Europos Sąjungos
oficialusis leidinys

LT
C serija

C/2025/1328

2025 3 13

P9_TA(2024)0220

Sąjungos kodeksas, kuriuo reglamentuojami žmonėms skirti vaistai

2024 m. balandžio 10 d. Europos Parlamento teisėkūros rezoliucija dėl pasiūlymo dėl Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos dėl Sąjungos kodekso, kuriuo reglamentuojami žmonėms skirti vaistai, kuria panaikinamos direktyvos 2001/83/EB ir 2009/35/EB (COM(2023)0192 – C9-0143/2023 – 2023/0132(COD))

(Įprasta teisėkūros procedūra: pirmasis svarstymas)

(C/2025/1328)

Europos Parlamentas,

— atsižvelgdamas į Komisijos pasiūlymą Europos Parlamentui ir Tarybai (COM(2023)0192),

— atsižvelgdamas į Sutarties dėl Europos Sąjungos veikimo 294 straipsnio 2 dalį, 114 straipsnio 1 dalį ir 168 straipsnio 4 dalies c punktą, pagal kuriuos Komisija pateikė pasiūlymą Parlamentui (C9-0143/2023),

— atsižvelgdamas į Sutarties dėl Europos Sąjungos veikimo 294 straipsnio 3 dalį,

— atsižvelgdamas į 2023 m. spalio 25 d. Europos ekonomikos ir socialinių reikalų komiteto nuomonę ([1]),

— pasikonsultavęs su Regionų komitetu,

— atsižvelgdamas į Darbo tvarkos taisyklių 59 straipsnį,

— atsižvelgdamas į Pramonės, mokslinių tyrimų ir energetikos komiteto nuomonę,

— atsižvelgdamas į Teisės reikalų komiteto laišką,

— atsižvelgdamas į Aplinkos, visuomenės sveikatos ir maisto saugos komiteto pranešimą (A9-0140/2024),

1. priima per pirmąjį svarstymą toliau pateiktą poziciją;

2. ragina Komisiją dar kartą perduoti klausimą svarstyti Parlamentui, jei ji savo pasiūlymą pakeičia nauju tekstu, jį keičia iš esmės arba ketina jį keisti iš esmės;

3. paveda Pirmininkei perduoti Parlamento poziciją Tarybai, Komisijai ir nacionaliniams parlamentams.

([1]) OL C, C/2024/879, 2024 2 6, ELI: http://data.europa.eu/eli/C/2024/879/oj.

P9_TC1-COD(2023)0132

Europos Parlamento pozicija, priimta 2024 m. balandžio 10 d. per pirmąjį svarstymą, siekiant priimti Europos Parlamento ir Tarybos direktyvą (ES) 2024/... dėl Sąjungos kodekso, kuriuo reglamentuojami žmonėms skirti vaistai, kuria panaikinamos direktyvos 2001/83/EB ir 2009/35/EB

(Tekstas svarbus EEE)

EUROPOS PARLAMENTAS IR EUROPOS SĄJUNGOS TARYBA,

atsižvelgdami į Sutartį dėl Europos Sąjungos veikimo, ypač į jos 114 straipsnio 1 dalį ir 168 straipsnio 4 dalies c punktą,

atsižvelgdami į Europos Komisijos pasiūlymą,

teisėkūros procedūra priimamo akto projektą perdavus nacionaliniams parlamentams,

atsižvelgdami į Europos ekonomikos ir socialinių reikalų komiteto nuomonę,

atsižvelgdami į Regionų komiteto nuomonę,

laikydamiesi įprastos teisėkūros procedūros,

kadangi:

(1) Sąjungos bendrieji farmacijos srities teisės aktai buvo priimti 1965 m. siekiant dvejopo tikslo – apsaugoti visuomenės sveikatą ir suderinti vaistų vidaus rinką. Nuo to laiko šie teisės aktai gerokai pasikeitė, bet, kaskart atliekant jų peržiūrą, atsižvelgiama į šiuos visa apimančius tikslus. Šiais teisės aktais reglamentuojamas visų žmonėms skirtų vaistų rinkodaros leidimų suteikimas – juose nustatytos sąlygos ir procedūros, kurias reikia įvykdyti siekiant, kad vaistas patektų į rinką ir toliau liktų rinkoje. Pagrindinis principas yra tas, kad rinkodaros leidimas suteikiamas tik tuo atveju, jeigu vaisto naudos ir rizikos balansas, įvertinus jo kokybę, saugumą ir veiksmingumą, yra teigiamas;

(2) naujausia išsami peržiūra buvo atliekama 2001–2004 m., o vėliau buvo priimtos tikslingai peržiūrėtos nuostatos dėl poregistracinės stebėsenos (farmakologinio budrumo) ir falsifikuotų vaistų. Per beveik 20 metų nuo paskutinės išsamios peržiūros farmacijos sektorius pasikeitė ir tapo labiau globalizuotas tiek vaistų kūrimo, tiek gamybos atžvilgiu. Be to, buvo sparčiai plėtojamas mokslas ir technologijos. Vis dėlto, dar ir šiuo metu yra nepatenkintų medicininių poreikių, t. y. ligų, kurių gydymui nėra vaistų arba tų vaistų poveikis neoptimalus***, jų gydymas yra labai brangus ar taikomas tik tam tikros ligos pogrupiams***. Be to, kai kurie pacientai gali neturėti galimybės pasinaudoti inovacijų teikiama nauda, nes vaistai gali būti neįperkami arba nepateikiami atitinkamos valstybės narės rinkai. Taip pat geriau suvokiamas vaistų poveikis aplinkai. Visai neseniai COVID-19 pandemija suteikė galimybę išbandyti šią reglamentavimo sistemą nepalankiausiomis sąlygomis; **[1 pakeit.]**

(2a) šia direktyva turėtų būti prisidedama prie bendros sveikatos koncepcijos įgyvendinimo, pabrėžiant gerai žinomą žmonių, gyvūnų ir ekosistemų sveikatos tarpusavio ryšį ir būtinybę atsižvelgti į šiuos tris elementus sprendžiant grėsmių visuomenės sveikatai klausimus. Aplinkos sukeltas stresas ir jos būklės blogėjimas, įskaitant biologinės įvairovės nykimą, prisideda prie ligų perdavimo tarp žmonių ir gyvūnų ir tų ligų sukeliamos naštos. Be to, tarša veikliosiomis vaistinėmis medžiagomis neigiamai veikia vandenų ir ekosistemų kokybę ir kelia pavojų visuomenės sveikatai visame pasaulyje; **[2 pakeit.]**

(3) ši peržiūra atliekama įgyvendinant ES vaistų strategiją ir ja siekiama skatinti inovacijas, visų pirma nepatenkintų medicininių poreikių srityse, kartu mažinant reguliavimo naštą ir vaistų poveikį aplinkai; ***sukurti patrauklią aplinką vaistų moksliniams tyrimams, kūrimui ir gamybai Sąjungoje;*** užtikrinti pacientams galimybę gauti naujoviškų ir ~~sceniai vartojamų~~***gerai žinomų*** vaistų***, taip pat ir jų įperkamumą***, ypatingą dėmesį skiriant tiekimo saugumo didinimui ir vaistų stygiaus rizikos mažinimui, atsižvelgiant į mažesnėse Sąjungos rinkose kylančius iššūkius~~.~~***;*** ir sukurti subalansuotą ir konkurencingą sistemą, pagal kurią sveikatos priežiūros sistemos ir ***pacientai ir*** toliau pajėgtų įsigyti vaistų ir kartu būtų atlyginama už inovacijas; **[3 pakeit.]**

(3a) atlikdama šią peržiūrą Sąjunga paraleliai turėtų stiprinti Europos farmacijos ekosistemą, kad paspartintų naujų vaistų mokslinius tyrimus ir kūrimą bei remtų inovacijas kurdama viešojo ir privačiojo sektorių partnerystes, didindama universitetinių ligoninių institutų, kompetencijos centrų ir biotechnologijų klasterių skaičių; **[4 pakeit.]**

(3b) farmacijos mokslinių tyrimų projektams finansuoti gali būti naudojamos įvairios Sąjungos programos, pavyzdžiui, „Europos horizontas“, „InvestEU“, „ES – sveikatos labui“, sanglaudos politika ir Skaitmeninės Europos programa. Sąjunga savo mokslinių tyrimų darbotvarkėje taip pat turėtų teikti pirmenybę dalyvavimui tarpvalstybinio bendradarbiavimo veikloje, kad tarpvalstybiniai moksliniai tyrimai atitiktų visuomenės sveikatos poreikius; **[5 pakeit.]**

(4) atliekant šią peržiūrą, daugiausia dėmesio skiriama toms nuostatoms, kurios yra svarbios siekiant konkrečių šios peržiūros tikslų; todėl ji apima visas nuostatas, išskyrus nuostatas, susijusias su falsifikuotais vaistais, homeopatiniais ~~vaistais~~ ***produktais*** ir tradiciniais augaliniais vaistais. Vis dėlto, dėl aiškumo Europos Parlamento ir Tarybos direktyvą 2001/83/EB ([1]) būtina pakeisti nauja direktyva. Todėl nuostatos dėl falsifikuotų vaistų, homeopatinių ~~vaistų~~ ***produktų*** ir tradicinių augalinių vaistų paliekamos šioje direktyvoje nekeičiant jų turinio, palyginti su anksčiau suderintomis nuostatomis. Tačiau, atsižvelgiant į Agentūros valdymo pokyčius, Augalinių vaistų komitetas pakeičiamas darbo grupe; **[6 pakeit.]**

(5) bet kokiomis taisyklėmis, kuriomis reglamentuojama vaistų gamyba, priežiūra, platinimas ir vartojimas, visų pirma turi būti siekiama apsaugoti visuomenės sveikatą. Tokiomis taisyklėmis taip pat turėtų būti užtikrinamas laisvas vaistų judėjimas ir kliūčių prekybai vaistais pašalinimas, kad jų galėtų gauti visi Sąjungos šalių pacientai;

(6) ***žmonėms skirtų*** vaistų vartojimo reglamentavimo sistema taip pat turėtų būti atsižvelgiama į farmacijos sektoriaus ir vaistais Sąjungoje prekiaujančių įmonių poreikius, nekeliant pavojaus vaistų kokybei, saugumui ir veiksmingumui; **[7 pakeit.]**

(7) ES ir visos jos valstybės narės, kaip Jungtinių Tautų neįgaliųjų teisių konvencijos šalys, yra saistomos jos nuostatų pagal savo kompetenciją. Tai apima teisę susipažinti su informacija, kaip nustatyta 21 straipsnyje, ir teisę nediskriminuojant dėl negalios naudotis aukščiausio pasiekiamo lygio sveikatos apsauga, kaip nustatyta 25 straipsnyje;

(8) atliekant šią peržiūrą išlaikomas pasiektas suderinimo lygis. Prireikus ir kai tinkama šia peržiūra dar labiau sumažinami likę skirtumai, nustatant vaistų priežiūros ir kontrolės taisykles, taip pat valstybių narių kompetentingų institucijų teises ir pareigas, siekiant užtikrinti, kad būtų laikomasi teisinių reikalavimų. Atsižvelgiant į patirtį, įgytą taikant Sąjungos farmacijos srities teisės aktus, ir į jų veikimo vertinimą reglamentavimo sistemą reikia pritaikyti atsižvelgiant į mokslo ir technologijų pažangą, dabartines rinkos sąlygas ir Sąjungos ekonomikos realijas. Mokslo ir technologijų pažanga skatina diegti inovacijas ir kurti vaistus, be kita ko, tose terapinėse srityse, kuriose vis dar yra nepatenkintų medicininių poreikių. Kad būtų galima pasinaudoti šia pažanga, Sąjungos farmacijos sistema turėtų būti pritaikyta, kad atitiktų mokslo, pvz., genomikos srityje padarytą, pažangą, kad joje būtų atsižvelgiama į pažangiausius vaistus, pvz., individualizuotus vaistus, ***naujus gydymo būdus*** ir technologinę transformaciją, kaip antai duomenų analitiką, skaitmenines priemones ir dirbtinio intelekto naudojimą. Šios adaptacijos taip pat padeda didinti Sąjungos farmacijos pramonės konkurencingumą; **[8 pakeit.]**

(8a) šia direktyva turėtų būti siekiama didinti Sąjungos atvirą strateginį savarankiškumą jai siekiant visuomenės sveikatos tikslų. Didinant ES teritorijoje vykdomų klinikinių tyrimų skaičių ir vietoje vykdomą veikliųjų vaistinių medžiagų gamybą būtų remiamas atsparesnės ir tvaresnės Europos sveikatos ekosistemos kūrimas; **[9 pakeit.]**

(9) retosioms ligoms ir vaikams gydyti skirtų vaistų kokybei, saugumui ir veiksmingumui turėtų būti taikomos tos pačios sąlygos, kaip ir bet kuriam kitam vaistui, pvz., kiek tai susiję su rinkodaros leidimų suteikimo procedūromis, kokybe ir farmakologinio budrumo reikalavimais. Vis dėlto, atsižvelgiant į išskirtines šių vaistų charakteristikas, jiems taip pat taikomi specialieji reikalavimai. Tokie reikalavimai, kurie šiuo metu yra apibrėžti atskiruose teisės aktuose, turėtų būti sujungti į vieną visumą ir įtraukti į bendrąją farmacijos srities teisinę sistemą, kad būtų užtikrintas visų šiems vaistams taikytinų priemonių aiškumas ir nuoseklumas. Be to, kadangi kai kurių vaistų, kurių rinkodaros leidimai suteikiami pagal vaikų gydymo indikacijas, rinkodaros leidimus suteikia valstybės narės, į

([1]) 2001 m. lapkričio 6 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2001/83/EB dėl Bendrijos kodekso, reglamentuojančio žmonėms skirtus vaistus (OL L 311, 2001 11 28, p. 67).

šią direktyvą turėtų būti įtrauktos specialiosios nuostatos***. Turėtų būti dedamos pastangos spręsti su vaikams gydyti skirtais vaistais susijusias problemas, pvz., tai, kad laiku neatliekami pediatriniai klinikiniai tyrimai ir negaunami duomenys, reikalingi rinkodaros leidimui gauti, ir dėl to vaikams gydyti skirtų vaistų patvirtinimas, palyginti su suaugusiųjų, gerokai vėluoja***; **[10 pakeit.]**

(10) siekiant išvengti nacionalinės teisės aktų, kuriais reglamentuojami žmonėms skirti vaistai, nenuoseklumo, reikėtų išlaikyti iš direktyvos ir reglamento sudarytą bendrųjų farmacijos srities teisės aktų sistemą, atsižvelgiant į tai, kad šie teisės aktai grindžiami nacionalinių ir ES rinkodaros leidimų suteikimo sistema. Valstybių narių nacionaliniai rinkodaros leidimai suteikiami ir tvarkomi pagal nacionalinės teisės aktus, kuriais įgyvendinami Sąjungos farmacijos srities teisės aktai. Įvertinus bendruosius farmacijos srities teisės aktus nustatyta, kad dėl pasirinktos teisinės priemonės nekilo jokių specifinių problemų ir nesumažėjo suderinimo lygis. Be to, 2019 m. REFIT platformoje ([2]) atliktas nuomonės tyrimas atskleidė, kad valstybės narės nepritaria tam, kad Direktyva 2001/83/EB taptų reglamentu;

(11) siekiant sudaryti sąlygas diegti inovacijas ir skatinti Sąjungos farmacijos pramonės, ypač MVĮ, konkurencingumą, direktyvos nuostatos turėtų būti glaudžiai derinamos su reglamento nuostatomis, kad būtų užtikrinamas sinerginis efektas. Šiuo tikslu siūloma sukurti subalansuotą paskatų sistemą, pagal kurią būtų atlyginama už inovacijas, ypač nepatenkintų medicininių poreikių srityse, ~~o~~ inovacijos pasiektų pacientus ir veiksmingiau užtikrintų jiems galimybę gauti vaistų visoje Sąjungoje***, taip pat inovacijos būtų grindžiamos Sąjungoje vykdoma plėtra***. Siekiant, kad reguliavimo sistema būtų veiksmingesnė ir palankesnė inovacijoms, direktyva taip pat siekiama sumažinti įmonėms tenkančią administracinę naštą ir supaprastinti joms taikomas procedūras; **[11 pakeit.]**

(11a) ši direktyva turėtų derėti su Sąjungos tikslais skatinti mokslinius tyrimus, inovacijas, skaitmenizaciją, prekybą, tarptautinę plėtrą ir pramonės konkurencingumą; **[12 pakeit.]**

(12) Direktyvos 2001/83/EB apibrėžtys ir taikymo sritis turėtų būti patikslintos, kad būtų užtikrinami aukšti vaistų kokybės, saugumo ir veiksmingumo standartai ir, nekeičiant bendros taikymo srities ***ir nedarant poveikio nacionalinei kompetencijai šioje srityje***, būtų pašalintos galimos reguliavimo spragos, kurių gali atsirasti dėl mokslo ir technologijų pažangos, pvz., nedideliais kiekiais gaminamų vaistų, vietoje ruošiamų arba individualizuotų vaistų, kuriems netaikomi pramoninės gamybos procesai, atveju; **[13 pakeit.]**

(13) siekiant išvengti vaistams taikomų reikalavimų dubliavimosi šioje direktyvoje ir reglamente, šioje direktyvoje nustatyti bendrieji vaistų kokybės, saugumo ~~ir~~***,*** veiksmingumo ***ir rizikos aplinkai*** standartai taikomi vaistams, dėl kurių suteiktas nacionalinis rinkodaros leidimas, taip pat vaistams, dėl kurių suteiktas centralizuotai suteikiamas rinkodaros leidimas. Todėl paraiškai gauti rinkodaros leidimą taikomi reikalavimai taikomi abiejų rūšių vaistams, o taisyklės dėl vaisto išdavimo pacientui teisinio statuso, informacinių dokumentų, teisinės apsaugos ir gamybos, tiekimo, reklamos, priežiūros bei kiti nacionaliniai reikalavimai taikomi vaistams, dėl kurių suteiktas centralizuotai suteikiamas rinkodaros leidimas; **[14 pakeit.]**

(14) ar produktas atitinka vaisto apibrėžimą, turi būti sprendžiama kiekvienu konkrečiu atveju, atsižvelgiant į šioje direktyvoje nustatytus veiksnius, pvz., produkto pateikimo formą arba farmakologines, imunologines ar metabolines savybes;

(15) siekiant atsižvelgti tiek į naujų gydymo būdų atsiradimą, tiek į augantį skaičių vadinamųjų ribinių produktų, kurių negalima vienareikšmiškai priskirti nei vaistų sektoriui, nei kitiems sektoriams, reikėtų pakoreguoti tam tikras apibrėžtis ir nukrypti leidžiančias nuostatas, kad būtų išvengta bet kokių abejonių dėl taikytinų teisės aktų***. Tais atvejais, kai vis dar trūksta aiškumo dėl gaminio reglamentavimo statuso, konsultacijose turėtų dalyvauti kompetentingos institucijos arba Agentūra ir atitinkami patariamieji organai, atsakingi už kitų sričių, t. y. medicinos prietaisų ir iš žmogaus gautų medžiagų, reglamentavimo sistemas. Tokiais atvejais, kai aktualu, turėtų būti patikrintas su Europos Parlamento ir Tarybos reglamente (ES) 2024/1938*** ([3]) ***nurodytas kompendiumas. Jei patikrinus kompendiume lieka abejonių dėl reglamentavimo statuso, atitinkamos institucijos turėtų toliau konsultuotis, kad nustatytų reguliavimo statusą. Komisija ir valstybės narės turėtų***

([2]) ES pastangos supaprastinti teisės aktus. 2019 m. metinis naštos tyrimas, https://commission.europa.eu/system/files/2020-08/annual_burden_survey_2019_4_digital.pdf.

([3]) ***2024 m. birželio 13 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (ES) 2024/1938 dėl iš žmogaus gautų medžiagų, skirtų naudoti žmogui, kokybės ir saugos standartų, kuriuo panaikinamos direktyvos 2002/98/EB ir 2004/23/EB (OL L, 2024/1938, 2024 7 17, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2024/1938/oj).***

palengvinti Agentūros, nacionalinių kompetentingų institucijų ir patariamųjų įstaigų, įsteigtų kitais Sąjungos teisės aktais, bendradarbiavimą. Įvykus konsultacijoms, Agentūros ir atitinkamų patariamųjų organų nuomonės ir rekomendacijos dėl gaminio reglamentavimo statuso turėtų būti skelbiamos viešai. Siekiant to paties tikslo – išaiškinti situaciją tais atvejais, kai produktas visiškai atitinka vaisto ir kitų reglamentuojamų produktų apibrėžtį, taikomos šioje direktyvoje nustatytos taisyklės dėl vaistų. Be to, siekiant užtikrinti taikytinų taisyklių aiškumą, taip pat tikslinga pagerinti farmacijos srities teisės aktuose vartojamų terminų nuoseklumą ir aiškiai nurodyti produktus, kuriems ši direktyva netaikoma; **[15 pakeit.]**

(16) naujoji iš žmogaus gautos medžiagos (ŽGM) apibrėžtis, pateikta [ŽGM reglamente], apima visas medžiagas, kurios paimamos iš žmogaus organizmo kokiu nors būdu, neatsižvelgiant į tai, ar jose yra ląstelių, ar ne, ir ar ji atitinka sąvokų „kraujas“, „audinys“ ar „ląstelė“ apibrėžtis; tai gali būti, pvz., motinos pienas, žarnyno mikrobiota ir bet kuri kita ŽGM, kuri ateityje gali būti naudojama žmonėms gydyti. Tokios iš žmogaus gautos medžiagos, išskyrus audinius ir ląsteles, gali tapti ŽGM vaistais, kurie nėra pažangiosios terapijos vaistai, kai iš žmogaus gautai medžiagai taikomas atitinkamas pramoninis procesas, apimantis sisteminimą, atkuriamumą ir įprastine tvarka arba su atskira serija atliekamas operacijas, kurias užbaigus gaunamas standartizuotos konsistencijos vaistas. Kai proceso metu veiklioji sudedamoji dalis ekstrahuojama iš ŽGM, kuri nėra audinys ar ląstelės, arba ŽGM, kuri nėra audinys ar ląstelės, transformuojama, pakeičiant jos būdingąsias savybes, šis produktas taip pat turėtų būti laikomas ŽGM vaistu. Kai proceso metu ruošiant kraujo komponentus koncentruojami, atskiriami arba izoliuojami tam tikri elementai, šis procesas neturėtų būti laikomas keičiančiu būdingąsias savybes;

(17) siekiant išvengti abejonių, transplantacijai skirtų žmogaus organų sauga ir kokybė reglamentuojamos tik Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2010/53/ES ([4]), o pagalbiniam apvaisinimui skirtų iš žmogaus gautų medžiagų sauga ir kokybė – tik [ŽGM reglamentu arba, jei jis negalioja, Direktyva 2004/23/EB];

(18) pažangiosios terapijos vaistams, kurie ruošiami neįprastine tvarka, laikantis specialių kokybės standartų, ir vartojami ligoninėje toje pačioje valstybėje narėje išimtine gydytojo ***ir ligoninės vaistininko*** profesine atsakomybe, kad būtų laikomasi konkrečiam pacientui išrašyto individualaus recepto dėl pagal užsakymą gaminamo vaisto, ši direktyva neturėtų būti taikoma, kartu užtikrinant, kad nebūtų pažeidžiamos atitinkamos Sąjungos taisyklės, susijusios su kokybe ir saugumu (toliau – ligoninėms taikoma išimtis). Iš patirties matyti, kad valstybėse narėse labai skirtingai taikoma ligoninėms taikoma išimtis. Siekiant užtikrinti veiksmingesnį ligoninėms taikomos išimties taikymą ***ir ją suderinti,*** šioje direktyvoje nustatomos priemonės dėl duomenų rinkimo ir teikimo, taip pat dėl kompetentingoms institucijoms nustatytos prievolės kasmet peržiūrėti šiuos duomenis, o Agentūrai – įtraukti juos į duomenų saugyklą. Be to, Agentūra, remdamasi valstybių narių pateikta informacija, turėtų pateikti ligoninėms taikomos išimties įgyvendinimo ataskaitą, kad būtų galima įvertinti, ar nereikėtų nustatyti pritaikytos sistemos tam tikriems ne tokiems sudėtingiems pažangiosios terapijos vaistams~~, kurie sukurti ir naudojami pagal ligoninėms taikomą išimtį~~. Dėl susirūpinimą keliančių saugumo klausimų panaikinus leidimą pagal ligoninėms taikomą išimtį gaminti ir vartoti pažangiosios terapijos vaistą atitinkamos kompetentingos institucijos apie tai informuoja kitų valstybių narių kompetentingas institucijas***. Kompetentingos institucijos turėtų remti akademines institucijas ir kitus ne pelno subjektus, taikydamos ligoninėms taikomos išimties nuostatą***; **[16 pakeit.]**

(18a) Agentūra turėtų parengti programą, pagal kurią būtų siekiama konsultuoti akademinius ir kitus ne pelno subjektus visos centralizuotos rinkodaros leidimų išdavimo procedūros metu. Įgyvendinant tą programą turėtų būti galima remtis Agentūros 2022 m. rugsėjo mėn. pradėtos bandomosios programos dėl didesnės paramos mokslininkams ir pelno nesiekiantiems pažangiosios terapijos vaistų kūrėjams rezultatais; **[17 pakeit.]**

(19) šia direktyva neturėtų būti daromas poveikis Tarybos direktyvos 2013/59/Euratomas ([5]) nuostatoms, įskaitant nuostatas, susijusias su pacientų ir kitų asmenų, patiriančių medicininę jonizuojančiosios spinduliuotės apšvitą, apsaugos pagrindimu ir optimizavimu. Gydymui naudojamų radiofarmacinių vaistų rinkodaros leidimuose, dozavimo nurodymuose ir vartojimo taisyklėse visų pirma turi būti laikomasi toje direktyvoje nustatytų reikalavimų, kad taikinio apšvitos dozė turi būti suplanuota kiekvienu konkrečiu atveju, o gaunama apšvita turi

([4]) 2010 m. liepos 7 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2010/45/ES dėl transplantacijai skirtų žmogaus organų kokybės ir saugos standartų nustatymo (OL L 207, 2010 8 6, p. 14).

([5]) 2013 m. gruodžio 5 d. Tarybos direktyva 2013/59/Euratomas, kuria nustatomi pagrindiniai saugos standartai siekiant užtikrinti apsaugą nuo jonizuojančiosios spinduliuotės apšvitos keliamų pavojų ir panaikinamos direktyvos 89/618/Euratomas, 90/641/Euratomas, 96/29/Euratomas, 97/43/Euratomas ir 2003/122/Euratomas (OL L 13, 2014 1 17, p. 1).

būti tinkamai tikrinama, atsižvelgiant į tai, kad apšvitos dozė ne taikinyje ir audiniuose turi būti kuo mažesnė ir atitikti numatytą apšvitos naudojimo spindulinei terapijai paskirtį;

(20) visuomenės sveikatos apsaugos tikslais vaistą turėtų būti leidžiama pateikti Sąjungos rinkai tik suteikus to vaisto rinkodaros leidimą ir įrodžius jo kokybę, saugumą ~~ir,~~ veiksmingumą ***ir keliamą riziką aplinkai***. Tačiau turėtų būti numatyta galimybė netaikyti šio reikalavimo tais atvejais, kai pacientui būtina skubiai gauti vaisto, kad būtų patenkinti jo specifiniai poreikiai, arba patvirtinus galinčių pakenkti patogenų, toksinų, cheminių veiksnių ar jonizuojančiosios spinduliuotės plitimą. Visų pirma, valstybėms narėms turėtų būti leidžiama, siekiant patenkinti specialiuosius poreikius, netaikyti šios direktyvos nuostatų vaistams, tiekiamiems pagal vaisto užsakymą bona fide, kurie ruošiami pagal įgaliotojo sveikatos priežiūros specialisto pateiktas specifikacijas ir yra skirti vartoti pavieniam pacientui, jam už tai prisiimant tiesioginę atsakomybę. Valstybėms narėms turėtų būti leidžiama, reaguojant į įtariamą arba patvirtintą galinčių pakenkti patogenų, toksinų, cheminių veiksnių ar jonizuojančiosios spinduliuotės plitimą, suteikti laikiną leidimą platinti vaistą, kurio rinkodaros leidimas nesuteiktas; **[18 pakeit.]**

(21) sprendimai dėl rinkodaros leidimo suteikimo turėtų būti priimami remiantis objektyviais moksliniais atitinkamų vaistų kokybės, saugumo ir veiksmingumo vertinimo kriterijais, išskyrus ekonomines ar kitas aplinkybes. Tačiau valstybės narės turėtų turėti galimybę išimties tvarka uždrausti vartoti vaistus savo teritorijoje;

(22) duomenimis ir dokumentais, kuriuos reikia pateikti kartu su paraiška gauti vaisto rinkodaros leidimą, patvirtinama, kad vaisto terapinis veiksmingumas nusveria galimą riziką. Visų vaistų naudos ir rizikos balansas bus vertinamas juos pateikiant rinkai ir bet kuriuo kitu kompetentingos institucijos pasirinktu laiku;

(22a) ypatingas dėmesys turėtų būti skiriamas klinikinių tyrimų sudėčiai, siekiant užtikrinti lyčių lygybę ir išsamius klinikinius duomenis; **[19 pakeit.]**

(23) kadangi įsitikinta, kad vien rinkos veiksnių nepakanka, kad būtų atliekama pakankamai pediatrinių vaistų mokslinių tyrimų ir būtų sukuriama ir gavus rinkodaros leidimą rinkai pateikiama pakankamai tokių vaistų, nustatyta prievolių ir atlygių bei paskatų sistema;

(24) todėl būtina nustatyti reikalavimą, kad naujų vaistų ar tyrimų dėl patento ar papildomos apsaugos liudijimo saugomų vaistų, kurių rinkodaros leidimas jau suteiktas, pediatrinių indikacijų, teikiant paraišką gauti rinkodaros leidimą arba paraišką dėl naujos terapinės indikacijos, naujos farmacinės formos ar naujo vartojimo būdo, būtina pateikti pagal suderintą pediatrinių tyrimų planą vaikų populiacijoje atliktų tyrimų rezultatus arba įrodymą, kad buvo gautas leidimas neatlikti tokių tyrimų arba reikalavimas atlikti tokius tyrimus buvo atidėtas. Tačiau, siekiant, kad vaikams nereikėtų dalyvauti nebūtinuose klinikiniuose tyrimuose, arba atsižvelgiant į vaistų esmines savybes, tas reikalavimas neturėtų būti taikomas generiniams ir panašiems biologiniams vaistams ir vaistams, kurių rinkodaros leidimai suteikti pagal pripažinto medicininio vartojimo procedūrą, taip pat homeopatiniams ~~vaistams~~ ***produktams*** ir tradiciniams augaliniams vaistams, kurių rinkodaros leidimai suteikiami taikant šioje direktyvoje nustatytas supaprastintas registravimo procedūras; **[20 pakeit.]**

(25) siekdamos užtikrinti, kad kartu su paraiška gauti rinkodaros leidimą pateikiami duomenys, susiję su vaisto vartojimu vaikų populiacijoje pagal indikaciją, pagal kurią siekiama gauti rinkodaros leidimą pagal šį reglamentą, būtų surinkti tinkamu būdu, paraiškų gauti rinkodaros leidimą validacijos etape kompetentingos institucijos turėtų patikrinti, ar laikytasi suderinto pediatrinių tyrimų plano ir ar buvo gautas leidimas neatlikti atitinkamų tyrimų arba atidėtas reikalavimas atlikti tokius tyrimus;

(26) siekiant atlyginti už tai, kad vaistų, saugomų papildomos apsaugos liudijimo, atžvilgiu įgyvendintos visos į suderintą pediatrinių tyrimų planą įtrauktos priemonės, jei į vaisto informacinius dokumentus įtraukta atitinkama informacija apie atliktų tyrimų rezultatus, turėtų būti skiriamas atlygis, t. y. šešiais mėnesiais pratęsiamas papildomos apsaugos liudijimo galiojimas, kaip numatyta [Europos Parlamento ir Tarybos reglamente (EB) Nr. 469/2009 ([6]) – Leidinių biuro prašoma pakeisti nuorodą nauju teisės aktu, kai jis bus priimtas];

([6]) 2009 m. gegužės 6 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (EB) Nr. 469/2009 dėl medicinos produktų papildomos apsaugos liudijimo (OL L 152, 2009 6 16, p. 10).

(27) tam tikrų duomenų ir dokumentų, kurie paprastai turi būti pateikiami kartu su paraiška gauti rinkodaros leidimą, neturėtų būti reikalaujama, jeigu tas vaistas yra generinis vaistas arba panašus biologinis vaistas, kurio rinkodaros leidimas yra arba buvo suteiktas Sąjungoje. Siekiant ~~galimybę gauti vaistų užtikrinti~~ platesnei pacientų populiacijai ***užtikrinti galimybę gauti vaistų prieinamesnėmis kainomis*** ir kurti konkurencingą vidaus rinką, svarbūs tiek generiniai, tiek panašūs biologiniai vaistai. Bendrame pareiškime valstybių narių valdžios institucijos patvirtino, kad, remiantis per pastaruosius 15 metų sukaupta patirtimi, susijusia su patvirtintais panašiais biologiniais vaistais, nustatyta, jog veiksmingumo, saugumo ir imunogeniškumo atžvilgiu referenciniai vaistai ir panašūs biologiniai vaistai yra panašūs ir gali būti vartojami vieni vietoje kitų, todėl panašius biologinius vaistus galima vartoti vietoj atitinkamo referencinio vaisto (arba atvirkščiai) arba pakeisti kitu į tą patį referencinį vaistą panašiu biologiniu vaistu; **[21 pakeit.]**

(28) iš patirties matyti, kad derėtų tiksliai nustatyti, kokiais atvejais toksikologinių, farmakologinių ar klinikinių tyrimų rezultatų nereikia pateikti siekiant gauti vaisto, kuris iš esmės panašus į vaistą, kurio rinkodaros leidimas jau suteiktas, rinkodaros leidimą, kartu užtikrinant, kad inovatyvios įmonės neatsidurtų nepalankesnėje padėtyje. Šių nurodytų kategorijų vaistų atveju taikoma sutrumpinta procedūra suteikia galimybę pareiškėjams remtis ankstesnių pareiškėjų pateiktais duomenimis ir pateikti tik kai kuriuos konkrečius dokumentus;

(29) generinių vaistų atveju reikia tik įrodyti generinio vaisto ekvivalentiškumą referenciniam vaistui. Dėl biologinių vaistų kompetentingoms institucijoms pateikiami tik panašumui įrodyti skirtų bandymų ir tyrimų rezultatai. Mišriųjų vaistų atveju, t. y. tais atvejais, kai vaistas neatitinka generinio vaisto apibrėžties arba jo stiprumas, farmacinė forma, vartojimo būdas ar terapinės indikacijos yra kitokie nei referencinio vaisto, pateikiama tiek atitinkamų ikiklinikinių ar klinikinių tyrimų rezultatų, kiek būtina siekiant įrodyti mokslinę sąsają su duomenimis, kuriais remtasi suteikiant referencinio vaisto rinkodaros leidimą. Ta pati nuostata taikoma mišriesiems biologiniams vaistams, t. y. tais atvejais, kai panašaus biologinio vaisto stiprumas, farmacinė forma, vartojimo būdas ar terapinės indikacijos yra kitokie nei referencinio biologinio vaisto. Pastaraisiais dviem atvejais įrodyta moksline sąsaja patvirtinama, kad saugumo ar veiksmingumo savybėmis mišriojo vaisto veiklioji medžiaga nelabai skiriasi nuo referencinio vaisto veikliosios medžiagos. Jeigu šių savybių atžvilgiu mišriojo vaisto veiklioji medžiaga labai skiriasi nuo referencinio vaisto veikliosios medžiagos, pareiškėjas turi pateikti išsamią paraišką;

(30) priimti reguliavimo sprendimus dėl vaistų kūrimo, rinkodaros leidimų suteikimo ir priežiūros galima padėti suteikiant galimybę susipažinti su sveikatos duomenimis, įskaitant atitinkamais atvejais tikruosius duomenis, t. y. sveikatos duomenis, gautus ne klinikinių tyrimų metu, taip pat suteikiant galimybę atlikti jų analizę. Kompetentingos institucijos turėtų turėti galimybę naudoti tokius duomenis, be kita ko, prisijungusios prie sąveikiosios Europos sveikatos duomenų erdvės infrastruktūros***. Duomenys, gauti taikant in silico metodus, pavyzdžiui, kompiuterinį modeliavimą ir imitavimą, molekulinį modeliavimą, mechaninį modeliavimą, skaitmeninį dvynį ir dirbtinį intelektą, kai tinkama, taip pat galėtų būti naudojami reglamentavimo sprendimų priėmimui remti***; **[22 pakeit.]**

(31) Europos Parlamento ir Tarybos direktyvoje 2010/63/ES ([7])išdėstytos mokslo tikslais naudojamų gyvūnų apsaugos, grindžiamos gyvūnų naudojimo pakeitimo, mažinimo ir jo sąlygų gerinimo principais, nuostatos. Atliekant tyrimą (bandymą), kuriam naudojami gyvūnai ir kuriuo remiantis gaunama esminė informacija apie vaisto kokybę, saugumą ir veiksmingumą, turėtų būti atsižvelgiama į tuos mokslo tikslais naudojamų gyvų gyvūnų priežiūrai ir naudojimui taikomus gyvūnų naudojimo pakeitimo, mažinimo ir jo sąlygų gerinimo principus, taip pat tas tyrimas turėtų būti ***atliekamas tik tada, kai būtina, ir*** optimizuotas, siekiant gauti kuo geresnius rezultatus naudojant kuo mažiau gyvūnų***. Rinkodaros leidimą siekiantis gauti pareiškėjas neturėtų atlikti bandymų su gyvūnais, jei yra moksliškai tinkamų bandymų metodų nenaudojant gyvūnų. Tais atvejais, kai nesama moksliškai tinkamų bandymų metodų nenaudojant gyvūnų, pareiškėjai, siekiantys gauti rinkodaros leidimą, turėtų užtikrinti, kad visų tyrimų su gyvūnais, kurie buvo atliekami siekiant pagrįsti paraišką, metu buvo laikomasi gyvūnų naudojimo mokslo tikslais pakeitimo, mažinimo ir sąlygų gerinimo principo***. Tokių tyrimų procedūros turėtų būti suplanuotos taip, kad gyvūnams nebūtų sukeliama skausmo, kančios, baimės ar ilgalaikio sužalojimo, ir atliekamos laikantis esamų EMA ir TST gairių. Visų pirma, pareiškėjas, siekiantis gauti rinkodaros leidimą, ir rinkodaros leidimo turėtojas turėtų atsižvelgti į Direktyvoje 2010/63/ES nustatytus principus ir, be kita ko, kai įmanoma, vietoj tyrimų su gyvūnais naudoti nauju požiūriu grindžiamus metodus. Be kita ko, tuo tikslu gali būti naudojami: tyrimo in vitro modeliai, pvz., mikrofiziologinės sistemos su lustinio organo technologijomis, (dvimačiai ir trimačiai) ląstelių kultūrų modeliai, organoidų ir žmogaus kamieninių ląstelių modeliai; tyrimo in silico priemonės arba ***grupavimas ir*** analogijos***, vandens gyvūnų ikrelių*** metodu pagrįsti modeliai~~.~~***, taip pat bestuburių rūšys;*** **[23 pakeit.]**

([7]) 2010 m. rugsėjo 22 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2010/63/ES dėl mokslo tikslais naudojamų gyvūnų apsaugos (OL L 276, 2010 10 20, p. 33).

(32) turėtų būti nustatytos procedūros, kad, kai įmanoma, būtų paprasčiau atlikti bendrus tyrimus su gyvūnais, kad būtų išvengta ~~nereikalingo~~***nereikalingų*** tyrimų su gyvais gyvūnais, kuriems taikoma Direktyva 2010/63/ES~~, dubliavimo~~. Pareiškėjai, siekiantys gauti rinkodaros leidimą, ir rinkodaros leidimo turėtojai turėtų dėti visas pastangas pakartotinai panaudoti tyrimų su gyvūnais rezultatus ir turėtų viešai paskelbti gautus tyrimų su gyvūnais rezultatus. Teikdami sutrumpintas paraiškas pareiškėjai, siekiantys gauti rinkodaros leidimą, turėtų remtis atitinkamais dėl referencinio vaisto atliktais tyrimais; **[24 pakeit.]**

(33) dėl vaistų, kuriuos numatoma pateikti rinkai Sąjungos viduje, klinikinių tyrimų, ypač atliekamų už Sąjungos ribų, vertinant paraišką gauti rinkodaros leidimą turėtų būti tikrinama, ar šie tyrimai atlikti laikantis gerosios klinikinės praktikos principų ir etikos reikalavimų, lygiaverčių Europos Parlamento ir Tarybos reglamento (ES) Nr. 536/2014 ([8]) nuostatoms;

(34) tam tikromis aplinkybėmis, nustačius konkrečias prievoles arba sąlygas, gali būti suteikiamas sąlyginis arba išimtinėmis sąlygomis suteikiamas rinkodaros leidimas. Teisės aktuose panašiomis aplinkybėmis turėtų būti numatyta galimybė dėl naujų terapinių indikacijų vaistams, kuriems suteiktas standartinis rinkodaros leidimas, suteikti sąlyginį arba išimtinėmis sąlygomis suteikiamą rinkodaros leidimą. Vaistai, kurių rinkodaros leidimas yra sąlyginis ar suteiktas išimtinėmis sąlygomis, turėtų iš esmės atitikti standartinio rinkodaros leidimo reikalavimus, išskyrus konkrečias nukrypti leidžiančias nuostatas ar sąlygas, nurodytas atitinkamame sąlyginiame arba išimtinėmis aplinkybėmis suteikiamame rinkodaros leidime, be to, turi būti atlikta speciali šių vaistų peržiūra siekiant patikrinti, ar įvykdytos konkrečios sąlygos ar prievolės. Tokiais atvejais mutatis mutandis turėtų būti taikomos atsisakymo suteikti rinkodaros leidimą priežastys;

(34a) jei vaisto, kuriam leidimas išduotas iki 2005 m. spalio 30 d., rizikos aplinkai vertinimas yra neišsamus arba nepakankamai pagrįstas, turėtų būti galima panaikinti nacionalinį rinkodaros leidimą. Tačiau prieš priimant bet kokį sprendimą dėl panaikinimo turėtų būti deramai atsižvelgta į tai, ar neribojama pacientų prieiga prie tokių vaistų; **[25 pakeit.]**

(35) jeigu tai nėra vaistas, kuriam taikoma [peržiūrėtu Reglamentu (ES) Nr. 726/2004] nustatyta centralizuota rinkodaros leidimo suteikimo procedūra, jo rinkodaros leidimą turėtų suteikti vienos valstybės narės kompetentinga institucija. Tam, kad pareiškėjai ir kompetentingos institucijos išvengtų nereikalingos administracinės ir finansinės naštos, išsamus paraiškos gauti rinkodaros leidimą vertinimas turėtų būti atliekamas tik vieną kartą. Todėl tikslinga nustatyti specialias nacionalinių rinkodaros leidimų savitarpio pripažinimo procedūras. Be to, turėtų būti numatyta galimybė tuo pat metu pateikti tą pačią paraišką keliose valstybėse narėse, kad būtų galima atlikti bendrą vertinimą vadovaujant vienai iš susijusių valstybių narių;

(36) pagal tas procedūras turėtų būti nustatytos taisyklės, pagal kurias Žmonėms skirtų vaistų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupėje (toliau – koordinavimo grupė) nepagrįstai nedelsiant būtų sprendžiami visi kompetentingų institucijų nesutarimai. Valstybėms narėms nesutariant dėl vaisto kokybės, saugumo ar veiksmingumo, laikantis Sąjungos standarto turėtų būti atliktas mokslinis vertinimas atitinkamu klausimu, po kurio turėtų būti priimtas susijusioms valstybėms narėms privalomas bendras sprendimas tuo klausimu, dėl kurio buvo nesutariama. Šis sprendimas turėtų būti priimamas skubos tvarka, užtikrinant glaudų Komisijos ir valstybių narių bendradarbiavimą;

(37) tam tikrais atvejais, esant esminių nesutarimų, kurių nepavyksta išspręsti, ginčijamas klausimas turėtų būti perduotas svarstyti aukštesniu lygmeniu ir dėl jo Agentūra turėtų pateikti mokslinę nuomonę, kuri vėliau turėtų būti įgyvendinta Komisijai priimant atitinkamą sprendimą;

(38) siekiant geriau apsaugoti visuomenės sveikatą ir išvengti nereikalingo pastangų dubliavimo nagrinėjant paraiškas gauti vaisto rinkodaros leidimą, valstybės narės turėtų sistemingai rengti kiekvieno vaisto, kurio rinkodaros leidimą jos suteikė, vertinimo ataskaitas ir paprašius apsikeisti tomis ataskaitomis. Be to, valstybė narė turėtų turėti galimybę sustabdyti paraiškos leisti pateikti vaistą rinkai nagrinėjimą, jeigu tuo metu kitoje valstybėje narėje aktyviai svarstoma, ar suteikti to vaisto rinkodaros leidimą, kad galėtų pripažinti tos valstybės narės priimtą sprendimą;

([8]) 2014 m. balandžio 16 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (ES) Nr. 536/2014 dėl žmonėms skirtų vaistų klinikinių tyrimų, kuriuo panaikinama Direktyva 2001/20/EB (OL L 158, 2014 5 27, p. 1).

(39) siekiant kuo plačiau užtikrinti galimybę gauti vaistų, valstybė narė, kuri yra suinteresuota, kad tam tikras vaistas, dėl kurio jau pradėta procedūra dėl rinkodaros leidimo suteikimo pagal decentralizuotą ar savitarpio pripažinimo procedūrą, būtų pateiktas jos rinkai, turėtų turėti galimybę įsitraukti į tą procedūrą;

(40) siekiant padidinti vaistų prieinamumą, ypač mažesnėse rinkose, tais atvejais, kai pareiškėjas nepateikia paraiškos gauti vaisto rinkodaros leidimą pagal savitarpio pripažinimo procedūrą atitinkamoje valstybėje narėje, ta valstybė narė turėtų turėti galimybę dėl pagrįstų su visuomenės sveikata susijusių priežasčių leisti rinkai pateikti tą vaistą;

(41) generinio vaisto, kurio referencinio vaisto rinkodaros leidimas suteiktas pagal centralizuotą procedūrą, rinkodaros leidimą siekiantys gauti pareiškėjai turėtų turėti galimybę tam tikromis sąlygomis pasirinkti vieną iš šių dviejų procedūrų. Taip pat, turėtų būti palikta galimybė gauti tam tikrų vaistų rinkodaros leidimą pagal savitarpio pripažinimo arba decentralizuotą procedūrą, net jei tie vaistai yra terapinė naujovė arba teikia naudą visuomenei arba pacientams. Kadangi generiniai vaistai užima didesnę vaistų rinkos dalį, atsižvelgiant į įgytą patirtį, reikėtų sudaryti palankesnes sąlygas jiems patekti į Sąjungos rinką, todėl reikėtų dar labiau supaprastinti procedūras, pagal kurias į tokią procedūrą būtų galima įtraukti kitas susijusias valstybes nares;

(42) procedūrų supaprastinimas neturėtų daryti poveikio vaistų mokslinio vertinimo kokybei ar standartams, siekiant užtikrinti vaisto kokybę, saugumą ir veiksmingumą, todėl turėtų būti palikta tokia pati mokslinio vertinimo trukmė. Tačiau bendrą rinkodaros leidimo suteikimo procedūros trukmę numatoma sutrumpinti nuo 210 dienų iki 180 dienų;

(43) valstybės narės turėtų užtikrinti tinkamą kompetentingų institucijų finansavimą, kad jos galėtų vykdyti savo užduotis pagal šią direktyvą ir [peržiūrėtą Reglamentą (ES) 726/2004]. Be to, valstybės narės turėtų užtikrinti, kad kompetentingos institucijos skirtų pakankamai išteklių savo indėliui į Agentūros darbą, atsižvelgiant į išlaidomis pagrįstą atlygį, kurį jos gauna iš Agentūros;

(44) kalbant apie galimybę gauti vaistų pažymėtina, kad ankstesniais Sąjungos farmacijos srities teisės aktų pakeitimais šią problemą buvo stengiamasi išspręsti numatant paspartintą paraiškų gauti rinkodaros leidimą vertinimą arba galimybę suteikti sąlyginį rinkodaros leidimą, jeigu vaistas yra skirtas nepatenkintam medicininiam poreikiui tenkinti. Nors šiomis priemonėmis ***kai kuriose srityse*** pavyko paspartinti naujoviškų ir perspektyvių vaistų rinkodaros leidimų suteikimo procesą, ***tam tikri visuomenės sveikatos prioritetai vis dar lieka neįgyvendinti ir*** šie vaistai ne visada pasiekia pacientus***, o*** ~~ir~~ Sąjungos šalių pacientams nevienodai užtikrinama galimybė jų gauti. Galimybė pacientams gauti vaistų priklauso nuo daugelio veiksnių. Rinkodaros leidimo turėtojai neprivalo prekiauti vaistu visose valstybėse narėse; jie gali nuspręsti neprekiauti savo vaistais vienoje ar keliose valstybėse narėse arba pašalinti savo vaistus iš tų valstybių narių rinkų***, dažnai dėl komercinių priežasčių***. Kiti veiksniai, kurie turi įtakos vaistų įvedimui į rinką ir galimybei pacientams gauti vaistų, yra nacionalinė kainodaros ir kompensavimo politika, gyventojų skaičius, sveikatos sistemų organizavimas ir nacionalinės administracinės procedūros***. Be to, sudėtinga reglamentavimo aplinka ir susijusi administracinė našta gali trukdyti MVĮ, mokslinių tyrimų institutams ir akademinėms institucijoms kurti perspektyvius naujoviškus gydymo būdus ir teikti paraiškas dėl sąlyginio rinkodaros leidimo***; **[26 pakeit.]**

(44a) siekiant padidinti vaistų prieinamumą ir prisidėti prie prieinamumo skirtumų mažinimo Sąjungoje, vaistų, išskyrus generinius vaistus, rinkodaros leidimų turėtojai, gavę prašymą, turėtų pateikti paraišką dėl kainodaros ir kompensavimo valstybėse narėse; **[27 pakeit.]**

(45) kaip pabrėžta Tarybos išvadose ([9]) ir Europos Parlamento rezoliucijoje ([10]), vienas iš svarbiausių ES vaistų strategijos prioritetų yra spręsti pacientams nevienodai užtikrinamos galimybės gauti vaistų ir vaistų įperkamumo problemą. Valstybės narės paragino peržiūrėti mechanizmus ir pritaikyti paskatas kurti vaistus, atsižvelgiant į nepatenkintų medicininių poreikių lygį, kartu užtikrinant sveikatos priežiūros sistemų tvarumą, galimybę pacientams gauti įperkamų vaistų bei jų prieinamumą visose valstybėse narėse***. Vaistų prieinamumo stebėsena ir vertinimas Sąjungos lygmeniu yra svarbus siekiant suprasti paskatomis pasiektus rezultatus***; **[28 pakeit.]**

([9]) Tarybos išvados dėl farmacijos sistemų pusiausvyros Europos Sąjungoje ir jos valstybėse narėse stiprinimo, (OL C, C/269, 2016 7 23, p. 31). Tarybos išvados dėl prieigos prie vaistų ir medicinos priemonių siekiant, kad ES būtų stipresnė ir atspari (2021/C 269 I/02).

([10]) 2017 m. kovo 2 d. Europos Parlamento rezoliucija dėl ES galimybių pagerinti prieigą prie vaistų (2016/2057(INI); Europos Parlamento rezoliucija „Vaistų stygius: kaip spręsti kylančią problemą“ (2020/2071(INI).

(46) galimybė gauti vaistų taip pat priklauso nuo jų įperkamumo. Šiuo požiūriu Sąjungos farmacijos srities teisės aktuose paisoma valstybių narių kompetencijos kainodaros ir kompensavimo srityje. Be to, jais siekiama daryti teigiamą poveikį sveikatos priežiūros sistemų galimybėms įsigyti vaistų ir jų tvarumui, numatant priemones, kuriomis remiama generinių ir panašių biologinių vaistų kuriama konkurencija. Taip pat dėl generinių ir panašių biologinių vaistų kuriamos konkurencijos daugiau pacientų turėtų būti užtikrinta galimybė gauti vaistų;

(46a) valstybės narės vaistų kainų nustatymo ir kompensavimo srityje taiko įvairias procedūras ir priemones. Šios procedūros ir priemonės daro didelį poveikį galimybei gauti vaistų, visų pirma prieigos užtikrinimo greičiui. Be to, valstybės narės taiko specialias procedūras ir priemones, susijusias su generinių ir biologiškai panašių vaistų konkurencijos skatinimu. Atsižvelgiant į valstybių narių kompetenciją ir pripažįstant skirtumus, kurie pastebimi prieigos prie vaistų srityje visoje Sąjungoje, reikėtų didesnį prioritetą teikti nacionalinių kompetentingų institucijų keitimuisi geriausios praktikos pavyzdžiais šioje srityje. Tuo tikslu Komisija turėtų atlikti ypatingą vaidmenį sudarant palankesnes sąlygas keistis geriausios praktikos pavyzdžiais; **[29 pakeit.]**

(47) siekiant užtikrinti visų subjektų, dalyvaujančių įvairiuose vaistų gyvavimo ciklo etapuose, dialogą, Farmacijos komitete vyksta diskusijos politikos klausimais, susijusiais su taisyklių dėl teisinės duomenų apsaugos laikotarpio pailginimo ~~už vaisto įvedimą į rinką~~, taikymu. Prireikus Komisija gali pakviesti Reglamente (ES) 2021/2282 nurodytas už sveikatos technologijų vertinimą atsakingas įstaigas arba už kainodarą ir kompensavimą atsakingas nacionalines įstaigas dalyvauti Farmacijos komiteto svarstymuose~~:~~***.*** **[30 pakeit.]**

(48) nors sprendimai dėl kainodaros ir kompensavimo priskiriami valstybių narių kompetencijai, ES vaistų strategijoje paskelbti veiksmai, kuriais remiamas valstybių narių bendradarbiavimas siekiant gerinti vaistų įperkamumą***. Nors konkrečioje valstybėje narėje mokama kaina atspindi nacionalinės sveikatos sistemos prioritetus, geriau koordinuojant kainodarą ir viešuosius pirkimus būtų galima užtikrinti vienodesnes galimybes laiku gauti vaistų, taip pat ir mažesnę perkamąją galią turinčiose valstybėse narėse. Komisija gali remti tokias iniciatyvas kaip „Beneluxa“ iniciatyva dėl vaistų politikos ir Valetos deklaraciją***. Komisija pertvarkė Nacionalinių kompetentingų kainodaros ir kompensavimo institucijų (NKKKI) ir už sveikatos priežiūrą mokančių viešojo sektoriaus subjektų grupę iš ad hoc forumo į nuolatinio savanoriško bendradarbiavimo struktūrą, kurios tikslas – keistis informacija ir geriausia praktika kainodaros, mokėjimų ir viešųjų pirkimų politikos srityse, siekiant gerinti vaistų įperkamumą ir ekonominį efektyvumą ir didinti sveikatos priežiūros sistemos tvarumą. Komisija yra įsipareigojusi stiprinti šį bendradarbiavimą ir toliau remti nacionalinių valdžios institucijų keitimąsi informacija, be kita ko, apie vaistų viešuosius pirkimus, visapusiškai atsižvelgiant į valstybių narių kompetenciją šioje srityje. Komisija ***turėtų paskelbti gaires, kaip geriausiai įgyvendinti ekonomiškai naudingiausio pasiūlymo (MEAT) kriterijus vykdant viešuosius pirkimus, kuriais siekiama užtikrinti geriausią kainos ir kokybės santykį, užuot vertinus tik pagal mažiausios kainos kriterijų. Komisija*** taip pat gali pakviesti NKKKI narius dalyvauti Farmacijos komiteto svarstymuose tais klausimais, kurie gali turėti įtakos kainodaros ar kompensavimo politikai, pvz., svarstymuose dėl paskatų, susijusių su vaistų įvedimu į rinką***. Bendri viešieji pirkimai neturėtų daryti neigiamo poveikio vaistų prieinamumui viešuosiuose pirkimuose nedalyvaujančiose šalyse***; **[31 pakeit.]**

(49) vykdant bendrus viešuosius pirkimus, kai tuo tikslu susijungia vienos ar kelių šalių subjektai, gali būti veiksmingiau užtikrinama galimybė gauti vaistų, taip pat pagerėti vaistų įperkamumas ir padidėti jų tiekimo saugumas, visų pirma mažesnėse šalyse. Valstybės narės, norinčios vykdyti bendrus vaistų viešuosius pirkimus, gali pasinaudoti Direktyva 2014/24/ES ([11]), kurioje išdėstytos viešųjų pirkėjų vykdomos pirkimo procedūros, taip pat Bendro pirkimo susitarimu ([12]) ir siūlomu peržiūrėtu Finansiniu reglamentu ([13]). Valstybių narių prašymu Komisija gali remti suinteresuotąsias valstybes nares, padėdama joms koordinuoti savo veiksmus, siekiant užtikrinti Sąjungos

([11]) 2014 m. vasario 26 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2014/24/ES dėl viešųjų pirkimų, kuria panaikinama Direktyva 2004/18/EB (OL L 94, 2014 3 28, p. 65).

([12]) 2022 m. lapkričio 23 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (ES) 2022/2371 dėl didelių tarpvalstybinio pobūdžio grėsmių sveikatai, kuriuo panaikinamas Sprendimas Nr. 1082/2013/ES.

([13]) COM/2022/223 galutinis.

šalių pacientams galimybę gauti vaistų, visų pirma vaistų nuo retųjų ir lėtinių ligų, ir keistis informacija apie juos***. Jei vaistai bendrai įsigyjami kaip medicininė atsako priemonė didelių tarpvalstybinio pobūdžio grėsmių sveikatai atvejais, taikomos Europos Parlamento ir Tarybos reglamento (ES) 2022/2371*** [14] ***nuostatos***; **[32 pakeit.]**

(50) siekiant skatinti kurti vaistus tose terapinėse srityse, kuriose nepakanka esamų gydymo galimybių, reikia nustatyti kriterijais grindžiamą nepatenkinto medicininio poreikio apibrėžtį. Siekdama užtikrinti, kad nepatenkinto medicininio poreikio sąvokoje atsispindėtų mokslo ir technologijų pažanga ir dabartinės žinios, susijusios su tomis ligomis, kurioms gydyti esamų galimybių nepakanka, ***ir nebūtų plečiamos duomenų apsaugos ribos, kurios trukdytų siekti šio tikslo dėl neaiškios nepatenkinto medicininio poreikio sąvokos interpretacijos,*** Komisija, remdamasi Agentūros moksliniu vertinimu, turėtų nustatyti ~~ir įgyvendinimo aktais atnaujinti~~ tinkamo diagnostikos, prevencijos ar gydymo metodo, taip pat išliekančio didelio sergamumo ar mirtingumo ir atitinkamos pacientų populiacijos kriterijus. Agentūra, vykdydama konsultacijas, numatytas pagal [peržiūrėtą Reglamentą (EB) Nr. 726/2004], prašys labai įvairių valdžios institucijų ar įstaigų, dalyvaujančių įvairiuose vaistų gyvavimo ciklo etapuose, pateikti savo nuomones, taip pat atsižvelgs į ES lygmeniu arba bendradarbiaujant kelioms valstybėms narėms įgyvendinamas mokslines iniciatyvas, susijusias su nepatenkintų medicininių poreikių ir ligų naštos analize bei mokslinių tyrimų ir plėtros srities prioritetų nustatymu. ***Agentūra taip pat turėtų prašyti kitų atitinkamų suinteresuotųjų subjektų, įskaitant atitinkamas pacientų grupes, pateikti savo nuomonę.*** Nepatenkinto medicininio poreikio kriterijus valstybės narės ~~galės~~***gali*** vėliau naudoti siekdamos nustatyti svarbias konkrečias terapines sritis***, tačiau jis neturi turėti jokio automatinio poveikio valstybių narių sprendimams dėl vaistų kainų nustatymo ir kompensavimo, kuriuos priimant, be šioje direktyvos nustatytos apibrėžties, turėtų būti atsižvelgiama į kitus veiksnius, visų pirma į sveikatos technologijų vertinimą***; **[33 pakeit.]**

(50a) nepatenkinto medicininio poreikio apibrėžtyje vartojama sergamumo sąvoka turėtų apimti daug veiksnių. Sergamumas turėtų būti suprantamas kaip apimantis pacientų gyvenimo kokybės aspektus, didelę su liga ir jos gydymu susijusią naštą ir negalėjimą vykdyti kasdienės veiklos. Todėl vertinant nepatenkintą medicininį poreikį reikėtų atsižvelgti į atitinkamus pacientų patirties duomenis; **[34 pakeit.]**

(51) vaisto, kurio rinkodaros leidimas jau suteiktas, terapinių indikacijų sąrašo papildymas naujomis terapinėmis indikacijomis padeda užtikrinti pacientams galimybę gauti kitų vaistų, todėl tai turėtų būti skatinama;

(51a) turėtų būti remiamas nepatentuotų vaistų paskirties keitimas siekiant kurti naujas gydymo galimybes, nes taip būtų galima padidinti galimybes jų gauti už įperkamą kainą ir suteikti didelę naudą pacientams; **[35 pakeit.]**

(52) teikiant paraišką gauti vaistų, kurių sudėtyje yra naujos veikliosios medžiagos, ~~pirminį~~ rinkodaros leidimą turėtų būti skatinama teikti tuos klinikinius tyrimus, kuriuose kaip lyginamasis vaistas naudojamas įrodymais pagrįstas gydymo būdas, kad būtų skatinama rinkti lyginamuosius klinikinius įrodymus, kurie yra svarbūs ir gali atitinkamai padėti valstybėms narėms vėliau atliekant sveikatos technologijų vertinimus ir priimant sprendimus dėl kainodaros ir kompensavimo***. Nacionalinės kompetentingos institucijos ir Agentūra turėtų skatinti, teikiant konsultacijas reglamentavimo klausimais prieš išduodant vaistų rinkodaros leidimą, kai įmanoma, naudoti lyginamuosius tyrimus, kuriais nauja veiklioji medžiaga lyginama su esamomis gydymo priemonėmis***; **[36 pakeit.]**

(53) rinkodaros leidimo turėtojas***, neviršydamas savo atsakomybės,*** turėtų užtikrinti tinkamą ir nuolatinį vaisto tiekimą visą jo gyvavimo ciklo laikotarpį~~, neatsižvelgdamas į tai, ar tam vaistui taikoma tiekimo paskata, ar ne~~; **[37 pakeit.]**

(54) labai mažoms, mažosioms ir vidutinėms įmonėms (toliau – MVĮ), ne pelno subjektams arba subjektams, sukaupusiems nedidelę su Sąjungos sistema susijusią patirtį, turėtų būti suteikta daugiau laiko pateikti ~~vaistą rinkai~~ ***paraišką dėl vaisto kainodaros ir kompensavimo*** tose valstybėse narėse, kuriose galioja rinkodaros leidimas, ~~kad jie galėtų pasinaudoti papildoma teisine duomenų apsauga~~***ir jeigu valstybė narė to paprašė***; **[38 pakeit.]**

(55) ~~taikant nuostatas dėl paskatų, susijusių su vaistų įvedimu į rinką,~~ rinkodaros leidimų turėtojai ir valstybės narės turėtų dėti visas pastangas, kad būtų užtikrintas abiem pusėms priimtinas vaistų tiekimas, atsižvelgiant į atitinkamos valstybės narės poreikius, nepagrįstai nevilkinant ar netrukdant kitai šaliai naudotis savo teisėmis pagal šią direktyvą; **[39 pakeit.]**

(14) ***2022 m. lapkričio 23 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (ES) 2022/2371 dėl didelių tarpvalstybinio pobūdžio grėsmių sveikatai, kuriuo panaikinamas Sprendimas Nr. 1082/2013/ES (OL L 314, 2022 12 6, p. 26).***

~~(56) valstybės narės turi galimybę savo teritorijoje netaikyti vaisto pateikimo rinkai sąlygos, kad už vaisto įvedimą į rinką būtų pailgintas duomenų apsaugos laikotarpis. Tai galima padaryti parciškiant neprieštaravimą, kad būtų pailgintas teisinės duomenų apsaugos laikotarpis. Toks sprendimas gali būti priimtas visų pirma tais atvejais, kai vaisto pateikimas rinkai tam tikroje valstybėje narėje yra iš esmės neįmanomas arba kai yra ypatingų priežasčių, dėl kurių valstybė narė pageidauja, kad vaistas būtų vėliau pateiktas rinkai;~~ **[40 pakeit.]**

(57) ~~tai, kad valstybės narės išduoda dokumentus dėl duomenų apsaugos laikotarpio pailginimo vaistų tiekimo visose~~ ***paraiška dėl vaisto kainodaros ir kompensavimo*** valstybėse narėse~~, kuriose galioja rinkodaros leidimas, tikslais, ypač jei netaikomos tokio pailginimo sąlygos,~~ jokiu metu neturi poveikio valstybių narių įgaliojimams, susijusiems su vaistų tiekimu, kainų nustatymu arba jų įtraukimu į nacionalinių sveikatos draudimo sistemų taikymo sritį~~. Valstybės narės neatsisako galimybės prašyti, kad atitinkamas vaistas būtų išleistas arba būtų tiekiamas kuriuo nors metu prieš pailginant duomenų apsaugos laikotarpį, to pailginto laikotarpio metu arba jam pasibaigus~~; **[41 pakeit.]**

(58) kitas būdas įrodyti, kad vaistas yra tiekiamas, susijęs su vaistų įtraukimu į kompensuojamųjų vaistų, kurie pagal ***Tarybos*** direktyvą 89/105/EEB [15] įtraukiami į nacionalinę sveikatos draudimo sistemą, sąrašą. Susijusios bendrovių ir valstybės narės derybos turėtų vykti sąžiningai ***ir visos šalys turėtų laikytis Direktyvoje 89/105/EEB nustatytų terminų***; **[42 pakeit.]**

(58a) tarpvalstybinės sveikatos priežiūros paslaugos yra svarbi galimybė pacientams gauti vaistų, kurių kitu atveju jie negalėtų gauti. Siekiant sudaryti palankesnes sąlygas gauti vaistų, visų pirma mažoms pacientų grupėms, pavyzdžiui, vaikų ligų arba retųjų ligų atvejais, kai dažnai susiduriama su nepalankiomis vaistų prieinamumo sąlygomis, arba tais atvejais, kai vaisto vartojimui reikia specialių gebėjimų ar infrastruktūros, turėtų būti remiamas visapusiškas Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 2011/24/ES [16] įgyvendinimas. Šiuo atžvilgiu svarbu apsvarstyti visus alternatyvius vaistų tiekimo pacientams būdus. Todėl valstybių narių kompetentingos institucijos turėtų naudotis Kompetentingų kainodaros ir kompensavimo institucijų tinklu (KKKIT), kad galėtų dalytis geriausia praktika, susijusia su tarpvalstybinių prieigos susitarimų įgyvendinimu ir derybomis; **[43 pakeit.]**

~~(59) jeigu valstybė narė laikosi nuomonės, kad jos teritorijoje tiekimo sąlygos neįvykdytos, ji turėtų pateikti motyvuotą paraiškimą dėl reikalavimų nesilaikymo ne vėliau kaip Žmonėms skirtų vaistų nuolatinio komiteto procedūros dėl rinkodaros leidimo sąlygų keitimo, susijusio su atitinkamos paskatos taikymu, metu;~~ **[44 pakeit.]**

(60) Komisija ir valstybės narės nuolat stebi visus duomenis ir įgytą patirtį, susijusius su paskatų sistemos taikymu, siekdamos, be kita ko, įgyvendinimo aktais, gerinti šių nuostatų taikymą. Šiuo tikslu Komisija sudaro nacionalinių kontaktinių centrų sąrašą;

(61) kai atitinkama Sąjungos institucija ***Sąjungos teisėje nustatytomis sąlygomis ir laikydamasi tarptautinių susitarimų*** suteikia priverstinę licenciją ~~reaguoti į ekstremaliąją visuomenės sveikatos situaciją~~, teisinė duomenų apsauga, jei jos laikotarpis dar nepasibaigęs, gali trukdyti veiksmingai naudoti priverstinę licenciją, nes tokia apsauga trukdo suteikti generinių vaistų rinkodaros leidimus, tad ir užtikrinti galimybę gauti vaistų, kurių reikia krizei įveikti. Dėl šios priežasties duomenų ir rinkos apsauga turėtų būti sustabdoma~~, kai suteikiama priverstinė licencija ekstremaliajai visuomenės sveikatos situacijai spręsti~~. Toks teisinės duomenų apsaugos sustabdymas turėtų būti leidžiamas tik tiek, kiek tai susiję su suteikta priverstine licencija ir jos naudos gavėju. Toks apsaugos sustabdymas privalo atitikti suteiktos priverstinės licencijos tikslą, teritorinę taikymo sritį, galiojimo trukmę ir dalyką; **[45 pakeit.]**

(62) teisinė duomenų apsauga turėtų būti sustabdyta ***valstybėse narėse, kuriose priverstinė licencija suteikta,*** tik tol, kol galioja priverstinė licencija. Duomenų ir rinkos apsaugos sustabdymas ~~ekstremaliosios visuomenės sveikatos situacijos atveju~~ ***pagal atitinkamos Sąjungos institucijos Sąjungos teisėje nustatytomis sąlygomis ir laikantis tarptautinių susitarimų suteiktą priverstinę licenciją*** reiškia, kad duomenų ir rinkos apsauga nedaro poveikio

[15] ***1988 m. gruodžio 21 d. Tarybos direktyva 89/105/EEB dėl priemonių, reglamentuojančių žmonėms skirtų vaistų kainų nustatymą ir šių vaistų įtraukimą į nacionalinių sveikatos draudimo sistemų sritį, skaidrumo (OL L 40, 1989 2 11, p. 8).***

[16] ***2011 m. kovo 9 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2011/24/ES dėl pacientų teisių į tarpvalstybines sveikatos priežiūros paslaugas įgyvendinimo (OL L 88, 2011 4 4, p. 45).***

konkrečiam priverstinės licencijos savininkui, kol ta priverstinė licencija galioja. Pasibaigus priverstinės licencijos galiojimui vėl pradeda galioti duomenų ir rinkos apsauga. Sustabdžius apsaugą pradinė apsaugos laikotarpio trukmė neturėtų būti pratęsiama; **[46 pakeit.]**

(63) šiuo metu pareiškėjai, siekiantys gauti generinių, panašių biologinių, mišriųjų ir mišriųjų biologinių vaistų rinkodaros leidimą, gali atlikti tyrimus ir įvykdyti paskesnius praktinius reikalavimus, kurie yra būtini, kad reguliavimo institucijos galėtų patvirtinti tuos vaistus, referencinio vaisto patento arba papildomos apsaugos liudijimo (PAL) užtikrinamos apsaugos laikotarpiu, ir tai nelaikoma patento ar PAL pažeidimu. Tačiau skirtingose Sąjungos šalyse ši ribota išimtis taikoma nenuosekliai ir manoma, kad, siekiant sudaryti palankesnes sąlygas generinių, panašių biologinių, mišriųjų ir mišriųjų biologinių vaistų, kurie gaminami remiantis referencinio vaisto duomenimis, patekimui į rinką, būtina patikslinti jos taikymo sritį, kad būtų užtikrintas suderintas jos taikymas visose valstybėse narėse tiek naudos gavėjų, tiek atitinkamos veiklos atžvilgiu. Ši išimtis turi būti taikoma tik atliekant tyrimus bei bandymus ir vykdant kitą veiklą, kuri yra būtina su reguliavimo institucijos suteikiamu patvirtinimu, sveikatos technologijų vertinimu ir prašymu dėl kainodaros ir kompensavimo susijusiais tikslais, nors tam gali prireikti didelio kiekio bandomųjų produktų, kad būtų galima įrodyti gamybos patikimumą. Referencinio vaisto patento arba PAL užtikrinamos apsaugos laikotarpiu negalima jokiais komerciniais tikslais naudoti reguliavimo institucijos suteikiamo patvirtinimo tikslais pagamintų galutinių medicinos produktų;

(64) ~~be kita ko,~~ tai suteiks galimybę atlikti ***visus būtinus veiksmus, kad būtų užtikrinta savalaikė prieiga prie generinių vaistų, be kita ko,*** tyrimus, kuriais remiantis bus priimami sprendimai dėl kainodaros ir kompensavimo, taip pat gaminamos ar įsigyjamos patento saugomos veikliosios medžiagos, siekiant tuo laikotarpiu gauti rinkodaros leidimus, o tai padės ***vaistams laiku patekti į rinką, visų pirma*** generiniams ir panašiems biologiniams vaistams patekti į rinką tą pačią dieną, kai nebeliks patento ir (arba) PAL užtikrinamos apsaugos; **[47 pakeit.]**

(65) ~~kompetentingos~~ ***galimybė laiku gauti generinių ir panašių biologinių vaistų buvo pabrėžta kaip prioritetas Tarybos išvadose dėl farmacijos sistemų pusiausvyros Europos Sąjungoje ir jos valstybėse narėse stiprinimo*** [17]***, Tarybos išvadose dėl prieigos prie vaistų ir medicinos priemonių siekiant, kad ES būtų stipresnė ir atspari*** [18] ***ir 2017 m. kovo 2 d. Europos Parlamento rezoliucijoje dėl ES galimybių pagerinti prieigą prie vaistų*** [19]***.Kompetentingos*** institucijos turėtų atsisakyti validuoti paraišką gauti rinkodaros leidimą, kurioje pateikti tik referencinio vaisto duomenys, remdamosi šioje direktyvoje nurodytais argumentais. Ta pati nuostata taikoma visiems sprendimams suteikti rinkodaros leidimą, pakeisti jo sąlygas, sustabdyti ir apriboti jo galiojimą arba jį panaikinti. Kompetentingos institucijos negali pagrįsti savo sprendimo jokiais kitais argumentais. Visų pirma, tie sprendimai negali būti grindžiami referencinio vaisto patento ar PAL užtikrinamos apsaugos statusu***. Todėl tikslinga aiškiai uždrausti tą praktiką***; **[48 pakeit.]**

(65a) bendros sveikatos koncepcija reikalinga siekiant spręsti atsparumo antimikrobinėms medžiagoms – vienos iš didžiausių dabartinių grėsmių sveikatai – problemą. Apskaičiuota, kad būtent dėl infekcijos, kurią sukėlė antibiotikams atsparios bakterijos [20]***, Sąjungoje ir Europos ekonominėje erdvėje kasmet miršta daugiau kaip 35 000 žmonių, o visame pasaulyje – daugiau kaip 1,2 mln. žmonių. Būtinas aukšto lygio bendradarbiavimas visuose sektoriuose ir visame pasaulyje. Šia direktyva nustatomi koordinuoti veiksmai, kuriais siekiama užtikrinti, kad visoje tiekimo grandinėje, naudojant ir šalinant antimikrobines medžiagas būtų pašalinta ir iki minimumo sumažinta aplinkai keliama rizika, didinamas pacientų, vartotojų ir sveikatos priežiūros specialistų informuotumas, o antimikrobinės medžiagos būtų naudojamos apdairiai ir atsakingai;*** **[49 pakeit.]**

(66) siekiant spręsti atsparumo antimikrobinėms medžiagoms problemą, antimikrobinės medžiagos turėtų būti supakuotos tokiais kiekiais, kurie atitiktų gydymo tuo vaistu ciklą, ***įskaitant, kai įmanoma, išdavimą vienkartinėmis dozėmis,*** o nacionalinėmis taisyklėmis dėl receptinių antimikrobinių medžiagų užtikrinama, kad jie būtų išduodami atsižvelgiant į recepte nurodytą kiekį***. Tikslaus reikalingų dozių skaičiaus išdavimas galėtų padėti spręsti atsparumo antimikrobinėms medžiagoms ir poveikio aplinkai klausimus***; **[50 pakeit.]**

([17]) ***OL C 269, 2016 7 23, p. 31.***
([18]) ***OL C 269 I, 2021 7 7, p. 3.***
([19]) ***OL C 263, 2018 7 25, p. 4.***
([20]) ***Murray, K. S. Ikuta, F. Sharara et al., „Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis“, Lancet, Vol. 399, No. 10325, p. 629–655.***

(67) už informacijos apie tinkamą antimikrobinių medžiagų vartojimą, laikymą ir šalinimą pateikimą sveikatos priežiūros specialistams ir pacientams bendrai atsakingi rinkodaros leidimų turėtojai ir valstybės narės~~, kurie~~. ***Valstybės narės*** turėtų užtikrinti tinkamą visų vaistų surinkimo ***ir šalinimo*** sistemą; **[51 pakeit.]**

(67a) vykdant antimikrobinio gydymo priežiūrą reikalingas vaistininkų ir kitų sveikatos priežiūros specialistų indėlis, įskaitant patarimus dėl apdairaus antibiotikų ir kitų antimikrobinių medžiagų vartojimo bei dėl tinkamo jų išmetimo; **[52 pakeit.]**

(68) nors dėl Sąjungoje didėjančios atsparumo antimikrobinėms medžiagoms problemos šia direktyva suvaržomas antimikrobinių medžiagų naudojimas, nustatant ~~tam tikras receptinių antimikrobinių medžiagų kategorijas~~ ***receptinius antibiotikus ir antimikrobines medžiagas, kurie kelia nustatytą atsparumo riziką***, valstybių narių kompetentingos institucijos turėtų apsvarstyti galimybę imtis ***kelių*** papildomų priemonių, ~~pvz.~~***be kita ko***, išplėsti receptinių antimikrobinių medžiagų sąrašą***, apriboti tam tikrų antimikrobinių medžiagų naudojimą ligoninėse, užtikrinti privalomą sveikatos priežiūros specialistų mokymą apie vaistų naudojimo poveikį aplinkai*** arba nustatyti privalomą reikalavimą prieš išrašant receptą atlikti diagnostinius tyrimus. ~~Valstybių narių~~ ***Valstybės narės taip pat turėtų užtikrinti, kad būtų nustatytos priemonės, apsaugojančios receptų antibiotikams išrašymą nuo bet kokios formos ekonominių paskatų, tiesiogiai ar netiesiogiai teikiamų vaistus skiriantiems asmenims, atsižvelgiant į riziką, susijusią su atsparumu antimikrobinėms medžiagoms, ir siekiant išvengti rizikos aplinkai, laikantis Europos Sąjungos strateginio požiūrio į vaistus aplinkoje. Be to, naudojant kelių antimikrobinių veikliųjų medžiagų derinius, gali kilti ypatinga atsparumo antimikrobinėms medžiagoms vystymosi rizika. Todėl tokie deriniai turėtų būti išrašomi tik išimtiniais atvejais, kai derinio naudos ir rizikos santykis yra palankus.*** Kompetentingos institucijos turėtų ***skatinti greitųjų diagnostinių tyrimų prieinamumą valstybėse narėse ir*** apsvarstyti galimybę įgyvendinti tokias papildomas priemones, atsižvelgdamos į atsparumo antimikrobinėms medžiagoms lygį savo šalies teritorijoje ir pacientų poreikius; **[53 pakeit.]**

(69) vandens ir dirvožemio tarša farmacijos produktų liekanomis tampa vis aktualesne aplinkosaugos problema, ir esama mokslinių įrodymų, kad šios medžiagos, patekusios į aplinką jas gaminant, vartojant ir šalinant, kelia pavojų aplinkai ir visuomenės sveikatai. Atlikus teisės aktų vertinimą, nustatyta, kad reikia griežtinti esamas priemones, kuriomis siekiama sumažinti įvairiuose gyvavimo ciklo etapuose vaistų daromą poveikį aplinkai ir visuomenės sveikatai. ~~Šiame reglamente~~ ***Šioje direktyvoje*** numatytomis priemonėmis papildomi pagrindiniai aplinkosaugos srities teisės aktai, visų pirma Vandens pagrindų direktyva (2000/60/EB) ([21]), Aplinkos kokybės standartų direktyva (2008/105/EB) ([22]), Požeminio vandens direktyva (2006/118/EB ([23])), Miesto nuotekų valymo direktyva (91/271/EEB ([24])), Geriamojo vandens direktyva (2020/2184 ([25])) ~~ir~~**,** Pramoninių išmetamųjų teršalų direktyva (2010/75/ES) ([26]) ***ir Atliekų pagrindų direktyva (2008/98/EB*** ([27]))**;** **[54 pakeit.]**

(69a) gamybos metu išmetamos veikliosios medžiagos gali kelti grėsmę aplinkai ir visuomenės sveikatai. Todėl aplinkai keliama rizika turėtų būti vertinama ir mažinama per visą vaistų gyvavimo ciklą, nuo gamybos ir vartojimo iki šalinimo; **[55 pakeit.]**

(69b) vaistų pakavimas vienkartinėmis dozėmis, visų pirma ligoninių vaistinėse, kuriose tokie produktai pakuojami ir platinami dideliais kiekiais, galėtų sumažinti vaistų pakavimui naudojamų medžiagų kiekį ir taip sumažinti vaistų ir jų atliekų aplinkosauginį pėdsaką. Tai taip pat gali padėti mažinti vaistų stygių ir atsparumą

([21]) 2000 m. spalio 23 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2000/60/EB, nustatanti Bendrijos veiksmų vandens politikos srityje pagrindus (OL L 327, 2000 12 22, p. 1).
([22]) 2008 m. gruodžio 16 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2008/105/EB dėl aplinkos kokybės standartų vandens politikos srityje, iš dalies keičianti ir panaikinanti Tarybos direktyvas 82/176/EEB, 83/513/EEB, 84/156/EEB, 84/491/EEB, 86/280/EEB ir iš dalies keičianti Europos Parlamento ir Tarybos direktyvą 2000/60/EB (OL L 348, 2008 12 24, p. 84).
([23]) 2006 m. gruodžio 12 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2006/118/EB dėl požeminio vandens apsaugos nuo taršos ir jo būklės blogėjimo (OL L 372, 2006 12 27, p. 19).
([24]) 1991 m. gegužės 21 d. Tarybos direktyva 91/271/EEB dėl miesto nuotekų valymo (OL L 135, 1991 5 30, p. 40).
([25]) 2020 m. gruodžio 16 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva (ES) 2020/2184 dėl žmonėms vartoti skirto vandens kokybės (OL L 435, 2020 12 23, p. 1)).
([26]) 2010 m. lapkričio 24 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2010/75/ES dėl pramoninių išmetamų teršalų (taršos integruotos prevencijos ir kontrolės) (OL L 334, 2010 12 17, p. 17).
([27]) ***2008 m. lapkričio 19 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2008/98/EB dėl atliekų ir panaikinanti kai kurias direktyvas (OL L 312, 2008 11 22, p. 3).***

antimikrobinėms medžiagoms. Vienkartinės dozės vienetų, kuriuose yra visa svarbi informacija, naudojimas ligoninės aplinkoje galėtų dar labiau sumažinti vaistų vartojimo klaidų riziką ir taip padidinti pacientų apsaugą. Valstybės narės turėtų skatinti ligoninės aplinkoje, o palaipsniui prireikus – ir vaistinėse naudoti iš dalomąsias vienkartinės dozės lizdines plokšteles; **[56 pakeit.]**

(69c) naudojant žmonėms skirtus vaistus ir veterinarinius vaistus, įskaitant antimikrobines medžiagas, per pastaruosius 20 metų padidėjo jų koncentracija daugelyje aplinkos kaupiklių, pvz., dirvožemyje, nuosėdose ir vandens telkiniuose, ir jų koncentracija aplinkoje daugėjant gyventojų ir jiems senstant tikriausiai toliau didės. Vaistų išleidimas į aplinką gali ne tik pakenkti ekosistemoms ir laukinei gamtai, bet ir pakenkti tų pačių vaistų veiksmingumui. Tam tikrų vaistų cheminis ir metabolinis stabilumas reiškia, kad iki 90 proc. jų veikliųjų medžiagų po naudojimo patenka į aplinką nepakitusios; **[57 pakeit.]**

(70) į paraiškas gauti Sąjungoje galiojantį vaisto rinkodaros leidimą turėtų būti įtrauktas rizikos aplinkai vertinimas (RAV) ir rizikos mažinimo priemonės. Jei pareiškėjas nepateikia išsamaus arba pakankamai pagrįsto rizikos aplinkai vertinimo arba nepasiūlo rizikos mažinimo priemonių, kuriomis būtų galima pakankamai sumažinti riziką, nustatytą atliekant rizikos aplinkai vertinimą, turėtų būti atsisakyta suteikti rinkodaros leidimą. Gavus naujų duomenų ar žinių apie atitinkamą riziką RAV turėtų būti atnaujintas;

(70a) išimtiniais atvejais, kai RAV yra neišsamus dėl trūkstamų duomenų ir rinkodaros leidimo turėtojas gali tai tinkamai pagrįsti ir įrodyti, dėl visuomenės sveikatai svarbių priežasčių vaistus turėtų būti galima pateikti rinkai, taikant tam tikras sąlygas ir pareigas po rinkodaros leidimo suteikimo. Jei vaisto rinkodaros leidimas suteiktas, o RAV yra neišsamus dėl trūkstamų duomenų, rinkodaros leidimo turėtojas turėtų pateikti atliktą RAV per su valdžios institucijomis sutartą laiką ir įvykdyti visus kitus įsipareigojimus po leidimo suteikimo; **[58 pakeit.]**

(71) pareiškėjai, siekiantys gauti rinkodaros leidimą, turėtų atsižvelgti į rizikos aplinkai vertinimo procedūras pagal kitas ES teisines sistemas, kurios gali būti taikomos cheminėms medžiagoms, atsižvelgiant į jų paskirtį. Be šio reglamento, yra dar keturios pagrindinės teisinės sistemos: i) pramoninių cheminių medžiagų (Reglamentas (EB) Nr. 1907/2006, toliau – REACH); ii) biocidų (Reglamentas (EB) Nr. 528/2012); iii) pesticidų (Reglamentas (EB) Nr. 1107/2009); ir iv) veterinarinių vaistų (Reglamentas (ES) 2019/6). Siekdama padidinti registracijos sistemos veiksmingumą, sumažinti išlaidas ir nereikalingų bandymų su gyvūnais skaičių, Komisija, įgyvendindama Europos žaliojo kurso tikslus, pasiūlė cheminėms medžiagoms taikyti principą „viena medžiaga – vienas vertinimas“ ([28])***. RAV apima su gamyba susijusią riziką. Atitiktis atitinkamiems Sąjungos ir valstybių narių teisės aktams, susijusiems su aplinkos apsauga gamybos etapu, paprastai turėtų būti laikoma svarbia su gamyba susijusios rizikos mažinimo priemone. Tai taip pat turėtų būti taikoma gamybai trečiosiose šalyse, kuriose aplinkos apsaugos lygis yra lygiavertis Sąjungos aplinkos apsaugos lygiui. Aplinką labiau tausojantys vaistai teigiamai prisidėtų prie žmonių sveikatos*; **[59 pakeit.]**

(72) iš gamybos vietų į aplinką išmetamos ir išleidžiamos antimikrobinės medžiagos gali paskatinti atsparumą antimikrobinėms medžiagoms (AAM), o tai yra pasaulinė problema, neatsižvelgiant į tai, kur tos medžiagos yra išmetamos ir išleidžiamos į aplinką. Todėl RAV taikymo sritis turėtų būti išplėsta, kad apimtų AAM atrankos riziką visuose antimikrobinių medžiagų gyvavimo ciklo etapuose, įskaitant gamybą***. Šios direktyvos priėmimo dieną RAV tikslais nebuvo moksliškai suderinto metodo atsparumui antimikrobinėms medžiagoms matuoti, išskyrus atsparumą antibiotikams. Todėl Komisija, pasikonsultavusi su Europos vaistų agentūra (EMA), Europos ligų prevencijos ir kontrolės centru (ECDC) ir Europos aplinkos agentūra (EAA), turėtų paskelbti gaires, kaip atlikti atrinktų AAM rizikos aplinkai vertinimus dėl mikrobų, išskyrus bakterijas***; **[60 pakeit.]**

(73) į šį pasiūlymą taip pat įtrauktos nuostatos dėl rizika grindžiamo požiūrio, susijusio su rinkodaros leidimų turėtojų RAV prievolėmis iki 2005 m. spalio mėn. ir veikliųjų medžiagų RAV monografijų sistemos sukūrimu. Pareiškėjai turėtų turėti galimybę naudotis šia RAV monografijų sistema atlikdami su nauja paraiška susijusį RAV;

([28]) Komisijos komunikatas Europos Parlamentui, Europos Vadovų Tarybai, Tarybai, Europos ekonomikos ir socialinių reikalų komitetui ir Regionų komitetui „Europos žaliasis kursas“, Briuselis (2019 m.), COM(2019) 640 galutinis.

(74) vaistų, kurių rinkodaros leidimai suteikti iki 2005 m. spalio mėn., neatlikus RAV, atžvilgiu turėtų būti įtvirtintos specialiosios nuostatos dėl rizika grindžiamo RAV pateikimo arba atnaujinimo prioritetų nustatymo programos;

***(74a) pagal Orhuso konvenciją dėl teisės gauti informaciją, visuomenės dalyvavimo priimant sprendimus ir teisės kreiptis į teismus aplinkosaugos klausimais [29] visuomenė turi teisę gauti informaciją aplinkosaugos klausimais, įskaitant informaciją apie farmacijos produkto RAV;* [61 pakeit.]**

(75) Airija, Kipras, Malta ir Šiaurės Airija praeityje buvo priklausomi nuo vaistų tiekimo iš kitų nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalių arba per jas. Jungtinei Didžiosios Britanijos ir Šiaurės Airijos Karalystei išstojus iš Europos Sąjungos ir Europos atominės energijos bendrijos, siekiant užkirsti kelią vaistų stygiui ir galiausiai užtikrinti aukšto lygio visuomenės sveikatos apsaugą, reikia įtvirtinti konkrečias nuo šios direktyvos leidžiančias nukrypti nuostatas, taikytinas vaistams, tiekiamiems į Airiją, Kiprą, Maltą ir Šiaurės Airiją iš kitų nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalių arba per jas. Siekiant užtikrinti vienodą Sąjungos teisės taikymą valstybėse narėse, Airijoje, Kipre ir Maltoje taikytinos nukrypti leidžiančios nuostatos turėtų būti tik laikino pobūdžio;

(76) siekiant visiems Sąjungos vaikams užtikrinti galimybę gauti vaistų, kurių rinkodaros leidimai suteikti būtent pagal pediatrines indikacijas, kai įgyvendinus suderintą pediatrinių tyrimų planą suteikiamas leidimas dėl vaisto, kurio rinkodaros leidimas jau suteiktas pagal kitas terapines indikacijas, pediatrinės indikacijos, rinkodaros leidimo turėtojas turėtų būti įpareigotas pateikti tą vaistą toms pačioms rinkoms per dvejus metus nuo tos indikacijos patvirtinimo dienos;

(77) siekiant apsaugoti visuomenės sveikatą, būtina užtikrinti, kad rinkoje nuolat būtų saugių ir veiksmingų vaistų, kurių rinkodaros leidimai suteikti pagal pediatrines indikacijas. Todėl, jeigu rinkodaros leidimo turėtojas ketina pašalinti tokį vaistą iš rinkos, turėtų būti nustatyta tvarka, kad vaikų populiacijai ir toliau būtų užtikrinama galimybė gauti atitinkamo vaisto. Kad būtų paprasčiau užtikrinti tokią galimybę, Agentūra turėtų būti laiku informuojama apie visus tokius ketinimus, o ji turėtų viešai paskelbti apie tuos ketinimus;

(78) kad pareiškėjai ir kompetentingos institucijos išvengtų nereikalingos administracinės ir finansinės naštos, turėtų būti nustatytos tam tikros supaprastinimo priemonės, laikantis standartiškai skaitmeninio sprendimo principo. Turėtų būti įdiegta elektroninė paraiška gauti rinkodaros leidimą ir elektroninė paraiška dėl rinkodaros leidimo sąlygų keitimo;

(79) paprastai rizikos valdymo planai dėl generinių ir panašių biologinių vaistų neturėtų būti rengiami ir pateikiami, atsižvelgiant į tai, kad yra parengtas toks planas dėl referencinio vaisto, išskyrus konkrečius atvejus, kai rizikos valdymo planas turėtų būti pateiktas. Be to, paprastai rinkodaros leidimas turėtų būti suteikiamas neribotam laikotarpiui; išimtiniais atvejais, tik dėl pagrįstų priežasčių, susijusių su vaisto saugumu, gali būti nuspręsta vieną kartą pratęsti rinkodaros leidimo galiojimą;

(80) kilus rizikai visuomenės sveikatai, rinkodaros leidimo turėtojas arba kompetentingos institucijos turėtų turėti galimybę savo iniciatyva skubiai nustatyti su saugumu ar veiksmingumu susijusius apribojimus. Tokiu atveju, pradėjus kreipimosi procedūrą, reikėtų vengti bet kokio vertinimo dubliavimo;

(81) siekiant patenkinti pacientų poreikius, rinkai pateikiama vis daugiau naujoviškų vaistų, kurie gaunami iš kitų produktų arba yra derinami su jais; tie kiti produktai gali būti gaminami arba išbandomi ir reglamentuojami pagal daugiau nei vieną Sąjungos teisinę sistemą. Be to, vis dažniau tas pačias veiklos vietas prižiūri pagal skirtingas Sąjungos teisines sistemas įsteigtos valdžios institucijos. Siekiant užtikrinti saugią ir veiksmingą tokių produktų gamybą ir priežiūrą, taip pat tam, kad juos būtų galima tinkamai pristatyti pacientams, svarbu užtikrinti nuoseklumą. Nuoseklumą ir pakankamą suderinimą galima užtikrinti tik tinkamu bendradarbiavimu kuriant praktiką ir principus, taikomus pagal skirtingas Sąjungos teisines sistemas. Todėl tinkamas bendradarbiavimas turėtų būti įtvirtintas keliose šios direktyvos nuostatose, pvz., susijusiose su rekomendacijomis dėl klasifikavimo, priežiūra ar gairių rengimu;

[29] ***OL L 124, 2005 5 17, p. 4.***

(82) reikėtų patikslinti šių dviejų atitinkamų reglamentavimo sistemų taikymą produktams, kurie sudaryti iš vaisto ir medicinos priemonės, taip pat užtikrinti atitinkamą šių dviejų taikytinų reglamentavimo sistemų sąveiką. Tas pats turėtų būti taikoma vaistų ir produktų, kurie nėra medicinos priemonės, deriniams;

(83) siekiant užtikrinti, kad kompetentingos institucijos turėtų visą informaciją, kurios reikia jų atliekamam vertinimui nedalomų vaisto ir medicinos priemonės derinių arba vaisto ir produkto, kuris nėra medicinos priemonė, derinių atveju, pareiškėjas, siekiantis gauti rinkodaros leidimą, privalo pateikti duomenis, kuriais būtų įrodytas saugus ir veiksmingas nedalomo vaisto ir medicinos priemonės derinio arba vaisto ir kito produkto derinio naudojimas. Kompetentinga institucija turėtų įvertinti to nedalomo derinio naudos ir rizikos balansą, atsižvelgdama į vaisto vartojimo su medicinos priemone ar kitu produktu tinkamumą;

(84) siekiant užtikrinti, kad kompetentingos institucijos turėtų visą informaciją, kurios reikia jų atliekamam tik su medicinos priemone vartojamų vaistų (t. y. vaistų, kurie pateikiami pakuotėje kartu su medicinos priemone arba yra skirti vartoti su vaisto charakteristikų santraukoje nurodyta medicinos priemone) vertinimui, pareiškėjas, siekiantis gauti rinkodaros leidimą, privalo pateikti duomenis, kuriais būtų įrodytas saugus ir veiksmingas to vaisto vartojimas, atsižvelgiant į tai, kad jis vartojamas su medicinos priemone. Kompetentinga institucija turėtų įvertinti vaisto naudos ir rizikos balansą, be kita ko, atsižvelgdama į tai, kad vaistas vartojamas su medicinos priemone;

(85) direktyvoje taip pat paaiškinama, kad medicinos priemonė, kuri yra nedalomo derinio dalis, turi atitikti bendruosius saugos ir veiksmingumo reikalavimus, išdėstytus Europos Parlamento ir Tarybos reglamento (ES) 2017/745 ([30]) I priede. Tik su medicinos priemone vartojamas vaistas turi atitikti visus Reglamento (ES) 2017/745 reikalavimus. Tik su medicinos priemone vartojamas vaistas, kuris nėra tik papildomas tos medicinos priemonės elementas, privalo atitikti šios direktyvos ir [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] reikalavimus, atsižvelgiant į tai, kad jis vartojamas su medicinos priemone, nedarant poveikio konkretiems Reglamento (ES) 2017/745 reikalavimams;

(86) visų šių produktų (nedalomų vaisto ir medicinos priemonės derinių, tik su medicinos priemone vartojamų vaistų ir vaisto ir produkto, kuris nėra medicinos priemonė, derinių) atveju kompetentinga institucija taip pat turėtų turėti galimybę prašyti pareiškėjo, siekiančio gauti rinkodaros leidimą, perduoti visą reikalingą papildomą informaciją, o pareiškėjas, siekiantis gauti rinkodaros leidimą, turėtų būti įpareigotas pateikti visą tokią prašomą informaciją. Tik su medicinos priemone vartojamų vaistų, kurie nėra tik papildomas tos medicinos priemonės elementas, atveju pareiškėjas, siekiantis gauti rinkodaros leidimą, taip pat privalo, kompetentingos institucijos prašymu, pateikti visą papildomą informaciją, susijusią su ta medicinos priemone, atsižvelgiant į tai, kad ji naudojama su vaistu, kuri yra svarbi to vaisto poregistracinei stebėsenai, nedarant poveikio konkretiems [peržiūrėto Reglamento (EB) 726/2004] reikalavimams;

(87) nedalomų vaisto ir medicinos priemonės derinių ir vaisto ir produkto, kuris nėra medicinos priemonė, derinių atveju rinkodaros leidimo turėtojui taip pat turėtų tekti bendra atsakomybė už visą produktą, kiek tai susiję su vaisto atitiktimi šios direktyvos ir [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] reikalavimams, ir jis turėtų užtikrinti, kad būtų koordinuojamas informacijos srautas tarp sektorių visos vertinimo procedūros ir viso vaisto gyvavimo ciklo metu;

(88) siekiant užtikrinti vaisto kokybę, saugumą ir veiksmingumą visuose gamybos ir platinimo etapuose, rinkodaros leidimo turėtojas privalo užtikrinti galimybę, esant būtinybei, atsekti veikliąją medžiagą, pagalbinę medžiagą ar bet kurią kitą medžiagą, kuri naudojama gaminant vaistą ir kuri turėtų būti to vaisto sudėtyje arba kurios galėtų jame būti, pvz., priemaišas, skilimo produktus ar nepageidaujamas medžiagas;

([30]) 2017 m. balandžio 5 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (ES) 2017/745 dėl medicinos priemonių, kuriuo iš dalies keičiama Direktyva 2001/83/EB, Reglamentas (EB) Nr. 178/2002 ir Reglamentas (EB) Nr. 1223/2009, ir kuriuo panaikinamos Tarybos direktyvos 90/385/EEB ir 93/42/EEB (OL L 117, 2017 5 5, p. 1).

(89) siekiant apsaugoti visuomenės sveikatą, rinkodaros leidimo turėtojai turėtų galėti užtikrinti bet kurios medžiagos, kuri naudojama gaminant vaistą arba kurios turėtų ar galėtų jame būti, atsekamumą visuose gamybos ir platinimo etapuose, taip pat nustatyti fizinius ar juridinius asmenis, kurie tiekė tas medžiagas. Todėl turėtų būti nustatytos procedūros ir sistemos, kad būtų galima pateikti tą informaciją tais atvejais, kai tai būtina, siekiant užtikrinti vaistų kokybę, saugumą ar veiksmingumą;

(90) pripažįstama, kad vaistų kūrimas yra ta sritis, kurioje mokslas ir technologijos sparčiai žengia į priekį. Per pastaruosius kelis dešimtmečius atsirado naujų kategorijų vaistų – nuo biologinių vaistų iki panašių biologinių vaistų ir pažangiosios terapijos vaistų ar fagų terapijos vaistų (juos numatoma pradėti tiek rinkai ateityje). Kai kuriais atvejais gali tekti pritaikyti tokiems vaistams taikytinas taisykles, kad jomis būtų visapusiškai atsižvelgiama į tų vaistų ypatumus. Dėl šios priežasties ateities perspektyvomis grindžiama teisinė sistema turėtų apimti nuostatas, kurios suteiktų galimybę priimti tokias pritaikytas sistemas, taikant griežtus kriterijus ir Komisijai suteikiant atitinkamus įgaliojimus, vadovaujantis Europos vaistų agentūros pateikta moksline informacija;

(91) palyginti su reikalavimais, kurie taikomi standartiniams vaistams, jie gali būti priderinami, sugriežtinami, gali būti atsisakoma tų reikalavimų taikymo arba jų taikymas gali būti atidedamas vėlesniam laikui. Visų pirma gali pasikeisti tokių vaistų dokumentų rinkiniams taikomi reikalavimai, gali keistis tvarka, kaip pareiškėjai turi įrodyti vaisto kokybę, saugumą ir veiksmingumą, arba gali būti pritaikytos gamybos kontrolės priemonės ir gerosios gamybos praktikos reikalavimai, taip pat nustatyti papildomi kontrolės metodai, taikytini prieš vartojant tokius vaistus ir kai jie vartojami. Vis dėlto, tokios adaptacijos neturėtų viršyti to, kas būtina, siekiant tikslo pritaikyti sistemas prie konkrečių ypatumų;

(92) pritaikytos sistemos gali būti svarbios siekiant pagerinti pasirengimą sveikatai kylančioms grėsmėms, visų pirma atsparumo antimikrobinėms medžiagoms atsiradimui, ir reagavimą į jas, – jomis gali būti sudarytos palankesnės sąlygos greitai keisti antimikrobinių medžiagų sudėtį, kad jos ir toliau būtų veiksmingos. Naudojant pripažintas platformas būtų galima veiksmingai ir laiku pritaikyti tuos vaistus atsižvelgiant į klinikines aplinkybes;

(93) siekiant optimizuoti tiek pareiškėjų, siekiančių gauti rinkodaros leidimą, tiek kompetentingų institucijų išteklių naudojimą ir išvengti vaistų cheminių veikliųjų medžiagų vertinimo***, kuris apima ląstelių bei genų terapiją,*** dubliavimo, pareiškėjai, siekiantys gauti rinkodaros leidimą, turėtų turėti galimybę remtis veikliosios medžiagos pagrindinės bylos sertifikatu arba Europos farmakopėjos monografija, užuot teikę atitinkamus duomenis, kuriuos reikalaujama pateikti pagal II priedą. Agentūra gali suteikti veikliosios medžiagos pagrindinės bylos sertifikatą tais atvejais, kai atitinkami duomenys apie tam tikrą veikliąją medžiagą dar nėra įtraukti į Europos farmakopėjos monografiją arba kitą veikliosios medžiagos pagrindinės bylos sertifikatą. Komisijai turėtų būti suteikti įgaliojimai nustatyti vieno veikliosios medžiagos pagrindinės bylos vertinimo procedūrą. Siekiant dar labiau optimizuoti išteklių naudojimą, Komisijai turėtų būti suteikti įgaliojimai leisti naudoti sertifikavimo sistemą ir kai reikia pateikti papildomas ***pagrindines bylas, įskaitant*** kokybės pagrindines bylas, t. y. veikliųjų medžiagų, kurios nėra cheminės veikliosios medžiagos, arba kitų medžiagų, kurių yra vaisto sudėtyje ar kurios naudojamos vaisto gamyboje, pagrindines bylas, kaip reikalaujama pagal II priedą, pvz., naujų pagalbinių medžiagų, priedų, ***žaliavų, virusinių vektorių ir kitų pradinių medžiagų, auginimo terpių,*** radiofarmacinių pirmtakų ir veikliųjų medžiagų tarpinių medžiagų, kai tarpinė medžiaga yra cheminė veiklioji medžiaga, kuri naudojama viena arba sujungta su biologine medžiaga***, taip pat žaliavų ir pradinių medžiagų, naudojamų gamybai ląstelių ir genų terapijos srityse***; **[62 pakeit.]**

(94) siekiant apsaugoti visuomenės sveikatą ir užtikrinti teisinį nuoseklumą, taip pat sumažinti administracinę naštą ir padidinti nuspėjamumą ekonominės veiklos vykdytojams, visų tipų rinkodaros leidimų sąlygų pakeitimams turėtų būti taikomos suderintos taisyklės;

(95) suteikus vaisto rinkodaros leidimą jo sąlygas galima keisti. Nors pagrindiniai rinkodaros leidimo sąlygų keitimo elementai nustatyti šioje direktyvoje, Komisijai turėtų būti suteikti įgaliojimai papildyti šiuos elementus nustatant papildomus būtinus elementus, taip pat pritaikyti sistemą atsižvelgiant į mokslo ir technologijų pažangą, įskaitant skaitmenizaciją, ir užtikrinti, kad tiek rinkodaros leidimo turėtojai, tiek kompetentingos institucijos išvengtų nereikalingos administracinės naštos;

(96) mokslo ir technologijų pažanga duomenų analitikos ir duomenų infrastruktūros srityje turi svarbios teigiamos įtakos vaistų kūrimui, rinkodaros leidimų suteikimui ir priežiūrai. Skaitmeninė transformacija turėjo įtakos reguliavimo sprendimų priėmimui, todėl šis procesas tapo labiau pagrįstas duomenimis ir suteikė daugiau galimybių reguliavimo institucijoms susipažinti su duomenimis, susijusiais su įvairiais vaisto gyvavimo ciklo etapais. Šia direktyva pripažįstamas valstybių narių kompetentingų institucijų pajėgumas naudotis duomenimis,

kurie pateikiami nepriklausomai nuo pareiškėjo, siekiančio gauti rinkodaros leidimą, ar rinkodaros leidimo turėtojo, ir analizuoti tuos duomenis. Tuo remdamosi, valstybių narių kompetentingos institucijos turėtų imtis iniciatyvos atnaujinti vaisto charakteristikų santrauką, jei nauji su vaisto veiksmingumu ar saugumu susiję duomenys turi įtakos jo naudos ir rizikos balansui;

(97) galimybė susipažinti su klinikinių tyrimų metu surinktais atskirų pacientų duomenimis, pateiktais struktūrizuota forma, suteikiančia galimybę atlikti statistinę analizę, yra vertinga siekiant padėti reguliavimo institucijoms suprasti pateiktus įrodymus, taip pat priimti reguliavimo sprendimus dėl vaisto naudos ir rizikos balanso. Siekiant užtikrinti galimybę ir ateityje atlikti duomenimis grindžiamus naudos ir rizikos vertinimus visuose vaisto gyvavimo ciklo etapuose, svarbu, kad galimybė susipažinti su minėtais pacientų duomenimis būtų numatyta teisės aktuose. Todėl šia direktyva valstybių narių kompetentingoms institucijoms suteikiami įgaliojimai prašyti tokių duomenų vertinant paraiškas gauti pirminį rinkodaros leidimą ir po rinkodaros leidimo suteikimo pateiktas paraiškas. Dėl neskelbtino sveikatos duomenų pobūdžio kompetentingos institucijos turėtų saugoti savo duomenų tvarkymo operacijas ir užtikrinti, kad jos atitiktų duomenų apsaugos principus, t. y. teisėtumo, sąžiningumo ir skaidrumo, tikslo apribojimo, duomenų kiekio mažinimo, tikslumo, saugojimo trukmės apribojimo, vientisumo ir konfidencialumo principus. Kai asmens duomenis būtina tvarkyti šios direktyvos tikslais, tai turėtų būti daroma laikantis Sąjungos teisės aktų dėl asmens duomenų apsaugos. Bet koks asmens duomenų tvarkymas pagal šią direktyvą turėtų būti vykdomas pagal Europos Parlamento ir Tarybos reglamentą (ES) 2016/679 ([31]) ir Europos Parlamento ir Tarybos reglamentą (ES) 2018/1725 ([32]);

(98) farmakologinio budrumo taisyklės yra būtinos visuomenės sveikatai apsaugoti, kad būtų galima išvengti nepageidaujamų reakcijų į Sąjungos rinkai pateiktus vaistus, jas nustatyti ir įvertinti, kadangi visas vaistų saugumo charakteristikas galima ištirti tik po jų pateikimo rinkai;

(99) siekiant užtikrinti nuolatinį vaistų saugumą, būtina pasirūpinti, kad Sąjungos farmakologinio budrumo sistemos būtų nuolat pritaikomos atsižvelgiant į mokslo ir technikos pažangą;

(100) būtina atsižvelgti į pokyčius, kurių atsiranda tarptautiniu lygmeniu derinant farmakologinio budrumo srities apibrėžtis, terminiją bei technologijų pažangą;

(101) elektroniniai tinklai, vis plačiau naudojami informacijai apie nepageidaujamas reakcijas į vaistus, kuriais prekiaujama Sąjungoje, perduoti, taip pat turėtų suteikti galimybę kompetentingoms institucijoms keistis informacija***. Šiuo atžvilgiu valstybės narės turėtų siekti tiesiogiai informuoti tuos suinteresuotuosius subjektus, kurie praneša apie nepageidaujamas reakcijas, jei būtų atnaujinta informacija apie vaistų saugumo charakteristikas***; **[63 pakeit.]**

(102) Sąjungai svarbu užtikrinti, kad vaistų, kurių rinkodaros leidimai suteikiami centralizuotai, farmakologinio budrumo sistema atitiktų vaistų, kurių rinkodaros leidimai suteikiami pagal kitas procedūras, farmakologinio budrumo sistemą;

(103) rinkodaros leidimo turėtojai turėtų aktyviai prisiimti atsakomybę už nuolatinį farmakologinį budrumą rinkai pateikiamų savo vaistų atžvilgiu;

(104) šiuo metu dažiklių naudojimas žmonėms skirtuose ir veterinariniuose vaistuose reglamentuojamas Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2009/35/EB ([33]), ir tuo tikslu galima naudoti tik tuos dažiklius, kuriuos leidžiama naudoti pagal Europos Parlamento ir Tarybos reglamentą (EB) Nr. 1333/2008 dėl maisto priedų ([34]), kurių

([31]) 2016 m. balandžio 27 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (ES) 2016/679 dėl fizinių asmenų apsaugos tvarkant asmens duomenis ir dėl laisvo tokių duomenų judėjimo ir kuriuo panaikinama Direktyva 95/46/EB (Bendrasis duomenų apsaugos reglamentas) (OL L 119, 2016 5 4, p. 1).

([32]) 2018 m. spalio 23 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (ES) 2018/1725 dėl fizinių asmenų apsaugos Sąjungos institucijoms, organams, tarnyboms ir agentūroms tvarkant asmens duomenis ir dėl laisvo tokių duomenų judėjimo, kuriuo panaikinamas Reglamentas (EB) Nr. 45/2001 ir Sprendimas Nr. 1247/2002/EB (OL L 295, 2018 11 21, p. 39).

([33]) 2009 m. balandžio 23 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2009/35/EB dėl dažiklių, kuriuos galima dėti į vaistus (OL L 109, 2009 4 30, p. 10).

([34]) 2008 m. gruodžio 16 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (EB) Nr. 1333/2008 dėl maisto priedų (OL L 354, 2008 12 31, p. 16).

specifikacijos išdėstytos Komisijos reglamente (ES) Nr. 231/2012 ([35]). Vaistų sudėtyje esančioms pagalbinėms medžiagoms, kurios nėra dažikliai, taikomos Sąjungos taisyklės dėl vaistų ir jos vertinamos vertinant bendrą vaisto naudos ir rizikos santykį;

(105) iš patirties matyti, kad reikia tam tikru mastu išsaugoti tų dažiklių, kuriuos leidžiama naudoti kaip maisto priedus, naudojimo vaistuose principą. Tačiau taip pat tikslinga numatyti specialų dažiklio naudojimo vaistuose vertinimą tuo atveju, kai maisto priedas išbraukiamas iš Sąjungos maisto priedų sąrašo. Todėl šiuo konkrečiu atveju EMA turėtų pati įvertinti dažiklio naudojimą vaistuose, atsižvelgdama į Europos maisto saugos tarnybos (EFSA) nuomonę ir joje pateiktus pagrindinius mokslinius įrodymus ir į visus papildomus mokslinius įrodymus, ypatingą dėmesį skirdama dažiklio naudojimui vaistuose. EMA taip pat turėtų stebėti visus mokslinius įrodymus, susijusius su dažikliais, kuriuos galima naudoti tik konkrečiuose vaistuose. Todėl Direktyva 2009/35/EB turėtų būti panaikinta;

(106) dėl priežiūros ir patikrinimų pažymėtina, kad privaloma vykdyti pradinių ar tarpinių medžiagų ir funkcinių pagalbinių medžiagų gamybos ir importo priežiūrą dėl veikliosios medžiagos poveikį papildančio jų veikimo ir dėl jų galimo poveikio vaistų kokybei, saugumui ir veiksmingumui;

(107) bet kurio vaistų gamybos ir platinimo reguliavimo pagrindinis tikslas turėtų būti apsaugoti visuomenės sveikatą;

(108) turėtų būti užtikrinama, kad valstybėse narėse vaistų gamybos ir platinimo priežiūrą ir kontrolę vykdytų kompetentingos institucijos oficialusis atstovas, atitinkantis būtinuosius kvalifikacijos reikalavimus;

(109) tam tikrais atvejais atitinkamus vaistų, pvz., pažangiosios terapijos vaistų, kurių tinkamumo vartoti laikas trumpas, gamybos arba tyrimų etapus gali tekti atlikti arti paciento esančiose atitinkamos veiklos vietose. Tokiais atvejais, kad būtų galima pasiekti pacientus visoje Sąjungoje, šiuos gamybos ar tyrimų etapus gali tekti decentralizuoti, juos išskirstant į kelias veiklos vietas. Decentralizavus gamybos arba tyrimų etapus už juos turėtų būti atsakingas įgaliotosios centrinės veiklos vietos kvalifikuotas asmuo***. Be to, siekiant užtikrinti sklandų decentralizuotų veiklos vietų veikimą pagal šios srities teisės aktus, kai vykdoma ir su kitų sričių Sąjungos teisės aktais susijusi veikla, decentralizuotą veiklos vietą prižiūrinčios valstybių narių kompetentingos institucijos turėtų koordinuoti savo veiklą ir priežiūros užduotis su atitinkamomis institucijomis, atsakingomis už gamybos ar bandymų veiklos priežiūrą pagal kitus Sąjungos teisės aktus***. Iš decentralizuotų gamybos vietų neturėtų būti reikalaujama atskiro gamybos leidimo, be atitinkamai centrinei veiklos vietai suteikto leidimo, tačiau jos turėtų būti įregistruotos valstybės narės, kurioje įsteigta decentralizuota veiklos vieta, kompetentingoje institucijoje. Vaistų, kurių sudėtyje yra autologinės ŽGM arba kurie yra sudaryti ar gauti iš tokios ŽGM, atveju decentralizuotos veiklos vietos turi būti įregistruotos kaip ŽGM subjektas, kaip apibrėžta [ŽGM reglamente] ir pagal [ŽGM reglamentą], kad galėtų vykdyti donorų peržiūros ir tinkamumo vertinimo, donorų tyrimų ir medžiagų surinkimo veiklą arba tik medžiagų surinkimo veiklą, jei gaminami autologiniam naudojimui skirti produktai; **[64 pakeit.]**

(110) reikėtų užtikrinti vaistų, kurie gaminami arba platinami Sąjungoje, kokybę reikalaujant, kad jų sudėtyje esančios veikliosios medžiagos atitiktų tų vaistų gerosios gamybos praktikos principus. Įsitikinta, kad būtina sugriežtinti Sąjungos nuostatas dėl patikrinimų ir sukurti Sąjungos duomenų bazę, kurioje būtų saugomi tų patikrinimų rezultatai;

(111) siekiant užtikrinti, kad būtų veiksmingai įgyvendinami šios direktyvos tikslai, itin svarbu, kad, taikant priežiūros sistemą, būtų tikrinama, ar atitinkami subjektai laikosi vaistų gamybos, platinimo ir naudojimo teisinių reikalavimų. Todėl valstybių narių kompetentingoms institucijoms turėtų būti suteikti įgaliojimai atlikti patikrinimus vietoje arba nuotolinius patikrinimus taikant priežiūros sistemą visuose vaistų ar veikliųjų medžiagų gamybos, platinimo ir naudojimo etapuose ir remtis patikimų trečiųjų valstybių kompetentingų institucijų atliktų patikrinimų rezultatais. Kad šie patikrinimai ir toliau būtų veiksmingi, kompetentingos institucijos turėtų turėti galimybę atlikti bendrus patikrinimas ir prireikus patikrinimus, apie kuriuos nepranešama iš anksto;

([35]) 2012 m. kovo 9 d. Komisijos reglamentas (ES) Nr. 231/2012, kuriuo nustatomos Europos Parlamento ir Tarybos reglamento (EB) Nr. 1333/2008 II ir III prieduose išvardytų maisto priedų specifikacijos (OL L 83, 2012 3 22, p. 1).

(112) kontrolės veiksmų dažnumą, atsižvelgdamos į riziką ir atitikties lygį, kurio tikimasi skirtingomis aplinkybėmis, turėtų nustatyti kompetentingos institucijos. Šis metodas turėtų užtikrinti, kad tos kompetentingos institucijos skirtų išteklius tiems atvejams, su kuriais siejama didžiausia rizika. Kai kuriais atvejais priežiūros sistema turėtų būti taikoma neatsižvelgiant į rizikos arba įtariamos neatitikties lygį, pvz., prieš suteikiant gamybos leidimus;

(113) pagal vadinamąją tinkamumo pagal Europos farmakopėjos monografijas sertifikavimo procedūrą Europos vaistų ir sveikatos priežiūros kokybės direktoratas, atlikdamas patikrinimus, tikrina, ar pareiškėjo pateikti duomenys, remiantis Europos Tarybos nustatytais principais, patvirtina monografijų tinkamumą cheminių medžiagų grynumui, mikrobiologinei kokybei ir (jei reikia) užkrečiamosios spongiforminės encefalopatijos (USE) rizikai kontroliuoti. Direktoratas taip pat tikrina, ar gamyba atitinka gerąją veikliųjų medžiagų gamybos praktiką. Priklausomai nuo patikrinimo rezultatų, Europos vaistų ir sveikatos priežiūros kokybės direktoratas arba patikrinime dalyvaujanti valstybė narė išduoda atitikties arba neatitikties gerosios gamybos praktikos reikalavimams sertifikatą;

(114) kiekviena įmonė, gaminanti ar importuojanti vaistus, turėtų sukurti mechanizmą, kuris užtikrintų, kad visa apie vaistą teikiama informacija atitiktų patvirtintas jo vartojimo sąlygas;

(115) reikėtų suderinti sąlygas, kuriomis reglamentuojamas vaistų tiekimas visuomenei;

(116) šiuo požiūriu Sąjungoje judantys asmenys turi teisę su savimi turėti tam tikrą kiekį vaistų, teisėtai įsigytų savo asmeninėms reikmėms. Asmeniui, įsikūrusiam vienoje valstybėje narėje, taip pat turėtų būti užtikrinta galimybė iš kitos valstybės narės įsigyti tam tikrą vaistų kiekį savo asmeninėms reikmėms;

(117) be to, remiantis [peržiūrėtu Reglamentu (EB) Nr. 726/2004], tam tikriems vaistams taikomas reikalavimas gauti Sąjungos rinkodaros leidimą. Atsižvelgiant į tai, reikia nustatyti vaistų, kurių Sąjungos rinkodaros leidimas gautas, išdavimo pacientui teisinį statusą. Todėl svarbu nustatyti kriterijus, kuriais remiantis bus priimami Sąjungos sprendimai;

(118) todėl tikslinga suderinti pagrindinius principus, taikytinus vaistų išdavimo pacientui teisiniam statusui Sąjungoje arba atitinkamoje valstybėje narėje, pirmiausia remiantis Europos Tarybos šioje srityje jau nustatytais principais, taip pat Jungtinių Tautų atliktais su psichotropinėmis arba narkotinėmis medžiagomis susijusiais suderinimo darbais – Jungtinių Tautų 1961 m. Bendrąja narkotinių medžiagų konvencija ir 1971 m. Psichotropinių medžiagų konvencija;

(119) daugelis veiksmų, susijusių su vaistų didmeniniu platinimu, gali būti tuo pačiu metu atliekami keliose valstybėse narėse;

(120) būtina vykdyti visos vaistų platinimo grandinės kontrolę nuo jų gamybos ar įvežimo į Sąjungą iki tiekimo visuomenei, siekiant užtikrinti, kad šie vaistai būtų saugomi, vežami ir tvarkomi tinkamomis sąlygomis. Dėl reikalavimų, kurie turėtų būti priimti šiuo tikslu, bus gerokai paprasčiau pašalinti nekokybiškus vaistus iš rinkos ir bus veiksmingiau kovojama su falsifikuotais vaistais;

(121) kiekvienas asmuo, užsiimantis didmeniniu vaistų platinimu, turėtų turėti specialų leidimą. Vaistininkai ir asmenys, kurie yra įgalioti tiekti vaistus visuomenei ir užsiima tik šia veikla, turėtų būti atleisti nuo reikalavimo gauti šį leidimą. Tačiau, siekiant kontroliuoti visą vaistų platinimo grandinę, būtina, kad vaistininkai ir asmenys, kurie yra įgalioti tiekti vaistus visuomenei, tvarkytų apskaitą, į kurią būtų įtraukiamos visos su gaunamais vaistais atliekamos operacijos;

(122) suteikiant rinkodaros leidimą, turi būti taikomos tam tikros esminės sąlygos, ir atitinkama valstybė narė yra atsakinga už tai, kad tokios sąlygos būtų įvykdytos; be to, kiekviena valstybė narė turi pripažinti kitų valstybių narių suteiktus leidimus;

(123) kai kuriose valstybėse narėse didmenininkams, kurie tiekia vaistus vaistininkams, ir asmenims, kurie yra įgalioti tiekti vaistus visuomenei, nustatyti tam tikri viešųjų paslaugų įpareigojimai. Šios valstybės narės turėtų turėti galimybę ir toliau nustatyti tuos įpareigojimus didmenininkams, įsisteigusiems jų šalies teritorijoje. Jos taip pat turėtų turėti galimybę nustatyti tokius įpareigojimus didmenininkams kitose valstybėse narėse, bet tie jų nustatyti

įsipareigojimai negali būti griežtesni už nustatytus savo šalies didmenininkams ir tokie įsipareigojimai turi būti pripažinti pagrįstais visuomenės sveikatos apsaugos tikslais bei proporcingi, atsižvelgiant į tokios apsaugos tikslą;

(123a) vaistininkai ir kiti sveikatos priežiūros specialistai atlieka svarbų vaidmenį pirminės sveikatos priežiūros srityje, visų pirma gamindami, išduodami ir parduodami pacientams reikalingus vaistus, konsultuodami jų tinkamo vartojimo ir galimo nepageidaujamo poveikio klausimais bei padėdami pacientams, sergantiems ūmiomis ir lėtinėmis ligomis. Ligoninės aplinkoje ligoninių vaistininkai rengia farmacines konsultacijas ir, bendradarbiaudami su sveikatos priežiūros specialistais, pacientais ir slaugytojais, sudaro individualius farmacinius planus. Ligoninių vaistininkai ir vaistinėse dirbantys vaistininkai galėtų atlikti svarbų vaidmenį padėdami naudotis elektroniniais pakuotės lapeliais ir suprasti popieriniuose lapeliuose pateikiamą informaciją; **[65 pakeit.]**

(124) turėtų būti nustatytos ženklinimo ir pakuotės lapelio pateikimo formos taisyklės***. Pakuotės lapelis vartotojams, ypač tikslinėms pacientų grupėms, turėtų būti lengvai įskaitomas ir aiškiai suprantamas. Pacientams skirti informaciniai lapeliai priklauso enciklopedinių skaitinių kategorijai, o tai reiškia, kad atitinkamą informaciją turėtų būti galima rasti neskaitant viso lapelio. Kad pakuotės lapelis būtų suprantamas ir įskaitomas, jam gali būti naudojama tipografinė hierarchija ir įskaitomas šriftas. Dizainas parenkamas pirmiausia galvojant apie funkciją ir įskaitomumą, o ne apie estetiką***; **[66 pakeit.]**

(125) ***siekiant užtikrinti pasitikėjimą mokslu ir reglamentavimo sistema, labai svarbu su plačiąja visuomene dalytis tikslia informacija ir remti pacientų ir vartotojų raštingumą sveikatos srityje. Kai tinkama, kompetentingos institucijos taip pat turėtų dalytis naujausia informacija su sveikatos priežiūros specialistais, įskaitant vaistininkus, ir mokslininkų bendruomene.*** Nuostatomis, kuriomis reglamentuojama vartotojams teikiama informacija, turėtų būti užtikrinta aukšto lygio vartotojų apsauga, kad vaistus būtų galima tinkamai vartoti, remiantis išsamia ir suprantama informacija; **[67 pakeit.]**

(126) prekiauti vaistais, kurių ženklinimas ir pakuotės lapeliai atitinka šią direktyvą, neturėtų būti draudžiama ar trukdoma dėl priežasčių, susijusių su ženklinimu ar pakuotės lapeliu;

(127) naudojantis elektroninėmis ir technologinėmis galimybėmis***, kurios papildo popierinius lapelius, labai svarbius pacientams, kurie pasižymi ribotu skaitmeniniu raštingumu sveikatos klausimais,*** ir atsisakius popierinių pakuotės lapelių~~,~~ gali būti paprasčiau užtikrinti galimybę gauti vaistų ir platinti vaistus, ir tai visada turėtų užtikrinti visiems pacientams vienodą arba geresnę informacijos kokybę, palyginti su popierinės formos vaisto informaciniais dokumentais***. Šiuo atžvilgiu būtina užtikrinti asmens duomenų apsaugą pagal Reglamentą (ES) 2016/679 ir asmenų tapatybės nustatymo, profiliavimo arba sekimo prevenciją***; **[68 pakeit.]**

(128) valstybės narės skiriasi savo skaitmeninio raštingumo ir prieigos prie interneto lygiu. Be to, gali skirtis pacientų ir sveikatos priežiūros specialistų poreikiai. Todėl būtina, kad valstybės narės galėtų savo nuožiūra priimti priemones, kurios suteiktų galimybę elektroniniu būdu pateikti vaisto informacinius dokumentus ir kartu užtikrintų, kad nė vienas pacientas nebūtų paliktas nuošalyje, atsižvelgiant į skirtingų amžiaus kategorijų gyventojų poreikius ir skirtingą jų skaitmeninio raštingumo lygį, taip pat užtikrintų, kad vaisto informaciniai dokumentai būtų lengvai prieinami visiems pacientams. ~~Valstybės narės~~ ***Pakuotės lapelis*** turėtų ~~laipsniškai leisti~~ ***būti pateikiamas elektroninėmis priemonėmis ir popierine forma, išskyrus atvejus, kai valstybė narė po konsultacijų nusprendžia*** pateikti ~~elektroninius vaisto informacinius dokumentus ir kartu užtikrinti, kad būtų~~ ***tik elektroninę gaminio informaciją. Elektroninė gaminio informacija turėtų būti pateikiama*** visapusiškai ~~laikomasi~~ ***laikantis*** asmens duomenų apsaugos taisyklių ir ES lygmeniu nustatytų darniųjų standartų***. Skaitmenine forma pateikiama informacija turėtų būti lengvai prieinama visiems pacientams. Remiantis ligoninių bandomųjų projektų išvadomis, pareiga pateikti popierinį informacinį lapelį neturėtų būti taikoma vaistams, kurie nėra skirti pacientui vartoti pačiam***; **[69 pakeit.]**

(129) ~~valstybėms narėms nusprendus, kad~~***valstybės narės turėtų pateikti pakuotės lapelį elektroninėmis priemonėmis ir popierine forma, išskyrus atvejus, kai valstybė narė nusprendžia pateikti tik elektroninę gaminio informaciją. Kai*** pakuotės lapelis ~~iš esmės turėtų būti~~ pateikiamas tik elektroninėmis priemonėmis, ~~jos~~ ***valstybės narės*** taip pat turėtų užtikrinti, kad pareikalavus būtų pateiktas ir popierinis pakuotės lapelis ir dėl to pacientai nepatirtų papildomų išlaidų. Jos taip pat turėtų užtikrinti, kad skaitmenine forma pateikiama informacija būtų lengvai prieinama visiems pacientams, pvz., ant antrinės pakuotės būtų pateiktas elektroninėmis priemonėmis nuskaitomas brūkšninis kodas, kurį nuskenavus pacientui atsivertų elektroninės pakuotės lapelio versija; **[70 pakeit.]**

(130) vienas iš būdų užtikrinti galimybę susipažinti su informacija apie vaistus, ypač mažose rinkose ir susiklosčius ekstremaliosioms visuomenės sveikatos situacijoms, yra naudoti daugiakalbes pakuotes. Tose valstybėse narėse, kuriose naudojamos daugiakalbės pakuotės, gali būti leidžiama etiketėje ir pakuotės lapelyje vartoti tą Sąjungos oficialiąją kalbą, kuri yra visiems suprantama tose valstybėse narėse, kuriose prekiaujama atitinkama daugiakalbe pakuote***. Nors elektroninė informacija apie vaistus gali palengvinti pakuočių perskirstymą tarp valstybių narių, kalbos reikalavimai etiketėms gali išlikti iššūkiu. Pritaikius reikalavimo vartoti oficialiąją kalbą išimtį ir nustačius pareigą vartoti tarptautinį nepatentuotą pavadinimą vaistams, kurie neskirti pacientui vartoti savarankiškai, taip pat pateikus elektroninę informaciją apie vaistus, būtų galima pagerinti vaistų prieinamumą ir palengvinti jų perskirstymą tarp valstybių narių***; **[71 pakeit.]**

(131) siekiant užtikrinti aukštą viešosios paramos vaistų moksliniams tyrimams ir kūrimui skaidrumo lygį, visiems vaistams turėtų būti taikomas reikalavimas pranešti apie viešąjį indėlį konkretaus vaisto kūrimui. Vis dėlto, atsižvelgiant į praktinius sunkumus, kurių kyla siekiant ***trečiosiose šalyse*** nustatyti, kaip netiesioginėmis viešojo finansavimo priemonėmis, pvz., mokesčių lengvatomis, buvo remiamas tam tikras produktas, prievolė teikti ataskaitas ***apie finansinę paramą, gautą iš už Sąjungos ribų esančių subjektų,*** turėtų būti susijusi tik su tiesiogine viešąja finansine parama, pvz., tiesioginėmis dotacijomis ar sutartimis. Todėl šios direktyvos nuostatomis, nedarant poveikio konfidencialių ir asmens duomenų apsaugos taisyklėms, užtikrinamas ~~bet kokios tiesioginės~~ finansinės paramos, gautos iš bet kurios valdžios institucijos ~~ar~~***,*** viešosios įstaigos ***arba filantropinės ar pelno nesiekiančios organizacijos ar fondo***, siekiant vykdyti bet kokią veiklą, susijusią su vaistų moksliniais tyrimais ir kūrimu, skaidrumas; **[72 pakeit.]**

(132) siekiant užtikrinti rinkodaros leidimo turėtojo viešai skelbiamos informacijos tikslumą deklaruotą informaciją turi patikrinti nepriklausomas auditorius;

(133) siekiant užtikrinti, kad apie viešąjį indėlį konkretaus vaisto kūrimui būtų pateikiama suderinta ir nuosekli informacija, Komisija turėtų galėti priimti įgyvendinimo aktus, kuriuose būtų paaiškinti principai ir forma, kurių rinkodaros leidimo turėtojas turėtų laikytis teikdamas šią informaciją;

(134) šia direktyva nedaromas poveikis priemonių, priimtų pagal Europos Parlamento ir Tarybos direktyvą 2006/114/EB ([36]) arba pagal Europos Parlamento ir Tarybos direktyvą 2005/29/EB ([37]), taikymui. Todėl atitinkamais atvejais šios direktyvos nuostatos dėl vaistų reklamos turėtų būti laikomos Direktyvos 2005/29/EB *lex specialis*;

(135) reklama, net kai reklamuojami nereceptiniai vaistai, gali turėti poveikį visuomenės sveikatai ir iškreipti konkurenciją. Todėl vaistų reklama turėtų atitikti tam tikrus kriterijus. Dėl savo žinių, išsilavinimo ir patirties asmenys, turintys teisę skirti, tiekti vaistus arba duoti (suleisti) jų pacientui, gali tinkamai įvertinti reklamoje pateiktą informaciją. Vaistų reklama, skirta asmenims, kurie negali tinkamai įvertinti su jų vartojimu susijusios rizikos, gali paskatinti netinkamai vartoti vaistą arba suvartoti per didelį jo kiekį, o tai gali pakenkti visuomenės sveikatai. Todėl turėtų būti draudžiama plačiajai visuomenei reklamuoti vaistus, kurių galima įsigyti tik pateikus receptą. Be to, turi būti draudžiama reklaminiais tikslais plačiajai visuomenei nemokamai platinti vaistų pavyzdžius, taip pat pagal Europos Parlamento ir Tarybos direktyvą 2010/13/ES ([38]) turi būti draudžiamos vaistų teleparduotuvės. Turėtų būti galima tam tikromis griežtai apibrėžtomis sąlygomis nemokamai pateikti vaistų pavyzdžius asmenims, turintiems teisę juos skirti arba tiekti, kad jie galėtų susipažinti su naujais vaistais ir žinotų, kaip juos naudoti;

([36]) 2006 m. gruodžio 12 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 2006/114/EB dėl klaidinančios ir lyginamosios reklamos (OL L 376, 2006 12 27, p. 21)

([37]) 2005 m. gegužės 11 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2005/29/EB dėl nesąžiningos įmonių komercinės veiklos vartotojų atžvilgiu vidaus rinkoje ir iš dalies keičianti Tarybos direktyvą 84/450/EEB, Europos Parlamento ir Tarybos direktyvas 97/7/EB, 98/27/EB bei 2002/65/EB ir Europos Parlamento ir Tarybos reglamentą (EB) Nr. 2006/2004 (Nesąžiningos komercinės veiklos direktyva) (OL L 149, 2005 6 11, p. 22).

([38]) 2010 m. kovo 10 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2010/13/ES dėl valstybių narių įstatymuose ir kituose teisės aktuose išdėstytų tam tikrų nuostatų, susijusių su audiovizualinės žiniasklaidos paslaugų teikimu, derinimo (Audiovizualinės žiniasklaidos paslaugų direktyva) (OL L 095, 2010 4 15, p. 1).

(135a) aiški, nešališka ir nepriklausoma sveikatos priežiūros specialistų visuomenei teikiama informacija apie vaistą ir tinkamą jo vartojimą gali atlikti svarbų vaidmenį informuojant piliečius ir kovojant su klaidinga informacija, visų pirma ekstremaliųjų sveikatos situacijų, pavyzdžiui, COVID-19 pandemijos, metu. Valstybės narės turėtų užtikrinti, kad nebūtų trukdoma sveikatos priežiūros specialistams dalytis aiškia, nešališka ir nepriklausoma informacija tiek tiesiogiai bendraujant su pacientu, tiek vykdant platesnio masto komunikaciją; **[73 pakeit.]**

(136) vaistų reklama turėtų būti siekiama skleisti objektyvią ir nešališką informaciją apie vaistą. Tuo tikslu aiškiai draudžiama atkreipti neigiamą dėmesį į kitą vaistą arba teigti, kad reklamuojamas vaistas gali būti saugesnis arba veiksmingesnis už kitą vaistą. Lyginti vaistus turėtų būti leidžiama tik tuo atveju, jei tokia informacija pateikiama reklamuojamo vaisto charakteristikų***, susijusių su atitinkamomis indikacijomis ir pacientų grupėmis,*** santraukoje. Šis draudimas taikomas visiems vaistams, taip pat panašiems biologiniams vaistams, todėl būtų apgaulinga reklamoje teigti, kad panašaus biologinio vaisto nebūtų galima pakeisti originaliu biologiniu vaistu ar kitu panašiu biologiniu vaistu, kuris yra to paties originalaus biologinio vaisto atitikmuo. Papildomomis griežtomis taisyklėmis dėl neigiamos ir lyginamosios konkurentų vaistų reklamos bus uždrausti teiginiai, kurie gali suklaidinti asmenis, turinčius teisę skirti, tiekti vaistus ar duoti (suleisti) jų pacientui; **[74 pakeit.]**

(137) informacijos, kuria skatinama įsigyti vaistų, sklaidą reikėtų vertinti atsižvelgiant į vaistų reklamos sąvoką, net jei ta informacija susijusi ne su vienu konkrečiu vaistu ir joje neminimi jokie tiksliai apibrėžti vaistai;

(138) vaistų reklamai turėtų būti taikomos griežtos sąlygos ir turėtų būti vykdoma veiksminga ir tinkama jos stebėsena. Šiuo klausimu reikėtų atsižvelgti į Direktyva 2006/114/EB nustatytus stebėsenos mechanizmus;

(138a) dėl socialinės žiniasklaidos pasaulinės aprėpties pacientai ir vartotojai vis dažniau susiduria su populiarinimo metodais, kai vaistus reklamuoja garsenybės. Komisija turėtų įvertinti vaistų reklamos ir populiarinimo internete poveikį ir priimti specialias taisykles, kuriomis būtų reglamentuojama tokia reklamos ir populiarinimo veikla; **[75 pakeit.]**

(139) prekybos vaistais atstovai atlieka svarbų vaidmenį reklamuojant vaistus. Todėl jiems turėtų būti nustatytos tam tikros prievolės, visų pirma prievolė pateikti aplankytajam asmeniui vaisto charakteristikų santrauką;

(139a) net ir minimalus raginimas gali lemti šališkus gydytojų sprendimus išrašant receptus. Todėl, siekiant išvengti interesų konflikto, valstybės narės turėtų turėti vertės perdavimo, susijusio su reklamine veikla, skirta asmenims, turintiems teisę paskirti vaistus, skaidrumo registrą. Komisija turėtų sukurti interneto portalą, kuriame būtų pateikti visų nacionalinių vertės perdavimo asmenims, turintiems teisę skirti vaistus, registrų sąrašai; **[76 pakeit.]**

(140) naujoviški, vadinamieji sudėtiniai ir kiti jau sukurti vaistai yra sudėtingi savo sudėties ir naudojimo gydant atžvilgiu. Todėl, be asmenų, kurie turi teisę skirti vaistus, asmenys, turintys teisę duoti (suleisti) vaistų pacientui, taip pat turi būti susipažinę su visomis tų vaistų charakteristikomis, ypač saugiu jų naudojimu gydant ir vartojimu, įskaitant pacientams skirtas išsamias instrukcijas. Šiuo tikslu informaciją apie receptinius vaistus taip pat aiškiai leidžiama pateikti asmenims, turintiems teisę duoti (suleisti) jų pacientui;

(141) asmenys, turintys teisę skirti, tiekti vaistus ar duoti (suleisti) jų pacientui, turėtų turėti prieigą prie nešališko ir objektyvaus informacijos apie rinkoje esančius vaistus šaltinio. Vis dėlto, būtent valstybės narės šiuo tikslu turėtų imtis visų būtinų priemonių, atsižvelgdamos į konkrečią padėtį savo šalyje;

(142) siekiant užtikrinti, kad, suteikiant rinkodaros leidimą, būtų tinkamai atsižvelgiama į informaciją apie vaistų vartojimą vaikų populiacijoje, būtina nustatyti reikalavimą, kad dėl naujų vaistų ar dėl patento ar papildomos apsaugos liudijimo saugomų vaistų, kurių rinkodaros leidimas jau suteiktas, pediatrinių indikacijų, teikiant paraišką gauti rinkodaros leidimą arba paraišką dėl naujos terapinės indikacijos, naujos farmacinės formos ar naujo vartojimo būdo, būtina pateikti pagal suderintą pediatrinių tyrimų planą vaikų populiacijoje atliktų tyrimų rezultatus arba įrodymą, kad buvo gautas leidimas neatlikti tokių tyrimų arba reikalavimas atlikti tokius tyrimus

buvo atidėtas. Siekdamos užtikrinti, kad kartu su paraiška gauti rinkodaros leidimą pateikiami duomenys, susiję su vaisto vartojimu vaikų populiacijoje, būtų surinkti tinkamu būdu, paraiškų gauti rinkodaros leidimą patvirtinimo etape kompetentingos institucijos, atsakingos už vaisto rinkodaros leidimo suteikimą, turėtų patikrinti, ar laikytasi suderinto pediatrinių tyrimų plano ir ar buvo gautas leidimas neatlikti atitinkamų tyrimų arba atidėtas reikalavimas atlikti tokius tyrimus;

(143) siekiant sveikatos priežiūros specialistams ir pacientams pateikti informaciją apie saugų ir veiksmingą vaistų vartojimą vaikų populiacijoje, taip pat tyrimų, atliktų pagal pediatrinių tyrimų planą, rezultatus, neatsižvelgiant į tai, ar jais pagrįstas ar nepagrįstas vaisto vartojimas vaikų populiacijoje, atitinkama informacija turėtų būti įtraukta į vaisto charakteristikų santrauką ir, jei tinkama, į pakuotės lapelį. Informacija apie išimtis, kuriomis leista pasinaudoti, taip pat turėtų būti pateikta vaisto informaciniuose dokumentuose. Įgyvendinus visas pediatrinių tyrimų plane numatytas priemones šis faktas turėtų būti užfiksuotas rinkodaros leidime ir vėliau juo remdamosi bendrovės turėtų gauti atitinkamus atlygius;

(144) kompetentingų institucijų gauti atitinkami duomenys ir informacija, surinkti atliekant klinikinius tyrimus, kurie buvo vykdomi prieš Sąjungoje priimant reglamentą dėl pediatrinių vaistų, turėtų būti nepagrįstai nedelsiant įvertinti ir į juos turėtų būti atsižvelgta vėliau keičiant esamų rinkodaros leidimų sąlygas;

(145) siekiant užtikrinti vienodas ~~šio reglamento~~ ***šios direktyvos*** įgyvendinimo sąlygas**,** Komisijai turėtų būti suteikti įgyvendinimo įgaliojimai. Tais įgaliojimais turėtų būti naudojamasi laikantis Europos Parlamento ir Tarybos reglamento (ES) Nr. 182/2011 ([39]); **[77 pakeit.]**

(146) siekiant sutrumpinti bendrą vaistų patvirtinimo procedūros trukmę laikotarpis nuo Žmonėms skirtų vaistų komiteto (CHMP) nuomonės pateikimo iki galutinio sprendimo dėl bet kurio Komisijos sprendimo, susijusio su nacionaliniais rinkodaros leidimais, ypač kreipimosi procedūrų atveju, priėmimo iš esmės turėtų būti sutrumpintas iki 46 dienų;

(147) remdamasi Agentūros nuomone Komisija įgyvendinimo aktais turėtų priimti sprendimą dėl kreipimosi. Pagrįstais atvejais Komisija gali grąžinti nuomonę toliau nagrinėti arba gali savo sprendime nukrypti nuo Agentūros nuomonės. Atsižvelgiant į poreikį greitai užtikrinti vaistų prieinamumą pacientams Žmonėms skirtų vaistų nuolatinio komiteto pirmininkas turėtų pasinaudoti pagal Reglamentą (ES) Nr. 182/2011 numatytais mechanizmais, visų pirma galimybe gauti komitetų nuomonę rašytinės procedūros būdu ir per sutrumpintą terminą, kuris iš esmės neturėtų viršyti 10 kalendorinių dienų;

(148) kad būtų atsižvelgta į mokslo ir technikos pažangą, Komisijai turėtų būti suteikti įgaliojimai priimti visus būtinus II priedo pakeitimus;

(149) siekiant papildyti arba iš dalies pakeisti tam tikrus neesminius šios direktyvos elementus, pagal SESV 290 straipsnį Komisijai turėtų būti deleguoti įgaliojimai priimti aktus, kuriais būtų nustatyta paraiškos dėl veikliosios medžiagos pagrindinės bylos sertifikato nagrinėjimo procedūra, tokių sertifikatų paskelbimo tvarka, veikliosios medžiagos pagrindinės bylos ir jos sertifikato pakeitimų procedūra, galimybė susipažinti su veikliosios medžiagos pagrindine byla ir jos vertinimo ataskaita; kuriais būtų nustatytos papildomos ~~kokybės~~ pagrindinės bylos, kuriose turi būti pateikiama informacija apie vaisto sudedamąsias dalis, taip pat paraiškos dėl kokybės pagrindinės bylos sertifikato ***arba platformos technologijos pagrindinės bylos sertifikato*** nagrinėjimo procedūra, tokių sertifikatų paskelbimo tvarka, ~~kokybės~~ pagrindinės bylos ir jos sertifikato pakeitimų tvarka ir galimybė susipažinti su ~~kokybės~~ pagrindine byla ir jos vertinimo ataskaita; kuriais būtų nustatyti atvejai, kai gali būti reikalaujama atlikti poregistracinius veiksmingumo tyrimus; kuriais būtų nustatytos vaistų, kurių rinkodaros leidimas galėtų būti suteiktas nustačius konkrečius įpareigojimus, kategorijos ir būtų nustatytos tokio rinkodaros leidimo suteikimo ir jo galiojimo pratęsimo procedūros ir reikalavimai; kuriais būtų nustatytos keičiant rinkodaros leidimo sąlygas taikytinos išimtys ir kategorijos, į kurias reikėtų skirstyti sąlygų pakeitimus, ir būtų nustatytos paraiškų dėl rinkodaros leidimo sąlygų keitimo nagrinėjimo procedūros, taip pat trečiųjų valstybių ir tarptautinių organizacijų bendradarbiavimo nagrinėjant paraiškas dėl tokių pakeitimų sąlygos ir procedūros. Ypač svarbu, kad atlikdama parengiamuosius darbus Komisija tinkamai konsultuotųsi, be kita ko, su ekspertais, ir kad tos konsultacijos būtų vykdomos

([39]) 2011 m. vasario 16 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (ES) Nr. 182/2011, kuriuo nustatomos valstybių narių vykdomos Komisijos naudojimosi įgyvendinimo įgaliojimais kontrolės mechanizmų taisyklės ir bendrieji principai (OL L 55, 2011 2 28, p. 13).

vadovaujantis 2016 m. balandžio 13 d. Tarpinstituciniame susitarime dėl geresnės teisėkūros ([40])nustatytais principais. Visų pirma, siekiant užtikrinti vienodas galimybes dalyvauti atliekant su deleguotaisiais aktais susijusius parengiamuosius darbus, Europos Parlamentas ir Taryba visus dokumentus gauna tuo pačiu metu, kaip ir valstybių narių ekspertai, o jų ekspertams sistemingai suteikiama galimybė dalyvauti Komisijos ekspertų grupių, kurios atlieka su deleguotaisiais aktais susijusius parengiamuosius darbus, posėdžiuose; **[78 pakeit.]**

(150) šia direktyva siekiama visiems vienodai užtikrinti galimybę naudotis prevencinės sveikatos priežiūros paslaugomis, taip pat naudotis gydymo paslaugomis pagal nacionalinės teisės aktus ir praktiką nustatytomis sąlygomis ir užtikrinti aukšto lygio visuomenės sveikatos apsaugą apibrėžiant ir įgyvendinant Sąjungos politiką ir veiklą visose srityse, kaip nustatyta Europos Sąjungos pagrindinių teisių chartijos 35 straipsnyje;

(151) kadangi šios direktyvos tikslų, t. y. nustatyti taisykles dėl vaistų, kuriomis būtų užtikrinama visuomenės sveikatos ir aplinkos apsauga ir vidaus rinkos veikimas, valstybės narės negali deramai pasiekti, nes priėmus nacionalines taisykles nebūtų suderintos atitinkamos nuostatos, pacientams būtų nevienodai užtikrinama galimybė gauti vaistų ir atsirastų kliūčių vidaus rinkos veikimui, ir kadangi dėl siūlomo veiksmo poveikio tų tikslų būtų geriau siekti Sąjungos lygiu, laikydamasi Europos Sąjungos sutarties 5 straipsnyje nustatyto subsidiarumo principo Sąjunga gali patvirtinti priemones. Atsižvelgiant į tame pačiame straipsnyje įtvirtintą proporcingumo principą, šia direktyva nustatoma tik tai, kas būtina tiems tikslams pasiekti;

(152) pagal 2011 m. rugsėjo 28 d. bendrą valstybių narių ir Komisijos politinį pareiškimą dėl aiškinamųjų dokumentų ([41]) valstybės narės pagrįstais atvejais įsipareigojo prie pranešimų apie perkėlimo į nacionalinę teisę priemones pridėti vieną ar daugiau dokumentų, kuriuose paaiškinamos direktyvos sudedamųjų dalių ir nacionalinių perkėlimo priemonių atitinkamų dalių sąsajos. Šios direktyvos atveju teisės aktų leidėjas laikosi nuomonės, kad tokių dokumentų perdavimas yra pagrįstas;

PRIĖMĖ ŠIĄ DIREKTYVĄ:

I skyrius

Dalykas, taikymo sritis ir apibrėžtys

1 straipsnis

Dalykas ir taikymo sritis

1. Šia direktyva nustatomos žmonėms skirtų vaistų pateikimo rinkai, gamybos, importo, eksporto, tiekimo, platinimo, farmakologinio budrumo, kontrolės ir vartojimo taisyklės.

2. Ši direktyva taikoma žmonėms skirtiems vaistams, kurie yra skirti pateikti ***valstybių narių*** rinkai. **[79 pakeit.]**

3. Be 2 dalyje nurodytų vaistų, XI skyrius taip pat taikomas pradinėms medžiagoms, veikliosioms medžiagoms, pagalbinėms medžiagoms ir tarpiniams produktams.

4. Tais atvejais, kai, atsižvelgiant į visas produkto charakteristikas, jis atitinka vaisto apibrėžtį ir produkto, kuriam taikomi kiti Sąjungos teisės aktai, apibrėžtį ir ši direktyva prieštarauja kitiems Sąjungos teisės aktams, taikomos šios direktyvos nuostatos.

Tais atvejais, kai, atsižvelgiant į visas medžiagos ar produkto savybes, kyla klausimų dėl jų reglamentavimo statuso, kompetentinga institucija arba, centralizuoto rinkodaros leidimo atveju, Agentūra konsultuojasi su kitomis atitinkamomis patariamosiomis ir reglamentavimo institucijomis, kad priimtų sprendimą dėl atitinkamos medžiagos ar produkto reglamentavimo statuso. Priimdama bet kokį sprendimą tokiu klausimu, kompetentinga institucija arba Agentūra viešai paskelbia kitų institucijų ar įstaigų, su kuriomis konsultuotasi, nuomones. **[80 pakeit.]**

([40]) OL L 123, 2016 5 12, p. 1.
([41]) OL C 369, 2011 12 17, p. 14.

5. Ši direktyva netaikoma:

a) vaistams, kurie ruošiami vaistinėje pagal pavieniam pacientui išrašytą gydytojo receptą (vadinamiesiems kartiniams vaistams);

b) vaistams, kurie ruošiami vaistinėje pagal farmakopėją ir yra skirti tiesiogiai tiekti atitinkamos vaistinės aptarnaujamiems pacientams ***arba kitai vaistinei, kuri ketina tiesiogiai tiekti vaistą pacientui*** (vadinamiesiems apraišiniams vaistams); **[81 pakeit.]**

c) tiriamiesiems vaistams, apibrėžtiems Reglamento (ES) Nr. 536/2014 2 straipsnio 5 dalyje.

ca) tinkamai pagrįstais atvejais ligoninės farmacijos skyriaus iš anksto paruoštiems vaistams (ligoninės receptūra), kurį ligoninės farmacijos skyrius pagal gydytojo receptą tiekia vienam ar keliems pacientams. **[82 pakeit.]**

6. Tinkamai pagrįstais atvejais 5 dalies a ~~punkte~~ ***ir b punktuose*** nurodytus vaistus gali iš anksto paruošti ligoninę aptarnaujanti vaistinė, remdamasi numatomu vaistų, kurių bus išrašyta toje ligoninėje per ateinančias septynias dienas ***arba, tinkamai pagrįstais atvejais ir remiantis vaisto stabilumu, per kitą laikotarpį***, kiekiu. **[83 pakeit.]**

7. Valstybės narės imasi būtinų priemonių, kad būtų plėtojama vaistų, kurie gaminami iš medžiagų, gautų iš žmogaus, gaunamų iš neatlygintinos savanoriškos donorystės, gamyba ir vartojimas ***pagal Reglamentą (ES) 2024/1938.*** **[84 pakeit.]**

8. Ši direktyva ir visi joje minimi reglamentai nedaro poveikio nacionalinės teisės aktų, kuriais draudžiamas arba ribojamas kokios nors konkrečios rūšies iš žmogaus gautų medžiagų arba gyvūnų ląstelių naudojimas arba vaistų, kurių sudėtyje yra arba kurie yra sudaryti ar gauti iš tokių gyvūnų ląstelių ar iš žmogaus gautų medžiagų, pardavimas, tiekimas ar vartojimas dėl pirmiau minėtuose Sąjungos teisės aktuose neaptartų priežasčių, taikymui. Valstybės narės Komisijai pateikia informaciją apie atitinkamus nacionalinės teisės aktus.

9. Šios direktyvos nuostatos neturi poveikio valstybių narių valdžios institucijų įgaliojimams nei dėl vaistų kainodaros, nei dėl jų įtraukimo į nacionalines sveikatos draudimo sistemas sveikatos, ekonominiais ir socialiniais pagrindais.

10. Ši direktyva neturi įtakos taikymui tų nacionalinės teisės aktų, kuriais draudžiamas arba ribojamas:

~~a) tokių vaistų kaip kontraceptikai arba abortą sukeliantys vaistai pardavimas, tiekimas ar vartojimas;~~ **[85 pakeit.]**

b) kokios nors konkrečios rūšies iš žmogaus gautų medžiagų ar gyvūnų ląstelių naudojimas – dėl pirmiau minėtuose Sąjungos teisės aktuose neaptartų priežasčių;

c) vaistų, kurių sudėtyje yra arba kurie yra sudaryti ar gauti iš tokių gyvūnų ląstelių ar iš žmogaus gautų medžiagų, pardavimas, tiekimas ar vartojimas – dėl Sąjungos teisės aktuose neaptartų priežasčių.

2 straipsnis

Pagal ligoninėms taikomą išimtį ruošiami pažangiosios terapijos vaistai

1. Nukrypstant nuo 1 straipsnio 1 dalies, tik šis straipsnis taikomas pažangiosios terapijos vaistams, kurie ruošiami neįprastine tvarka pagal 3 dalyje nustatytus reikalavimus ir naudojami ligoninėje toje pačioje valstybėje narėje išimtine gydytojo ***arba, kai tinkama, ligoninės vaistininko,*** profesine atsakomybe***. Kad atitiktų „neįprastinės tvarkos“ kriterijus, išimtis taikoma tik tam***, kad būtų laikomasi konkrečiam pacientui išrašyto individualaus recepto dėl pagal užsakymą gaminamo vaisto***, skirto specialiam paciento poreikiui patenkinti*** (toliau – pagal ligoninėms taikomą išimtį ruošiami pažangiosios terapijos vaistai). **[86 pakeit.]**

2. Pagal ligoninėms taikomą išimtį ruošiamo pažangiosios terapijos vaisto gamybai būtina gauti valstybės narės kompetentingos institucijos patvirtinimą (toliau – ligoninėms taikomos išimties patvirtinimas). Valstybės narės praneša Agentūrai apie visus tokius patvirtinimus ir vėlesnius pakeitimus.

Paraiška leisti pasinaudoti ligoninėms taikoma išimtimi teikiama valstybės narės, kurioje yra ligoninė, kompetentingai institucijai. ***Paraiškoje pateikiami pažangiosios terapijos vaistų, pagamintų pagal ligoninėms taikomą išimtį, kokybės, saugumo ir numatomo veiksmingumo įrodymai.*** **[87 pakeit.]**

3. Valstybės narės užtikrina, kad pagal ligoninėms taikomą išimtį ruošiami pažangiosios terapijos vaistai atitiktų ~~reikalavimus, lygiaverčius~~ ***gerąją farmacijos preparatų ruošimo praktiką, pritaikytą ligoninės procesams ir kartu lygiavertę*** pažangiosios terapijos vaistų gerosios gamybos ~~praktikos~~ ***praktikai*** ir atsekamumo reikalavimams, nurodytiems atitinkamai ***Europos Parlamento ir Tarybos*** reglamento (EB) Nr.1394/2007 ([42]) 5 ir 15 straipsniuose, ir farmakologinio budrumo reikalavimus, lygiaverčius pagal [peržiūrėtą Reglamentą (EB) Nr. 726/2004] Sąjungos lygmeniu nustatytiems reikalavimams. ***Tai apima patikrinimus vietoje ir atsekamumo ir farmakologinio budrumo planus bei pareiškėjo gautų ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų duomenų vertinimą.*** **[88 pakeit.]**

4. Valstybės narės užtikrina, kad ligoninėms taikomos išimties patvirtinimo turėtojas rinktų duomenis apie pažangiosios terapijos vaistų, ruošiamų pagal ligoninėms taikomą išimtį, vartojimą, saugumą ir veiksmingumą***, taip pat visus atitinkamus pacientų stebėjimo pakankamą laikotarpį po pažangiosios terapijos vaisto suvartojimo duomenis*** ir bent kartą per metus pateiktų juos valstybės narės kompetentingai institucijai***. Duomenys renkami ir pateikiami struktūrizuotu ir standartizuotu būdu, kurį taikant būtų galima gauti tvirtus, patikimus ir palyginamus rezultatus ir išvadas***. Valstybės narės kompetentinga institucija peržiūri tokius duomenis ir patikrina pažangiosios terapijos vaistų, ruošiamų pagal ligoninėms taikomą išimtį, atitiktį 3 dalyje nurodytiems reikalavimams. ***Kompetentingos institucijos užtikrina, kad ne pelno institucijoms ir mokslo įstaigoms būtų teikiama pakankamai rekomendacijų mokslo ir reguliavimo klausimais, kad būtų užtikrinti tinkami ataskaitų teikimo mechanizmai.*** **[89 pakeit.]**

5. Jei ligoninėms taikomos išimties patvirtinimas panaikinamas dėl susirūpinimą keliančių saugumo ar veiksmingumo klausimų, ligoninėms taikomą išimtį patvirtinusi valstybių narių kompetentinga institucija apie tai praneša Agentūrai ir kitų valstybių narių kompetentingoms institucijoms.

6. Valstybės narės kompetentinga institucija kasmet perduoda Agentūrai duomenis, susijusius su pažangiosios terapijos vaisto, ruošiamo pagal ligoninėms taikomos išimties patvirtinimą, vartojimu, saugumu ir veiksmingumu. Agentūra, bendradarbiaudama su valstybių narių kompetentingomis institucijomis ir Komisija, sukuria ir tvarko***, reguliariai atnaujindama,*** tų duomenų ***ir informacijos apie ligoninėms taikomos išimties patvirtinimo suteikimą, galiojimo sustabdymą ar panaikinimą, kuri reguliariai atnaujinama,*** saugyklą. ***Saugykla yra viešai prieinama, išskyrus asmens duomenis ir konfidencialią verslo informaciją.*** **[90 pakeit.]**

7. Komisija priima įgyvendinimo aktus, kuriais nustatoma:

~~a) išsamūs duomenys, kuriuos reikia pateikti paraiškoje dėl 1 dalies antroje pastraipoje nurodytos ligoninėms taikomos išimties patvirtinimo, įskaitant pagal ligoninėms taikomą išimtį, kurios patvirtinimą siekiama gauti, ir paskesnius pakeitimus ruošiamų pažangiosios terapijos vaistų kokybės, saugumo ir veiksmingumo įrodymus;~~ **[91 pakeit.]**

b) 4 dalyje nurodytų duomenų surinkimo ir pateikimo forma;

c) keitimosi žiniomis tarp tos pačios valstybės narės ar skirtingų valstybių narių ligoninėms taikomos išimties patvirtinimo turėtojų tvarka;

ca) akademinių ir kitų ne pelno subjektų konsultavimo dėl ligoninėms taikomos išimties reikalavimų sąlygos; **[92 pakeit.]**

~~d) pažangiosios terapijos vaistų ruošimo ir vartojimo pagal ligoninėms taikomą išimtį neįprastinė tvarka sąlygos.~~ **[93 pakeit.]**

Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 214 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros.

Ne vėliau kaip... [24 mėnesiai nuo šios direktyvos įsigaliojimo dienos] Komisija pagal 215 straipsnį priima deleguotuosius aktus, kuriais papildoma ši direktyva nustatant:

a) išsamius duomenis, kuriuos reikia pateikti paraiškoje dėl 1 dalies antroje pastraipoje nurodytos ligoninėms taikomos išimties patvirtinimo, įskaitant pagal ligoninėms taikomą išimtį, kurios patvirtinimą siekiama gauti, ir paskesnius pakeitimus ruošiamų pažangiosios terapijos vaistų kokybės, saugumo ir veiksmingumo įrodymus;

b) sąlygas, taikomas suderintam pažangiosios terapijos vaistų ruošimo ir vartojimo pagal ligoninėms taikomą išimtį neįprastine tvarka įgyvendinimui. **[94 pakeit.]**

([42]) 2007 m. lapkričio 13 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (EB) Nr. 1394/2007 dėl pažangiosios terapijos vaistinių preparatų, iš dalies keičiantis Direktyvą 2001/83/EB ir Reglamentą (EB) Nr. 726/2004 (OL L 324, 2007 12 10, p. 1).

8. Agentūra, remdamasi valstybių narių pateikta informacija ir 4 dalyje nurodytais duomenimis, pateikia Komisijai ataskaitą dėl patirties, susijusios su ligoninėms taikomos išimties patvirtinimais. ***Ši ataskaita skelbiama viešai.*** Pirmoji ataskaita pateikiama praėjus trejiems metams po [Leidinių biuro prašoma įrašyti datą – 18 mėnesių nuo šios direktyvos įsigaliojimo dienos], o vėliau – kas penkerius metus. **[95 pakeit.]**

8a. Nukrypdamos nuo 1 dalies, valstybės narės pagrįstais medicininio poreikio atvejais ir nesant kitų sprendimų atskiram pacientui gali leisti tarpvalstybiniu mastu keistis pažangiosios terapijos vaistiniais preparatais, parengtais pagal ligoninėms taikomą išimtį. Priimančiojoje valstybėje narėje paskiriamas antrasis gydytojas ir ligoninės vaistininkas, prisiimantys išimtinę profesinę atsakomybę už būsimų duomenų apie pažangiosios terapijos vaistinius preparatus naudojimą ir rinkimą. Informacija apie tarpvalstybinį keitimąsi informacija pateikiama abiejų valstybių narių kompetentingoms institucijoms, o pažangiosios terapijos vaisto kilmės valstybės narės kompetentinga institucija ja dalijasi 6 dalyje nurodytoje viešoje saugykloje. **[96 pakeit.]**

3 straipsnis

Tam tikromis aplinkybėmis taikomos išimtys

1. Valstybė narė, siekdama patenkinti specialiuosius poreikius, gali netaikyti šios direktyvos vaistams, tiekiamiems pagal vaisto užsakymą bona fide, kurie ruošiami pagal įgaliotojo sveikatos priežiūros specialisto pateiktas specifikacijas ir yra skirti vartoti atskiram pacientui, specialistui už tai prisiimant tiesioginę atsakomybę***, arba kurie ruošiami pagal kompetentingos institucijos pateiktas specifikacijas***. Tačiau tokiu atveju valstybės narės ~~skatina~~***ragina*** sveikatos priežiūros specialistus ir pacientus pagal 97 straipsnį valstybės narės kompetentingai institucijai teikti duomenis apie tokių vaistų vartojimo saugumą~~,~~ ***ir sukuria jiems atitinkamus kanalus.*** **[97 pakeit.]**

Dėl alergenų gaminių, tiekiamų pagal šią dalį, valstybės narės kompetentingos institucijos gali prašyti pateikti atitinkamą informaciją pagal II priedą.

2. Nedarant poveikio [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 30 straipsniui, valstybės narės gali suteikti laikiną leidimą vartoti ir platinti vaistą, kurio rinkodaros leidimas nesuteiktas, siekiant reaguoti į įtariamą arba patvirtintą galinčių pakenkti patogenų, toksinų, cheminių veiksnių ar jonizuojančiosios spinduliuotės plitimą.

3. Valstybės narės užtikrina, kad rinkodaros leidimo turėtojams, gamintojams ir sveikatos priežiūros specialistams nebūtų taikoma civilinė ar administracinė atsakomybė už jokias pasekmes, kylančias vartojant vaistą ne pagal patvirtintas terapines indikacijos arba vartojant vaistą, kurio rinkodaros leidimas nesuteiktas, kai kompetentinga institucija rekomenduoja ar reikalauja vartoti tokį vaistą įtariamo ar patvirtinto galinčių pakenkti patogenų, toksinų, cheminių agentų ar branduolinės spinduliuotės plitimo atveju. Tokios nuostatos taikomos neatsižvelgiant į tai, ar buvo suteiktas nacionalinis ar centralizuotai suteikiamas rinkodaros leidimas.

4. 3 dalis nedaro poveikio atsakomybei už nekokybiškus vaistus, kaip numatyta [Tarybos direktyvoje 85/374/EEB ([43]), Leidinių biuro prašoma pakeisti nuorodą nauju teisės aktu COM(2022)0495, kai jis bus priimtas].

4 straipsnis

Terminų apibrėžtys

1. Šioje direktyvoje vartojamų terminų apibrėžtys:

1) vaistas – bet kokia medžiaga ar medžiagų derinys, atitinkantys bent vieną iš toliau nurodytų sąlygų:

   a) bet kuri medžiaga ar medžiagų derinys, pateikiami kaip turintys žmonėms gydyti arba jų ligų prevencijai reikalingų savybių, arba

([43]) 1985 m. liepos 25 d. Tarybos direktyva 85/374/EEB, dėl valstybių narių įstatymų ir kitų teisės aktų, reglamentuojančių atsakomybę už gaminius su trūkumais, derinimo (OL L 210, 1985 8 7, p. 29).

b) bet kuri medžiaga ar medžiagų derinys, kurie gali būti skiriami žmonėms jų fiziologinėms funkcijoms atkurti, koreguoti ar pakeisti, pasinaudojant jų farmakologiniu, imunologiniu arba metaboliniu poveikiu, arba medicininei diagnozei nustatyti;

2) medžiaga – bet kokia medžiaga, nepriklausomai nuo jos kilmės, kuri gali būti:

a) žmogaus, pvz., audiniai ir ląstelės, žmogaus kraujas, žmogaus išskyros ir žmogaus kraujo produktai;

b) gyvūninė, pvz., visas gyvūnas, gyvūnų organai ir jų dalys, gyvūnų audiniai ir ląstelės, gyvūnų išskyros, toksinai, ekstraktai, gyvūnų kraujas ir gyvūnų kraujo produktai;

c) augalinė, pvz., augalai, įskaitant dumblius, augalų dalys, augalų išskyros ir eksudatai, ekstraktai;

d) cheminė, pvz., elementai, gamtoje esančios cheminės medžiagos ir cheminiai produktai, gaunami cheminio apdorojimo ar sintezės būdu;

e) mikroorganizmai, pvz., bakterijos, virusai ir pirmuonys;

f) grybai, įskaitant mikrogrybus (mieliagrybiai);

3) veiklioji medžiaga – bet kuri medžiaga ar medžiagų mišinys, skirti vaisto gamybai, kurie, juos panaudojus vaisto gamyboje, tampa to vaisto veikliąja sudedamąja dalimi, darančia farmakologinį, imuninį ar metabolinį poveikį, kuriuo siekiama atkurti, koreguoti ar pakeisti fiziologines funkcijas arba nustatyti medicininę diagnozę;

4) pradinė medžiaga – medžiaga, iš kurios gaminama arba ekstrahuojama veiklioji medžiaga;

5) pagalbinė medžiaga – bet kokia vaisto sudėtyje esanti medžiaga, kuri nėra veiklioji medžiaga;

6) funkcinė pagalbinė medžiaga – pagalbinė medžiaga, kuri gerina arba stiprina vaisto veikimą arba turi veikliosios medžiagos poveikį papildantį poveikį, tačiau pati savaime neturi gydomojo poveikio;

7) pažangiosios terapijos vaistas, apibrėžtas Reglamento (EB) Nr. 1394/2007 2 straipsnio 1 dalies a punkte;

8) alergeno gaminys – vaistas, skirtas nustatyti ar sukelti specifinį imuninio atsako į alergeną pokytį;

9) kompetentingos institucijos – Agentūra ir valstybių narių kompetentingos institucijos;

10) Agentūra – Europos vaistų agentūra;

11) ikiklinikinis tyrimas – tyrimas arba bandymas, atliekamas in vitro***, ex vivo***, in silico arba in chemico, arba ne su žmonėmis atliekamas in vivo bandymas, susijęs su vaisto saugumo ir veiksmingumo tyrimu. Atliekant tokį bandymą gali būti naudojamos paprastos ir sudėtingos žmogaus ląstelių tyrimo sistemos, mikrofiziologinės sistemos, įskaitant lustinio organo technologijas, kompiuterinis modeliavimas ***ir kiti in silico metodai***, kiti ne su žmonėmis atliekamų bandymų ar žmogaus biologiniais procesais pagrįsti bandymų metodai, ***įskaitant vandens gyvūnų ikrelių modelius ir bestuburius gyvūnus,*** taip pat bandymai su gyvūnais; **[98 pakeit.]**

12) referencinis vaistas – vaistas, kurio rinkodaros leidimas yra arba buvo suteiktas Sąjungoje pagal 5 straipsnį, vadovaujantis 6 straipsniu;

13) generinis vaistas – vaistas, kurio kokybinė ir kiekybinė sudėtis veikliųjų medžiagų požiūriu ir farmacinė forma yra tokios pačios kaip referencinio vaisto;

14) biologinis vaistas – vaistas, kurio veiklioji medžiaga gaminama arba išgaunama iš biologinio šaltinio, ir kurio charakteristikoms nustatyti ir kokybei įvertinti – dėl jo sudėtingumo – gali reikėti atlikti įvairius fizinius, cheminius ir biologinius tyrimus, kartu taikant atitinkamą kontrolės strategiją;

15) sutikimo raštas – duomenų savininko arba jo atstovo pasirašytas originalus dokumentas, kuriame nurodyta, kad kompetentinga institucija arba Komisija gali naudoti tuos duomenis trečiosios šalies naudai šios direktyvos tikslais;

16) pastovaus derinio vaistas – vaistas, sudarytas iš veikliųjų medžiagų derinio, kuris skirtas pateikti rinkai vienos farmacinės formos vaisto pavidalu;

17) vaistų komplektas – komplektas, kuriame yra daugiau kaip vienas to paties sugalvoto pavadinimo vaistas ir kuris yra skirtas naudoti taikant tokį gydymą, kai atskiri komplekte esantys vaistai naudojami medicininiais tikslais vienu metu arba vienas po kito;

18) radiofarmacinis vaistas – vaistas, kuriame paruoštame vartoti yra vienas ar du radionuklidai (radioaktyvieji izotopai), įtraukti į to vaisto sudėtį medicinos tikslais;

19) radionuklidų generatorius – bet kokia sistema, kurioje iš tam tikro pirminio radionuklido eliuavimo ar kitu metodu gaunamas antrinis radionuklidas, kuris naudojamas radiofarmaciniuose vaistuose;

20) rinkinys – bet koks preparatas, kuris turi būti atkurtas arba sujungtas su radionuklidais galutiniame radiofarmaciniame vaiste, dažniausiai prieš jį vartojant;

21) radionuklidų pirmtakas – bet koks radionuklidas, pagamintas kitai medžiagai prieš ją vartojant radioaktyviai pažymėti;

22) antimikrobinė medžiaga – bet kokia tiesiogiai mikroorganizmus veikianti medžiaga, naudojama infekcijoms arba infekcinėms ligoms gydyti arba jų prevencijai, įskaitant antibiotikus, antivirusinius vaistus ~~ir~~**,** vaistus nuo grybelinių ligų ***ir vaistus nuo pirmuonių***; **[99 pakeit.]**

23) nedalomas vaisto ir medicinos priemonės derinys – vaisto ir medicinos priemonės derinys, apibrėžtas Reglamente (ES) 2017/745, kai:

a) vaistas ir medicinos priemonė sudaro nedalomą produktą ir vaisto poveikis yra svarbiausias, o ne tik papildo medicinos priemonės poveikį; arba

b) vaistas yra skirtas vartoti naudojant medicinos priemonę ir jie abu pateikiami rinkai taip, kad sudaro vieną nedalomą produktą, kuris skirtas naudoti tik kaip visuma, o ta medicinos priemonė nėra daugkartinė;

24) sudėtinis pažangiosios terapijos vaistas – produktas, apibrėžtas Reglamento (EB) Nr. 1394/2007 2 straipsnyje, be kita ko, kai genų terapijos vaistas yra sudėtinio pažangiosios terapijos vaisto dalis;

25) tik su medicinos priemone vartojamas vaistas – vaistas, pateikiamas pakuotėje kartu su medicinos priemone arba skirtas vartoti kartu su konkrečia medicinos priemone, apibrėžta Reglamente (ES) 2017/745, ir nurodyta vaisto charakteristikų santraukoje;

26) vaisto ir produkto, kuris nėra medicinos priemonė, derinys – vaisto ir produkto, kuris nėra medicinos priemonė (apibrėžta Reglamente (ES) 2017/745) ***ir Europos Parlamento ir Tarybos reglamente (ES) 2017/746*** [44]), derinys, kai tas vaistas ir produktas yra skirti naudoti kaip visuma pagal vaisto charakteristikų santrauką; **[100 pakeit.]**

27) imunologiniai vaistai:

a) bet kokia vakcina ar alergeno gaminys arba

b) bet koks vaistas, sudarytas iš toksinų arba serumų, naudojamas pasyviam imunitetui sukelti arba imuniteto būsenai nustatyti;

28) vakcina – bet koks vaistas, skirtas sukelti imuninį atsaką ligos prevencijos, įskaitant poekspozicinę profilaktiką, tikslais ir infekcijos sukėlėjo sukeltoms ligoms gydyti;

29) genų terapijos vaistas – ***1 arba 2 tipo*** vaistas~~, išskyrus vakcinas nuo infekcinių ligų, kurio sudėtyje yra arba kurį sudaro:~~**;**

~~a) medžiaga ar medžiagų derinys, skirti konkrečioms ščimininko genomo sekoms redaguoti, arba kuriuose yra ar kurie yra sudaryti iš ląstelių, kurioms atliekama tokia modifikacija; arba~~

~~b) rekombinantinė arba sintetinė nukleorūgštis, skiriama žmonėms, siekiant sureguliuoti, pakeisti ar papildyti genetinę seką, kurios poveikis pasireiškia vykstant perkeltos genetinės medžiagos transkripcijai arba transliacijai arba kurios sudėtyje yra ar kuri yra sudaryta iš ląstelių, kurioms atliekama tokia modifikacija;~~ **[101 pakeit.]**

(44) ***2017 m. balandžio 5 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (ES) 2017/746 dėl in vitro diagnostikos medicinos priemonių, kuriuo panaikinama Direktyva 98/79/EB ir Komisijos sprendimas 2010/227/ES (OL L 117, 2017 5 5, p. 176).***

29a) ***1 tipo genų terapijos vaistas – vaistas, kuriame yra arba kuris sudarytas iš medžiagos ar medžiagų derinio, kurie redaguoja konkrečias šeimininko genomo sekas arba kuriuose yra ar kurie yra sudaryti iš ląstelių, kurioms atliekama tokia modifikacija;*** **[102 pakeit.]**

29b) ***2 tipo genų terapijos vaistas – vaistas (išskyrus vakcinas nuo infekcinių ligų), kuriame yra arba kuris sudarytas iš rekombinantinės arba sintetinės nukleorūgšties, naudojamos ar skiriamos žmonėms siekiant sureguliuoti, pakeisti ar papildyti genetinę seką, kurios poveikis pasireiškia vykstant perkeltos genetinės medžiagos transkripcijai arba transliacijai arba kurios sudėtyje yra ar kuri yra sudaryta iš ląstelių, kurioms atliekama tokia modifikacija;*** **[103 pakeit.]**

30) somatinių ląstelių terapijos vaistas – biologinis vaistas, kurio savybės yra šios:

a) jame yra ar jį sudaro ląstelės arba audiniai, su kuriais buvo atliktos esminės manipuliacijos ir dėl to pasikeitė jo biologinės savybės, fiziologinės funkcijos ar struktūrinės ypatybės, susijusios su numatoma klinikinio naudojimo paskirtimi, arba jame yra ar jį sudaro ląstelės arba audiniai, kurie neskirti naudoti tai pačiai esminei funkcijai (-oms) recipiento ir donoro organizme atlikti;

b) jis pateikiamas kaip turintis reikalingų savybių arba skiriamas žmonėms ligų gydymui, prevencijai ar diagnostikai, naudojantis jame esančių ląstelių ar audinių farmakologiniu, imunologiniu ar metaboliniu poveikiu.

Taikant a punktą, Reglamento (EB) Nr. 1394/2007 I priede nurodytos manipuliacijos nelaikomos esminėmis manipuliacijomis;

30a) ***platformos technologija – išsami, aiškiai apibūdinta ir atkuriama technologija (arba technologijų rinkinys), kuri yra naudojama vaistų ar jų sudedamųjų dalių kūrimui, gamybos procesui, kokybės kontrolei arba bandymams paremti vadovaujantis ankstesnėmis žiniomis ir tais pačiais pagrindiniais moksliniais principais;*** **[104 pakeit.]**

30b) ***platformos technologijos pagrindinė byla – platformos technologijos savininko parengtas dokumentas, kuriame pateikiami duomenys apie platformos technologiją, kurie moksliškai pagrįstai patvirtina, kad pagrindiniai moksliniai principai, kuriais grindžiama platformos technologija, išliks nepakitę nepriklausomai nuo vaisto ir bus taikomi tai technologijai nepriklausomai nuo to, kokie komponentai bus įtraukti į platformą siekiant gauti vaistą;*** **[105 pakeit.]**

31) ŽGM vaistas, kuris nėra pažangiosios terapijos vaistas, – vaistas, kurio sudėtyje yra iš žmogaus gautos medžiagos (ŽGM), kuri nėra audinys ar ląstelės, arba kuris yra sudarytas ar gautas iš tokios ŽGM, kaip apibrėžta [ŽGM] reglamente, ir yra standartizuotos konsistencijos bei paruoštas:

a) naudojant metodą, pagal kurį taikomas pramoninis procesas, apimantis donuojamų medžiagų surinkimą ***ne tik iš žmogaus gautų medžiagų apdorojimo koncentratams gauti ar patogenų inaktyvavimo tikslais***, arba **[106 pakeit.]**

b) taikant procesą, kurio metu veiklioji medžiaga ekstrahuojama iš ŽGM arba ŽGM transformuojama, pakeičiant jos būdingąsias savybes;

32) rizikos valdymo planas – išsamus rizikos valdymo sistemos aprašymas;

33) rizikos aplinkai vertinimas – rizikos aplinkai arba visuomenės sveikatai, kurią gali kelti dėl vaisto ***gamybos,*** vartojimo ir šalinimo į aplinką patekęs vaistas, įvertinimas ir rizikos prevencijos, apribojimo ir mažinimo priemonių nustatymas. Vaistų, kurie veikia kaip antimikrobinės medžiagos, RAV taip pat apima atsparumo antimikrobinėms medžiagoms atrankos aplinkoje rizikos, kylančios dėl atitinkamo vaisto gamybos, vartojimo ir šalinimo, vertinimą; **[107 pakeit.]**

34) atsparumas antimikrobinėms medžiagoms – tai mikroorganizmo gebėjimas išgyventi arba daugintis esant tokiai antimikrobinės medžiagos koncentracijai, kurios paprastai pakanka ***ar anksčiau pakako*** to mikroorganizmo dauginimuisi nuslopinti arba jam sunaikinti; **[108 pakeit.]**

35) su vaisto vartojimu susijusi rizika:

a) bet kokia rizika pacientų ar visuomenės sveikatai, susijusi su vaisto kokybe, saugumu ar veiksmingumu;

b) bet kokia vaisto nepageidaujamo poveikio aplinkai rizika;

c) bet kokia į aplinką patekusio vaisto keliama nepageidaujamo poveikio visuomenės sveikatai rizika, įskaitant atsparumą antimikrobinėms medžiagoms;

36) veikliosios medžiagos pagrindinė byla – dokumentas, kuriame išsamiai aprašomas gamybos procesas, gamybos proceso metu vykdoma kokybės kontrolė ir proceso validacija, pateikiamas veikliosios medžiagos gamintojo parengto atskiro dokumento forma;

37) pediatrinių tyrimų planas – vaisto mokslinių tyrimų ir kūrimo programa, kurios tikslas – užtikrinti, kad būtų surinkti būtini duomenys, kuriais remiantis nustatomos sąlygos, kuriomis galima leisti atitinkamu vaistu gydyti vaikus;

38) vaikų populiacija – gyventojai nuo gimimo iki 18 metų;

39) receptas – receptas, išrašytas specialisto, turinčio teisę tai daryti;

40) piktnaudžiavimas vaistais – nuolatinis ar su pertrūkiais pernelyg dažnas tyčinis vaistų vartojimas, lemiantis žalingą fizinį arba psichologinį poveikį;

41) naudos ir rizikos balansas – vaisto teigiamo terapinio poveikio vertinimas atsižvelgiant į 35 punkto a papunktyje nurodytą riziką;

42) rinkodaros leidimo turėtojo atstovas – asmuo, paprastai vadinamas vietos atstovu, rinkodaros leidimo turėtojo paskirtas atstovauti jam atitinkamoje valstybėje narėje;

43) pakuotės lapelis – prie vaisto pridedama naudotojui skirta informacija;

44) antrinė pakuotė – pakuotė, į kurią įdedama pirminė pakuotė;

45) pirminė pakuotė – talpyklė arba kitos formos pakuotė, kuri tiesiogiai liečiasi su vaistu;

46) ženklinimas – informacija ant pirminės arba antrinės pakuotės;

47) vaisto pavadinimas – sugalvotas pavadinimas, kurio neįmanoma supainioti su bendriniu pavadinimu, arba bendrinis ar mokslinis pavadinimas kartu su gamintojo prekės ženklu ar rinkodaros leidimo turėtojo pavadinimu;

48) bendrinis pavadinimas – Pasaulio sveikatos organizacijos rekomenduojamas veikliosios medžiagos tarptautinis nepatentuotas pavadinimas;

49) vaisto stiprumas – kiekybiškai išreikštas vaisto sudėtyje esančių veikliųjų medžiagų kiekis vienoje dozuotėje, viename tūrio vienete arba viename svorio vienete (priklausomai nuo dozavimo formos);

50) falsifikuotas vaistas – bet koks vaistas, kai neteisingai nurodoma:

a) jo tapatybė, įskaitant jo pakuotę ir ženklinimą, jo pavadinimas ar informacija apie sudėtį, susijusi su bet kuria jo sudedamąja dalimi, įskaitant pagalbines medžiagas ir tų sudedamųjų dalių stiprumą;

b) jo šaltinis, įskaitant vaisto gamintoją, pagaminimo šalį, kilmės šalį arba rinkodaros leidimo turėtoją; arba

c) jo istorija, įskaitant įrašus ir dokumentus, susijusius su platinimo kanalais, kuriais naudotasi;

Ši apibrėžtis netaikoma, kai yra netyčinių kokybės defektų, ir ja nedaromas poveikis intelektinės nuosavybės teisių pažeidimams;

51) ekstremalioji visuomenės sveikatos situacija – ekstremalioji visuomenės sveikatos situacija, kurią Sąjungos lygmeniu pagal Europos Parlamento ir Tarybos reglamento (ES) 2022/2371 ([45]) 23 straipsnio 1 dalį pripažįsta Komisija;

52) ekonominės veiklos nevykdantis subjektas – juridinis arba fizinis asmuo, kuris nevykdo ekonominės veiklos ir kuris:

a) nėra įmonė ar įmonės kontroliuojamas subjektas; ir

b) nėra sudaręs jokių susitarimų su jokia įmone dėl rėmimo ar dalyvavimo kuriant vaistą;

53) labai mažos, mažosios ir vidutinės įmonės – labai mažos, mažosios ir vidutinės įmonės, apibrėžtos Komisijos rekomendacijos 2003/361/EB ([46]) 2 straipsnyje;

([45]) 2022 m. lapkričio 23 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (ES) 2022/2371 dėl didelių tarpvalstybinio pobūdžio grėsmių sveikatai, kuriuo panaikinamas Sprendimas Nr. 1082/2013/ES (OL L 314, 2022 12 6, p. 26).

([46]) 2003 m. gegužės 6 d. Komisijos rekomendacija dėl labai mažų, mažųjų ir vidutinio dydžio įmonių apibrėžties (OL L 124, 2003 5 20, p. 36).

54) rinkodaros leidimo sąlygų keitimas arba sąlygų keitimas – bet koks pakeitimas, kuriuo iš dalies keičiama:

a) duomenų ir dokumentų, nurodytų Direktyvos 6 straipsnio 2 dalyje, 9–14 straipsniuose, 62 straipsnyje, I priede ir II priede bei [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 6 straipsnyje, turinys; arba

b) sprendimo, kuriuo suteikiamas vaisto rinkodaros leidimas, sąlygos, įskaitant vaisto charakteristikų santrauką ir visas su rinkodaros leidimu susijusias sąlygas, prievoles ar apribojimus, arba su vaisto charakteristikų santraukos pakeitimais susiję ženklinimo ar pakuotės lapelio pakeitimai;

55) poregistracinis saugumo tyrimas – vaisto, kurio rinkodaros leidimas suteiktas, tyrimas, atliekamas siekiant nustatyti, apibūdinti arba kiekybiškai įvertinti pavojų saugumui, patvirtinti vaisto saugumo charakteristikas arba įvertinti rizikos valdymo priemonių veiksmingumą;

56) farmakologinio budrumo sistema – sistema, kurią naudoja rinkodaros leidimo turėtojas ir valstybės narės, kad galėtų vykdyti IX skyriuje nustatytas užduotis ir pareigas, sukurta vaistų, kurių rinkodaros leidimas suteiktas, saugumui stebėti ir visiems jų naudos ir rizikos balanso pokyčiams nustatyti;

57) farmakologinio budrumo sistemos pagrindinė byla – išsamus rinkodaros leidimo turėtojo naudojamos farmakologinio budrumo sistemos, skirtos vienam ar keliems vaistams, kurių rinkodaros leidimas suteiktas, aprašymas;

58) rizikos valdymo sistema – farmakologinio budrumo veiklos ir intervencinės priemonės, skirtos su vaistu susijusiai rizikai nustatyti, ištirti, užkirsti kelią arba sumažinti ir, be kita ko, įvertinti tos veiklos ir priemonių veiksmingumą;

59) nepageidaujama reakcija – kenksminga ir nenumatyta organizmo reakcija į vaistą;

60) sunkius padarinius sukėlusi nepageidaujama reakcija – nepageidaujama reakcija, kuri baigiasi mirtimi, kelia pavojų gyvybei, dėl kurios pacientą reikia hospitalizuoti arba ilgiau gydyti ligoninėje, taip pat kuri sukelia ilgalaikę arba sunkią negalią ar nedarbingumą arba yra įgimta yda ar apsigimimas;

61) netikėta nepageidaujama reakcija – nepageidaujama reakcija, kurios pobūdis, sunkumas arba padariniai neatitinka vaisto charakteristikų santraukoje pateiktos informacijos;

62) homeopatinis ~~vaistas~~***produktas*** – vaistas, pagamintas iš homeopatinių medžiagų Europos farmakopėjoje aprašytu homeopatinės gamybos būdu arba, jei tokio aprašymo nėra, valstybėse narėse dabar oficialiai naudojamose farmakopėjose aprašytu būdu; **[109 pakeit.]**

63) tradicinis augalinis vaistas – augalinis vaistas, atitinkantis 134 straipsnio 1 dalyje nustatytas sąlygas;

64) augalinis vaistas – bet koks vaistas, kurio sudėtyje kaip veikliosios medžiagos yra tik vienos ar kelių augalinių medžiagų arba vieno ar kelių augalinių ruošinių arba vienos ar kelių tokių medžiagų ir vieno ar kelių tokių ruošinių derinio;

65) augalinės medžiagos – visi daugiausia sveiki, susmulkinti arba supjaustyti augalai, augalų dalys, dumbliai, grybai, kerpės, kurie yra neperdirbti, paprastai išdžiovinti arba švieži; tam tikri specialiai neapdoroti eksudatai taip pat laikomi augalinėmis medžiagomis. Augalinės medžiagos tiksliai apibrėžiamos nurodant vartojamą augalo dalį ir botaninį pavadinimą pagal dvinarę sistemą (gentis, rūšis, veislė ir autorius);

66) augaliniai ruošiniai – ruošiniai, pagaminti perdirbant, pvz., ekstrahuojant, distiliuojant, išspaudžiant, frakcionuojant, gryninant, koncentruojant arba fermentuojant, augalines medžiagas, įskaitant susmulkintas arba miltelių pavidalo augalines medžiagas, tinktūras, ekstraktus, eterinius aliejus, išspaustas sultis ir perdirbtus augalinius eksudatus;

67) tradicinio augalinio vaisto analogas – tradicinis augalinis vaistas, kurio veikliosios medžiagos yra tokios pačios nepriklausomai nuo naudojamų pagalbinių medžiagų, tokia pati ar panaši paskirtis, lygiavertis stiprumas ir dozavimas ir toks pat arba panašus vartojimo būdas, kaip tradicinio augalinio vaisto, dėl kurio pateikta paraiška;

68) didmeninis vaistų platinimas – tai visa siekiant arba nesiekiant pelno vykdoma veikla, apimanti vaistų pirkimą, laikymą, tiekimą ar eksportą, išskyrus vaistų tiekimą visuomenei. Tokia veikla vykdoma bendradarbiaujant su gamintojais arba jų produkcijos saugotojais, importuotojais, kitais didmeniniais platintojais arba su vaistininkais bei asmenimis, įgaliotais ar turinčiais teisę atitinkamoje valstybėse narėje tiekti vaistus visuomenei;

69) tarpininkavimas vaistų prekyboje – veikla, susijusi su vaistų pardavimu ar pirkimu, išskyrus didmeninį platinimą, kuri neapima fizinio vaistų tvarkymo, bet apima nepriklausomas ir kito juridinio ar fizinio asmens vardu vykdomas derybas;

70) viešųjų paslaugų ~~įpareigojimas prievolė~~ ***įsipareigojimas*** – ***įsipareigojimas*** nuolat užtikrinti pakankamą vaistų asortimentą, kad būtų patenkinti konkretaus geografinio regiono poreikiai, ir per labai trumpą laikotarpį pristatyti visus prašomus vaistus visame tame regione. **[110 pakeit.]**

2. Komisijai pagal 215 straipsnį suteikiami įgaliojimai priimti deleguotuosius aktus, siekiant iš dalies pakeisti apibrėžtis, pateiktas 1 dalies 2–6, 8, 14, 16–~~31~~***28*** punktuose ***ir 30 punkte***, atsižvelgiant į technikos ir mokslo pažangą ir apibrėžtis, dėl kurių susitarta Sąjungos ir tarptautiniu lygmeniu, neišplečiant tų sąvokų apimties.**[111 pakeit.]**

II skyrius

Paraiškoms gauti nacionalinius ir centralizuotai suteikiamus rinkodaros leidimus taikomi reikalavimai

1 skirsnis

Bendrosios nuostatos

5 straipsnis

Rinkodaros leidimai

1. Vaistą galima pateikti valstybės narės rinkai tik valstybės narės kompetentingoms institucijoms suteikus rinkodaros leidimą pagal III skyrių (toliau – nacionalinis rinkodaros leidimas) arba pagal [peržiūrėtą Reglamentą (EB) Nr. 726/2004] (toliau – centralizuotai suteikiamas rinkodaros leidimas).

2. Suteikus pirminį rinkodaros leidimą pagal 1 dalį, dėl bet kokio pasikeitimo, susijusio su rinkodaros leidime nurodytu vaistu, kaip antai papildomos terapinės indikacijos, stiprumo, farmacinės formos, vartojimo būdų, pateikimo formos ir rinkodaros leidimo sąlygų keitimo, taip pat reikia gauti leidimą pagal 1 dalį arba jis turi būti įtrauktas į pirminį rinkodaros leidimą. Visi tie rinkodaros leidimai laikomi to paties bendrojo rinkodaros leidimo dalimi, visų pirma teikiant paraiškas gauti rinkodaros leidimą pagal 9–12 straipsnius, pvz., pasibaigus teisinės duomenų apsaugos laikotarpiui teikiant paraiškas, susijusias su referenciniu vaistu.

6 straipsnis

Paraiškoms gauti rinkodaros leidimą taikomi bendrieji reikalavimai

1. Siekiant gauti rinkodaros leidimą atitinkamai kompetentingai institucijai pateikiama bendros formos elektroninė paraiška gauti rinkodaros leidimą. Agentūra pateikia tokią formą, pasikonsultavusi su valstybėmis narėmis.

2. Kartu su paraiška gauti rinkodaros leidimą pateikiami I priede nurodyti duomenys ir dokumentai, kuriuos reikia pateikti pagal II priedą.

2a. Vaisto rinkodaros leidimas gali būti suteiktas remiantis veikliosios medžiagos pagrindine byla, papildoma kokybės pagrindine byla arba platformos technologijos pagrindine byla, jeigu tokia byla turima ir yra nurodyta paraiškoje.**[112 pakeit.]**

3. Prie dokumentų ir informacijos, susijusios su farmakologinių, ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų, nurodytų I priede, rezultatais, pridedamos išsamios santraukos pagal 7 straipsnį ir patvirtinamieji neapdoroti duomenys.

4. I priede nurodyta rizikos valdymo sistema turi būti proporcinga nustatytai ir galimai vaisto keliamai rizikai ***žmonių sveikatai arba aplinkai*** ir poregistracinių saugumo duomenų poreikiui.**[113 pakeit.]**

5. Teikiant paraišką gauti rinkodaros leidimą dėl vaisto, kurio rinkodaros leidimas Sąjungoje dar nesuteiktas įsigaliojant šiai direktyvai, taip pat paraišką dėl vaistų, kurių rinkodaros leidimas jau suteiktas ir kurie saugomi papildomos apsaugos liudijimo pagal [Reglamentą (EB) Nr. 469/2009, Leidinių biuro prašoma pakeisti nuorodą nauju teisės aktu, kai jis bus priimtas] arba patento, kuris suteikia teisę gauti papildomos apsaugos liudijimą, naujų terapinių indikacijų, įskaitant pediatrines indikacijas, naujų farmacinių formų, naujo stiprumo ir naujų vartojimo būdų, pateikiamas vienas iš šių dokumentų:

a) pagal suderintą pediatrinių tyrimų planą atliktų visų tyrimų rezultatai ir visa surinkta išsami informacija;

b) Agentūros sprendimas dėl leidimo taikyti išimtį konkrečiam vaistui pagal [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 75 straipsnio 1 dalį;

c) Agentūros sprendimas dėl leidimo taikyti išimtį atitinkamai vaistų klasei pagal [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 75 straipsnio 2 dalį;

d) Agentūros sprendimas dėl leidimo atidėti reikalavimo įgyvendinimą pagal [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 81 straipsnį;

e) Agentūros sprendimas, priimtas konsultuojantis su Komisija pagal [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 83 straipsnį, ekstremaliųjų sveikatos situacijų atveju laikinai nukrypti nuo a–d punktuose nurodytų nuostatų.

Visi pagal a–d punktus pateikiami dokumentai apima visus vaikų populiacijos pogrupius.

Jei nėra pediatrinių tyrimų plano pagal pirmos pastraipos a punktą arba jei šia tema nebuvo atliktas lyginamasis tyrimas, pateikiamas pagrindimas ir prireikus gaunami ilgalaikių tyrimų po pateikimo rinkai duomenys.**[114 pakeit.]**

6. 5 dalies nuostatos netaikomos vaistams, kurių rinkodaros leidimai suteikti pagal 9, 11, 13 ir 125–141 straipsnius, ir vaistams, kurių rinkodaros leidimai suteikti pagal 10 ir 12 straipsnius, kurie nėra saugomi nei papildomos apsaugos liudijimo pagal [Reglamentą (EB) Nr. 469/2009, Leidinių biuro prašoma pakeisti nuorodą nauju teisės aktu, kai jis bus priimtas], nei patento, kuris suteikia teisę gauti papildomos apsaugos liudijimą.

7. Pareiškėjas, siekiantis gauti rinkodaros leidimą, įrodo, kad atliekant visus bandymus su gyvūnais, kurie buvo atliekami siekiant pagrįsti paraišką, vadovaujantis Direktyva 2010/63/ES buvo laikomasi mokslo tikslais naudojamų gyvūnų naudojimo pakeitimo, mažinimo ir jo sąlygų gerinimo principų.

Pareiškėjas, siekiantis gauti rinkodaros leidimą, neatlieka bandymų su gyvūnais, jei yra moksliškai tinkamų nenaudojant gyvūnų atliekamų bandymų metodų. ***Tais atvejais, kai nesama moksliškai tinkamų bandymų metodų nenaudojant gyvūnų, pareiškėjas, siekiantis gauti rinkodaros leidimą, užtikrina, kad visų tyrimų su gyvūnais, kurie buvo atliekami siekiant pagrįsti paraišką, metu buvo laikomasi gyvūnų naudojimo mokslo tikslais pakeitimo, mažinimo ir sąlygų gerinimo principo pagal Direktyvą 2010/63/ES.*****[115 pakeit.]**

7 straipsnis

Ekspertų atliekamas tikrinimas

1. Pareiškėjas, siekiantis gauti rinkodaros leidimą, užtikrina, kad 6 straipsnio 3 dalyje nurodytas išsamias santraukas parengtų ir pasirašytų ekspertai, turintys reikiamą techninę ar profesinę kvalifikaciją, prieš jas pateikiant kompetentingoms institucijoms. Informacija apie ekspertų techninę arba profesinę kvalifikaciją pateikiama glaustame gyvenimo aprašyme.

2. 1 dalyje nurodyti ekspertai pagrindžia bet kokį mokslinės literatūros panaudojimą pagal 13 straipsnį pagal II priede nustatytus reikalavimus.

8 straipsnis

Ne Sąjungoje gaminami vaistai

Valstybės narės imasi visų reikiamų priemonių, siekdamos užtikrinti, kad:

a) valstybių narių kompetentingos institucijos tikrintų, ar trečiųjų valstybių vaistų gamintojai ir importuotojai gali vykdyti gamybą, laikydamiesi pagal I priedą pateiktų duomenų, arba vykdyti kontrolę, taikydami metodus, aprašytus kartu su paraiška pagal I priedą pateiktoje išsamioje informacijoje;

b) valstybių narių kompetentingos institucijos tam tikrais pagrįstais atvejais trečiųjų valstybių vaistų gamintojams ir importuotojams leistų, kad tam tikrus a punkte nurodytus gamybos etapus arba kontrolės veiksmus vykdytų trečiosios šalys; tokiais atvejais valstybių narių kompetentingos institucijos taip pat atlieka tokius tikrinimus paskirtojoje įstaigoje.

2 skirsnis

Sutrumpintoms paraiškoms gauti rinkodaros leidimą taikomi specialieji reikalavimai

9 straipsnis

Paraiškos dėl generinių vaistų

1. Nukrypstant nuo 6 straipsnio 2 dalies, nereikalaujama, kad pareiškėjas, siekiantis gauti generinio vaisto rinkodaros leidimą, kompetentingoms institucijoms pateiktų ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų rezultatus, jei įrodomas generinio vaisto ekvivalentiškumas referenciniam vaistui.

2. Siekdamas įrodyti ekvivalentiškumą, kaip nurodyta 1 dalyje, pareiškėjas kompetentingoms institucijoms pateikia ekvivalentiškumo tyrimus arba pagrindimą, kodėl tokie tyrimai nebuvo atlikti, ir įrodo, kad generinis vaistas atitinka atitinkamose išsamiose gairėse nustatytus atitinkamus kriterijus.

3. Pirma dalis taip pat taikoma, jei referencinio vaisto rinkodaros leidimas nebuvo suteiktas toje valstybėje narėje, kurioje pateikta paraiška dėl generinio vaisto. Šiuo atveju paraiškoje pareiškėjas nurodo valstybės narės, kurioje yra arba buvo suteiktas referencinio vaisto rinkodaros leidimas, pavadinimą. Valstybės narės, kurioje pateikta paraiška, kompetentingos institucijos prašymu kitos valstybės narės kompetentinga institucija per vieną mėnesį perduoda patvirtinimą, kad referencinio vaisto rinkodaros leidimas yra arba buvo suteiktas, kartu pateikdama išsamią informaciją apie referencinio vaisto sudėtį ir, jei būtina, kitus atitinkamus dokumentus.

Skirtingos greito atpalaidavimo geriamosios farmacinės formos laikomos ta pačia farmacine forma.

4. Skirtingos veikliosios medžiagos druskos, esteriai, eteriai, izomerai, izomerų mišiniai, kompleksai arba dariniai laikomi ta pačia veikliąja medžiaga, nebent jos reikšmingai skiriasi savo saugumo ar veiksmingumo savybėmis. Tokiais atvejais pareiškėjas pateikia papildomą informaciją, kuria įrodoma, kad skirtingos veikliosios medžiagos druskos, esteriai, eteriai, izomerai, izomerų mišiniai, kompleksai ar dariniai šiomis savybėmis reikšmingai nesiskiria.

5. Esant didelių 4 dalyje nurodytų savybių skirtumų, pareiškėjas, siekdamas įrodyti skirtingų referencinio vaisto veikliosios medžiagos, kurios rinkodaros leidimas suteiktas, druskų, esterių, eterių, izomerų, izomerų mišinių, kompleksų arba darinių saugumą arba veiksmingumą, pateikia papildomą informaciją paraiškoje pagal 10 straipsnį.

10 straipsnis

Paraiškos dėl mišriųjų vaistų

Tais atvejais, kai vaistas neatitinka generinio vaisto apibrėžties arba jo stiprumas, farmacinė forma, vartojimo būdas ar terapinės indikacijos yra kitokie nei referencinio vaisto, kompetentingoms institucijoms pateikiama tiek atitinkamų ikiklinikinių ar klinikinių tyrimų rezultatų, kiek būtina siekiant įrodyti mokslinę sąsają su duomenimis, kuriais remtasi suteikiant referencinio vaisto rinkodaros leidimą, taip pat įrodyti mišriojo vaisto saugumą ir veiksmingumą. ***Agentūra priima gaires dėl mišriųjų vaistų rinkodaros leidimui reikalingų atitinkamų bandymų ir klinikinių tyrimų.*****[116 pakeit.]**

11 straipsnis

Paraiškos dėl panašių biologinių vaistų

Biologinio vaisto, kuris yra panašus į referencinį biologinį vaistą, (toliau – panašus biologinius vaistas) atveju kompetentingoms institucijoms pateikiami atitinkamų lyginamųjų bandymų ir tyrimų rezultatai. Pateiktinų papildomų duomenų rūšis ir kiekis turi atitikti II priede nurodytus atitinkamus kriterijus ir susijusias išsamias gaires. Kitų bandymų ir tyrimų rezultatų, esančių referencinio vaisto dokumentų rinkinyje, nereikia pateikti.

12 straipsnis

Paraiškos dėl mišriųjų biologinių vaistų

Tais atvejais, kai panašaus biologinio vaisto stiprumas, farmacinė forma, vartojimo būdas ar terapinės indikacijos yra kitokie nei referencinio biologinio vaisto (toliau – mišrusis biologinis vaistas), kompetentingoms institucijoms pateikiama tiek atitinkamų ikiklinikinių ar klinikinių tyrimų rezultatų, kiek būtina siekiant įrodyti mokslinę sąsają su duomenimis, kuriais remtasi suteikiant referencinio biologinio vaisto rinkodaros leidimą, taip pat įrodyti panašaus biologinio vaisto saugumą ar veiksmingumą. ***Agentūra priima gaires dėl mišriųjų biologinių vaistų rinkodaros leidimui reikalingų atitinkamų bandymų ir klinikinių tyrimų.*****[117 pakeit.]**

13 straipsnis

Bibliografiniais duomenimis grindžiamos paraiškos

Tais atvejais, kai nėra ar nebuvo suteikta rinkodaros leidimo dėl jokio atitinkamo vaisto veikliosios medžiagos referencinio vaisto, nukrypstant nuo 6 straipsnio 2 dalies, pareiškėjui netaikomas reikalavimas pateikti ikiklinikinių ar klinikinių tyrimų rezultatus, jei pareiškėjas gali įrodyti, kad vaisto veikliųjų medžiagų medicininis vartojimas pagal tą pačią terapinę indikaciją ir tuo pačiu būdu yra pripažintas Sąjungoje ne mažiau kaip 10 metų, ir jų veiksmingumas yra pripažintas, o saugumas yra priimtinas, remiantis II priede nustatytomis sąlygomis. Tokiu atveju bandymų ir tyrimų rezultatai pakeičiami atitinkamais bibliografiniais duomenimis, kurie pateikiami mokslinės literatūros forma. ***Kartu pateikiamas tos literatūros sąryšio su vaistu pagrindimas.*****[118 pakeit.]**

14 straipsnis

Sutikimu grindžiamos paraiškos

Suteikus rinkodaros leidimą, rinkodaros leidimo turėtojas gali raštišku sutikimu leisti naudotis visais 6 straipsnio 2 dalyje nurodytais dokumentais, jei ketinama nagrinėti paskesnes paraiškas dėl kitų tos pačios kokybinės ir kiekybinės sudėties veikliosios medžiagos atžvilgiu ir tos pačios farmacinės formos vaistų.

3 skirsnis

Paraiškoms dėl tam tikrų kategorijų vaistų taikomi specialieji reikalavimai

15 straipsnis

Pastovaus derinio vaistai, platformos ~~technologijos~~ ***rinkodaros leidimas*** ir vaistų komplektai **[119 pakeit.]**

1. Jei tai yra pagrįsta gydymo tikslais, gali būti suteikiamas pastovaus derinio vaisto rinkodaros leidimas.

2. Jei tai yra pagrįsta gydymo tikslais, ~~išimtinėmis aplinkybėmis~~ gali būti suteikiamas rinkodaros leidimas dėl vaisto, sudaryto iš pastovaus komponento ir kintamojo komponento, kuris apibrėžiamas iš anksto, kad atitinkamais atvejais tuo vaistu būtų galima kovoti prieš skirtingų atmainų infekcijos sukėlėjus arba prireikus būtų galima pritaikyti tą vaistą, atsižvelgiant į atskiro paciento ar pacientų grupės savybes (toliau – platformos ~~technologijar~~***inkodaros leidimas***). **[120 pakeit.]**

Pareiškėjas, ketinantis pateikti paraišką gauti tokio vaisto rinkodaros leidimą, iš anksto kreipiasi į atitinkamą kompetentingą instituciją sutikimo dėl tokios paraiškos pateikimo.

3. Jei tai yra pagrįsta visuomenės sveikatos apsaugos tikslais ir kai veikliųjų medžiagų negalima sujungti ir pagaminti pastovaus derinio vaisto, išimtinėmis aplinkybėmis galima suteikti rinkodaros leidimą dėl vaistų komplekto.

Pareiškėjas, ketinantis pateikti paraišką gauti tokio vaisto rinkodaros leidimą, iš anksto kreipiasi į atitinkamą kompetentingą instituciją sutikimo dėl tokios paraiškos pateikimo.

16 straipsnis

Radiofarmaciniai vaistai

1. Radionuklidų generatoriams, ***radiofarmacinių vaistų preparatų*** rinkiniams ir radionuklidų pirmtakams taikomas reikalavimas gauti rinkodaros leidimą, nebent jie naudojami kaip pradinė medžiaga, veiklioji medžiaga ar radiofarmacinių vaistų tarpinė medžiaga, kuriems taikomas reikalavimas gauti rinkodaros leidimą pagal 5 straipsnio 1 dalį. **[121 pakeit.]**

2. Reikalavimas gauti rinkodaros leidimą netaikomas tiems radiofarmaciniams vaistams, kuriuos vartojimo metu ruošia asmuo arba įstaiga, pagal nacionalinės teisės aktus įgalioti naudoti tokius radiofarmacinius vaistus patvirtintose sveikatos priežiūros įstaigose, tik iš tų radionuklidų generatorių, rinkinių arba radionuklidų pirmtakų, kurių rinkodaros leidimai suteikti, remiantis gamintojo instrukcija.

17 straipsnis

Antimikrobinės medžiagos

1. Jei paraiška gauti rinkodaros leidimą yra susijusi su antimikrobine medžiaga, paraiškoje, be 6 straipsnyje nurodytos informacijos, pateikiama:

a) I priede nurodytas antimikrobinių medžiagų priežiūros ***ir prieigos*** planas; **[122 pakeit.]**

b) specialių informacijai keliamų reikalavimų, apibrėžtų 69 straipsnyje ir išvardytų I priede, aprašymas.

1a. Suteikusi rinkodaros leidimą, valstybės narės kompetentinga institucija viešai paskelbia 1 dalyje nurodytus dokumentus. **[123 pakeit.]**

2. Kompetentinga institucija ~~gali nustatyti~~ ***peržiūri pagal 1 dalies b punktą surinktą informaciją. Kompetentinga institucija nustato*** tam tikras prievoles rinkodaros leidimo turėtojui, jei mano, kad antimikrobinių medžiagų priežiūros ***ir prieigos*** plane numatytos rizikos mažinimo priemonės yra netinkamos. **[124 pakeit.]**

3. ***Kai tik įmanoma, rinkodaros leidimo turėtojas užtikrina, kad antimikrobinę medžiagą būtų galima išduoti vienkartinėmis dozėmis, kurių skaičius atitiktų gydymo trukmei reikalingą kiekį. Jeigu antimikrobinės medžiagos neįmanoma išduoti vienkartinėmis dozėmis,*** rinkodaros leidimo turėtojas užtikrina, kad antimikrobinių medžiagų pakuotės dydis atitiktų įprastą dozavimą ir gydymo trukmę. **[125 pakeit.]**

18 straipsnis

Nedalomi vaisto ir medicinos priemonės deriniai

1. Pareiškėjas, siekiantis gauti nedalomo vaisto ir medicinos priemonės derinio rinkodaros leidimą, pateikia duomenis, kuriais įrodomas saugus ir veiksmingas nedalomo vaisto ir medicinos priemonės derinio naudojimas.

Atlikdamos nedalomo vaisto ir medicinos priemonės derinio vertinimą pagal 29 straipsnį kompetentingos institucijos įvertina nedalomo vaisto ir medicinos priemonės naudos ir rizikos balansą, atsižvelgdamos į vaisto vartojimo su medicinos priemone tinkamumą***, kai taikytina, visų pirma pediatrijos pacientams, taip pat į tokius aspektus kaip saugojimas, surinkimas, švarumas ir naudojimui ar vartojimui reikalingas metodas***. **[126 pakeit.]**

2. Atitinkami Reglamento (ES) 2017/745 I priede išdėstyti bendrieji saugos ir veiksmingumo reikalavimai taikomi tik medicinos priemonės, kuri yra nedalomo vaisto ir medicinos priemonės derinio dalis, saugai ir veiksmingumui.

3. Paraiškoje gauti nedalomo vaisto ir medicinos priemonės derinio rinkodaros leidimą pateikiami dokumentai, kuriais pagrindžiama medicinos priemonės, kuri yra to derinio dalis, atitiktis 2 dalyje nurodytiems bendriesiems saugos ir veiksmingumo reikalavimams pagal II priedą, įskaitant, atitinkamais atvejais, notifikuotosios įstaigos parengtą atitikties vertinimo ataskaitą.

4. Vertindamos nedalomą vaisto ir atitinkamos medicinos priemonės derinį, kompetentingos institucijos pripažįsta medicinos priemonės, kuri yra nedalomo derinio dalis, atitikties bendriesiems saugos ir veiksmingumo reikalavimams vertinimo rezultatus pagal Reglamento (ES) 2017/745 I priedą, įskaitant, atitinkamais atvejais, notifikuotosios įstaigos atlikto vertinimo rezultatus.

5. Pareiškėjas, siekiantis gauti rinkodaros leidimą, kompetentingos institucijos prašymu pateikia visą papildomą su medicinos priemone susijusią informaciją, kuri yra svarbi vertinant 1 dalyje nurodyto nedalomo vaisto ir medicinos priemonės derinio naudos ir rizikos balansą.

19 straipsnis

Tik su medicinos priemone vartojami vaistai

1. Pareiškėjas, siekiantis gauti tik su medicinos priemone vartojamo vaisto rinkodaros leidimą, pateikia duomenis, kuriais įrodomas saugus ir veiksmingas vaisto vartojimas, atsižvelgiant į tai, kad jis vartojamas su medicinos priemone.

Atlikdamos pirmoje pastraipoje nurodyto vaisto vertinimą pagal 29 straipsnį kompetentingos institucijos įvertina vaisto naudos ir rizikos balansą atsižvelgdamos į tai, kad jis vartojamas kartu su medicinos priemone.

2. Tik su medicinos priemone vartojamų vaistų atveju medicinos priemonė privalo atitikti Reglamente (ES) 2017/745 nustatytus reikalavimus.

3. Paraiškoje gauti tik su medicinos priemone vartojamo vaisto rinkodaros leidimą pateikiami dokumentai, kuriais pagrindžiama tos medicinos priemonės atitiktis 2 dalyje nurodytiems bendriesiems saugos ir veiksmingumo reikalavimams pagal II priedą, įskaitant, atitinkamais atvejais, notifikuotosios įstaigos parengtą atitikties vertinimo ataskaitą.

4. Vertindama 1 dalyje nurodytą vaistą kompetentinga institucija pripažįsta atitinkamos medicinos priemonės atitikties bendriesiems saugos ir veiksmingumo reikalavimams vertinimo rezultatus pagal Reglamento (ES) 2017/745 I priedą, įskaitant, atitinkamais atvejais, notifikuotosios įstaigos atlikto vertinimo rezultatus.

5. Pareiškėjas, siekiantis gauti rinkodaros leidimą, kompetentingos institucijos prašymu pateikia visą papildomą su medicinos priemone susijusią informaciją, kuri yra svarbi vertinant 1 dalyje nurodyto vaisto naudos ir rizikos balansą, atsižvelgiant į tai, kad vaistas vartojamas su medicinos priemone.

6. Jeigu vaisto poveikis nėra tik papildantis tos medicinos priemonės poveikį, vaistas privalo atitikti šios direktyvos ir [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] reikalavimus, atsižvelgiant į tai, kad jis vartojamas su medicinos priemone, nedarant poveikio konkretiems Reglamento (ES) 2017/745 reikalavimams.

Šiuo atveju pareiškėjas, siekiantis gauti rinkodaros leidimą, privalo, kompetentingos institucijos prašymu, pateikti visą papildomą informaciją, susijusią su ta medicinos priemone, atsižvelgiant į tai, kad ji naudojama su vaistu, kuri yra svarbi to vaisto poregistracinei stebėsenai, nedarant poveikio konkretiems [peržiūrėto Reglamento (EB) 726/2004] reikalavimams.

20 straipsnis

Vaisto ir produkto, kuris nėra medicinos priemonė, deriniai

1. Pareiškėjas, siekiantis gauti vaisto ir produkto, kuris nėra medicinos priemonė, derinio rinkodaros leidimą, pateikia duomenis, kuriais įrodomas saugus ir veiksmingas vaisto ir to kito produkto derinio naudojimas.

Atlikdama vaisto ir produkto, kuris nėra medicinos priemonė, derinio vertinimą pagal 29 straipsnį kompetentinga institucija įvertina vaisto ir produkto, kuris nėra medicinos priemonė, derinio naudos ir rizikos balansą atsižvelgdama į tai, kad vaistas vartojamas kartu su kitu produktu.

2. Pareiškėjas, siekiantis gauti rinkodaros leidimą, kompetentingos institucijos prašymu pateikia visą papildomą su produktu, kuris nėra medicinos priemonė, susijusią informaciją, kuri yra svarbi vertinant vaisto ir produkto, kuris nėra medicinos priemonė, derinio naudos ir rizikos balansą, atsižvelgiant į vaisto vartojimo su 1 dalyje nurodytu produktu tinkamumą.

4 skirsnis

Dokumentų rinkiniams taikomi specialieji reikalavimai

21 straipsnis

Rizikos valdymo planas

Pareiškėjui, siekiančiam gauti 9 ir 11 straipsniuose nurodyto vaisto rinkodaros leidimą, netaikomas reikalavimas pateikti rizikos valdymo planą ir jo santrauką, jei nėra jokių papildomų referencinio vaisto keliamos rizikos mažinimo priemonių ir jei referencinio vaisto rinkodaros leidimas nebuvo panaikintas prieš pateikiant paraišką.

22 straipsnis

Rizikos aplinkai vertinimas ir kita su aplinka susijusi informacija

1. Rengdamas rizikos aplinkai vertinimą (RAV), kurį reikia pateikti pagal 6 straipsnio 2 dalį pareiškėjas atsižvelgia į ~~6~~ ***5*** dalyje nurodytas mokslines gaires dėl žmonėms skirtų vaistų rizikos aplinkai vertinimo arba laiku Agentūrai ar, jei tinkama, susijusios valstybės narės kompetentingai institucijai pateikia ***tinkamai pagrįstas*** priežastis, dėl kurių nukrypta nuo tų mokslinių gairių. Jei įmanoma, pareiškėjas atsižvelgia į esamus rizikos aplinkai vertinimus, atliktus pagal kitus Sąjungos teisės aktus. **[127 pakeit.]**

2. Rizikos aplinkai vertinime nurodoma, ar pagal Reglamento (EB) Nr. 1272/2008 I priedo kriterijus vaistas ar kuris nors iš jo ingredientų (sudedamųjų dalių) ar kitų sudedamųjų dalių yra kurios nors iš šių kategorijų medžiaga:

a) patvarios, bioakumuliacinės ir toksiškos (PBT) medžiagos;

b) labai patvarios ir didelės bioakumuliacijos (vPvB) medžiagos;

c) patvarios, mobilios ir toksiškos (PBT), labai patvarios ir labai mobilios (vPvM) medžiagos;

arba yra endokrininę sistemą veikiančios medžiagos.

3. Į RAV pareiškėjas taip pat įtraukia rizikos mažinimo priemones, kuriomis siekiama užkirsti kelią Direktyvoje 2000/60/EB, Direktyvoje 2006/118/EB, Direktyvoje 2008/105/EB ir Direktyvoje 2010/75/ES nurodytų teršalų išmetimui į orą, vandenį ir dirvožemį arba, jei tai neįmanoma, apriboti jų išmetimą ***vaisto gamybos, naudojimo ir šalinimo metu***. Pareiškėjas pateikia išsamų paaiškinimą, kodėl siūlomos rizikos mažinimo priemonės yra tinkamos ir pakankamos nustatytai rizikai aplinkai mažinti. ***Kai būtina, pareiškėjas taip pat pateikia ir informaciją apie taikomus metodus bei metodus, kurie bus naudojami siekiant sumažinti vaisto išleidimą ir išmetimą į aplinką, visų pirma su gamybos nuotekomis, prieš šioms nuotekoms paliekant gamybos vietas.*** **[128 pakeit.]**

4. Atliekant antimikrobinių medžiagų rizikos aplinkai vertinimą vertinama atsparumo antimikrobinėms medžiagoms atrankos aplinkoje rizika dėl įvairių gamybos tiekimo grandinės Sąjungoje ir už jos ribų etapų, taip pat antimikrobinių medžiagų naudojimo ir šalinimo, ***įskaitant atvejus, kai tai daro sveikatos priežiūros specialistai ir pacientai,*** atitinkamais atvejais atsižvelgiant į galiojančius tarptautinius standartus, kuriais remiantis nustatyta antibiotikų prognozuojama poveikio nesukelianti koncentracija (PNEC). **[129 pakeit.]**

4a. Ne vėliau kaip... [12 mėnesių nuo šios direktyvos įsigaliojimo dienos] Komisija, pasikonsultavusi su Agentūra, EAA ir ECDC, paskelbia gaires, kaip atlikti kitų nei antibiotikai antimikrobinių medžiagų rizikos aplinkai vertinimą. **[130 pakeit.]**

5. Agentūra pagal [peržiūrėto Reglamento (EB) 726/2004] 138 straipsnį parengia mokslines gaires, kuriose nustato techninius duomenis, susijusius su žmonėms skirtų vaistų RAV taikomais reikalavimais. Jei tinkama, Agentūra ***dėl šių mokslinių gairių rengimo*** konsultuojasi su Europos cheminių medžiagų agentūra (ECHA), Europos maisto saugos tarnyba (EFSA)***, EAA, ECDC ir su kitais atitinkamais suinteresuotaisiais subjektais, įskaitant geriamojo vandens ir nuotekų tvarkymo paslaugų teikėjus*** ~~ir Europos aplinkos agentūra (EAA) dėl šių mokslinių gairių rengimo~~. **[131 pakeit.]**

6. Gavus naujos informacijos, susijusios su 29 straipsnyje nurodytais vertinimo kriterijais, kuri gali turėti įtakos RAV išvadoms, pagal 90 straipsnio 2 dalį rinkodaros leidimo turėtojas nepagrįstai nedelsdamas kompetentingoms institucijoms pateikia remiantis nauja informacija atnaujintą RAV. RAV atnaujinamas atsižvelgiant į visą svarbią informaciją, gautą vykdant aplinkos stebėseną, įskaitant stebėseną pagal Direktyvą 2000/60/EB, atliekant ekotoksiškumo tyrimus, peržiūrint naujus arba atnaujintus rizikos vertinimus pagal kitus Sąjungos teisės aktus, kaip nurodyta 1 dalyje, ir poveikio aplinkai duomenis.

Jeigu RAV atliktas iki [Leidinių biuro prašoma įrašyti datą – 18 mėnesių nuo šios direktyvos įsigaliojimo dienos], ***kompetentinga institucija prašo rinkodaros leidimo turėtojo atnaujinti tą RAV, kad būtų įtrauktos 3 dalyje nurodytos rizikos mažinimo priemonės. Kompetentinga institucija taip pat prašo rinkodaros leidimo turėtojo atnaujinti RAV*** nustačius, kad trūksta tam tikros informacijos apie vaistus, kurie gali būti žalingi aplinkai~~, kompetentinga institucija prašo rinkodaros leidimo turėtojo atnaujinti tą RAV~~. **[132 pakeit.]**

7. Rengdamas 9–12 straipsniuose nurodytų vaistų RAV**,** pareiškėjas gali remtis dėl referencinio vaisto RAV atliktais tyrimais ***ir pateikia visus kitus duomenis ir mokslines gaires, kaip nurodyta šio straipsnio 1 dalyje***. **[133 pakeit.]**

7a. Agentūra arba, atitinkamais atvejais, valstybės narės kompetentinga institucija RAV vertinimo rezultatus, įskaitant rinkodaros leidimo turėtojo pateiktus duomenis, paskelbia viešai. **[134 pakeit.]**

7b. Viešai skelbdama informaciją apie RAV, įskaitant 17 straipsnyje nurodytą antimikrobinių medžiagų priežiūros ir prieigos planą, kompetentinga institucija ištrina visą komerciniu požiūriu konfidencialią informaciją. **[135 pakeit.]**

23 straipsnis

Vaistų, kurių rinkodaros leidimai suteikti iki 2005 m. spalio 30 d., rizikos aplinkai vertinimas

1. Ne vėliau kaip [Leidinių biuro prašoma įrašyti datą – ~~30~~***24*** mėnesių nuo šios direktyvos įsigaliojimo dienos] Agentūra, pasikonsultavusi su valstybių narių kompetentingomis institucijomis***, ECDC***, Europos cheminių medžiagų agentūra (ECHA), Europos maisto saugos tarnyba (EFSA) ir Europos aplinkos agentūra (EAA), parengia programą dėl RAV, kurį pagal 22 straipsnį reikia pateikti dėl vaistų, kurių rinkodaros leidimai suteikti iki 2005 m. spalio 30 d. ir RAV nebuvo atliktas ir kuriuos Agentūra pagal 2 dalį priskyrė vaistams, kurie gali būti žalingi aplinkai. **[136 pakeit.]**

Agentūra viešai paskelbia šią programą.

2. Agentūra apibrėžia mokslinius kriterijus, pagal kuriuos nustatomi vaistai, kurie gali būti žalingi aplinkai, taip pat, taikant rizika grindžiamą metodą, nustatomi tų vaistų RAV prioritetai. Šiai užduočiai atlikti Agentūra ***konsultuojasi su atitinkamais suinteresuotaisiais subjektais, įskaitant vaistų ir jų gamybos atliekas aplinkoje tvarkančius subjektus, ir*** gali prašyti rinkodaros leidimo turėtojų pateikti atitinkamus duomenis arba informaciją. **[137 pakeit.]**

3. 1 dalyje nurodytoje programoje nustatytų vaistų rinkodaros leidimų turėtojai pateikia RAV Agentūrai. Agentūra viešai paskelbia RAV vertinimo rezultatus, įskaitant rinkodaros leidimo turėtojo pateiktus duomenis ***ir RAV tyrimų ir jų rezultatų santrauką***. **[138 pakeit.]**

4. Jei 1 dalyje nurodytoje programoje nustatomi keli vaistai, kurių sudėtyje yra tos pačios veikliosios medžiagos ir kurie veikiausiai kelia tokią pat riziką aplinkai, valstybių narių kompetentingos institucijos arba Agentūra ragina rinkodaros leidimų turėtojus RAV tikslais atlikti bendrus tyrimus, siekiant kuo labiau sumažinti nereikalingo duomenų dubliavimo tikimybę ir tyrimams naudojamų gyvūnų skaičių.

24 straipsnis

Veikliųjų medžiagų RAV duomenų RAV monografijų sistema

1. Agentūra, bendradarbiaudama su valstybių narių kompetentingomis institucijomis, sukuria RAV duomenų peržiūros pagal veikliąją medžiagą sistemą (toliau – RAV monografijos), skirtą vaistams, kurių rinkodaros leidimai suteikti***, ir viešina informaciją apie tą sistemą***. RAV monografijoje, remiantis kompetentingos institucijos atliktu vertinimu, pateikiamas išsamus fizinių ir cheminių duomenų, taip pat išlikimo aplinkoje ir poveikio duomenų rinkinys. **[139 pakeit.]**

2. RAV monografijų sistemos kūrimas grindžiamas rizika pagrįstu veikliųjų medžiagų ~~prioritetų nustatymu~~***ir duomenų reikalavimų išdėstymu pagal svarbą***. **[140 pakeit.]**

3. Rengdama 1 dalyje nurodytą RAV monografiją Agentūra gali prašyti valstybių narių kompetentingų institucijų ir rinkodaros leidimų turėtojų pateikti informaciją, tyrimų ir kitus duomenis.

4. Agentūra, bendradarbiaudama su valstybių narių kompetentingomis institucijomis, atlieka RAV monografijų koncepcijos patvirtinimo bandomąjį projektą, kuris turi būti užbaigtas per ~~trejus metus~~***30 mėnesių*** nuo šios direktyvos įsigaliojimo***, kartu atsižvelgdama į atitinkamų Sąjungos iniciatyvų, pavyzdžiui, susijusių su bandymais su gyvūnais, rezultatus***. **[141 pakeit.]**

5. Komisijai pagal 215 straipsnį suteikiami įgaliojimai priimti deleguotuosius aktus ir, remiantis 4 dalyje nurodyto koncepcijos patvirtinimo bandomojo projekto rezultatais, papildyti šią direktyvą nuostatomis dėl:

a) RAV monografijų turinio ir formos;

b) RAV monografijų priėmimo ir atnaujinimo procedūrų;

c) 3 dalyje nurodytos informacijos, tyrimų ir kitų duomenų pateikimo procedūrų;

d) rizika grindžiamo prioritetų nustatymo kriterijų, taikytinų 2 dalyje nurodytos atrankos ir prioritetų nustatymo tikslais;

e) RAV monografijų naudojimo teikiant naujas paraiškas gauti vaistų rinkodaros leidimus, siekiant padėti rengti jų RAV.

25 straipsnis

Veikliosios medžiagos pagrindinės bylos sertifikatas

1. Pareiškėjai, siekiantys gauti rinkodaros leidimą, užuot teikę atitinkamus duomenis apie vaisto cheminę veikliąją medžiagą, kuriuos reikalaujama pateikti pagal II priedą, gali remtis veikliosios medžiagos pagrindine byla, veikliosios medžiagos pagrindinės bylos sertifikatu, kurį Agentūra suteikia pagal šį straipsnį (toliau – veikliosios medžiagos pagrindinės bylos sertifikatas) arba sertifikatu, kuriuo patvirtinama, kad atitinkamos veikliosios medžiagos kokybė yra tinkamai kontroliuojama atitinkama Europos farmakopėjos monografija.

Pareiškėjai, siekiantys gauti rinkodaros leidimą, gali remtis veikliosios medžiagos pagrindine byla tik tuo atveju, jei nėra tos pačios veikliosios medžiagos pagrindinės bylos sertifikato.

2. Agentūra gali suteikti veikliosios medžiagos pagrindinės bylos sertifikatą tais atvejais, kai atitinkami duomenys apie atitinkamą veikliąją medžiagą dar nėra įtraukti į Europos farmakopėjos monografiją arba veikliosios medžiagos pagrindinės bylos sertifikatą.

Siekiant gauti veikliosios medžiagos pagrindinės bylos sertifikatą Agentūrai teikiama paraiška. Pareiškėjas, siekiantis gauti veikliosios medžiagos pagrindinės bylos sertifikatą, įrodo, kad atitinkamos veikliosios medžiagos duomenys dar neįtraukti į Europos farmakopėjos monografiją arba veikliosios medžiagos pagrindinės bylos sertifikatą. Agentūra išnagrinėja paraišką ir, priėmus palankų sprendimą, suteikia visoje Sąjungoje galiojantį sertifikatą. Centralizuotai suteikiamo rinkodaros leidimo atveju paraišką dėl veikliosios medžiagos pagrindinės bylos sertifikato galima pateikti kartu su paraiška gauti vaisto analogo rinkodaros leidimą.

Agentūra sukuria veikliųjų medžiagų pagrindinių bylų, jų vertinimo ataskaitų ir jų sertifikatų duomenų saugyklą ir užtikrina asmens duomenų apsaugą. Agentūra užtikrina, kad valstybės narės kompetentingos institucijos turėtų prieigą prie šios duomenų saugyklos.

3. Veikliosios medžiagos pagrindinė byla ir veikliosios medžiagos pagrindinės bylos sertifikatas apima visą pagal II priedą reikalaujamą informaciją apie veikliąją medžiagą.

4. Veikliosios medžiagos pagrindinės bylos sertifikato turėtojas yra veikliosios medžiagos gamintojas.

5. Veikliosios medžiagos pagrindinės bylos sertifikato turėtojas nuolat atnaujina veikliosios medžiagos pagrindinę bylą, atsižvelgdamas į mokslo ir technologijų pažangą, ir daro pakeitimus, kurie yra būtini siekiant užtikrinti, kad veiklioji medžiaga būtų gaminama ir kontroliuojama taikant visuotinai pripažintus mokslinius metodus.

6. Agentūros prašymu, atliekamas medžiagos, dėl kurios pateikta paraiška suteikti veikliosios medžiagos pagrindinės bylos sertifikatą, gamintojo arba veikliosios medžiagos pagrindinės bylos sertifikato turėtojo patikrinimas, siekiant patikrinti paraiškoje arba veikliosios medžiagos pagrindinėje byloje pateiktą informaciją arba jų atitiktį 160 straipsnyje nurodytų veikliųjų medžiagų gerosios gamybos praktikos reikalavimams.

Jei veikliosios medžiagos gamintojas nesutinka, kad toks patikrinimas būtų atliktas, Agentūra gali sustabdyti arba nutraukti paraiškos suteikti veikliosios medžiagos pagrindinės bylos sertifikatą nagrinėjimą.

7. Jeigu veikliosios medžiagos pagrindinės bylos sertifikato turėtojas nevykdo 5 ir 6 dalyse nustatytų prievolių, Agentūra gali sustabdyti sertifikato galiojimą arba jį panaikinti, o valstybių narių kompetentingos institucijos gali sustabdyti vaisto rinkodaros leidimo, kuris suteiktas remiantis tuo sertifikatu, galiojimą arba jį panaikinti arba imtis priemonių, kad būtų uždraustas vaisto, kurio rinkodaros leidimas suteiktas remiantis tuo sertifikatu, tiekimas.

8. Vaisto rinkodaros leidimo, kuris suteiktas remiantis veikliosios medžiagos pagrindinės bylos sertifikatu, turėtojas ir toliau yra atsakingas ir prisiima atsakomybę už tą vaistą.

9. Komisijai pagal 215 straipsnį suteikiami įgaliojimai priimti deleguotuosius aktus, kuriais ši direktyva papildoma:

a) taisyklėmis, kuriomis reglamentuojamas paraiškos suteikti veikliosios medžiagos pagrindinės bylos sertifikatą turinys ir forma;

b) paraiškos suteikti veikliosios medžiagos pagrindinės bylos sertifikatą nagrinėjimo ir sertifikato suteikimo taisyklėmis;

c) taisyklėmis, pagal kurias viešai skelbiami veikliosios medžiagos pagrindinės bylos sertifikatai;

d) taisyklėmis dėl veikliosios medžiagos pagrindinės bylos ir veikliosios medžiagos pagrindinės bylos sertifikato pakeitimų;

e) taisyklėmis dėl valstybių narių kompetentingų institucijų prieigos prie veikliosios medžiagos pagrindinės bylos ir jos vertinimo ataskaitos;

f) taisyklėmis dėl pareiškėjų, siekiančių gauti rinkodaros leidimą, ir rinkodaros leidimo turėtojų, kurie remiasi veikliosios medžiagos pagrindinės bylos sertifikatu, prieigos prie veikliosios medžiagos pagrindinės bylos ir vertinimo ataskaitos.

26 straipsnis

Papildomos kokybės pagrindinės bylos

1. Pareiškėjai, siekiantys gauti rinkodaros leidimą, užuot teikę atitinkamus duomenis apie veikliąją medžiagą, kuri nėra cheminė veiklioji medžiaga, arba apie kitas medžiagas, kurių yra vaisto sudėtyje arba kurios naudojamos vaisto gamybai, kuriuos reikalaujama pateikti pagal II priedą, gali remtis papildoma kokybės pagrindine byla, papildomos kokybės pagrindinės bylos sertifikatu, kurį Agentūra suteikia pagal šį straipsnį (toliau – papildomos kokybės pagrindinės bylos sertifikatas) arba sertifikatu, kuriuo patvirtinama, kad medžiagos kokybė yra tinkamai kontroliuojama atitinkama Europos farmakopėjos monografija.

Pareiškėjai, siekiantys gauti rinkodaros leidimą, gali remtis papildoma kokybės pagrindine byla tik tuo atveju, jei nėra tos pačios papildomos kokybės pagrindinės bylos sertifikato.

2. 25 straipsnio 1–5, 7 ir 8 dalys taip pat mutatis mutandis taikomos papildomos kokybės pagrindinės bylos sertifikavimui.

3. Komisijai pagal 215 straipsnį suteikiami įgaliojimai priimti deleguotuosius aktus, kuriais ši direktyva papildoma:

a) taisyklėmis, kuriomis reglamentuojamas paraiškos suteikti veikliosios medžiagos pagrindinės bylos sertifikatą turinys ir forma;

b) nuostatomis dėl papildomų kokybės pagrindinių bylų, kurių sertifikatu galima naudotis siekiant pateikti konkrečią informaciją apie medžiagos, ~~kurios~~ ***preparato ar kitos substancijos, kurių*** yra vaisto sudėtyje arba ~~kuri naudojama~~ ***kurie naudojami*** vaisto gamybai, ***įskaitant ląstelių ir genų terapiją,*** kokybę; **[142 pakeit.]**

c) paraiškų dėl viešo papildomų kokybės pagrindinių bylų paskelbimo nagrinėjimo taisyklėmis;

d) taisyklėmis dėl papildomos kokybės pagrindinės bylos ir sertifikato pakeitimų;

e) taisyklėmis dėl valstybės narės kompetentingų institucijų prieigos prie papildomos kokybės pagrindinės bylos ir jos vertinimo ataskaitos;

f) taisyklėmis dėl pareiškėjų, siekiančių gauti rinkodaros leidimą, ir rinkodaros leidimo turėtojų, kurie remiasi papildomos kokybės pagrindinės bylos sertifikatu, prieigos prie papildomos kokybės pagrindinės bylos ir vertinimo ataskaitos.

4. Agentūros prašymu, atliekamas medžiagos, kurios yra vaisto, dėl kurio pateikta paraiška suteikti papildomos kokybės pagrindinės bylos sertifikatą, sudėtyje arba kuri naudojama vaisto gamybai, gamintojo arba papildomos kokybės pagrindinės bylos sertifikato turėtojo patikrinimas, siekiant patikrinti paraiškoje arba kokybės pagrindinėje byloje pateiktą informaciją.

Jei šios medžiagos gamintojas nesutinka, kad toks patikrinimas būtų atliktas, Agentūra gali sustabdyti arba nutraukti paraiškos suteikti papildomos kokybės pagrindinės bylos sertifikatą nagrinėjimą.

26a straipsnis

Papildomos platformos technologijos pagrindinės bylos

1. Pareiškėjai, siekiantys gauti rinkodaros leidimą, užuot teikę atitinkamus duomenis apie platformos technologiją, remiasi papildoma platformos technologijos pagrindine byla arba papildomos platformos technologijos pagrindinės bylos sertifikatu, kurį Agentūra suteikia pagal šį straipsnį (toliau – papildomos platformos technologijos pagrindinės bylos sertifikatas).

2. 25 straipsnio 1–5, 7 ir 8 dalys taip pat mutatis mutandis taikomos papildomos platformos technologijos pagrindinės bylos sertifikatams.

3. Tam, kad platformos technologijos pagrindinė byla būtų tiksliai aprašyta, suteikiama atitinkama informacija, nurodyta Agentūros skelbiamose mokslinėse gairėse.

4. Komisijai pagal 215 straipsnį suteikiami įgaliojimai priimti deleguotuosius aktus, kuriais ši direktyva papildoma:

a) taisyklėmis, kuriomis reglamentuojamas paraiškos suteikti papildomos platformos technologijos pagrindinės bylos sertifikatą turinys ir forma;

b) nuostatomis dėl papildomų platformos technologijos pagrindinių bylų, kurių sertifikatu galima naudotis siekiant pateikti konkrečią informaciją apie platformos technologiją, kurios pagrindu gaminama medžiaga, kurios yra vaisto sudėtyje arba kuri naudojama vaisto gamybai;

c) paraiškų dėl viešo papildomų platformos technologijos pagrindinių bylų paskelbimo nagrinėjimo taisyklėmis;

d) taisyklėmis dėl papildomos platformos technologijos pagrindinės bylos ir sertifikato pakeitimų;

e) taisyklėmis dėl valstybės narės kompetentingų institucijų prieigos prie papildomos platformos technologijos pagrindinės bylos ir jos vertinimo ataskaitos;

f) taisyklėmis dėl pareiškėjų, siekiančių gauti rinkodaros leidimą, ir rinkodaros leidimo turėtojų, kurie remiasi papildomos platformos technologijos pagrindinės bylos sertifikatu, prieigos prie papildomos platformos technologijos pagrindinės bylos ir vertinimo ataskaitos.

5. Agentūra parengia ir paskelbia mokslines gaires dėl papildomos platformos technologijos pagrindinės bylos reikalavimų.

6. Agentūros prašymu atliekamas medžiagos, kurios yra vaisto, dėl kurio pateikta paraiška suteikti papildomos platformos technologijos pagrindinės bylos sertifikatą, sudėtyje arba kuri naudojama vaisto gamybai, gamintojo arba papildomos platformos technologijos pagrindinės bylos sertifikato turėtojo patikrinimas, siekiant patikrinti paraiškoje arba pagrindinėje byloje pateiktą informaciją.

Jei papildomos platformos technologijos pagrindinės bylos turėtojas nesutinka, kad toks patikrinimas būtų atliktas, Agentūra gali sustabdyti arba nutraukti paraiškos suteikti papildomos platformos technologijos pagrindinės bylos sertifikatą nagrinėjimą. **[143 pakeit.]**

27 straipsnis

Pagalbinės medžiagos

1. Pareiškėjas pateikia informaciją apie vaisto sudėtyje esančias pagalbines medžiagas pagal II priede nustatytus reikalavimus.

Kompetentingos institucijos tiria pagalbines medžiagas tirdamos vaistą.

2. Dažikliai naudojami vaistuose tik tuo atveju, jei jie įtraukti į vieną iš šių sąrašų:

a) Reglamento (EB) Nr. 1333/2008 II priedo B dalies 1 lentelėje pateiktą Sąjungos leidžiamų naudoti maisto priedų sąrašą, ir atitinka Komisijos reglamente (ES) Nr. 231/2012 nustatytus grynumo kriterijus ir specifikacijas;

b) pagal 3 dalį Komisijos sudarytą sąrašą.

3. Komisija gali sudaryti vaistuose leidžiamų naudoti dažiklių, kurie nėra įtraukti į Sąjungos leidžiamų naudoti maisto priedų sąrašą, sąrašą.

Komisija, kai taikytina, remdamasi Agentūros nuomone, priima sprendimą, ar atitinkamas dažiklis turi būti įtrauktas į dažiklių, kuriuos leidžiama naudoti pirmoje pastraipoje nurodytuose vaistuose, sąrašą.

Dažiklis gali būti įtrauktas į dažiklių, kuriuos leidžiama naudoti vaistuose, sąrašą tik tuo atveju, jei jis išbrauktas iš Sąjungos leidžiamų naudoti maisto priedų sąrašo.

Jeigu tinkama, dažiklių, kuriuos leidžiama naudoti vaistuose, sąraše nurodomi grynumo kriterijai, specifikacijos arba apribojimai, taikytini į tą sąrašą įtrauktiems dažikliams.

Dažiklių, kuriuos leidžiama naudoti vaistuose, sąrašas nustatomas įgyvendinimo aktais. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 214 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros.

4. Jei vaiste naudojamas dažiklis išbraukiamas iš Sąjungos leidžiamų naudoti maisto priedų sąrašo remiantis Europos maisto saugos tarnybos (toliau – EFSA) moksline nuomone, Agentūra, Komisijos prašymu arba savo iniciatyva, nepagrįstai nedelsdama pateikia mokslinę nuomonę dėl atitinkamo dažiklio naudojimo vaistuose, ~~prireikus~~ atsižvelgdama į EFSA nuomonę. Agentūros nuomonę priima Žmonėms skirtų vaistų komitetas. **[144 pakeit.]**

Agentūra nepagrįstai nedelsdama nusiunčia Komisijai savo mokslinę nuomonę dėl dažiklio naudojimo vaistuose kartu su vertinimo ataskaita.

Komisija, remdamasi Agentūros nuomone, nepagrįstai nedelsdama nusprendžia, ar atitinkamą dažiklį galima naudoti vaistuose, ir, jei taikytina, įtraukia jį į 3 dalyje nurodytą dažiklių, kuriuos leidžiama naudoti vaistuose, sąrašą.

5. Jei dažiklis išbraukiamas iš Sąjungos leidžiamų naudoti maisto priedų sąrašo dėl priežasčių, dėl kurių nereikia EFSA nuomonės, Komisija priima sprendimą dėl atitinkamo dažiklio naudojimo vaistuose ir, kai taikytina, įtraukia jį į 3 dalyje nurodytą dažiklių, kuriuos leidžiama naudoti vaistuose, sąrašą. Tokiais atvejais Komisija ~~gali prašyti~~***prašo*** Agentūros pateikti savo nuomonę. **[145 pakeit.]**

6. Dažiklis, išbrauktas iš Sąjungos leidžiamų naudoti maisto priedų sąrašo, vis dar gali būti naudojama kaip dažiklis vaistuose, kol Komisija priims sprendimą, ar įtraukti tą dažiklį į dažiklių, kuriuos leidžiama naudoti vaistuose, sąrašą pagal 3 dalį.

7. 2–6 dalys taip pat taikomos dažikliams, naudojamiems veterinariniuose vaistuose, kaip apibrėžta Europos Parlamento ir Tarybos reglamento (ES) 2019/6 ([47]) 4 straipsnio 1 dalyje.

5 skirsnis

Pritaikyti dokumentų rinkiniui taikomi reikalavimai

28 straipsnis

Dėl vaisto charakteristikų arba jam taikomų metodų pritaikytos sistemos

1. VII priede nurodytiems vaistams dėl jų charakteristikų ar jiems taikomų metodų taikomi specialieji su moksliniais ar reguliavimo aspektais susiję reikalavimai, kai:

a) taikant taikytinus reikalavimus dėl mokslinių ar reguliavimo iššūkių, kylančių dėl atitinkamo vaisto charakteristikų ar jam taikomų metodų, neįmanoma tinkamai įvertinti to vaisto ar vaistų kategorijos; ir

b) tos charakteristikos ar metodai turi teigiamą poveikį vaisto ar atitinkamos kategorijos vaistų kokybei, saugumui ir veiksmingumui arba labai padeda užtikrinti pacientams galimybę gauti vaistų ar gerinti pacientų sveikatos priežiūrą.

2. Komisijai pagal 215 straipsnį suteikiami įgaliojimai priimti deleguotuosius aktus, kuriais, siekiant atsižvelgti į mokslo ir technikos pažangą, iš dalies keičiamas VII priedas.

3. Komisijai pagal 215 straipsnį suteikiami įgaliojimai priimti deleguotuosius aktus, kuriais ši direktyva papildoma:

a) išsamiomis 1 dalyje nurodytų vaistų rinkodaros leidimų suteikimo ir priežiūros taisyklėmis;

b) nuostatomis dėl techninių dokumentų, kuriuos turi pateikti pareiškėjai, siekiantys gauti 1 dalyje nurodytų vaistų rinkodaros leidimus.

([47]) 2018 m. gruodžio 11 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (ES) 2019/6 dėl veterinarinių vaistų, kuriuo panaikinama Direktyva 2001/82/EB.

4. 3 dalies a punkte nurodytos išsamios taisyklės privalo būti proporcingos susijusiai rizikai ir poveikiui. Dėl to reikalavimai gali būti priderinti, sugriežtinti, gali būti atsisakyta tų reikalavimų taikymo arba jų taikymas gali būti atidėtas vėlesniam laikui. Reikalavimas gali būti netaikomas arba jo taikymas gali būti atidedamas tik tais atvejais, kai tai yra tikrai būtina, proporcinga ir tinkamai pagrįsta, atsižvelgiant į vaisto charakteristikas ar jam taikomus metodus, ir tokį sprendimą būtina nuolat peržiūrėti ir įvertinti. Išskyrus 3 dalies a punkte nurodytas išsamias taisykles, taikomos visos kitos šioje direktyvoje išdėstytos taisyklės.

5. Kol pagal 3 dalį bus priimtos išsamios taisyklės dėl konkrečių vaistų, nurodytų VII priede, paraišką gauti to vaisto rinkodaros leidimą galima pateikti pagal 6 straipsnio 2 dalį.

6. Priimdama šiame straipsnyje nurodytus deleguotuosius aktus Komisija atsižvelgia į visą turimą informaciją, gautą apribotoje bandomojoje reglamentavimo aplinkoje, sukurtoje pagal [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 115 straipsnį.

6a. Komisija pateikia Europos Parlamentui ir Tarybai pritaikytų sistemų taikymo ataskaitą. Pirmoji ataskaita pateikiama praėjus penkeriems metams po [Leidinių biuro prašoma įrašyti datą – 18 mėnesių nuo šios direktyvos įsigaliojimo dienos], o vėliau – kas penkerius metus. **[146 pakeit.]**

III Skyrius

Su nacionaliniais rinkodaros leidimais susijusios procedūros

1 skirsnis

Bendrosios nuostatos

29 straipsnis

Paraiškos gauti rinkodaros leidimą nagrinėjimas

1. Kad išnagrinėtų pagal 6 ir 9–14 straipsnius pateiktą paraišką, valstybės narės kompetentinga institucija:

a) patikrina, ar kartu su paraiška pateikti duomenys ir dokumentai atitinka 6 ir 9–14 straipsnius (toliau – validacija) ir ar įvykdytos 43–45 straipsniuose išdėstytos rinkodaros leidimo suteikimo sąlygos;

b) gali pateikti vaistą, jo pradines medžiagas arba sudedamąsias dalis ir, prireikus, jo tarpinius produktus arba kitas medžiagas ištirti valstybinei vaistų kontrolės laboratorijai arba tam tikslui valstybės narės paskirtai laboratorijai, siekiant užtikrinti, kad vaistų gamintojo taikomi kontrolės metodai, kurie pagal I priedą aprašyti kartu su paraiška pateiktoje informacijoje, yra tinkami;

c) jeigu tinkama, gali pareikalauti, kad pareiškėjas papildytų kartu su paraiška pateiktus duomenis, susijusius su 6 ir 9–14 straipsnyje nurodytais elementais;

d) gali apsvarstyti turimus papildomus įrodymus ir remdamasi jais priimti sprendimą, neatsižvelgdama į pareiškėjo, siekiančio gauti rinkodaros leidimą, pateiktus duomenis.

2. Jeigu valstybės narės kompetentinga institucija pasinaudoja pirmos pastraipos c punkte nurodyta galimybe, 30 straipsnyje nustatytų terminų skaičiavimas sustabdomas, kol bus pateikta reikalaujama papildoma informacija, arba tokiam laikotarpiui, kuris suteiktas pareiškėjui žodiniams ar rašytiniams paaiškinimams pateikti.

3. Jei valstybės narės kompetentinga institucija mano, kad paraiška gauti rinkodaros leidimą yra neišsami arba joje yra esminių trūkumų, dėl kurių gali būti neįmanoma įvertinti vaisto, ji apie tai informuoja pareiškėją ir nustato trūkstamos informacijos ir dokumentų pateikimo terminą. Jeigu pareiškėjas nepateikia trūkstamos informacijos ir dokumentų per nustatytą terminą, ***automatiškai*** laikoma, kad paraiška atsiimta. **[147 pakeit.]**

4. Tais atvejais, kai nagrinėdama paraišką gauti rinkodaros leidimą valstybės narės kompetentinga institucija nusprendžia, kad pateikti duomenys yra nepakankamai kokybiški ar nepakankamai gerai parengti, kad būtų galima užbaigti paraiškos nagrinėjimą, nagrinėjimo procedūra gali būti nutraukta per 90 dienų nuo paraiškos validacijos.

Valstybės narės kompetentinga institucija raštu apibendrina trūkumus. Tuo remdamasi valstybės narės kompetentinga institucija atitinkamai informuoja pareiškėją ir nustato ***pagrįstą*** terminą trūkumams pašalinti. Paraiškos nagrinėjimas sustabdomas, kol pareiškėjas pašalina trūkumus. Jei pareiškėjas nepašalina tų trūkumų per valstybės narės kompetentingos institucijos nustatytą terminą, paraiška ***automatiškai*** laikoma atsiimta. **[148 pakeit.]**

4a. Viešai skelbdama informaciją apie RAV ir 17 straipsnyje nurodytą antimikrobinių medžiagų priežiūros ir prieigos planą, kompetentinga institucija ištrina visą komerciniu požiūriu konfidencialią informaciją. **[149 pakeit.]**

30 straipsnis

Paraiškos gauti rinkodaros leidimą nagrinėjimo trukmė

Valstybės narės imasi visų reikiamų priemonių, siekdamos užtikrinti, kad vaistų rinkodaros leidimo suteikimo procedūra būtų užbaigta nė vėliau kaip per 180 dienų po tinkamos paraiškos pateikimo nuo paraiškos gauti rinkodaros leidimą validacijos dienos.

31 straipsnis

Nacionalinio rinkodaros leidimo suteikimo procedūrų rūšys

Nacionaliniai rinkodaros leidimai gali būti suteikiami pagal procedūras, nustatytas 32 straipsnyje (išimtinai nacionalinio rinkodaros leidimo suteikimo procedūra), 33 ir 34 straipsniuose (decentralizuota nacionalinio rinkodaros leidimo suteikimo procedūra) arba 35 ir 36 straipsniuose (nacionalinio rinkodaros leidimo savitarpio pripažinimo procedūra).

2 skirsnis

Vienoje valstybėje narėje galiojantys rinkodaros leidimai

32 straipsnis

Išimtinai nacionalinio rinkodaros leidimo suteikimo procedūra

1. Paraiška gauti rinkodaros leidimą pagal 6 straipsnio 2 dalį vadovaujantis išimtinai nacionalinio rinkodaros leidimo suteikimo procedūra pateikiama valstybės narės, kurioje taikomas rinkodaros leidimas, kompetentingai institucijai.

2. Atitinkamos valstybės narės kompetentinga institucija išnagrinėja paraišką pagal 29 ir 30 straipsnius ir suteikia rinkodaros leidimą pagal 43–45 straipsnius ir taikytinas nacionalines nuostatas.

3. Rinkodaros leidimas, suteiktas pagal išimtinai nacionalinių rinkodaros leidimų suteikimo procedūrą, galioja tik tos kompetentingos institucijos, kuri suteikė tą leidimą, valstybėje narėje.

3 skirsnis

Keliose valstybėse narėse galiojantys rinkodaros leidimai

33 straipsnis

Decentralizuotos nacionalinių rinkodaros leidimų suteikimo procedūros taikymo sritis

1. Paraiška gauti to paties vaisto rinkodaros leidimą pagal decentralizuotą nacionalinio rinkodaros leidimo suteikimo procedūrą keliose valstybėse narėse teikiama tų valstybių narių, kuriose taikomas rinkodaros leidimas, kompetentingoms institucijoms.

2. Atitinkamų valstybių narių kompetentingos institucijos išnagrinėja paraiškas pagal 29, 30 ir 34 straipsnius ir suteikia rinkodaros leidimą pagal 43–45 straipsnius.

3. Kai valstybės narės kompetentinga institucija praneša, kad kitos valstybės narės kompetentinga institucija nagrinėja kitą paraišką gauti to paties vaisto rinkodaros leidimą, susijusių valstybių narių kompetentingos institucijos atsisako nagrinėti paraišką ir informuoja pareiškėją, kad taikomos 35–36 straipsniuose nurodytos nuostatos.

4. Jei valstybių narių kompetentingoms institucijoms pranešama, kad kita valstybė narė suteikė vaisto, dėl kurio paraiška gauti rinkodaros leidimą pateikta atitinkamoje valstybėje narėje, rinkodaros leidimą, jos atmeta paraišką, nebent ta paraiška buvo pateikta laikantis į 35–36 straipsniuose nurodytų nuostatų.

5. Rinkodaros leidimai, suteikti pagal decentralizuotą nacionalinio rinkodaros leidimo suteikimo procedūrą, galioja tik tų kompetentingų institucijų, kurios suteikė tuos leidimus, valstybėse narėse.

34 straipsnis

Decentralizuota nacionalinių rinkodaros leidimų suteikimo procedūra

1. Siekdamas keliose valstybėse narėse gauti vaisto nacionalinį rinkodaros leidimą dėl to paties vaisto pagal decentralizuotą nacionalinio rinkodaros leidimo suteikimo procedūrą, pareiškėjas pateikia tuo pačiu dokumentų rinkiniu pagrįstą paraišką gauti rinkodaros leidimą pasirinktos valstybės narės (toliau – decentralizuotos procedūros referencinė valstybė narė) kompetentingai institucijai, kad ji parengtų vaisto vertinimo ataskaitą pagal 43 straipsnio 5 dalį ir imtųsi veiksmų pagal šį skirsnį, ir kitų susijusių valstybių narių kompetentingoms institucijoms.

2. Paraiškoje gauti rinkodaros leidimą pateikiama:

a) 6, 9–14 ir 62 straipsniuose nurodyti duomenys ir dokumentai;

b) su paraiška susijusių valstybių narių sąrašas.

3. ~~Paraiškos pateikimo metu pareiškėjas~~***Referencinės valstybės narės, kuri atsakinga už decentralizuotą procedūrą, kompetentinga institucija apie paraišką*** informuoja ***Decentralizuotų ir savitarpio pripažinimo procedūrų koordinavimo grupę, o ši po to apie tai praneša*** visų valstybių narių ~~kompetentingas institucijas apie savo paraišką~~ ***kompetentingoms institucijoms***. Valstybės narės kompetentinga institucija ~~gali prašyti~~ dėl pagrįstų su visuomenės sveikata susijusių priežasčių ***gali prašyti*** pradėti procedūrą ir praneša apie savo prašymą pareiškėjui ir decentralizuotos procedūros referencinės valstybės kompetentingai institucijai per 30 dienų nuo paraiškos pateikimo dienos. Pareiškėjas nepagrįstai nedelsdamas pateikia paraišką procedūrą pradedančioms tų valstybių narių kompetentingoms institucijoms. **[150 pakeit.]**

4. Tais atvejais, kai nagrinėdama paraišką gauti rinkodaros leidimą decentralizuotos procedūros referencinės valstybės narės kompetentinga institucija nusprendžia, kad pateikti duomenys yra nepakankamai kokybiški ar nepakankamai gerai parengti, kad būtų galima užbaigti paraiškos nagrinėjimą, nagrinėjimo procedūra gali būti nutraukta per 90 dienų nuo paraiškos validacijos.

Už decentralizuotą procedūrą atsakingos referencinės valstybės narės kompetentinga institucija raštu apibendrina trūkumus. Tuo remdamasi decentralizuotos procedūros referencinės valstybės narės kompetentinga institucija apie tai informuoja pareiškėją ir susijusių valstybių narių kompetentingas institucijas ir nustato terminą trūkumams pašalinti. Paraiškos nagrinėjimas sustabdomas, kol pareiškėjas pašalina trūkumus. Jei pareiškėjas nepašalina tų trūkumų per decentralizuotos procedūros referencinės valstybės narės kompetentingos institucijos nustatytą terminą, paraiška ***automatiškai*** laikoma atsiimta. **[151 pakeit.]**

Decentralizuotos procedūros referencinės valstybės narės kompetentinga institucija apie tai informuoja susijusių valstybių narių kompetentingas institucijas ir pareiškėją.

5. Per 120 dienų nuo paraiškos validacijos decentralizuotos procedūros referencinės valstybės narės kompetentinga institucija parengia vertinimo ataskaitą, vaisto charakteristikų santrauką, ženklinimą ir pakuotės lapelį ir nusiunčia juos susijusioms valstybėms narėms bei pareiškėjui.

6. Per 60 dienų nuo vertinimo ataskaitos gavimo susijusių valstybių narių kompetentingos institucijos patvirtina vertinimo ataskaitą, vaisto charakteristikų santrauką, ženklinimą ir pakuotės lapelį ir apie tai informuoja decentralizuotos procedūros referencinės valstybės narės kompetentingą instituciją. Decentralizuotos procedūros referencinės valstybės narės kompetentinga institucija užregistruoja visų šalių susitarimą, užbaigia procedūrą ir apie tai informuoja pareiškėją.

7. Per 30 dienų nuo susitarimo pripažinimo visų susijusių valstybių narių, kuriose paraiška buvo pateikta pagal 1 dalį, kompetentingos institucijos pagal 43–45 straipsnius priima sprendimą, remdamosi patvirtinta vertinimo ataskaita, patvirtintais vaisto charakteristikų santrauka, ženklinimu ir pakuotės lapeliu.

4 skirsnis

Nacionalinių rinkodaros leidimų savitarpio pripažinimas

35 straipsnis

Nacionalinių rinkodaros leidimų savitarpio pripažinimo procedūros taikymo sritis

Paraiška gauti rinkodaros leidimą pagal nacionalinio rinkodaros leidimo, kuris suteiktas pagal 43–45 straipsnius ir laikantis 32 straipsnio, savitarpio pripažinimo procedūrą pateikiama kitų valstybių narių kompetentingoms institucijoms pagal 36 straipsnyje nustatytą procedūrą.

36 straipsnis

Nacionalinių rinkodaros leidimų savitarpio pripažinimo procedūra

1. Paraiška dėl to paties vaisto rinkodaros leidimo, kuris suteiktas pagal 43–45 straipsnius ir laikantis 32 straipsnio, savitarpio pripažinimo keliose valstybėse narėse pateikiama rinkodaros leidimą suteikusios valstybės narės (toliau – savitarpio pripažinimo procedūros referencinė valstybė narė) kompetentingai institucijai ir susijusių valstybių narių, kuriose pareiškėjas siekia gauti nacionalinį rinkodaros leidimą, kompetentingoms institucijoms.

2. Paraiškoje pateikiamas su paraiška susijusių valstybių narių sąrašas.

3. Savitarpio pripažinimo procedūros referencinės valstybės narės kompetentinga institucija atmeta paraišką dėl vaisto rinkodaros leidimo savitarpio pripažinimo per metus nuo to rinkodaros leidimo suteikimo, nebent valstybės narės kompetentinga institucija informuoja savitarpio pripažinimo procedūros referencinės valstybės narės kompetentingą instituciją apie savo suinteresuotumą šiuo vaistu.

4. ~~Paraiškos pateikimo metu pareiškėjas~~***Referencinės valstybės narės, kuri atsakinga už decentralizuotą procedūrą, kompetentinga institucija apie paraišką*** informuoja ***Decentralizuotų ir savitarpio pripažinimo procedūrų koordinavimo grupę, kuri po to apie tai praneša*** visų valstybių narių ~~kompetentingas institucijas apie savo paraišką~~ ***kompetentingoms institucijoms***. Valstybės narės kompetentinga institucija gali prašyti dėl pagrįstų su visuomenės sveikata susijusių priežasčių pradėti procedūrą ir praneša apie savo prašymą pareiškėjui ir savitarpio pripažinimo procedūros referencinės valstybės kompetentingai institucijai per 30 dienų nuo paraiškos pateikimo dienos. Pareiškėjas nepagrįstai nedelsdamas pateikia paraišką procedūrą pradedančioms tų valstybių narių kompetentingoms institucijoms. **[152 pakeit.]**

5. Jei to reikalauja susijusių valstybių narių kompetentingos institucijos, rinkodaros leidimo turėtojas prašo referencinės valstybės narės kompetentingos institucijos taikyti savitarpio pripažinimo procedūrą, kad būtų atnaujinta vertinimo ataskaita, parengta dėl su paraiška susijusio vaisto. Tokiu atveju referencinė valstybė narė atnaujina vertinimo ataskaitą per 90 dienų nuo paraiškos validacijos. Jei susijusių valstybių narių kompetentingos institucijos nereikalauja atnaujinti vertinimo ataskaitos, referencinė valstybė narė vertinimo ataskaitą pateikia per 30 dienų.

6. Per 60 dienų nuo vertinimo ataskaitos gavimo susijusių valstybių narių kompetentingos institucijos patvirtina vertinimo ataskaitą, vaisto charakteristikų santrauką, ženklinimą, pakuotės lapelį ir apie tai informuoja referencinės valstybės narės kompetentingą instituciją.

7. Savitarpio pripažinimo procedūros referencinės valstybės narės kompetentinga institucija užregistruoja visų šalių susitarimą, užbaigia procedūrą ir apie tai informuoja pareiškėją. Vertinimo ataskaita kartu su vaisto charakteristikų santrauka, ženklinimu ir pakuotės lapeliu, kuriuos referencinės valstybės narės kompetentinga institucija patvirtino savitarpio pripažinimo procedūros tikslais, nusiunčiami susijusioms valstybėms narėms ir pareiškėjui.

8. Per 30 dienų nuo susitarimo pripažinimo visų susijusių valstybių narių, kuriose paraiška buvo pateikta pagal 1 dalį, kompetentingos institucijos pagal 43–45 straipsnius priima sprendimą, remdamosi patvirtinta vertinimo ataskaita, patvirtintais vaisto charakteristikų santrauka, ženklinimu ir pakuotės lapeliu.

5 skirsnis

Nacionalinio rinkodaros leidimo suteikimo procedūrų koordinavimas

37 straipsnis

Decentralizuotos ir savitarpio pripažinimo procedūrų koordinavimo grupė

1. Decentralizuotos ir savitarpio pripažinimo procedūrų koordinavimo grupė (toliau – koordinavimo grupė) įsteigiama šiais tikslais:

a) vadovaujantis šio skyriaus 3, 4 ir 5 skirsniuose ir 95 straipsnyje nustatytomis procedūromis nagrinėti visus klausimus, susijusius su dviejose arba daugiau valstybių narių suteiktu vaisto nacionaliniu rinkodaros leidimu;

b) vadovaujantis 108, 110, 112, 116 ir 121 straipsniais nagrinėti klausimus, susijusius su vaistų, kurių nacionaliniai rinkodaros leidimai suteikti, farmakologiniu budrumu;

c) vadovaujantis 93 straipsnio 1 dalimi nagrinėti klausimus susijusius su nacionalinių rinkodaros leidimų sąlygų pakeitimais.

Atlikdama pirmos pastraipos b punkte nurodytas farmakologinio budrumo užduotis, įskaitant rizikos valdymo sistemų patvirtinimą ir jų veiksmingumo stebėseną, koordinavimo grupė remiasi [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 149 straipsnyje nurodyto Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto moksliniu vertinimu ir rekomendacijomis.

2. Koordinavimo grupę sudaro po vieną kiekvienos valstybės narės atstovą ***ir vieną pacientų organizacijų atstovą***, skiriamą trejų metų kadencijai, kuri gali būti pratęsiama. ~~Valstybės narės gali~~ ***Pakaitiniai nariai gali būti*** paskirti ~~pakaitinį atstovą~~ trejų metų laikotarpiui, kuris gali būti pratęsiamas. Koordinavimo grupės nariai gali susitarti, kad kartu su koordinavimo grupės nariais posėdžiuose dalyvautų ekspertai. **[153 pakeit.]**

Koordinavimo grupės nariai ir ekspertai, vykdydami savo užduotis, remiasi valstybių narių kompetentingoms institucijoms prieinamais moksliniais ir reglamentavimo šaltiniais. Kiekviena valstybės narės kompetentinga institucija stebi atliekamų vertinimų kompetencijos lygį ir padeda vykdyti paskirtų koordinavimo grupės narių ir ekspertų veiklą.

Koordinavimo grupei taikomos [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 147 straipsnio nuostatos dėl skaidrumo ir jos narių nepriklausomumo.

3. Agentūra šiai koordinavimo grupei teikia sekretoriato paslaugas. Koordinavimo grupė parengia savo darbo tvarkos taisykles, kurios įsigalioja Komisijai pateikus palankią nuomonę. Šios darbo tvarkos taisyklės skelbiamos viešai.

4. Agentūros vykdomasis direktorius arba jo atstovas ir Komisijos atstovai turi teisę dalyvauti visuose koordinavimo grupės posėdžiuose.

5. Koordinavimo grupės nariai užtikrina, kad tos grupės užduotys ir valstybių narių kompetentingų institucijų, įskaitant su rinkodaros leidimo suteikimu susijusius patariamuosius organus, darbas būtų tinkamai koordinuojami.

6. Jei šioje direktyvoje nenumatyta kitaip, koordinavimo grupėje visi valstybių narių atstovai deda visas pastangas, kad bendru sutarimu sutartų dėl pozicijos dėl veiksmų, kurių reikia imtis. Jei tokio bendro sutarimo nepavyksta pasiekti, daugumos koordinavimo grupėje atstovaujamų valstybių narių pozicija yra lemiama.

7. Reikalaujama, kad koordinavimo grupės nariai, net ir nebeinantys šių pareigų, neatskleistų informacijos, kuriai taikoma pareiga saugoti tarnybinę paslaptį.

38 straipsnis

Decentralizuotos arba savitarpio pripažinimo procedūros metu išsiskyrusios valstybių narių nuomonės

1. Jei pasibaigus 34 straipsnio 6 dalyje arba 36 straipsnio 6 dalyje nustatytam laikotarpiui valstybės narės, atsižvelgdamos į galimą didelę riziką visuomenės sveikatai, nesutaria, ar galima suteikti rinkodaros leidimą, nesutinkanti susijusi valstybė narė referencinei valstybei narei, kitoms susijusioms valstybėms narėms ir pareiškėjui pateikia išsamų klausimų, dėl kurių nesutariama, paaiškinimą ir argumentus, kuriais pagrįsta jos nuomonė. Klausimai, dėl kurių nesutariama, nepagrįstai nedelsiant perduodami svarstyti koordinavimo grupei.

2. Komisijos priimamose rekomendacijose apibrėžiamas galima didelė rizika visuomenės sveikatai.

3. Koordinavimo grupėje visos nesutariančios susijusios valstybės narės deda visas pastangas, kad susitartų dėl veiksmų, kurių reikia imtis. Jos suteikia pareiškėjui galimybę išdėstyti savo požiūrį žodžiu arba raštu. Jei per 60 dienų nuo pranešimo apie klausimus, dėl kurių nesutariama, valstybės narės bendru sutarimu pasiekia susitarimą, referencinė valstybė narė užregistruoja susitarimą, užbaigia procedūrą ir apie tai informuoja pareiškėją. Taikoma 34 straipsnio 7 dalyje arba 36 straipsnio 8 dalyje nustatyta procedūra.

4. Jeigu per 3 dalyje nustatytą 60 dienų laikotarpį susitarimo nepavyksta pasiekti bendru sutarimu, daugumos valstybių narių, atstovaujamų koordinavimo grupėje, pozicija persiunčiama Komisijai, kuri taiko 41 ir 42 straipsniuose nustatytą procedūrą.

5. Esant aplinkybėms, nurodytoms 4 straipsnio dalyje, valstybės narės, patvirtinusios referencinės valstybės narės pateiktą vertinimo ataskaitą, vaisto charakteristikų santrauką, ženklinimą ir pakuotės lapelį, gali pareiškėjo prašymu suteikti vaisto rinkodaros leidimą, nelaukdamos 41 straipsnyje nustatytos procedūros rezultatų. Tokiu atveju nacionalinis rinkodaros leidimas suteikiamas nedarant poveikio tos procedūros rezultatams.

39 straipsnis

Kreipimosi dėl valstybių narių priimtų skirtingų sprendimų procedūra

Jei paraiška gauti tam tikro vaisto nacionalinį rinkodaros leidimą pateikiama pagal 6 ir 9–14 straipsnius ir jei valstybės narės priima skirtingus sprendimus dėl nacionalinio rinkodaros leidimo suteikimo, jo sąlygų keitimo, galiojimo sustabdymo ar panaikinimo arba vaisto charakteristikų santraukos, valstybės narės kompetentinga institucija, Komisija arba rinkodaros leidimo turėtojas gali perduoti šį klausimą svarstyti Žmonėms skirtų vaistų komitetui, kad būtų taikoma 41 ir 42 straipsniuose nustatyta procedūra.

40 straipsnis

Vaisto charakteristikų santraukos suderinimas

1. Skatindamos suderinti vaistų nacionalinius rinkodaros leidimus visoje Sąjungoje valstybių narių kompetentingos institucijos kiekvienai metais 37 straipsnyje nurodytai koordinavimo grupei persiunčia vaistų, kuriems turi būti parengta suderinta vaisto charakteristikų santrauka, sąrašą.

2. Koordinavimo grupė, atsižvelgdama į visų valstybių narių kompetentingų institucijų pasiūlymus, sudaro vaistų, kuriems turi būti parengta suderinta vaisto charakteristikų santrauka, sąrašą ir perduoda tą sąrašą Komisijai.

3. Komisija arba valstybės narės kompetentinga institucija, susitarusi su Agentūra ir atsižvelgdama į suinteresuotųjų šalių nuomones, gali perduoti klausimą dėl tų vaistų charakteristikų santraukos suderinimo Žmonėms skirtų vaistų komitetui, kad būtų taikoma 41 ir 42 straipsniuose nustatyta procedūra.

41 straipsnis

Kreipimosi procedūros metu Žmonėms skirtų vaistų komiteto atliekamas mokslinis vertinimas

1. Kai daroma nuoroda į šiame straipsnyje nustatytą procedūrą, [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 148 straipsnyje nurodytas Žmonėms skirtų vaistų komitetas apsvarsto atitinkamą klausimą ir per 60 dienų nuo klausimo perdavimo jam dienos pateikia pagrįstą nuomonę.

Tačiau pagal 39, 40 ir 95 straipsnius Žmonėms skirtų vaistų komitetui pateiktais atvejais Žmonėms skirtų vaistų komitetas gali pratęsti šį laikotarpį dar 90 dienų.

Pirmininko siūlymu Žmonėms skirtų vaistų komitetas gali susitarti dėl trumpesnio termino.

2. Siekdamas apsvarstyti atitinkamą klausimą Žmonėms skirtų vaistų komitetas paskiria vieną iš savo narių pranešėju. Komitetas taip pat gali paskirti atskirus ekspertus teikti konsultacijas konkrečiais klausimais. Paskirdamas ekspertus Žmonėms skirtų vaistų komitetas apibrėžia jų užduotis ir nurodo konkretų tų užduočių atlikimo terminą.

3. Prieš pateikdamas savo nuomonę Žmonėms skirtų vaistų komitetas suteikia pareiškėjui arba rinkodaros leidimo turėtojui galimybę per jo nurodytą terminą pateikti paaiškinimus raštu arba žodžiu.

Prie Žmonėms skirtų vaistų komiteto nuomonės pridedama vaisto charakteristikų santrauka, ženklinimas ir pakuotės lapelis.

Jei būtina, Žmonėms skirtų vaistų komitetas gali kreiptis į kitą asmenį, kad jis pateiktų informaciją, susijusią su svarstomu klausimu, arba gali apsvarstyti galimybę surengti viešą svarstymą.

Agentūra, pasikonsultavusi su atitinkamomis suinteresuotosiomis šalimis, pagal [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 163 straipsnį parengia darbo tvarkos taisykles dėl viešų svarstymų organizavimo ir eigos.

Žmonėms skirtų vaistų komitetas gali atidėti 1 dalyje nurodytus terminus, kad pareiškėjas arba rinkodaros leidimo turėtojas galėtų pasiruošti paaiškinimus.

4. Agentūra nepagrįstai nedelsdama praneša pareiškėjui arba rinkodaros leidimo turėtojui, jei pagal Žmonėms skirtų vaistų komiteto nuomonę:

a) paraiška neatitinka kriterijų rinkodaros leidimui gauti;

b) pagal 62 straipsnį pareiškėjo arba rinkodaros leidimo turėtojo pasiūlyta vaisto charakteristikų santrauka turi būti iš dalies pakeista;

c) rinkodaros leidimas suteikiamas tam tikromis sąlygomis, kurios būtinos saugiam ir veiksmingam vaisto vartojimui užtikrinti ir, be kita ko, farmakologinio budrumo veiklai vykdyti;

d) rinkodaros leidimas turi būti laikinai sustabdytas, panaikintas arba turi būti keičiamos jo sąlygos;

e) vaistas atitinka 83 straipsnyje nustatytas sąlygas dėl vaistų nepatenkintam medicininiam poreikiui tenkinti.

Per 12 dienų nuo nuomonės gavimo pareiškėjas arba rinkodaros leidimo turėtojas gali raštu pranešti Agentūrai apie savo ketinimą prašyti pakartotinai išnagrinėti priimtą nuomonę. Tokiu atveju jis persiunčia Agentūrai išsamų šio prašymo pagrindimą per 60 dienų nuo nuomonės gavimo.

Per 60 dienų nuo prašymo pagrindimo gavimo Žmonėms skirtų vaistų komitetas pakartotinai išnagrinėja savo nuomonę pagal [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 12 straipsnio 2 dalies trečią pastraipą. Priežastys, dėl kurių buvo padaryta atitinkama išvada po pakartotinio nuomonės nagrinėjimo, pridedamos prie [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 12 straipsnio 2 dalies trečioje pastraipoje nurodytos vertinimo ataskaitos.

5. Per 12 dienų nuo Žmonėms skirtų vaistų komiteto galutinės nuomonės priėmimo Agentūra persiunčia ją valstybių narių kompetentingoms institucijoms, Komisijai ir pareiškėjui arba rinkodaros leidimo turėtojui kartu su ataskaita, kurioje aprašomas vaisto vertinimas ir pateikiami argumentai, kuriais remiantis priimtos išvados.

Jei pateikiama palanki nuomonė dėl atitinkamo vaisto rinkodaros leidimo suteikimo arba tolesnio galiojimo, prie galutinės nuomonės pridedami šie dokumentai:

a) vaisto charakteristikų santrauka, nurodyta 62 straipsnyje;

b) išsami informacija apie sąlygas, turinčias įtaką rinkodaros leidimui, kaip apibrėžta 4 dalies pirmos pastraipos c punkte;

c) duomenys apie visas rekomenduojamas sąlygas arba apribojimus, susijusius su saugiu ir veiksmingu vaisto vartojimu;

d) ženklinimas ir pakuotės lapelis.

42 straipsnis

Komisijos sprendimas

1. Per 12 dienų nuo Žmonėms skirtų vaistų komiteto nuomonės gavimo dienos Komisija, remdamasi šioje direktyvoje nustatytais reikalavimais, 214 straipsnio 1 dalyje nurodytam Žmonėms skirtų vaistų nuolatiniam komitetui pateikia sprendimo dėl paraiškos projektą.

Tinkamai pagrįstais atvejais Komisija gali grąžinti nuomonę toliau svarstyti Agentūrai.

Jei sprendimo projekte numatoma suteikti rinkodaros leidimą, prie jo pridedami dokumentai, nurodyti 41 straipsnio 5 dalies antroje pastraipoje, arba daroma nuoroda į juos.

Jei sprendimo projektas skiriasi nuo Agentūros nuomonės, Komisija pateikia išsamų paaiškinimą, kodėl jie nesutampa.

Komisija išsiunčia sprendimo projektą valstybių narių kompetentingoms institucijoms ir pareiškėjui arba rinkodaros leidimo turėtojui ***ir leidžia viešai susipažinti su sprendimu ir jo pagrindimu***. **[154 pakeit.]**

2. Galutinį sprendimą Komisija priima įgyvendinimo aktais per 12 dienų nuo Žmonėms skirtų vaistų nuolatinio komiteto nuomonės gavimo.

Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 214 straipsnio 2 ir 3 dalyse nurodytos nagrinėjimo procedūros.

3. Kai valstybė narė iškelia svarbių naujų mokslinio ar techninio pobūdžio klausimų, kurie nebuvo aptarti Agentūros pateiktoje nuomonėje, Komisija gali grąžinti paraišką toliau nagrinėti Agentūrai. Tokiu atveju, gavus Agentūros atsakymą, 1 ir 2 dalyse nustatytos procedūros pradedamos iš naujo.

4. 2 dalyje nurodytas sprendimas skiriamas visoms valstybėms narėms ir informavimo tikslais perduodamas pareiškėjui arba rinkodaros leidimo turėtojui. Susijusios valstybės narės ir referencinė valstybė narė priima sprendimą suteikti rinkodaros leidimą, jį panaikinti arba pakeisti jo sąlygas, kad būtų laikomasi 2 dalyje nurodyto sprendimo, per 30 dienų nuo jo paskelbimo. Sprendime suteikti rinkodaros leidimą, sustabdyti jo galiojimą, panaikinti jį arba pakeisti jo sąlygas valstybės narės daro nuorodą į sprendimą, priimtą pagal 2 dalį. Jos apie tai informuoja Agentūrą.

5. Jeigu pagal 95 straipsnį pradedama procedūra pagal 95 straipsnio 2 dalies trečią pastraipą taikoma vaistams, kurių rinkodaros leidimas suteiktas pagal centralizuotą procedūrą, Komisija prireikus pagal šį straipsnį priima sprendimus pakeisti rinkodaros leidimų sąlygas, sustabdyti rinkodaros leidimų galiojimą ar juos panaikinti arba atsisakyti pratęsti atitinkamų rinkodaros leidimų galiojimą.

6 skirsnis

Paraiškos gauti nacionalinį rinkodaros leidimą nagrinėjimo rezultatai

43 straipsnis

Nacionalinio rinkodaros leidimo suteikimas

1. Valstybės narės kompetentinga institucija, suteikusi nacionalinį rinkodaros leidimą, informuoja paraišką gauti rinkodaros leidimą pareiškėją apie vaisto charakteristikų santrauką, pakuotės lapelį, ženklinimą, taip pat apie visas sąlygas, nustatytas pagal 44 ir 45 straipsnius, kartu nurodydama visus tų sąlygų įvykdymo terminus.

2. Valstybių narių kompetentingos institucijos imasi visų būtinų priemonių, siekdamos užtikrinti, kad vaisto charakteristikų santraukoje pateikta informacija atitiktų informaciją, kuriai pritarta suteikiant nacionalinį rinkodaros leidimą arba vėliau.

3. Valstybių narių kompetentingos institucijos nepagrįstai nedelsdamos viešai paskelbia nacionalinį rinkodaros leidimą kartu su vaisto charakteristikų santrauka ir pakuotės lapeliu, ***antimikrobinio gydymo priežiūros ir prieigos planu ir specialiais informacijos reikalavimais, nurodytais 17 straipsnio 1 dalies a ir b punktuose,*** taip pat visas sąlygas, nustatytas pagal ***17,*** 44 ir 45 straipsnius, ir visas vėliau pagal 87 straipsnį nustatytas prievoles kartu su visais tų sąlygų ir prievolių, susijusių su kiekvienu vaistu, kurio rinkodaros leidimą jos suteikė, įvykdymo terminais. **[155 pakeit.]**

4. Valstybės narės kompetentinga institucija gali apsvarstyti turimus papildomus įrodymus ir remdamasi jais priimti sprendimą neatsižvelgdama į rinkodaros leidimo turėtojo pateiktus duomenis. Tuo remiantis, jei papildomi įrodymai turi įtakos vaisto naudos ir rizikos balansui, vaisto charakteristikų santrauka atnaujinama. ***Kompetentinga institucija nepagrįstai nedelsdama informuoja rinkodaros leidimo turėtoją apie savo sprendimą ir apie to sprendimo motyvus.*** **[156 pakeit.]**

5. Valstybių narių kompetentingos institucijos parengia vertinimo ataskaitą ir pateikia pastabas dėl dokumentų rinkinio, susijusias su atitinkamo vaisto farmakologinių, ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų rezultatais, rizikos valdymo sistema, rizikos aplinkai vertinimu ir farmakologinio budrumo sistema.

6. Valstybių narių kompetentingos institucijos nepagrįstai nedelsdamos viešai paskelbia vertinimo ataskaitą ir pateikia savo nuomonės argumentus, išbraukusios visą konfidencialią verslo informaciją. Pagrindimas pateikiamas atskirai dėl kiekvienos terapinės indikacijos, dėl kurios teikiama paraiška.

7. 5 dalyje nurodytoje viešojoje vertinimo ataskaitoje pateikiama visuomenei suprantama forma parengta santrauka. Santraukoje visų pirma pateikiamas skirsnis su informacija apie vaisto vartojimo sąlygas.

44 straipsnis

Tam tikromis sąlygomis suteikiami nacionaliniai rinkodaros leidimai

1. Vaisto rinkodaros leidimas gali būti suteikiamas nustatant vieną arba kelias iš šių sąlygų:

a) imtis tam tikrų priemonių siekiant užtikrinti saugų vaisto vartojimą, kurios turi būti įtrauktos į rizikos valdymo sistemą;

b) atlikti poregistracinius saugumo tyrimus;

c) laikytis prievolių, susijusių su įtariamų nepageidaujamų reakcijų registravimu ar pranešimu apie jas, kurios yra griežtesnės nei nurodytos IX skyriuje;

d) laikytis bet kokių kitų sąlygų ar apribojimų, susijusių su saugiu ir veiksmingu vaisto vartojimu;

e) įdiegti tinkamą farmakologinio budrumo sistemą;

f) atlikti poregistracinius veiksmingumo tyrimus, jei dėl tam tikrų vaisto veiksmingumo aspektų kyla susirūpinimą keliančių klausimų, kuriuos galima išspręsti tik pradėjus prekiauti vaistu;

g) įvykdyti prievolę po leidimo suteikimo ***pagrįsti klinikinę naudą***, kai tinkama ir kai svarbu naudos ir rizikos balanso atžvilgiu, ~~pagrįsti klinikinę naudą, jei~~ ***visų pirma skiriant dėmesį naujoms veikliosioms medžiagoms ir terapinėms indikacijoms, jei dėl vertinimo ataskaitoje išdėstytų tinkamai pagrįstų priežasčių*** esama didelių neaiškumų dėl vaistų pakaitinės vertinamosios baigties santykio su sveikatos rezultatais; **[157 pakeit.]**

h) atlikti poregistracinius rizikos aplinkai vertinimo tyrimus, rinkti stebėsenos duomenis arba informaciją apie vartojimą, jei po vaisto pateikimo rinkai reikia išsamiau ištirti nustatytus arba galimus susirūpinimą keliančius klausimus dėl rizikos aplinkai ar visuomenės sveikatai, įskaitant atsparumą antimikrobinėms medžiagoms;

i) atlikti poregistracinius tyrimus, kad vaisto vartojimas būtų saugesnis ir veiksmingesnis;

j) jei tinkama, atlikti su konkrečiu vaistu susijusius validacijos tyrimus, siekiant tyrimais su gyvūnais pagrįstus kontrolės metodus pakeisti kontrolės metodais, pagrįstus tyrimais, kuriems nenaudojami gyvūnai.

Prievolė atlikti poregistracinius veiksmingumo tyrimus, nurodytus pirmos pastraipos f punkte, grindžiama deleguotaisiais aktais, priimtais pagal 88 straipsnį.

2. Prireikus rinkodaros leidime nustatomi 1 dalies pirmoje pastraipoje nurodytų sąlygų įvykdymo terminai.

45 straipsnis

Išimtinėmis aplinkybėmis suteikiamas nacionalinis rinkodaros leidimas

1. Išimtinėmis aplinkybėmis, kai pareiškėjas, pagal 6 straipsnį teikdamas paraišką gauti vaisto rinkodaros leidimą arba pagal 92 straipsnį teikdamas paraišką dėl esamo rinkodaros leidimo papildymo nauja terapine indikacija, negali pateikti išsamių duomenų apie vaisto veiksmingumą ir saugumą įprastomis vartojimo sąlygomis, valstybės narės kompetentinga institucija, nukrypdama nuo 6 straipsnio, gali suteikti leidimą pagal 43 straipsnį, nustatydama konkrečias sąlygas, jeigu laikomasi šių reikalavimų:

a) pateiktu paraiškos dokumentų rinkiniu pareiškėjas įrodė, kad esama objektyvių ir patikrinamų priežasčių, dėl kurių neįmanoma pateikti išsamių duomenų apie vaisto veiksmingumą ir saugumą įprastomis vartojimo sąlygomis, remiantis viena iš II priede nurodytų priežasčių;

b) išskyrus a punkte nurodytus duomenis, paraiškos dokumentų rinkinys yra išsamus ir atitinka visus šios direktyvos reikalavimus;

c) į valstybių narių kompetentingų institucijų sprendimą įtrauktos konkrečios sąlygos, kuriomis siekiama, visų pirma, užtikrinti vaisto saugumą, taip pat užtikrinti, kad rinkodaros leidimo turėtojas praneštų valstybių narių kompetentingoms institucijoms apie visus su to vaisto vartojimu susijusius incidentus ir prireikus imtųsi atitinkamų veiksmų.

2. Sprendimas dėl tolesnio patvirtintos naujos terapinės indikacijos galiojimo ir dėl nacionalinio rinkodaros leidimo galiojimo priklauso nuo pakartotinio 1 dalyje nustatytų sąlygų vertinimo praėjus dvejiems metams nuo naujos terapinės indikacijos patvirtinimo arba rinkodaros leidimo suteikimo dienos, kuris vėliau atliekamas rizika grindžiamu dažnumu, kurį nustato valstybės narės kompetentingos institucijos ir kuris nurodomas rinkodaros leidime.

Šis pakartotinis vertinimas atliekamas remiantis rinkodaros leidimo turėtojo paraiška palikti galioti patvirtintą naują terapinę indikaciją arba pratęsti išimtinėmis aplinkybėmis suteikto rinkodaros leidimo galiojimą.

46 straipsnis

Rinkodaros leidimo galiojimas ir galiojimo pratęsimas

1. Nedarant poveikio 4 daliai, vaisto rinkodaros leidimas galioja neribotą laiką.

Nukrypstant nuo pirmos pastraipos, pagal 45 straipsnio 1 dalį suteiktas nacionalinis rinkodaros leidimas galioja penkerius metus ir jo galiojimas pratęsiamas pagal 2 dalį.

Nukrypdama nuo pirmos pastraipos, valstybės narės kompetentinga institucija, remdamasi objektyviai ir tinkamai pagrįstomis priežastimis, susijusiomis su vaisto saugumu, nacionalinio rinkodaros leidimo suteikimo metu gali nuspręsti apriboti nacionalinio rinkodaros leidimo galiojimą iki penkerių metų.

2. Rinkodaros leidimo turėtojas gali pateikti paraišką pratęsti nacionalinio rinkodaros leidimo, suteikto pagal 1 dalies antrą arba trečią pastraipą, galiojimą. Tokia paraiška pateikiama likus ne mažiau kaip devyniems mėnesiams iki nacionalinio rinkodaros leidimo galiojimo pabaigos.

3. Paraišką pratęsti galiojimą pateikus per 2 dalyje nurodytą terminą, nacionalinis rinkodaros leidimas galioja tol, kol valstybės narės kompetentinga institucija priima sprendimą.

4. Valstybės narės kompetentinga institucija gali pratęsti nacionalinio rinkodaros leidimo galiojimą, remdamasi pakartotiniu naudos ir rizikos balanso vertinimu. Rinkodaros leidimas, kurio galiojimas pratęsiamas, galioja neribotą laiką.

47 straipsnis

Atsisakymas suteikti nacionalinį rinkodaros leidimą

1. Nacionalinį rinkodaros leidimą atsisakoma suteikti, jeigu patikrinus 6 straipsnyje nurodytus duomenis ir dokumentus, kuriems taikomi 9–14 straipsniuose nustatyti specialieji reikalavimai, laikomasi nuomonės, kad:

a) naudos ir rizikos balansas nėra palankus;

b) pareiškėjas netinkamai arba nepakankamai įrodė vaisto kokybę, saugumą ar veiksmingumą;

c) jo kokybinė ir kiekybinė sudėtis ne tokia, kokia nurodyta,

d) rizikos aplinkai vertinimas yra neišsamus arba nepakankamai pagrįstas ~~pareiškėjo~~ ***ir pareiškėjas nenurodė tinkamai pagrįstos ir pateisinamos priežasties, kodėl rizikos aplinkai vertinimas yra neišsamus,*** arba pareiškėjas nepakankamai atsižvelgė į rizikos aplinkai vertinime nustatytą riziką ***ar pagal šios direktyvos 22 straipsnio 3 dalį nurodytos pareiškėjo rizikos mažinimo priemonės buvo nepakankamos***; **[158 pakeit.]**

da) tuo atveju, kai referencinio vaisto rinkodaros leidimas pirmą kartą buvo išduotas iki 2005 m. spalio 30 d., gali būti atsisakyta išduoti nacionalinį vaistų rinkodaros leidimą, jei manoma, kad rizikos aplinkai vertinimas yra neišsamus arba nepakankamai pagrįstas ir tie vaistai gali būti laikomi potencialiai žalingais aplinkai. **[159 pakeit.]**

e) pareiškėjo pasiūlytas ženklinimas ir pakuotės lapelis neatitinka VI skyriaus nuostatų.

2. Nacionalinį rinkodaros leidimą taip pat atsisakoma suteikti, jei kartu su paraiška pateikti duomenys arba dokumentai neatitinka 6 straipsnio 1–6 dalių ir 9–14 straipsnių nuostatų.

3. Pareiškėjas arba rinkodaros leidimo turėtojas yra atsakingas už pateiktų duomenų ir dokumentų tikslumą.

7 skirsnis

Pediatriniams vaistams taikomi specialieji reikalavimai

48 straipsnis

Pediatrinių tyrimų plano laikymasis

1. Valstybės narės, kuriai pagal šio skyriaus arba VIII skyriaus nuostatas pateikiama paraiška gauti rinkodaros leidimą arba paraiška dėl rinkodaros leidimo sąlygų keitimo, kompetentinga institucija patikrina, ar paraiška atitinka 6 straipsnio 5 dalyje nustatytus reikalavimus.

2. Jei paraiška pateikiama pagal šio skyriaus 3 ir 4 skirsniuose nustatytą procedūrą, atitikties patikrinimą, kurios tikslais atitinkamais atvejais, be kita ko, pagal 3 dalies b punktą Agentūros prašoma pateikti savo nuomonę, atlieka referencinė valstybė narė.

3. Žmonėms skirtų vaistų komiteto, kaip nurodyta [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 148 straipsnyje, toliau nurodytais atvejais gali būti prašoma pateikti nuomonę, ar pareiškėjo atlikti tyrimai atitinka suderintą pediatrinių tyrimų planą, kaip apibrėžta [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 74 straipsnyje:

a) tokį prašymą gali pateikti pareiškėjas – prieš pateikdamas paraišką gauti rinkodaros leidimą arba paraišką dėl rinkodaros leidimo sąlygų keitimo;

b) tokį prašymą gali pateikti valstybės narės kompetentinga institucija – validuodama paraišką gauti rinkodaros leidimą arba paraišką dėl rinkodaros leidimo sąlygų keitimo, jei tokia nuomonė dar neįtraukta į atitinkamą paraišką.

4. Jeigu pateikiamas prašymas pagal 3 dalies a punktą, pareiškėjas nepateikia savo paraiškos, kol Žmonėms skirtų vaistų komitetas parengia savo nuomonę, kurios kopija pridedama prie paraiškos.

5. Valstybės narės deramai atsižvelgia į nuomonę, parengtą pagal 3 dalį.

6. Jei, atlikdama tinkamos paraiškos gauti rinkodaros leidimą arba paraiškos dėl rinkodaros leidimo sąlygų keitimo mokslinį vertinimą, kompetentinga institucija nustato, kad tyrimai atlikti nesilaikant suderinto pediatrinių tyrimų plano, to vaisto atžvilgiu negalima taikyti 86 straipsnyje numatytų atlygių ir paskatų.

49 straipsnis

Įgyvendinant pediatrinių tyrimų planą gauti duomenys

1. Kai rinkodaros leidimas arba leidimas keisti rinkodaros leidimo sąlygas suteikiamas pagal šio skyriaus arba VIII skyriaus nuostatas:

a) vaisto charakteristikų santraukoje ir, jei reikia, pakuotės lapelyje pateikiami visų klinikinių tyrimų, atliktų laikantis 6 straipsnio 5 dalies a punkte nurodyto suderinto pediatrinių tyrimų plano, rezultatai arba

b) atitinkamo vaisto charakteristikų santraukoje ir, jei reikia, pakuotės lapelyje pateikiama informacija apie leistą taikyti išimtį, nurodytą 6 straipsnio 5 dalies b ir c punktuose.

2. Jei paraiška atitinka visas įgyvendintame suderintame pediatrinių tyrimų plane numatytas priemones ir vaisto charakteristikų santraukoje pateiktoje informacijoje atsižvelgta į tyrimų, atliktų laikantis to suderinto pediatrinių tyrimų plano, rezultatus, valstybės narės kompetentinga institucija į rinkodaros leidimą įtraukia formuluotę, kad paraiška atitinka įgyvendintą suderintą pediatrinių tyrimų planą. ***Kompetentinga institucija viešai paskelbia vertinimo, susijusio su įgyvendinto suderinto pediatrinių tyrimų plano laikymusi, išvadas.*** **[160 pakeit.]**

3. Paraišką dėl vaistų, kurių rinkodaros leidimai suteikti pagal šio skyriaus arba VIII skyriaus nuostatas ir kurie saugomi papildomos apsaugos liudijimo pagal [Reglamentą (EB) Nr. 469/2009, Leidinių biuro prašoma pakeisti nuorodą nauju teisės aktu, kai jis bus priimtas] arba patento, kuris suteikia teisę gauti papildomos apsaugos liudijimą, naujų terapinių indikacijų, įskaitant pediatrines indikacijas, naujų farmacinių formų, naujo stiprumo ir naujų vartojimo būdų, galima pateikti pagal 41 ir 42 straipsniuose nustatytą procedūrą.

4. 3 dalyje nurodyta procedūra taikoma tik konkrečios vaisto charakteristikų santraukos dalies, kuri yra keičiama, vertinimui.

IV Skyrius

Vaistų išdavimo pacientui teisinis statusas

50 straipsnis

Vaistų išdavimo pacientui teisinis statusas

1. Kai suteikiamas rinkodaros leidimas, kompetentingos institucijos, taikydamos 51 straipsnyje nustatytus kriterijus, nurodo vaisto išdavimo pacientui teisinį statusą:

a) receptinis vaistas arba

b) nereceptinis vaistas.

2. Receptinius vaistus kompetentingos institucijos gali skirstyti į pakategores. Tokiu atveju jos nustato tokį vaistų išdavimo pacientui teisinį statusą:

a) vieną kartą arba kartotinai pagal receptą išduodami vaistai;

b) vaistai, kuriems gauti reikia specialaus recepto;

c) vaistai, gaunami pagal receptus, kurių išrašymas yra ribojamas, ir kurie yra skirti vartoti tik tam tikrose specializuotose medicinos srityse.

51 straipsnis

Receptiniai vaistai

1. Vaistams gauti receptas reikalingas, jeigu:

a) vaistas gali tiesiogiai ar netiesiogiai kelti pavojų sveikatai, net ir tinkamai vartojamas, jeigu jis vartojamas be gydytojo priežiūros;

b) vaistas yra dažnai ir labai dideliu mastu vartojamas netinkamai ir dėl to gali kelti tiesioginį ar netiesioginį pavojų žmonių sveikatai;

c) vaisto sudėtyje yra medžiagų ar jų preparatų, kurių veikimą arba sukeliamas nepageidaujamas reakcijas reikia išsamiau ištirti;

d) vaistas paprastai skiriamas gydytojo vartoti parenteriniu būdu.

e) vaistas yra ***antibiotikas arba bet kuri kita*** antimikrobinė medžiaga***, kuriai būdinga nustatyta atsparumo antimikrobinėms medžiagoms rizika,*** arba **[161 pakeit.]**

f) vaisto sudėtyje yra veikliosios medžiagos, ~~kuri yra patvari, bioakumuliacinė ir toksiška~~ ***priedų arba be kokių kitų ingredientų ar sudedamųjų dalių, kurie yra patvarūs, bioakumuliaciniai ir toksiški*** arba labai ~~patvari~~***patvarūs*** ir didelės bioakumuliacijos***, arba patvarūs, mobilūs ir toksiški*** ~~arba patvari, mobili ir toksiška~~ arba labai ~~patvari~~ ***patvarūs*** ir labai ~~mobili ir kuriai~~ ***mobilūs ir kuriems*** reikalavimas pateikti receptą taikomas kaip rizikos aplinkai mažinimo priemonė, išskyrus tuos atvejus, kai dėl vaisto vartojimo ir pacientų saugos taikomi kitokie reikalavimai. **[162 pakeit.]**

1a. Komisija priima įgyvendinimo aktus, kuriais pridedami papildomi antimikrobiniai produktai, turintys receptinio vaisto statusą, jei Agentūra yra nustačiusi atsparumo antimikrobinėms medžiagoms riziką. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 214 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros. **[163 pakeit.]**

2. Valstybės narės gali nustatyti papildomas sąlygas, susijusias su antimikrobinių medžiagų išrašymu, taip pat apriboti recepto galiojimą ir išrašomą vaistų kiekį iki kiekio, reikalingo atitinkamam gydymui ar terapijai, ***leisdamos naudoti dalomąsias lizdines plokšteles,*** arba priskirti tam tikras antimikrobines medžiagas prie vaistų, kuriems gauti reikia specialių receptų arba receptų, kurių išrašymas ribojamas. **[164 pakeit.]**

2a. Antibiotikų receptas išduodamas laikantis šių sąlygų:

a) ribojamas skiriant tik tiek, kiek reikia atitinkamam gydymui;

b) skiriamas tik ribotai trukmei, kad apimtų rizikos laikotarpį, kai antibiotikai vartojami profilaktikai;

c) jeigu diagnostinis tyrimas neatliktas, turi būti reikalaujama pateikti pagrindimą. **[165 pakeit.]**

2b. Kai įmanoma, valstybės narės užtikrina, kad atitinkamam gydymui ar terapijai skirti receptai būtų išrašomi ir atitinkami vaistai skiriami vienkartinėmis dozėmis. **[166 pakeit.]**

3. Valstybės narės, nustatydamos vaistų, kuriems gauti reikia specialaus recepto, pakategorę, atsižvelgia į šiuos veiksnius:

a) ar tuose vaistuose yra neleistinas kiekis medžiagos, kuri, kaip apibrėžta tarptautinėse konvencijose, priskiriama prie narkotinių ar psichotropinių medžiagų;

b) ar tikėtina, kad tuos vaistus vartojant netinkamai, kils didelis piktnaudžiavimo vaistais pavojus, išsivystys priklausomybė arba jie bus netinkamai vartojami neteisėtais tikslais; arba

c) ar tuose vaistuose yra medžiagos, kurią dėl jos naujumo ar savybių atsargumo sumetimais būtų galima priskirti a punkte nurodytai grupei.

4. Valstybės narės, nustatydamos vaistų, gaunamų pagal receptus, kurių išrašymas ribojamas, pakategorę, atsižvelgia į šiuos veiksnius:

a) ar tie vaistai dėl jų farmakologinių savybių ar naujumo arba siekiant apsaugoti visuomenės sveikatą skirti vartoti taikant tokį gydymą, kurį galima stebėti tik ligoninės aplinkoje;

b) ar tie vaistai vartojami gydant tokias ligas, kurios turi būti diagnozuojamos ligoninės aplinkoje arba įstaigose, turinčiose atitinkamą diagnostikos įrangą, nors juos galima vartoti ir tolesnį jais gydomų pacientų stebėjimą galima vykdyti kitur;

c) ar tie vaistai skirti ambulatoriniams pacientams, bet juos vartojant gali pasireikšti labai sunkių padarinių sukeliančios nepageidaujamos reakcijos, dėl to tuos vaistus pagal poreikį turi išrašyti specialistas ir viso gydymo laikotarpiu turi būti vykdoma speciali jais gydomų pacientų priežiūra.

ca) ar vaisto vartojimas kelia atsparumo antimikrobinėms medžiagoms riziką, įskaitant visas su tuo susijusias rizikos mažinimo priemones; **[167 pakeit.]**

5. Kompetentinga institucija gali netaikyti 1, 3 ir 4 dalių, atsižvelgdama į:

a) didžiausią vienkartinę dozę, didžiausią paros dozę, stiprumą, farmacinę formą, tam tikras pakuotės rūšis; arba

~~b) kitas konkrečiai nustatytas vartojimo aplinkybes.~~ **[168 pakeit.]**

6. Jei kompetentinga institucija neskirsto vaistų į 50 straipsnio 2 dalyje nurodytas pakategores, ji vis tiek atsižvelgia į 3 ir 4 dalyse apibrėžtus kriterijus nustatydama, ar atitinkamas vaistas priskirtinas prie receptinių vaistų.

52 straipsnis

Nereceptiniai vaistai

Nereceptiniai vaistai – tai tokie vaistai, kurie neatitinka 51 straipsnyje nustatytų kriterijų.

53 straipsnis

Receptinių vaistų sąrašas

Kompetentingos institucijos sudaro vaistų, kuriems gauti jų šalies teritorijoje reikia recepto, sąrašą ir, jei būtina, nurodo jų išdavimo pacientui teisinio statuso kategoriją. Jos kasmet atnaujina šį sąrašą.

54 straipsnis

Vaisto išdavimo pacientui teisinio statuso pakeitimas

Gavusios naujų duomenų, kompetentingos institucijos išanalizuoja ir atitinkamais atvejais iš dalies pakeičia vaisto išdavimo pacientui teisinį statusą, taikydamos 51 straipsnyje nurodytus kriterijus.

55 straipsnis

Duomenims, kuriuos reikia pateikti keičiant vaisto išdavimo pacientui teisinį statusą, taikoma duomenų apsauga

Kai remiantis svarbiais ikiklinikiniais ar klinikiniais tyrimais suteikiamas leidimas pakeisti vaisto išdavimo teisinį statusą, kompetentinga institucija, nagrinėdama kito pareiškėjo ar rinkodaros leidimo turėtojo paraišką dėl tos pačios medžiagos išdavimo pacientui teisinio statuso keitimo, nesiremia šių tyrimų rezultatais vienerius metus po to, kai suteikiamas leidimas dėl pirminio keitimo.

V skyrius

Rinkodaros leidimo turėtojo prievolės ir atsakomybė

56 straipsnis

Bendrosios prievolės

1. Rinkodaros leidimo turėtojas atsako už vaisto, dėl kurio jam suteiktas rinkodaros leidimas, prieinamumą rinkoje. Rinkodaros leidimo turėtojo atstovo paskyrimas neatleidžia rinkodaros leidimo turėtojo nuo jo teisinės atsakomybės.

2. Valstybės narės rinkai pateikto vaisto rinkodaros leidimo turėtojas praneša susijusios valstybės narės kompetentingai institucijai apie vaisto faktinio pateikimo rinkai toje valstybėje narėje datą, atsižvelgdamas į įvairias vaisto pateikimo formas, dėl kurių suteiktas leidimas.

3. Valstybės narės rinkai pateikto vaisto rinkodaros leidimo turėtojas, neviršydamas savo atsakomybės ribų, užtikrina tinkamą ir nuolatinį to vaisto tiekimą didmeniniams platintojams, vaistinėms ar asmenims, įgaliotiems tiekti vaistus taip, kad būtų patenkinti atitinkamos valstybės narės pacientų poreikiai.

Be to, pirmos pastraipos įgyvendinimo priemonės turi būti pagrįstos visuomenės sveikatos apsauga ir būti proporcingos, atsižvelgiant į tokios apsaugos tikslą, laikantis Sutartimi nustatytų taisyklių, ypač susijusių su laisvu prekių judėjimu ir konkurencija.

4. Rinkodaros leidimo turėtojas visuose gamybos ir platinimo etapais užtikrina, kad vaistų pradinės medžiagos ir sudedamosios dalys ir patys vaistai atitiktų šios direktyvos ir, atitinkamais atvejais, [persvarstyto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] bei kitų Sąjungos teisės aktų reikalavimus, ir tikrina, ar tokių reikalavimų laikomasi.

5. Nedalomų vaisto ir medicinos priemonės derinių ir vaisto ir produkto, kuris nėra medicinos priemonė, derinių atveju rinkodaros leidimo turėtojas yra atsakingas už visą produktą, kiek tai susiję su vaisto atitiktimi šios direktyvos ir [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] reikalavimams.

6. Rinkodaros leidimo turėtojas yra įsisteigęs Sąjungoje.

7. Jeigu rinkodaros leidimo turėtojas mano arba turi pagrindo manyti, kad jo rinkai tiekiamas vaistas neatitinka rinkodaros leidimo arba šios direktyvos ir [persvarstyto Reglamento (EB) Nr. 726/2004], jis nedelsdamas imasi būtinų taisomųjų veiksmų, kad užtikrintų to vaisto atitiktį, jį pašalintų arba atšauktų iš rinkos. Rinkodaros leidimo turėtojas nedelsdamas apie tai informuoja kompetentingas institucijas ir atitinkamus platintojus.

8. Kompetentingų institucijų prašymu rinkodaros leidimo turėtojas pateikia joms pakankamai nemokamų pavyzdžių, kad jos galėtų vykdyti vaistų, kuriuos jis pateikė rinkai, kontrolę.

9. Kompetentingos institucijos prašymu rinkodaros leidimo turėtojas pateikia jai visus duomenis apie vaisto pardavimo apimtį ir visus turimus duomenis, susijusius su išrašytų vaistų kiekiu.

57 straipsnis

Pareiga teikti ataskaitas apie viešąją finansinę paramą

1. Rinkodaros leidimo turėtojas deklaruoja visuomenei visą tiesioginę finansinę paramą, gautą iš bet kurios valdžios institucijos ~~ar~~**,** viešojo sektoriaus finansuojamos ***įstaigos arba filantropinės ar ne pelno organizacijos arba fondo, nepriklausomai nuo geografinės padėties, arba visą netiesioginę finansinę paramą, gautą iš bet kurios valdžios institucijos arba viešojo sektoriaus finansuojamos Sąjungos ar jos valstybių narių*** įstaigos, susijusią su vaisto, dėl kurio suteiktas nacionalinis arba ~~centralizuotai suteikiamas~~ ***centralizuotas*** rinkodaros leidimas, mokslinių tyrimų ir kūrimo veikla, neatsižvelgiant į tai, koks juridinis asmuo tą paramą gavo. **[169 pakeit.]**

2. Per 30 dienų nuo rinkodaros leidimo suteikimo rinkodaros leidimo turėtojas:

a) parengia elektroninę ataskaitą, kurioje nurodoma:

i) gautos finansinės paramos suma ir jos data;

ii) ~~valdžios institucija arba viešojo sektoriaus finansuojama įstaiga, kuri~~ ***subjektas, kuris*** teikė i punkte nurodytą finansinę paramą; **[170 pakeit.]**

iii) juridinis asmuo, kuris gavo i punkte nurodytą paramą;

iiia) kai tinkama, nepriklausomas juridinis asmuo, iš kurio jis gavo licenciją dėl vaisto arba įsigijo vaistą ankstesniuose jo kūrimo etapuose, ir atitinkamas mokslinių tyrimų ir plėtros proceso etapas. Rinkodaros leidimo turėtojas, kiek įmanoma, į ataskaitą įtraukia informaciją apie su atitinkamu vaistu susijusį gautą finansavimą, kaip nurodyta 1 dalyje. **[171 pakeit.]**

b) užtikrina, kad ši elektroninė ataskaita būtų tiksli ir kad jos auditą būtų atlikęs nepriklausomas išorės auditorius;

c) viešai paskelbia šią elektroninę ataskaitą specialiame tinklalapyje;

d) valstybės narės kompetentingai institucijai arba atitinkamais atvejais Agentūrai pateikia elektroninę nuorodą į tokį tinklalapį.

3. Jeigu tai vaistai, kurių rinkodaros leidimai suteikti pagal šią direktyvą, valstybės narės kompetentinga institucija laiku perduoda Agentūrai elektroninę nuorodą.

4. Rinkodaros leidimo turėtojas nuolat atnaujina šią elektroninę nuorodą ir prireikus kasmet atnaujina ataskaitą.

5. Valstybės narės imasi atitinkamų priemonių, siekdamos užtikrinti, kad jų šalyje įsisteigęs rinkodaros leidimo turėtojas laikytųsi 1, 2 ir 4 dalių nuostatų.

6. ***Ne vėliau kaip... [12 mėnesių nuo šios direktyvos įsigaliojimo dienos]*** Komisija ~~gali priimti~~***priima*** įgyvendinimo aktus, kuriais ~~būtų nustatyti~~ ***nustatomi*** pagal 2 dalį teiktinos informacijos pateikimo principai ir forma. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 214 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros. **[172 pakeit.]**

6a. Agentūra savo interneto svetainėje pateikia pagal 2 ir 3 dalis Agentūrai pateiktos informacijos, kai tinkama, surūšiuotos pagal vaistus ir valstybes nares, nuorodas. **[173 pakeit.]**

58 straipsnis

Vaistų gamybai naudojamų medžiagų atsekamumas

1. Rinkodaros leidimo turėtojas, kai būtina, užtikrina veikliosios medžiagos, pradinės medžiagos, pagalbinės medžiagos ar bet kurios kitos medžiagos, kurią numatoma įtraukti į vaisto sudėtį arba kurios turėtų būti jo sudėtyje, atsekamumą visuose gamybos ir platinimo etapuose.

2. Rinkodaros leidimo turėtojas turi galėti nustatyti bet kurį fizinį ar juridinį asmenį, iš kurio jam buvo tiekiama veiklioji medžiaga, pradinė medžiaga, pagalbinė medžiaga ar bet kuri kita medžiaga, kurios turėtų ar galėtų būti vaiste.

3. Rinkodaros leidimo turėtojas ir jo veikliosios medžiagos, pradinės medžiagos, pagalbinių medžiagų ar visų kitų medžiagų, kurios naudojamos vaisto gamybai, tiekėjai įdiegia sistemas ir procedūras, kurios suteikia galimybę kompetentingoms institucijoms, pateikus prašymą, susipažinti su 2 dalyje nurodyta informacija.

4. Rinkodaros leidimo turėtojas ir jo tiekėjai įdiegia sistemas ir procedūras, pagal kurias galima nustatyti kitus fizinius ar juridinius asmenis, kuriems buvo tiekiami 2 dalyje nurodyti produktai. Pateikus prašymą, kompetentingoms institucijoms suteikiama galimybė susipažinti su šia informacija.

58a straipsnis

Pareiga pateikti paraišką dėl kainodaros ir kompensavimo visose valstybėse narėse

1. Rinkodaros leidimo turėtojas, gavęs valstybės narės, kurioje galioja rinkodaros leidimas, prašymą, sąžiningai ir neperžengdamas savo atsakomybės ribų, pateikia paraišką dėl vaisto kainos nustatymo ir kompensavimo ir prireikus derasi. Jei priimamas teigiamas sprendimas leisti prekiauti vaistu pagal Direktyvą 89/105/EEB, taikomas šios direktyvos 56 straipsnio 3 dalyje nustatytas įpareigojimas užtikrinti tinkamą ir nuolatinį tiekimą pacientų poreikiams toje valstybėje narėje patenkinti. Paraiška dėl vaisto kainų nustatymo ir kompensavimo pateikiama ne vėliau kaip per 12 mėnesių nuo valstybės narės prašymo pateikimo dienos arba per 24 mėnesius nuo tos dienos bet kuriam iš šių subjektų:

i) MVĮ;

ii) ekonominės veiklos nevykdantiems subjektams (toliau – ne pelno subjektai) ir

iii) įmonėms, kurios iki rinkodaros leidimo suteikimo dienos gavo ne daugiau kaip penkis centralizuotus rinkodaros leidimus, kurie buvo suteikti atitinkamai įmonei arba – jeigu tai yra įmonių grupei priklausanti įmonė – įmonių grupei, kuriai ji priklauso, nuo įmonės ar grupės įsteigimo dienos, atsižvelgiant į tai, kuri data yra ankstesnė.

Šios dalies pirmoje pastraipoje nustatyti terminai pratęsiami šešiems mėnesiams nuo rinkodaros leidimo turėtojo pranešimo pateikimo kompetentingai institucijai dienos. Tokiais atvejais rinkodaros leidimo turėtojas nurodo vėlavimo priežastis. Rinkodaros leidimo turėtojas per 58b straipsnyje numatytą ES pranešimo apie vaistų prieinamumą sistemą praneša, kad įvykdė šios dalies pirmoje pastraipoje nustatytas pareigas.

2. Šio straipsnio 1 dalies tikslais valstybės narės savo prašymą arba pranešimą, kad savo prašymą pateiks vėliau, pateikia per vienus metus nuo rinkodaros leidimo suteikimo. Apie tai pranešama ES pranešimo apie vaistų prieinamumą sistemoje, numatytoje šios direktyvos 58b straipsnyje, o kartu su pranešimu, kad prašymas bus pateiktas vėliau, pateikiamas pagrindimas. Rinkodaros leidimo turėtojui pateikus paraišką dėl kainodaros ir kompensavimo, taikoma Direktyva 89/105/EEB. Jei valstybė narė nesilaiko Direktyvoje 89/105/EEB nustatytų terminų, šiame straipsnyje nustatytas rinkodaros leidimo turėtojo pareiga laikoma įvykdyta toje valstybėje narėje.

3. Nukrypstant nuo 1 dalies, leidimo prekiauti į sąrašą įtrauktu retuoju vaistu arba pažangiosios terapijos vaistu turėtojas gali nuspręsti laikytis 1 dalyje nustatytų pareigų tik tose valstybėse narėse, kuriose nustatyta atitinkama pacientų populiacija.

4. Valstybei narei ir rinkodaros leidimo turėtojui susitarus, gali būti taikomi kitokie terminai nei nustatytieji 1 ir 2 dalyse. Valstybė narė, pateikusi prašymą pagal 1 dalį, gali nuspręsti nustatyti išimtį konkrečiam vaistui, o po to pareiga pateikti paraišką laikoma įvykdyta toje valstybėje narėje.

5. Komisija pagal 215 straipsnį priima deleguotuosius aktus, kuriais ši direktyva papildoma nustatant kriterijus, pagal kuriuos vaistams netaikomos šiame straipsnyje nustatytos pareigos, atsižvelgiant į vaisto ar jo rinkos pobūdį. Deleguotaisiais aktais kūrėjams suteikiama aiškumo dėl išimčių taikymo ir nustatomi su šiame straipsnyje nurodytais įgyvendinimo aktais susijusių sprendimų nešališkumo ir skaidrumo reikalavimai. Pasikonsultavusi su Agentūra, Komisija įgyvendinimo aktais patvirtina vaistų, kuriems netaikomos šiame straipsnyje nustatytos pareigos, sąrašą. Įtraukiant vaistą į tą sąrašą, kai tinkama, atsižvelgiama į aplinkybes, susijusias su konkrečių vaistų reguliavimo ir kompensavimo procedūromis, arba į tai, kad vaisto vartojimas daugumoje valstybių narių yra neįmanomas. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 214 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros.

6. Jeigu rinkodaros leidimas perduodamas kitam juridiniam asmeniui iki 1 dalyje nurodyto laikotarpio pabaigos, šios prievolės perduodamos naujam rinkodaros leidimo turėtojui.

7. Komisija įgyvendinimo aktais nustato taikinimo mechanizmą, kad būtų palengvintos pareiškėjų ir valstybių narių diskusijos siekiant išspręsti galimus ginčus, susijusius su prašymų dėl kainodaros ir kompensavimo teikimo procesu ir su Direktyvoje 89/105/EEB nustatytais terminais. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 214 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros. Jei pareiškėjas ir valstybė narė ir toliau nesutaria dėl šiame straipsnyje nustatytų pareigų vykdymo, Komisijai suteikiami įgaliojimai, gavus Agentūros nuomonę, priimti teisiškai privalomą sprendimą.

8. Šis straipsnis netrukdo rinkodaros leidimo turėtojui pateikti paraiškos dėl kainodaros ir kompensavimo bei pateikti vaistą valstybės narės rinkai, jei valstybė narė nepateikia prašymo pagal 1 dalį.

58b straipsnis

ES pranešimo apie vaistų prieinamumą sistema

1. Komisija sukuria ir prižiūri elektroninę pranešimo sistemą, skirtą pranešti apie 58a straipsnyje nustatytų pareigų laikymąsi (toliau – ES pranešimų apie vaistų prieinamumą sistema). ES pranešimo apie vaistų prieinamumą sistema turi būti sąveiki su kitomis atitinkamomis Sąjungos masto vaistų duomenų saugyklomis.

2. Rinkodaros leidimo turėtojas naudojasi ES pranešimo apie vaistų prieinamumą sistema, kad praneštų, jog laikosi 58a straipsnyje nustatytų pareigų. Valstybėse narėse, kuriose galioja rinkodaros leidimas, nacionalinė kompetentinga institucija naudoja ES pranešimo apie vaistų prieinamumą sistemą, kad nurodytų, jog rinkodaros leidimo turėtojas įvykdė 58a straipsnyje nustatytas pareigas.

3. Ne vėliau kaip... [3 metai nuo šios direktyvos įsigaliojimo dienos] Komisija priima įgyvendinimo aktus, kuriais nustatomi techniniai ir organizaciniai reikalavimai. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 214 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros.

4. Ne vėliau kaip... [5 metai nuo šios direktyvos įsigaliojimo dienos] Komisija įvertina, ar įmanoma išplėsti ES pranešimo apie vaistų prieinamumą sistemą, kad ji apimtų kitas vaistų kainodaros proceso sritis, kaip nustatyta Direktyvoje 89/105/EEB, ir prireikus priima įgyvendinimo aktus, kuriais nustatoma ši išplėsta sistema. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis šios direktyvos 214 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros. Valstybių narių lygmeniu apibendrinti anonimizuoti duomenys iš ES prieigos prie vaistų sistemos gali būti skelbiami viešai, kad būtų galima teikti ataskaitas apie prieigą pagal 86a straipsnį. **[175 pakeit.]**

59 straipsnis

Pagal pediatrines indikacijas skiriamų vaistų pateikimas rinkai

Jei įgyvendinus suderintą pediatrinių tyrimų planą suteikiamas vaistų rinkodaros leidimas pagal pediatrinę indikaciją ir tais vaistais jau buvo prekiaujama suteikus rinkodaros leidimą pagal kitas terapines indikacijas, rinkodaros leidimo turėtojas per dvejus metus nuo pediatrinės indikacijos patvirtinimo pateikia vaistą rinkai, atsižvelgdamas į pediatrinę indikaciją visose valstybėse narėse, kuriose tas vaistas jau pateiktas rinkai.

Šie terminai nurodomi Agentūros koordinuojamame viešai skelbiamame registre.

60 straipsnis

Pediatrinių vaistų tiekimo rinkai nutraukimas

Jei vaisto rinkodaros leidimas suteiktas pagal pediatrinę indikaciją ir rinkodaros leidimo turėtojas pasinaudojo šios direktyvos 86 straipsnyje arba [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 93 straipsnyje numatytais atlygiais arba paskatomis ir šie apsaugos laikotarpiai baigėsi ir jei rinkodaros leidimo turėtojas ketina nutraukti vaisto pateikimą rinkai, rinkodaros leidimo turėtojas perduoda rinkodaros leidimą trečiajai šaliai arba leidžia trečiajai šaliai, kuri pareiškė ketinanti tęsti atitinkamo vaisto pateikimą rinkai, naudoti vaisto dokumentų rinkinyje esančius dokumentus, susijusius farmakologiniais, ikiklinikiniais ir klinikiniais tyrimais, remiantis 14 straipsniu.

Rinkodaros leidimo turėtojas praneša kompetentingoms institucijoms apie savo ketinimą nutraukti vaisto pateikimą rinkai, likus ne mažiau kaip 12 mėnesių iki tiekimo nutraukimo. Kompetentingos institucijos viešai paskelbia šį faktą.

61 straipsnis

Rinkodaros leidimo turėtojo atsakomybė

Rinkodaros leidimas nedaro poveikio rinkodaros leidimo turėtojo civilinei ir baudžiamajai atsakomybei.

VI Skyrius

Vaisto informaciniai dokumentai ir ženklinimas

62 straipsnis

Vaisto charakteristikų santrauka

1. Vaisto charakteristikų santrauka pateikiami V priede nurodyti duomenys.

2. Teikiant paraiškas gauti rinkodaros leidimą pagal 9 ir 11 straipsnius ir paraiškas dėl paskesnių tokių rinkodaros leidimų sąlygų keitimo, jei viena ar kelios terapinės indikacijos, dozuotės, farmacinės formos, vartojimo būdai ar metodai ar kiti būdai, kuriuos taikant tas vaistas gali būti naudojamas, tebėra saugomi patentų teisės ar papildomos apsaugos liudijimo tuo metu, kai generinis ar panašus biologinis vaistas pateikiamas rinkai, pareiškėjas, siekiantis gauti generinio arba panašaus biologinio vaisto rinkodaros leidimą, gali prašyti neįtraukti šios informacijos į jų rinkodaros leidimą.

3. Visų vaistų charakteristikų santraukoje pateikiamas standartinis tekstas, kuriame aiškiai prašoma sveikatos priežiūros specialistų pranešti apie visas įtariamas nepageidaujamas reakcijas pagal nacionalinę pranešimo sistemą, nurodytą 106 straipsnio 1 dalyje. Laikantis 106 straipsnio 1 dalies antros pastraipos, užtikrinama galimybė įvairiais būdais, pvz., elektroninėmis priemonėmis, pranešti apie tokias nepageidaujamas reakcijas.

63 straipsnis

Pakuotės lapeliui taikomi bendrieji principai

1. Vaistų pakuotės lapelis yra privalomas.

2. Pakuotės lapelio tekstas turi būti parašytas ir pateiktas taip, kad būtų aiškus ir suprantamas, kad vartojai tinkamai vartotų vaistą, kai būtina, padedant sveikatos priežiūros specialistams.

3. Valstybės narės gali nuspręsti, kad ***atskirų vaistų, vaistų kategorijų arba visų vaistų*** pakuotės lapelis ~~turi būti~~ ***būtų*** pateikiamas ***ir*** popierine forma, ***ir*** elektroninėmis priemonėmis arba ~~abiem būdais~~ ***tik elektroninėmis priemonėmis. Pastaruoju atveju sprendimas priimamas tik pasikonsultavus su pacientais, slaugytojais ir kitais atitinkamais suinteresuotaisiais subjektais***. Jei valstybėje narėje tokios konkrečios taisyklės nenustatytos, popierinis pakuotės lapelis įdedamas į vaisto pakuotę ***ir pateikiamas elektroninėmis priemonėmis***. Jei pakuotės lapelis pateikiamas tik elektroninėmis priemonėmis, turi būti užtikrinama paciento teisė paprašius nemokamai gauti atspausdintą pakuotės lapelio kopiją, taip pat turi būti užtikrinama, kad skaitmenine forma pateikiama informacija būtų lengvai prieinama visiems pacientams***, taip pat būtų parašyta ir pateikta aiškiai ir suprantamai***.* **[176 pakeit.]**

3a. Jei valstybė narė nusprendžia, kad pakuotės lapelis turi būti pateikiamas tik elektroninėmis priemonėmis, pacientai informuojami apie jų teisę gauti atspausdintą pakuotės lapelio kopiją. **[177 pakeit.]**

3b. Jei valstybė narė nusprendžia, kad pakuotės lapelis turi būti pateikiamas elektroninėmis priemonėmis, rinkodaros leidimo turėtojas, be elektroninio pakuotės lapelio, savanoriškai gali pateikti ir popierinį pakuotės lapelį. **[178 pakeit.]**

4. Nukrypstant nuo 1 ir 2 dalių, kai informacija, kurią reikia pateikti pagal 64 ir 73 straipsnius, pateikiama tiesiogiai ant antrinės arba pirminės pakuotės, pakuotės lapelio nereikalaujama.

4a. Nukrypstant nuo 3 dalies, jei vaistas skiriamas ir duodamas kvalifikuotų sveikatos priežiūros specialistų ir nėra skirtas pacientui vartoti savarankiškai, pakuotės lapelį galima pateikti tik elektroninėmis priemonėmis. **[179 pakeit.]**

~~5. Komisijai pagal 215 straipsnį suteikiami įgaliojimai priimti deleguotuosius aktus, kuriais iš dalies keičiama 3 dalis ir nustatomas reikalavimas įdiegti elektroninę pakuotės lapelio versiją. Tuo deleguotuoju aktu taip pat nustatoma paciento teisė paprašius nemokamai gauti atspausdintą pakuotės lapelio kopiją. Įgaliojimai suteikiami nuo [Leidinių biuro prašoma įrašyti datą – penkeri metai praėjus 18 mėnesių nuo šios direktyvos įsigaliojimo dienos].~~ **[180 pakeit.]**

6. ***Ne vėliau kaip... [12 mėnesių nuo šios direktyvos įsigaliojimo dienos]*** Komisija, laikydamasi 214 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros, priima įgyvendinimo aktus, kuriais, atsižvelgdama į esamas technologijas, nustato bendruosius pakuotės lapelio, vaisto charakteristikų santraukos ir ženklinimo elektroninės versijos standartus. **[181 pakeit.]**

6a. Agentūra, pasikonsultavusi su valstybėmis narėmis ir atitinkamais suinteresuotaisiais subjektais, sukuria sistemą, skirtą elektroniniams vaisto informaciniams dokumentams talpinti. Sistema turi būti prieinama ne vėliau kaip [24 mėnesiai nuo šios direktyvos įsigaliojimo dienos]. **[182 pakeit.]**

7. ~~Jei~~***Kai*** pakuotės lapelis ~~pateikiamas~~***prieinamas*** elektroninėmis priemonėmis, užtikrinama asmens teisė į privatumą. Technologijomis, kuriomis suteikiama prieiga prie informacijos, ***užtikrinama asmens duomenų apsauga pagal Reglamentą (ES) 2016/679 ir Direktyvą 2002/58/EB ir*** negalima suteikti galimybės nustatyti asmens tapatybę***, profiliuoti*** arba sekti asmenis ir jos negali būti naudojamos komerciniais tikslais***, įskaitant reklamos ar rinkodaros veiklą***. **[183 pakeit.]**

64 straipsnis

Pakuotės lapelio turinys

1. Pakuotės lapelis rengiamas pagal 62 straipsnio 1 dalyje nurodytą vaisto charakteristikų santrauką, ir jame pateikiama VI priede nurodyta informacija.

2. Visų vaistų pakuotės lapelyje pateikiamas standartinis tekstas, kuriame aiškiai prašoma pacientų apie visas įtariamas nepageidaujamas reakcijas pranešti savo gydytojui, vaistininkui, sveikatos priežiūros specialistui ar tiesiogiai 106 straipsnio 1 dalyje nurodytai nacionalinei pranešimo sistemai, ir nurodomi įvairūs galimi pranešimo pateikimo būdai (pranešimas elektroniniu paštu, paprastu paštu arba kiti būdai), laikantis 106 straipsnio 1 dalies antros pastraipos.

3. ~~Pakuotės lapelyje atsižvelgiama į konsultaciją~~ ***Komisija, pasikonsultavusi*** su tikslinėmis pacientų grupėmis ~~rezultatus ir užtikrinta, kad jame~~***ir kitais atitinkamais suinteresuotaisiais subjektais, priima gaires, kuriomis užtikrinama, kad pakuotės lapelyje*** pateikta informacija būtų įskaitoma, aiški ir suprantama. **[184 pakeit.]**

65 straipsnis

Ženklinimo duomenų turinys

1. Ant vaistų antrinės pakuotės arba, jei antrinės pakuotės nėra, ant pirminės pakuotės, išskyrus 66 straipsnio 2 ir 3 dalyse nurodytą pakuotę, pateikiami IV priede nurodyti ženklinimo duomenys.

2. Komisijai suteikiami įgaliojimai priimti deleguotuosius teisės aktus pagal 215 straipsnį, siekiant:

a) iš dalies pakeisti IV priede pateiktą ženklinimo duomenų sąrašą, kad būtų atsižvelgta į mokslo pažangą arba pacientų poreikius;

b) papildyti IV priedą, nustatant sutrumpintą privalomų ženklinimo duomenų, kurie turi būti pateikti ant išorinės daugiakalbių pakuočių pakuotės, sąrašą.

66 straipsnis

Lizdinių plokštelių arba mažų pirminių pakuočių ženklinimas

1. IV priede nurodyti duomenys pateikiami ant pirminės pakuotės, išskyrus nurodytus 2 ir 3 dalyse***, ir nacionalinių kompetentingų institucijų prašymu turi būti leidžiamas vienkartinis išdavimas, ypač esant stygiui arba iškilus svarbioms visuomenės sveikatos problemoms***. **[185 pakeit.]**

2. Ant pirminės pakuotės – lizdinių plokštelių, kurios dedamos į antrinę pakuotę, atitinkančią 65 ir 73 straipsniuose nustatytus reikalavimus, pateikiami bent šie duomenys:

a) vaisto pavadinimas;

b) vaistą rinkai pateikiančio rinkodaros leidimo turėtojo vardas, pavardė arba pavadinimas;

c) galiojimo pabaigos data;

d) serijos numeris.

2a. Ant kiekvienos lizdinės plokštelės vienkartinės dozės turi būti tokia ženklinimo informacija:

a) vaisto pavadinimas, pateikiant jo stiprumą ir vaisto formą;

b) duomenų matricos kodas, kuriame koduojama ši informacija: i) pasaulinės prekybos identifikacinis numeris (GTIN);

i) duomenų matricos kodas, kuriame koduojama ši informacija: i) pasaulinės prekybos identifikacinis numeris (GTIN);

ii) galiojimo pabaigos data;

iii) serijos numeris. **[186 pakeit.]**

3. Kai ant mažų pirminių pakuočių negalima sutalpinti 65 ir 73 straipsniuose nurodytų duomenų, ant jų pateikiami bent šie ženklinimo duomenys:

a) vaisto pavadinimas ir, jeigu būtina, vartojimo būdas;

b) vartojimo metodas;

c) galiojimo pabaigos data;

d) serijos numeris;

e) mase, tūriu ar vienetais išreikštas kiekis.

67 straipsnis

Apsaugos priemonės

1. Receptiniai vaistai privalo turėti IV priede nurodytas apsaugos priemones, išskyrus tuos atvejus, kai jie įtraukti į sąrašą pagal 2 dalies antros pastraipos b punkte nurodytą procedūrą.

Nereceptiniai vaistai neprivalo turėti IV priede nurodytų apsaugos priemonių, išskyrus tuos atvejus, kai išimties tvarka jie yra įtraukti į atitinkamą sąrašą pagal 2 dalies antros pastraipos b punkte nurodytą procedūrą ***arba kai rinkodaros leidimo turėtojas nusprendžia tai daryti savanoriškai***. **[187 pakeit.]**

2. Komisija pagal 215 straipsnį priima deleguotuosius aktus, kuriais IV priedas papildomas išsamiomis taisyklėmis dėl apsaugos priemonių.

Tuose deleguotuosiuose aktuose nustatoma:

a) IV priede nurodytų apsaugos priemonių unikalaus identifikatoriaus, kuris suteikia galimybę patikrinti vaistų autentiškumą ir identifikuoti atskiras pakuotes, charakteristikos ir techninės specifikacijos;

b) sąrašai, kuriuose nurodomi vaistai ar vaistų kategorijos, kurie – jeigu tai yra receptiniai vaistai – neprivalo turėti apsaugos priemonių, o jeigu tai yra nereceptiniai vaistai – privalo turėti IV priede nurodytas apsaugos priemones;

c) 4 dalyje nurodytos pranešimo Komisijai procedūros ir skubaus tokio pranešimo vertinimo ir atitinkamų sprendimų priėmimo siekiant taikyti b punktą sistema;

d) sąlygos, kuriomis gamintojai, didmeniniai platintojai, vaistininkai ir fiziniai ar juridiniai asmenys, įgalioti arba turintys teisę tiekti vaistus visuomenei, taip pat kompetentingos institucijos tikrina IV priede nurodytas apsaugos priemones;

e) nuostatos dėl duomenų saugyklų, kuriose saugoma informacija apie apsaugos priemones, suteikiančias galimybę patikrinti vaistų autentiškumą ir juos identifikuoti, kaip numatyta IV priede, sistemos sukūrimo, valdymo ir prieinamumo prie jos.

Antros pastraipos b punkte nurodyti sąrašai sudaromi atsižvelgiant į su atitinkamais vaistais ar vaistų kategorijomis susijusią falsifikavimo riziką. Tuo tikslu taikomi bent šie kriterijai:

a) vaisto kaina ir pardavimo apimtis;

b) Sąjungoje ir trečiosiose valstybėse praeityje nustatytų vaistų falsifikavimo atvejų skaičius ir dažnumas ir tokių atvejų skaičius ir dažnumas šiuo metu, palyginti su ankstesniu laikotarpiu;

c) atitinkamų vaistų ypatumai;

d) ligų, kurios jais numatomos gydyti, sunkumas;

e) kiti galimi pavojai visuomenės sveikatai.

Antros pastraipos d punkte nurodytos sąlygos suteikia galimybę patikrinti kiekvienos tiekiamos vaistų su apsaugos priemonėmis, kurios nurodytos IV priede ir nuo kurių priklauso tokio tikrinimo apimtis, pakuotės autentiškumą. Patvirtinant tas sąlygas atsižvelgiama į tiekimo grandinių valstybėse narėse ypatybes, taip pat į būtinybę užtikrinti, kad tikrinimo priemonių poveikis atskiriems tiekimo grandinių dalyviams būtų proporcingas.

Taikant antros pastraipos e punktą, duomenų saugyklų sistemos išlaidas padengs vaistų su apsaugos priemonėmis gamybos leidimo turėtojai.

3. Priimdama 2 dalyje nurodytus deleguotuosius aktus Komisija deramai atsižvelgia bent į:

a) asmens duomenų apsaugą, numatytą Sąjungos teisės aktuose;

b) teisėtus konfidencialios verslo informacijos apsaugos interesus;

c) duomenų, gautų naudojant apsaugos priemones, nuosavybę ir konfidencialumą; ir

d) priemonių ekonominį veiksmingumą.

4. Valstybių narių kompetentingos institucijos praneša Komisijai apie nereceptinius vaistus, kurie, jų nuomone, gali būti falsifikuojami, ir gali pranešti Komisijai apie vaistus, kurių, jų nuomone, falsifikavimo rizikos nėra, remiantis kriterijais, nustatytais 2 dalies antros pastraipos b punkte.

5. Valstybė narė gali išplėsti unikalaus identifikatoriaus, nurodyto IV priede, taikymo sritį bet kuriems receptiniams arba kompensuojamiesiems vaistams kompensavimo arba farmakologinio budrumo tikslais.

6. Valstybės narės kompensavimo, farmakologinio budrumo, farmakoepidemiologijos arba duomenų apsaugos laikotarpių pratęsimo vaistą įvedus į rinką tikslais gali naudotis 2 dalies antros pastraipos e punkte nurodytoje duomenų saugyklų sistemoje esančia informacija.

7. Valstybės narės gali, pacientų saugos tikslais, išplėsti IV priede nurodyto apsauginio įtaiso taikymo sritį bet kuriems vaistams.

7a. Siekdamos užtikrinti pacientų saugą, valstybės narės gali nuspręsti, kad lygiagrečiai importuojami arba platinami vaistai būtų perpakuojami į naują išorinę pakuotę. **[188 pakeit.]**

68 straipsnis

Radionuklidų ir radiofarmacinių vaistų ženklinimas ir naudojimo instrukcija

1. Be šiame skyriuje nustatytų taisyklių, vaistų, kurių sudėtyje yra radionuklidų, antrinė pakuotė ir talpyklė ženklinami pagal Tarptautinės atominės energetikos agentūros radioaktyviųjų medžiagų saugaus transportavimo reglamentą. Be to, ženklinimas turi atitikti 2 ir 3 dalių nuostatas.

2. Etiketėje ant apsauginio dėklo nurodomi direktyvos 65 straipsnyje nurodyti duomenys. Be to, ant apsauginio dėklo esančioje etiketėje išsamiai paaiškinami ant flakono nurodyti kodai, taip pat tam tikrais atvejais – nustatytam laikui ir datai nurodomas vienos dozės arba vieno flakono radioaktyvumas bei kapsulių skaičius, o jeigu tai skystis – kiekis mililitrais talpoje.

3. Flakono etiketėje pateikiama tokia informacija:

a) vaisto pavadinimas arba kodas, įskaitant radionuklido pavadinimą arba cheminį simbolį;

b) serijos identifikavimas ir galiojimo pabaigos data;

c) tarptautinis radioaktyvumą žymintis simbolis;

d) gamintojo pavadinimas ir adresas;

e) radioaktyvumas, kaip nurodyta 2 dalyje.

4. Kompetentinga institucija užtikrina, kad į radiofarmacinių vaistų, radionuklidų generatorių, radionuklidų rinkinių ar radionuklidų pirmtakų pakuotę būtų įdėta išsami instrukcija. Šioje instrukcijoje pateikiamas tekstas rengiamas pagal 64 straipsnio 1 dalies nuostatas. Be to, instrukcijoje turi būti nurodytos atsargumo priemonės, kurių turi laikytis naudotojas ir pacientas ruošiant ir vartojant tą vaistą, taip pat specialios atsargumo priemonės, kurių reikia imtis šalinant pakuotę ir nesuvartotą jos turinį.

69 straipsnis

Informacijai apie antimikrobines medžiagas taikomi specialieji reikalavimai

1. Rinkodaros leidimo turėtojas užtikrina, kad sveikatos priežiūros specialistai galėtų gauti~~, be kita ko, iš prekybos vaistais atstovų, kaip nurodyta 175 straipsnio 1 dalies c punkte,~~ mokomąją medžiagą, susijusią su tinkamu diagnostikos priemonių, tyrimų ar kitų diagnostikos metodų, susijusių su antimikrobinėms medžiagoms atspariais patogenais, naudojimu, kuria gali būti remiamasi naudojant antimikrobinę medžiagą. ***Visa informacinė medžiaga suderinama su vaisto charakteristikų santrauka.*** **[189 pakeit.]**

2. Rinkodaros leidimo turėtojas į antimikrobinių medžiagų pakuotę įdeda kartu su vaisto pakuotės lapeliu pacientui pateikiamą dokumentą su konkrečia informacija apie atitinkamą vaistą (toliau – sąmoninimo kortelė), kuriame pateikiama informacija apie atsparumą antimikrobinėms medžiagoms ir tinkamą antimikrobinių medžiagų vartojimą ir šalinimą.

Valstybės narės ~~gali nuspręsti~~ ***užtikrina***, kad sąmoninimo kortelė ~~turi būti~~ ***būtų*** pateikiama popierine forma~~,~~ ***arba abiem būdais – popierine forma ir*** elektroninėmis priemonėmis ~~arba abiem būdais. Jei valstybėje narėje tokios konkrečios taisyklės nenustatytos, popierinė sąmoninimo kortelė įdedama į~~ antimikrobinės medžiagos ~~pakuotę~~ ***pakuotėje***. **[190 pakeit.]**

3. Sąmoninimo kortelės tekstas suderinamas su VI priedu.

Valstybės narės bendruomenės aplinkoje įdiegia tinkamas antimikrobinių medžiagų šalinimo sistemas ir informuoja plačiąją visuomenę apie tinkamus antimikrobinių medžiagų šalinimo metodus. **[191 pakeit.]**

3a. Komisija, pasikonsultavusi su Agentūra, gali priimti įgyvendinimo aktus, kuriais nustatomi papildomi sąmoninimo kortelės standartai. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 214 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros. **[192 pakeit.]**

70 straipsnis

Įskaitomumas

Šiame skyriuje nurodyti pakuotės lapelyje pateikiami ir ženklinimo duomenys turi būti lengvai įskaitomi, aiškiai suprantami ir neištrinami.

71 straipsnis

Prieinamumas neįgaliesiems

Vaisto pavadinimas taip pat turi būti pateiktas ant pakuotės Brailio raštu. Rinkodaros leidimo turėtojas užtikrina, kad 63 straipsnyje nurodytas pakuotės lapelis pacientų organizacijų prašymu būtų pateikiamas neįgaliesiems, įskaitant akluosius ir silpnaregius, tinkamu formatu.

72 straipsnis

Valstybių narių keliami ženklinimo reikalavimai

1. Nepaisydamos 77 straipsnio, valstybės narės gali reikalauti naudoti tam tikras vaisto ženklinimo formas, kad pagal ženklinimą būtų galima nustatyti:

a) vaisto kainą;

b) socialinio draudimo organizacijų nustatytas kompensavimo sąlygas;

c) tiekimo pacientui teisinį statusą pagal IV skyrių;

d) patikrinti vaisto autentiškumą ir identifikuoti vaistą pagal 67 straipsnio 5 dalį.

2. Valstybės narės, taikydamos šį straipsnį vaistams, kurių rinkodaros leidimas suteiktas pagal centralizuotą procedūrą, kaip nurodyta 5 straipsnyje, laikosi 77 straipsnyje nurodytų išsamių gairių.

73 straipsnis

Simboliai ir piktogramos

Ant antrinės ***pakuotės, pirminės*** pakuotės ir pakuotės lapelyje gali būti pateikiami simboliai arba piktogramos, skirtos paaiškinti tam tikrai 64 straipsnio 1 dalyje ~~ir 65 straipsnyje~~***, 65 ir 69 straipsniuose*** nurodytai informacijai ir bet kuriai kitai informacijai, suderintai su vaistų charakteristikų santrauka, jeigu ji yra naudinga pacientui ir neturi jokių reklaminio pobūdžio elementų. **[193 pakeit.]**

74 straipsnis

Kalbos reikalavimai

1. 64 ir 65 straipsniuose nurodyti ženklinimo duomenys pateikiami valstybės narės, kurioje vaistas pateikiamas rinkai, oficialiąja kalba arba oficialiosiomis kalbomis, kurias šios direktyvos taikymo tikslais nustato ta valstybė narė.

2. Pagal 1 dalį šie duomenys būtų pateikti ir keliomis kalbomis, jeigu visomis kalbomis pateikiami tie patys duomenys.

3. Pakuotės lapelis turi būti aiškiai įskaitomas valstybės narės, kurioje vaistas pateikiamas rinkai, oficialiąja kalba arba oficialiosiomis kalbomis, kurias šios direktyvos taikymo tikslais nustato ta valstybė narė.

4. Valstybės narės kompetentingos institucijos taip pat gali visiškai ar iš dalies atleisti nuo prievolės užtikrinti, kad ženklinimas ir pakuotės lapeliai būtų parengti valstybės narės, kurioje vaistas pateikiamas rinkai, oficialiąja kalba arba oficialiosiomis kalbomis, kurias šios direktyvos taikymo tikslais nustato ta valstybė narė. ***Jei kompetentinga institucija leidžia netaikyti visų ar dalies etiketei ar pakuotės lapeliui taikomų kalbos reikalavimų, pateikus prašymą užtikrinama pacientų teisė nemokamai gauti spausdintą kopiją valstybės narės oficialiąja kalba arba oficialiosiomis kalbomis***. **[194 pakeit.]**

Jeigu atitinkamose valstybėse narėse naudojamos daugiakalbės pakuotės, jose gali būti leidžiama etiketėje ir pakuotės lapelyje vartoti tą Sąjungos oficialiąją kalbą, kuri yra visiems suprantama tose valstybėse narėse, kuriose rinkai pateiktos tos daugiakalbės pakuotės.

75 straipsnis

Valstybių narių taikomos ženklinimui ir pakuotės lapeliui keliamų reikalavimų išimtys

Valstybių narių kompetentingos institucijos, laikydamosi priemonių, kurios, jų nuomone, yra būtinos visuomenės sveikatai apsaugoti, gali atleisti nuo prievolės etiketėje ir pakuotės lapelyje pateikti pagal 64 ir 65 straipsnius reikalaujamus duomenis šiais atvejais:

a) kai vaistas nėra skirtas tiesiogiai tiekti pacientui;

b) kai kyla sunkumų dėl vaisto prieinamumo;

c) kai dėl pakuotės ar pakuotės lapelio dydžio nepakanka vietos arba naudojamos pakuotės ar pakuotės lapeliai yra daugiakalbiai;

d) susiklosčius ekstremaliajai visuomenės sveikatos situacijai;

e) kai siekiama padėti užtikrinti galimybę gauti vaistų valstybėse narėse.

76 straipsnis

Ženklinimo ir pakuotės lapelio informacijos patvirtinimas

1. Prašant rinkodaros leidimo už rinkodaros leidimų suteikimą atsakingoms kompetentingoms institucijoms pateikiamas vienas ar daugiau vaisto antrinės pakuotės ir pirminės pakuotės maketų kartu su pakuotės lapeliu. Vertinimų, atliktų bendradarbiaujant su tikslinėmis pacientų grupėmis, rezultatai taip pat pateikiami kompetentingai institucijai.

2. Kompetentinga institucija atsisako suteikti rinkodaros leidimą, jeigu ženklinimas ar pakuotės lapelis neatitinka šio skyriaus nuostatų arba jei jie neatitinka vaisto charakteristikų santraukoje pateiktų duomenų.

3. Visi siūlomi pakeitimai, susiję su šiame skyriuje aptariamu ženklinimo ar pakuotės lapelio aspektu ir nesusiję su vaisto charakteristikų santrauka, pateikiami kompetentingoms institucijoms. Jei kompetentingos institucijos per 90 dienų po šio prašymo pateikimo neišreiškia prieštaravimo dėl siūlomo pakeitimo, pareiškėjas gali padaryti tą pakeitimą.

4. Tai, kad kompetentinga institucija neatsisako suteikti rinkodaros leidimo pagal 2 dalį ar leisti padaryti ženklinimo ar pakuotės lapelio pakeitimą pagal 3 dalį, nekeičia gamintojo ir rinkodaros leidimo turėtojo bendros teisinės atsakomybės.

77 straipsnis

Gairės dėl ženklinimo duomenų

Pasikonsultavusi su valstybėmis narėmis ir suinteresuotomis šalimis, Komisija parengia ir paskelbia išsamias gaires, visų pirma dėl:

a) tam tikrų specialių įspėjimų, susijusių su tam tikrų kategorijų vaistais, formuluotės,

aa) apdairaus antimikrobinių medžiagų naudojimo ir saugaus šalinimo formuluotės; **[195 pakeit.]**

b) poreikio pateikti tam tikrą informaciją apie nereceptinius vaistus,

c) ženklinimo ir pakuotės lapelio duomenų įskaitomumo,

d) vaistų identifikavimo ir autentiškumo patikrinimo metodų,

e) pagalbinių medžiagų, kurios turi būti nurodomos ženklinant vaistus, sąrašo ir šių pagalbinių medžiagų nurodymo būdo,

f) suderintų 72 straipsnio įgyvendinimo nuostatų.

78 straipsnis

Paženklintų vaistų pateikimas rinkai

Valstybės narės negali uždrausti ar trukdyti pateikti vaistus rinkai savo šalies teritorijoje dėl su ženklinimu ar pakuotės lapeliu susijusių priežasčių, jeigu jie atitinka šio skyriaus reikalavimus.

79 straipsnis

Ženklinimo ir pakuotės lapeliui taikomų reikalavimų nesilaikymas

Kai šio skyriaus nuostatų nesilaikoma ir atitinkamas rinkodaros leidimo turėtojas nereaguoja į įspėjimą, valstybių narių kompetentingos institucijos gali sustabdyti vaisto rinkodaros leidimo galiojimą, kol tų vaistų ženklinimas ir pakuotės lapelis nebus sutvarkyti taip, kad atitiktų šios skyriaus reikalavimus.

VII Skyrius

Teisinė apsauga, nepatenkinti medicininiai poreikiai ir atlygiai už pediatrinius vaistus

80 straipsnis

Teisinė duomenų ir rinkos apsauga

1. Pareiškėjas, teikiantis paskesnes paraiškas gauti rinkodaros leidimą, negali pagal 81 straipsnį nustatytą laikotarpį (toliau – teisinės duomenų apsaugos laikotarpis) remtis I priede nurodytais duomenimis, kurie iš pradžių buvo pateikti siekiant gauti rinkodaros leidimą.

2. Vaisto, kurio 1 dalyje nurodytas paskesnis rinkodaros leidimas suteiktas, negalima pateikti rinkai dvejus metus nuo 81 straipsnyje nurodytų atitinkamų teisinės duomenų apsaugos laikotarpių pabaigos.

2a. Šio straipsnio 2 dalyje nurodytas laikotarpis pratęsiamas vienų metų papildomu laikotarpiu, jei rinkodaros leidimo turėtojas 81 straipsnyje nurodytu duomenų apsaugos laikotarpiu gauna leidimą dėl papildomos terapinės indikacijos, su sąlyga, kad rinkodaros leidimo turėtojas, pateikdamas papildomų duomenų, įrodo didelę klinikinę naudą, palyginti su esamais gydymo būdais. Tas laikotarpis gali būti pratęstas tik vieną kartą. **[196 pakeit.]**

3. Nukrypdamas nuo 1 dalies, atitinkamas rinkodaros leidimo turėtojas pareiškėjui, pateikusiam paraišką dėl kito rinkodaros leidimo, gali išduoti sutikimo raštą, kuriuo leidžia naudotis pagal I priedą pateiktais savo duomenimis, kaip nurodyta 14 straipsnyje.

4. Nukrypstant nuo 1 ir 2 dalių, kai atitinkama Sąjungos ***valstybės narės*** valdžios institucija***, Sąjungos teisėje nustatytomis sąlygomis ir laikydamasi tarptautinių susitarimų,*** suteikia priverstinę licenciją suinteresuotajai šaliai~~, kad ši galėtų reaguoti į ekstremaliąją visuomenės sveikatos situaciją~~, duomenų ir rinkos apsauga šios suinteresuotosios šalies atžvilgiu sustabdoma tiek, kiek to reikia pagal priverstinę licenciją, ir tol, kol galioja priverstinė licencija ***valstybėje (-ėse) narėje (-ėse), kurioje (-iose) suteikta priverstinė licencija***. **[197 pakeit.]**

***4a. Apie sprendimą nedelsiant pranešama vaisto, dėl kurio išduota priverstinė licencija, rinkodaros leidimo turėtojui.* [198 pakeit.]**

5. 1 dalyje nustatytas duomenų apsaugos laikotarpis taip pat taikomas tose valstybėse narėse, kuriose nesuteiktas rinkodaros leidimas arba jis nebegalioja.

81 straipsnis

Duomenų apsaugos laikotarpiai

1. Teisinės duomenų apsaugos laikotarpis yra ~~šešeri~~ ***septyneri*** metai ***ir šeši mėnesiai*** nuo to vaisto rinkodaros leidimo suteikimo pagal 6 straipsnio 2 dalį dienos. Jeigu rinkodaros leidimai yra to paties bendrojo rinkodaros leidimo dalis, duomenų apsaugos laikotarpis prasideda nuo pirminio rinkodaros leidimo suteikimo Sąjungoje dienos. **[199 pakeit.]**

2. Atitinkamai kompetentingai institucijai atlikus mokslinį vertinimą, 1 dalyje nurodytas duomenų apsaugos laikotarpis pailginamas:

~~a) 24 mėnesiais, jei rinkodaros leidimo turėtojas įrodo, kad 82 straipsnio 1 dalyje nurodytos sąlygos įvykdytos per dvejus metus nuo rinkodaros leidimo suteikimo dienos, arba per trejus metus nuo rinkodaros leidimo suteikimo dienos, jeigu tai yra kuris nors šių subjektų:~~

~~i) MVĮ, kaip apibrėžta Komisijos rekomendacijoje 2003/361/EB;~~

~~ii) ekonominės veiklos nevykdantys subjektai (toliau – ne pelno subjektai); ir~~

~~iii) įmonės, kurios iki rinkodaros leidimo suteikimo dienos gavo ne daugiau kaip penkis centralizuotai suteikiamus rinkodaros leidimus, kurie buvo suteikti atitinkamai įmonei arba – jeigu tai yra įmonių grupei priklausanti įmonė – įmonių grupei, kuriai ji priklauso, nuo įmonės ar grupės įsteigimo dienos, atsižvelgiant į tai, kuri data yra ankstesnė;~~ **[200 pakeit.]**

b) ~~šešiais mėnesiais~~***12 mėnesių***, jei pareiškėjas, siekiantis gauti rinkodaros leidimą, pateikdamas paraišką gauti pirminį rinkodaros leidimą, įrodo, kad vaistas patenkina nepatenkintą medicininį poreikį, kaip nurodyta 83 straipsnyje; **[201 pakeit.]**

c) šešiais mėnesiais, jeigu – vaistų, kurių sudėtyje yra naujos veikliosios medžiagos, atveju – atliekant klinikinius tyrimus, kuriais siekiama pagrįsti paraišką gauti pirminį rinkodaros leidimą, naudojamas atitinkamas ir įrodymais pagrįstas lyginamasis vaistas, remiantis Agentūros pateiktomis mokslinėmis rekomendacijomis;

***ca) šešiais mėnesiais, jei rinkodaros leidimo turėtojas įrodo, kad didelė dalis su vaistu susijusių mokslinių tyrimų ir plėtros, įskaitant ikiklinikinius ir klinikinius tyrimus, atlikta Sąjungoje ir bent iš dalies bendradarbiaujant su viešaisiais subjektais, įskaitant Sąjungoje veikiančius universitetinių ligoninių institutus, kompetencijos centrus ar biotechnologijų klasterius.* [202 pakeit.]**

~~d) 12 mėnesių, jei rinkodaros leidimo turėtojas duomenų apsaugos laikotarpiu gauna leidimą dėl papildomos terapinės indikacijos, dėl kurios rinkodaros leidimo turėtojas pateikė papildomų duomenų, įrodydamas reikšmingą jos klinikinę naudą, palyginti su esamais gydymo būdais.~~ **[203 pakeit.]**

Jeigu tai sąlyginis rinkodaros leidimas, suteiktas pagal [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 19 straipsnį, pirmos pastraipos b punkte nurodytas apsaugos laikotarpio pailginimas taikomas tik tuo atveju, jei per ketverius metus nuo sąlyginio rinkodaros leidimo suteikimo suteikiamas to vaisto rinkodaros leidimas pagal [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 19 straipsnio 7 dalį.

~~Pirmos pastraipos d punkte nurodytu apsaugos laikotarpio pailginimu leidžiama pasinaudoti tik vieną kartą.~~ **[204 pakeit.]**

Ne vėliau kaip... [12 mėnesių nuo šios direktyvos įsigaliojimo datos] Komisija pagal 215 straipsnį priima deleguotuosius aktus, kuriais ši direktyva papildoma nustatant procedūrinius aspektus ir kriterijus, susijusius su šios dalies pirmos pastraipos ca punktu. **[205 pakeit.]**

3. Agentūra parengia 2 dalies c punkte nurodytas mokslines gaires dėl kriterijų, kuriais remiantis siūlomas lyginamasis vaistas klinikiniam tyrimui, atsižvelgdama į konsultacijų su Komisija ir institucijomis ar įstaigomis, dalyvaujančiomis taikant [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 162 straipsnyje nurodytą konsultacijų mechanizmą, rezultatus.

3a. 1 ir 2 dalyse nurodyta teisinė apsauga neviršija aštuonerių metų ir šešių mėnesių. **[206 pakeit.]**

~~*82 straipsnis*~~

~~Valstybėse narėse tiekiamų vaistų duomenų apsaugos laikotarpio pailginimas~~

~~1. Duomenų apsaugos laikotarpis pailginamas taip, kaip nurodyta 81 straipsnio 2 dalies pirmos pastraipos a punkte, tik tuo atveju, jeigu vaistas išleidžiamas ir nuolat tiekiamas tiekimo grandinei pakankamais kiekiais ir tokia patekimo forma, kurie yra būtini pacientų poreikiams patenkinti tose valstybėse narėse, kuriose galioja rinkodaros leidimas.~~

~~Pirmoje pastraipoje nurodytas duomenų apsaugos laikotarpio pailginimas taikomas tiems vaistams, kurių rinkodaros leidimas suteiktas pagal centralizuotą procedūrą, kaip nurodyta 5 straipsnyje, arba kurių nacionalinis rinkodaros leidimas suteiktas pagal decentralizuotą procedūrą, kaip nurodyta III skyriaus 3 skirsnyje.~~

~~2. Siekdamas, kad duomenų apsaugos laikotarpis būtų pailgintas taip, kaip nurodyta 81 straipsnio 2 dalies pirmos pastraipos a punkte, rinkodaros leidimo turėtojas teikia paraišką dėl atitinkamo rinkodaros leidimo sąlygų keitimo.~~

~~Paraiška dėl sąlygų keitimo pateikiama praėjus 34–36 mėnesiams nuo pirminio rinkodaros leidimo suteikimo dienos arba, jeigu tai yra 81 straipsnio 2 dalies pirmos pastraipos a punkte nurodyti subjektai – praėjus 46–48 mėnesiams nuo tos datos.~~

~~Paraiškoje dėl sąlygų keitimo pateikiami valstybių narių, kuriose galioja rinkodaros leidimas, pateikti dokumentai. Tokiais dokumentais:~~

~~a) patvirtinama, kad atitinkamos valstybės narės teritorijoje įvykdytos 1 dalyje nustatytos sąlygos, arba~~

~~b) atitinkamos valstybės narės teritorijoje atleidžiama nuo 1 dalyje nustatytų sąlygų, kurias reikia įvykdyti, kad būtų pailgintas duomenų apsaugos laikotarpis.~~

~~Teigiami sprendimai, priimti pagal Tarybos direktyvos 89/105/EEB ([48]) 2 ir 6 straipsnius, laikomi lygiaverčiais trečios pastraipos a punkte nurodytam patvirtinimui.~~

~~3. Siekdamas gauti 2 dalies trečioje pastraipoje nurodytus dokumentus rinkodaros leidimo turėtojas pateikia prašymą atitinkamai valstybei narei. Per 60 dienų nuo rinkodaros leidimo turėtojo prašymo pateikimo valstybė narė išduoda atitikties patvirtinimą arba pateikia pagrįstą pareiškimą dėl reikalavimų nesilaikymo arba pareiškimą dėl neprieštaravimo, kad duomenų apsaugos reguliavimo laikotarpis būtų pailgintas pagal šį straipsnį.~~

~~4. Tais atvejais, kai valstybė narė neatsako į rinkodaros leidimo turėtojo prašymą per 3 dalyje nurodytą terminą, laikoma, kad buvo pateiktas pareiškimas dėl neprieštaravimo.~~

~~Siekdama pailginti vaistų, kurių rinkodaros leidimas suteiktas pagal centralizuotą procedūrą, duomenų apsaugos laikotarpį Komisija pakeičia rinkodaros leidimo sąlygas pagal [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 47 straipsnį. Siekdamos pailginti vaistų, kurių rinkodaros leidimas suteiktas pagal decentralizuotą procedūrą, duomenų apsaugos laikotarpį valstybių narių kompetentingos institucijos pakeičia rinkodaros leidimą pagal 92 straipsnį.~~

([48]) ~~1988 m. gruodžio 21 d. Tarybos direktyva 89/105/EEB dėl priemonių, reglamentuojančių žmonėms skirtų vaistų kainų nustatymą ir šių vaistų įtraukimą į nacionalinių sveikatos draudimo sistemų sritį, skaidrumo (OL L 40, 1989 2 11, p. 8).~~

~~5. Valstybių narių atstovai gali prašyti Komisijos aptarti probleminius klausimus, susijusius su praktiniu šio straipsnio taikymu Tarybos sprendimu 75/320/EEB ([49]) įsteigtame komitete (toliau – Farmacijos komitetas). Prireikus Komisija gali pakviesti Reglamente (ES) 2021/2282 nurodytas už sveikatos technologijų vertinimą atsakingas įstaigas arba už kainodarą ir kompensavimą atsakingas nacionalines įstaigas dalyvauti Farmacijos komiteto svarstymuose.~~

~~6. Komisija, remdamasi valstybių narių ir atitinkamų suinteresuotųjų subjektų patirtimi, gali priimti įgyvendinimo priemones, susijusias su šiame straipsnyje išdėstytais procedūriniais aspektais ir su 1 dalyje nurodytomis sąlygomis. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 214 straipsnio 2 dalyje nurodytos procedūros.~~ **[207 pakeit.]**

83 straipsnis

Vaistai nepatenkintiems medicininiams poreikiams tenkinti

1. Vaistas laikomas tenkinančiu nepatenkintą medicininį poreikį, jei bent viena iš jo terapinių indikacijų yra susijusi su gyvybei pavojinga ar sunkia sekinančia liga ir yra tenkinamos šios sąlygos:

a) Sąjungoje nėra vaisto, kurio rinkodaros leidimas būtų suteiktas pagal tokios ligos gydymo indikaciją, arba, nors Sąjungoje yra vaistų, kurių rinkodaros leidimas suteiktas pagal tokios ligos gydymo indikaciją, sergamumas ta liga arba su ja siejamas mirtingumas tebėra didelis;

b) vartojant vaistą, reikšmingai sumažėja sergamumas atitinkama liga arba su ja siejamas mirtingumas atitinkamoje pacientų populiacijoje.

2. [Peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 67 straipsnyje nurodyti retųjų vaistų kategorijai priskirti vaistai laikomi tenkinančiais nepatenkintus medicininius poreikius.

3. Priėmusi mokslines gaires dėl šio straipsnio taikymo Agentūra konsultuojasi su Komisija ir [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 162 ~~straipsnyje~~ ***straipsnio 1 ir 2 dalyse*** nurodytomis ***atitinkamomis*** institucijomis ar įstaigomis ***bei suinteresuotaisiais subjektais***. **[208 pakeit.]**

84 straipsnis

Pakeistos paskirties vaistams taikoma duomenų apsauga

1. Dėl naujos terapinės indikacijos, pagal kurią anksčiau Sąjungoje nebuvo suteikta rinkodaros leidimų, ketverių metų teisinės duomenų apsaugos laikotarpis vaistui suteikiamas, jeigu:

a) atlikti tinkami ikiklinikiniai arba klinikiniai tyrimai, susiję su ta terapine indikacija, kuriais įrodyta jos akivaizdi klinikinė nauda, ir

b) vaisto rinkodaros leidimas suteiktas pagal 9–12 straipsnius ir anksčiau jam nebuvo taikoma duomenų apsauga arba nuo atitinkamo vaisto pirminio rinkodaros leidimo suteikimo praėjo 25 metai.

2. 1 dalyje nurodytas duomenų apsaugos laikotarpis bet kuriam konkrečiam vaistui gali būti suteiktas tik vieną kartą.

3. 1 dalyje nurodytu duomenų apsaugos laikotarpiu rinkodaros leidime nurodoma, kad tai yra vaistas, kuriuo leidžiama prekiauti Sąjungoje, kurio rinkodaros leidimas suteiktas pagal papildomą terapinę indikaciją.

([49]) ~~1975 m. gegužės 20 d. Tarybos sprendimas, įsteigiantis farmacijos komitetą (OL L 147, 1975 6 9, p. 23).~~

85 straipsnis

Intelektinės nuosavybės teisių apsaugos taikymo išimtis

Patento suteikiamos teisės arba [Reglamente (EB) Nr. 469/2009, Leidinių biuro prašoma pakeisti nuorodą nauju teisės aktu, kai jis bus priimtas] numatytas papildomos apsaugos liudijimas nelaikomi pažeistais, kai ~~referencinis vaistas naudojamas šiais tikslais~~ ***atliekami būtini tyrimai, bandymai ir kita veikla šiuo tikslu***: **[209 pakeit.]**

~~a)~~ ~~atliekant tyrimus ir vykdant kitą veiklą, kuriais siekiama surinkti duomenų, kad būtų galima pateikti paraišką dėl:~~ **[210 pakeit.]**

i) ~~generinių, panašių biologinių, mišriųjų arba mišriųjų biologinių vaistų~~ rinkodaros leidimo ***gavimo*** ir paskesnių jo sąlygų keitimo; **[211 pakeit.]**

ii) sveikatos technologijų vertinimo ***vykdymo***, kaip apibrėžta Reglamente (ES) 2021/2282; **[212 pakeit.]**

iii) kainodaros ir kompensavimo ***patvirtinimo gavimo***; ***taip pat*** **[213 pakeit.]**

iiia) tolesnių su tokia veikla susijusių praktinių reikalavimų. **[214 pakeit.]**

Veikla, vykdoma tik ~~a punkte~~ ***pirmoje pastraipoje*** nurodytais tikslais, ~~gali apimti~~***apima, kai aktualu,*** paraiškos gauti rinkodaros leidimą pateikimą, taip pat patentuotų vaistų ar procesų siūlymą, gamybą, pardavimą, tiekimą, saugojimą, importą, vartojimą (naudojimą) ir pirkimą, be kita ko, kai tą veiklą vykdo tiekėjai ir paslaugų teikėjai, kurie yra trečiosios šalys. **[215 pakeit.]**

Ši išimtis netaikoma vaistų, gautų vykdant tokią veiklą, pateikimui rinkai.

85a straipsnis

Nesikirtimas su intelektinės nuosavybės teisėmis

1. Valstybės narės 85 straipsnyje nurodytas procedūras ir sprendimus laiko reguliavimo arba administracinėmis procedūromis, kurios nepriklauso nuo intelektinės nuosavybės teisių užtikrinimo.

2. Intelektinės nuosavybės teisių apsauga nėra tinkama priežastis atmesti, sustabdyti, atidėti, panaikinti ar atšaukti 85 straipsnyje nurodytus sprendimus.

3. 1 ir 2 dalys taikomos nepažeidžiant Sąjungos ir nacionalinės teisės aktų, susijusių su intelektinės nuosavybės apsauga. **[216 pakeit.]**

86 straipsnis

Atlygiai už pediatrinius vaistus

1. Jei paraiškoje gauti rinkodaros leidimą pateikti visų pagal suderintą pediatrinių tyrimų planą atliktų tyrimų rezultatai, patento ar papildomos apsaugos liudijimo turėtojui taikomą apsaugos laikotarpį galima pratęsti šešiais mėnesiais, kaip nurodyta [Reglamento (EB) Nr. 469/2009, Leidinių biuro prašoma pakeisti nuorodą nauju teisės aktus, kai jis bus priimtas] 13 straipsnio 1 ir 2 dalyse.

Pirma pastraipa taip pat taikoma, jei įgyvendinus suderintą pediatrinių tyrimų planą, nesuteikiamas rinkodaros leidimas pagal pediatrinę indikaciją, bet susijusio vaisto charakteristikų santraukoje ir, atitinkamais atvejais, pakuotės lapelyje pateiktoje informacijoje atsižvelgta į atliktų tyrimų rezultatus.

2. Taikant 1 dalį, atsižvelgiama į tai, ar į rinkodaros leidimą įtraukta šios direktyvos 49 straipsnio 2 dalyje arba [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 90 straipsnio 2 dalyje nurodyta formuluotė.

3. Jei taikytos III skyriaus 3 ir 4 skirsniuose nustatytos procedūros, 1 dalyje nurodytas šešių mėnesių laikotarpio pratęsimas taikomas tik tuo atveju, jei vaisto rinkodaros leidimas suteiktas visose valstybėse narėse.

4. Kai pateikus paraišką dėl vaistų, kurių rinkodaros leidimai jau suteikti ir kurie saugomi papildomos apsaugos liudijimo pagal [Reglamentą (EB) Nr. 469/2009, Leidinių biuro prašoma pakeisti nuorodą nauju teisės aktu, kai jis bus priimtas] arba patento, kuris suteikia teisę gauti papildomos apsaugos liudijimą, naujų terapinių indikacijų, įskaitant pediatrines indikacijas, naujų farmacinių formų, naujo stiprumo ir naujų vartojimo būdų, patvirtinama nauja pediatrinė indikacija, 1, 2 ir 3 dalys netaikomos, jeigu pareiškėjas prašo vieneriems metams pratęsti atitinkamo vaisto rinkos apsaugos laikotarpį, remiantis akivaizdžia šios pediatrinės indikacijos klinikine nauda, palyginti su esamais gydymo būdais, ir tas prašymas patenkinamas, vadovaujantis 81 straipsnio 2 dalies pirmos pastraipos d punktu.

86a straipsnis

Ataskaitų apie vaistų prieinamumą teikimas

Komisija, bendradarbiaudama su valstybėmis narėmis, parengia rodiklius vaistų prieinamumui Sąjungoje įvertinti. Tie rodikliai turi būti grindžiami įrodymais, išmatuojami ir reguliariai peržiūrimi, kad atspindėtų besikeičiančią sveikatos priežiūros padėtį Sąjungoje.

Komisija paskelbia ataskaitą, kurioje įvertinamas vaistų prieinamumas ir kliūtys, trukdančios pagerinti tokį prieinamumą kiekvienoje valstybėje narėje ir bendrai Sąjungos lygmeniu. Ši ataskaita skelbiama viešai.

Remdamasi ataskaita, Komisija sukuria specialią plačiajai visuomenei ir atitinkamiems suinteresuotiesiems subjektams skirtą interneto svetainę, kurioje pateikiama lengvai prieinama informacija apie prieinamumo rodiklius ir vaistų prieinamumą Sąjungoje.

Pirmą kartą ataskaita parengiama ne vėliau kaip [antrųjų metų po šios direktyvos įsigaliojimo dienos pabaigos data] ir vėliau kas penkerius metus. **[217 pakeit.]**

VIII Skyrius

Priemonės po rinkodaros leidimo suteikimo

87 straipsnis

Poregistraciniai tyrimai, kurie turi būti atlikti

1. Suteikus rinkodaros leidimą, nacionalinė kompetentinga institucija gali rinkodaros leidimo turėtojui nustatyti prievolę:

a) atlikti poregistracinį saugumo tyrimą, jeigu yra susirūpinimą keliančių klausimų dėl vaisto, kurio rinkodaros leidimas suteiktas, keliamos rizikos. Jei tokių pačių klausimų kyla dėl kelių vaistų, valstybės narės kompetentinga institucija, pasikonsultavusi su Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetu, skatina atitinkamus rinkodaros leidimo turėtojus atlikti bendrą poregistracinį saugumo tyrimą;

b) atlikti poregistracinį veiksmingumo tyrimą, jei atsižvelgiant į žinias apie ligą arba į klinikinę metodiką matyti, kad ankstesnius veiksmingumo vertinimus gali reikėti iš esmės peržiūrėti. Prievolė atlikti poregistracinį veiksmingumo tyrimą grindžiama deleguotaisiais aktais, priimamais pagal 88 straipsnį, atsižvelgiant į mokslines gaires, nurodytas 123 straipsnyje.

c) atlikti poregistracinį tyrimą aplinkai keliamai rizikai įvertinti, stebėsenos duomenims arba informacijai apie vartojimą rinkti, jei kyla susirūpinimas dėl vaisto, kurio rinkodaros leidimas suteiktas, ar susijusios veikliosios medžiagos keliamos rizikos aplinkai arba visuomenės sveikatai, įskaitant atsparumą antimikrobinėms medžiagoms. ***Jei poregistracinis rizikos aplinkai vertinimo tyrimas yra susijęs su antimikrobine medžiaga, į jį įtraukiami aktualūs ir palyginami duomenys apie kiekvienos rūšies antimikrobinių medžiagų pardavimų ir vartojimo apimtį. Agentūra bendradarbiauja su valstybėmis narėmis ir su kitomis Sąjungos agentūromis, analizuoja tuos duomenis ir paskelbia metinę ataskaitą. Agentūra atsižvelgia į tuos duomenis priimdama atitinkamas gaires ir rekomendacijas.*** **[218 pakeit.]**

Jei tų pačių abejonių kyla dėl kelių vaistų, valstybės narės kompetentinga institucija, pasikonsultavusi su Agentūra, ragina atitinkamus rinkodaros leidimo turėtojus atlikti bendrą poregistracinį tyrimą aplinkai keliamai rizikai įvertinti.

Tokia prievolė deramai pagrindžiama, apie jos nustatymą pranešama raštu ir kartu nurodomi tyrimo tikslai bei pateikimo ir atlikimo terminai. ***Informacija apie poregistracinius tyrimus, kurie turi būti atlikti laikantis nustatytos prievolės, pažymima Europos viešo vertinimo protokole ir kompetentingos institucijos duomenų bazėje.*** **[219 pakeit.]**

2. Valstybės narės kompetentinga institucija suteikia rinkodaros leidimo turėtojui galimybę raštu pateikti pastabas dėl prievolės nustatymo per laikotarpį, kurį ji nustato, jeigu rinkodaros leidimo turėtojas to paprašo per 30 dienų nuo rašytinio pranešimo apie nustatytą prievolę gavimo.

3. Remdamasi rinkodaros leidimo turėtojo raštu pateiktomis pastabomis valstybės narės kompetentinga institucija panaikina arba patvirtina ta prievolę. Jeigu valstybės narės kompetentinga institucija patvirtina prievolę, rinkodaros leidimo sąlygos pakeičiamos, į jas įtraukiant tą prievolę kaip rinkodaros leidimo sąlygą ir, atitinkamais atvejais, atnaujinama rizikos valdymo sistema.

88 straipsnis

Deleguotieji aktai dėl poregistracinių veiksmingumo tyrimų

1. Siekiant nustatyti aplinkybes, kuriomis gali būti reikalaujama atlikti poregistracinius veiksmingumo tyrimus pagal 44 ir 87 straipsnius, Komisija, priimdama deleguotuosius aktus pagal 215 straipsnį, gali patvirtinti priemones, kuriomis būtų papildytos 44 ir 87 straipsnių nuostatos.

2. Priimdama tokius deleguotus teisės aktus Komisija laikosi šios direktyvos nuostatų.

89 straipsnis

Su rinkodaros leidimais susijusių sąlygų registravimas

1. Rinkodaros leidimo turėtojas į rizikos valdymo sistemą įtraukia visas su saugumu ir veiksmingumu susijusias sąlygas, nurodytas 44, 45 ir 87 straipsniuose.

2. Valstybės narės praneša Agentūrai apie rinkodaros leidimus, kuriuos jos suteikė taikydamos 44 ir 45 straipsniuose numatytas sąlygas ir nustatydamos prievoles pagal 87 straipsnį.

90 straipsnis

Rinkodaros leidimo sąlygų atnaujinimas, susijęs su mokslo ir technologijų pažanga

1. Suteikus rinkodaros leidimą pagal III skyrių, rinkodaros leidimo turėtojas, kiek tai susiję su paraiškoje gauti rinkodaros leidimą nurodytais gamybos ir kontrolės metodais, atsižvelgia į mokslo ir technikos raidą ir padaro visus pakeitimus, kurie gali būti reikalingi, kad tas vaistas būtų gaminamas ir kontroliuojamas taikant visuotinai pripažintus mokslinius metodus.

Tuos pakeitimus patvirtina atitinkamos valstybės narės kompetentinga institucija.

2. Rinkodaros leidimo turėtojas nepagrįstai nedelsdamas valstybės narės kompetentingai institucijai pateikia visą naują informaciją, dėl kurios gali reikėti iš dalies pakeisti 6 straipsnyje, 9–13 straipsniuose, 62 straipsnyje, 41 straipsnio 5 dalyje, I arba II priede nurodytus duomenis arba dokumentus.

Visų pirma, rinkodaros leidimo turėtojas nepagrįstai nedelsdamas praneša valstybės narės kompetentingai institucijai apie visus draudimus ar apribojimus, kuriuos kurios nors valstybės, kurioje vaistas pateiktas rinkai, kompetentinga institucija nustatė rinkodaros leidimo turėtojui arba subjektui, sutartiniais ryšiais susijusiam su rinkodaros leidimo turėtoju, taip pat pateikia visą naują informaciją, kuri gali turėti įtakos atitinkamo vaisto naudos ir rizikos vertinimui. Ta informacija apima teigiamus ir neigiamus klinikinių ar kitų tyrimų, atliktų pagal visas terapines indikacijas ir visose populiacijose, rezultatus, nepaisant to, ar jie įtraukti į rinkodaros leidimą, ar ne, taip pat duomenis apie vaisto vartojimą, kai toks vartojimas neatitinka rinkodaros leidimo sąlygų.

3. Rinkodaros leidimo turėtojas užtikrina, kad rinkodaros leidimo sąlygos, įskaitant vaisto charakteristikų santrauką, ženklinimą ir pakuotės lapelį, būtų nuolat atnaujinamos, atsižvelgiant į dabartines mokslo žinias, įskaitant vertinimo išvadas ir rekomendacijas, paskelbtas viešai Europos vaistų interneto svetainėje, sukurtoje pagal [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 104 straipsnį.

4. Valstybės narės kompetentinga institucija gali bet kuriuo metu paprašyti rinkodaros leidimo turėtojo pateikti duomenis, kuriais būtų įrodyta, kad naudos ir rizikos balansas tebėra teigiamas. Rinkodaros leidimo turėtojas išsamiai ir laikydamasis nustatyto termino atsako į visas tokias užklausas. Rinkodaros leidimo turėtojas taip pat išsamiai ir per nustatytą terminą atsako į visas kompetentingos institucijos užklausas dėl priemonių, kurių jis buvo įpareigotas imtis, įskaitant rizikos mažinimo priemones, įgyvendinimo.

5. Valstybės narės kompetentinga institucija gali bet kuriuo metu paprašyti rinkodaros leidimo turėtojo pateikti farmakologinio budrumo sistemos pagrindinės bylos kopiją. Rinkodaros leidimo turėtojas pateikia tą kopiją ne vėliau kaip per septynias dienas nuo prašymo gavimo dienos.

6. Rinkodaros leidimo turėtojas taip pat išsamiai ir per nustatytą laikotarpį atsako į visas kompetentingos institucijos užklausas dėl priemonių, kurios anksčiau buvo nustatytos atsižvelgiant į riziką aplinkai ar visuomenės sveikatai, įskaitant atsparumą antimikrobinėms medžiagoms, įgyvendinimo.

91 straipsnis

Rizikos valdymo plano atnaujinimas

1. Kai referencinio vaisto rinkodaros leidimas panaikinamas, bet paliekamas galioti 9 ir 11 straipsnyje nurodyto vaisto rinkodaros leidimas, 9 ir 11 straipsnyje nurodyto vaisto rinkodaros leidimo turėtojas pateikia rizikos valdymo planą ir jo santrauką atitinkamų valstybių narių kompetentingoms institucijoms.

Rizikos valdymo planas ir jo santrauka atitinkamų valstybių narių kompetentingoms institucijoms pateikiami per 60 dienų nuo referencinio vaisto rinkodaros leidimo panaikinimo pateikiant paraišką dėl sąlygų keitimo.

2. Valstybės narės kompetentinga institucija gali įpareigoti 9 ir 11 straipsniuose nurodyto vaisto rinkodaros leidimo turėtoją pateikti rizikos valdymo planą ir jo santrauką, kai:

a) nustatomos su referenciniu vaistu susijusios papildomos rizikos mažinimo priemonės; arba

b) tai yra pagrįsta farmakologinio budrumo tikslais.

3. 2 dalies a punkte nurodytu atveju rizikos valdymo planas suderinamas su referencinio vaisto rizikos valdymo planu.

4. Nustatant 3 dalyje nurodytą prievolę, ji deramai pagrindžiama raštu, apie tai pranešama rinkodaros leidimo turėtojui ir nustatomas terminas rizikos valdymo planui ir santraukai pateikti, pateikiant paraišką dėl sąlygų keitimo.

92 straipsnis

Rinkodaros leidimų galiojimo sąlygų keitimas

1. Rinkodaros leidimo turėtojas paraišką dėl rinkodaros leidimo sąlygų keitimo pateikia elektroninėmis priemonėmis Agentūros nustatyta forma, išskyrus tuos atvejus, kai sąlygų keitimas yra rinkodaros leidimo turėtojo atliekamas duomenų bazėje laikomos informacijos atnaujinimas.

2. Rinkodaros leidimo sąlygų pakeitimai skirstomi į skirtingas kategorijas, priklausomai nuo rizikos visuomenės sveikatai lygio ir galimo poveikio atitinkamo vaisto kokybei, saugumui ir veiksmingumui. Tos kategorijos yra įvairios – nuo rinkodaros leidimo sąlygų pakeitimų, turinčių didžiausią galimą poveikį vaisto kokybei, saugumui ar veiksmingumui, iki pakeitimų, kurie neturi tam jokio poveikio arba tas poveikis labai menkas, ir administracinių pokyčių.

3. Paraiškų dėl sąlygų keitimo nagrinėjimo procedūros yra proporcingos susijusiai rizikai ir poveikiui. Tos procedūros yra įvairios – nuo procedūrų, kurias galima įgyvendinti tik gavus išsamiu moksliniu vertinimu pagrįstą patvirtinimą, iki procedūrų, kurias galima įgyvendinti nedelsiant ir apie kurias rinkodaros leidimo turėtojas gali vėliau pranešti kompetentingai institucijai. Tokios procedūros taip pat gali apimti rinkodaros leidimo turėtojo atliekamą duomenų bazėje saugomos savo informacijos atnaujinimą. ***Jei Agentūra mano, kad tai pagrįsta, taip pat numatomos paspartintos vertinimo procedūros sąlygų keitimui, kuris yra labai svarbus visuomenės sveikatos požiūriu.*** **[220 pakeit.]**

4. Komisijai pagal 215 straipsnį suteikiami įgaliojimai priimti deleguotuosius aktus, kuriais ši direktyva papildoma:

a) 2 dalyje nurodytomis kategorijomis, į kurias skirstomi rinkodaros leidimo sąlygų pakeitimai;

b) paraiškų dėl rinkodaros leidimo sąlygų keitimo nagrinėjimo taisyklėmis, įskaitant atnaujinimo duomenų bazėje procedūras;

c) vienos paraiškos dėl daugiau nei vieno to paties rinkodaros leidimo sąlygų pakeitimo ir dėl to paties kelių rinkodaros leidimų sąlygų pakeitimo pateikimo sąlygomis;

d) rinkodaros leidimo sąlygų keitimo procedūrų išimtimis, kurios gali būti taikomos tais atvejais, kai I priede nurodytą rinkodaros leidime pateikiamą informaciją galima atnaujinti tiesiogiai;

e) bendradarbiavimo su trečiųjų valstybių kompetentingomis institucijomis arba tarptautinėmis organizacijomis nagrinėjant paraiškas dėl rinkodaros leidimo sąlygų keitimo sąlygomis ir procedūromis.

93 straipsnis

Rinkodaros leidimo sąlygų keitimas pagal decentralizuotą arba savitarpio pripažinimo procedūrą

1. Paraišką dėl vaisto, kurio rinkodaros leidimas suteiktas pagal III skyriaus 3 ir 4 skirsnių nuostatas, rinkodaros leidimo sąlygų keitimo rinkodaros leidimo turėtojas pateikia visoms valstybėms narėms, kuriose anksčiau buvo suteiktas to vaisto rinkodaros leidimas. Ta pati nuostata taikoma ir tais atvejais, jei pirminiai rinkodaros leidimai buvo suteikti pagal atskiras procedūras.

2. Jei klausimas perduodamas svarstyti Komisijai pagal arbitražo procedūrą, padarytiems rinkodaros leidimo sąlygų pakeitimams mutatis mutandis taikoma 41 ir 42 straipsniuose nustatyta procedūra.

94 straipsnis

Rinkodaros leidimų sąlygų keitimas remiantis pediatriniais tyrimais

1. Remdamosi atitinkamais pediatriniais klinikiniais tyrimais, gautais pagal Europos Parlamento ir Tarybos reglamento (EB) Nr. 1901/2006 ([50]) 45 straipsnio 1 dalį, valstybių narių kompetentingos institucijos***, pasikonsultavusios su rinkodaros leidimo turėtoju,*** gali atitinkamai pakeisti susijusio vaisto rinkodaros leidimo sąlygas ir atnaujinti jo vaisto charakteristikų santrauką bei pakuotės lapelį. Kompetentingos institucijos keičiasi informacija apie pateiktus tyrimus ir, atitinkamais atvejais, apie jų reikšmę atitinkamiems rinkodaros leidimams. **[221 pakeit.]**

2. 1 dalyje numatyta veikla užbaigiama per penkerius metus nuo [Leidinių biuro prašoma įrašyti datą – 18 mėnesių po šios direktyvos įsigaliojimo dienos].

3. Jei rinkodaros leidimas suteiktas pagal III skyriaus nuostatas, valstybių narių kompetentingos institucijos, remdamosi informacija, gauta pagal [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 91 straipsnį, gali atitinkamai pakeisti susijusio vaisto rinkodaros leidimo sąlygas ir atnaujinti vaisto charakteristikų santrauką bei pakuotės lapelį.

([50]) 2006 m. gruodžio 12 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (EB) Nr. 1901/2006 dėl pediatrijoje vartojamų vaistinių preparatų, iš dalies keičiantis Reglamentą (EEB) Nr. 1768/92, Direktyvą 2001/20/EB, Direktyvą 2001/83/EB ir Reglamentą (EB) Nr. 726/2004 (OL L 378, 2006 12 27, p. 1).

4. Kompetentingos institucijos keičiasi informacija, susijusia su pateiktais tyrimais ir, atitinkamais atvejais, jų reikšme atitinkamiems rinkodaros leidimams.

5. Keitimąsi informacija koordinuoja Agentūra.

95 straipsnis

Su Sąjungos interesais susijusi kreipimosi procedūra

1. Valstybės narės arba Komisija tam tikrais atvejais, susijusiais su Sąjungos interesais, gali perduoti klausimą Žmonėms skirtų vaistų komitetui, kad, prieš priimant sprendimą dėl paraiškos gauti rinkodaros leidimą, rinkodaros leidimo galiojimo sustabdymo, jo panaikinimo arba kitų būtinų rinkodaros leidimo sąlygų pakeitimų, būtų taikoma 41 ir 42 straipsniuose nustatyta procedūra. Valstybės narės ir Komisija deramai atsižvelgia į visus pareiškėjo arba rinkodaros leidimo turėtojo prašymus.

Jei kreipiamasi dėl vaisto, kurio rinkodaros leidimas suteiktas, farmakologinio budrumo duomenų vertinimo, klausimas perduodamas Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetui ir gali būti taikoma 115 straipsnio 2 dalis. Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas pateikia rekomendaciją pagal 41 straipsnyje nustatytą procedūrą. Galutinė rekomendacija atitinkamai perduodama Žmonėms skirtų vaistų komitetui arba koordinavimo grupei ir taikoma 115 straipsnyje nustatyta procedūra.

Tačiau jeigu tenkinamas kuris nors iš 114 straipsnio l dalyje nurodytų kriterijų, taikoma 114, 115 ir 116 straipsniuose nustatyta procedūra.

Atitinkama valstybė narė arba Komisija aiškiai suformuluoja klausimą, kuris perduodamas svarstyti Komitetui, ir apie tai praneša pareiškėjui ar rinkodaros leidimo turėtojui.

Valstybės narės ir pareiškėjas arba rinkodaros leidimo turėtojas pateikia Komitetui visą turimą informaciją, susijusią su svarstomu klausimu.

2. Jei Komitetui perduodamas klausimas susijęs su kelių skirtingo stiprumo vaistų grupe arba terapine klase, Agentūra gali apriboti procedūrą, kad ji apimtų tik tam tikras rinkodaros leidimo dalis.

Tokiu atveju 93 straipsnis tiems vaistams taikomas, tik jeigu jų rinkodaros leidimai suteikti pagal III skyriaus 3 ir 4 skirsniuose nurodytas procedūras.

Jeigu pagal šį straipsnį inicijuota procedūra taikoma kelių skirtingo stiprumo vaistų grupei arba tam tikrai vaistų terapinei klasei, tai grupei ar terapinei klasei priskiriami vaistai, kurių rinkodaros leidimas suteiktas pagal centralizuotą procedūrą, taip pat įtraukiami į procedūrą.

3. Nedarydama poveikio 1 daliai, jei kuriame nors procedūros etape reikia imtis skubių veiksmų visuomenės sveikatai apsaugoti, valstybė narė gali sustabdyti rinkodaros leidimo galiojimą ir uždrausti vartoti atitinkamą vaistą savo šalies teritorijoje, kol bus priimtas galutinis sprendimas. Ne vėliau kaip kitą darbo dieną valstybė narė informuoja Komisiją, Agentūrą ir kitas valstybes nares apie šių veiksmų priežastis.

4. Jei, kaip nustatyta pagal 2 dalį, pagal šį straipsnį pradėta procedūra apima vaistus, kurių rinkodaros leidimas suteiktas pagal centralizuotą procedūrą, Komisija, jei būtina imtis skubių veiksmų visuomenės sveikatai apsaugoti, gali sustabdyti rinkodaros leidimų galiojimą ir uždrausti vartoti atitinkamus vaistus, kol bus priimtas galutinis sprendimas. Ne vėliau kaip kitą darbo dieną Komisija informuoja Agentūrą ir kitas valstybes nares apie savo veiksmų priežastis.

IX Skyrius

Farmakologinis budrumas

1 skirsnis

Bendrosios nuostatos

96 straipsnis

Valstybių narių farmakologinio budrumo sistema

1. Valstybės narės turi veikiančią savo farmakologinio budrumo užduotims vykdyti skirtą farmakologinio budrumo sistemą ir dalyvauja Sąjungos farmakologinio budrumo veikloje***, įskaitant farmakologinį budrumą, susijusį su poregistraciniais ilgalaikiais saugumo ir veiksmingumo tyrimais su vaikais, įskaitant, kai tinkama, vaistų vartojimo ne pagal indikacijas duomenis***. **[222 pakeit.]**

Farmakologinio budrumo sistema naudojama informacijai apie vaistų keliamą riziką pacientų arba visuomenės sveikatai rinkti. Ta informacija – tai visų pirma informacija apie nepageidaujamas žmogaus organizmo reakcijas, pasireiškiančias vartojant vaistą laikantis rinkodaros leidimo sąlygų, taip pat vartojant vaistą nesilaikant rinkodaros leidimo sąlygų, ir informacija apie nepageidaujamas reakcijas, susijusias su profesine ekspozicija.

2. Valstybės narės, naudodamosi 1 dalyje nurodyta farmakologinio budrumo sistema, moksliškai įvertina visą informaciją, apsvarsto rizikos mažinimo ir prevencijos galimybes ir prireikus imasi su rinkodaros leidimu susijusių reguliavimo veiksmų. Jos reguliariai atlieka savo farmakologinio budrumo sistemos auditą ir, jei būtina, imasi taisomųjų veiksmų.

3. Kiekviena valstybė narė skiria kompetentingą instituciją farmakologinio budrumo užduotims vykdyti.

4. Komisija gali prašyti, kad, koordinuojant Agentūrai, valstybės narės dalyvautų tarptautiniu mastu derinant ir standartizuojant su farmakologiniu budrumu susijusias technines priemones.

97 straipsnis

Su farmakologinio budrumo veikla susijusios valstybių narių pareigos

1. Valstybės narės:

a) imasi visų reikiamų priemonių, skatindamos pacientus, gydytojus, vaistininkus ir kitus sveikatos priežiūros specialistus pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas valstybės narės kompetentingai institucijai, ir į šių užduočių vykdymą gali įtraukti vartotojams, pacientams ir sveikatos priežiūros specialistams atstovaujančias organizacijas;

b) padeda pacientams pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas, suteikdamos galimybę naudoti kitas pranešimo formas, be pranešimo internetu formų;

c) imasi visų reikiamų priemonių, kad būtų gaunami tikslūs ir patikrinami duomenys, reikalingi moksliniam pranešimų apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas vertinimui atlikti;

d) užtikrina, kad visuomenei būtų laiku pateikiama svarbi su vaisto vartojimu susijusi informacija farmakologinio budrumo klausimais, ją laiku skelbiant interneto svetainėje ir prireikus naudojantis kitomis viešai prieinamomis priemonėmis;

e) užtikrina, kad taikant informacijos rinkimo metodus ir, jei būtina, stebint pranešimus apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas, būtų imamasi visų reikiamų priemonių tam, kad būtų aiškiai nustatyti visi jų šalies teritorijoje išrašomi, išduodami arba parduodami biologiniai vaistai, apie kurių sukeltas įtariamas nepageidaujamas reakcijas pranešta, deramai atsižvelgiant į vaisto pavadinimą ir serijos numerį;

ea) sudaro palankesnes sąlygas pacientų apsaugai nuo nepageidaujamų reiškinių parengdamos ir įgyvendindamos saugaus vaistų vartojimo ir tvarkymo planus, kurie gali apimti skaitmeninių vaistų saugumo sistemų diegimą ligoninėse ir ambulatorinės priežiūros įstaigose. **[223 pakeit.]**

2. Įgyvendindamos 1 dalies a ir e punktus, valstybės narės gali nustatyti konkrečias prievoles gydytojams, vaistininkams ir kitiems sveikatos priežiūros specialistams.

98 straipsnis

Valstybės narės farmakologinio budrumo užduočių delegavimas

1. Valstybė narė gali deleguoti šio skyriaus nuostatomis jai pavestas užduotis kitai valstybei narei, jei pastaroji su tuo raštiškai sutinka. Kiekviena valstybė narė gali atstovauti ne daugiau kaip vienai kitai valstybei narei.

2. Deleguojanti valstybė narė apie delegavimą raštu informuoja Komisiją, Agentūrą ir visas kitas valstybes nares. Deleguojanti valstybė narė ir Agentūra viešai paskelbia tą informaciją.

99 straipsnis

Rinkodaros leidimo turėtojų farmakologinio budrumo sistema

1. Rinkodaros leidimo turėtojai įdiegia savo farmakologinio budrumo užduotims vykdyti skirtą farmakologinio budrumo sistemą, lygiavertę 96 straipsnio 1 dalyje nurodytai atitinkamos valstybės narės farmakologinio budrumo sistemai.

2. Rinkodaros leidimo turėtojai, naudodamiesi 96 straipsnio 1 dalyje nurodyta farmakologinio budrumo sistema, moksliškai įvertina visą informaciją, apsvarsto galimas rizikos mažinimo ir prevencijos priemones ir, jei būtina, imasi atitinkamų priemonių.

3. Rinkodaros leidimo turėtojai reguliariai atlieka savo farmakologinio budrumo sistemos auditą. Pranešimą dėl pagrindinių audito išvadų jie pateikia farmakologinio budrumo sistemos pagrindinėje byloje ir, remdamiesi audito rezultatais, užtikrina, kad būtų parengtas ir įgyvendintas atitinkamas taikomųjų veiksmų planas. Visiškai įgyvendinus taisomuosius veiksmus pranešimas gali būti pašalintas.

4. Pagal farmakologinio budrumo sistemą rinkodaros leidimo turėtojai:

a) nuolat ir nepertraukiamai savo žinioje turi turėti atitinkamos kvalifikacijos kvalifikuotą asmenį, atsakingą už farmakologinį budrumą;

b) tvarko ir prireikus pateikia farmakologinio budrumo sistemos pagrindinę bylą;

c) yra įdiegę kiekvieno vaisto rizikos valdymo sistemą;

d) stebi rizikos mažinimo priemonių, kurios numatytos rizikos valdymo plane pagal 21 straipsnį arba nustatytos kaip rinkodaros leidimo galiojimo sąlygos pagal 44, 45 straipsnius, ir prievolių, nustatytų pagal 87 straipsnį, įgyvendinimo rezultatus;

e) atnaujina rizikos valdymo sistemą ir stebi farmakologinio budrumo duomenis, kad nustatytų, ar yra naujų pavojų arba ar pavojai pakito, ir ar pakito vaistų naudos ir rizikos balansas.

5. 4 dalies a punkte nurodytas kvalifikuotas asmuo gyvena ir veikia Sąjungoje ir yra atsakingas už farmakologinio budrumo sistemos sukūrimą ir tvarkymą. Rinkodaros leidimo turėtojas kvalifikuoto asmens vardą, pavardę ir kontaktinius duomenis pateikia valstybės narės kompetentingai institucijai ir Agentūrai.

6. Rinkodaros leidimo turėtojas, valstybės narės kompetentingos institucijos prašymu, paskiria toje valstybėje narėje kontaktinį asmenį farmakologinio budrumo klausimais, kuris teikia ataskaitas 4 dalies a punkte nurodytam kvalifikuotam asmeniui.

100 straipsnis

Rizikos valdymo sistema

1. Nukrypstant nuo 99 straipsnio 4 dalies c punkto, iki 2012 m. liepos 21 d. suteiktų rinkodaros leidimų turėtojams netaikomas reikalavimas turėti kiekvieno vaisto rizikos valdymo planą.

2. Valstybės narės kompetentinga institucija gali nustatyti nacionalinio rinkodaros leidimo turėtojui prievolę turėti rizikos valdymo sistemą, kaip nurodyta 99 straipsnio 4 dalies c punkte, jeigu yra susirūpinimą keliančių klausimų dėl vaisto, kurio rinkodaros leidimas jau suteiktas, naudos ir rizikos balansui įtaką turinčių pavojų. Todėl valstybės narės kompetentinga institucija taip pat įpareigoja rinkodaros leidimo turėtoją pateikti rizikos valdymo planą, kurį jis planuoja įgyvendinti atitinkamo vaisto rizikos valdymo sistemos atžvilgiu.

3. 2 dalyje nurodyta prievolė deramai pagrindžiama, apie jos nustatymą pranešama raštu ir kartu nurodomas rizikos valdymo plano pateikimo terminas.

4. Valstybės narės kompetentinga institucija suteikia rinkodaros leidimo turėtojui galimybę raštu pateikti pastabas dėl prievolės nustatymo per laikotarpį, kurį ji nustato, jeigu rinkodaros leidimo turėtojas to paprašo per 30 dienų nuo rašytinio pranešimo apie nustatytą prievolę gavimo.

5. Remdamasi pateiktomis rinkodaros leidimo turėtojo rašytinėmis pastabomis valstybės narės kompetentinga institucija panaikina arba patvirtina tą prievolę. Jeigu valstybės narės kompetentinga institucija patvirtina prievolę, rinkodaros leidimo sąlygos atitinkamai pakeičiamos, į jas įtraukiant priemones, kurias reikės įgyvendinti pagal rizikos valdymo sistemą, kaip rinkodaros leidimo galiojimo sąlygas, nurodytas 44 straipsnio a punkte.

101 straipsnis

Farmakologinio budrumo veiklos lėšos

1. Valstybės narės kompetentingos institucijos nuolat kontroliuoja su farmakologiniu budrumu, komunikacijos tinklų veikimu ir rinkos priežiūra susijusiai veiklai numatytų lėšų valdymą, kad būtų užtikrinamas jų nepriklausomumas vykdant tą farmakologinio budrumo veiklą.

2. 1 dalimi neužkertamas kelias valstybių narių kompetentingoms institucijoms imti iš rinkodaros leidimo turėtojų mokestį už vykdomą farmakologinio budrumo veiklą, jeigu griežtai užtikrinamas tos farmakologinio budrumo veiklos nepriklausomumas.

2 skirsnis

Skaidrumas ir komunikacija

102 straipsnis

Nacionalinė vaistų svetainė

1. Kiekviena valstybė narė sukuria ir tvarko nacionalinę vaistų interneto svetainę, susietą su Europos vaistų interneto svetaine, sukurta pagal [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 104 straipsnį. Nacionalinėse vaistų svetainėse valstybės narės viešai skelbia bent tokią informaciją:

a) viešas vertinimo ataskaitas kartu su jų santraukomis;

b) vaisto charakteristikų santraukas ir pakuotės lapelius;

***ba) RAV vertinimo rezultatus, įskaitant rinkodaros leidimo turėtojo pateiktus duomenis pagal 22 straipsnio 7a dalį ir 29 straipsnio 4a dalį;* [224 pakeit.]**

c) vaistų, kurių nacionalinis rinkodaros leidimas suteiktas pagal III skyrių, rizikos valdymo planų santraukas;

d) informaciją apie įvairius būdus, kuriais sveikatos priežiūros specialistai ir pacientai valstybių narių kompetentingoms institucijoms gali pateikti pranešimus apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas į vaistus, įskaitant struktūrizuotas internetines formas, nurodytas [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 102 straipsnyje;

***da) kai aktualu, informaciją apie antimikrobines medžiagas pagal 17 straipsnio 2 dalį ir 29 straipsnio 4a dalį;* [225 pakeit.]**

***db) kai aktualu, sąmoninimo kortelę, kurioje pateikiama informacija apie atsparumą antimikrobinėms medžiagoms ir tinkamą antimikrobinių medžiagų vartojimą ir šalinimą;* [226 pakeit.]**

dc) periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus; **[227 pakeit.]**

dd) informaciją apie vaistų stygiaus statusą, kaip nurodyta [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 121 straipsnio 1 dalies b punkte. **[228 pakeit.]**

2. 2 dalies c punkte nurodytose santraukose, atitinkamais atvejais, pateikiamas papildomų rizikos mažinimo priemonių aprašymas.

103 straipsnis

Vertinimo paskelbimas

Agentūra viešai skelbia 107–116 straipsniuose nurodytas galutines vertinimo išvadas, rekomendacijas, nuomones ir sprendimus Europos vaistų interneto svetainėje.

104 straipsnis

Vieši pranešimai

1. Rinkodaros leidimo turėtojas, ketinantis viešai paskelbti informaciją, susijusią su susirūpinimą keliančiais farmakologinio budrumo klausimais dėl vaisto vartojimo, ir bet kuriuo atveju tuo pačiu metu arba prieš paskelbdamas tą informaciją privalo apie tai pranešti valstybių narių kompetentingoms institucijoms, Agentūrai ir Komisijai.

2. Rinkodaros leidimo turėtojas užtikrina, kad visuomenei skirta informacija būtų pateikiama objektyviai ir neklaidintų.

3. Likus ne mažiau kaip 24 valandoms iki viešai paskelbiant informaciją, susijusią su susirūpinimą keliančiais farmakologinio budrumo klausimais, valstybės narės, Agentūra ir Komisija apie tai informuoja vienos kitas, išskyrus tuos atvejus, kai siekiant apsaugoti visuomenės sveikatą tokią informaciją reikia nedelsiant paskelbti viešai.

4. Jeigu tai veikliosios medžiagos, esančios vaistuose, kurių rinkodaros leidimai suteikti keliose valstybėse narėse, Agentūra yra atsakinga už valstybių narių kompetentingų institucijų skelbimų dėl saugumo koordinavimą ir nustato informacijos paskelbimo tvarkaraščius.

5. Valstybės narės, koordinuojamos Agentūros, deda visas pagrįstas pastangas, kad sutartų dėl bendro su atitinkamo vaisto saugumu susijusio pranešimo ir jo platinimo tvarkaraščių. Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas Agentūros prašymu konsultuoja dėl tų saugumo skelbimų.

6. Jeigu Agentūra arba valstybių narių kompetentingos institucijos viešai skelbia 2 ir 3 dalyse nurodytą informaciją, visi asmens arba konfidencialūs verslo duomenys išbraukiami, išskyrus atvejus, kai tokią informaciją dėl visuomenės sveikatos apsaugos skelbti būtina.

3 skirsnis

Įtariamų nepageidaujamų reakcijų registravimas ir pranešimas apie jas

105 straipsnis

Rinkodaros leidimo turėtojo vykdomas įtariamų nepageidaujamų reakcijų registravimas ir pranešimas apie jas

1. Rinkodaros leidimo turėtojai Sąjungoje arba trečiosiose valstybėse registruoja visas įtariamas nepageidaujamas reakcijas, apie kurias jiems spontaniškai praneša pacientai ar sveikatos priežiūros specialistai arba kurios nustatomos atliekant poregistracinį tyrimą, įskaitant duomenis, susijusius su vaisto vartojimu ne pagal indikacijas.

Rinkodaros leidimo turėtojai užtikrina, kad tie pranešimai būtų prieinami Sąjungos vienoje vietoje.

Nukrypstant nuo pirmos pastraipos, įtariamos nepageidaujamos reakcijos, nustatytos atliekant klinikinius tyrimus, registruojamos ir apie jas pranešama pagal Reglamentą (ES) Nr. 536/2014.

2. Rinkodaros leidimo turėtojai neatsisako priimti pranešimų apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas, gautų elektroninėmis priemonėmis arba bet kokiu kitu tinkamu būdu iš pacientų***, slaugytojų ar kitų susijusių asmenų, pavyzdžiui, šeimos narių,*** ir sveikatos priežiūros specialistų. **[229 pakeit.]**

3. Rinkodaros leidimo turėtojai elektroninėmis priemonėmis pateikia informaciją apie visas sunkių padarinių sukėlusias įtariamas nepageidaujamas reakcijas, nustatomas Sąjungoje ir trečiosiose valstybėse narėse, [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 101 straipsnyje nurodytai duomenų bazei ir duomenų apdorojimo tinklui (toliau – „Eudravigilance“ duomenų bazė) per 15 dienų nuo dienos, kai atitinkamam rinkodaros leidimo turėtojui toks įvykis tapo žinomas.

Rinkodaros leidimo turėtojai elektroninėmis priemonėmis „Eudravigilance“ duomenų bazei pateikia informaciją apie visas įtariamas nesunkius padarinius sukėlusias nepageidaujamas reakcijas, nustatomas Sąjungoje, per 90 dienų nuo dienos, kai atitinkamam rinkodaros leidimo turėtojui toks įvykis tapo žinomas.

Jei tai vaistai, kuriuose yra veikliųjų medžiagų, nurodytų leidiniuose, kuriuos Agentūra stebi pagal [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 105 straipsnį, nereikalaujama, kad rinkodaros leidimo turėtojai „Eudravigilance“ duomenų bazei pateiktų informaciją apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas, kurios aptariamos nurodytuose leidiniuose, tačiau jie stebi visą kitą medicininę literatūrą ir praneša apie visas įtariamas nepageidaujamas reakcijas, apie kurias joje rašoma.

4. Rinkodaros leidimo turėtojai nustato procedūras, kad galėtų surinkti tikslių ir patikrinamų duomenų, reikalingų moksliniam pranešimų apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas vertinimui atlikti. Jie taip pat renka informaciją apie priemones, kurių buvo imtasi dėl šių pranešimų, ir naujausią informaciją pateikia „Eudravigilance“ duomenų bazei.

5. Rinkodaros leidimo turėtojai bendradarbiauja su Agentūra ir valstybių narių kompetentingomis institucijomis nustatant pasikartojančius pranešimus apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas.

6. Šis straipsnis mutatis mutandis taikomas įmonėms, tiekiančioms vaistus, kurie vartojami pagal 3 straipsnio 1 ar 2 dalis.

106 straipsnis

Valstybių narių prievolė registruoti įtariamas nepageidaujamas reakcijas ir pranešti apie jas

1. Kiekviena valstybė narė registruoja visas savo šalies teritorijoje pacientams pasireiškusias įtariamas nepageidaujamas reakcijas, apie kurias jai pranešė sveikatos priežiūros specialistai ir pacientai. Ši prievolė taikoma visiems vaistams, kurių rinkodaros leidimas jau suteiktas, ir vaistams, kurie vartojami pagal 3 straipsnio 1 arba 2 dalis. Laikydamosi 97 straipsnio 1 dalies c ir e punktų, valstybės narės, gavusios pranešimą, atitinkamais atvejais bendradarbiauja su pacientais ir sveikatos priežiūros specialistais ***ir siekia tiesiogiai informuoti tuos suinteresuotuosius subjektus, kurie pranešė apie įtariamą nepageidaujamą reakciją į vaistą, apie sprendimus, kurių imtasi dėl vaisto saugumo***. **[230 pakeit.]**

Valstybės narės užtikrina, kad pranešimai apie tokias reakcijas galėtų būti pateikiami nacionalinėse vaistų svetainėse ar kitomis priemonėmis.

2. Kai pranešimus pateikia rinkodaros leidimo turėtojas, valstybė narė, kurios teritorijoje nustatyta įtariama nepageidaujama reakcija, gali įtraukti rinkodaros leidimo turėtoją į tolesnius veiksmus, kurių imamasi gavus tuos pranešimus.

3. Valstybės narės bendradarbiauja su Agentūra ir rinkodaros leidimo turėtojais nustatant pasikartojančius pranešimus apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas.

4. Valstybės narės per 15 dienų nuo 1 dalyje nurodytų pranešimų apie įtariamas sunkių padarinių sukėlusias nepageidaujamas reakcijas gavimo elektroninėmis priemonėmis pateikia tuos pranešimus „Eudravigilance“ duomenų bazei.

Valstybės narės per 90 dienų nuo 1 dalyje nurodytų pranešimų gavimo elektroninėmis priemonėmis pateikia pranešimus apie nesunkius padarinius sukėlusias įtariamas nepageidaujamas reakcijas „Eudravigilance“ duomenų bazei.

Rinkodaros leidimo turėtojams suteikiama galimybė susipažinti su šioje dalyje nurodytomis ataskaitomis, prisijungus prie „Eudravigilance“ duomenų bazės.

5. Valstybės narės užtikrina, kad ***specialistų*** pranešimai apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas, ***įskaitant*** pasireiškusias dėl klaidingo vaisto vartojimo, ***naudojimo ir išdavimo,*** apie kurias joms pranešta, būtų prieinami „~~Eudravigilance~~ ***EudraVigilance***“ duomenų bazėje ir kad su jais galėtų susipažinti atitinkamos valstybės narės už pacientų saugą atsakingos institucijos, įstaigos, organizacijos arba įstaigos. Jos taip pat užtikrina, kad tos valstybės narės už vaistus atsakingoms institucijoms praneštų apie visas įtariamas nepageidaujamas reakcijas, apie kurias pranešta kuriai nors kitai tos valstybės narės institucijai. Šie pranešimai tinkamai identifikuojami [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 102 straipsnyje nurodytose formose. **[231 pakeit.]**

***5a. Pranešimai apie nepageidaujamas reakcijas, pasireiškiančias dėl netinkamo vaisto vartojimo ar išdavimo, pateikiami „EudraVigilance“ duomenų bazėje ir įtraukiami į periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus. Prireikus valstybės narės, pasikonsultavusios su sveikatos priežiūros specialistais ir kitais atitinkamais suinteresuotaisiais subjektais, imasi taisomųjų veiksmų, kad užtikrintų aukštus vaistų saugumo standartus sveikatos priežiūros įstaigose.* [232 pakeit.]**

6. Valstybės narės nenustato jokių papildomų prievolių rinkodaros leidimo turėtojams dėl pranešimo apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas, nebent tai būtų pagrįsta su farmakologinio budrumo veikla susijusiomis priežastimis.

4 skirsnis

Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai

107 straipsnis

Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai

1. Rinkodaros leidimo turėtojai pateikia Agentūrai periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus, kuriuose pateikiama:

a) duomenų, susijusių su vaisto naudos ir rizikos balansu, suvestinė, taip pat visų tyrimų rezultatų ir jų galimo poveikio rinkodaros leidimui vertinimo santrauka;

b) vaisto naudos ir rizikos balanso mokslinis vertinimas;

c) visi duomenys apie parduodamą vaisto kiekį ir visi rinkodaros leidimo turėtojo turimi duomenys apie išrašomų vaistų kiekį, įskaitant vaistą vartojusių ar vartojančių gyventojų skaičiaus įvertį.

Pagal pirmos pastraipos c punktą duomenys pateikiami atskirai nurodant pardavimo apimtį ir parduotą kiekį Sąjungoje ir už Sąjungos ribų.

2. 1 dalies pirmos pastraipos b punkte nurodytas vertinimas grindžiamas visais turimais duomenimis, įskaitant klinikinių tyrimų, atliktų pagal tas terapines indikacijas ir tose populiacijose, dėl kurių nesuteiktas rinkodaros leidimas, duomenis.

Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai pateikiami elektroninėmis priemonėmis.

3. Agentūra suteikia galimybę valstybių narių kompetentingoms institucijoms, Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto nariams, Žmonėms skirtų vaistų komitetui ir koordinavimo grupei susipažinti su 1 dalyje nurodytais pranešimais, prisijungiant prie duomenų saugyklos nurodytos [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 103 straipsnyje.

***3a. Agentūra arba, kai tinkama, nacionalinės kompetentingos institucijos 1 dalies a ir b punktuose nurodytas atskaitas skelbia viešai.* [233 pakeit.]**

4. Nukrypstant nuo 1 dalies, reikalaujama, kad 9 ar 13 straipsniuose nurodytų vaistų rinkodaros leidimo turėtojai ir 126 straipsnyje ar 134 straipsnio 1 dalyje nurodytų vaistų registracijos pažymėjimo turėtojai pateiktų tokių vaistų periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus kompetentingoms institucijoms tik šiais atvejais:

a) jeigu tokia prievolė nustatyta kaip sąlyga rinkodaros leidime pagal 44 arba 45 straipsnį; arba

b) jeigu to reikalauja kompetentinga institucija dėl klausimų, susijusių su farmakologinio budrumo duomenimis, arba dėl periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų, susijusių su veikliąja medžiaga, po to, kai rinkodaros leidimas buvo suteiktas, nebuvimo.

Pirmoje pastraipoje nurodytų periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų vertinimo ataskaitas kompetentinga institucija perduoda Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetui, kuris nusprendžia, ar reikia parengti vieną visų vaistų, kuriuose yra tos pačios veikliosios medžiagos, rinkodaros leidimų vertinimo ataskaitą, ir informuoja koordinavimo grupę arba Žmonėms skirtų vaistų komitetą, kad būtų taikomos 108 straipsnio 4 dalyje ir 110 straipsnyje nustatytos procedūros.

108 straipsnis

Periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų pateikimo dažnumas

1. Periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų pateikimo dažnumas nurodomas rinkodaros leidime.

Pateikimo pagal nustatytą dažnumą datos skaičiuojamos nuo rinkodaros leidimo suteikimo dienos.

2. Rinkodaros leidimų, kurie suteikti iki 2012 m. liepos 21 d. ir su kuriais susijusių periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų teikimo dažnumas ir datos nenustatytos kaip rinkodaros leidimo galiojimo sąlyga, turėtojai teikia periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus pagal antrą pastraipą, kol rinkodaros leidime arba pagal 4, 5 arba 6 dalis bus nustatytas kitas periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų teikimo dažnumas ar kitos datos.

Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai pateikiami kompetentingoms institucijoms nedelsiant, joms paprašius:

a) jeigu vaistas dar nebuvo pateiktas rinkai, – ne rečiau kaip kas šešis mėnesius nuo rinkodaros leidimo suteikimo ir iki vaisto pateikimo rinkai;

b) jeigu vaistas buvo pateiktas rinkai, – ne rečiau kaip kas šešis mėnesius pirmuosius dvejus metus nuo pirminio pateikimo rinkai, kartą per metus kitus dvejus metus, o vėliau – kas trejus metus.

3. 2 dalis taip pat taikoma vaistams, kurių rinkodaros leidimas suteiktas tik vienoje valstybėje narėje ir kuriems netaikoma 4 dalis.

4. Jeigu vaistuose, dėl kurių suteikti skirtingi rinkodaros leidimai, yra ta pati veiklioji medžiaga arba tas pats veikliųjų medžiagų derinys, periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų teikimo dažnumas ir datos, nustatomi taikant 1 ir 2 dalis, gali būti pakeisti ir suderinti siekiant užtikrinti galimybę atlikti vieną pagal darbo pasidalijimo procedūrą rengiamą periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų vertinimą ir nustatyti Sąjungos orientacinę datą, nuo kurios skaičiuojamos pateikimo datos.

Suderintą šių protokolų teikimo dažnumą ir Sąjungos orientacinę datą po konsultacijų su Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetu gali nustatyti vienas iš šių subjektų:

a) Žmonėms skirtų vaistų komitetas, jeigu bent vienas rinkodaros leidimas, suteiktas dėl vaistų, kuriuose yra atitinkamos veikliosios medžiagos, buvo suteiktas pagal [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 3 straipsnyje numatytą centralizuotą procedūrą;

b) koordinavimo grupė – kitais nei a punkte nurodyti atvejais.

Agentūra viešai paskelbia suderintą protokolų teikimo dažnumą, nustatytą pagal pirmą ir antrą pastraipas. Atitinkamai rinkodaros leidimo turėtojai pateikia paraišką dėl rinkodaros leidimo sąlygų keitimo.

5. Taikant 4 dalį, Sąjungos orientacinė data dėl vaistų, kuriuose yra tos pačios veikliosios medžiagos arba to paties veikliųjų medžiagų derinio, yra viena iš šių datų:

a) pirmojo rinkodaros leidimo dėl vaisto, kuriame yra tos veikliosios medžiagos arba to veikliųjų medžiagų derinio, suteikimo Sąjungoje data;

b) jeigu a punkte nurodytos datos negalima nustatyti, – anksčiausia iš žinomų vaisto, kuriame yra tos veikliosios medžiagos arba to veikliųjų medžiagų derinio, rinkodaros leidimo suteikimo datų.

6. Rinkodaros leidimo turėtojams leidžiama pateikti prašymus atitinkamai Žmonėms skirtų vaistų komitetui arba koordinavimo grupei, siekiant nustatyti periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų teikimo Sąjungos orientacines datas arba pakeisti dažnumą, jei prašymas paremtas viena iš šių priežasčių:

a) dėl su visuomenės sveikata susijusių priežasčių;

b) kad nebūtų dubliuojamas vertinimas;

c) siekiant tarptautinio suderinamumo.

Tokie prašymai teikiami raštu ir turi būti tinkamai pagrindžiami. Žmonėms skirtų vaistų komitetas arba koordinavimo grupė, pasikonsultavę su Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetu, pritaria tokiems prašymams arba juos atmeta. Jei keičiamos periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų teikimo datos ar dažnumas, Agentūra apie tai viešai praneša. Rinkodaros leidimo turėtojai atitinkamai pateikia prašymą dėl rinkodaros leidimo sąlygų keitimo.

7. Agentūra skelbia periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų teikimo Sąjungos orientacines datas ir dažnumą Europos vaistų interneto svetainėje.

Visi rinkodaros leidime nurodyti periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų teikimo datų ir dažnumo pakeitimai, daromi taikant 4, 5 ir 6 dalis, įsigalioja praėjus keturiems mėnesiams nuo pirmoje pastraipoje nurodytos paskelbimo dienos.

109 straipsnis

Periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų vertinimas

Valstybių narių kompetentingos institucijos vertina periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus, kad nustatytų, ar neatsirado naujų pavojų arba ar jie nepakito ir ar nepasikeitė vaistų naudos ir rizikos balansas.

110 straipsnis

Vienas periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų vertinimas

1. Atliekamas vienas periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų vertinimas, jeigu tai vaistai, kurių rinkodaros leidimas suteiktas daugiau nei vienoje valstybėje narėje, ir jeigu tai yra 108 straipsnio 4, 5 ir 6 dalyse numatyti atvejai, – visi vaistai, kuriuose yra tos pačios veikliosios medžiagos ar to paties veikliųjų medžiagų derinio ir kurių periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų teikimo Sąjungos orientacinė data ir dažnumas yra nustatyti.

Vieną vertinimą atlieka vienas iš šių subjektų:

a) koordinavimo grupės paskirta valstybė narė, jeigu nė vienas iš atitinkamų rinkodaros leidimų nebuvo suteiktas pagal [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 3 straipsnyje numatytą centralizuotą procedūrą;

b) Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto paskirtas pranešėjas, jeigu bent vienas iš atitinkamų rinkodaros leidimų buvo suteiktas pagal [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 3 straipsnyje numatytą centralizuotą procedūrą.

Parinkdama valstybę narę pagal antros pastraipos a punktą koordinavimo grupė atsižvelgia į tai, ar kuri nors valstybė narė veikia kaip referencinė valstybė narė pagal III skyriaus 3 ir 4 skirsnius.

2. Atitinkamai valstybė narė arba pranešėjas parengia vertinimo ataskaitą per 60 dienų nuo periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo gavimo dienos ir siunčia jį Agentūrai ir atitinkamoms valstybėms narėms. Agentūra siunčia protokolą rinkodaros leidimo turėtojui.

Per 30 dienų nuo vertinimo ataskaitos gavimo dienos valstybės narės ir rinkodaros leidimo turėtojas gali pateikti pastabas Agentūrai ir pranešėjui arba valstybei narei.

3. Pranešėjas arba valstybė narė, gavę 2 dalyje nurodytas pastabas, per 15 dienų atnaujina vertinimo protokolą, atsižvelgdami į visas pateiktas pastabas, ir perduoda jį Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetui. Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas kitame savo posėdyje priima vertinimo ataskaitą su papildomais pakeitimais ar be jų ir pateikia rekomendaciją. Rekomendacijoje paminimos išsiskyrusios pozicijos, kartu išdėstant tokių pozicijų argumentus. Agentūra įkelia patvirtintą vertinimo ataskaitą ir rekomendaciją į duomenų saugyklą, sukurtą pagal [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 103 straipsnį, ir persiunčia jas rinkodaros leidimo turėtojui.

111 straipsnis

Reguliavimo veiksmai, susiję su periodiškai atnaujinamais saugumo protokolais

Įvertinusios 107 straipsnyje nurodytus periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus, valstybių narių kompetentingos institucijos apsvarsto, ar reikia imtis kokių nors veiksmų atitinkamo vaisto rinkodaros leidimo atžvilgiu ir atitinkamai palieka galioti tą rinkodaros leidimą, keičia to rinkodaros leidimo sąlygas, sustabdo to rinkodaros leidimo galiojimą arba jį panaikina.

112 straipsnis

Reguliavimo veiksmų, susijusių su periodiškai atnaujinamais saugumo protokolais, įgyvendinimo tvarka

1. Atlikus vieną periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų vertinimą pagal 110 straipsnio 1 dalį, pagal kurio išvadas rekomenduojama imtis veiksmų dėl daugiau kaip vieno rinkodaros leidimo ir nė vienas iš jų nėra suteiktas pagal centralizuotą procedūrą, koordinavimo grupė per 30 dienų nuo Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto vertinimo ataskaitos gavimo dienos apsvarsto šią ataskaitą ir susitaria dėl pozicijos dėl atitinkamų rinkodaros leidimų palikimo galioti, sąlygų keitimo, galiojimo sustabdymo arba panaikinimo ir, be kita ko, nustato sutartos pozicijos įgyvendinimo tvarkaraštį.

2. Jeigu koordinavimo grupėje atstovaujamos valstybės narės bendrai sutaria, kokių veiksmų reikia imtis, pirmininkas užrašo susitarimą ir nusiunčia jį rinkodaros leidimo turėtojui ir valstybėms narėms. Valstybės narės priima reikiamas priemones, kurias taikant atitinkami rinkodaros leidimai paliekami galioti, pakeičiamos jų sąlygos, sustabdomas jų galiojimas arba jie panaikinami, laikantis susitarime nustatyto įgyvendinimo termino.

Sąlygų keitimo atveju rinkodaros leidimo turėtojas per nustatytą įgyvendinimo terminą valstybių narių kompetentingoms institucijoms pateikia reikiamą paraišką dėl sąlygų keitimo, taip pat atnaujintą vaisto charakteristikų santrauką ir atnaujintą pakuotės lapelį.

Jeigu susitarimo negalima pasiekti bendru sutarimu, daugumos valstybių narių, atstovaujamų koordinavimo grupėje, pozicija persiunčiama Komisijai, kuri taiko 42 straipsnyje nustatytą procedūrą.

Jei valstybių narių, atstovaujamų koordinavimo grupėje, pasiektas susitarimas ar daugumos valstybių narių pozicija skiriasi nuo Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto rekomendacijos, koordinavimo grupė prie susitarimo ar daugumos pozicijos prideda išsamų paaiškinimą, kuriame nurodo mokslines šio skirtingo požiūrio priežastis, ir kartu pateikia rekomendaciją.

3. Atlikus vieną periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų vertinimą pagal 110 straipsnio 1 dalį, pagal kurio išvadas rekomenduojama imtis veiksmų dėl daugiau kaip vieno rinkodaros leidimo ir bent vienas iš jų suteiktas pagal centralizuotą procedūrą, Žmonėms skirtų vaistų komitetas per 30 dienų nuo Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto protokolo gavimo dienos apsvarsto šią ataskaitą ir priima nuomonę dėl atitinkamų rinkodaros leidimų palikimo galioti, sąlygų keitimo, galiojimo sustabdymo arba panaikinimo ir, be kita ko, nustato nuomonės įgyvendinimo tvarkaraštį.

4. Kai 3 dalyje nurodyta Žmonėms skirtų vaistų komiteto nuomonė skiriasi nuo Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto rekomendacijos, Žmonėms skirtų vaistų komitetas prie savo nuomonės prideda išsamų mokslinių šio skirtingo požiūrio priežasčių paaiškinimą kartu su rekomendacija.

5. Remdamasi 3 dalyje nurodyta Žmonėms skirtų vaistų komiteto nuomone, Komisija įgyvendinimo aktais:

a) priima valstybėms narėms skirtą sprendimą dėl priemonių, kurių reikia imtis dėl valstybių narių suteiktų rinkodaros leidimų, susijusių su šiame skirsnyje numatyta procedūra; ir

b) jeigu nuomonėje teigiama, kad būtina imtis reguliavimo veiksmų, susijusių su rinkodaros leidimu, priima sprendimą pakeisti su šiame skirsnyje numatyta procedūra susijusių centralizuotai suteiktų rinkodaros leidimų sąlygas, sustabdyti jų galiojimą arba juos atšaukti.

6. Priimant 5 dalies a punkte nurodytą sprendimą ir valstybėms narėms jį įgyvendinant taikomas 42 straipsnis.

7. 5 dalies b punkte nurodytam sprendimui taikomas [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 13 straipsnis. Jeigu Komisija priima tokį sprendimą, ji taip pat gali priimti valstybėms narėms skirtą sprendimą pagal [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 55 straipsnį.

5 skirsnis

Signalų aptikimas

113 straipsnis

Signalų stebėsena ir aptikimas

1. Dėl vaistų, kurių rinkodaros leidimai suteikti pagal III skyrių, valstybių narių kompetentingos institucijos, bendradarbiaudamos su Agentūra, imasi šių priemonių:

a) stebi rizikos valdymo planuose numatytų rizikos mažinimo priemonių, taip pat sąlygų, nurodytų 44, 45 straipsniuose, ir pagal 87 straipsnį nustatytų prievolių įgyvendinimo rezultatus;

b) vertina atnaujintus rizikos valdymo sistemos elementus;

c) stebi „Eudravigilance“ duomenų bazės duomenis siekdamos nustatyti, ar yra naujų pavojų arba ar pavojai pakito, ir ar tie pavojai daro poveikį naudos ir rizikos balansui.

2. Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas atlieka pirminę analizę ir nustato naujų pavojų ar pakitusių pavojų ar pasikeitusio naudos ir rizikos balanso signalų prioritetinę eilę. Jeigu jis mano, kad po to gali reikėti imtis tolesnių veiksmų, tų signalų vertinimas ir tarimasis dėl tolesnių su rinkodaros leidimu susijusių veiksmų atliekami per laikotarpį, kurio trukmė nustatoma atsižvelgiant į problemos mastą ir rimtumą.

3. Agentūra, valstybių narių kompetentingos institucijos ir rinkodaros leidimo turėtojas informuoja vieni kitus apie nustatytus naujus pavojus ar pasikeitusius pavojus arba apie nustatytus naudos ir rizikos balanso pokyčius.

4. Valstybės narės užtikrina, kad rinkodaros leidimo turėtojai informuotų Agentūrą ir valstybių narių kompetentingas institucijas apie nustatytus naujus pavojus ar pasikeitusius pavojus arba kai nustatomi naudos ir rizikos balanso pokyčiai.

6 skirsnis

Skubi Sąjungos procedūra

114 straipsnis

Skubios Sąjungos procedūros inicijavimas

1. Atitinkamai valstybė narė arba Komisija, remdamasi susirūpinimą keliančiais klausimais, kilusiais įvertinus farmakologinio budrumo veiklos duomenis, inicijuoja skirsnyje „Skubi Sąjungos procedūra“ numatytą procedūrą, pranešdama kitoms valstybėms narėms, Agentūrai ir Komisijai, jei:

a) ji nusprendžia sustabdyti rinkodaros leidimo galiojimą arba jį panaikinti;

b) ji nusprendžia uždrausti tiekti vaistą;

c) ji nusprendžia atsisakyti pratęsti rinkodaros leidimo galiojimą; arba

d) rinkodaros leidimo turėtojas jai praneša, kad dėl saugumo jis sustabdė vaisto tiekimą rinkai arba ėmėsi veiksmų, kad rinkodaros leidimas būtų panaikintas, arba ketina imtis tokių veiksmų, arba nepateikė paraiškos pratęsti rinkodaros leidimo galiojimą.

2. Valstybė narė arba atitinkamais atvejais Komisija, remdamasi susirūpinimą keliančiais klausimais, iškilusiais įvertinus farmakologinio budrumo veiklos duomenis, informuoja kitas valstybes nares, Agentūrą ir Komisiją, jei ji nusprendė, kad būtina nustatyti naują vaisto kontraindikaciją, sumažinti rekomenduojamą dozę arba apriboti terapines indikacijas. Informuojant nurodoma, kokių veiksmų ir kodėl jų svarstoma imtis.

Bet kuri valstybė narė arba, atitinkamais atvejais, Komisija, kai manoma, kad būtina imtis skubių veiksmų kuriuo nors iš pirmoje pastraipoje nurodytų atvejų, inicijuoja skubią Sąjungos procedūrą.

Jei vaistų, kurių rinkodaros leidimai suteikti pagal III skyriaus 3 ir 4 skirsnius, atžvilgiu nepradedama skubi Sąjungos procedūra, apie tą atvejį informuojama koordinavimo grupė.

95 straipsnis taikomas, jei tai susiję su Sąjungos interesais.

3. Jei inicijuojama skubi Sąjungos procedūra, Agentūra patikrina, ar ta saugumo problema nesusijusi su daugiau vaistų, be informacijoje nurodyto vaisto, ir ar ta saugumo problema nėra būdinga visiems to stiprumo ar terapinės klasės vaistams.

Jei atitinkamo vaisto rinkodaros leidimas suteiktas daugiau negu vienoje valstybėje narėje, Agentūra nepagrįstai nedelsdama informuoja skubios Sąjungos procedūros iniciatorių apie šio patikrinimo rezultatus, ir taikomos 115 ir 116 straipsniuose nustatytos procedūros. Priešingu atveju saugumo problemą sprendžia susijusi valstybė narė. Agentūra arba, kai taikytina, valstybė narė rinkodaros leidimo turėtojus informuoja apie tai, kad inicijuota skubi Sąjungos procedūra.

4. Nedarant poveikio 1 ir 2 dalims ir 115 bei 116 straipsniams, jei reikia imtis skubių veiksmų visuomenės sveikatai apsaugoti, valstybė narė gali sustabdyti rinkodaros leidimo galiojimą ir uždrausti vartoti atitinkamą vaistą savo teritorijoje, kol bus priimtas galutinis sprendimas pagal skubią Sąjungos procedūrą. Ne vėliau kaip kitą darbo dieną ji praneša Komisijai, Agentūrai ir kitoms valstybėms narėms apie šių veiksmų priežastis.

5. Komisija gali bet kuriame procedūros, nustatytos 115 ir 116 straipsniuose, etape prašyti valstybės narės, kurioje suteiktas vaisto rinkodaros leidimas, nedelsiant imtis laikinųjų priemonių.

Jeigu procedūra, nustatyta pagal 1 ir 2 dalis, taikoma vaistams, kurių rinkodaros leidimai suteikti pagal centralizuotą procedūrą, Komisija gali bet kuriame skubios Sąjungos procedūros etape nedelsdama imtis laikinųjų priemonių dėl tų rinkodaros leidimų.

6. Šiame straipsnyje nurodyta informacija gali būti susijusi su atskirais vaistais arba įvairaus stiprumo vaistų grupe arba terapine klase.

Jeigu Agentūra nustato, kad saugumo problema susijusi su daugiau vaistų nei nurodyta informacijoje arba kad ji būdinga visiems to stiprumo vaistų grupės ar terapinės klasės vaistams, ji atitinkamai išplečia procedūros taikymo sritį.

Jeigu skubi Sąjungos procedūra taikoma tam tikro stiprumo vaistų grupei arba tam tikrai vaistų terapinei klasei, tai grupei ar terapinei klasei priskiriami vaistai, kurių rinkodaros leidimas suteiktas pagal centralizuotą procedūrą, taip pat įtraukiami į procedūrą.

7. Teikdama 1 ir 2 dalyse nurodytą informaciją valstybė narė kartu teikia Agentūrai visą jos turimą atitinkamą mokslinę informaciją ir visus savo atliktus vertinimus.

115 straipsnis

Skubios Sąjungos procedūros mokslinis vertinimas

1. Gavusi 114 straipsnio 1 ir 2 dalyse nurodytą informaciją Agentūra viešai skelbia apie skubios Sąjungos procedūros inicijavimą Europos vaistų interneto svetainėje. Tuo pat metu valstybės narės gali viešai paskelbti apie procedūros inicijavimą nacionalinėse vaistų interneto svetainėse.

Skelbime nurodomas klausimas, kuris pateiktas Agentūrai pagal 114 straipsnį, ir su procedūra susiję vaistai bei, kai taikytina, veikliosios medžiagos. Pateikiama informacija apie rinkodaros leidimo turėtojų, sveikatos priežiūros specialistų ir visuomenės teisę teikti Agentūrai su procedūra susijusią informaciją ir aiškinama, kaip tokią informaciją galima pateikti.

2. Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas vertina klausimą, pateiktą Agentūrai pagal 114 straipsnį. [Peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 152 straipsnyje nurodytas pranešėjas glaudžiai bendradarbiauja su pranešėju, kurį skiria Žmonėms skirtų vaistų komitetas, ir su vaistų rinkodaros leidimą suteikusia valstybe nare.

Atliekant pirmoje pastraipoje nurodytą vertinimą, rinkodaros leidimo turėtojas gali raštu pateikti pastabas.

Kai atsižvelgiant į klausimo skubumą tai įmanoma, Žmonėms skirtų vaistų komitetas gali surengti viešus svarstymus, jei jis mano, kad to reikia dėl pagrįstų priežasčių, ypač atsižvelgiant į saugumo problemos mastą ir rimtumą. Svarstymai rengiami pagal Agentūros nustatytą tvarką ir skelbiami Europos vaistų interneto svetainėje. Skelbiant nurodoma dalyvavimo tvarka.

Agentūra, pasikonsultavusi su atitinkamomis suinteresuotosiomis šalimis, pagal [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 163 straipsnį parengia darbo tvarkos taisykles dėl viešų svarstymų organizavimo ir eigos.

Jeigu rinkodaros leidimo turėtojas arba kitas asmuo, ketinantis pateikti informaciją, turi konfidencialių duomenų, susijusių su procedūros dalyku, jis gali prašyti leidimo pateikti tuos duomenis Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetui ne viešame svarstyme.

3. Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas per 60 dienų nuo informacijos pateikimo, deramai atsižvelgęs į vaisto terapinį poveikį, pateikia rekomendaciją ir ją pagrindžiančias priežastis. Rekomendacijoje paminimos išsiskiriančios pozicijos ir išdėstomi tokių pozicijų argumentai. Skubos atveju, pirmininko siūlymu, Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas gali susitarti dėl trumpesnio termino. Rekomendacijoje pateikiama viena arba kelios iš šių išvadų:

a) nereikia atlikti jokio kito Sąjungos lygmens vertinimo ar imtis kitų veiksmų;

b) rinkodaros leidimo turėtojas turėtų atlikti papildomą duomenų vertinimą ir imtis tolesnių veiksmų, susijusių su to vertinimo rezultatais;

c) rinkodaros leidimo turėtojas turėtų užsakyti poregistracinį saugumo tyrimą ir imtis tolesnių veiksmų, susijusių su to tyrimo rezultatais;

d) valstybės narės arba rinkodaros leidimo turėtojas turėtų įgyvendinti rizikos mažinimo priemones;

e) rinkodaros leidimo galiojimą reikėtų sustabdyti, jį reikėtų panaikinti arba reikėtų pratęsti jo galiojimą;

f) reikėtų pakeisti rinkodaros leidimo sąlygas.

4. Taikant 3 dalies d punktą, rekomendacijoje nurodomos konkrečios rekomenduojamos rizikos mažinimo priemonės ir visos sąlygos bei apribojimai, kurie turėtų būti taikomi rinkodaros leidimui, įskaitant įgyvendinimo tvarkaraštį.

5. Taikant 3 dalies f punktą, kai rekomenduojama pakeisti arba papildyti vaisto charakteristikų santraukos, ženklinimo arba pakuotės lapelio informaciją, rekomendacijoje siūlomas tokios pakeistos arba papildytos informacijos tekstas ir tai, kurioje vaisto charakteristikų santraukos, ženklinimo arba pakuotės lapelio vietoje toks tekstas turėtų būti įrašytas.

116 straipsnis

Tolesni veiksmai pateikus rekomendaciją pagal skubią Sąjungos procedūrą

1. Jeigu į skubią Sąjungos procedūrą, kaip nustatyta pagal 114 straipsnio 6 dalį, neįtraukta pagal centralizuotą procedūrą suteiktų rinkodaros leidimų, koordinavimo grupė per 30 dienų nuo Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto rekomendacijos gavimo išnagrinėja rekomendaciją ir susitaria dėl pozicijos dėl atitinkamo rinkodaros leidimo palikimo galioti, sąlygų keitimo, galiojimo sustabdymo, panaikinimo ar atsisakymo pratęsti jo galiojimą bei nustato sutartos pozicijos įgyvendinimo laikotarpį. Jei poziciją reikia priimti skubiai, remdamasi pirmininko pasiūlymu koordinavimo grupė gali susitarti dėl trumpesnio termino.

2. Jeigu koordinavimo grupėje atstovaujamos valstybės narės bendrai sutaria, kokių veiksmų reikia imtis, pirmininkas užrašo susitarimą ir nusiunčia jį rinkodaros leidimo turėtojui ir valstybėms narėms. Valstybės narės priima reikiamas priemones, kurias taikant atitinkamas rinkodaros leidimas paliekamas galioti, pakeičiamos jo sąlygos, sustabdomas jo galiojimas, jis panaikinamas arba atsisakoma pratęsti jo galiojimą, atsižvelgiant į susitarime nustatytą įgyvendinimo laikotarpį.

Sąlygų keitimo atveju rinkodaros leidimo turėtojas per nustatytą įgyvendinimo terminą valstybių narių kompetentingoms institucijoms pateikia reikiamą paraišką dėl sąlygų keitimo, taip pat atnaujintą vaisto charakteristikų santrauką ir atnaujintą pakuotės lapelį.

Jeigu susitarimo negalima pasiekti bendru sutarimu, daugumos valstybių narių, atstovaujamų koordinavimo grupėje, pozicija persiunčiama Komisijai, kuri taiko 42 straipsnyje nustatytą procedūrą.

Jei valstybių narių, atstovaujamų koordinavimo grupėje, pasiektas susitarimas ar daugumos valstybių narių, atstovaujamų koordinavimo grupėje, pozicija skiriasi nuo Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto rekomendacijos, koordinavimo grupė prie susitarimo ar daugumos pozicijos prideda išsamų paaiškinimą, kuriame nurodo mokslines šio skirtingo požiūrio priežastis, ir kartu pateikia rekomendaciją.

3. Jeigu į procedūrą, kaip nustatyta pagal 114 straipsnio 6 dalį, įtrauktas bent vienas pagal centralizuotą procedūrą suteiktas rinkodaros leidimas, Žmonėms skirtų vaistų komitetas per 30 dienų nuo Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto rekomendacijos gavimo išnagrinėja rekomendaciją ir priima nuomonę dėl atitinkamų rinkodaros leidimų palikimo galioti, sąlygų keitimo, galiojimo sustabdymo, panaikinimo ar atsisakymo pratęsti jų galiojimą. Jei nuomonę būtina priimti skubiai, Žmonėms skirtų vaistų komitetas, remdamasis pirmininko pasiūlymu, gali sutikti su trumpesniu terminu.

Kai Žmonėms skirtų vaistų komiteto nuomonė skiriasi nuo Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto rekomendacijos, Žmonėms skirtų vaistų komitetas prie savo nuomonės prideda išsamų paaiškinimą, kuriame nurodo mokslinių šio skirtingo požiūrio priežasčių paaiškinimą kartu su rekomendacija.

4. Remdamasi 3 dalyje nurodyta Žmonėms skirtų vaistų komiteto nuomone, Komisija įgyvendinimo aktais:

a) priima valstybėms narėms skirtą sprendimą dėl priemonių, kurių reikia imtis dėl valstybių narių suteiktų rinkodaros leidimų, kuriems taikoma skubi Sąjungos procedūra;

b) jeigu nuomonėje teigiama, kad būtina imtis reguliavimo veiksmų, susijusių su rinkodaros leidimu, priima sprendimą pakeisti su šiame skirsnyje numatyta procedūra susijusių centralizuotai suteiktų rinkodaros leidimų sąlygas, sustabdyti jų galiojimą, juos atšaukti arba atsisakyti pratęsti jų galiojimą.

5. Priimant 4 dalies a punkte nurodytą sprendimą ir valstybėms narėms jį įgyvendinant, taikomas 42 straipsnis.

6. 4 dalies b punkte nurodytam sprendimui taikomas [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 13 straipsnis. Jeigu Komisija priima tokį sprendimą, ji taip pat gali priimti valstybėms narėms skirtą sprendimą pagal [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 55 straipsnį.

7 skirsnis

Poregistracinių saugumo tyrimų priežiūra

117 straipsnis

Neintervenciniai poregistraciniai saugumo tyrimai

1. Šis skirsnis taikomas neintervenciniams poregistraciniams saugumo tyrimams, kuriuos inicijuoja, valdo arba finansuoja rinkodaros leidimo turėtojas savanoriškai arba laikydamasis prievolių pagal 44 ar 87 straipsnius, ir kurie apima saugumo duomenų iš pacientų ar sveikatos priežiūros specialistų rinkimą.

2. Šis skirsnis neturi poveikio valstybėms narėms ir Sąjungos reikalavimams užtikrinti neintervencinių poregistracinių saugumo tyrimų dalyvių gerovę ir teises.

3. Tyrimai neatliekami, jeigu atliekamu tyrimu skatinama vartoti vaistą.

4. Mokėjimai neintervenciniuose poregistraciniuose saugumo tyrimuose dalyvaujantiems sveikatos priežiūros specialistams apsiriboja kompensacija už sugaištą laiką ir patirtas išlaidas.

5. Valstybės narės kompetentinga institucija gali reikalauti, kad rinkodaros leidimo turėtojas kompetentingoms valstybių narių, kuriose atliekamas tyrimas, institucijoms pateiktų protokolą ir pažangos ataskaitas.

6. Per 12 mėnesių nuo duomenų surinkimo pabaigos rinkodaros leidimo turėtojas kompetentingoms valstybių narių, kuriose atliktas tyrimas, institucijoms siunčia tyrimo galutinę ataskaitą.

7. Kol atliekamas tyrimas, rinkodaros leidimo turėtojas stebi gaunamus duomenis ir nagrinėja jų poveikį atitinkamo vaisto naudos ir rizikos balansui.

Visa nauja informacija, galinti padaryti poveikį vaisto naudos ir rizikos balanso vertinimui, perduodama valstybių narių, kuriose rinkodaros leidimas vaistu suteiktas pagal 90 straipsnį, kompetentingoms institucijoms.

Antroje pastraipoje nustatytas įpareigojimas neturi poveikio informacijai apie tyrimų rezultatus, kuriuos rinkodaros leidimo turėtojas pateikia periodiškai atnaujinamuose saugumo protokoluose, kaip nustatyta 107 straipsnyje.

8. 118–121 straipsniai taikomi tik 1 dalyje nurodytiems tyrimams, kurie atliekami remiantis pagal 44 arba 87 straipsnius nustatyta prievole.

118 straipsnis

Neintervencinio poregistracinio saugumo tyrimo protokolo suderinimas

1. Prieš atliekant tyrimą rinkodaros leidimo turėtojas Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetui pateikia protokolo projektą, išskyrus dėl tyrimų, kurie turi būti atliekami tik vienoje valstybėje narėje, kuri reikalauja atlikti tyrimą pagal 87 straipsnį. Tokių tyrimų atveju rinkodaros leidimo turėtojas protokolo projektą pateikia valstybės narės, kurioje atliekamas tyrimas, kompetentingai institucijai.

2. Per 60 dienų nuo 1 dalyje nurodyto protokolo projekto pateikimo valstybės narės kompetentinga institucija arba Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas atitinkamai paskelbia:

a) raštą, kuriuo pritariama protokolo projektui;

b) prieštaravimo pareiškimą, kuriame išsamiai nurodomos prieštaravimo priežastys, kadangi:

   i) jo nuomone, atliekant tyrimą skatinama vartoti vaistą;

   ii) tyrimo projektas neatitinka tyrimo tikslų; arba

c) raštą, kuriuo rinkodaros leidimo turėtojui pranešama, kad tyrimas yra klinikinis tyrimas, kuriam taikomas Reglamentas (ES) Nr. 536/2014.

3. Tyrimą galima pradėti tik kai valstybės narės kompetentinga institucija arba Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas pateikia raštišką pritarimą.

Jeigu buvo paskelbtas 2 dalies a punkte nurodytas pritarimo protokolo projektui raštas, rinkodaros leidimo turėtojas protokolą siunčia kompetentingoms valstybių narių, kuriose turi būti atliekamas tyrimas, institucijoms ir paskui gali pradėti tyrimą pagal patvirtintą protokolą.

119 straipsnis

Neintervencinio poregistracinio saugumo tyrimo protokolo atnaujinimas

Visi esminiai protokolo pakeitimai, kai tyrimas jau pradėtas, prieš juos įgyvendinant atitinkamai pateikiami valstybės narės kompetentingai institucijai arba Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetui. Valstybės narės kompetentinga institucija arba Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas įvertina pakeitimus ir rinkodaros leidimo turėtoją informuoja, ar juos patvirtino, ar atmetė. Jei taikytina, rinkodaros leidimo turėtojas informuoja valstybes nares, kuriose atliekamas tyrimas.

120 straipsnis

Neintervencinio poregistracinio saugumo tyrimo galutinė tyrimo ataskaita

1. Užbaigus tyrimą, galutinė tyrimo ataskaita per 12 mėnesių nuo duomenų rinkimo pabaigos pateikiama valstybės narės kompetentingai institucijai arba Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetui, išskyrus tuos atvejus, kai valstybės narės kompetentinga institucija arba, atitinkamais atvejais, Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas raštu pateikia sprendimą netaikyti tokio reikalavimo.

2. Rinkodaros leidimo turėtojas įvertina ar tyrimo rezultatai turi poveikį rinkodaros leidimui ir prireikus pateikia valstybių narių kompetentingoms institucijoms prašymą pakeisti rinkodaros leidimo sąlygas.

3. Kartu su galutine tyrimo ataskaita rinkodaros leidimo turėtojas elektroninėmis priemonėmis pateikia valstybės narės kompetentingai institucijai arba Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetui tyrimo rezultatų reziumė.

121 straipsnis

Rekomendacijos pateikus neintervencinių poregistracinių saugumo tyrimų galutinę tyrimo ataskaitą

1. Remdamasis tyrimo rezultatais ir pasikonsultavęs su rinkodaros leidimo turėtoju Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas gali pateikti rekomendacijas dėl rinkodaros leidimo ir nurodyti jas pagrindžiančias priežastis. Rekomendacijose paminimos išsiskiriančios pozicijos ir tokių pozicijų argumentai.

2. Jeigu rekomenduojama keisti nacionalinio rinkodaros leidimo sąlygas, sustabdyti jo galiojimą arba jį panaikinti, koordinavimo grupėje atstovaujamos valstybės narės tuo klausimu susitaria dėl pozicijos, kurioje atsižvelgiama į 1 dalyje nurodytą rekomendaciją, ir nurodo sutartos pozicijos įgyvendinimo tvarkaraštį.

Jeigu koordinavimo grupėje atstovaujamos valstybės narės bendrai sutaria, kokių veiksmų reikia imtis, pirmininkas užrašo susitarimą ir nusiunčia jį rinkodaros leidimo turėtojui ir valstybėms narėms. Valstybės narės priima reikiamas priemones, kurias taikant atitinkamo rinkodaros leidimo sąlygos pakeičiamos, sustabdomas jo galiojimas arba jis panaikinamas, atsižvelgiant į susitarime nustatytą įgyvendinimo terminą.

Sąlygų keitimo atveju rinkodaros leidimo turėtojas per nustatytą įgyvendinimo terminą valstybių narių kompetentingoms institucijoms pateikia reikiamą paraišką dėl sąlygų keitimo, taip pat atnaujintą vaisto charakteristikų santrauką ir atnaujintą pakuotės lapelį.

Susitarimas viešai skelbiamas Europos vaistų interneto svetainėje, sukurtoje pagal [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 104 straipsnį.

3. Jeigu susitarimo negalima pasiekti bendru sutarimu, daugumos valstybių narių, atstovaujamų koordinavimo grupėje, pozicija persiunčiama Komisijai, kuri taiko 42 straipsnyje nustatytą procedūrą.

4. Jei valstybių narių, atstovaujamų koordinavimo grupėje, pasiektas susitarimas ar daugumos valstybių narių pozicija skiriasi nuo Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto rekomendacijos, koordinavimo grupė prie susitarimo ar daugumos pozicijos prideda išsamų paaiškinimą, kuriame nurodo mokslines šio skirtingo požiūrio priežastis, ir kartu pateikia rekomendaciją.

8 skirsnis

Įgyvendinimas, gairės ir ataskaitų teikimas

122 straipsnis

Su farmakologinio budrumo veikla susijusios įgyvendinimo priemonės

1. Komisija, siekdama suderinti šioje direktyvoje numatytą farmakologinio budrumo veiklos vykdymą, priima įgyvendinimo priemones, apimančias šias sritis, kuriose farmakologinio budrumo veikla numatyta I priede, 96, 99, 100, 105–107, 113, 118 ir 120 straipsniuose, kuriomis nustatoma:

a) farmakologinio budrumo sistemos pagrindinės bylos, kurią turi rinkodaros leidimo turėtojas, turinys ir jos tvarkymo taisyklės;

b) minimalūs kokybės sistemos, skirtos valstybių narių kompetentingų institucijų ir rinkodaros leidimo turėtojo farmakologinio budrumo veiklai vykdyti, reikalavimai;

c) farmakologinio budrumo veiklos vykdymo terminologijos, formų ir standartų, dėl kurių sutarta tarptautiniu mastu, naudojimo taisyklės;

d) į „Eudravigilance“ duomenų bazę įtrauktų duomenų stebėsenos siekiant nustatyti, ar yra naujų pavojų arba ar pavojai pakito, minimalūs reikalavimai;

e) valstybių narių ir rinkodaros leidimo turėtojo elektroninio pranešimų apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas perdavimo forma ir turinys;

f) elektroninių periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų ir rizikos valdymo planų forma ir turinys;

g) poregistracinių saugumo tyrimų protokolų, reziumė ir galutinių tyrimų ataskaitų forma.

2. Tomis priemonėmis atsižvelgiama į farmakologinio budrumo srityje atliktus tarptautinio suderinimo darbus. Tos priemonės priimamo pagal 214 straipsnio 2 dalyje nurodytą reguliavimo procedūrą.

123 straipsnis

Gairės farmakologinio budrumo veiklai palengvinti

Agentūra, bendradarbiaudama su valstybių narių kompetentingomis institucijomis ir kitomis suinteresuotomis šalimis, ***įskaitant nurodytas [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 162 straipsnyje,*** parengia: **[234 pakeit.]**

a) gerosios farmakologinio budrumo praktikos gaires, skirtas kompetentingoms institucijoms ir rinkodaros leidimo turėtojams;

aa) gaires nacionalinėms kompetentingoms institucijoms dėl veiksmingo pacientų ir sveikatos priežiūros specialistų įtraukimo į duomenų rinkimą ir informavimą apie vaistų keliamą riziką vykdant farmakologinio budrumo veiklą; **[235 pakeit.]**

b) mokslines gaires dėl poregistracinių veiksmingumo tyrimų.

124 straipsnis

Farmakologinio budrumo užduočių įgyvendinimo ataskaitų teikimas

Agentūra viešai skelbia valstybių narių ir Agentūros farmakologinio budrumo užduočių vykdymo ataskaitą kas trejus metus. Pirmoji ataskaita paskelbiama viešai ne vėliau kaip [treji metai nuo [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] taikymo pradžios dienos].

X skyrius

Homeopatiniai ~~vaistai~~***produktai*** ir tradiciniai augaliniai vaistai **[236 pakeit.]**

1 skirsnis

Homeopatiniams vaistams taikytinos konkrečios nuostatos

125 straipsnis

Homeopatinių ~~vaistų~~ ***produktų*** registravimas arba rinkodaros leidimų suteikimas **[237 pakeit.]**

1. Valstybės narės užtikrina, kad Sąjungoje gaminami ir rinkai pateikiami homeopatiniai ~~vaistai~~***produktai*** būtų registruojami pagal 126 ir 127 straipsnius ir jų rinkodaros leidimai būtų suteikiami pagal 133 straipsnio 1 dalį, išskyrus tuos atvejus, kai tokie homeopatiniai ~~vaistai~~ ***produktai*** yra įregistruoti arba jų rinkodaros leidimas suteiktas pagal nacionalinės teisės aktus 1993 m. gruodžio 31 d. arba anksčiau. Registravimo atveju taikomi III skyriaus 3 ir 4 skirsniai ir 38 straipsnio 1, 2 ir 3 dalys. **[238 pakeit.]**

2. Valstybės narės nustato 126 straipsnyje nurodytą supaprastintą homeopatinių ~~vaistų~~ ***produktų*** registravimo procedūrą. **[239 pakeit.]**

126 straipsnis

Supaprastinta homeopatinių ~~vaistų~~ ***produktų*** registravimo procedūra **[240 pakeit.]**

1. Supaprastinta registravimo procedūra gali būti taikoma tiems homeopatiniams ~~vaistams~~ ***produktams***, kurie atitinka visas šias sąlygas: **[241 pakeit.]**

a) jie yra skirti vartoti per burną ar išoriškai;

b) ~~vaisto~~***homeopatinio produkto*** ženklinime ar jokioje su juo susijusioje informacijoje nenurodoma jokia konkreti terapinė indikacija; **[242 pakeit.]**

c) jie yra pakankamai praskiesti, taip garantuojant ~~vaisto~~***homeopatinio produkto*** saugumą. **[243 pakeit.]**

Taikant c punktą, tame ~~vaiste~~ ***homeopatiniame produkte*** negali būti daugiau kaip viena dešimttūkstantoji pradinės tinktūros arba daugiau kaip viena šimtoji mažiausios alopatijoje naudojamos dozės veikliųjų medžiagų, kurioms esant alopatiniame ~~vaiste~~ ***produkte*** reikia pateikti gydytojo receptą. **[244 pakeit.]**

Komisijai pagal 215 straipsnį suteikiami įgaliojimai priimti deleguotuosius aktus, kuriais iš dalies keičiamas pirmos pastraipos c punktas, kad būtų atsižvelgta į mokslo ir technikos pažangą.

Registravimo metu valstybės narės nustato homeopatinių ~~vaistų~~ ***produktų*** išdavimo pacientui teisinį statusą. **[245 pakeit.]**

2. 1 straipsnio 10 dalies c punkte, 30 straipsnyje, III skyriuje, 6 skirsnyje, 191, 195 ir 204 straipsniuose nurodyti kriterijai ir darbo tvarkos taisyklės mutatis mutandis taikomi supaprastintai homeopatinių ~~vaistų~~***produktų*** registravimo procedūrai, išskyrus gydomojo poveikio įrodymą. **[246 pakeit.]**

127 straipsnis

Teikiant paraišką dėl supaprastintos registravimo procedūros taikomi reikalavimai

Už homeopatinių ~~vaistų~~ ***produktų*** pateikimą rinkai atsakingo asmens pateikta specialaus, supaprastinto registravimo paraiška gali apimti grupę iš tos pačios homeopatinės žaliavos ar žaliavų pagamintų ~~vaistų~~ ***produktų***. Siekiant įrodyti visų pirma atitinkamo homeopatinio ~~vaisto~~ ***produkto*** farmacinę kokybę ir skirtingų serijų ~~vaistų~~ ***produktų*** homogeniškumą, kartu su paraiška pateikiami šie dokumentai: **[247 pakeit.]**

a) homeopatinės žaliavos ar žaliavų mokslinis pavadinimas arba kitas farmakopėjoje pateiktas pavadinimas, kartu nurodant įvairius vartojimo būdus, vaistų formą ir skiedimo laipsnį,

b) dokumentų rinkinys, kuriuo aprašoma, kaip ta homeopatinė žaliava ar žaliavos yra gaunamos ir kontroliuojamos, ir, remiantis atitinkama bibliografija, pagrindžiantis jų homeopatinį vartojimą;

c) kiekvienos farmacinės formos gamybos ir kontrolės dokumentai bei skiedimo ir potencijavimo metodo aprašymas;

d) gamybos leidimas atitinkamiems homeopatiniams ~~vaistams~~ ***produktams***; **[248 pakeit.]**

e) registravimo dokumentų ar leidimų, gautų tam pačiam homeopatiniam ~~vaistui~~ ***produktui*** kitose valstybėse narėse, kopijos; **[249 pakeit.]**

f) vienas ar daugiau prekybai registruojamų homeopatinių ~~vaistų~~ ***produktų*** antrinės ir pirminės pakuotės maketų; **[250 pakeit.]**

g) duomenys apie homeopatinių ~~vaistų~~ ***produktų*** stabilumą. **[251 pakeit.]**

128 straipsnis

Decentralizuotos ir savitarpio pripažinimo procedūrų taikymas homeopatiniams ~~vaistams~~ ***produktams*** **[252 pakeit.]**

1. 38 straipsnio 4 ir 6 dalys, 39–42 straipsniai ir 95 straipsnis netaikomi 126 straipsnyje nurodytiems homeopatiniams ~~vaistams~~ ***produktams***. **[253 pakeit.]**

2. III skyriaus 3–5 skirsniai netaikomi 133 straipsnio 2 dalyje nurodytiems homeopatiniams ~~vaistams~~ ***produktams***. **[254 pakeit.]**

129 straipsnis

Homeopatinių ~~veterinarinių vaistų~~ ***produktų*** ženklinimas **[255 pakeit.]**

Homeopatiniai ~~vaistai~~***produktai***, išskyrus nurodytuosius 126 straipsnio 1 dalyje, ženklinami pagal VI skyriaus nuostatas ir identifikuojami pagal informaciją jų etiketėje, kurioje aiškiai ir įskaitomai nurodoma, kad tai yra homeopatiniai ~~vaistai~~ ***produktai***. **[256 pakeit.]**

130 straipsnis

Tam tikrų homeopatinių ~~vaistų~~ ***produktų*** ženklinimui taikomi specialieji reikalavimai **[257 pakeit.]**

1. 126 straipsnio 1 dalyje nurodytų homeopatinių ~~vaistų~~ ***produktų*** ženklinime ir, atitinkamais atvejais, pakuotės lapelyje, be aiškiai parašytų žodžių „homeopatinis ~~vaistas~~ ***produktas***“, pateikiama tik ši informacija: **[258 pakeit.]**

a) mokslinis žaliavos (-ų) pavadinimas (-ai) ir skiedimo laipsnis naudojant farmakopėjos simbolius pagal 4 straipsnio 62 dalį;

b) registracijos pažymėjimo turėtojo ir, atitinkamais atvejais, gamintojo pavadinimas ir adresas;

c) vartojimo metodas ir, jeigu būtina, vartojimo būdas;

d) farmacinė forma;

e) tiksli tinkamumo galiojimo pabaigos data (mėnuo, metai);

f) parduodamo produkto kiekis;

g) specialios laikymo sąlygos, jei tokios sąlygos nustatytos;

h) specialūs įspėjimai, jei jie būtini atitinkamo vaisto atveju;

i) gamybos serijos numeris;

j) registracijos numeris;

k) užrašas „homeopatiniai ~~vaistai~~ ***produktai*** be patvirtintų terapinių indikacijų“; **[259 pakeit.]**

l) įspėjimas vartotojui pasitarti su gydytoju, jei simptomai neišnyktų.

Dėl pirmos pastraipos a punkto pažymėtina, kad, jei homeopatinis ~~vaistas~~***produktas*** sudarytas iš dviejų ar daugiau žaliavų, be etiketėje nurodytų žaliavų mokslinių pavadinimų, galima nurodyti ir sugalvotą pavadinimą. **[260 pakeit.]**

2. Nepaisydamos 1 dalies, valstybės narės gali reikalauti naudoti tam tikrų rūšių ženklinimą, kad ženklinant būtų nurodoma:

a) homeopatinio ~~vaisto~~ ***produkto*** kaina; **[261 pakeit.]**

b) socialinio draudimo įstaigų nustatytos kompensavimo sąlygos.

131 straipsnis

Homeopatinių ~~vaistų~~ ***produktų*** reklama **[262 pakeit.]**

1. XIII skyrius taikomas homeopatiniams ~~vaistams~~ ***produktams***. **[263 pakeit.]**

2. Nukrypstant nuo 1 dalies, 176 straipsnio 1 dalis netaikoma 126 straipsnio 1 dalyje nurodytiems ~~vaistams~~ ***homeopatiniams produktams***. **[264 pakeit.]**

Tačiau, reklamuojant tokius homeopatinius ~~vaistus~~ ***produktus***, galima pateikti tik 130 straipsnio 1 dalyje nurodytą informaciją. **[265 pakeit.]**

132 straipsnis

Keitimasis informacija apie homeopatinius ~~vaistus~~ ***produktus*** **[266 pakeit.]**

Valstybės narės pateikia vienos kitoms visą informaciją, kuri yra būtina siekiant užtikrinti Sąjungoje gaminamų ir rinkai pateikiamų homeopatinių ~~vaistų~~ ***produktų*** kokybę ir saugumą, visų pirma 202 ir 203 straipsniuose nurodytą informaciją. **[267 pakeit.]**

133 straipsnis

Kiti homeopatiniams ~~vaistams~~ ***produktams*** taikomi reikalavimai **[268 pakeit.]**

1. Homeopatinių ~~vaistų~~ ***produktų***, išskyrus nurodytuosius 126 straipsnio 1 dalyje, rinkodaros leidimas suteikiamas pagal 6–9 ir 14 straipsnius, o jie ženklinami pagal VI skyriaus nuostatas. **[269 pakeit.]**

2. Remdamasi valstybėje narėje taikomais homeopatijos principais ir ypatumais, atitinkama valstybė narė savo šalies teritorijoje gali nustatyti arba palikti galioti specialias taisykles dėl homeopatinių ~~vaistų~~ ***produktų***, išskyrus nurodytuosius 126 straipsnio 1 dalyje, ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų. **[270 pakeit.]**

Tokiu atveju atitinkama valstybė narė praneša Komisijai apie galiojančias specialias taisykles.

3. IX skyrius taikomas homeopatiniams ~~vaistams~~ ***produktams***, išskyrus nurodytuosius 126 straipsnio 1 dalyje. Homeopatiniams ~~vaistams~~ ***produktams*** taikomos XI skyriaus, XII skyriaus 1 skirsnio ir XIV skyriaus nuostatos. **[271 pakeit.]**

2 skirsnis

Tradiciniams augaliniams vaistams taikomos specialiosios nuostatos

134 straipsnis

Supaprastinta augalinių vaistų registravimo procedūra

1. Supaprastinta registravimo procedūra (toliau – tradiciškai vartojamo vaisto registracija) gali būti taikoma tiems augaliniams vaistams, kurie atitinka visas šias sąlygas:

a) terapinės indikacijos, pagal kurias jie vartojami, atitinka tik tradicinių augalinių vaistų indikacijas ir pagal savo sudėtį ir paskirtį jie yra skirti vartoti be gydytojo priežiūros, diagnostikos arba gydymo skyrimo ar kontrolės tikslais;

b) jie skirti vartoti tik tam tikro stiprumo ir nustatytomis dozėmis;

c) jie skirti vartoti per burną, išoriškai arba inhaliacijos būdu;

d) pasibaigęs 136 straipsnio 1 dalies c punkte nustatytas tradicinio vartojimo laikotarpis;

e) pakanka 136 straipsnio 1 dalies c punkte nurodytų duomenų apie tradicinį augalinio vaisto vartojimą.

Laikoma, kad pirmos pastraipos e punkte nurodytų duomenų apie vaisto vartojimą pakanka, kai įrodoma, kad apibrėžtomis sąlygomis vartojamas augalinis vaistas yra nekenksmingas, o remiantis ilgalaikiu vartojimu ir patirtimi galimas to augalinio vaisto farmakologinis poveikis arba veiksmingumas yra tikėtinas.

2. Nepaisant 4 straipsnio 1 dalies 64 punkto, augaliniuose vaistuose esantys vitaminai arba mineralinės medžiagos, kurių patikimumą įrodo atitinkami dokumentai, nesudaro kliūčių augaliniam vaistui būti tinkamu įregistruoti pagal 1 dalį, jeigu nurodytos terapinės indikacijos (-ų) atžvilgiu vitaminų arba mineralinių medžiagų poveikis papildo augalinių veikliųjų medžiagų poveikį.

3. Tačiau tais atvejais, kai kompetentingos institucijos nusprendžia, kad augalinis vaistas, kuris atitinka 1 dalyje nustatytas sąlygas (toliau – tradicinis augalinis vaistas), atitinka kriterijus nacionaliniam rinkodaros leidimui gauti pagal 5 straipsnį arba supaprastintą procedūrą pagal 126 straipsnį, šio skirsnio nuostatos netaikomos.

135 straipsnis

Tradicinio augalinio vaisto dokumentų rinkinio pateikimas

1. Pareiškėjas ir tradiciškai vartojamo vaisto registracijos pažymėjimo turėtojas turi būti įsisteigę Sąjungoje.

2. Siekdamas įregistruoti vaistą kaip tradiciškai vartojamą pareiškėjas turi pateikti paraišką atitinkamos valstybės narės kompetentingai institucijai.

136 straipsnis

Teikiant paraiškas dėl tradiciškai vartojamų vaistų taikomi reikalavimai

1. Kartu su paraiška registruoti tradiciškai vartojamą vaistą pateikiama:

a) duomenys ir dokumentai:

i) nurodyti I priedo 1, 2, 3, 5–9, 16 ir 17 punktuose;

ii) I priede nurodytų farmakologinių bandymų rezultatai;

iii) vaisto charakteristikų santrauka be V priede nurodytos klinikinės informacijos;

iv) 4 straipsnio 1 dalies 64 punkte arba 134 straipsnio 2 dalyje nurodytų derinių atveju – 134 straipsnio 1 dalies pirmos pastraipos e punkte nurodyta informacija, susijusi su pačiu deriniu; jei atskiros veikliosios medžiagos nepakankamai gerai žinomos, taip pat pateikiami duomenys, susiję su atskiromis veikliosiomis medžiagomis;

b) nacionalinis rinkodaros leidimas arba registracijos pažymėjimas, kurį pareiškėjas gavo kitoje valstybėje narėje arba trečiojoje valstybėje, suteikiantis teisę pateikti augalinį vaistą rinkai, ir išsamūs sprendimo nesuteikti nacionalinio rinkodaros leidimo arba registracijos pažymėjimo Sąjungoje arba trečiojoje valstybėje duomenys ir tokio sprendimo priežastys;

c) bibliografiniai arba ekspertų duomenys, patvirtinantys, kad atitinkamas augalinis vaistas arba vaisto analogas ne mažiau kaip 30 metų, įskaitant ne mažiau kaip 15 metų Sąjungoje, iki paraiškos pateikimo dienos buvo vartojamas medicininiais tikslais;

d) bibliografinių duomenų apie saugumą peržiūra ir ekspertų ataskaita, bei valstybės narės kompetentingai institucijai pareikalavus, atskiru prašymu, duomenys, kurių reikia augalinio vaisto saugumui įvertinti.

Taikant pirmos pastraipos c punktą, valstybės narės, kurioje pateikta paraiška registruoti tradiciškai vartojamą vaistą, prašymu, augalinių vaistų darbo grupė parengia nuomonę, ar pakanka įrodymų dėl pirmos pastraipos c punkte nurodyto ilgalaikio augalinio vaisto ar augalinio vaisto analogo vartojimo. Valstybė narė pateikia atitinkamus dokumentus kreipimuisi pagrįsti.

Taikant pirmos pastraipos d punktą, jei atskiros veikliosios medžiagos nepakankamai gerai žinomos, taip pat pateikiami pirmos pastraipos a punkto iv papunktyje nurodyti duomenys, susiję su atskiromis veikliosiomis medžiagomis.

II priedas mutatis mutandis taikomas pirmos pastraipos a punkte nurodytiems duomenims ir dokumentams.

2. 1 dalies pirmos dalies c punkte nurodytas reikalavimas įrodyti, kad vaistas buvo vartojamas medicinoje visą ne mažiau kaip 30 metų laikotarpį, laikomas įvykdytu, net jei augalinio vaisto pateikimas rinkai nepagrįstas jokiu konkrečiu rinkodaros leidimu. Jis laikomas įvykdytu ir tuo atveju, jei per tą laikotarpį sumažėjo augalinio vaisto sudedamųjų dalių skaičius ar kiekis.

3. Jei augalinis vaistas vartojamas Sąjungoje trumpiau nei 15 metų, bet kitais atžvilgiais atitinka tradiciškai vartojamų vaistų registracijos reikalavimus pagal 1 dalį, valstybės narės, kurioje pateikta paraiška registruoti tradiciškai vartojamą vaistą, kompetentinga institucija perduoda paraišką dėl tradicinio augalinio vaisto augalinių vaistų darbo grupei ir pateikia atitinkamus dokumentus šiam kreipimuisi pagrįsti.

Augalinių vaistų darbo grupė apsvarsto, ar vaistas, be tradicinio vartojimo laikotarpio trukmės, atitinka kitus 134 straipsnyje nurodytus tradiciškai vartojamo vaisto registracijos tikslais taikomus kriterijus. Nusprendusi, kai tai įmanoma, augalinių vaistų darbo grupė parengia 141 straipsnio 3 dalyje nurodytą Sąjungos augalinių vaistų monografiją, į kurią atsižvelgia valstybės narės kompetentinga institucija, priimdama galutinį sprendimą dėl paraiškos dėl tradiciškai vartojamo vaisto registracijos.

137 straipsnis

Savitarpio pripažinimo procedūros taikymas tradiciniams augaliniams vaistams

1. III skyriaus 3–5 skirsniai mutatis mutandis taikomi tradiciškai vartojamų vaistų registracijai pagal 134 straipsnį, jeigu:

a) pagal 141 straipsnio 3 dalį parengta Sąjungos augalinių vaistų monografija arba

b) tradicinis augalinis vaistas sudarytas iš augalinių medžiagų, augalinių ruošinių ar jų derinių, įtrauktų į 139 straipsnyje nurodytą sąrašą.

2. Dėl tradicinių augalinių vaistų, kuriems netaikoma 1 dalis, pažymėtina, kad kiekvienos valstybės narės kompetentinga institucija, vertindama paraišką registruoti tradiciškai vartojamą vaistą, deramai atsižvelgia į kitos valstybės narės kompetentingos institucijos pagal šį skirsnį suteiktus registracijos pažymėjimus.

138 straipsnis

Atsisakymas registruoti tradicinius augalinius vaistus

1. Registruoti tradiciškai vartojamus vaistus atsisakoma, jei paraiška neatitinka 134, 135 arba 136 straipsnio arba tenkinama bent viena iš šių sąlygų:

a) nepateikta kokybinė ar kiekybinė sudėtis;

b) terapinės indikacijos neatitinka 134 straipsnyje nustatytų sąlygų;

c) vartojamas įprastomis vartojimo sąlygomis šis tradicinis augalinis vaistas gali būti kenksmingas;

d) nepakanka duomenų apie tradicinį vartojimą, ypač, jei remiantis ilgalaikiu vartojimu ir patirtimi, farmakologinis poveikis ir veiksmingumas nėra tikėtini;

e) pateikta nepakankamai duomenų farmacinei kokybei įrodyti.

2. Valstybių narių kompetentingos institucijos praneša pareiškėjui, Komisijai ir visoms to prašančioms valstybių narių kompetentingoms institucijoms apie visus savo sprendimus neregistruoti tradiciškai vartojamo vaisto ir tokio sprendimo priežastis.

139 straipsnis

Augalinių medžiagų, augalinių ruošinių ir jų derinių sąrašas

1. Komisija priima įgyvendinimo aktus, kuriais, atsižvelgiant į augalinių vaistų darbo grupės parengtą sąrašo projektą, nustatomas augalinių medžiagų, ruošinių ir jų derinių, skirtų naudoti tradiciniuose augaliniuose vaistuose, sąrašas. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 214 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros. Sąraše bus informacija apie kiekvienos augalinės medžiagos terapines indikacijas, nustatytą stiprumą ir dozavimą, vartojimo būdą ir visa kita informacija, kurios reikia augalinei medžiagai kaip tradiciniam augaliniam vaistui saugiai vartoti.

2. Jei paraiška dėl tradiciškai vartojamo vaisto registracijos yra susijusi su augaline medžiaga, ruošiniu ar jų deriniu, įtrauktais į 1 dalyje nurodytą sąrašą, nereikia pateikti 136 straipsnio 1 dalies b, c ir d punktuose nurodytų duomenų ir netaikomi 138 straipsnio 1 dalies c ir d punktai.

3. Jei augalinė medžiaga, ruošinys ar jų derinys nebeįtraukiamas į 1 dalyje nurodytą sąrašą, panaikinama pagal 2 dalį registruotų šios medžiagos turinčių augalinių vaistų registracija, nebent per tris mėnesius būtų pateikti 136 straipsnio 1 dalyje nurodyti duomenys ir dokumentai.

140 straipsnis

Kiti tradiciniams augaliniams vaistams taikomi reikalavimai

1. Pagal šį skirsnį suteiktiems tradiciškai vartojamo vaisto registracijos pažymėjimams mutatis mutandis taikomi šios direktyvos 1 straipsnio 5 dalies a ir b punktai, 1 straipsnio 10 dalies c punktas, 6–8, 29, 30, 44, 46, 90, 155 straipsniai, 188 straipsnio 1 ir 11 dalys, 191, 195, 196, 198 straipsniai, 199 straipsnio 2 dalis, 202, 203 ir 204 straipsniai, IX ir XI skyriai, taip pat Komisijos direktyva 2003/94/EB ([51]).

2. Be 63–66 ir 70–79 straipsniuose ir IV priede nustatytų reikalavimų, tradicinio augalinio vaisto ženklinime ir pakuotės lapelyje nurodoma, kad:

a) vaistas yra tradicinis augalinis vaistas, skirtas vartoti pagal nurodytą terapinę indikaciją (-as), pagrįstą tik ilgalaikiu vartojimu; ir

([51]) 2003 m. spalio 8 d. Komisijos direktyva 2003/94/EB, nustatanti žmonėms skirtų vaistų ir tiriamųjų vaistų geros gamybos praktikos principus ir rekomendacijas (OL L 262, 2003 10 14, p. 22).

b) jei, vartojant tradicinį augalinį vaistą, simptomai neišnyksta arba pasireiškia ~~pakuotės lapelyje nenurodytas~~ nepageidaujamas poveikis, vartotojas turėtų pasikonsultuoti su gydytoju ar kvalifikuotu sveikatos priežiūros specialistu~~.~~***; ir*** **[272 pakeit.]**

ba) vartotojas turėtų pasikonsultuoti su gydytoju ar kvalifikuotu sveikatos priežiūros specialistu dėl informacijos apie galimas kontraindikacijas arba farmakologinę sąveiką su kitais vaistais. **[273 pakeit.]**

Valstybė narė gali pareikalauti, kad ženklinime ir pakuotės lapelyje taip pat būtų pateikta informacija apie atitinkamos vartojimo tradicijos pobūdį.

3. Be XIII skyriuje nustatytų reikalavimų, bet kurioje pagal šį skirsnį įregistruoto tradicinio augalinio vaisto reklamoje turi būti pateikiamas toks teiginys: „Tradicinis augalinis vaistas, skirtas vartoti pagal nurodytą terapinę indikaciją (-as), pagrįstą ***(-as)*** tik ilgalaikiu vartojimu.“ ***Daugiau informacijos teiraukitės sveikatos priežiūros specialisto***. **[274 pakeit.]**

141 straipsnis

Augalinių vaistų darbo grupė

1. Augalinių vaistų darbo grupė įsteigiama, kaip nurodyta [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 142 straipsnyje. Ta darbo grupė yra Agentūros dalis ir jai suteikiami šie įgaliojimai:

a) susiję su tradiciškai vartojamo vaisto registracijos pažymėjimais:

   i) vykdyti užduotis, susijusias su 136 straipsnio 1 ir 3 dalimis;

   ii) vykdyti užduotis, susijusias su 137 straipsniu;

   iii) parengti 139 straipsnio 1 dalyje nurodytą augalinių medžiagų, ruošinių ir jų derinių sąrašo projektą;

   iv) parengti 3 dalyje nurodytas tradicinių augalinių vaistų Sąjungos monografijas;

b) susiję su augalinių vaistų rinkodaros leidimais – parengti 3 dalyje nurodytas augalinių vaistų Sąjungos augalinių vaistų monografijas;

c) susiję su kreipimosi į Agentūrą pagal III skyriaus 5 skirsnį arba 95 straipsnį dėl 134 straipsnyje nurodytų tradicinių augalinių vaistų procedūromis – vykdyti 41 straipsnyje nustatytas užduotis;

d) kai klausimas, susijęs su vaistais, kurie yra ne tradiciniai vaistai, o kiti vaistai, kurių sudėtyje yra augalinių medžiagų, pagal III skyriaus 5 skirsnį arba 95 straipsnį perduodamas Agentūrai – atitinkamais atvejais, pateikti nuomonę dėl augalinės medžiagos.

Tinkamas veiksmų koordinavimas su Žmonėms skirtų vaistų komitetu užtikrinamas procedūra, kurią pagal [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 145 straipsnio 10 dalį nustato Agentūros vykdomasis direktorius.

2. Kiekviena valstybė narė trijų metų laikotarpiui, kuris gali būti pratęstas, į augalinių vaistų darbo grupę skiria vieną narį ir vieną pakaitinį narį.

Pakaitiniai nariai atstovauja ir balsuoja už narius jiems nedalyvaujant. Nariai ir pakaitiniai nariai parenkami dėl savo vaidmens ir patirties vertinant augalinius vaistus ir atstovauja valstybių narių kompetentingoms institucijoms.

Augalinių vaistų darbo grupės narius gali lydėti tam tikros mokslo ar technikos srities ekspertai.

3. Augalinių vaistų darbo grupė parengia augalinių vaistų Sąjungos augalinių vaistų monografijas atsižvelgdama į pagal 13 straipsnį pateiktą paraišką ir tradicinius augalinius vaistus.

Jeigu yra parengtos Sąjungos augalinių vaistų monografijos, valstybių narių kompetentingos institucijos atsižvelgia į jas nagrinėdamos paraišką. Nesant tokios Sąjungos augalinio vaisto monografijos daromos nuorodos į kitas tinkamas monografijas, spaudinius ar duomenis.

Parengus naujas Sąjungos augalinių vaistų monografijas, tradiciškai vartojamo vaisto registracijos turėtojas turi nuspręsti ar jam reikia atitinkamai pakeisti registracijos dokumentus. Tradiciškai vartojamo vaisto registracijos turėtojas apie tokius pakeitimus praneša atitinkamos valstybės narės kompetentingai institucijai.

Augalinių vaistų monografijos paskelbiamos.

4. Darbo grupei taikomos [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 146 straipsnio 3–5 dalys mutatis mutandis taikomos augalinių vaistų darbo grupei.

5. Augalinių vaistų darbo grupė parengia savo darbo tvarkos taisykles.

XI Skyrius

Gamyba ir importas

1 skirsnis

Vaistų gamyba ir importas

142 straipsnis

Gamybos leidimas

1. Valstybės narės imasi visų reikiamų priemonių, siekdamos užtikrinti, kad jų šalies teritorijoje vaistų gamyba būtų vykdoma tik gavus tokios veiklos leidimą (toliau – gamybos leidimas). Reikalavimas turėti gamybos leidimą taikomas ir tuo atveju, jei gaminami vaistai skirti eksportui.

2. 1 dalyje minimo rinkodaros leidimo reikalaujama ir visai, ir dalinei gamybai, ir įvairiems procesams, susijusiems su paskirstymu, pakavimu ir pateikimu.

3. Nukrypstant nuo 2 dalies, reikalavimas turėti gamybos leidimą netaikomas:

a) vaistų ruošimui, skirstymui, pakavimui ir pateikimui, jei šiuos procesus vaistą ruošiančiose ir išduodančiose vaistinėse tik mažmeniniam tiekimui ***ir tiekimui ligoninėms*** vykdo vaistininkai arba asmenys, turintys teisę ir leidimą šiuos procesus vykdyti valstybėse narėse; arba **[275 pakeit.]**

b) decentralizuotoms veiklos vietos, kuriose vykdomi gamybos arba tyrimų etapai, už kuriuos atsakingas 151 straipsnio 3 dalyje nurodytas centrinės veiklos vietos kvalifikuotas asmuo.

4. Reikalavimas turėti gamybos leidimą taip pat taikomas vykdant vaistų importą iš trečiųjų valstybę į valstybę narę.

Šis skyrius, 195 straipsnio 5 dalis ir 198 straipsnis taikomi vaistų importui iš trečiųjų valstybių.

5. Valstybės narės įtraukia informaciją apie rinkodaros leidimus, nurodytus 1 dalyje, į Sąjungos duomenų bazę, nurodytą 188 straipsnio 15 dalyje.

143 straipsnis

Siekiant gauti gamybos leidimą taikomi reikalavimai

1. Siekdamas gauti gamybos leidimą, pareiškėjas elektroninėmis priemonėmis pateikia paraišką atitinkamos valstybės narės kompetentingai institucijai.

Toje paraiškoje pateikiami šie duomenys:

a) vaistai ir farmacinės formos, kuriuos numatoma gaminti ir importuoti, gamybos operacijos, kurias numatoma vykdyti, ir vieta, kurioje bus vykdoma veikla;

b) įrodymai, kad pareiškėjas savo žinioje turi pirmiau minėtų vaistų ir farmacinių formų gamybai arba importui tinkamas ir pakankamai erdvias patalpas, techninę įrangą ir kontrolės įrenginius, kurie atitinka atitinkamos valstybės narės nustatytus vaistų gamybos ir kontrolės bei jų laikymo reikalavimus pagal 8 straipsnį;

c) įrodymai, kad pareiškėjai savo žinioje turi bent vieną kvalifikuotą asmenį, kaip apibrėžta 151 straipsnyje, kurio paslaugomis jie gali naudotis;

d) paaiškinimas, ar atitinkama veiklos vieta yra centrinė veiklos vieta, atsakinga už decentralizuotų veiklos vietų priežiūrą.

2. Pareiškėjas kartu su savo paraiška elektroninėmis priemonėmis pateikia duomenis minėtai informacijai pagrįsti.

144 straipsnis

Gamybos leidimo suteikimas

1. Atitinkamos valstybės narės kompetentingos institucijos oficialūs atstovai užtikrina pagal 143 straipsnį kartu su paraiška pateiktų duomenų tikslumą.

Pagal pirmą pastraipą patvirtinus duomenų tikslumą, ne vėliau kaip per 90 dienų nuo paraiškos, pateiktos pagal 143 straipsnį, gavimo, valstybės narės kompetentinga institucija suteikia arba atsisako suteikti gamybos leidimą.

2. Siekdama užtikrinti, kad 143 straipsnyje nurodyti duomenys būtų tinkamai pateikti, valstybės narės kompetentinga institucija gali suteikti gamybos leidimą, nustatydama tam tikras sąlygas.

Į centrinėms veiklos vietoms suteikiamą gamybos leidimą įtraukiamas rašytinis patvirtinimas, kad vaisto gamintojas, reguliariai atlikdamas auditą pagal 147 straipsnio 1 dalies pirmos pastraipos f punktą, tikrina, ar decentralizuota veiklos vieta atitinka 160 straipsnyje nurodytus gerosios gamybos praktikos principus.

3. Gamybos leidimas taikomas tik paraiškoje nurodytiems vaistams, farmacinėms formoms, gamybos operacijoms ir patalpoms, taip pat susijusios centrinės veiklos vietos patalpoms, kai decentralizuota gamybos ar bandymų veikla vykdoma decentralizuotose veiklos vietose, įregistruotose pagal 148 straipsnį.

145 straipsnis

Gamybos leidimo pakeitimai

Jei gamybos leidimo turėtojas prašo pakeisti kuriuos nors iš 143 straipsnio 1 dalies antroje pastraipoje nurodytų duomenų, valstybės narės kompetentinga institucija iš dalies pakeičia gamybos leidimą ne vėliau kaip per 30 dienų nuo tokio prašymo pateikimo. Išimtiniais atvejais šis terminas gali būti pratęstas iki 90 dienų.

146 straipsnis

Prašymas pateikti papildomą informaciją

Valstybės narės kompetentinga institucija gali prašyti pareiškėjo pateikti papildomą informaciją, susijusią su pagal 143 straipsnio 1 dalį pateikiamais duomenimis ir su 151 straipsnyje nurodytu kvalifikuotu asmeniu. Jei valstybės narės kompetentinga institucija pateikia tokią užklausą, 144 straipsnio 1 dalies antroje pastraipoje ir 145 straipsnyje nurodytų terminų skaičiavimas sustabdomas, kol bus pateikta papildoma informacija.

147 straipsnis

Gamybos leidimo turėtojo prievolės

1. Valstybės narės užtikrina, kad gamybos leidimo turėtojai:

a) savo žinioje turėtų darbuotojų, kurie laikosi atitinkamoje valstybėje narėje galiojančių su gamyba ir kontrole susijusių teisinių reikalavimų ir kurių paslaugomis jie gali naudotis;

b) pašalintų vaistus, kurių rinkodaros leidimas suteiktas laikantis tik valstybių narių teisės aktų;

c) iš anksto praneštų valstybės narės kompetentingai institucijai apie visus pagal 143 straipsnį pateiktų duomenų pakeitimus, kuriuos jie norėtų padaryti;

d) leistų oficialiems valstybės narės kompetentingos institucijos atstovams bet kuriuo metu patekti į savo patalpas ir, jei su centrine veiklos vieta susijusi gamybos ar bandymų veikla vykdoma decentralizuotoje veiklos vietoje, į centrinės veiklos vietos arba decentralizuotų veiklos vietų patalpas;

e) suteiktų galimybę 151 straipsnyje nurodytiems kvalifikuotiems asmenims atlikti savo pareigas, atitinkamais atvejais, decentralizuotose veiklose vietose, pvz., suteikdami jiems galimybę naudotis visais būtinais ištekliais;

f) visose veiklos vietose ir visada laikytųsi gerosios vaistų gamybos praktikos principų;

g) kaip pradines medžiagas naudotų tik tas veikliąsias medžiagas, kurios pagamintos laikantis gerosios veikliųjų medžiagų gamybos praktikos ir platinamos laikantis gerosios veikliųjų medžiagų platinimo praktikos;

h) nedelsdami informuotų valstybės narės kompetentingą instituciją ir rinkodaros leidimo turėtoją, gavę informacijos apie tai, kad vaistai, kuriems taikomas jiems suteiktas gamybos leidimas, yra falsifikuoti arba įtariama, kad yra falsifikuoti, neatsižvelgiant į tai, kaip vaistai buvo platinami;

i) tikrintų, ar kompetentinga institucija yra įregistravusi gamintojus, importuotojus ir platintojus, iš kurių jie gauna veikliąsias medžiagas, valstybėje narėje, kurioje šie subjektai yra įsisteigę; ir

j) tikrintų veikliųjų ir pagalbinių medžiagų autentiškumą ir kokybę.

ja) naudotų tinkamą nuotekų valymo sistemą; **[276 pakeit.]**

jb) laikytųsi atitinkamų rizikos mažinimo priemonių, nustatytų pagal 22 straipsnį. **[277 pakeit.]**

Dėl pirmos pastraipos c punkto pažymėtina, kad valstybės narės kompetentinga institucija bet kuriuo atveju turi būti nedelsiant informuojama, jei 143 straipsnio 1 dalies c punkte ir 151 straipsnyje nurodytas kvalifikuotas asmuo netikėtai pakeičiamas kitu kvalifikuotu asmeniu.

Taikydami f ir g punktus gamybos leidimo turėtojai tikrina, ar veikliųjų medžiagų gamintojas ir platintojai laikėsi gerosios gamybos praktikos ir gerosios platinimo praktikos, atlikdami auditus veikliųjų medžiagų gamintojo gamybos ir platintojų platinimo vietose. Gamybos leidimų turėtojai tokią atitiktį tikrina patys arba tai daro subjektas, pagal sutartį veikiantis jų vardu.

2. Gamybos leidimo turėtojas, remdamasis oficialiu rizikos vertinimu, užtikrina, kad pagalbinės medžiagos būtų tinkamos naudoti vaistuose, nustatydamas, kokia gerosios gamybos praktika yra tinkama.

3. Gamybos leidimo turėtojas užtikrina, kad būtų taikoma pagal 2 dalį nustatyta tinkama geroji gamybos praktika. Gamybos leidimo turėtojas dokumentais pagrindžia priemones, kurių imamasi pagal 1 ir 2 dalis.

148 straipsnis

Decentralizuotų veiklos vietų registravimas ir įtraukimas į sąrašą

1. Centrinės veiklos vietos gamybos leidimo turėtojas įregistruoja visas savo decentralizuotas veiklos vietas pagal šio straipsnio nuostatas.

2. Centrinės veiklos vietos gamybos leidimo turėtojas prašo valstybės narės, kurioje yra įsteigta decentralizuota veiklos vieta, kompetentingos institucijos įregistruoti decentralizuotą vietą.

3. Rinkodaros leidimo turėtojas gali pradėti su centrine veiklos vieta susijusią veiklą decentralizuotoje vietoje tik tada, kai decentralizuota veiklos vieta įregistruojama 188 straipsnio 15 dalyje nurodytoje Sąjungos duomenų bazėje ir valstybės narės, kurioje yra decentralizuota veiklos vieta, kompetentinga institucija duomenų bazėje pateikia sąsają su atitinkamos centrinės veiklos vietos gamybos leidimu.

4. Valstybės narės, kurioje yra įsteigta decentralizuota veiklos vieta, kompetentinga institucija pagal 188 straipsnį yra atsakinga už gamybos ir tyrimų veiklos, vykdomos decentralizuotoje veiklos vietoje, priežiūrą.

5. Įgyvendindamas 2 dalį centrinės veiklos vietos gamybos leidimo turėtojas pateikia registracijos paraišką, kurioje pateikiama bent ši informacija:

a) decentralizuotos veiklos vietos pavadinimas arba įmonės pavadinimas, nuolatinis adresas ir įrodymai, kad ta decentralizuota veiklos vieta įsisteigusi Sąjungoje;

b) vaistai, kuriems taikomi decentralizuotoje veiklos vietoje vykdomi gamybos arba bandymų etapai, įskaitant tų vaistų gamybos ar bandymų veiklą;

c) duomenys, susiję su decentralizuotos veiklos vietos patalpomis ir technine įranga atitinkamai veiklai vykdyti;

d) nuoroda į centrinės veiklos vietos gamybos leidimą;

e) 144 straipsnio 2 dalies antroje pastraipoje nurodytas rašytinis patvirtinimas, kad vaisto gamintojas, atlikdamas auditus, patikrino decentralizuotos veiklos vietos atitiktį 160 straipsnyje nurodytiems gerosios gamybos praktikos principams.

6. Valstybės narės kompetentinga institucija, prižiūrinti decentralizuotą veiklos vietą pagal 4 dalį, gali nuspręsti atlikti 188 straipsnio 1 dalies pirmos pastraipos a punkte nurodytą patikrinimą. Tokiais atvejais ta kompetentinga institucija bendradarbiauja su valstybės narės kompetentinga institucija, atsakinga už centrinės veiklos vietos priežiūrą.

7. Įregistravęs decentralizuotą veiklos vietą pagal 2 dalį, centrinės veiklos vietos gamybos leidimo turėtojas nurodo tą įregistruotą decentralizuotą veiklos vietą centrinės veiklos vietos gamybos leidime.

8. Valstybės narės kompetentinga institucija, prižiūrinti decentralizuotą veiklos vietą pagal 4 dalį, bendradarbiauja su atitinkamomis valdžios institucijomis, atsakingomis už gamybos ar bandymų veiklos priežiūrą pagal kitus Sąjungos aktus, šiais klausimais:

a) dėl decentralizuotoje veiklos vietoje pagamintų vaistų, kurių bandymams ar gamybai naudojamos žaliavos, dėl vaistų, reglamentuojamų kitais atitinkamais Sąjungos teisės aktais, arba dėl vaistų, skirtų vartoti su medicinos priemonėmis;

b) kai vykdant specifinę gamybos ar bandymų veiklą, gaminami arba bandomi vaistai, kurių sudėtyje yra ŽGM arba kurie yra sudaryti ar gauti iš ŽGM, kurios specifinė gamybos ar bandymų veikla vykdoma decentralizuotoje veiklos vietoje, kuriai taip pat suteiktas leidimas pagal [ŽGM reglamentą].

9. Atitinkamais atvejais valstybės narės kompetentingos institucijos, prižiūrinčios centrines ir decentralizuotas veiklos vietas, ~~gali veikti~~ ***veikia*** kartu su valstybės narės kompetentinga institucija, atsakinga už rinkodaros leidimo suteikimo proceso priežiūrą. **[278 pakeit.]**

149 straipsnis

Su apsaugos priemonėmis susijusios sąlygos

1. IV priede nurodytos apsaugos priemonės negali būti visiškai ar iš dalies pašalintos arba uždengtos, išskyrus atvejus, kai įvykdomos toliau nurodytos sąlygos:

a) prieš visiškai arba iš dalies pašalindamas arba uždengdamas tas apsaugos priemones gamybos leidimo turėtojas patikrina atitinkamo vaisto autentiškumą, taip pat, ar nepažeista jo pakuotė;

b) gamybos leidimo turėtojas laikosi IV priedo, pakeisdamas tas apsaugos priemones kitomis apsaugos priemonėmis, kurios yra lygiavertės toms apsaugos priemonėms, kuriomis galima patikrinti vaisto autentiškumą, jį identifikuoti, ir nustatyti, ar nebuvo pažeista pakuotė. Toks pakeitimas atliekamas neatidarant pirminės pakuotės.

Apsaugos priemonės laikomos lygiavertėmis, jei:

i) jos atitinka reikalavimus, nustatytus deleguotuosiuose aktuose, priimtuose pagal 67 straipsnio 2 dalį, ir

ii) jos yra vienodai veiksmingos, kad būtų galima patikrinti vaistų autentiškumą ir juos identifikuoti bei nustatyti, ar nebuvo pažeista vaistų pakuotė;

c) apsaugos priemonių pakeitimas atliekamas laikantis taikomos gerosios vaistų gamybos praktikos; ir

d) apsaugos priemonių pakeitimą prižiūri kompetentinga institucija.

2. Gamybos leidimų turėtojai, įskaitant vykdančius veiklą, nurodytą 1 dalyje, laikomi gamintojais ir todėl jie atsako už žalą tais atvejais ir tokiomis sąlygomis, kaip tai yra nustatyta Direktyvoje 85/374/EEB.

150 straipsnis

Galimai falsifikuoti vaistai

1. Nukrypstant nuo 1 straipsnio 2 dalies ir nepažeidžiant XII skyriaus 1 skirsnio, valstybės narės imasi priemonių, būtinų neleisti, kad įvežti į Sąjungą, bet neskirti pateikti Sąjungos rinkai, vaistai patektų į apyvartą, jei yra pakankamas pagrindas manyti, kad šie vaistai yra falsifikuoti.

2. Valstybės narės organizuoja susitikimus, kuriuose dalyvauja pacientų ir vartotojų organizacijos, ir, prireikus, valstybės narės teisėsaugos pareigūnai, tam, kad galėtų pranešti visuomenei informaciją apie veiksmus, kurių ėmėsi prevencijos ir kovos su pažeidimais srityje, kovodamos su vaistų falsifikacija.

3. Siekiant nustatyti kokios yra būtinos priemonės, nurodytos šio straipsnio 1 dalyje, Komisijai suteikiami įgaliojimai priimti deleguotuosius aktus pagal 215 straipsnį, siekiant papildyti 1 dalį, susijusią su kriterijais, kuriais reikia remtis, ir tikrinimais, kuriuos reikia atlikti, kai vertinamas galimas vaistų, kurie įvežti į Sąjungą, bet neskirti pateikti rinkai, falsifikacijos pobūdis.

151 straipsnis

Kvalifikuoto asmens paslaugų prieinamumas

1. Valstybė narė imasi visų tinkamų priemonių užtikrinti, kad vaistų gamybos leidimo turėtojas nuolat ir nepertraukiamai 152 straipsnyje nurodytomis sąlygomis galėtų naudotis mažiausiai vieno Sąjungoje gyvenančio ir veikiančio kvalifikuoto asmens, kuris visų pirma yra atsakingas už 153 straipsnyje išdėstytų pareigų vykdymą, paslaugomis.

2. Gamybos leidimo turėtojas, kuris yra fizinis asmuo ir asmeniškai atitinka III priede nustatytas sąlygas, gali prisiimti 1 dalyje nurodytą atsakomybę.

3. Jei gamybos leidimas suteikiamas centrinei veiklos vietai, kuri nurodyta paraiškoje pagal 144 straipsnio 3 dalį, 1 dalyje nurodytas kvalifikuotas asmuo taip pat vykdo 153 straipsnio 4 dalyje nurodytas pareigas, susijusias su decentralizuotomis veiklos vietomis.

152 straipsnis

Kvalifikuoto asmens kvalifikacija

1. Valstybės narės užtikrina, kad 151 straipsnyje nurodytas kvalifikuotas asmuo atitiktų III priede nustatytus kvalifikacijos reikalavimus.

2. Gamybos leidimo turėtojas ir kvalifikuotas asmuo užtikrina, kad sukaupta praktinė patirtis būtų tinkama, atsižvelgiant į produktų, kurie bus sertifikuojami, rūšis.

3. Valstybės narės kompetentinga institucija gali nustatyti atitinkamas administracines procedūras, pagal kurias tikrinama, ar 1 dalyje nurodytas kvalifikuotas asmuo atitinka III priede nustatytas sąlygas.

153 straipsnis

Kvalifikuoto asmens pareigos

1. Valstybės narės imasi visų reikiamų priemonių, siekdama užtikrinti, kad 151 straipsnyje nurodytas kvalifikuotas asmuo, nepakenkdamas savo santykiams su gamybos leidimo turėtoju ir atsižvelgdamas į 154 straipsnyje nurodytas procedūras, būtų atsakingas už garantijas:

a) kad tose valstybėse narėse gaminamų vaistų kiekviena vaistų serija būtų pagaminta ir patikrinta laikantis toje valstybėje narėje galiojančių įstatymų ir pagal rinkodaros leidimo reikalavimus;

b) jei vaistai importuojami iš trečiųjų valstybių, nesvarbu ar vaistas buvo pagamintas Sąjungoje, valstybėje narėje atlikta kiekvienos produkcijos partijos visapusiška kokybinė analizė ir bent visų veikliųjų medžiagų kiekybinė analizė bei kiti bandymai ar patikrinimai, būtini užtikrinant vaistų kokybę pagal rinkodaros leidimo reikalavimus.

Jei vaistai skirti pateikti Sąjungos rinkai – kvalifikuotas specialistas, nurodytas 151 straipsnyje, užtikrina, kad prie pakuotės būtų pritvirtintos IV priede nurodytos apsaugos priemonės.

Valstybėje narėje tokiu būdu patikrinta vaistų serija yra atleidžiama nuo pirmos pastraipos b punkte nurodytos kontrolės, jei jie yra importuojami į kitą valstybę narę, pridedant kvalifikuoto asmens pasirašytus kokybės dokumentus.

2. Valstybė narė gali atleisti kvalifikuotą asmenį nuo atsakomybės už vaistų, importuojamų iš trečiųjų valstybių, kontrolę, jei su eksportuojančia valstybe Sąjunga yra sudariusi atitinkamus susitarimus, siekdama užtikrinti, kad vaistų gamintojas taikytų gerosios gamybos praktikos reikalavimus, kurie yra bent jau lygiaverčiai Sąjungos nustatytiesiems, taip pat siekdama užtikrinti, kad 1 dalies pirmosios pastraipos b punkte minima kontrolė būtų atlikta eksportuojančioje valstybėje.

3. Visais atvejais, ypač kai šie vaistai yra išleisti į apyvartą, kvalifikuotas asmuo registre ar tam pačiam tikslui skirtoje atitinkamoje formoje turi patvirtinti, kad kiekviena vaistų serija atitinka šio straipsnio nuostatas. Minėtasis registras ar jam lygiavertė forma nuolat papildomi tol, kol atliekamos operacijos, ir saugomas valstybės narės kompetentingos institucijos atstovų tiek, kiek numatyta suinteresuotosios valstybės narės nuostatose, bet ne trumpiau kaip penkerius metus.

4. Be to, taikant 151 straipsnio 3 dalį, kvalifikuotas asmuo:

a) prižiūri, kad decentralizuotose veiklos vietose vykdoma gamybos ar bandymų veikla atitiktų 160 straipsnyje nurodytus atitinkamos gerosios gamybos praktikos principus ir rinkodaros leidimo sąlygas;

b) pateikia 144 straipsnio 2 dalies antroje pastraipoje nurodytą rašytinį patvirtinimą;

c) praneša valstybės narės, kurioje įsteigta decentralizuota veiklos vieta, kompetentingai institucijai apie įvykusius pokyčius, susijusius su informacija, nurodyta pagal 148 straipsnio 5 dalį pateiktoje registracijos paraiškoje.

Apie visus pokyčius, kurie gali turėti poveikį decentralizuotoje veiklos vietoje gaminamų ar bandomų vaistų kokybei arba saugumui, būtina pranešti nedelsiant.

Komisijai pagal 215 straipsnį suteikiami įgaliojimai priimti deleguotąjį aktą, kuriuo pirmos pastraipos c punktas papildomas nuostatomis dėl pranešimų, kuriuos turi pateikti kvalifikuotas asmuo.

154 straipsnis

Profesinė etika

1. Valstybės narės užtikrina, kad 151 straipsnyje nurodytų kvalifikuotų asmenų pareigos būtų vykdomos, taikydamos atitinkamas administracines priemones arba pasirūpindamos, kad tokie asmenys laikytųsi profesinės etikos taisyklių.

2. Valstybės narės gali numatyti galimybę laikinai neleisti 151 straipsnyje nurodytam kvalifikuotam asmeniui eiti savo pareigų, kai prieš tą kvalifikuotą asmenį pradedamos administracinės ar drausminės procedūros dėl 153 straipsnyje nustatytų pareigų nevykdymo.

155 straipsnis

Vaisto eksporto sertifikatas

1. Gamintojo, eksportuotojo ar importuojančios trečiosios valstybės kompetentingų institucijų prašymu valstybės narės patvirtina, kad vaistų gamintojas turi gamybos leidimą. Išduodamos tokius sertifikatus, valstybės narės:

a) laikosi Pasaulio sveikatos organizacijos priimtų administracinių susitarimų;

b) pateikia eksportui skirtų vaistų, kurių jų šalies teritorijoje galiojantis rinkodaros leidimas jau suteiktas, vaisto charakteristikų santrauką, kurią jos patvirtino pagal 43 straipsnį.

2. Kai gamintojas neturi rinkodaros leidimo, jis kompetentingoms institucijoms, atsakingoms už 1 dalyje nurodyto sertifikato išdavimą, pateikia paaiškinimą, kodėl jis neturi rinkodaros leidimo.

2 skirsnis

Veikliųjų medžiagų gamyba, importas ir platinimas

156 straipsnis

Veikliųjų medžiagų gamyba

Šioje direktyvoje veikliųjų medžiagų, naudojamų vaistų gamyboje, gamybą sudaro tiek bendra, tiek ir dalinė veikliosios medžiagos gamyba ir importas ir įvairūs jos padalijimo, pakavimo ar pateikimo procesai, prieš ją įtraukiant į vaisto sudėtį, įskaitant kartotinį pakavimą arba kartotinį ženklinimą, kuriuos atlieka pradinių vaistinių medžiagų platintojas.

157 straipsnis

Veikliųjų medžiagų importuotojų, gamintojų ir platintojų registravimas

1. Sąjungoje įsisteigę veikliųjų medžiagų importuotojai, gamintojai ir platintojai įregistruoja savo veiklą valstybės narės, kurioje jie įsisteigę, kompetentingoje institucijoje.

2. Registracijos paraiškoje, kurią reikia pateikti elektroninėmis priemonėmis, pateikiama bent ši informacija:

a) vardas, pavardė arba pavadinimas ir nuolatinis adresas;

b) veikliosios medžiagos, kurias ketinama importuoti, gaminti arba platinti;

c) duomenys, susiję su patalpomis, kuriose bus vykdoma veikla, ir su technine įranga.

3. Asmenys, nurodyti 1 dalyje, elektroninėmis priemonėmis pateikia registracijos paraišką valstybės narės kompetentingai institucijai likus bent 60 dienų iki numatomos savo veiklos pradžios.

4. Valstybės narės kompetentinga institucija, remdamasi rizikos vertinimu, gali nuspręsti atlikti patikrinimą. Jei valstybės narės kompetentinga institucija per 60 dienų nuo registracijos paraiškos gavimo praneša pareiškėjui, kad bus atliekamas patikrinimas, veikla nepradedama tol, kol valstybės narės kompetentinga institucija nepraneša pareiškėjui, kad šis gali pradėti veiklą. Jei valstybės narės kompetentinga institucija per 60 dienų nuo registracijos paraiškos gavimo nepraneša pareiškėjui, kad bus atliekamas patikrinimas, pareiškėjas gali pradėti veiklą.

5. Kasmet asmenys, nurodyti 1 dalyje, valstybės narės kompetentingai institucijai praneša apie įvykusius pokyčius, susijusius su informacija, pateikta registracijos paraiškoje. Apie visus pokyčius, kurie gali turėti įtakos gaminamų, importuojamų arba platinamų veikliųjų medžiagų kokybei ar saugumui, būtina pranešti nedelsiant.

6. Valstybės narės kompetentinga institucija įveda informaciją, pateiktą pagal 2 dalį, į Sąjungos duomenų bazę, nurodytą 188 straipsnio 15 dalyje.

158 straipsnis

Veikliųjų medžiagų importo sąlygos

1. Valstybės narės imasi tinkamų priemonių užtikrinti, kad jų teritorijoje gaminant, importuojant ir platinant veikliąsias medžiagas, įskaitant eksportuoti skirtas veikliąsias medžiagas, būtų laikomasi veikliųjų medžiagų gerosios gamybos praktikos ir gerosios platinimo praktikos principų, nustatytų pagal 160 straipsnį priimtuose deleguotuosiuose aktuose.

2. Veikliąsias medžiagas galima importuoti tik įvykdžius toliau nurodytas sąlygas:

a) veikliosios medžiagos pagamintos laikantis gerosios gamybos praktikos principų, kurie yra bent lygiaverčiai pagal 160 straipsnį nustatytiems Sąjungos principams; ir

b) prie veikliųjų medžiagų pridedamas eksportuojančios trečiosios valstybės kompetentingos institucijos išduotas rašytinis patvirtinimas, kuriame nurodoma, kad:

   i) eksportuojamą veikliąją medžiagą gaminančiai įmonei taikomi gerosios gamybos praktikos principai prilygsta bent Sąjungos pagal 160 straipsnį nustatytiems principams;

   ii) atitinkamai gamybos vietai taikoma reguliari griežta ir skaidri kontrolė ir veiksmingas gerosios gamybos praktikos reikalavimų įgyvendinimas, įskaitant pakartotinius tikrinimus ir tikrinimus, apie kuriuos iš anksto nepranešta, kad būtų užtikrinta bent Sąjungos reikalavimus atitinkanti visuomenės sveikatos apsauga; ir

   iii) nustačius, kad šių reikalavimų nesilaikoma, eksportuojanti trečioji valstybė nepagrįstai nedelsdama informaciją apie tai perduoda Sąjungai.

3. 2 dalies b punkte nustatytos sąlygos netaikomos, jei eksportuojanti valstybė yra įtraukta į 159 straipsnio 2 dalyje nurodytą sąrašą.

4. Valstybės narės kompetentinga institucija gali netaikyti 2 dalies b punkte nustatytų sąlygų, kol galioja pagal 188 straipsnio 13 dalį išduotas gerosios gamybos praktikos sertifikatas, jei valstybės narės kompetentinga institucija patikrino veiklos vietą, kurioje gaminama eksportui skirta veiklioji medžiaga, ir nustatė, kad ji atitinka pagal 160 straipsnį nustatytus gerosios gamybos praktikos principus.

159 straipsnis

Iš trečiųjų valstybių importuojamos veikliosios medžiagos

1. Trečiosios valstybės prašymu Komisija vertina, ar tos šalies į Sąjungą eksportuojamoms veikliosioms medžiagoms taikoma reglamentavimo sistema ir atitinkamais kontrolės bei vykdymo užtikrinimo veiksmais užtikrinamas visuomenės sveikatos lygis, lygiavertis Sąjungoje užtikrinamam visuomenės sveikatos lygiui.

Tas vertinimas – tai atitinkamų elektroninėmis priemonėmis pateiktų dokumentų peržiūra ir, jei nėra šią veiklos sritį reglamentuojančių susitarimų, nurodytų šios direktyvos 153 straipsnio 2 dalyje, tas vertinimas apima trečiosios valstybės reglamentavimo sistemos peržiūrą vietoje ir, jei būtina, prižiūrimą vienos ar kelių veikliosios medžiagos gamybos vietų trečiojoje valstybėje patikrinimą.

2. Remdamasi 1 dalyje nurodytu vertinimu, Komisija gali priimti įgyvendinimo aktus, kuriais trečioji valstybė būtų įtraukta į sąrašą ir jai būtų pradėti taikyti antroje pastraipoje nustatyti reikalavimai. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 214 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros.

Vertindama trečiąją valstybę pagal 1 dalį Komisija atsižvelgia į šiuos aspektus:

a) šalies gerosios gamybos praktikos taisykles;

b) atitikties gerosios gamybos praktikos reikalavimams patikrinimų reguliarumą;

c) gerosios gamybos praktikos taikymo užtikrinimo veiksmingumą;

d) trečiosios valstybės informacijos apie reikalavimų neatitinkančius veikliųjų medžiagų gamintojus teikimo reguliarumą ir greitumą.

3. Komisija reguliariai tikrina, ar laikomasi 1 dalyje nustatytų sąlygų. Pirmą kartą tikrinama praėjus ne daugiau kaip trejiems metus nuo trečiosios valstybės įtraukimo į 2 dalyje nurodytą sąrašą.

4. Komisija, bendradarbiaudama su Agentūra ir valstybių narių kompetentingomis institucijomis, atlieka 1 dalyje nurodytą vertinimą ir 3 dalyje nurodytą tikrinimą.

3 skirsnis

Gerosios gamybos praktikos ir gerosios platinimo praktikos principai

160 straipsnis

Vaistams ir veikliosioms medžiagoms taikytinos taisyklės

~~Komisija~~ ***Komisijai*** pagal ~~214 straipsnio 2 dalį gali~~***215 straipsnį suteikiami įgaliojimai*** priimti ~~įgyvendinimo~~ ***deleguotuosius*** aktus, kuriais ši direktyva ~~būtų papildyta~~ ***papildoma***: **[279 pakeit.]**

a) vaistų gerosios gamybos praktikos ir gerosios platinimo praktikos principais, kurie, atitinkamais atvejais, būtų papildyti specialiomis priemonėmis, visų pirma taikytinomis farmacinėms formoms, vaistams ar gamybos veiklai, laikantis gerosios gamybos principų;

b) veikliųjų medžiagų gerosios gamybos praktikos ir gerosios platinimo praktikos principais.

ba) priemonėmis, kuriomis siekiama sumažinti neigiamą vaistų gamybos poveikį aplinkai. **[280 pakeit.]**

Prireikus šie principai nustatomi atsižvelgiant į visus pagal bet kurią kitą Sąjungos teisinę sistemą nustatytus gerosios praktikos principus.

161 straipsnis

Pagalbinėms medžiagoms taikomos taisyklės

Komisijai pagal 215 straipsnį suteikiami įgaliojimai priimti deleguotuosius aktus, kuriais ši direktyva papildoma nuostatomis dėl oficialaus rizikos vertinimo, siekiant užtikrinti 147 straipsnio 2 dalyje nurodytą tinkamą gerąją pagalbinių medžiagų gamybos praktiką. Atliekant tokį rizikos vertinimą atsižvelgiama į kitų atitinkamų kokybės sistemų reikalavimus, taip pat į pagalbinių medžiagų kilmę ir paskirtį ir anksčiau nustatytus kokybės defektus.

XII Skyrius

Didmeninis platinimas ir pardavimas nuotoliniu būdu

1 skirsnis

Didmeninis vaistų platinimas ir tarpininkavimas vaistų prekyboje

162 straipsnis

Didmeninis vaistų platinimas

1. Nedarydamos poveikio 5 straipsniui, valstybės narės imasi visų reikiamų veiksmų, siekdamos užtikrinti, kad jų šalies teritorijoje būtų platinami tik tie vaistai, kurių rinkodaros leidimai suteikti pagal Sąjungos teisę.

2. Siekiant vykdyti vaistų didmeninį platinimą, įskaitant sandėliavimo veiklą, turi būti suteiktas vaistų centralizuotai suteikiamas arba nacionalinis rinkodaros leidimas.

3. Platintojai, kurie ketina importuoti vaistą iš kitos valstybės narės, praneša rinkodaros leidimo turėtojui ir valstybės narės, į kurią vaistas bus importuojamas, kompetentingai institucijai apie savo ketinimą jį importuoti.

4. Jei tai vaistai, dėl kurių suteiktas nacionalinis rinkodaros leidimas, 3 dalyje nurodytu pranešimu valstybės narės kompetentingai institucijai nedaromas poveikis papildomoms procedūromis, numatytoms tos valstybės narės teisės aktuose, ir valstybės narės kompetentingai institucijai mokėtiniems mokesčiams už pranešimo nagrinėjimą.

5. Jei tai vaistai, dėl kurių rinkodaros leidimas suteiktas pagal centralizuotą procedūrą, platintojas tą patį 3 dalyje nurodytą pranešimą pateikia Agentūrai, kuri turės patikrinti, ar laikomasi Sąjungos teisės aktuose dėl vaistų nustatytų ir rinkodaros leidimų sąlygų. Už šį patikrinimą Agentūrai mokamas mokestis.

163 straipsnis

Didmeninio vaistų platinimo leidimo suteikimas

1. Valstybės narės kompetentinga institucija imasi visų reikiamų priemonių, siekdama užtikrinti, kad didmeninis vaistų platinimas būtų vykdomas tik gavus leidimą užsiimti didmenine vaistų prekyba (toliau – didmeninio platinimo leidimas). Didmeninio platinimo leidime nurodomos patalpos, ~~vaistai~~***vaistų kategorijos*** ir didmeninio platinimo operacijos, kurių atžvilgiu jis galioja. **[281 pakeit.]**

2. Jei asmenys, įgalioti arba turintys teisę tiekti vaistus visuomenei, taip pat gali pagal nacionalinę teisę verstis didmenine prekyba, tokie asmenys privalo turėti 1 dalyje nurodytą leidimą.

3. Gamybos leidimas, kurį reikalaujama gauti pagal 142 straipsnį, apima leidimą didmeniniu būdu platinti vaistus, dėl kurių jis suteiktas. Didmeninio platinimo leidimo turėtojas neatleidžiamas nuo 142 straipsnyje nustatytos prievolės turėti gamybos leidimą ir laikytis su tuo susijusių sąlygų, net jei gamyba ar importas nėra pagrindinė subjekto vykdoma veikla.

4. Atitinkamos valstybės narės kompetentinga institucija įveda informaciją, susijusią su didmeninio platinimo leidimais, į 188 straipsnio 15 dalyje nurodytą Sąjungos duomenų bazę.

5. Valstybės narės kompetentinga institucija, suteikusi didmeninio platinimo leidimą jos šalies teritorijoje esančioms patalpoms, užtikrina, kad tinkamu dažnumu būtų vykdoma asmenų, turinčių leidimą verstis vaistų didmenine prekyba, kontrolė ir jų patalpų patikrinimai.

Valstybės narės, suteikusios didmeninio platinimo leidimą, kompetentinga institucija sustabdo to leidimo galiojimą arba jį panaikina, jeigu nebesilaikoma 162 straipsnyje nustatytų sąlygų. Tokiu atveju valstybė narė nepagrįstai nedelsdama apie tai informuoja kitas valstybes nares ir Komisiją.

6. Jei valstybės narės kompetentinga institucija mano, kad kitos valstybės narės kompetentingos institucijos suteiktas didmeninio platinimo leidimas neatitinka 162 straipsnyje nustatytų didmeninio platinimo leidimo suteikimo sąlygų, ji nepagrįstai nedelsdama apie tai informuoja Komisiją ir kitos valstybės narės kompetentingą instituciją. Kitos valstybės narės kompetentinga institucija imasi, jos nuomone, būtinų priemonių ir informuoja Komisiją ir pirmosios valstybės narės kompetentingą instituciją apie tas priemones bei priežastis, dėl kurių jų imtasi.

164 straipsnis

Siekiant gauti didmeninio platinimo leidimą taikomi reikalavimai

1. Siekdami gauti didmeninės prekybos leidimą pareiškėjai elektroninėmis priemonėmis pateikia paraišką atitinkamos valstybės narės kompetentingai institucijai.

2. 1 dalyje nurodytoje paraiškoje pateikiami šie duomenys:

a) patvirtinimas ir įrodymai, kad pareiškėjas savo žinioje turi tinkamas ir pakankamai erdvias patalpas, įrenginius ir įrangą, kad galėtų užtikrinti tinkamą vaistų laikymą ir platinimą;

b) patvirtinimas ir įrodymai, kad pareiškėjai turi savo žinioje atitinkamos kvalifikacijos darbuotojų ir, visų pirma, kvalifikuotą asmenį, atitinkančius tos valstybės narės teisės aktuose nustatytas sąlygas;

c) įsipareigojimas vykdyti prievoles, kurios jiems tenka pagal 166 straipsnio sąlygas.

165 straipsnis

Didmeninio platinimo leidimo suteikimas

1. Atitinkamos valstybės narės kompetentingos institucijos oficialūs atstovai atlieka patikrinimą, kad galėtų patvirtinti pagal 164 straipsnį pateikiamų duomenų tikslumą.

Pagal pirmą pastraipą patvirtinus duomenų tikslumą, ne vėliau kaip per 90 dienų nuo paraiškos, pateiktos pagal 164 straipsnį, gavimo, valstybės narės kompetentinga institucija suteikia arba atsisako suteikti didmeninio platinimo leidimą.

2. Atitinkamos valstybės narės kompetentinga institucija gali reikalauti, kad pareiškėjas elektroninėmis priemonėmis pateiktų visą būtiną informaciją, susijusią su duomenimis, kuriuos reikia pateikti siekiant gauti didmeninio platinimo leidimą. Tokiu atveju 1 dalyje nustatyto laikotarpio skaičiavimas sustabdomas, kol bus pateikta reikalinga papildoma informacija.

3. Valstybės narės kompetentinga institucija gali suteikti didmeninio platinimo leidimą, nustatydama tam tikras sąlygas.

4. Didmeninio platinimo leidimas taikomas tik leidime nurodytoms patalpoms.

166 straipsnis

Didmeninio platinimo leidimo turėtojo pareigos

1. Valstybės narės užtikrina, kad didmeninio platinimo leidimo turėtojai:

a) savo žinioje turėtų darbuotojų, kurie laikosi atitinkamoje valstybėje narėje galiojančių su didmeniniu platinimu susijusių teisinių reikalavimų, ir kurių paslaugomis jie galėtų naudotis;

b) leistų valstybės narės kompetentingos institucijos oficialiems atstovams bet kuriuo metu patekti į 164 straipsnio 2 dalies a punkte nurodytas patalpas ir prieiti prie atitinkamų įrenginių bei įrangos;

c) savo tiekiamus rinkai vaistus, be kita ko, sudarydami finansinius sandorius, gautų tik iš tų asmenų, kurie patys turi Sąjungoje suteiktą didmeninio platinimo leidimą arba 163 straipsnio 3 dalyje nurodytą gamybos leidimą;

d) tiektų vaistus, be kita ko, sudarydami finansinius sandorius, tik tiems asmenims, kurie patys turi didmeninio platinimo leidimą arba kurie yra įgalioti arba turi teisę tiekti vaistus visuomenei;

e) tikrintų, ar jų gaunami vaistai nefalsifikuoti, t. y. tikrintų vaistų antrinės pakuotės apsaugos priemones, laikydamiesi reikalavimų, nustatytų pagal 67 straipsnio 2 dalies antrą pastraipą priimtuose deleguotuosiuose aktuose;

f) turėtų neatidėliotinų veiksmų planą, kuris užtikrintų veiksmingą bet kokio vaistų atšaukimo iš rinkos įgyvendinimą kompetentingų institucijų nurodymu arba bendradarbiaujant su atitinkamo vaisto gamintoju ar rinkodaros leidimo turėtoju;

g) tvarkytų apskaitą, į kurią būtų įtraukiama bent ši su gaunamais ir išsiunčiamais vaistais ar vaistais, kurių prekybai tarpininkaujama, susijusi informacija:

i) vaisto gavimo, išsiuntimo ar tarpininkavimo jo prekyboje data;

ii) vaisto pavadinimas;

iii) gautas, pristatytas vaisto kiekis ar kiekis vaisto, kurio prekyboje tarpininkauta;

iv) tiekėjo arba, atitinkamais atvejais, gavėjo pavadinimas ir adresas,

v) vaistų serijos numeris – bent vaistų su 67 straipsnyje nurodytomis apsaugos priemonėmis;

h) užtikrintų galimybę penkerius metus valstybių narių kompetentingoms institucijoms patikrinimo tikslais susipažinti su g punkte nurodytais apskaitos dokumentais;

i) laikytųsi 160 straipsnyje nustatytų gerosios vaistų platinimo praktikos principų;

j) būtų įdiegę kokybės valdymo sistemą ir nustatę su savo veikla susijusias pareigas, procedūras ir rizikos valdymo priemones;

k) nedelsdami informuotų valstybės narės kompetentingą instituciją ir, kai taikytina, rinkodaros leidimo turėtoją apie gautus arba siūlomus vaistus, kurie, jų nuomone, yra arba gali būti falsifikuoti;

l) nuolat užtikrintų tinkamą ir nepertraukiamą reikiamo vaistų asortimento tiekimą, kad būtų tenkinami konkrečios geografinės vietovės poreikiai, ir per pagrįstą terminą, nustatomą nacionalinės teisės aktais, reikiamu vaistų kiekiu aprūpintų visą atitinkamą teritoriją;

m) bendradarbiautų su ***visais atitinkamais suinteresuotaisiais subjektais, įskaitant*** rinkodaros leidimo ~~turėtojais~~ ***turėtojus,*** ir valstybių narių kompetentingomis institucijomis tiekimo saugumo klausimais. **[282 pakeit.]**

2. Kai vaistai gaunami iš kito didmeninio platintojo, didmeninio platinimo leidimo turėtojai, gaunantys produktą, turi patikrinti, ar vaistus tiekiantis didmeninis platintojas laikosi gerosios platinimo praktikos principų. Tai apima patikrinimą, ar didmeninis platintojas turi didmeninio platinimo leidimą arba gamybos leidimą, nurodytą 163 straipsnio 3 dalyje.

3. Kai vaistas yra gaunamas iš gamintojo ar importuotojo, didmeninio platinimo leidimo turėtojai turi patikrinti, ar vaistų gamintojas arba importuotojas turi gamybos leidimą.

4. Kai vaistas gaunamas naudojantis tarpininkavimo paslaugomis, didmeninio platinimo leidimų turėtojai patikrina, ar asmuo, tarpininkaujantis vaisto prekyboje, atitinka 171 straipsnyje nustatytus reikalavimus.

167 straipsnis

Vaistų tiekimo prievolė

1. Tiekiant vaistus vaistinėms ir juridiniams asmenims (įmonėms), kurie įgalioti arba turi teisę tiekti vaistą visuomenei, valstybės narės leidimui užsiimti vaistų didmeniniu platinimu turėtojui, kuriam tą leidimą suteikė kita valstybė narė, netaiko jokių prievolių, ypač viešosios paslaugos prievolių, griežtesnių negu tos, kurias ji taiko asmenims, kuriems jos pačios yra suteikusios leidimus verstis atitinkama veikla.

2. Valstybės narės rinkai pateikto vaisto didmeniniai platintojai, neviršydami savo atsakomybės ribų, užtikrina tinkamą ir nuolatinį to vaisto tiekimą vaistinėms ar asmenims, įgaliotiems tiekti vaistus taip, kad būtų patenkinami atitinkamos valstybės narės pacientų poreikiai.

3. Be to, šio straipsnio įgyvendinimo priemonės turėtų būti pagrįstos visuomenės sveikatos apsaugos motyvais ir turi būti proporcingos, atsižvelgiant į tokios apsaugos tikslą, laikantis Sutartimi nustatytų taisyklių, ypač susijusių su laisvu prekių judėjimu ir konkurencija.

168 straipsnis

Tiekiant vaistus pridedami dokumentai

1. Prie visų vaistų, tiekiamų juridiniam asmeniui, turinčiam leidimą ar teisę tiekti vaistą visuomenei toje valstybėje narėje, leidimą turintis didmenininkas ~~turi pridėti~~***pateikia*** dokumentą, ***kuris gali būti pateiktas elektroniniu formatu ir*** kuris leistų nustatyti: **[283 pakeit.]**

a) tiekimo datą;

b) vaisto pavadinimą ir farmacinę formą;

c) tiekiamo vaisto kiekį;

d) vaisto tiekėjo arba gavėjo pavadinimą ir adresą;

e) vaistų serijos numerį (bent vaistų su 67 straipsnyje nurodytomis apsaugos priemonėmis).

2. Valstybės narės imasi visų tinkamų priemonių užtikrinti, kad asmenys, turintys leidimą ar teisę tiekti vaistą visuomenei, galėtų pateikti informaciją, pagal kurią būtų galima atsekti vaistų kilmę ir nustatyti jo tiekėją.

169 straipsnis

Didmeniniam platinimui taikomi nacionaliniai reikalavimai

Šio skyriaus nuostatos neužkerta kelio taikyti valstybių narių nustatytus griežtesnius reikalavimus didmeniniam platinimui:

a) narkotinių arba psichotropinių medžiagų;

b) kraujo preparatų;

c) imunologinių vaistų; ir

d) radiofarmacinių vaistų.

170 straipsnis

Didmeninis platinimas trečiosiose valstybėse

Vykdant vaistų didmeninį platinimą trečiosiose valstybėse 162 straipsnis ir 166 straipsnio 1 dalies c punktas netaikomi.

Jei didmeniniai platintojai tiekia vaistus asmenims trečiosiose valstybėse, jie užtikrina, kad vaistai būtų tiekiami tik tiems asmenims, kurie yra įgalioti ar turi teisę gauti vaistų didmeniniam platinimui ar tiekimui visuomenei vadovaujantis taikomomis atitinkamos trečiosios valstybės teisinėmis ir administracinėmis nuostatomis.

168 straipsnis taikomas tiekiant vaistus asmenims trečiosiose valstybėse, turintiems leidimą arba įgaliotiems tiekti vaistus visuomenei.

171 straipsnis

Tarpininkavimas vaistų prekyboje

1. Tarpininkavimu vaistų prekyboje užsiimantys asmenys užtikrina, kad vaistų, kurių prekyboje jie tarpininkauja, rinkodaros leidimas būtų galiojantis.

Tarpininkavimu vaistų prekyboje užsiimantys asmenys turi turėti nuolatinį adresą ir kontaktinius duomenis Sąjungoje, kad būtų užtikrinta, jog valstybės narės kompetentingos institucijos galėtų tiksliai juos identifikuoti, nustatyti jų vietą, palaikyti su jais ryšį ir prižiūrėti jų veiklą.

Tarpininkavimui vaistų prekyboje mutatis mutandis taikomi 166 straipsnio 1 dalies e–j punktuose nustatyti reikalavimai.

2. Asmenys gali užsiimti tarpininkavimu vaistų prekyboje tik, jei jie yra įregistruoti valstybės narės, kurioje yra jų 1 dalies antroje pastraipoje nurodytas nuolatinis adresas, kompetentingoje institucijoje. Tie asmenys turi elektroninėmis priemonėmis kompetentingai institucijai pateikti bent savo vardą, pavardę ir pavadinimą bei nuolatinį adresą. Jie nedelsdami elektroninėmis priemonėmis praneša valstybės narės kompetentingai institucijai apie bet kokius su šiais duomenimis susijusius pokyčius.

Valstybės narės kompetentinga institucija įveda pirmoje pastraipoje nurodytą informaciją į registrą, kuris yra viešai prieinamas.

3. 160 straipsnyje nurodyti principai apima specialiąsias nuostatas dėl tarpininkavimo.

4. Atsakomybė už patikrinimų, nurodytų 188 straipsnyje, atlikimą tenka valstybei narei, kurioje įregistruotas tarpininkavimo vykdant prekybą vaistais veiklą vykdantis asmuo.

Jei tarpininkavimu vaistų prekyboje užsiimantis asmuo nevykdo reikalavimų, nustatytų šitame straipsnyje, valstybės narės kompetentinga institucija gali nuspręsti išbraukti šį asmenį iš registro, nurodyto 2 dalyje. Tokiu atveju valstybės narės kompetentinga institucija apie tai praneša tam asmeniui.

2 skirsnis

Nuotolinis pardavimas visuomenei

172 straipsnis

Bendrieji nuotolinės prekybos reikalavimai

1. Nedarant poveikio nacionalinės teisės aktams, pagal kuriuos draudžiama siūlyti parduoti visuomenei receptinius vaistus nuotoliniu būdu, naudojantis informacinės visuomenės paslaugomis, valstybės narės užtikrina, kad vaistai visuomenei būtų siūlomi parduoti nuotoliniu būdu, naudojantis paslaugomis kaip apibrėžiama Europos Parlamento ir Tarybos direktyvoje (ES) 2015/1535 ([52]), nustatančioje informacijos apie techninius reglamentus ir informacinės visuomenės paslaugų taisykles teikimo tvarką, laikantis šių sąlygų:

a) fizinis arba juridinis asmuo, siūlantis parduoti vaistus, yra įgaliotas arba turi teisę tiekti vaistus visuomenei, be kita ko, nuotoliniu būdu, pagal valstybės narės, kurioje tas asmuo įsisteigęs, nacionalinės teisės aktus ***ir, kai taikytina, atitinka šio straipsnio 2 dalyje nurodytas sąlygas***; **[284 pakeit.]**

b) a punkte nurodytas asmuo pateikė valstybei narei, kurioje tas asmuo yra įsisteigęs, bent šią informaciją:

   i) vardą, pavardę arba pavadinimą, nuolatinį veiklos vietos, iš kurios tiekiami tie vaistai, adresą;

   ii) veiklos, kuria bus siūloma parduoti vaistus visuomenei nuotoliniu būdu, naudojantis informacinės visuomenės paslaugomis, pradžios datą;

([52]) 2015 m. rugsėjo 9 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva (ES) 2015/1535, kuria nustatoma informacijos apie techninius reglamentus ir informacinės visuomenės paslaugų taisykles teikimo tvarka (OL L 241, 2015 9 17, p. 1).

iii) tam tikslui naudojamos svetainės adresą ir atitinkamą informaciją, kuri reikalinga, kad būtų galima nustatyti tą svetainę;

iv) jei taikytina, nuotoliniu būdu, naudojantis informacinės visuomenės paslaugomis, visuomenei parduodamų vaistų išdavimo teisinį statusą pagal IV skyrių.

Prireikus tokia informacija atnaujinama;

c) vaistai atitinka paskirties valstybės narės nacionalinės teisės aktus pagal 5 straipsnio 1 dalį;

d) nedarant poveikio Europos Parlamento ir Tarybos direktyvoje 2000/31/EB ([53]) nustatytiems informacijai keliamiems reikalavimams, interneto svetainėje, kurioje siūlomi vaistai, pateikiama bent ši informacija:

i) valstybės narės kompetentingos institucijos arba valdžios institucijos, kuriai pateikta informacija pagal b punktą, kontaktiniai duomenys;

ii) saitas su 174 straipsnyje nurodyta valstybės narės, kurioje įsisteigęs atitinkamas fizinis ar juridinis asmuo, interneto svetaine;

iii) 173 straipsnyje nurodytas bendras logotipas, kuris aiškiai matomas kiekviename svetainės, susijusios su siūlymu parduoti vaistus visuomenei nuotoliniu būdu, puslapyje. Bendrame logotipe pateikiamas saitas su asmens įrašu 174 straipsnio 1 dalies c punkte nurodytame sąraše.

2. Valstybės narės gali dėl su visuomenės sveikatos apsauga susijusių priežasčių nustatyti savo teritorijoje sąlygas mažmeniniam vaistų tiekimui visuomenei nuotoliniu būdu, naudojantis informacinės visuomenės paslaugomis.

3. Nedarant poveikio Direktyvai 2000/31/EB ir reikalavimams, nustatytiems šiame skirsnyje, valstybės narės imasi priemonių, būtinų užtikrinti, kad kitiems asmenims, kurie nenurodyti 1 dalyje, siūlantiems visuomenei parduoti vaistus nuotoliniu būdu, naudojantis visuomenės informavimo paslaugomis ir vykdantiems savo veiklą jų teritorijose, būtų taikomos veiksmingos, proporcingos ir atgrasančios sankcijos.

173 straipsnis

Bendram logotipui taikomi reikalavimai

1. Būtina nustatyti bendrą logotipą, kuris būtų atpažįstamas visoje Sąjungoje, kartu sudarant galimybę nustatyti valstybę narę, kurioje įsisteigęs asmuo, siūlantis parduoti vaistus visuomenei nuotoliniu būdu. Tas logotipas aiškiai pateikiamas svetainėse, kuriose siūloma parduoti vaistus visuomenei nuotoliniu būdu pagal 172 straipsnio 1 dalies d punktą.

2. Siekdama suderinti šio bendro logotipo naudojimą, Komisija priima įgyvendinimo aktus dėl:

a) techninių, elektroninių ir šifravimo reikalavimų, kad būtų galima patikrinti bendro logotipo autentiškumą;

b) bendro logotipo dizaino.

Prireikus tie įgyvendinimo aktai iš dalies keičiami atsižvelgiant į mokslo ir technikos pažangą. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 214 straipsnio 2 dalyje nurodytos procedūros.

174 straipsnis

Informacija apie nuotolinį tiekimą visuomenei

1. Kiekviena valstybė sukuria svetainę, kurioje pateikiama bent ši informacija:

a) informacija apie nacionalinės teisės aktus, taikomus siūlymui parduoti vaistus visuomenei nuotoliniu būdu, naudojantis informacinės visuomenės paslaugomis, įskaitant informaciją apie tai, kad valstybėse narėse taikoma vaistų klasifikacija ir jų tiekimo sąlygos gali skirtis;

([53]) 2000 m. birželio 8 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2000/31/EB dėl kai kurių informacinės visuomenės paslaugų, ypač elektroninės komercijos, teisinių aspektų vidaus rinkoje (Elektroninės komercijos Direktyva (OL L 178, 2000 7 17, p. 1).

b) informacija apie bendro logotipo tikslą;

c) asmenų, siūlančių parduoti vaistus visuomenei nuotoliniu būdu, naudojantis informacinės visuomenės paslaugomis, sąrašas, laikantis 172 straipsnio, ir jų svetainių adresai;

d) svarbiausia informacija dėl pavojaus, susijusio su vaistais, neteisėtai tiekiamais visuomenei, naudojantis informacinės visuomenės paslaugomis.

Šioje svetainėje pateikiama internetinė nuoroda į 2 dalyje nurodytą svetainę.

2. Agentūra sukuria svetainę, kurioje pateikiama informacija, nurodyta 1 dalies pirmos pastraipos b ir d punktuose, informacija apie Sąjungos teisės aktus, taikomus falsifikuotiems vaistams, taip pat saitas su į valstybių narių svetainėmis, nurodytomis 1 dalyje. Agentūros svetainėje būtina aiškiai nurodyti, kad valstybių narių svetainėse pateikiama informacija apie asmenis, kurie turi leidimą arba turi teisę nuotoliniu būdu visuomenei tiekti vaistus, naudojantis informacinės visuomenės paslaugomis, atitinkamoje valstybėje narėje.

3. Komisija, bendradarbiaudama su kompetentingomis institucijomis, rengia arba skatina plačiosios visuomenės informavimo apie falsifikuotų vaistų keliamus pavojus kampanijas. Tomis kampanijomis didinamas vartotojų informuotumas apie riziką, susijusią su neteisėtai nuotoliniu būdu parduodamais vaistais, taip pat apie bendro logotipo ir 1 ir 2 dalyse nurodytų interneto svetainių veikimą.

XIII Skyrius

Reklama

175 straipsnis

Vaistų reklamos apibrėžtis

1. Šiame skyriuje vaistų reklama – tai bet kokia forma teikiama informacija apie vaistus, einant į žmonių namus ar įstaigas, pirkėjų paieškos veiklą ar siūlomas paskatas, skatinančias vaistų skyrimą, tiekimą, pardavimą ar vartojimą.

Visų pirma, vaistų reklama apima:

a) vaistų reklamą visuomenei;

b) vaistų reklamą asmenims, turintiems teisę juos skirti, tiekti ar duoti (suleisti) pacientui;

c) prekybos vaistais atstovų apsilankymą pas asmenis, turinčius teisę juos skirti;

d) vaistų pavyzdžių tiekimą;

e) skatinimą skirti arba tiekti vaistą duodant, siūlant ar žadant dovanas, asmeninę naudą ar apdovanojimus pinigais ar natūra~~, išskyrus tuos atvejus, kai tų paskatų vertė yra minimali~~; **[285 pakeit.]**

f) reklaminių renginių, kuriuose dalyvauja asmenys, turintys teisę skirti arba tiekti vaistus, finansinį rėmimą,

g) mokslinių konferencijų, kuriose dalyvauja asmenys, turintys teisę skirti ar tiekti vaistus, finansinį rėmimą ir ypač tokių asmenų kelionės bei apgyvendinimo išlaidų, susijusių su jų dalyvavimu tokiuose renginiuose, apmokėjimą;

h) su vaistais susijusią reklamą, kurioje neminimi konkretūs vaistai.

2. Šis skyrius neapima:

a) vaistų ženklinimo ir pakuotės lapelių, kuriems taikomos VI skyriaus nuostatos;

b) susirašinėjimo, kurio dalį gali sudaryti nereklaminio pobūdžio medžiaga, būtina atsakant į specifinius klausimus apie konkrečius vaistus,

c) dalykinių ir informacinių skelbimų bei rekomendacinės medžiagos, susijusios, pavyzdžiui, su pranešimais apie pakuotės pakeitimą, įspėjimais apie nepageidaujamas reakcijas, kuris yra vaistų vartojimo bendrų atsargumo priemonių dalis, prekybos katalogų ir kainoraščių, jei juose nėra teiginių apie vaistų savybes,

d) informacijos, susijusios su žmonių sveikata ar ligomis, jei ji nedaro net netiesioginės nuorodos į vaistus.

176 straipsnis

Bendrosios nuostatos dėl vaistų reklamos

1. Valstybės narės draudžia bet kokią vaisto, kurio rinkodaros leidimas nesuteiktas, reklamą.

2. Visose vaisto reklamos dalyse pateikiama informacija turi atitikti vaisto charakteristikų santraukoje pateiktus duomenis.

3. Vaisto reklama:

a) skatinama vaistą vartoti protingai, jį pristatant objektyviai ir nepervertinant jo savybių,

b) yra tiksli, patikrinama ir neklaidinanti,

ba) neskatina vartoti vaisto per daug dažnai ar juo piktnaudžiauti. **[286 pakeit.]**

4. Draudžiama bet kokia reklama, kuria siekiama atkreipti neigiamą dėmesį į kitą vaistą. Reklama, kuri leidžia manyti, kad vaistas yra saugesnis arba veiksmingesnis už kitą vaistą, taip pat draudžiama, nebent tai būtų įrodyta ir pagrįsta vaisto charakteristikų santrauka ***pagal atitinkamas indikacijas ir pacientų grupę***. **[287 pakeit.]**

177 straipsnis

Vaistų reklamos apribojimai

1. Valstybės narės draudžia reklamuoti plačiajai visuomenei vaistus:

a) kuriuos galima gauti tik pateikus receptą, pagal IV skyrių;

b) kuriuose yra medžiagų, priskiriamų prie psichotropinių ar narkotinių medžiagos, kaip apibrėžta tarptautinėse konvencijose.

ba) kurie yra antibiotikai arba antimikrobinės medžiagos, kurių atsparumo antimikrobinėms medžiagoms rizika yra nustatyta, kaip nurodyta 51 straipsnio 1a dalyje. **[288 pakeit.]**

2. Plačiajai visuomenei galima reklamuoti vaistus, kurie pagal savo sudėtį ir paskirtį yra skirti vartoti be ~~gydytojos~~ ***veikatos priežiūros specialisto*** priežiūros, diagnostikos arba gydymo skyrimo ar kontrolės tikslais, jei reikia, patariant vaistininkui. **[289 pakeit.]**

3. Valstybės narės turi teisę uždrausti savo šalies teritorijoje reklamuoti plačiajai visuomenei vaistus, kurių kaina gali būti kompensuojama.

4. 1 dalyje nurodytas draudimas netaikomas ~~šios pramonės vykdomoms~~ skiepijimo kampanijoms, kurioms pritaria valstybių narių kompetentingos institucijos. **[290 pakeit.]**

5. 1 dalyje nurodytas draudimas taikomas nepažeidžiant Direktyvos 2010/13/ES 21 straipsnio.

6. Valstybės narės draudžia tiesioginį šios pramonės organizuojamą vaistų platinimą visuomenei reklamos tikslais.

178 straipsnis

Plačiajai visuomenei skirta reklama

1. Nepažeidžiant 177 straipsnio, bet kokia visuomenei skirta vaistų reklama:

a) pateikiama taip, kad būtų aišku, jog skelbiama informacija yra reklama ir pristatomas produktas yra vaistas;

b) apima tokią būtiną informaciją:

i) vaistų pavadinimą, taip pat bendrinį pavadinimą, jei vaistuose yra tik viena veiklioji medžiaga,

ii) būtiną informaciją apie teisingą vaisto vartojimą ***ir šalinimą***; **[291 pakeit.]**

iii) aiškų ir įskaitomą raginimą atidžiai perskaityti instrukciją, kuri pateikiama pakuotės lapelyje arba yra išspausdinta ant antrinės pakuotės***, ir papildomos informacijos teirautis gydytojo arba vaistininko***. **[292 pakeit.]**

2. Valstybės narės gali nuspręsti, kad, nepaisant 1 straipsnio dalies nuostatų, reklamuojant vaistą visuomenei galima nurodyti tik vaisto pavadinimą arba jo veikliąją medžiagą arba prekinį ženklą, jei juo norima tik priminti apie vaistą.

2a. Komisija pagal 215 straipsnį priima deleguotuosius aktus, kuriais ši direktyva papildoma nustatant reikalavimus, susijusius su tiesiogine ir netiesiogine vaistų reklama socialinėje žiniasklaidoje ir kitose žiniasklaidos platformose ir įžymybių bei nuomonės formuotojų prekių rodymu. **[293 pakeit.]**

179 straipsnis

Plačiajai visuomenei skirtos reklamos apribojimai

1. Reklamuojant vaistą plačiajai visuomenei negalima pateikti informacijos, kuri:

a) sudarytų įspūdį, kad nebūtina gydytojo konsultacija ar operacija, ypač nurodant diagnozę ar siūlant gydymui vaistų įsigyti paštu;

b) teigia, kad vartojant vaistą garantuojamas jų poveikis, nėra žalingo poveikio arba kad jie veikia geriau ar taip pat kaip kitas gydymo būdas arba vaistai;

c) teigia, kad vartojant vaistą gali pagerėti sveikata;

d) teigia, kad jei vaistai nevartojami, tai galėtų daryti poveikį sveikatai;

e) yra skirta tik arba daugiausia vaikams;

f) remiasi mokslininkų, sveikatos priežiūros specialistų ar asmenų, kurie nepriklauso nė vienai minimai grupei, bet, būdami įžymūs, galėtų paskatinti vartoti vaistus, rekomendacija;

g) teigia, kad vaistai yra maisto produktas, kosmetikos priemonė ar kitas plačiai vartojamas gaminys;

h) teigia, kad vaistai yra saugūs ar veiksmingi todėl, ~~nes~~ ***kad*** jie yra natūralūs ***arba nėra cheminiai***; **[294 pakeit.]**

i) aprašius ar pateikus išsamias žinias apie konkrečią ligos istoriją, galėtų paskatinti žmones pačius klaidingai diagnozuoti ligą;

j) netinkamu, nerimą keliančiu ar klaidinančiu būdu tvirtina, kad žmogus, vartojantis vaistus, pasveiks;

k) netinkamu, nerimą keliančiu ar klaidinančiu būdu pateikia grafinę medžiagą, vaizduojančią žmogaus organizmo pakitimus, kuriuos sukelia liga ar sužalojimas, arba vaistų poveikį žmogaus organizmui ar jo kūno dalims.

2. 1 dalies d punkte nurodytas draudimas netaikomas 177 straipsnio 4 dalyje nurodytoms skiepijimo kampanijoms.

180 straipsnis

Asmenims, turintiems teisę skirti, tiekti vaistus ar duoti (suleisti) jų pacientui, skirta reklama

1. Bet kurioje vaistų reklamoje, kuri skirta asmenims, turintiems teisę skirti, tiekti vaistus arba duoti (suleisti) jų pacientui, pateikiama:

a) vaisto charakteristikų santrauką atitinkanti esminė informacija,

b) vaisto išdavimo pacientui teisinis statusas.

Valstybės narės taip pat gali reikalauti, kad reklamoje būtų nurodoma įvairių pateikimo formų pardavimo ar orientacinė kaina bei nurodoma, kokiomis sąlygomis socialinės apsaugos institucijos tą kainą kompensuoja.

2. Valstybės narės gali nuspręsti, kad reklamuojant vaistą asmenims, turintiems teisę juos skirti, tiekti ar duoti (suleisti) pacientui, galima, neatsižvelgiant į 1 dalies nuostatas, nurodyti tik vaisto pavadinimą, arba jo tarptautinį nepatentuotą pavadinimą, jei toks egzistuoja, arba prekinį ženklą, jei juo norima tik priminti apie vaistą.

181 straipsnis

Papildomi dokumentai, susiję su asmenims, turintiems teisę skirti, tiekti vaistus ar duoti (suleisti) jų pacientui, skirta reklama

1. Visuose su vaistais susijusiuose dokumentuose, kurie asmenims, turintiems teisę juos skirti, tiekti ar duoti (suleisti) pacientui, yra pateikiami kaip jų reklamos dalis, būtinai pateikiama bent 180 straipsnio 1 dalyje įvardyta informacija ir nurodoma data, kada ji buvo parengta ar paskutinį kartą pataisyta.

2. Visa informacija, pateikiama 1 dalyje minimuose dokumentuose, turi būti tiksli, nauja, patikrinama ir pakankamai išsami, kad asmuo, kuriam ji suteikiama, galėtų susidaryti savo nuomonę apie tų vaistų gydomąją vertę.

3. Citatos, lentelės ir kita vaizdinė medžiaga, paimta iš medicinos žurnalų ar kitų mokslo darbų ir naudojama 1 dalyje minimuose dokumentuose, perteikiamos tiksliai, aiškiai nurodant jų šaltinį.

182 straipsnis

Prievolės, susijusios su prekybos vaistais atstovais

1. Įmonė, kurioje dirba prekybos vaistais atstovai, organizuoja jiems atitinkamus mokymo kursus. Jie turi turėti pakankamai mokslinių žinių, kad galėtų pateikti kiek galima tikslesnę ir išsamesnę informaciją apie savo reklamuojamus vaistus. Prekybos vaistais atstovų teikiama informacija atitinka 176 straipsnio nuostatas.

2. Kiekvieno vizito metu prekybos vaistais atstovai aplankomiems asmenims įteikia kiekvienų vaistų charakteristikų santraukas arba turi jas parengę ir, jei tai neprieštarauja valstybės narės įstatymams, įteikia kartu su išsamia informacija apie kainas ir jų kompensavimo sąlygas, nurodytas 180 straipsnio 1 dalies antroje pastraipoje.

3. Prekybos vaistais atstovai perduoda 187 straipsnio 1 dalyje nurodytai mokslo tarnybai visą informaciją apie savo reklamuojamų vaistų vartojimą, visų pirma nurodydami visas nepageidaujamas reakcijas, apie kurias jiems praneša jų lankomi asmenys.

183 straipsnis

Vaistų reklamavimas

1. Kai vaistai reklamuojami asmenims, turintiems teisę juos skirti ar tiekti, draudžiama tokiems asmenims duoti, siūlyti ar žadėti dovanas, piniginius apdovanojimus ar atlygį natūra~~, išskyrus tuos atvejus, kai siūlomos paskatos yra nebrangios ir atitinka mediko ar vaistininko darbo specifiką~~. **[295 pakeit.]**

2. Svetingumas pirkimą skatinančiuose renginiuose visada turi būti griežtai ribojamas, jam nesuteikiant tiek reikšmės, kiek pagrindiniam renginio tikslui, ir jis turi būti rodomas tik asmenims, turintiems teisę skirti ar tiekti vaistus.

3. Asmenys, turintys teisę skirti ar tiekti vaistus, nereikalauja ir nepriima jokių paskatų, kurios draudžiamos pagal 1 dalies nuostatas ar kurios prieštarauja 2 dalies nuostatoms.

4. 1, 2 ir 3 dalyse nustatytos taisyklės neturi jokio poveikio valstybių narių taikomoms priemonėms ar prekybos praktikai, susijusiai su kainomis, antkainiais ir nuolaidomis.

184 straipsnis

Dalyvavimas mokslo renginiuose

183 straipsnio 1 dalies nuostatos nedraudžia tiesiogiai ar netiesiogiai kviesti dalyvauti renginiuose, organizuojamuose išimtinai profesiniais ar moksliniais tikslais. Toks svetingumas visada turi būti griežtai susijęs tik su pagrindiniais moksliniais renginio tikslais. Tai turi būti skirta tik tiems asmenims, kurie turi teisę skirti, tiekti vaistus arba duoti (suleisti) jų pacientui.

185 straipsnis

Vaistų pavydžių pateikimas

1. Nemokami vaistų pavyzdžiai pateikiami išimtiniais atvejais tik asmenims, turintiems teisę juos skirti, laikantis tokių sąlygų:

a) kiekvienais metais ribojamas kiekvieno receptinio vaisto pavyzdžių skaičius;

b) pavyzdžiai tiekiami tik gavus raštišką asmens, turinčio teisę skirti ar tiekti vaistus, prašymą, kurį toks asmuo pasirašo, nurodydamas datą;

c) asmenys, turintys teisę tiekti pavyzdžius, taiko tinkamą kontrolės ir apskaitos sistemą;

d) kiekvienas pavyzdys turi būti ne didesnis nei mažiausia rinkai pateikta pakuotė;

e) ant kiekvieno pavyzdžio pažymima: „Nemokamas vaistų pavyzdys, neskirtas pardavimui“, arba užrašomas kitoks tekstas, turintis tokią pačią prasmę;

f) prie kiekvieno pavyzdžio pridedama vaisto charakteristikų santraukos kopija;

g) negalima tiekti vaistų, kuriuose yra medžiagų, priskiriamų prie ***antibiotikų,*** psichotropinių ar narkotinių medžiagų, kaip apibrėžta tarptautinėse konvencijose, pavyzdžių. **[296 pakeit.]**

2. Išimtiniais atvejais nemokami nereceptinių vaistų pavyzdžiai taip pat gali būti pateikiami asmenims, turintiems teisę juos tiekti, laikantis 1 dalyje nustatytų sąlygų.

3. Valstybės narės taip pat gali nustatyti papildomus tam tikrų vaistų pavyzdžių platinimo apribojimus.

186 straipsnis

Valstybėse narėse įgyvendinamos nuostatos dėl reklamos

1. Valstybės narės užtikrina, kad vaistų reklamos stebėsenos metodai būtų tinkami ir veiksmingi. ***Bent jau plačiajai visuomenei skirtos reklamos atveju*** šie metodai~~, kurie gali būti~~ grindžiami išankstinio patikrinimo sistema~~;~~ ***ir*** bet kuriuo atveju apima teisines priemones, suteikiančias galimybę asmenims ar organizacijoms, kurios, vadovaudamosi šalies įstatymais, gali turėti teisėtą interesą uždrausti bet kokią reklamą, nesuderinamą su šio skyriaus nuostatomis, pateikti teismui ieškinį dėl tokios reklamos arba perduoti tokią reklaminę medžiagą valstybės narės kompetentingai institucijai, kad ši išnagrinėtų skundą arba inicijuotų atitinkamus procesinius veiksmus. **[297 pakeit.]**

2. Vadovaudamosi 1 dalyje nurodytomis teisinėmis nuostatomis valstybės narės suteikia teismams ar valstybių narių kompetentingoms institucijoms įgaliojimus, suteikiančius joms teisę tais atvejais, kai, jų manymu, tokios priemonės yra būtinos, atsižvelgiant į visų susijusių šalių, ir ypač į visuomenės interesus:

a) nutraukti klaidinančią reklamą arba imtis atitinkamų procesinių veiksmų dėl įsakymo nutraukti tokią klaidinančią reklamą, arba

b) jei klaidinanti reklaminė medžiaga dar nebuvo paskelbta, bet artimiausiu metu bus paskelbta, uždrausti ją skelbti arba imtis atitinkamų procesinių veiksmų dėl įsakymo uždrausti tokią reklamą.

Valstybės narės suteikia valstybių narių teismams arba kompetentingoms institucijoms pirmos pastraipos a ir b punktuose nurodytus įgaliojimus, net nesant įrodymų, kad reklamuotojas faktiškai patyrė nuostolių ar žalos arba kad jis pažeidimą padarė tyčia ar dėl aplaidumo.

3. Valstybės narės numato, kad antrojoje pastraipoje nurodytų priemonių dėl laikinojo arba galutinio uždraudimo būtų imtasi skubos tvarka.

Kiekviena valstybė narė pati sprendžia, kurią iš dviejų galimybių, išdėstytų pirmojoje pastraipoje, pasirinkti.

4. Kad būtų pašalinti ilgalaikės klaidinančios reklamos, kurią galutiniu sprendimu buvo įsakyta nutraukti, padariniai, valstybės narės gali teismams arba valstybių narių kompetentingoms institucijoms suteikti teisę:

a) pareikalauti, kad toks sprendimas ar jo dalis būtų paskelbta tokiu būdu, kuris joms atrodo tinkamiausias;

b) be to, pareikalauti, kad būtų paskelbta apie padarytą klaidą.

4a. Valstybės narės sukuria ir tvarko nacionalinį vertės perdavimo skaidrumo registrą, susijusį su reklamos veikla, nurodyta 175, 177, 180 ir 182–185 straipsniuose, skirta asmenims, kurie turi teisę skirti vaistus. Komisija savo interneto svetainėje skelbia visų nacionalinių registrų sąrašą. **[298 pakeit.]**

4b. Šio straipsnio 4a dalyje nurodytuose nacionaliniuose registruose pateikiama bent ši informacija:

a) rinkodaros leidimo turėtojo vardas, pavardė arba pavadinimas;

b) teisę skirti vaistus turinčio asmens vardas ir pavardė;

c) atitinkamas vaistas;

d) 175 straipsnio 1 dalies antros pastraipos b–g punktuose ir 184 straipsnyje nurodytos reklamos veiklos rūšis;

e) piniginė vertė. **[299 pakeit.]**

4c. Rinkodaros leidimo turėtojai naudoja 4a dalyje nurodytą nacionalinį skaidrumo registrą, kad pateiktų 4b dalyje nurodytą informaciją dėl kiekvieno asmens, kuris turi teisę skirti vaistus valstybėje narėje, kurioje tokia veikla vykdoma. **[300 pakeit.]**

5. 1–~~4~~ ***4c*** dalių nuostatos neatmeta galimybės, kad vaistų reklamą gali savanoriškai kontroliuoti savireguliavimo institucijos ~~ir kad galima į jas kreiptis, jei jos gali imtis procesinių veiksmų, papildančių 1 dalyje minėtą teisminį ar administracinį nagrinėjimą~~. **[301 pakeit.]**

187 straipsnis

Rinkodaros leidimo turėtojui taikomos nuostatos dėl reklamos

1. Rinkodaros leidimo turėtojai savo įmonėje arba ne pelno organizacijoje įsteigia mokslinę tarnybą, atsakingą už informaciją apie vaistus, kuriuos jie pateikia rinkai.

2. Vaisto rinkodaros leidimo turėtojas:

a) saugo, kad galėtų pateikti, arba valstybių narių kompetentingoms institucijoms ar įstaigoms, atsakingoms už vaistų reklamos kontrolę, pateikia visos savo įmonės arba ne pelno organizacijos skleidžiamos reklaminės medžiagos pavyzdžius kartu su dokumentu, įvardijančiu asmenis, kuriems skirta reklama, reklaminės medžiagos platinimo būdus ir pirmojo išplatinimo datą,

b) užtikrina, kad jo įmonės ar ne pelno organizacijos vykdoma vaistų reklama atitinka šio skyriaus reikalavimus,

c) patvirtina, kad jo įmonėje ar ne pelno organizacijoje dirbantys prekybos vaistais atstovai yra tinkamos kvalifikacijos ir laikosi pagal 182 straipsnio 2 ir 3 dalis nustatytų prievolių,

d) teikia informaciją valstybių narių kompetentingoms institucijoms ir organizacijoms, atsakingoms už vaistų reklamos kontrolę, ir padeda joms atlikti savo pareigas,

da) praneša apie veiklą nacionaliniuose registruose, kaip nurodyta 186 straipsnio 4c dalyje, **[302 pakeit.]**

e) užtikrina, kad valstybių narių kompetentingų institucijų ir organizacijų, atsakingų už vaistų reklamos kontrolę, sprendimai būtų nedelsiant vykdomi.

3. Valstybės narės nedraudžia rinkodaros leidimo turėtojui ir vienai ar daugiau jo paskirtų bendrovių bendrai surengti vaisto pirkimą skatinantį renginį.

XIV Skyrius

Priežiūra ir kontrolė

1 skirsnis

Priežiūra

188 straipsnis

Priežiūros ir patikrinimų sistema

1. Atitinkamos valstybės narės kompetentinga institucija, bendradarbiaudama su Agentūra ir prireikus su kitomis valstybėmis narėmis, užtikrina, kad būtų laikomasi šios direktyvos taisyklių, t. y. gerosios gamybos praktikos ir geros platinimo praktikos principų, nurodytų 160 ir 161 straipsniuose.

Laikydamasi pirmos pastraipos, valstybės narės kompetentinga institucija įdiegia priežiūros sistemą, kuri apima šias priemones:

a) patikrinimus vietoje, apie kurias pranešama arba, atitinkamais atvejais, nepranešama iš anksto;

b) nuotolinius tikrinimus, kai tai yra pagrįsta;

c) atitikties kontrolės priemones;

d) veiksmingus tolesnius veiksmus, įgyvendinus a, b ir c punktuose nurodytas priemones.

2. Atitinkamos valstybės narės kompetentingos institucijos ir Agentūra keičiasi informacija apie 1 dalies antros pastraipos a ir b punktuose nurodytus planuojamus ar atliktus patikrinimus ir bendradarbiauja koordinuodamos tokius patikrinimus.

3. Valstybės narės kompetentinga institucija užtikrina, kad 1 dalies antroje pastraipoje nurodytas priemones oficialūs valstybės narės kompetentingos institucijos atstovai įgyvendintų:

a) atsižvelgiant į riziką tinkamu dažnumu – Sąjungoje arba trečiosiose valstybėse esančių vaistų gamintojų patalpose, įskaitant, atitinkamais atvejais, centrinę ar decentralizuotą veiklos vietą (-as), arba jų veiklos atžvilgiu, taip pat Sąjungoje esančių vaistų didmeninių platintojų patalpose arba jų veiklos atžvilgiu;

b) rizika grindžiamu tinkamu dažnumu – Sąjungoje arba trečiosiose valstybėse esančių veikliųjų medžiagų gamintojų patalpose ar jų veiklos atžvilgiu, taip pat Sąjungoje esančių veikliųjų medžiagų importuotojų arba platintojų patalpose arba jų veiklos atžvilgiu.

4. Siekdama nustatyti 3 dalies b punkte nurodytą rizika grindžiamą tinkamą dažnumą valstybės narės kompetentinga institucija gali:

a) remtis patikimų ne Sąjungos reguliavimo institucijų patikrinimų ataskaitomis;

b) atsižvelgti į tai, ar veikliosios medžiagos gamintojas yra trečiojoje šalyje, įtrauktoje į 159 straipsnio 2 dalyje nurodytą sąrašą.

5. Jei valstybės narės kompetentinga institucija mano, kad tai būtina, visų pirma tais atvejais, kai yra pagrindo įtarti, kad nesilaikoma šios direktyvos taisyklių, įskaitant 160 ir 161 straipsniuose nurodytus gerosios gamybos praktikos ir geros platinimo praktikos principus, ***arba remdamasi rizikos vertinimu*** ji gali nurodyti savo oficialiems atstovams įgyvendinti 1 dalies antroje pastraipoje nurodytas priemones toliau nurodytų subjektų patalpose arba jų veiklos atžvilgiu: **[303 pakeit.]**

a) vaistų gamintojų ar importuotojų, pateikusių paraišką gauti gamybos ir importo leidimą, arba didmeninių platintojų, pateikusių paraišką gauti didmeninio platinimo leidimą;

b) veikliosios medžiagos gamintojų, pateikusių paraišką dėl registracijos, arba gamybos vietų, pateikusių paraišką dėl jų, kaip decentralizuotų veiklos vietų, registracijos;

c) rinkodaros leidimų turėtojų;

d) trečiosiose valstybėse esančių vaistų ***platintojų*** arba veikliųjų medžiagų ***gamintojų arba*** platintojų; **[304 pakeit.]**

e) savo šalies teritorijoje arba trečiojoje valstybėje esančių pagalbinių medžiagų, funkcinių pagalbinių medžiagų, pradinių medžiagų arba tarpinių produktų gamintojų;

f) savo šalies teritorijoje esančių pagalbinių medžiagų, funkcinių pagalbinių medžiagų, pradinių medžiagų ar tarpinių produktų importuotojų;

g) savo šalies teritorijoje esančių asmenų, tarpininkaujančių vaistų prekyboje.

5a. Agentūra parengia Sąjungos duomenų bazės naudojimo gaires. **[305 pakeit.]**

6. 1 dalies antroje pastraipoje nurodytos priemonės taip pat gali būti įgyvendinamos valstybės narės kompetentingos institucijos, Komisijos ar Agentūros prašymu Sąjungoje arba trečiosiose valstybėse arba, atitinkamais atvejais, prašant valstybinės vaistų kontrolės laboratorijos arba atitinkamos valstybės narės tuo tikslu paskirtos laboratorijos atlikti ėminių tyrimus.

7. Kiekviena valstybė narė užtikrina, kad jos kompetentingų institucijų oficialūs atstovai būtų įgalioti ir įpareigoti vykdyti vieną ar daugiau iš šių veiklos rūšių:

a) tikrinti vaistų, veikliųjų medžiagų ar pagalbinių medžiagų gamintojų gamybos arba prekybines patalpas ir visas laboratorijas, kurių paslaugomis naudojasi gamybos leidimo turėtojas, atlikdamas patikrinimus ir vykdydamas kontrolę pagal 8 straipsnį;

b) imti ėminius patikrinimo metu arba, įgyvendinant 1 dalies antroje pastraipoje nurodytas priemones, prašyti pateikti ėminius, įskaitant visų būtinų esminių tyrimams reikalingų medžiagų arba reagentų ėminius, kad būtų galima atlikti nepriklausomus tyrimus valstybinėje vaistų kontrolės laboratorijoje arba valstybės narės tuo tikslu paskirtoje laboratorijoje;

c) tikrinti rinkodaros leidimo turėtojo patalpas, įrašus, dokumentus ir farmakologinio budrumo pagrindinę bylą arba visas rinkodaros leidimo turėtojo pasamdytas įmones IX skyriuje nurodytai veiklai vykdyti.

8. 1 dalies antros pastraipos a ir b punktuose nurodyti patikrinimai atliekami laikantis 190 straipsnyje nurodytų principų.

9. Po kiekvieno patikrinimo, atlikto pagal 3 ir 5 dalis, atitinkamos valstybės narės kompetentinga institucija pateikia ataskaitą apie patikrintos gamybos veiklos atitiktį atitinkamai 160 ir 161 straipsniuose nurodytiems gerosios gamybos praktikos ir gerosios platinimo praktikos principams.

10. Valstybės narės, kurios oficialūs atstovai atliko patikrinimus pagal 3 ir 5 dalis, kompetentinga institucija pateikia savo ataskaitos projektą patikrintam subjektui.

11. Prieš patvirtindama ataskaitą, kompetentinga institucija suteikia atitinkamam patikrintam subjektui galimybę pateikti savo pastabas.

12. Nedarydama poveikio susitarimams, kuriuos Sąjunga gali būti sudariusi su trečiosiomis valstybėmis, valstybė narė, Komisija ar Agentūra gali reikalauti, kad vaisto ar veikliosios medžiagos gamintojas, įsisteigęs trečiojoje valstybėje, leistų būti patikrintas, kaip nurodyta šiame straipsnyje.

13. Atlikus patikrinimą pagal 3 ir 5 dalis, per 90 dienų atitinkamos valstybės narės kompetentinga institucija patikrintam subjektui išduoda gerosios gamybos praktikos arba geros platinimo praktikos atitikties sertifikatą, jei iš to patikrinimo rezultatų matyti, kad patikrintas subjektas laikosi 160 ir 161 straipsniuose nurodytų gerosios gamybos praktikos arba gerosios platinimo praktikos principų.

14. Jei iš pagal 3, 4 ir 5 dalis atlikto patikrinimo rezultatų matyti, kad patikrintas subjektas nesilaiko 160 ir 161 straipsniuose nurodytų gerosios gamybos praktikos arba gerosios platinimo praktikos principų, atitinkamos valstybės narės kompetentinga institucija pateikia pareiškimą dėl reikalavimų nesilaikymo.

15. Valstybės narės kompetentinga institucija įkelia gerosios gamybos praktikos ar gerosios platinimo praktikos sertifikatus į atitinkamą Sąjungos duomenų bazę, kurią Agentūra tvarko Sąjungos vardu. Pagal 157 straipsnį valstybių narių kompetentinga institucija į tą duomenų bazę taip pat įveda informaciją apie veikliųjų medžiagų importuotojų, gamintojų ir platintojų, taip pat decentralizuotų veiklos vietų, kuriose vykdoma decentralizuota gamybos veikla, registraciją, įskaitant jų atitinkamos duomenų bazės saitą su centrinės veiklos vietos gamybos leidimu.

16. Jei pagal 5 dalį atliktas patikrinimas atskleidžia, kad patikrintas subjektas nesilaiko teisinių reikalavimų arba 160 ir 161 straipsniuose nurodytų gerosios gamybos praktikos arba gerosios platinimo praktikos principų, ta informacija įvedama į 15 dalyje nurodytą Sąjungos duomenų bazę.

17. Jeigu įgyvendinus veiksmus pagal 7 dalies c punktą nustatoma, kad rinkodaros leidimo turėtojas neatitinka farmakologinio budrumo sistemos reikalavimų, kaip aprašyta farmakologinio budrumo sistemos pagrindinėje byloje ir IX skyriuje, atitinkamos valstybės narės kompetentinga institucija informuoja rinkodaros leidimo turėtoją apie trūkumus ir suteikia jam galimybę pateikti pastabas.

Tokiu atveju atitinkama valstybė narė informuoja kitas valstybes nares, Agentūrą ir Komisiją.

Prireikus atitinkama valstybė narė imasi reikiamų priemonių užtikrinti, kad rinkodaros leidimo turėtojui būtų skiriamos veiksmingos, proporcingos ir atgrasančios sankcijos, kaip nustatyta 206 straipsnyje.

189 straipsnis

Su patikrinimais susijęs bendradarbiavimas

1. Vienos ar kelių kompetentingų institucijų prašymu 188 straipsnio 3 ir 5 dalyse nurodytus patikrinimus gali atlikti daugiau nei vienos valstybės narės oficialūs atstovai kartu su Agentūros inspektoriais pagal [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 52 straipsnio 2 dalies a punktą (toliau – bendras patikrinimas).

Prašymą atlikti bendrą patikrinimą gavusios valstybės narės kompetentinga institucija deda visas pagrįstas pastangas patenkinti tokį prašymą ir koordinuoja tą patikrinimą bei padeda jį atlikti tais atvejais, kai:

a) esama įrodymų arba pagrįstų priežasčių įtarti, kad prašymą gavusios valstybės narės šalies teritorijoje vykdoma veikla kelia pavojų saugumui ir kokybei bendro patikrinimo prašančios kompetentingos institucijos valstybėje narėje;

b) bendro patikrinimo prašančios valstybės narės kompetentingoms institucijoms reikia bendro patikrinimo prašymą gavusios valstybės narės turimos specialios techninės kompetencijos;

c) prašymą gavusios valstybės narės kompetentinga institucija sutinka, kad yra kitų pagrįstų priežasčių atlikti bendrą patikrinimą, pvz., inspektorių mokymo, dalijimosi gerąja patirtimi tikslais.

2. Atliekant bendrą patikrinimą dalyvaujančios kompetentingos institucijos prieš patikrinimą sudaro susitarimą, kuriuo nustatomi bent šie dalykai:

a) bendro patikrinimo apimtis ir tikslas;

b) dalyvaujančių inspektorių funkcijos patikrinimo metu ir po jo, įskaitant tyrimui vadovaujančios institucijos paskyrimą;

c) kiekvienos iš kompetentingų institucijų įgaliojimai ir pareigos.

3. Bendrame patikrinime dalyvaujančios kompetentingos institucijos tuo susitarimu įsipareigoja bendrai pripažinti šio patikrinimo rezultatus.

4. Jei bendras patikrinimas atliekamas vienoje iš valstybių narių, bendram patikrinimui vadovaujanti kompetentinga institucija užtikrina, kad bendras patikrinimas būtų atliekamas pagal valstybės narės, kurioje atliekamas tas bendras patikrinimas, nacionalinės teisės aktus.

5. Kad būtų paprasčiau atlikti įprastinius bendrus patikrinimus, valstybės narės gali parengti bendrų patikrinimų programas. Valstybės narės gali vykdyti tokias programas pagal susitarimą, kaip nurodyta 2 ir 3 dalyse.

6. Valstybės narės kompetentinga institucija gali prašyti kitos kompetentingos institucijos perimti vieną iš savo patikrinimų, nurodytų 188 straipsnio 3 ir 5 dalyse.

7. Kita valstybės narės kompetentinga institucija per 10 dienų praneša prašančiajai kompetentingai institucijai, ar ji sutinka perimti patikrinimą. Jeigu ta kompetentinga institucija sutinka, ji, kaip kompetentinga institucija, yra atsakinga už patikrinimų atlikimą pagal šį skirsnį.

8. Taikant 6 dalį ir susitarus dėl prašymo, prašančioji kompetentinga institucija laiku pateikia perimti patikrinimą sutikusiai valstybės narės kompetentingai institucijai atitinkamą informaciją, kuri yra būtina patikrinimui atlikti.

190 straipsnis

Patikrinimų gairės

1. Komisija priima įgyvendinimo aktus, kuriais nustatomi principai, taikytini:

a) 188 straipsnio 1 dalyje nurodytai priežiūros sistemai;

b) 189 straipsnio 1 dalyje nurodytiems bendriems patikrinimams;

c) valstybių narių ir Agentūros keitimuisi informacija ir bendradarbiavimui koordinuojant pagal priežiūros sistemą atliekamus patikrinimus; ir

d) patikimoms ne Sąjungos reguliavimo institucijoms.

Pirmoje pastraipoje nurodyti įgyvendinimo aktai priimami pagal 214 straipsnio 2 dalyje nurodytą procedūrą.

2. Valstybės narės, bendradarbiaudamos su Agentūra, nustato 142 straipsnio 1 dalyje nurodyto gamybos leidimo, 163 straipsnio 1 dalyje nurodyto didmeninio platinimo leidimo, 188 straipsnyje nurodytos ataskaitos ir 188 straipsnio 13 dalyje nurodytų gerosios gamybos praktikos ir gerosios platinimo praktikos sertifikatų formą bei turinį.

2 skirsnis

Kontrolė

191 straipsnis

Vaistų kontrolė

Valstybės narės imasi visų reikiamų priemonių, siekdamos užtikrinti, kad vaisto rinkodaros leidimo turėtojas ir atitinkamais atvejais gamybos leidimo turėtojas pateiktų vykdytos vaisto arba jo sudedamųjų dalių kontrolės ir tarpiniame gamybos proceso etape vykdytos kontrolės įrodymus, laikydamiesi I priede nustatytų metodų.

192 straipsnis

Imunologinių vaistų kontrolės ataskaitų pateikimas

Įgyvendindamos 191 straipsnį, valstybės narės gali pareikalauti, kad imunologinių vaistų gamintojai valstybių narių kompetentingai institucijai pateiktų visų kontrolės ataskaitų, pasirašytų kvalifikuoto asmens pagal 153 straipsnį, kopijas.

193 straipsnis

Valstybių narių vykdoma konkretaus vaisto serijos kontrolė

1. Jei valstybė narė mano, kad tai būtina siekiant apsaugoti visuomenės sveikatą, ji gali pareikalauti, kad šių vaistų rinkodaros leidimo turėtojai:

a) gyvųjų vakcinų,

b) imunologinių vaistų, naudojamų naujagimių ir kitų rizikos grupių asmenų pirminiam skiepijimui,

c) imunologinių vaistų, naudojamų vykdant visuomenės sveikatos skiepijimo programas,

d) naujų imunologinių vaistų ar imunologinių vaistų, pagamintų pagal naują ar pakeistą technologiją arba konkrečiam gamintojui naują technologiją,

prieš išleisdami juos į rinką, pereinamuoju laikotarpiu, numatytu pateikimo rinkai leidime, kiekvienos serijos siuntos mėginius arba vaistą nusiųstų ištirti valstybinėje vaistų kontrolės laboratorijoje arba tam tikslui valstybės narės paskirtoje laboratorijoje, išskyrus tuos atvejus, kai kitos valstybės narės atsakinga institucija jau anksčiau patikrino tą seriją ir patvirtino, jog ši atitinka nustatytą aprašymą. Tokiu atveju kitos valstybės narės išduota atitikties deklaracija pripažįstama tiesiogiai. Valstybės narės užtikrina, kad toks patikrinimas būtų atliktas per 30 dienų nuo mėginių gavimo.

2. Jeigu, atsižvelgiant į visuomenės sveikatos interesus, valstybės narės įstatymuose tai yra numatyta, valstybės narės kompetentingos institucijos gali pareikalauti iš asmenų, atsakingų už vaistų, pagamintų iš žmogaus kraujo ar plazmos, pateikimą rinkai, prieš išleidžiant juos į laisvą apyvartą atsiųsti kiekvienos serijos siuntos mėginius arba vaistą patikrinti oficialios vaistų kontrolės laboratorijoje arba tam tikslui valstybės narės paskirtoje laboratorijoje, išskyrus tuos atvejus, kai kitos valstybės narės kompetentinga institucija jau anksčiau patikrino tą seriją ir patvirtino, jog ši atitinka nustatytą aprašymą. ***Tokiu atveju pripažįstama kitos valstybės narės išduota atitikties deklaracija.*** Valstybės narės užtikrina, kad toks patikrinimas būtų atliktas per 60 dienų nuo mėginių gavimo. **[306 pakeit.]**

194 straipsnis

Vaistų ***iš medžiagų, gautų*** iš žmogaus ~~kraujo arba žmogaus plazmos~~***,*** ruošimo procesai **[307 pakeit.]**

1. Valstybės narės imasi visų būtinų priemonių, kad užtikrintų, jog gamybos bei gryninimo procesai, naudojami pagamintų iš ***medžiagų, gautų iš*** žmogaus ~~kraujo ir plazmos~~***,*** vaistų ruošimui, būtų tinkamai validuoti, pasižymėtų gamybos serijų vienodumu, bei garantuotų, kiek tai leidžia technologijos lygis, kad vaistai ~~nėra užkrėsti kokiu nors virusu~~ ***nekelia atitinkamos rizikos, įskaitant užkratą, žmonių sveikatai***. **[308 pakeit.]**

2. Šiuo tikslu gamintojai valstybės narės kompetentingai institucijai praneša apie ~~metodą, naudotą~~ ***metodus, naudotus*** siekiant ~~sumažinti arba visai sunaikinti patogeninius virusus, kurie gali būti perduoti su vaistais, pagamintais~~ ***užtikrinti*** iš žmogaus ~~kraujo ar plazmos~~***gautų medžiagų kokybę ir saugą, kaip nustatyta Reglamente (ES) 2024/1938***. Valstybės narės kompetentinga institucija valstybinei ar tam skirtai laboratorijai gali pateikti siuntos mėginius ir (arba) vaistą patikrinimui nagrinėjant paraišką, kaip nurodyta 29 straipsnyje, arba po to, kai suteikiamas vaisto rinkodaros leidimas. **[309 pakeit.]**

XV skyrius

Rinkodaros leidimams taikomi apribojimai

195 straipsnis

Rinkodaros leidimų galiojimo sustabdymas, panaikinimas arba sąlygų keitimas

1. Valstybių narių kompetentingos institucijos arba, jeigu tai centralizuotai suteikiami rinkodaros leidimai, Komisija sustabdo rinkodaros leidimo galiojimą, jį panaikina ar pakeičia jo sąlygas, jei įrodoma, kad vaistas yra kenksmingas ar jo gydomasis poveikis nepakankamas, arba kad naudos ir rizikos balansas nėra palankus, arba kad jo kokybinė ir kiekybinė sudėtis yra ne tokia, kokia nurodyta. Nepakankamas gydomasis poveikis nustatomas tada, kai vartojant vaistą negaunama terapinių rezultatų.

2. ~~Nustačius didelį pavojų aplinkai ar visuomenės sveikatai ir rinkodaros leidimo turėtojui nesiėmus tinkamų priemonių jam pašalinti,~~ Valstybių narių kompetentingos institucijos arba, centralizuotai suteikiamo rinkodaros leidimo atveju, Komisija gali sustabdyti rinkodaros leidimo galiojimą, jį ~~panaikinti~~ ***atšaukti*** arba pakeisti jo sąlygas***, jeigu nustatomas didelis pavojus aplinkai ar visuomenės sveikatai ir rinkodaros leidimo turėtojas nesiima tinkamų priemonių jam pašalinti, ir jei priėmus sprendimą sustabdyti rinkodaros leidimo galiojimą arba jį pakeisti negalima sumažinti rizikos taikant 44 straipsnio 1 dalies pirmos pastraipos h punkte arba 87 straipsnio 1 dalies pirmos pastraipos c punkte nurodytas sąlygas. Priimant tokį sprendimą atsižvelgiama į vaisto klinikinę naudą ir pacientų poreikius, įskaitant galimus alternatyvius gydymo būdus.*** **[310 pakeit.]**

3. Taip pat gali būti sustabdomas rinkodaros leidimo galiojimas, jis gali būti panaikinamas arba pakeičiamos jo sąlygos, kai pagal 6, 9–14 straipsnius arba I–V priedus kartu su paraiška pateikti duomenys yra neteisingi arba nepakeisti pagal 90 straipsnį, arba netenkinamos 44, 45 arba 87 straipsniuose nurodytos sąlygos, arba nevykdyta 191 straipsnyje nurodyta kontrolė.

4. 2 dalis taip pat taikoma, kai vaisto gamyba vykdoma nesilaikant duomenų, pateiktų pagal I priedą, arba kai kontrolė atliekama nesilaikant kontrolės metodų, aprašytų pagal I priedą.

5. Valstybės narės kompetentinga institucija arba, jeigu tai centralizuotai suteikiamas rinkodaros leidimas, Komisija laikinai sustabdo rinkodaros leidimo kokiai nors vaistų kategorijai ar visiems vaistams galiojimą arba jį panaikina, jeigu nebesilaikoma kokio nors 143 straipsnyje nurodyto reikalavimo.

196 straipsnis

Draudimas tiekti vaistą arba vaisto pašalinimas iš rinkos

1. Nedarant poveikio 195 straipsnyje numatytoms priemonėms, valstybių narių kompetentingos institucijos arba, jeigu tai centralizuotai suteikiamas rinkodaros leidimas, Komisija imasi visų reikiamų priemonių, kad užtikrintų, jog vaisto tiekimas būtų uždraustas ir vaistas būtų pašalintas iš rinkos, jei manoma, kad:

a) vaistas yra žalingas;

b) neturi pakankamo gydomojo poveikio;

c) naudos ir rizikos santykis nepalankus;

d) jo kokybinė ir kiekybinė sudėtis ne tokia, kokia nurodyta,

e) neatlikta vaisto ir (arba) jų sudedamųjų dalių kontrolė bei kontrolė tarpinėje vaisto gamybos proceso stadijoje arba nebuvo laikomasi kokio nors kito reikalavimo ar įsipareigojimo, susijusio su leidimu gaminti vaistus; arba

f) rinkodaros leidimo turėtojas nustatė didelį pavojų aplinkai arba per aplinką kylantį didelį pavojų visuomenės sveikatai ir nesiėmė tinkamų priemonių jam pašalinti***, taikydamas 44 straipsnio 1 dalies pirmos pastraipos h punkte arba 87 straipsnio 1 dalies pirmos pastraipos c punkte nurodytas sąlygas; priimant tokį sprendimą taip pat atsižvelgiama į vaisto klinikinę naudą ir pacientų poreikius, įskaitant galimus alternatyvius gydymo būdus.*** **[311 pakeit.]**

2. Valstybės narės kompetentingos institucijos arba, jeigu tai centralizuotai suteiktas rinkodaros leidimas, Komisija gali apriboti draudimą tiekti vaistą arba jo pašalinimą iš rinkos, kad atitinkamos priemonės būtų taikomos tiktai ginčijamoms vaistų serijoms.

3. Valstybės narės kompetentinga institucija arba, jeigu tai centralizuotai suteikiamas rinkodaros leidimas, Komisija gali, kai vaisto tiekimas buvo uždraudžiamas arba jis pašalinamas iš rinkos pagal 1 ir 2 dalis, išimtiniais atvejais pereinamuoju laikotarpiu leisti teikti vaistą pacientams, kurie šiuo vaistu jau gydomi.

197 straipsnis

Įtariami falsifikuoti vaistai ir vaistai su įtariamais kokybės defektais

1. Valstybės narės turi veikiančią sistemą, kuria siekiama neleisti, kad vaistai, kuriuos įtariama esant pavojingais sveikatai, pasiektų pacientą.

2. 1 dalyje nurodyta sistema apima pranešimų apie įtariamus falsifikuotus vaistus ir pranešimų apie vaistus su įtariamais kokybės defektais priėmimą ir tvarkymą. Ta sistema taip pat apima rinkodaros leidimo turėtojų atliekamus vaistų atšaukimus arba valstybių narių kompetentingų institucijų arba, jeigu tai centralizuotai suteiktas rinkodaros leidimas, Komisijos nurodymu atliekamus vaistų pašalinimus iš visų atitinkamų tiekimo grandinės dalyvių įprastu darbo laiku ir ne darbo valandomis. Sistema taip pat leidžia, prireikus padedant sveikatos specialistams, atsiimti vaistus iš pacientų, kurie gavo tokius vaistus.

3. Jei įtariama, kad atitinkamas vaistas kelia didelę riziką visuomenės sveikatai, valstybės narės, kurioje tas vaistas pirmą kartą identifikuotas, kompetentinga institucija nederamai nedelsdama nusiunčia visoms valstybėms narėms ir visiems tos valstybės narės tiekimo tinklo dalyviams skubaus įspėjimo pranešimą. Jei laikoma, kad tokie vaistai jau pasiekė pacientus, skubūs vieši pranešimai paskelbiami per 24 valandas, kad tuos vaistus būtu galima atsiimti iš pacientų. Tuose pranešimuose pateikiama pakankamai informacijos apie įtariamą kokybės defektą arba klastojimą ir susijusią riziką.

198 straipsnis

Gamybos leidimų galiojimo sustabdymas arba jų panaikinimas

Be 196 straipsnyje numatytų priemonių, valstybės narės kompetentinga institucija gali sustabdyti vaistų gamybą arba jų importą iš trečiųjų šalių arba sustabdyti kurios nors kategorijos vaistų arba visų vaistų gamybos leidimo galiojimą arba jį panaikinti, jeigu nesilaikoma 144, 147, 153 ir 191 straipsnių.

199 straipsnis

Atsisakymas suteikti rinkodaros leidimą, rinkodaros leidimo galiojimo sustabdymas arba rinkodaros leidimo panaikinimas laikantis direktyvoje nustatytų ribų

1. Suteikti rinkodaros leidimą atsisakoma, jo galiojimas sustabdomas ir jis panaikinamas tik dėl šioje direktyvoje nustatytų priežasčių.

2. Sprendimas dėl leidimo verstis vaistų, įvežamų iš trečiųjų šalių, gamyba ar importu sustabdymo, tiekimo uždraudimo ar vaisto pašalinimo iš rinkos gali būti priimamas tik dėl 195 straipsnio 5 dalyje ir 196 straipsnyje nurodytų priežasčių.

XVI Skyrius

Bendrosios nuostatos

200 straipsnis

Valstybių narių kompetentingos institucijos

1. Valstybės narės paskiria kompetentingas institucijas, kad jos vykdytų užduotis pagal šią direktyvą.

2. Valstybės narės užtikrina, kad kompetentingoms institucijoms būtų skirta pakankamai finansinių išteklių apsirūpinti darbuotojais ir kitais ištekliais, ***įskaitant tinkamą skaitmeninę infrastruktūrą,*** būtinais kompetentingoms institucijoms vykdyti pagal šią direktyvą ir [peržiūrėtą Reglamentą (EB) Nr. 726/2004] reikalaujama veiklą. **[312 pakeit.]**

3. Vykdydamos savo užduotis pagal šią direktyvą ir [peržiūrėtą Reglamentą (EB) Nr. 726/2004] valstybių narių kompetentingos institucijos bendradarbiauja tarpusavyje ir su Agentūra bei Komisija, kad užtikrintų tinkamą taikymą ir tinkamą vykdymo užtikrinimą. Valstybių narių kompetentingos institucijos teikia viena kitai visą būtiną informaciją.

4. Valstybės narės kompetentinga institucija gali tvarkyti ne tik iš klinikinių tyrimų, bet ir iš kitų šaltinių***, įskaitant tikruosius duomenis,*** gaunamus asmens sveikatos duomenis, kad galėtų jais remtis ~~jais~~ vykdydama su visuomenės sveikata susijusias užduotis, visų pirma siekdama parengti patikimesnį mokslinį vertinimą arba patikrinti pareiškėjo ar rinkodaros leidimo turėtojo teiginius. **[313 pakeit.]**

Asmens duomenų tvarkymui pagal šią direktyvą taikomi atitinkamai Reglamentas (ES) 2016/679 ir Reglamentas (ES) 2018/1725.

201 straipsnis

Bendradarbiavimas su kitomis institucijomis

1. Valstybės narės, taikydamos šią direktyvą, užtikrina, kad iškilus klausimų dėl vaisto reglamentavimo statuso, susijusio su jo sąsaja su iš žmogaus gautomis medžiagomis, nurodytomis Reglamente (ES) Nr. [ŽGM reglamentas], valstybių narių kompetentingos institucijos konsultuotųsi su ***Agentūra ir*** atitinkamomis valdžios institucijomis, įsteigtomis pagal tą reglamentą. **[314 pakeit.]**

2. Taikydamos šią direktyvą valstybės narės imasi būtinų priemonių už vaistus atsakingų kompetentingų institucijų ir muitinės institucijų bendradarbiavimui užtikrinti.

2a. Siekdama padidinti reguliavimo tikrumą ir tarpsektorinį bendradarbiavimą, Komisija prireikus organizuoja bendrus Agentūros ir atitinkamų patariamųjų organų bei reguliavimo institucijų, įsteigtų pagal kitus Sąjungos teisės aktus, posėdžius, kad šios direktyvos tikslais įvertintų naujas tendencijas ir klausimus dėl produktų reguliavimo statuso ir pasiektų susitarimą dėl bendrų reguliavimo statuso principų. Tų bendrų posėdžių suvestinės ir išvados skelbiamos viešai, įskaitant kiekvieno atitinkamo organo ar institucijos nuomonę ir išvadas. **[315 pakeit.]**

202 straipsnis

Valstybių narių keitimasis vaistų gamybos arba didmeninio platinimo leidimų informacija

1. Valstybės narės imasi visų reikiamų priemonių, siekdamos užtikrinti, kad atitinkamų valstybių narių kompetentingos institucijos keistųsi tokia informacija, kuri garantuotų, kad būtų laikomasi 142 ir 163 straipsniuose nurodytiems leidimams, 188 straipsnio 13 dalyje nurodytiems sertifikatams arba rinkodaros leidimams keliamų reikalavimų.

2. Pateikus pagrįstą prašymą, valstybės narės 188 straipsnyje nurodytas ataskaitas elektroninėmis priemonėmis nusiunčia kitos valstybės narės kompetentingoms institucijoms arba Agentūrai.

3. Išvados, priimtos pagal 188 straipsnio 13 arba 14 dalį, galioja visoje Sąjungoje.

4. Tačiau išimtiniais atvejais, jei valstybė narė dėl su visuomenės sveikata susijusių priežasčių negali patvirtinti išvadų, padarytų, atlikus patikrinimą pagal 188 straipsnio 1 dalį, ji apie tai nedelsdama praneša Komisijai ir Agentūrai. Agentūra apie tai praneša susijusioms valstybėms narėms.

5. Kai Komisijai pranešama apie šiuos nuomonės skirtumus, ji, pasikonsultavusi su suinteresuotomis valstybėmis narėmis, gali pareikalauti, kad patikrinimą atlikęs inspektorius jį pakartotų; inspektorių gali lydėti du kiti inspektoriai iš valstybių narių, kurios nėra šio nesutarimo šalys.

203 straipsnis

Informacija apie tiekimo draudimą ar kitus veiksmus, susijusius su rinkodaros leidimu

1. Kiekviena valstybė narė imasi visų reikiamų priemonių, kad užtikrintų, jog apie sprendimus dėl rinkodaros leidimo suteikimo, jo nesuteikimo ar panaikinimo, dėl rinkodaros leidimo nesuteikimo ar jo panaikinimo atšaukimo, vaisto tiekimo uždraudimo ar pašalinimo iš rinkos kartu su tokių sprendimų pagrindimo motyvais būtų nepagrįstai nedelsiant pranešama Agentūrai.

2. Be pranešimo, pateikiamo pagal [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 116 straipsnį, rinkodaros leidimo turėtojas taip pat nepagrįstai nedelsdamas paskelbia, ar toks veiksmas, apie kurį pranešama, pagrįstas kuria nors iš 195 straipsnyje arba 196 straipsnio 1 dalyje nurodytų priežasčių.

3. Rinkodaros leidimo turėtojas pateikia pranešimą pagal 2 dalį, jei imtasi veiksmų trečiojoje valstybėje ir jei tokie veiksmai grindžiami bet kuria iš 195 straipsnyje arba 196 straipsnio 1 dalyje nurodytų priežasčių.

4. Rinkodaros leidimo turėtojas taip pat praneša Agentūrai, jei 2 ar 3 dalyje nurodyti veiksmai yra grindžiami bet kuria iš 195 straipsnyje ar 196 straipsnio 1 dalyje nurodytų priežasčių.

5. Agentūra nedelsdama visoms valstybėms narėms perduoda pagal 4 dalį gautus pranešimus.

6. Valstybės narės užtikrina, kad atitinkama informacija apie 1 ir 2 dalyje nurodytus veiksmus, kurie gali turėti įtakos trečiųjų šalių žmonių sveikatos apsaugai, būtų nedelsiant perduodama Pasaulio sveikatos organizacijai, o kopija – nusiųsta Agentūrai.

7. Kiekvienais metais Agentūra viešai skelbia vaistų, kurių rinkodaros leidimas buvo nesuteiktas, panaikintas arba leidimo galiojimas buvo sustabdytas Sąjungoje ir kurių tiekimas uždraustas arba kurie pašalinti iš rinkos, sąrašą ir tokių veiksmų priežastis.

204 straipsnis

Pranešimas apie sprendimus, susijusius su rinkodaros leidimais

1. Kiekviename sprendime, kurį, remdamasi šia direktyva, priima valstybės narės kompetentinga institucija, išsamiai išdėstomi jo priėmimo motyvai.

2. Apie tokį sprendimą yra pranešama suinteresuotai šaliai kartu su informacija apie jos turimas galiojančias žalos kompensavimo priemones ir apie suteikiamą laikotarpį imtis tų priemonių.

3. Visuomenei suteikiama galimybė susipažinti su sprendimais suteikti arba panaikinti rinkodaros leidimą.

205 straipsnis

Vaisto rinkodaros leidimo suteikimas dėl su visuomenės sveikata susijusių priežasčių

1. Nesant rinkodaros leidimo arba laukiant kitos valstybės narės leidimo vaistui suteikimo pagal III skyrių, valstybė narė pagrįstų visuomenės sveikatos priežasčių pagrindu gali suteikti leidimą pateikti rinkai svarstomą vaistą.

2. Kai valstybė narė naudojasi šia galimybe, ji priima reikalingas priemones, siekdama užtikrinti, kad būtų laikomasi šios direktyvos reikalavimų, visų pirma nurodytų IV, VI, IX, XIII ir XIV skyriuose ir 206 straipsnyje. Valstybės narės gali nuspręsti, kad 74 straipsnio 1–3 dalys netaikomos vaistams, kurių rinkodaros leidimas suteiktas pagal 1 dalį.

3. Prieš suteikdama tokį rinkodaros leidimą valstybė narė:

a) praneša rinkodaros leidimo turėtojui valstybėje narėje, kurioje atitinkamo vaisto rinkodaros leidimas suteiktas, apie pasiūlymą suteikti atitinkamo vaisto rinkodaros leidimą pagal šį straipsnį;

b) gali reikalauti, kad tos valstybės narės kompetentinga institucija pateiktų vertinimo ataskaitos, nurodytos 43 straipsnio 5 dalyje, ir galiojančio atitinkamo vaisto rinkodaros leidimo kopijas. Jei to prašoma, valstybės narės kompetentinga institucija per 30 dienų nuo prašymo gavimo pateikia vertinimo ataskaitos ir atitinkamo vaisto rinkodaros leidimo kopiją.

4. Komisija įkuria visuomenei prieinamą vaistų, kurių leidimas suteikiamas pagal 1 dalį, registrą. Valstybės narės praneša Komisijai apie bet kurio vaisto rinkodaros leidimo suteikimą arba jo galiojimo nutraukimą pagal 1 dalį, įskaitant leidimo turėtojo pavardę ir vardą arba bendrovės pavadinimą ir nuolatinį adresą. Komisija atitinkamai iš dalies keičia vaistų registrą ir suteikia galimybę visuomenei savo interneto svetainėje susipažinti su šiuo registru.

206 straipsnis

Sankcijos

1. Valstybės narės nustato sankcijų, taikomų pažeidus pagal šią direktyvą priimtas nacionalines nuostatas, taisykles ir imasi visų būtinų priemonių užtikrinti, kad šios sankcijos būtų įgyvendinamos. Sankcijos turi būti veiksmingos, proporcingos ir atgrasančios. Valstybės narės nedelsdamos praneša Komisijai apie tas taisykles ir tas priemones ir nedelsdamos praneša jai apie visus paskesnius joms įtakos turinčius pakeitimus.

Tos sankcijos nepriklauso nuo sankcijų, taikomų pažeidus tokio paties pobūdžio ir svarbos nacionalinės teisės aktus.

1a. Nustatydamos už pažeidimus taikytinų sankcijų rūšį ir dydį, valstybių narių kompetentingos institucijos deramai atsižvelgia į visas svarbias konkretaus pažeidimo aplinkybes ir į:

a) pažeidimo pobūdį, sunkumą ir mastą;

b) tai, ar pažeidimas yra kartotinis, ar pavienis;

c) atitinkamais atvejais į tai, ar pažeidimas padarytas tyčia ar dėl aplaidumo;

d) bet kokius veiksmus, kurių ėmėsi pažeidimą padariusi šalis, siekdama sušvelninti ar atlyginti padarytą žalą;

***e) bendradarbiavimo su kompetentingomis institucijomis lygį siekiant ištaisyti pažeidimą ir sušvelninti galimą neigiamą pažeidimo poveikį.* [316 pakeit.]**

2. 1 dalies pirmoje pastraipoje nurodytos taisyklės taikomos, inter alia, kai:

a) vykdoma falsifikuotų vaistų gamyba, platinimas, tarpininkavimas, importas ir eksportas, taip pat kai falsifikuoti vaistai nuotoliniu būdu parduodami visuomenei;

b) nesilaikoma šioje direktyvoje įtvirtintų veikliųjų medžiagų gamybos, platinimo, importo ir eksporto nuostatų;

c) nesilaikoma šioje direktyvoje įtvirtintų pagalbinių medžiagų naudojimo nuostatų;

d) nesilaikoma šioje direktyvoje įtvirtintų nuostatų dėl farmakologinio budrumo;

e) nesilaikoma šioje direktyvoje įtvirtintų nuostatų dėl reklamos;

***ea) už 58a straipsnyje nustatytų pareigų nesilaikymą taikomos veiksmingos, proporcingos ir atgrasomos finansinės nuobaudos.* [317 pakeit.]**

3. Prireikus, taikant sankcijas atsižvelgiama į riziką, kurią visuomenės sveikatai kelia vaistų falsifikavimas.

207 straipsnis

Nesuvartotų arba pasibaigusio galiojimo vaistų surinkimas ***ir tvarkymas*** **[318 pakeit.]**

Valstybės narės užtikrina, kad veiktų atitinkamos nesuvartotų ar pasibaigusio galiojimo vaistų surinkimo ***ir tvarkymo*** sistemos ***ir kad surinkti vaistai būtų tinkamai tvarkomi be jokio techniškai išvengiamo nuotėkio į aplinką***. **[319 pakeit.]**

1a. Ne vėliau kaip... [18 mėnesių nuo šios direktyvos įsigaliojimo dienos] valstybės narės parengia nacionalinius planus, į kuriuos įtraukiamos priemonės, kuriomis siekiama:

a) stebėti tinkamai ir netinkamai šalinamų nepanaudotų ir pasibaigusio galiojimo vaistų rodiklius;

b) informuoti visuomenę apie riziką aplinkai, susijusią su netinkamu vaistų, ypač tų, kurių sudėtyje yra 22 straipsnio 2 dalyje nurodytų medžiagų, šalinimu;

c) informuoti sveikatos priežiūros specialistus apie riziką aplinkai, susijusią su netinkamu nepanaudotų arba pasibaigusio galiojimo vaistų, ypač tų, kurių sudėtyje yra 22 straipsnio 2 dalyje nurodytų medžiagų, šalinimu;

d) padidinti tinkamai šalinamų nepanaudotų ar pasibaigusio galiojimo vaistų dalį; ir

e) paskirti viešuosius ar privačiuosius subjektus arba ir vienus, ir kitus, atsakingus už 1 dalyje nurodytas surinkimo sistemas. **[320 pakeit.]**

1b. Valstybės narės nacionalinius planus pateikia Komisijai. **[321 pakeit.]**

208 straipsnis

Interesų deklaravimas

1. Siekdamos garantuoti nepriklausomumą ir skaidrumą, valstybės narės užtikrina, kad už leidimų suteikimą atsakingos kompetentingos institucijos darbuotojai, pranešėjai ir ekspertai, susiję su vaistų rinkodaros leidimų suteikimu ir priežiūra, neturėtų ***tiesioginių ar netiesioginių*** finansinių ar kitų interesų farmacijos pramonėje, galinčių daryti poveikį jų nešališkumui ***ir nepriklausomumui***. Tie asmenys kasmet pateikia savo finansinių interesų deklaracijas ***ir kasmet bei prireikus ją atnaujina***. ***Pateikus prašymą, suteikiama galimybė susipažinti su deklaracijomis.*** **[322 pakeit.]**

2. Be to, valstybės narės užtikrina, kad kompetentinga institucija suteiktų visuomenei galimybę susipažinti su šios institucijos ir jos komitetų***, įskaitant jų darbo grupes ir ekspertų grupes,*** darbo tvarkos taisyklėmis, jos posėdžių darbotvarkėmis ir tų posėdžių protokolais, kartu su priimtais sprendimais, balsavimo duomenimis ir balsavimo rezultatų paaiškinimais, įskaitant mažumos nuomones. **[323 pakeit.]**

XVII Skyrius

Specialiosios nuostatos, susijusios su Airija, Kipru, Malta ir Jungtine Karalyste, kiek tai susiję su Šiaurės Airija

209 straipsnis

Nuostatos, susijusios su Jungtine Karalyste, kiek tai susiję su Šiaurės Airija

1. Nukrypdamos nuo 5 straipsnio, Jungtinės Karalystės, kiek tai susiję su Šiaurės Airija, kompetentingos institucijos gali laikinai leisti tiekti Šiaurės Airijos pacientams vaistą, priskiriamą [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 3 straipsnio 1 ir 2 dalyse nurodytoms kategorijoms, jeigu tenkinamos visos šios sąlygos:

a) Jungtinės Karalystės kompetentinga institucija suteikė atitinkamo vaisto rinkodaros leidimą kitose nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalyse;

b) atitinkamas vaistas yra prieinamas tik pacientams ar galutiniams vartotojams Šiaurės Airijos teritorijoje ir neprieinamas nė vienoje valstybėje narėje.

Laikinas leidimas galioja ne ilgiau kaip šešis mėnesius.

Nepaisant nurodyto galiojimo laikotarpio, laikinas leidimas nustoja galioti, jeigu atitinkamo vaisto rinkodaros leidimas suteiktas pagal [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 13 straipsnį arba jeigu pagal tą straipsnį atsisakyta suteikti tokį rinkodaros leidimą.

2. Nukrypdamos nuo 56 straipsnio 4 dalies, Jungtinės Karalystės, kiek tai susiję su Šiaurės Airija, kompetentingos institucijos gali suteikti rinkodaros leidimus:

a) pareiškėjams, įsisteigusiems kitose nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalyse;

b) kitose nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalyse įsisteigusiems rinkodaros leidimo turėtojams, pagal III skyriaus 3 ir 4 skirsniuose nustatytą savitarpio pripažinimo arba decentralizuotą procedūrą.

Jungtinės Karalystės, kiek tai susiję su Šiaurės Airija, kompetentingos institucijos gali kitose nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalyse įsisteigusiems rinkodaros leidimo turėtojams pratęsti iki 2022 m. balandžio 20 d. suteiktų rinkodaros leidimų galiojimą.

3. Nukrypstant nuo 33 straipsnio 1, 3 ir 4 dalių ir 35 straipsnio 1 dalies, jei paraiška gauti rinkodaros leidimą pateikiama vienoje ar keliose valstybėse narėse ir Jungtinėje Karalystėje, kiek tai susiję su Šiaurės Airija, arba jei Jungtinėje Karalystėje, kiek tai susiję su Šiaurės Airija, pateikiama paraiška gauti rinkodaros leidimą dėl vaisto, dėl kurio pateikta paraiška jau nagrinėjama arba kurio rinkodaros leidimas jau suteiktas valstybėje narėje, paraiškos dėl Jungtinės Karalystės, kiek tai susiję su Šiaurės Airija, nereikia pateikti pagal III skyriaus 3–4 skirsnius, jeigu tenkinamos visos šios sąlygos:

a) Jungtinės Karalystės, kiek tai susiję su Šiaurės Airija, kompetentinga institucija suteikia rinkodaros leidimą Jungtinėje Karalystėje, kiek tai susiję su Šiaurės Airija, laikydamasi Sąjungos teisės, ir tokia atitiktis Sąjungos teisei užtikrinama to rinkodaros leidimo galiojimo laikotarpiu;

b) vaistai, kurių rinkodaros leidimą suteikė Jungtinės Karalystės, kiek tai susiję su Šiaurės Airija, kompetentinga institucija, pacientams ar galutiniams vartotojams yra prieinami tik Šiaurės Airijos teritorijoje ir jie nėra prieinami nė vienoje valstybėje narėje.

4. Vaisto, kurio rinkodaros leidimas jau buvo suteiktas Jungtinėje Karalystėje, kiek tai susiję su Šiaurės Airija, pagal III skyriaus 3 ir 4 skirsnius, rinkodaros leidimo turėtojas iki 2022 m. balandžio 20 d. gali prašyti panaikinti Jungtinės Karalystės, kiek tai susiję su Šiaurės Airija, rinkodaros leidimą, suteiktą pagal savitarpio pripažinimo ar decentralizuotą procedūrą, ir pagal 1 dalį pateikti paraišką gauti to vaisto rinkodaros leidimą Jungtinės Karalystės, kiek tai susiję su Šiaurės Airija, kompetentingoms institucijoms.

5. Dėl vaistų, įtrauktų į 211 straipsnio 9 dalyje nurodytą sąrašą, išskyrus tuos vaistus, kurių rinkodaros leidimus suteikia Komisija, 8 straipsnyje nurodytų kokybės kontrolės tyrimų, atliekamų kitose nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalyse, Jungtinės Karalystės, kiek tai susiję su Šiaurės Airija, kompetentingos institucijos gali laikyti, kad tai yra pateisinamas atvejis, kaip apibrėžta 8 straipsnio b punkte, neatlikdamos vertinimo kiekvienu konkrečiu atveju, jeigu:

a) kiekvieną atitinkamų vaistų seriją Sąjungoje ar Šiaurės Airijoje esančioje veiklos vietoje išleidžia kvalifikuotas asmuo arba kitose nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalyse esančioje veiklos vietoje išleidžia kvalifikuotas asmuo, taikydamas kokybės standartus, kurie yra lygiaverčiai 153 straipsnyje nustatytiems standartams;

b) kokybės kontrolės tyrimus atliekančios trečiosios šalies paskirtą įmonę prižiūri Jungtinės Karalystės kompetentinga institucija, be kita ko, atlikdama patikras vietoje;

c) kai seriją išleidžia kvalifikuotas asmuo, kuris gyvena ir veikia kitose nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalyse, gamybos leidimo turėtojas pareiškia, kad jis neturi kvalifikuoto asmens, kuris gyvena ir veikia Sąjungoje 2022 m. balandžio 20 d.

6. Nukrypdamos nuo 142 straipsnio 1 dalies, Jungtinės Karalystės, kiek tai susiję su Šiaurės Airija, kompetentingos institucijos leidžia importuoti vaistus iš kitų nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalių 163 straipsnio 1 dalyje nurodytiems didmeninio platinimo leidimo turėtojams, neturintiems atitinkamo gamybos leidimo, jei tenkinamos visos šios sąlygos:

a) vaistų kokybės kontrolės tyrimai atlikti Sąjungoje, kaip numatyta 153 straipsnio 3 dalyje, arba kitose nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalyse, laikantis 8 straipsnio b punkto;

b) vaistų seriją išleido kvalifikuotas asmuo Sąjungoje pagal 153 straipsnio 1 dalį arba – vaistų, kurių rinkodaros leidimą suteikė Jungtinė Karalystė, kiek tai susiję su Šiaurės Airija, atveju – kitose nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalyse, taikydamas kokybės standartus, kurie yra lygiaverčiai 153 straipsnio 1 dalyje nustatytiems standartams;

c) atitinkamo vaisto rinkodaros leidimą, remdamasi Sąjungos teise, suteikė valstybės narės kompetentinga institucija ar Komisija, arba, kiek tai susiję su Šiaurės Airijos rinkai pateiktais vaistais, Jungtinės Karalystės, kiek tai susiję su Šiaurės Airija, kompetentinga institucija;

d) vaistai yra prieinami tik pacientams ar galutiniams vartotojams toje valstybėje narėje, į kurią vaistai importuojami, arba, jeigu vaistai importuojami į Šiaurės Airiją, jie yra prieinami tik Šiaurės Airijos pacientams ar galutiniams vartotojams;

e) vaistai turi 67 straipsnyje nurodytas apsaugos priemones.

7. Vaistų serijų, eksportuojamų į kitas nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalis iš valstybės narės ir vėliau importuojamų į Šiaurės Airiją, atveju 153 straipsnio 1 dalies pirmoje ir antroje pastraipose nurodytos importuojamų vaistų kontrolės nereikalaujama vykdyti, jei, prieš jas eksportuojant į kitas nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalis, tos serijos buvo taip patikrintos valstybėje narėje ir jei prie jų pridedamos 153 straipsnio 1 dalies trečioje pastraipoje nurodytos kontrolės ataskaitos.

8. Jei gamybos leidimą suteikia Jungtinės Karalystės, kiek tai susiję su Šiaurės Airija, kompetentinga institucija, 151 straipsnio 1 dalyje nurodytas kvalifikuotas asmuo gali gyventi ir veikti kitose nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalyse. Ši dalis netaikoma, jei gamybos leidimo turėtojas jau turi kvalifikuotą asmenį, kuris gyvena ir veikia Sąjungoje 2022 m. balandžio 20 d.

9. Nukrypstant nuo 99 straipsnio 5 dalies, jei rinkodaros leidimą suteikia Jungtinės Karalystės, kiek tai susiję su Šiaurės Airija, kompetentinga institucija, 99 straipsnio 4 dalies a punkte nurodytas kvalifikuotas asmuo gali gyventi ir veikti kitose nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalyse. Ši pastraipa netaikoma, jei gamybos leidimo turėtojas jau turi kvalifikuotą asmenį, kuris gyvena ir veikia Sąjungoje 2022 m. balandžio 20 d.

10. Jungtinės Karalystės, kiek tai susiję su Šiaurės Airija, kompetentingos institucijos savo interneto svetainėje skelbia vaistų, kuriems jos taikė arba ketina taikyti šiame straipsnyje nustatytas nukrypti leidžiančias nuostatas, sąrašą ir užtikrina, kad šis sąrašas būtų atnaujinamas ir nepriklausomai tvarkomas bent kas šešis mėnesius.

210 straipsnis

Jungtinėje Karalystėje atliekamos reguliavimo funkcijos

1. Komisija nuolat stebi pokyčius Jungtinėje Karalystėje, kurie galėtų turėti įtakos su 99 straipsnio 4 dalyje, 151 straipsnio 3 dalyje, 211 straipsnio 1, 2, 5 ir 6 dalyse ir 209 straipsnio 6 ir 7 dalyse nurodytomis reguliavimo funkcijomis, vykdomomis kitose nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalyse, susijusiam apsaugos lygiui, visų pirma atsižvelgdama į šiuos aspektus:

a) Jungtinės Karalystės teisėje nustatytas taisykles, reglamentuojančias rinkodaros leidimų suteikimą, rinkodaros leidimo turėtojo prievoles, gamybos leidimų suteikimą, gamybos leidimo turėtojo prievoles, kvalifikuotus asmenis ir jų prievoles, kokybės kontrolės tyrimus, serijos išleidimą ir farmakologinį budrumą;

b) ar Jungtinės Karalystės kompetentingos institucijos savo teritorijoje užtikrina veiksmingą a punkte nurodytų taisyklių vykdymą, inter alia, atlikdamos jų teritorijose esančių rinkodaros leidimų turėtojų, gamybos leidimų turėtojų ir didmeninių platintojų patikrinimus bei auditą, o jų patalpose – patikras vietoje, susijusius su a punkte nurodytų reguliavimo funkcijų vykdymu.

2. Jei Komisija nustato, kad visuomenės sveikatos apsaugos lygis, kurį Jungtinė Karalystė užtikrina taisyklėmis, kuriomis reglamentuojama vaistų gamyba, platinimas ir vartojimas, ir veiksmingas tų taisyklių vykdymo užtikrinimas nebėra iš esmės lygiaverčiai užtikrinamiems Sąjungoje, arba jei Komisijai trūksta informacijos, kad ji galėtų įvertinti, ar užtikrinamas iš esmės lygiavertis visuomenės sveikatos apsaugos lygis, Komisija turėtų apie tai rašytiniu pranešimu informuoti Jungtinę Karalystę, išsamiai pagrįsdama nustatytus faktus.

Per šešis mėnesius nuo rašytinio pranešimo pateikimo pagal pirmą pastraipą Komisija pradeda konsultacijas su Jungtine Karalyste, kad ištaisytų padėtį, dėl kurios buvo pateiktas tas rašytinis pranešimas. Pagrįstais atvejais Komisija tą laikotarpį gali pratęsti trimis mėnesiais.

3. Jeigu padėtis, dėl kurios pagal 2 dalies pirmą pastraipą pateiktas rašytinis pranešimas, neištaisoma per 2 dalies antroje pastraipoje nurodytą laikotarpį, Komisijai suteikiami įgaliojimai priimti deleguotąjį aktą, kuriuo iš dalies pakeičiamos arba papildomos tos 1 dalyje nurodytos nuostatos, kurių taikymas sustabdomas.

4. Jei pagal 3 dalį priimtas deleguotasis aktas, 1 dalies įžanginiame sakinyje nurodytos nuostatos, kaip nurodyta deleguotajame akte, nebetaikomos nuo pirmos kito mėnesio po deleguotojo akto įsigaliojimo dienos.

5. Ištaisius padėtį, dėl kurios pagal 3 dalį buvo priimtas deleguotasis aktas, Komisija priima deleguotąjį aktą, kuriame nurodomos vėl taikyti pradedamos nuostatos, kurių taikymas buvo sustabdytas. Tokiu atveju pagal šią dalį priimtame deleguotajame akte nurodytos nuostatos vėl pradedamos taikyti kito mėnesio po šioje dalyje nurodyto deleguotojo akto įsigaliojimo pirmą dieną.

211 straipsnis

Iki 2024 m. gruodžio 31 d. taikytinos su Airija, Kipru ir Malta susijusios nuostatos

1. Nukrypstant nuo 56 straipsnio 4 dalies, rinkodaros leidimai pagal III skyriaus 3 ir 4 skirsniuose nustatytą savitarpio pripažinimo arba decentralizuotą procedūrą gali būti suteikiami kitose nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalyse įsisteigusiems rinkodaros leidimų turėtojams.

Iki 2024 m. gruodžio 31 d. Airijos, Kipro ir Maltos kompetentingos institucijos gali kitose nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalyse įsisteigusiems rinkodaros leidimo turėtojams pratęsti iki 2022 m. balandžio 20 d. suteiktų rinkodaros leidimų galiojimą.

Airijos, Kipro ar Maltos kompetentingų institucijų pagal pirmą ir antrą pastraipas suteikti ar pratęsti rinkodaros leidimai nustoja galioti ne vėliau kaip 2026 m. gruodžio 31 d.

2. Dėl vaistų, įtrauktų į 9 dalyje nurodytą sąrašą, išskyrus tuos vaistus, dėl kurių rinkodaros leidimus suteikia Komisija, 8 straipsnyje nurodytų kokybės kontrolės tyrimų, atliekamų kitose nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalyse, iki 2024 m. gruodžio 31 d. Airijos, Kipro ir Maltos kompetentingos institucijos gali laikyti, kad tai yra pateisinamas atvejis, kaip apibrėžta 8 straipsnio b punkte, neatlikdamos vertinimo kiekvienu konkrečiu atveju, jeigu:

a) kiekvieną atitinkamų vaistų seriją Sąjungoje ar Šiaurės Airijoje esančioje veiklos vietoje išleidžia kvalifikuotas asmuo arba kitose nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalyse esančioje veiklos vietoje išleidžia kvalifikuotas asmuo, taikydamas kokybės standartus, kurie yra lygiaverčiai 153 straipsnio 1 dalyje nustatytiems standartams;

b) kokybės kontrolės tyrimus atliekančios trečiosios šalies paskirtą įmonę prižiūri Jungtinės Karalystės kompetentinga institucija, be kita ko, atlikdama patikras vietoje;

c) kai seriją išleidžia kvalifikuotas asmuo, kuris gyvena ir veikia kitose nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalyse, gamybos leidimo turėtojas pareiškia, kad jis neturi kvalifikuoto asmens, kuris gyvena ir veikia Sąjungoje 2022 m. balandžio 20 d.

3. Nukrypdamos nuo 142 straipsnio 1 dalies, Airijos, Kipro ir Maltos kompetentingos institucijos leidžia importuoti vaistus iš kitų nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalių 163 straipsnio 1 dalyje nurodytiems didmeninio platinimo leidimo turėtojams, neturintiems atitinkamo gamybos leidimo, jei tenkinamos visos šios sąlygos:

a) vaistų kokybės kontrolės tyrimai atlikti Sąjungoje, kaip numatyta 153 straipsnio 3 dalyje, arba kitose nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalyse, laikantis 8 straipsnio b punkto;

b) vaistų seriją išleido kvalifikuotas asmuo Sąjungoje pagal 153 straipsnio 1 dalį arba – vaistų, kurių rinkodaros leidimą suteikė Jungtinės Karalystės, kiek tai susiję su Šiaurės Airija, kompetentingos institucijos, atveju – kitose nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalyse, taikydamas kokybės standartus, kurie yra lygiaverčiai 153 straipsnio 1 dalyje nustatytiems standartams;

c) atitinkamo vaisto rinkodaros leidimą, remdamasi Sąjungos teise, suteikė valstybės narės kompetentinga institucija ar Komisija, arba, kiek tai susiję su Šiaurės Airijos rinkai pateiktais vaistais, Jungtinės Karalystės, kiek tai susiję su Šiaurės Airija, kompetentinga institucija;

d) vaistai yra prieinami tik pacientams ar galutiniams vartotojams toje valstybėje narėje, į kurią vaistai importuojami, arba, jeigu vaistai importuojami į Šiaurės Airiją, jie yra prieinami tik Šiaurės Airijos pacientams ar galutiniams vartotojams;

e) vaistai turi 67 straipsnyje nurodytas apsaugos priemones.

166 straipsnio pirmos dalies b punktas netaikomas importui, kuris atitinka pirmoje pastraipoje nustatytas sąlygas.

4. Vaistų serijų, eksportuojamų į kitas nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalis iš valstybės narės ir vėliau iki 2024 m. gruodžio 31 d. importuojamų į Airiją, Kiprą ar Maltą, atveju 153 straipsnio 1 dalies pirmoje ir antroje pastraipose nurodytos importuojamų vaistų kontrolės nereikalaujama vykdyti, jei, prieš jas eksportuojant į kitas nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalis, tos serijos buvo taip patikrintos valstybėje narėje ir jei prie jų pridedamos 153 straipsnio 1 dalies trečioje pastraipoje nurodytos kontrolės ataskaitos.

5. Nukrypdamos nuo 205 straipsnio 1 dalies, iki 2024 m. gruodžio 31 d. Kipro ir Maltos kompetentingos institucijos dėl pagrįstų su visuomenės sveikata susijusių priežasčių, nesant rinkodaros leidimo arba šiuo metu nagrinėjamos paraiškos gauti rinkodaros leidimą, gali leisti savo nacionalinei rinkai pateikti vaistą, kurio rinkodaros leidimas suteiktas kitose nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalyse.

Kipro ir Maltos kompetentingos institucijos taip pat gali toliau palikti galioti arba iki 2024 m. gruodžio 31 d. pratęsti pagal 205 straipsnio 1 dalį iki 2022 m. balandžio 20 d. suteiktus rinkodaros leidimus, kuriais leidžiama pateikti jų nacionalinei rinkai vaistą, kurio rinkodaros leidimas suteiktas kitose nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalyse.

Pagal pirmą ir antrą pastraipas suteikti, pratęsti ar palikti galioti leidimai negalioja po 2026 m. gruodžio 31 d.

6. Nukrypdamos nuo 56 straipsnio 4 dalies, Maltos ir Kipro kompetentingos institucijos gali suteikti 5 dalyje nurodytus rinkodaros leidimus kitose nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalyse įsisteigusiems rinkodaros leidimo turėtojams.

7. Jei Kipro ar Maltos kompetentingos institucijos suteikia ar pratęsia rinkodaros leidimą, kaip nurodyta 5 dalyje, jos užtikrina, kad būtų laikomasi šios direktyvos reikalavimų.

8. Prieš suteikdamos rinkodaros leidimą pagal 5 dalį, Kipro ar Maltos kompetentingos institucijos:

a) praneša rinkodaros leidimo turėtojui kitose nei Šiaurės Airija Jungtinės Karalystės dalyse apie pasiūlymą suteikti atitinkamo vaisto rinkodaros leidimą arba pratęsti jo galiojimą pagal 5–8 dalis;

b) gali prašyti Jungtinės Karalystės kompetentingos institucijos pateikti atitinkamą informaciją, susijusią su atitinkamo vaisto rinkodaros leidimu.

9. Airijos, Kipro ir Maltos kompetentingos institucijos savo interneto svetainėje skelbia vaistų, kuriems jos taikė arba ketina taikyti šiame straipsnyje nustatytas nukrypti leidžiančias nuostatas, sąrašą ir užtikrina, kad sąrašas būtų atnaujinamas ir tvarkomas nepriklausomai, bent kas šešis mėnesius.

212 straipsnis

Airijos, Kipro, Maltos arba Šiaurės Airijos rinkoms pateikiamiems vaistams taikytinos nukrypti leidžiančios nuostatos

211 straipsnio 1 ir 6 dalyse, 8 straipsnyje, 209 straipsnio 6 ir 7 dalyse, 153 straipsnio 3 dalyje, 99 straipsnio 4 dalyje ir 211 straipsnio 5 dalyje nustatytos nukrypti leidžiančios nuostatos nedaro poveikio šioje direktyvoje nustatytoms rinkodaros leidimo turėtojo prievolėms užtikrinti Airijos, Kipro, Maltos ar Šiaurės Airijos rinkoms pateikiamo vaisto kokybę, saugumą ir veiksmingumą.

XVIII Skyrius

Baigiamosios nuostatos

213 straipsnis

Priedų pakeitimai

Komisijai suteikiami įgaliojimai priimti deleguotuosius aktus pagal 215 straipsnį, kuriais iš dalies keičiami I-VI priedai, siekiant juos pritaikyti atsižvelgiant į mokslo ir technikos pažangą, ir iš dalies keičiamas 22 straipsnis, kiek tai susiję su to straipsnio 2, 3, 4 ir 6 dalyse nustatytais RAV reikalavimais.

214 straipsnis

Žmonėms skirtų vaistų nuolatinis komitetas

1. Komisijai padeda Žmonėms skirtų vaistų nuolatinis komitetas. Šis komitetas – tai Reglamente (ES) Nr. 182/2011 nurodytas komitetas.

2. Kai daroma nuoroda į šią dalį, taikomas Reglamento (ES) Nr. 182/2011 5 straipsnis.

3. Jei komiteto nuomonė turi būti pateikta taikant rašytinę procedūrą, ir daroma nuoroda į šią dalį, tokia procedūra laikoma baigta be rezultato tik tada, jei per nuomonei pateikti nustatytą terminą taip nusprendžia komiteto pirmininkas.

4. Žmonėms skirtų vaistų nuolatinio komiteto darbo tvarkos taisyklės***, posėdžiuose dalyvaujančių subjektų sąrašai, posėdžių darbotvarkės ir posėdžių protokolai, prie kurių pridedami priimti sprendimai, ir, kai taikoma, išsami informacija apie balsavimą ir balsavimo paaiškinimai, įskaitant mažumos nuomones, skelbiami*** ~~skelbiamos~~ viešai. **[324 pakeit.]**

5. Žmonėms skirtų vaistų nuolatinis komitetas užtikrina, kad jo darbo tvarkos taisyklės būtų pritaikytos, atsižvelgiant į poreikį greitai užtikrinti vaistų prieinamumą pacientams, ir jose būtų atsižvelgiama į III skyriuje nustatytas jo užduotis bei 42 straipsnyje išdėstytą procedūrą.

215 straipsnis

Naudojimasis deleguotais įgaliojimais

1. Įgaliojimai priimti deleguotuosius aktus Komisijai suteikiami šiame straipsnyje nustatytomis sąlygomis.

2. Įgaliojimai priimti 4 straipsnio 2 dalyje, 24 straipsnio 5 dalyje, 25 straipsnio 9 dalyje, 26 straipsnio 3 dalyje, 28 straipsnio 2 ir 3 dalyse, 27 straipsnio 3 dalyje, 63 straipsnio 5 dalyje, 65 straipsnio 2 dalyje, 67 straipsnio 2 dalyje, 88 straipsnio 1 dalyje, 92 straipsnio 4 dalyje, 126 straipsnio 1 dalyje, 150 straipsnio 3 dalyje, 153 straipsnio 4 dalyje, 161 straipsnyje, 210 straipsnio 4 dalyje ir 213 straipsnyje nurodytus deleguotuosius aktus suteikiami Komisijai penkerių metų laikotarpiui nuo [Leidinių biuro prašoma įrašyti šios direktyvos įsigaliojimo datą]. Likus ne mažiau kaip devyniems mėnesiams iki penkerių metų laikotarpio pabaigos Komisija parengia naudojimosi deleguotaisiais įgaliojimais ataskaitą. Deleguotieji įgaliojimai automatiškai pratęsiami tokios pačios trukmės laikotarpiams, išskyrus tuos atvejus, kai Europos Parlamentas arba Taryba pareiškia prieštaravimų dėl tokio pratęsimo likus ne mažiau kaip trims mėnesiams iki kiekvieno laikotarpio pabaigos.

210 straipsnio 3 ir 5 dalyse nurodyti įgaliojimai priimti deleguotuosius aktus Komisijai suteikiami neribotam laikotarpiui nuo [Leidinių biuro prašoma įrašyti datą – šios direktyvos įsigaliojimo dienos datą].

3. Europos Parlamentas arba Taryba gali bet kada atšaukti 4 straipsnio 2 dalyje, 24 straipsnio 5 dalyje, 25 straipsnio 9 dalyje, 26 straipsnio 3 dalyje, 27 straipsnio 3 dalyje, 28 straipsnio 2 ir 3 dalyse, 63 straipsnio 5 dalyje, 65 straipsnio 2 dalyje, 67 straipsnio 2 dalyje, 88 straipsnio 1 dalyje, 92 straipsnio 4 dalyje, 126 straipsnio 1 dalyje, 150 straipsnio 3 dalyje, 153 straipsnio 4 dalyje, 161 straipsnyje, 210 straipsnio 4 dalyje ir 213 straipsnyje nurodytus deleguotuosius įgaliojimus. Sprendimu dėl įgaliojimų atšaukimo nutraukiamas tame sprendime nurodytas įgaliojimų delegavimas. Sprendimas įsigalioja kitą dieną po jo paskelbimo *Europos Sąjungos oficialiajame leidinyje* arba vėlesnę tame sprendime nurodytą dieną. Jis nedaro poveikio jau galiojančių deleguotųjų aktų galiojimui.

4. Prieš priimdama deleguotąjį aktą Komisija konsultuojasi su kiekvienos valstybės narės paskirtais ekspertais vadovaudamasi 2016 m. balandžio 13 d. Tarpinstituciniame susitarime dėl geresnės teisėkūros nustatytais principais.

5. Apie priimtą deleguotąjį aktą Komisija nedelsdama vienu metu praneša Europos Parlamentui ir Tarybai.

6. Pagal 6 straipsnio 2 dalį, 26 straipsnio 3 dalį, 24 straipsnio 5 dalį, 28 straipsnio 2 ir 3 dalis, 27 straipsnio 3 dalį, 63 straipsnio 5 dalį, 65 straipsnio 2 dalį, 67 straipsnio 2 dalį, 88 straipsnio 1 dalį, 92 straipsnio 4 dalį, 126 straipsnio 1 dalį, 150 straipsnio 3 dalį, 153 straipsnio 4 dalį, 161 straipsnį, 210 straipsnio 4 dalį ir 213 straipsnį priimtas deleguotasis aktas įsigalioja tik jeigu per du mėnesius nuo pranešimo Europos Parlamentui ir Tarybai apie šį aktą dienos nei Europos Parlamentas, nei Taryba nepareiškia prieštaravimų arba jeigu dar nesibaigus tam laikotarpiui ir Europos Parlamentas, ir Taryba praneša Komisijai, kad prieštaravimų nepareikš. Europos Parlamento arba Tarybos iniciatyva šis laikotarpis pratęsiamas dviem mėnesiais.

216 straipsnis

Ataskaita

1. Ne vėliau kaip **...** [Leidinių biuro prašoma įrašyti datą – 10 metų po 18 mėnesių nuo šios direktyvos įsigaliojimo dienos] Komisija Europos Parlamentui ir Tarybai pateikia šios direktyvos taikymo ataskaitą, įskaitant jos tikslų įgyvendinimo ir išteklių, kurių reikėjo jai įgyvendinti, ***įskaitant susijusius su peržiūrėta teisinės duomenų apsaugos laikotarpių sistema,*** įvertinimą. **[325 pakeit.]**

1a. Ne vėliau kaip... [2 metai nuo šios direktyvos įsigaliojimo dienos] Komisija Europos Parlamentui ir Tarybai pateikia ataskaitą, kurioje įvertinamas homeopatinių produktų sistemos tinkamumas, visų pirma visuomenės sveikatos ir pacientų apsaugos aspektai. Jei tikslinga, kartu su ataskaita pateikiamas pasiūlymas dėl teisėkūros procedūra priimamo akto. **[326 pakeit.]**

216a straipsnis

Vaistų mokslinių tyrimų, inovacijų ir gamybos skatinimas Sąjungoje

1. Komisija priima vaistų mokslinių tyrimų, inovacijų ir gamybos skatinimo Sąjungoje strategiją atsižvelgiant į 2 dalyje nurodytoje ataskaitoje paskelbtus rezultatus. Valstybės narės skatinamos dalyvauti toje strategijoje.

2. Ne vėliau kaip... [dveji metai nuo šios direktyvos įsigaliojimo dienos] Komisija pateikia poveikio vertinimą, kuriame įvertinamos visos galimos priemonės, kurias ketinama įgyvendinti Sąjungos ir valstybių narių lygmenimis, siekiant skatinti ypatingos svarbos vaistų mokslinius tyrimus, inovacijas ir gamybą Sąjungoje. Toje ataskaitoje vertinamas tokių priemonių poveikis:

a) finansavimo ir „stūmos ir traukos“ paskatų, orientuotų į mokslinių tyrimų ir inovacijų skatinimą, įskaitant viešąjį ir privatųjį ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų ir inovacijų finansavimą;

b) viešojo ir privačiojo sektorių partneryščių mokslinių tyrimų ir inovacijų srityje;

c) reguliavimo institucijų paramos viešosioms mokslinių tyrimų ir inovacijų įstaigoms;

d) ypatingos svarbos vaistų gamybos paskatų Sąjungoje.

***Visos siūlomos priemonės atitinka Sąjungos strateginio savarankiškumo, susijusio su vaistais, plėtojimą.* [327 pakeit.]**

217 straipsnis

Panaikinimas

1. Direktyva 2001/83/EB panaikinama nuo [Leidinių biuro prašoma įrašyti datą – 18 mėnesių po šios direktyvos įsigaliojimo dienos].

2. Direktyva 2009/35/EB panaikinama nuo [Leidinių biuro prašoma įrašyti datą – 18 mėnesių po šios direktyvos įsigaliojimo dienos].

3. Nuorodos į panaikintas direktyvas 2001/83/EB ir 2009/35/EB laikomos nuorodomis į šią direktyvą. Nuorodos į panaikintą Direktyvą 2001/83/EB skaitomos pagal VIII priede pateiktą atitikties lentelę.

218 straipsnis

Pereinamojo laikotarpio nuostatos

1. Procedūros, susijusios su paraiškomis gauti vaistų rinkodaros leidimus, kurios patvirtintos pagal Direktyvos 2001/83/EB 19 straipsnį iki [Leidinių biuro prašoma įrašyti datą – 18 mėnesių po šios direktyvos įsigaliojimo dienos] ir dar nebuvo išnagrinėtos [Leidinių biuro prašoma įrašyti datą – diena prieš praeinant 18 mėnesių po šios direktyvos įsigaliojimo dienos], užbaigiamos pagal 29 straipsnio nuostatas.

2. Procedūros, kurios remiantis Direktyvos 2001/83/EB 29, 30, 31 ir 107i straipsniais buvo pradėtos iki [Leidinių biuro prašoma įrašyti datą – 18 mėnesių po šios direktyvos įsigaliojimo dienos] ir nebuvo baigtos [Leidinių biuro prašoma įrašyti datą – diena prieš praeinant 18 mėnesių po šios direktyvos įsigaliojimo dienos], užbaigiamos pagal [Leidinių biuro prašoma įrašyti datą – diena prieš praeinant 18 mėnesių po šios direktyvos įsigaliojimo dienos] galiojusios tos direktyvos 32–34 straipsnius arba atitinkamais atvejais 107k straipsnį.

3. Ši direktyva taip pat taikoma vaistams, kurių rinkodaros leidimas suteiktas pagal Direktyvą 2001/83/EB iki [Leidinių biuro prašoma įrašyti datą – 18 mėnesių po šios direktyvos įsigaliojimo dienos].

Ši direktyva taip pat taikoma homeopatinių vaistų ir tradicinių augalinių vaistų registracijoms, atliktoms pagal Direktyvą 2001/83/EB iki [Leidinių biuro prašoma įrašyti datą – 18 mėnesių po šios direktyvos įsigaliojimo dienos].

4. Nukrypstant nuo VI skyriaus, vaistai, pateikti rinkai pagal Direktyvą 2001/83/EB iki [Leidinių biuro prašoma įrašyti datą – 18 mėnesių po šios direktyvos įsigaliojimo dienos], gali būti toliau tiekiami rinkai iki [Leidinių biuro prašoma įrašyti datą – penkeri metai po 18 mėnesių nuo šios direktyvos įsigaliojimo dienos], jei jie atitinka [Leidinių biuro prašoma įrašyti datą – diena prieš praeinant 18 mėnesių po šios direktyvos įsigaliojimo dienos] taikytiną Direktyvos 2001/83/EB V antraštinės dalies nuostatą dėl ženklinimo ir pakuotės lapelio.

5. Nukrypstant nuo 81 straipsnio, referenciniams vaistams, dėl kurių paraiška gauti rinkodaros leidimą pateikta iki [Leidinių biuro prašoma įrašyti datą – 18 mėnesių po šios direktyvos įsigaliojimo dienos], iki [Leidinių biuro prašoma įrašyti datą – 18 mėnesių po šios direktyvos įsigaliojimo dienos] taikomos [Leidinių biuro prašoma įrašyti datą – 18 mėnesių po šios direktyvos įsigaliojimo dienos] taikytinos Direktyvos 2001/83/EB 10 straipsnio nuostatos dėl duomenų apsaugos laikotarpių.

6. Nukrypstant nuo 3 dalies, 57 straipsnyje nurodytos pareigos teikti ataskaitas netaikomos vaistams, kurių rinkodaros leidimai suteikti pagal Direktyvą 2001/83/EB iki [Leidinių biuro prašoma įrašyti datą – 18 mėnesių po šios direktyvos įsigaliojimo dienos].

219 straipsnis

Perkėlimas į nacionalinę teisę

1. Valstybės narės užtikrina, kad įsigaliotų įstatymai ir kiti teisės aktai, kad šios direktyvos būtų laikomasi ne vėliau kaip nuo [18 mėnesių po šios direktyvos įsigaliojimo dienos]. Jos nedelsdamos pateikia Komisijai tų teisės aktų nuostatų tekstą.

2. Valstybės narės, priimdamos šias nuostatas, daro jose nuorodą į šią direktyvą arba tokia nuoroda daroma jas oficialiai skelbiant. Jos taip pat turi įtraukti teiginį, kad galiojančiuose įstatymuose ir kituose teisės aktuose pateiktos nuorodos į direktyvas, kurios panaikinamos šia direktyva, laikomos nuorodomis į šią direktyvą. Nuorodos darymo tvarką ir minėto teiginio formuluotę nustato valstybės narės.

3. Valstybės narės pateikia Komisijai šios direktyvos taikymo srityje priimtų nacionalinės teisės aktų pagrindinių nuostatų tekstus.

220 straipsnis

Įsigaliojimas

Ši direktyva įsigalioja dvidešimtą dieną po jos paskelbimo *Europos Sąjungos oficialiajame leidinyje*.

221 straipsnis

Adresatai

Ši direktyva yra skirta valstybėms narėms.

Priimta …

Europos Parlamento vardu	*Tarybos vardu*
Pirmininkė Pirmininkas	*Pirmininkė*

I priedas

PARAIŠKOJE NURODYTA INFORMACIJA

1) Pareiškėjo vardas ir pavardė ar įmonės pavadinimas, nuolatinis adresas ir, jei yra, gamintojo pavadinimas ir adresas.

2) Vaisto pavadinimas.

3) Kokybiniai ir kiekybiniai duomenys, pateikti vartojant įprastą terminologiją, apie visas vaisto sudedamąsias dalis, įskaitant nuorodą į tarptautinį nepatentuotą Pasaulio sveikatos organizacijos rekomenduojamą pavadinimą, jeigu toks yra, arba nuorodą į atitinkamą cheminį pavadinimą;

4) Rizikos aplinkai vertinimas (ERA) pagal 22 ir 23 straipsniuose nustatytus reikalavimus.

5) Jei tai žmonėms skirtas vaistas, kurio sudėtyje yra genetiškai modifikuotų organizmų arba kuris iš jų sudarytas, rizikos aplinkai vertinimas, kuriuo nustatomi ir apibūdinami galimi pavojai žmonių sveikatai, gyvūnams ir aplinkai. Vertinimas atliekamas pagal [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 8 straipsnyje aprašytus elementus ir šios direktyvos II priedo reikalavimus, remiantis Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 2001/18/EB ([1]) II priede nustatytais principais ir atsižvelgiant į vaistų ypatumus.

6) Gamybos metodo aprašymas.

7) Terapinės indikacijos, kontraindikacijos ir nepageidaujamos reakcijos.

8) Dozavimas, farmacinė forma, vartojimo metodas ir vartojimo būdas ir tikėtinas tinkamumo vartoti laikas.

9) Priežastys, dėl kurių reikia imtis bet kokių atsargumo ir saugos priemonių dėl vaistų laikymo, jų davimo (suleidimo) pacientams ir vaistų atliekų šalinimo kartu nurodant galimą šių vaistų pavojų aplinkai.

10) Gamintojo taikomų kontrolės metodų aprašymas.

11) Rašytinis patvirtinimas, kad atlikdamas auditą vaisto gamintojas patikrino, ar veikliosios medžiagos gamintojas laikėsi geros gamybos praktikos principų pagal 160 straipsnį. Rašytiniame patvirtinime nurodomi audito data ir deklaracija, kad audito rezultatai patvirtina, jog gamyba atitinka geros gamybos praktikos principus.

12) Rezultatai:

   a) vaisto (fizikinių ir cheminių, biologinių ar mikrobiologinių) bandymų;

   b) ikiklinikinių (toksikologinių ir farmakologinių) tyrimų;

   c) klinikinių tyrimų.

13) Atitinkamais atvejais iš kitų klinikinių duomenų šaltinių (neintervencinių klinikinių tyrimų, registrų) gauti įrodymai.(

([1]) 2001 m. kovo 12 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2001/18/EB dėl genetiškai modifikuotų organizmų apgalvoto išleidimo į aplinką ir panaikinanti Tarybos direktyvą 90/220/EEB – Komisijos deklaracija (OL L 106, 2001 4 17, p. 1).

14) Pareiškėjo farmakologinio budrumo sistemos santrauka, kurioje nurodomi tokie punktai:

a) įrodymas, kad pareiškėjas savo žinioje turi kvalifikuotą asmenį, atsakingą už farmakologinį budrumą;

b) valstybės narės, kuriose gyvena ir savo užduotis atlieka kvalifikuotas asmuo;

c) kvalifikuoto asmens kontaktiniai duomenys;

d) pareiškėjo pasirašytas pareiškimas, kad jis turi reikiamų priemonių, reikalingų VI skyriuje išvardytoms užduotims ir pareigoms įvykdyti;

e) nuoroda į vietą, kurioje yra vaisto farmakologinio budrumo sistemos pagrindinė byla.

15) Rizikos valdymo sistemą apibūdinantis rizikos valdymo planas, kurį pareiškėjas įdiegs dėl atitinkamo vaisto, taip pat jo santrauka.

16) Pareiškimas, kad klinikiniai tyrimai, atlikti už Europos Sąjungos ribų, atitinka Reglamento (ES) Nr. 536/2014 etikos reikalavimus.

17) Vaistų charakteristikų santrauka pagal 62 straipsnį, antrinės pakuotės maketas, kuriame pateikiami IV priede nurodyti duomenys, pirminės pakuotės maketas, kuriame pateikiami 66 straipsnyje nurodyti duomenys, ir pakuotės lapelis pagal 64 straipsnį.

18) Dokumentas, parodantis, kad gamintojas turi leidimą savo šalyje gaminti vaistus.

19) Šių dokumentų kopijos:

a) visų kitoje valstybėje narėje arba trečiojoje šalyje gautų rinkodaros leidimų, duomenų apie saugumą, įskaitant periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų duomenis, santraukos, jeigu ji parengta, ir pranešimų apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas kartu su tų valstybių narių, kuriose yra nagrinėjama pagal šią direktyvą pateikta paraiška suteikti rinkodaros leidimą, sąrašu;

b) vaisto charakteristikų santraukos, pareiškėjo pasiūlytos pagal 62 straipsnį arba valstybės narės kompetentingų institucijų patvirtintos pagal 43 straipsnį, ir pakuotės lapelio, pasiūlyto pagal 64 straipsnį arba valstybės narės kompetentingų institucijų patvirtinto pagal 76 straipsnį;

c) bet kurio sprendimo nesuteikti leidimo, priimto Sąjungoje arba trečiojoje šalyje, išsamių duomenų ir tokio sprendimo priežasčių aprašymo.

20) Vaisto priskyrimo retųjų vaistų kategorijai, kaip apibrėžta [peržiūrėto Reglamento (EB) Nr. 726/2004] 63 straipsnyje, kopija kartu su atitinkamos Agentūros nuomonės kopija.

21) Jei paraiška susijusi su antimikrobiniu vaistu, paraiškoje taip pat pateikiami:

a) antimikrobinio gydymo priežiūros ***ir galimybės jį gauti*** planas, kuriame visų pirma nurodoma: **[328 pakeit.]**

i) informacija apie rizikos mažinimo priemones, skirtas su vaisto naudojimu, išrašymu ir davimu (suleidimu) susijusiam atsparumo antimikrobinėms medžiagoms vystymuisi riboti,

ii) kaip rinkodaros leidimo turėtojas ketina stebėti atsparumą antimikrobiniam vaistui ir apie jį pranešti kompetentingai institucijai;

iia) informacija apie prieinamumo skatinimo strategijos priemones, įskaitant siūlomus gamybos grandinės pajėgumus; **[329 pakeit.]**

iib) informacija apie priemones, kuriomis siekiama užtikrinti, kad rinkodaros leidimai pagrindinėse teritorijose būtų gauti laiku; ir **[330 pakeit.]**

iic) informacija apie priežiūros ir prieinamumo veiksmingumo stebėsenos priemones. **[331 pakeit.]**

b) 58 straipsnyje nurodytų specialių informacijos reikalavimų aprašymas;

c) išsami informacija apie pakuotės dydį, kuri turi atitikti įprastą dozavimą ir gydymo trukmę.

22) Jei paraiška susijusi su leidimu prekiauti radionuklidų generatoriumi, be 6 ir 9 straipsniuose nustatytų reikalavimų, joje taip pat pateikiami:

a) bendras sistemos aprašymas kartu su išsamiu jos komponentų, kurie gali turėti įtakos dukterinio radionuklido preparato sudėčiai ar kokybei, apibūdinimu, taip pat

b) išsami kokybinė ir kiekybinė eliuato arba sublimato charakteristika.

23) Gerosios gamybos praktikos sertifikatai.

II priedas

ANALITINIAI, FARMAKOTOKSIKOLOGINIAI IR KLINIKINIAI VAISTŲ TYRIMŲ STANDARTAI IR PROTOKOLAI

TURINYS

I dalis. Standartiniai reikalavimai prašymo leidimui prekiauti dokumentams

1. 1 modulis. Administracinė informacija

1.1. Turinys

1.2. Paraiškos forma

1.3. Produkto charakteristikų santrauka, ženklinimas ir informacinis lapelis

1.3.1. Produkto charakteristikų santrauka

1.3.2. Ženklinimas ir pakuotės lapelis

1.3.3. Maketai ir pavyzdžiai

1.3.4. Valstybių narių jau patvirtintos vaisto charakteristikų santraukos

1.4. Informacija apie ekspertus

1.5. Specialieji reikalavimai įvairių rūšių paraiškoms

1.6. Rizikos aplinkai vertinimas

2. 2 modulis. Suvestinės

2.1. Bendras turinys

2.2. Įžanga

2.3. Bendra kokybės suvestinė

2.4. Neklinikinė apžvalga

2.5. Klinikinė apžvalga

2.6. Neklinikinė suvestinė

2.7. Klinikinė suvestinė

3. 3 modulis. Cheminė, farmacinė ir biologinė informacija apie vaistą, kuriame yra cheminių ir (arba) biologinių veikliųjų medžiagų

3.1. Formatas ir pristatymas

3.2. Turinys: pagrindiniai principai ir reikalavimai

3.2.1. Veiklioji medžiaga (-os)

3.2.1.1. Bendra ir papildoma informacija apie pradines ir žaliavines vaistines medžiagas

3.2.1.2. Veikliosios medžiagos (-ų) gamybos procesas

3.2.1.3. Veikliosios medžiagos (-ų) apibūdinimas

3.2.1.4. Veikliosios medžiagos (-ų) kontrolė

3.2.1.5. Naudojami standartai arba medžiagos

3.2.1.6. Veikliosios medžiagos talpyklė ir uždarymo sistema

3.2.1.7. Veikliosios medžiagos (-ų) stabilumas

3.2.2. Gatavas vaistas

3.2.2.1. Gatavo vaisto aprašymas ir sudėtis

3.2.2.2. Farmacinė raida

3.2.2.3. Gatavo vaisto gamybos procesas

3.2.2.4. Pagalbinių vaistą sudarančių dalių kontrolė

3.2.2.5. Gatavo vaisto kontrolė

3.2.2.6. Taikomi standartai arba naudojamos medžiagos

3.2.2.7. Gatavo vaisto talpyklė ir uždarymo sistema

3.2.2.8. Gatavo vaisto stabilumas

4. 4 modulis. Neklinikinės ataskaitos

4.1. Forma ir pateikimas

4.2. Turinys: pagrindiniai principai ir reikalavimai

4.2.1. Farmakologija

4.2.2. Farmakologinė kinetika

4.2.3. Toksikologija

5. 5 modulis. Klinikinių tyrimų ataskaitos

5.1. Forma ir pateikimas

5.2. Turinys: pagrindiniai principai ir reikalavimai

5.2.1. Biofarmacinių tyrimų ataskaitos

5.2.2. Tyrimų, susijusių su žmogiškos kilmės biomedžiagų naudojimu farmakokinetikoje, ataskaitos

5.2.3. Žmonių farmakokinetikos tyrimų ataskaitos

5.2.4. Žmonių farmakodinaminių tyrimų ataskaitos

5.2.5. Efektyvumo ir saugumo tyrimų ataskaitos

5.2.5.1. Kontroliuojamų klinikinių tyrimų, susijusių su paskelbtomis indikacijomis, ataskaitos

5.2.5.2. Nekontroliuojamų klinikinių tyrimų ataskaitos apie analizės duomenis, gautus iš daugiau nei vieno tyrimo, ir kitų klinikinių tyrimų ataskaitos

5.2.6. Prekybos metu sukauptos patirties ataskaitos

5.2.7. Susirgimų ataskaitų formos ir atskirų pacientų sąrašai

II dalis. Konkretūs leidimo prekiauti dokumentai ir reikalavimai

1. Pripažintas medicininis vartojimas

2. Iš esmės panašūs vaistai

3. Papildomi duomenys, būtini ypatingomis sąlygomis

4. Panašūs biologiniai vaistai

5. Pastovių derinių vaistai

6. Dokumentacija paraiškoms išimtinėmis aplinkybėmis

7. Ivairiarūšės paraiškos leidimui prekiauti

III dalis. Konkretūs vaistai

1. Biologiniai vaistai

1.1. Išskirti iš plazmos vaistai

1.2. Vakcinos

2. Radioaktyvūs preparatai ir prekursoriai

2.1. Radioaktyvūs preparatai

2.2. Radioaktyvių preparatų prekursoriai, skirti žymėjimui radioizotopais

3. Homeopatiniai vaistai

4. Vaistinių žolių vaistai

5. Reti vaistai

IV dalis. Pažangiosios terapijos vaistai

1. Įvadas

2. Sąvokų apibrėžtys

2.1. Genų terapijos vaistas

2.2. Somatinių ląstelių terapijos vaistas

3. Specialieji 3 modulio reikalavimai

3.1. Specialieji reikalavimai, taikomi visiems pažangiosios terapijos vaistams

3.2. Specialieji reikalavimai, taikomi genų terapijos vaistams

3.2.1. Įvadas. Gatavas vaistas, veiklioji medžiaga ir pradinės medžiagos

3.2.1.1. Genų terapijos vaistas, kuriame yra rekombinancinės nukleorūgšties seka (-ų) arba genetiškai modifikuotas organizmas (-ų) arba virusas (-ų)

3.2.1.2. Genų terapijos vaistas, kuriame yra genetiškai modifikuotų ląstelių

3.2.2. Specialieji reikalavimai

3.3. Specialieji reikalavimai, taikomi somatinių ląstelių terapijos vaistams ir audinių inžinerijos preparatams

3.3.1. Įvadas. Gatavas vaistas, veiklioji medžiaga ir pradinės medžiagos

3.3.2. Specialieji reikalavimai

3.3.2.1. Pradinės medžiagos

3.3.2.2. Gamybos procesas

3.3.2.3. Savybių apibūdinimas ir kontrolės strategija

3.3.2.4. Pagalbinės medžiagos

3.3.2.5. Vaistų kūrimo tyrimai

3.3.2.6. Papildoma medžiaga

3.4. Specialieji reikalavimai, taikomi pažangiosios terapijos vaistams, kuriuose yra prietaisų

3.4.1. Pažangiosios terapijos vaistai, kuriuose yra prietaisų, kaip nurodyta Reglamento (EB) Nr. 1394/2007 7 straipsnyje

3.4.2. Sudėtinis pažangiosios terapijos vaistas, kaip apibrėžta Reglamento (EB) Nr. 1394/2007 2 straipsnio 1 dalies d punkte

4. Specialieji 4 modulio reikalavimai

4.1. Specialieji reikalavimai, taikomi visiems pažangiosios terapijos vaistams

4.2. Specialieji reikalavimai, taikomi genų terapijos vaistams

4.2.1. Farmakologija

4.2.2. Farmakokinetika

4.2.3. Toksikologija

4.3. Specialieji reikalavimai, taikomi somatinių ląstelių terapijos vaistams ir audinių inžinerijos preparatams

4.3.1. Farmakologija

4.3.2. Farmakokinetika

4.3.3. Toksikologija

5. Specialieji 5 modulio reikalavimai

5.1. Specialieji reikalavimai, taikomi visiems pažangiosios terapijos vaistams

5.2. Specialieji reikalavimai, taikomi genų terapijos vaistams

5.2.1. Žmogaus farmakokinetiniai tyrimai

5.2.2. Žmogaus farmakodinaminiai tyrimai

5.2.3. Saugumo tyrimai

5.3. Specialieji reikalavimai, taikomi somatinių ląstelių terapijos vaistams

5.3.1. Somatinių ląstelių terapijos vaistai, kai veikimo būdas pagrįstas nustatytos veikliosios biomolekulės (-ių) gamyba

5.3.2. Somatinių ląstelių terapijos vaistų komponentų biologinis pasiskirstymas, persistencija ir ilgalaikis įsitvirtinimas

5.3.3. Saugumo tyrimai

5.4. Specialieji reikalavimai, taikomi audinių inžinerijos preparatams

5.4.1. Farmakokinetiniai tyrimai

5.4.2. Farmakodinaminiai tyrimai

5.4.3. Saugumo tyrimai

Įvadas ir bendrieji principai

1) Aprašas ir dokumentai, pridedami prie prašymo leidimui prekiauti pagal 8 straipsnio ir 10 straipsnio 1 dalies reikalavimus, pateikiami atsižvelgiant į šiame priede nustatytus reikalavimus ir remiasi Komisijos rekomendacijomis dėl „Vaistų reglamentavimo Europos bendrijoje taisyklių“, išspausdintomis 2 B tome (informacija pareiškėjams, žmonėms skirti vaistai, dokumentų pateikimas ir turinys, bendras techninis dokumentas (BTD)).

2) Aprašas ir dokumentai pateikiami penkiais moduliais: 1 modulyje pateikiama Europos bendrijai būdingi administraciniai duomenys; 2 modulyje pateikiamos kokybės, neklinikinės ir klinikinės suvestinės; 3 modulyje pateikiama cheminė, farmacinė ir biologinė informacija; 4 modulyje pateikiamos neklinikinės ataskaitos, o 5 modulyje pateikiamos klinikinių tyrimų ataskaitos. Šis pristatymas atitinka formą, bendrą visiems THK ([1]) regionams (Europos bendrijai, Jungtinėms Amerikos Valstijoms, Japonijai). Šios penkios dalys pateikiamos griežtai laikantis formos, turinio ir numeracijos sistemos, apibrėžtos 2 B tome informacijos pareiškėjams skyriuje, kuris buvo minėtas anksčiau.

3) Europos bendrijoje BTD reikia pateikti pateikiant prašymą bet kurio tipo leidimui prekiauti nepriklausomai nuo pateikimo procedūros (t. y. centralizuota, bendro pripažinimo, valstybinė), taip pat pateikiant visą arba sutrumpintą prašymą. Jis taip pat pateikiamas naujoms cheminėms medžiagoms sąraše (NCMS), radioaktyviesiems preparatams, dariniams iš plazmos, vakcinoms, vaistinių žolių vaistams ir kt.

4) Pateikiant prašymo leidimui prekiauti dokumentus, pareiškėjas atsižvelgia į mokslines rekomendacijas žmonėms skirtų vaistų kokybei, saugumui ir veiksmingumui, apibrėžtas Patentuotų vaistų komiteto (PVK) ir paskelbtas Europos vaistų vertinimo agentūros (EVVA), ir kitas rekomendacijas, skirtas vaistų klausimams Bendrijoje ir Komisijos paskelbtas įvairiuose „Vaistų reglamentavimo Europos bendrijoje taisyklių“ tomuose.

5) Atsižvelgiant į dokumentų dalį, skirtą kokybei (cheminei, farmacinei ir biologinei), būtina pateikti visas monografijas, įskaitant bendras monografijas ir Europos farmakopėjos bendruosius skyrius.

6) Gamybos procesas atitinka Komisijos direktyvos 91/356/EEB reikalavimus, nustatančius principus ir rekomendacijas žmonių vartojamų vaistų tinkamai gamybai (GG) ([2]), be to, atitinka (GG) skirtus principus ir rekomendacijas, Komisijos paskelbtus „Vaistų reglamentavimo Europos bendrijoje taisyklių“ 4 tome.

7) Visa vaistų įvertinimui svarbi informacija įtraukiama į prašymą, nesvarbu, ar ji palanki, ar nepalanki minėtam vaistui. Visų pirma turėtų būti pateikta visa informacija apie nebaigtus arba nepadarytus farmatoksikologinius ar klinikinius tyrimus arba bandymus, susijusius su vaistu ir (arba) užbaigtus tyrimus, kurie siejasi su terapinėmis indikacijomis, nepatenkančiomis į paraišką.

8) Visi Europos bendrijoje atliekami klinikiniai tyrimai turi atitikti Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 2001/20/EB dėl valstybių narių įstatymų ir kitų teisės aktų, susijusių su žmonių vartojamų vaistų ir su tinkamų klinikinių tyrimų įdiegimu, derinimo ([3]) reikalavimus. Vertinant paraišką turi būti atsižvelgta į klinikinius tyrimus, darytus ne Europos bendrijoje, susijusius su vaistais, kuriuos numatoma vartoti Europos bendrijoje, planuojant, įdiegiant ir paminint ataskaitose tinkamus klinikinius tyrimus ir etinius principus, atitinkančius Direktyvos 2001/20/EB nuostatas. Jie atliekami laikantis etinių principų, atspindinčių, pavyzdžiui, Helsinkio

([1]) Tarptautinė techninių reikalavimų žmonėms skirtų vaistų registracijai derinimo konferencija.
([2]) OL L 193, 1991 7 17, p. 30.
([3]) OL L 121, 2001 5 1, p. 34.

deklaraciją.

9) Neklinikiniai (farmatoksikologiniai) tyrimai atliekami laikantis nuostatų, atitinkančių Tarybos direktyvas: 87/18/EEB dėl įstatymų ir kitų teisės aktų, susijusių su geros laboratorinės praktikos principų taikymu bei jų taikymo cheminių medžiagų tyrimams patikrinimu, suderinimo ([4]) ir 88/320/EEB dėl geros laboratorinės praktikos (GLP) kontrolės ir įvertinimo ([5]).

10) Valstybės narės užtikrina, kad su gyvūnais atliekami bandymai atitinka 1986 m. lapkričio 24 d. Tarybos direktyvos 86/609/EEB dėl valstybių narių įstatymų ir kitų teisės aktų, susijusių su bandymams ir mokslo reikalams naudojamų gyvūnų apsauga, reikalavimus.

11) Norint kontroliuoti naudos ir rizikos įvertinimą, bet kokia nauja informacija, kurios nėra paraiškoje, ir visa informacija apie vaistų pavojingumo stebėjimą pateikiama kompetentingai institucijai. Davus leidimą prekiauti, bet kokie dokumentų duomenų pasikeitimai pateikiami kompetentingoms institucijoms Komisijos reglamentų (EB) Nr. 1084/2003 ([6]) ir (EB) Nr. 1085/2003 ([7]) numatyta tvarka arba, jei tiesiogiai susiję, valstybinių reikalavimų numatyta tvarka, taip pat Komisijos leidinio „Vaistų reglamentavimo Europos bendrijoje taisyklių“ 9 tome numatyta tvarka.

Šis priedas suskirstytas į keturias dalis:

— I dalyje aprašomas paraiškos formatas, produkto charakteristikų santrauka, ženklinimas, pakuotės lapelių ir standartinių paraiškų pateikimo reikalavimai (1–5 moduliai),

— II dalyje pateikiamos leidžiančios nukrypti nuostatos, susijusios su specifinėmis paraiškomis, t. y. pripažinto medicininio vartojimo, iš esmės panašių vaistų, pastovių derinių vaistų, panašių biologinių vaistų, išimtinėmis aplinkybėmis rengiamos paraiškos ir mišrios paraiškos (iš dalies bibliografinės, iš dalies pateikiant atliktų tyrimų duomenis),

— III dalyje aprašomi „Konkretūs paraiškos reikalavimai“ biologiniams vaistams (pagrindinis plazmos sąrašas; pagrindinis vakcinos antigenų sąrašas), radioaktyvieji preparatai, homeopatiniai vaistai, vaistinių žolių vaistai ir retieji vaistai,

— IV dalyje aprašomi „Pažangiosios terapijos vaistai“ ir konkretūs reikalavimai genų terapijos vaistams (žmonių autologinės ir alogeninės sistemų arba ksenogeninės sistemos naudojimas) ir ląstelių terapijai tiek žmogiškos, tiek gyvūninės kilmės vaistams ir ksenogeniniais transplantacijai skirtais vaistams.

I DALIS

STANDARTINIAI RINKODAROS LEIDIMO DOKUMENTŲ RINKINIO REIKALAVIMAI

1. 1 MODULIS. ADMINISTRACINĖ INFORMACIJA

1.1. **Turinys**

Prašymo leidimui prekiauti dokumentų 1–5 moduliams turi būti sudarytas išsamus turinys.

1.2. **Paraiškos forma**

Vaistui – paraiškos objektui – duodamas identifikacinis pavadinimas (tiek jam pačiam, tiek ir veikliajai medžiagai (-oms)), kartu aprašoma farmacinė forma, įvedimo būdas, stiprumas ir galutinis pateikimas, įskaitant pakuotę.

([4]) OL L 15, 1987 1 17, p. 29.
([5]) OL L 145, 1988 6 11, p. 35.
([6]) Žr. šio Oficialiojo leidinio 1 p.
([7]) Žr. šio Oficialiojo leidinio 1 p.

Pareiškėjo vardas (pavadinimas) ir adresas pateikiamas kartu su gamintojų ir vietų, susijusių su įvairiais gamybos etapais, vardu (pavadinimu) (įskaitant gatavo produkto gamintoją ir veikliosios medžiagos (-ų) gamintoją (-us)), ir jei reikia, ir importuotojo vardą (pavadinimą) bei adresą.

Pareiškėjas nustato paraiškos rūšį ir nurodo, kokius pavyzdžius, jei tokių yra, jis pateikia kartu.

Prie administracinių duomenų pridedama: 40 straipsnyje apibrėžto leidimo gaminti kopija, kartu su sąrašu šalių, kuriose šis leidimas išduotas, visų produkto charakteristikų santraukų kopijos 11 straipsnyje nustatyta tvarka, patvirtinta valstybių narių, ir sąrašas šalių, kuriose paraiška buvo pateikta.

Kaip numatyta paraiškoje, pareiškėjai turi pateikti, inter alia, smulkią informaciją apie vaistą – paraiškos objektą, teisinį paraiškos pagrindą, siūlomą leidimo prekiauti turėtoją ir vaisto gamintoją (-us), informaciją apie niekur nepriskirtų vaistų statusą ir pediatrines plėtros programas.

1.3. **Produkto charakteristikų santrauka, ženklinimas ir informacinis lapelis**

1.3.1. *Produkto charakteristikų santrauka*

Pareiškėjas pasiūlo produkto charakteristikų santrauką 11 straipsnyje nustatyta tvarka.

1.3.2. *Vaisto ženklinimas ir informacinis lapelis*

Pateikiamas siūlomas tekstas pirminės gamintojo ir išorinės pakuotės žymėjimui, taip pat pakuotėje esančiam informaciniam lapeliui. Visi pasiūlymai pateikiami V antraštinėje dalyje: dėl žmonių vartojamų vaistų ženklinimo – 63 straipsnyje, o dėl informacinio lapelio, esančio pakuotėje, – 59 straipsnyje nustatyta tvarka.

1.3.3. *Maketai ir pavyzdžiai*

Pareiškėjas pateikia vaisto gamintojo pirminės ir antrinės pakuotės pavyzdį ir (arba) maketą, etiketes ir į pakuotę dedamą informacinį lapelį.

1.3.4. *Valstybių narių jau patvirtintos produkto charakteristikų santraukos*

Prie paraiškos formos administracinių duomenų pridedamos visų produkto charakteristikų santraukų kopijos 11 ir 21 straipsniuose nustatyta tvarka, patvirtinta valstybių narių, ir sąrašas šalių, kuriose paraiška buvo pateikta.

1.4. **Informacija apie ekspertus**

12 straipsnio 2 dalyje nustatyta tvarka ekspertai turi pateikti smulkias ataskaitas, kuriose surašytos pastabos apie dokumentus ir duomenis, sudarančius prašymo leidimui prekiauti dokumentus, ypač 3, 4 ir 5 modulius (atitinkami cheminiai, farmaciniai ir biologiniai dokumentai, neklinikiniai dokumentai ir klinikiniai dokumentai). Iš ekspertų reikalaujama atkreipti dėmesį į esminius vaisto kokybės klausimus ir į tyrimus, kurie buvo atlikti su gyvūnais ir žmonėmis, ir pateikti visus vaisto įvertinimui reikalingus duomenis.

Šie reikalavimai įvykdomi pateikiant bendrą kokybės suvestinę, neklinikinę apžvalgą (duomenys apie tyrimus su gyvūnais) ir klinikinę apžvalgą, kuri yra paraiškos leidimui prekiauti dokumentų 2 modulyje. 1 modulyje pateikiama ekspertų pasirašyta deklaracija kartu su trumpa informacija apie jų išsilavinimą, praktinį mokymąsi ir profesinę patirtį. Ekspertai turi turėti tinkamą techninę arba profesinę kvalifikaciją. Turi būti paskelbtos profesinės eksperto ir pareiškėjo sąsajos.

1.5. **Konkretūs reikalavimai įvairių rūšių paraiškoms**

Konkretūs reikalavimai įvairių rūšių paraiškoms yra nurodyti šio priedo II dalyje.

1.6. **Rizikos aplinkai vertinimas**

Jei įmanoma, į rinkodaros leidimų paraiškas įtraukiama rizikos aplinkai apžvalga, kurioje įvertinama galima rizika aplinkai dėl vaisto vartojimo ir (arba) pašalinimo ir pateikiami pasiūlymai atitinkamoms ženklinimo nuostatoms parengti. Atsižvelgiama į riziką aplinkai, susijusį su vaistų, turinčių arba sudarytų iš GMO (genetiškai modifikuotų organizmų), gamyba, kaip apibrėžta 2001 m. kovo 12 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 2001/18/EB dėl genetiškai modifikuotų organizmų apgalvoto išleidimo į aplinką ir panaikinančios Tarybos direktyvą 90/220/EEB ([8]) 2 straipsnyje.

Informacija apie riziką aplinkai sudaro 1 modulio priedą.

Informacija pateikiama Direktyvos 2001/18/EB nustatyta tvarka, atsižvelgiant į bet kokias Komisijos išleistas instrukcijas, susijusias su minėtos direktyvos įgyvendinimu.

Informaciją sudaro:

— įvadas;

— bet kokio leidimo ar leidimų apgalvotam GMO išleidimui į aplinką mokslinių tyrimų ir taikomosios veiklos tikslams pagal Direktyvos 2001/18/EB B dalį kopijos;

— informacija, kurios reikalaujama Direktyvos 2001/18/EB II ir IV prieduose, įskaitant aptikimo ir nustatymo būdus bei duomenis apie unikalų GMO kodą, be to, bet kokia papildoma informacija apie GMO arba atitinkamus vaistus, kuri gali padėti įvertinti riziką aplinkai;

— rizikos aplinkai įvertinimo (RAĮ) ataskaita, parengta remiantis informacija, apibrėžta Direktyvos 2001/18/EB III ir IV prieduose ir laikantis Direktyvos 2001/18/EB II priedo;

— atsižvelgiant į pirmiau minėtą informaciją ir RAĮ, daromos išvados, kuriomis remiantis siūloma tam tikra rizikos aplinkai valdymo strategija, apimanti (dalykams susijusiems su GMO ir tiriamais vaistais) vėlesnių rinkos tyrimų planą ir bet kokios specialios informacijos, kuri turi būti įrašyta į produkto charakteristikų santrauką ir pakuotės informacinį lapelį, identifikaciją;

— atitinkamos visuomenės informavimo priemonės.

Pridedama: autoriaus parašas su data, informacija apie autoriaus išsilavinimą, praktinį mokymąsi ir profesinę patirtį bei profesiniai autoriaus ir pareiškėjo ryšiai.

2. 2 MODULIS. SUVESTINĖS

Šiame modulyje apibendrinami cheminiai, farmaciniai ir biologiniai duomenys, leidimo prekiauti dokumentų 3, 4 ir 5 moduliuose pateikiami neklinikiniai ir klinikiniai duomenys, be to, ruošiamos ataskaitos (apžvalgos), išvardytos šios direktyvos 12 straipsnyje.

Atkreipiamas dėmesys į svarbiausius dalykus ir jie išanalizuojami. Pateikiamos faktų suvestinės su lentelėmis. Šiose ataskaitose pateikiamos kryžminės nuorodos į lenteles arba į informaciją, esančią pagrindiniuose 3 modulio dokumentuose (cheminiai, farmaciniai ir biologiniai dokumentai), 4 modulyje (neklinikiniai dokumentai) ir 5 modulyje (klinikiniai dokumentai).

Informacija, esanti 2 modulyje, pateikiama informacijos pareiškėjams 2 tome nustatyta tvarka, kuri apibrėžia formatą, turinį ir numeracijos sistemą. Apžvalgos ir suvestinės atitinka šiuos pagrindinius principus ir reikalavimus:

2.1. **Bendras turinys**

2 modulyje yra 2–5 moduliuose pateiktų mokslinių dokumentų turinys.

([8]) OL L 106, 2001 4 17, p. 1.

2.2. **Įžanga**

Pateikiama informacija apie farmakologinę klasę, veiklos būdą ir siūlomą klinikinį vaisto, kuriam pageidaujama gauti leidimą prekiauti, vartojimą.

2.3. **Bendra kokybės suvestinė**

Bendroje kokybės suvestinėje pateikiama informacijos, susijusios su cheminiais, farmaciniais ir biologiniais duomenimis, apžvalga.

Akcentuojami patys svarbiausi su kokybės klausimais susiję parametrai ir rezultatai bei pateisinančios aplinkybės tais atvejais, kai nesilaikoma atitinkamų rekomendacijų. Šiame dokumente vadovaujamasi atitinkamų išsamių duomenų, pateikiamų 3 modulyje, apimtimi ir metmenimis.

2.4. **Neklinikinė apžvalga**

Reikia integruoto ir kritiško neklinikinio vaisto skyrimo gyvūnams ir (arba) naudojimo in vitro vertinimo. Aptariami ir pagrindžiami bandymų strategija bei nukrypimas nuo atitinkamų rekomendacijų.

Išskyrus biologinius vaistus, atliekamas priemaišų ir skilimo produktų bei galimo farmakologinio ir toksikologinio poveikio vertinimas. Aptariami bet kokie medžiagos, naudotos neklinikiniams tyrimams, ir pardavimui ruošiamo vaisto neatitikimai: chiralumo, cheminės formos ir priemaišų apibūdinimo skirtumai.

Biologinių vaistų atveju įvertinamas medžiagos, naudotos neklinikiniams tyrimams ir klinikiniams tyrimams, palyginamumas su vaistu, ruošiamu pardavimui.

Bet kokia nauja pagalbinė medžiaga tampa ypatingo saugumo įvertinimo objektu.

Apibrėžiamos vaisto charakteristikos, gautos atliekant neklinikinius tyrimus, ir pateikiamos išvados apie vaisto saugumą, skirtos numatomiems klinikiniams tyrimams su žmonėmis

2.5. **Klinikinė apžvalga**

Klinikinėje apžvalgoje numatoma pateikti kritinę klinikinių duomenų analizę, įtrauktą į 5 modulio klinikinę suvestinę. Pateikiamas požiūris į klinikinį vaisto tobulinimą, įskaitant kritinius tyrimų projektus, su tuo susijusius sprendimus ir tyrimų atlikimą.

Pateikiama trumpa klinikinių duomenų apžvalga, įskaitant svarbius apribojimus ir naudos bei rizikos vertinimą, grindžiamus klinikinių tyrimų išvadomis. Reikia įvertinti siūlomos dozės saugumo ir veiksmingumo duomenis ir planuojamas indikacijas ir nustatyti, kaip vaisto charakteristikos leistų padidinti naudą ir susidoroti su rizika.

Paaiškinami veiksmingumo arba saugumo klausimai, su kuriais susiduriama tobulinant vaistą, taip pat neišspręsti klausimai.

2.6. **Neklinikinė suvestinė**

Farmakologijos, farmakokinetikos ir toksikologijos tyrimų su gyvūnais ir (arba) in vitro rezultatai pateikiami faktais, išdėstytais suvestinių lentelėse, kurios surašomos tokia tvarka:

— Įvadas

— Farmakologinė suvestinė raštu

— Farmakologinės suvestinės lentelė

— Farmakokinetinė suvestinė raštu

— Farmakokinetinės suvestinės lentelė

— Toksikologinė suvestinė raštu

— Toksikologinės suvestinės lentelė

2.7. **Klinikinė suvestinė**

Pateikiama išsami klinikinės informacijos apie vaistą faktų suvestinė, įtraukta į 5 modulį. Ji apima biofarmacijos tyrimų rezultatus, klinikinių farmakologijos tyrimų ir klinikinių veiksmingumo ir saugumo tyrimų rezultatus. Reikia trumpos atskirų tyrimų apžvalgos.

Apibendrinta klinikinė informacija pateikiama tokia tvarka:

— Biofarmakologinių ir susijusių analitinių metodų suvestinė

— Klinikinių farmakologinių tyrimų suvestinė

— Klinikinio veiksmingumo suvestinė

— Klinikinio saugumo suvestinė

— Trumpa atskirų tyrimų apžvalga

3. 3 MODULIS. CHEMINĖ, FARMACINĖ IR BIOLOGINĖ INFORMACIJA APIE VAISTĄ, KURIAME YRA CHEMINIŲ IR (ARBA) BIOLOGINIŲ VEIKLIŲJŲ MEDŽIAGŲ

3.1. **Forma ir pateikimas**

Bendri 3 modulio bruožai yra tokie:

— Turinys

— Duomenys

— *Veiklioji medžiaga*

Bendra informacija

— Nomenklatūra

— Struktūra

— Bendros savybės

Gamyba

— Gamintojas (-ai)

— Gamybos proceso ir jo kontrolės aprašymas

— Medžiagų kontrolė

— Svarbiausių etapų ir tarpinių junginių kontrolė

— Proceso validacija ir (arba) įvertinimas

— Gamybos proceso tobulinimas

Apibūdinimas

— Struktūros ir kitų charakteristikų išaiškinimas

— Priemaišos

Veikliųjų medžiagų kontrolė

— Specifikacija

— Analizės atlikimo metodikos

— Analizės metodikų validacija

— Gamybos serijos analizė

— Specifikacijos derinimas

Informacija apie standartus arba duomenis

Talpyklių uždarymo sistema

Stabilumas

— Stabilumo santrauka ir išvados

— Poregistracinis stabilumo protokolas ir įsipareigojimas dėl stabilumo

— Duomenys apie stabilumą

— *Gatavas vaistas*

Vaisto aprašymas ir sudėtis

Farmacinė raida

— Vaisto sudėtis
  — Veikliosios medžiagos
  — Pagalbinės vaistą sudarančios dalys
— Vaistas
  — Formuluotės plėtotė
  — Pertekliniai kiekiai
  — Fizikinės, cheminės ir biologinės ypatybės
— Gamybos proceso vystymas
— Talpyklių uždarymo sistema
— Mikrobiologinės savybės
— Suderinamumas

Gamyba

— Gamintojas (-ai)
— Gamybos serijos formulė
— Gamybos proceso ir kontrolės aprašymas
— Kritinių gamybos etapų ir tarpinių junginių kontrolė
— Proceso validacija ir (arba) įvertinimas

Pagalbinių vaistą sudariančių dalių kontrolė

— Specifikacijos
— Analizės atlikimo metodikos
— Analizės metodikų validacija
— Specifikacijos derinimas
— Žmogiškos ir gyvūninės kilmės pagalbinės medžiagos
— Naujos pagalbinės vaistą sudarančios dalys

Gatavo vaisto kontrolė

— Specifikacija (-os)
— Analizės atlikimo metodikos
— Analizės metodikų validacija
— Gamybos serijos analizė
— Priemaišų apibūdinimas
— Specifikacijos (-ų) pagrindimas

Informacija apie standartus arba duomenis

Talpyklių uždarymo sistema

Stabilumas

— Stabilumo santrauka ir išvados
— Poregistracinis stabilumo protokolas ir įsipareigojimas dėl stabilumo
— Duomenys apie stabilumą

— *Priedai*
  — Infrastruktūra ir įrengimai (biologiniams vaistams)
  — Papildomų medžiagų saugumo įvertinimas
  — *Pagalbinės vaistą sudarančios dalys*

— *Papildoma Europos bendrijos informacija*

— Vaisto gamybos proceso validacijos tvarka

— Medicinos įtaisas

— Tinkamumo sertifikatas (-ai)

— Vaistai, kurių sudėtyje yra arba kurių gamybai naudojamos žmogiškos ir (arba) gyvūninės kilmės medžiagos (TSE procedūra)

— Bibliografinės nuorodos

3.2. **Turinys: pagrindiniai principai ir reikalavimai**

1) Pateikiami cheminiai, farmaciniai ir biologiniai duomenys turi apimti visą aktualią informaciją apie veikliąją medžiagą (-as), taip pat informaciją, susijusią su gatavu vaistu: raida, gamybos procesas, apibūdinimas ir savybės, kokybės kontrolės įgyvendinimas ir reikalavimai, stabilumas, sudėties aprašymas ir gatavo vaisto pateikimas.

2) Pateikiamos dvi pagrindinės informacijos dalys, susijusios su veikliąja medžiaga (-omis) ir su gatavu vaistu.

3) Šiame modulyje pateikiama papildoma išsami informacija apie pradines ir žaliavines vaistines medžiagas, naudotas veikliosios medžiagos (-ų) gamybai, ir apie pagalbines vaistą sudarančias dalis, įtrauktas į gatavo vaisto formuluotę.

4) Reikia smulkiai aprašyti visą darbo tvarką ir būdus, naudojamus veikliosios medžiagos ir gatavo vaisto gamybai ir kontrolei, kad būtų galima juos pakartoti kompetentingo organo atliekamų kontrolinių tyrimų metu. Visų kontrolinių tyrimų darbo tvarka turi atitikti esamą mokslo pažangos lygį ir būti įteisinta. Reikia pateikti validacijos rezultatus. Jeigu atliekami kontroliniai tyrimai įtraukti į Europos farmakopėją, šis aprašymas pakeičiamas atitinkamomis nuorodomis į monografiją (-as) ir bendruosius skyrius.

5) Europos farmakopėjos monografijos taikomos visoms jose esančios medžiagoms, preparatams ir farmacinėms formoms. Kitoms medžiagoms kiekviena valstybė narė gali reikalauti laikytis valstybinės farmakopėjos.

Tais atvejais, kai medžiaga paruošta pagal Europos farmakopėją arba valstybės narės farmakopėją, taikant metodą, numatant priemaišų, kurios neminimos farmakopėjos monografijoje, galimybę, turi būti pateikiama informacija apie šias priemaišas ir jų maksimalias leistinas vertes bei tinkamą tyrimų metodą joms nustatyti. Tais atvejais, kai Europos farmakopėjoje arba valstybės narės farmakopėjoje esanti specifikacija gali būti nepakankama medžiagos kokybei užtikrinti, kompetentingos institucijos gali reikalauti iš leidimo prekiauti gavėjo tinkamesnės specifikacijos. Kompetentingos institucijos informuoja už atitinkamą farmakopėją atsakingas institucijas. Leidimo prekiauti gavėjas pateikia tos farmakopėjos institucijoms išsamius tariamo netinkamumo įrodymus ir taikomas papildomas specifikacijas.

Tais atvejais, kai analizės metodikos yra pateikiamos Europos farmakopėjoje, šis aprašymas kiekviename atitinkamame skyriuje pakeičiamas tikslia nuoroda į monografiją (-as) arba bendrąjį skyrių (-us).

6) Tais atvejais, kai pradinės ir žaliavinės vaistinės medžiagos, veiklioji medžiaga (-os) arba pagalbinė vaistą sudaranti dalis (-ys) nėra aprašytos nei Europos farmakopėjoje, nei valstybės narės farmakopėjoje, gali būti pripažintas atitikimas trečiosios šalies farmakopėjos monografijai. Tokiais atvejais pareiškėjas pateikia monografijos kopiją kartu su joje esančios analizės atlikimo metodikos validacija ir, jei reikia, verstu tekstu.

7) Kai veiklioji medžiaga ir (arba) žaliavinė ir pradinė vaistinė medžiaga arba pagalbinė vaistą sudaranti dalis (-ys) yra Europos farmakopėjos monografijos objektas, pareiškėjas gali prašyti tinkamumo sertifikato, kurį išduoda Europos vaistų kokybės direktoratas, ir pateikti jį atitinkamame šios dalies skirsnyje. Šie Europos farmakopėjos monografijos tinkamumo sertifikatai turėtų pakeisti atitinkamus šio modulio atitinkamuose skirsniuose aprašytus duomenis. Gamintojas raštu pateikia pareiškėjui garantiją, kad gamybos procesas nebuvo keičiamas Europos vaistų kokybės direktoratui išdavus tinkamumo sertifikatą.

8) Tiksliai nustatytai veikliajai medžiagai veikliosios medžiagos gamintojas arba pareiškėjas gali paruošti atskirus

i) išsamaus gamybos proceso aprašymo;

ii) kokybės kontrolės gamybos metu ir

iii) proceso validacijos

dokumentus, kuriuos veikliosios medžiagos gamintojas pateikia tiesiai kompetentingai institucijai kaip pagrindinį veikliųjų medžiagų sąrašą.

Šiuo atveju gamintojas pateikia pareiškėjui visus duomenis, kurių šiam gali prireikti prisiimant atsakomybę už vaistą. Gamintojas turi raštu patvirtinti pareiškėjui, kad užtikrins gamybos serijos vientisumą ir neįspėjęs pareiškėjo nekeis gamybos proceso arba vaisto specifikacijų. Kompetentingoms institucijoms pateikiami tokius pakeitimus apibūdinantys dokumentai ir išsami informacija; šie dokumentai ir išsami informacija taip pat pateikiami pareiškėjui, jei jie susiję su ginčytina veikliosios medžiagos sąrašo dalimi.

9) Konkrečios priemonės, susijusios su gyvūnų spongiforminės encefalopatijos užkrato (medžiagos iš atrajojančių gyvūnų) perdavimo prevencija: kiekvienu gamybos proceso etapu pareiškėjas parodo, ar medžiagos atitinka Rekomendacijų dėl gyvūnų spongiforminės encefalopatijos sukėlėjų plitimo per žmonėms skirtus ir veterinarinius vaistus rizikos sumažinimo reikalavimus ir jo atnaujintus variantus, Komisijos paskelbtus *Europos Sąjungos oficialiajame leidinyje*. Įrodant, kad vaistas atitinka minėtas Rekomendacijas, pateikiamas jo tinkamumo pagal atitinkamą Europos farmakopėjos monografiją sertifikatas, kurį suteikia Europos vaistų kokybės direktoratas, arba pateikiami tokį tinkamumą įrodantys moksliniai duomenys.

10) Atitinkamuose nurodymuose, bendrose Europos farmakopėjos monografijose ir bendruose skyriuose nustatyta tvarka pateikiama informacija apie galimo užteršimo virusinės ar nevirusinės kilmės atsitiktinėmis medžiagomis rizikos vertinimą.

11) Smulkiai aprašomi bet kokie specialūs aparatai arba įranga, kuri gali būti naudojama bet kuriame vaisto gamybos ir gamybos kontrolės etape.

12) Kai pagal Europos Parlamento ir Tarybos reglamento (ES) 2017/745(9) 1 straipsnio 8 dalies antrą pastraipą arba 1 straipsnio 9 dalies antrą pastraipą gaminys yra reglamentuojamas šia direktyva, į leidimo prekiauti dokumentus įtraukiami medicinos priemonės dalies atitikties to reglamento I priede nustatytiems atitinkamiems bendriesiems saugos ir veiksmingumo reikalavimams įvertinimo rezultatai, jei jie turimi, pateikti gamintojo ES atitikties deklaracijoje arba atitinkamame sertifikate, kurį išdavė notifikuotoji įstaiga, kad ant medicinos priemonės būtų galima pritvirtinti CE ženklą. ([9])

([9]) 2017 m. balandžio 5 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (ES) 2017/745 dėl medicinos priemonių, kuriuo iš dalies keičiama Direktyva 2001/83/EB, Reglamentas (EB) Nr. 178/2002 ir Reglamentas (EB) Nr. 1223/2009, ir kuriuo panaikinamos Tarybos direktyvos 90/385/EEB ir 93/42/EEB (OL L 117, 2017 5 5, p. 1).

Jei į dokumentų rinkinį nėra įtraukti pirmoje pastraipoje nurodyti atitikties vertinimo rezultatai ir kai pagal Reglamentą (ES) 2017/745 notifikuotoji įstaiga turi dalyvauti priemonės (jei naudojama atskirai) atitikties vertinime, institucija reikalauja, kad pareiškėjas pateiktų nuomonę dėl priemonės dalies atitikties to reglamento I priede nustatytiems atitinkamiems bendriesiems saugos ir veiksmingumo reikalavimams, kurią pateikė pagal tą reglamentą dėl atitinkamo priemonės tipo paskirta notifikuotoji įstaiga.

3.2.1. *Veiklioji medžiaga (-os)*

3.2.1.1. Bendra ir papildoma informacija apie pradines ir žaliavines medžiagas

a) Pateikiama informacija apie veikliosios medžiagos nomenklatūrinį žymėjimą, įskaitant rekomenduojamą tarptautinį bendrinį pavadinimą (TBP), jei reikia, Europos farmakopėjos pavadinimą, cheminį pavadinimą (-us).

Pateikiama struktūrinė formulė, įskaitant santykinę ir absoliučią stereochemiją, molekulinė formulė ir santykinė molekulinė masė. Biotechnologiniams vaistams, jei būtina, pateikiama amino rūgščių sekos schema ir santykinė molekulinė masė.

Pateikiamas fizikos ir chemijos ir kitų atitinkamų veikliosios medžiagos ypatybių sąrašas, įskaitant biologinių vaistų biologinį veikimą.

b) Priede minimos pradinės medžiagos yra visos medžiagos, iš kurių pagaminama arba ekstrahuojama veiklioji medžiaga.

Biologinių vaistų pradinės vaistinės medžiagos - tai visos biologinės kilmės medžiagos, pavyzdžiui, mikroorganizmai, augalų arba gyvūnų organai ir audiniai, žmonių ar gyvūnų ląstelės ar skysčiai (įskaitant kraują ir plazmą) ir biotechnologiniu būdu sukurtos ląstelės (ląstelių substratai, nesvarbu, ar rekombinaciniai, ar ne, įskaitant pirmines ląsteles).

Biologinis vaistas - tai vaistas, kurio veiklioji medžiaga yra biologinė medžiaga. Biologinė medžiaga - tai medžiaga, kuri pagaminta ar ekstrahuota iš biologinio šaltinio ir kurios apibūdinimas ir kokybės nustatymas siejamas tiek su fizikos, chemijos, biologijos tyrimais, tiek ir su gamybos procesu ir gamybos kontrole. Biologiniais vaistais laikomi šie vaistai: imunologiniai vaistai ir vaistai, išskirti iš žmogaus kraujo ir plazmos 1 straipsnio 4 ir 10 dalyse nustatyta tvarka; vaistai, išvardyti Reglamento (EEB) Nr. 2309/93 priedo A dalyje; pažangiosios terapijos vaistai, apibrėžti šio priedo IV dalyje.

Visos kitos medžiagos, naudojamos gaminti arba ekstrahuoti veikliąją medžiagą (-as), bet iš kurių tiesiogiai veiklioji medžiaga neišskiriama, pavyzdžiui, reagentai, mitybinė terpė, serumas iš veršiuko embriono, priedai ir chromatografijoje naudojamos buferinės medžiagos, ir t. t. vadinamos žaliavinėmis medžiagomis.

3.2.1.2. Veikliosios medžiagos (-ų) gamybos procesas

a) Veikliosios medžiagos gamybos proceso aprašymas parodo pareiškėjo įsipareigojimą gaminti veikliąją medžiagą. Tam, kad gamybos procesas ir jo kontrolė būtų tiksliai aprašyti, agentūra išspausdina atitinkamas rekomendacijas.

b) Išvardijamos visos medžiagos, kurių reikia veikliosios medžiagos gamybai, ir nurodoma, kokiu proceso metu naudojama konkreti medžiaga. Pateikiama informacija apie šių medžiagų kokybę ir kontrolę. Pateikiama informacija, parodanti, ar šios medžiagos atitinka standartus, apibrėžiančius jų numatomą paskirtį.

Išvardijamos žaliavinės medžiagos, aprašoma šių medžiagų kokybė ir kontrolė.

Pateikiamas kiekvieno gamintojo, įskaitant rangovus, vardas (pavadinimas), adresas ir atsakomybė, be to, kiekviena pasiūlyta gamybos vieta arba patalpos, naudojamos medžiagoms gaminti ir tirti.

c) Toliau nurodyti papildomi reikalavimai taikomi biologiniams vaistams.

Apibūdinama pradinių vaistinių medžiagų kilmė ir istorija ir pateikiami atitinkami dokumentai.

Atsižvelgdamas į specialiųjų priemonių, susijusių su gyvūnų užkrato spongiforminės encefalopatijos pernešimo prevencija, taikymą, pareiškėjas turi parodyti, kad veiklioji medžiaga atitinka Rekomendacijų dėl gyvūnų spongiforminės encefalopatijos sukėlėjų plitimo per žmonėms skirtus ir veterinarinius vaistus rizikos sumažinimo reikalavimus ir jo atnaujintus variantus, Komisijos paskelbtus *Europos Sąjungos oficialiajame leidinyje*.

Kai naudojami ląstelių bankai, parodoma, kad, ląstelių charakteristikos naudojant jas gamybai ir vėliau išlieka nepakitusios.

Pasėlių medžiagų, ląstelių bankų, serumo arba plazmos fondų ir kitų biologinės kilmės medžiagų pradinės medžiagos, iš kurių gautos išvardytosios medžiagos, turi būti, jei tik įmanoma, ištirtos, ar jose nėra atsitiktinių medžiagų.

Jei potencialių atsitiktinių ligų sukėlėjų atsiradimas neišvengiamas, atitinkama medžiaga naudojama tik tada, kai vėliau ją apdirbant atsitiktinės medžiagos garantuotai pašalinamos arba inaktyvuojamos, be to, tai turi būti validuojama.

Kai įmanoma, vakcinos gamyba grindžiama pasėlių serijų sistema ir įkurtais ląstelių bankais. Bakterinėms ir virusinėms vakcinoms užkrečiamų medžiagų charakteristikos parodomos tiriant pasėlius. Gyvoms vakcinoms papildomai turi būti parodytas jų susilpnintų charakteristikų stabilumas pasėliuose; jei šio įrodymo nepakanka, susilpnintos charakteristikos parodomos ir gamybos metu.

Apibūdinami iš žmogaus kraujo arba plazmos išskirti vaistai: apibūdinama jų pradinių medžiagų kilmė, paėmimo kriterijai bei procedūros, transportavimas ir laikymas bei pateikiami dokumentai šio priedo III dalyje nustatyta tvarka.

Apibūdinamos gamybos patalpos ir įranga.

d) Reikalaujama pateikti informaciją apie palankius kriterijus ir tyrimus, atliktus kiekvienu kritiniu etapu, informaciją apie tarpinių junginių kokybę ir kontrolę ir proceso validaciją ir (arba) vertinimo tyrimus.

e) Jei patogeniškų atsitiktinių ligų sukėlėjų atsiradimas neišvengiamas, atitinkama medžiaga naudojama tik tada, kai vėliau ją apdirbant atsitiktinės medžiagos garantuotai pašalinamos ir (arba) inaktyvuojamos, be to, tai turi būti validuota skirsnyje, kuriame kalbama apie saugos nuo virusų įvertinimą.

f) Apibūdinami ir aptariami veikliąją medžiagą kuriant atsiradę esminiai gamybos proceso ir (arba) gamybos vietos pakeitimai.

3.2.1.3. Veikliosios medžiagos (-ų) apibūdinimas

Pateikiami duomenys, apibūdinantys veikliosios medžiagos (-ų) struktūrą ir kitas charakteristikas.

Remiantis fizikos ir chemijos ir (arba) imunochemijos ir (arba) biologiniais metodais, patvirtinama veikliosios medžiagos (-ų) struktūra, taip pat pateikiama informacija apie priemaišas.

3.2.1.4. Veikliosios medžiagos (-ų) kontrolė

Pateikiamos išsamios įprastinės veikliosios medžiagos (-ų) kontrolės nuostatos ir pateisinimas, kodėl pasirinktos būtent šios nuostatos, be to, analizės metodai ir jų validacija.

Pateikiami atskirų vaistų serijų, pagamintų kūrimo etape, kontrolės rezultatai.

3.2.1.5. Pamatiniai standartai arba medžiagos

Smulkiai apibūdinami paruošiamieji darbai ir identifikuojami standartai. Jei tinka, naudojama pamatinė cheminė ir biologinė Europos farmakopėjos medžiaga.

3.2.1.6. Veikliosios medžiagos talpyklų uždarymo sistema

Pateikiamas veikliosios medžiagos talpyklų uždarymo sistemos (-ų) apibūdinimas ir specifikacijos.

3.2.1.7. Veikliosios medžiagos (-ų) stabilumas

a) Sudaroma atliktų tyrimų rūšių, naudotų protokolų ir tyrimų rezultatų suvestinė.

b) Tinkama forma pateikiami tikslūs stabilumo tyrimų rezultatai, įskaitant informaciją apie analizės metodikas, naudotas duomenims gauti, šių metodikų validaciją.

c) Pateikiamas poregistracinis stabilumo protokolas ir įsipareigojimas dėl stabilumo.

3.2.2. *Gatavas vaistas*

3.2.2.1. Gatavo vaisto aprašymas ir jo sudėtis

Pateikiamas gatavo vaisto aprašymas ir jo sudėtis. Informacija apima farmacinių formų apibūdinimą ir sudėtį, įskaitant visas sudedamąsias gatavo vaisto dalis, jų kiekį mato vienete, toliau išvardytų medžiagų sudedamųjų dalių funkcijas:

— veikliosios medžiagos (-ų),

— bet kokios kilmės ir kiekio pagalbinių medžiagų, įskaitant dažiklius, konservantus, adjuvantus, stabilizatorius, tirštiklius, emulsiklius, medžiagas, suteikiančias skonį ir kvapą, ir kt.,

— vaistų, skirtų nuryti ar kitaip duoti pacientui, apvalkalų (kietos kapsulės, minkštos kapsulės, tiesiosios žarnos kapsulės, dengtos tabletės, plėvele dengtos tabletės ir kt.) sudedamųjų medžiagų,

— ši informacija papildoma bet kokiais duomenimis, susijusiais su talpyklos tipu ir, jei reikia, jos uždarymo būdu, kartu pateikiant duomenis apie įtaisus, kuriuos naudojant vaistas bus vartojamas arba įvedamas ir kurie bus tiekiami kartu su vaistu.

Apibūdinant sudedamąsias vaisto dalis remiamasi įprastinėmis sąvokomis, nepaisant kitų 8 straipsnio 3 dalies c punkto reikalavimų:

— medžiagos, kurios aprašytos Europos farmakopėjoje arba, jei taip nėra, vienos iš valstybių narių nacionalinėje farmakopėjoje, apibūdinamos pagal pagrindinį pavadinimą atitinkamoje monografijoje su nuoroda į atitinkamą farmakopėją;

— kitoms medžiagoms apibūdinti užrašomas tarptautinis bendrinis pavadinimas (TBP), kurį rekomenduoja Pasaulio sveikatos organizacija arba, jei jo nėra, tikslus mokslinis pavadinimas; medžiagoms, neturinčioms tarptautinio bendrinio pavadinimo arba tikslaus mokslinio pavadinimo, apibūdinti naudojamas jų gamybos būdo ir medžiagų, iš kurių jos pagamintos, aprašymas pridedant, jei reikia, bet kokią papildomą informaciją;

— dažikliams žymėti naudojamas „E“ ženklas, kuris šioms medžiagoms priskirtas 1977 m. gruodžio 12 d. Tarybos direktyva 78/25/EEB dėl valstybių narių įstatymų, susijusių su dažikliais, kurių gali būti dedama į vaistus, suderinimo ir (arba) 1994 m. birželio 30 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 94/36/EB dėl dažų naudojimo maisto produktuose ([10]) ([11])

Norint pateikti gatavo vaisto veikliosios (-ųjų) medžiagos (-ų) kiekybinę sudėtį, reikia, atsižvelgiant į dominančių medikamentų formą, nurodyti kiekvienos veikliosios medžiagos masę arba vienai dozei, arba masės ar tūrio vienetui.

Mišinių arba derivatų formą turinčios aktyviosios medžiagos kiekybiškai nustatomos tik pagal jų bendrąją masę ir, jeigu reikia, arba yra svarbu, pagal aktyviųjų vienetų arba molekulių vienetų masę.

([10]) OL L 11, 1978 1 14, p. 18.
([11]) OL L 237, 1994 9 10, p. 13.

Jei turintis veikliosios medžiagos vaistas pirmą kartą bet kurioje valstybėje narėje yra leidimo prekiauti paraiškos objektas, jo veikliosios medžiagos, kuri yra druska arba hidratas, kiekybinė sudėtis išreiškiama molekulės dalelės arba dalelių mase. Visų vėliau valstybėse narėse patvirtintų vaistų kiekybinė sudėtis išreiškiama tuo pačiu būdu tai pačiai veikliajai medžiagai.

Jei medžiagos neįmanoma apibūdinti pagal molekules, naudojami biologinį aktyvumą žymintys sutartiniai vienetai. Pasaulio sveikatos organizacijos numatytais atvejais naudojamas tarptautinis biologinio aktyvumo vienetas. Jei tarptautinis biologinio aktyvumo vienetas nėra nustatytas, biologinio aktyvumo sutartiniai vienetai išreiškiami taip, kad teikiama informacija būtų vienareikšmė ir apibūdintų medžiagų veiklumą; kur įmanoma, naudojami Europos farmakopėjos vienetai.

3.2.2.2. Vaisto kūrimas

Šiame skyriuje pateikiama informacija apie tyrimus, siekiant nustatyti, kad farmacinė forma, formuluotė, gamybos procesas, talpyklės uždarymo sistema, mikrobiologinės savybės ir vartojimo instrukcijos yra tinkami numatomai paskirčiai, apibrėžtai paraiškos leidimui prekiauti dokumentuose.

Šiame skyriuje apibūdinami tyrimai skiriasi nuo įprastinių kontrolės būdų, atliekamų specifikacijoje nustatyta tvarka. Identifikuojami ir apibūdinami kritiniai formuluotės parametrai ir procesų ypatumai, kurie gali būti svarbūs atgaminant serijas, vaisto veiksmingumui ir kokybei. Jei reikia, iš paraiškos leidimui prekiauti dokumentų prie atitinkamų skirsnių pridedami papildomi duomenys: prie 4 dalies skirsnių (neklinikinių tyrimų ataskaitos) ir prie 5 dalies skirsnių (klinikinių tyrimų ataskaitos).

a) Pateikiami dokumentai apie veikliosios medžiagos suderinamumą su pagalbinėmis vaistą sudarančiomis dalimis ir pagrindinės veikliosios medžiagos fizikinės ir cheminės charakteristikos, kurios gali turėti įtakos gatavo vaisto veiksmingumui ir suderinamumui su įvairiomis veikliosiomis medžiagomis kombinuotuose produktuose.

b) Pateikiami dokumentai apie pagalbinių vaistą sudarančių dalių parinkimą, visų pirma pagal jų funkcijas ir koncentraciją.

c) Atsižvelgiant į jo įvedimo ir naudojimo būdus, aprašomas gatavo vaisto sukūrimas.

d) Bet kokie pertekliniai kiekiai formuluotėje (-ėse) turi būti pagrįsti.

e) Jei gatavo vaisto veiksmingumo parametrai siejasi su jo fizikinėmis, cheminėmis ir biologinėmis ypatybėmis, tai nurodoma ir patvirtinama dokumentais.

f) Pateikiama informacija apie gamybos proceso parinkimą ir optimizavimą, kartu nurodomi pagrindinių klinikinių partijų gamybos proceso (-ų) ir gatavo vaisto gamybos proceso skirtumai.

g) Pateikiami dokumentai apie talpyklės ir jos uždarymo sistemos tinkamumą gatavam vaistui sandėliuoti, transportuoti ir vartoti. Gali reikėti įvertinti galimą vaisto ir talpyklės sąveiką.

h) Nesterilių ir sterilių vaistų farmacinių formų specifinės mikrobiologinės savybės bei jų dokumentai turi atitikti Europos farmakopėjos reikalavimus.

i) Pateikiami dokumentai apie gatavo vaisto suderinamumą su skiedikliu (-iais) arba naudojamais dozavimo įtaisais, kad etiketėse būtų galima išdėstyti tinkamą papildomą informaciją.

3.2.2.3. Gatavo vaisto gamybos procesas

a) Pateiktas kartu su paraiška leidimui prekiauti gamybos metodo apibūdinimas, surašytas pagal 8 straipsnio 3 dalies d punktą, parengiamas taip, kad būtų galima susidaryti tikrą vaizdą apie atliekamas operacijas.

Todėl šiuose punktuose turi būti:

— paminėti įvairūs gamybos etapai, įskaitant proceso kontrolę ir atitinkamus priimtinumo kriterijus, kad galima būtų įvertinti, ar šiai farmacinei formai pagaminti naudojami procesai galėtų sukelti neigiamus sudedamųjų dalių pakitimus,

— serijinės gamybos atveju – išdėstytos visos smulkmenos apie atsargumo priemones, kurių imtasi norint užtikrinti gatavo vaisto vienarūšiškumą,

— nurodyti eksperimentiniai tyrimai, patvirtinantys gamybos procesą, kai naudojami nestandartiniai gamybos metodai arba kai tai svarbu vaistui,

— steriliems vaistams – pateikiama smulki informacija apie naudojamus sterilizavimo procesus ir (arba) antiseptines procedūras,

— tiksli gamybos serijos formulė.

Pateikiamas kiekvieno gamintojo, tarp jų ir dirbančių pagal sutartis, pavadinimas, adresas ir atsakomybė, kiekviena siūloma gamybos vieta ir įrenginiai, reikalingi gamybai bei tyrimams.

b) Pridedama smulki informacija apie vaisto patikrinimo bandymus, kurie gali būti atlikti tarpiniame gamybos proceso etape, ir gamybos proceso pastovumo garantija.

Šie bandymai yra būtini tikrinant vaisto ir jo formulės atitiktį tais atvejais, kai pareiškėjas pasiūlo analitinius gatavo vaisto tyrimo būdus, kurių analizės rezultatai neapima visų veikliųjų medžiagų (arba visų pagalbinių vaistą sudarančių dalių, kurioms taikomi tokie patys reikalavimai kaip ir veikliosioms medžiagoms).

Tai taikoma ir tada, kai gatavo vaisto kokybės kontrolė priklauso nuo proceso metu daromų kontrolės bandymų, ypač jei vaistą iš esmės apibrėžia jo paruošimo būdas.

c) Pateikiamas svarbiausių etapų ir svarbiausių analizės rezultatų, naudotų gamybos procese, apibūdinimas, dokumentacija ir validacijos tyrimų rezultatai.

3.2.2.4. Pagalbinių medžiagų kontrolė

a) Išvardijamos visos medžiagos, kurių reikia pagalbinių medžiagų gamybai, ir nurodoma, kokio proceso metu naudojama konkreti medžiaga. Pateikiama informacija apie šių medžiagų kokybę ir kontrolę. Informacijoje turi atsispindėti, ar šios medžiagos atitinka standartus, apibrėžiančius jų taikymą.

Dažikliai visais atvejais turi atitikti Direktyvų 78/25/EEB ir (arba) 94/36/EB reikalavimus. Be to, dažikliai atitinka grynumo kriterijus, nustatytus Direktyva 95/45/EB su paskutiniais pakeitimais.

b) Pateikiama smulki kiekvienos vaistą sudarančios pagalbinės dalies specifikacija ir pagrįstumas. Analizės metodikos aprašomos ir tinkamai validuojamos.

c) Ypatingas dėmesys skiriamas žmogiškos ir gyvūninės kilmės pagalbinėms vaistą sudarančioms dalims.

Atsižvelgiant į specialiųjų priemonių, susijusių su gyvūnų užkrato spongiforminės encefalopatijos perdavimo prevencija, taikymą, pareiškėjas turi parodyti, kad ir vaiste esančios pagalbinės medžiagos atitinka Rekomendacijų dėl gyvūnų spongiforminės encefalopatijos sukėlėjų plitimo per žmonėms skirtus ir veterinarinius vaistus rizikos sumažinimo reikalavimus ir jo atnaujintus variantus, Komisijos paskelbtus *Europos Sąjungos oficialiajame leidinyje*.

Įrodyti, kad taikomos priemonės atitinka pirmiau minėtas Rekomendacijas, galima pateikiant tinkamumo sertifikatą atitinkamai Europos farmakopėjos monografijai apie užkrato spongiforminės encefalopatijos perdavimą, arba pateikiant šį tinkamumą įrodančius mokslinius duomenis.

d) Naujos pagalbinės vaistą sudarančios dalys.

Pirmą kartą vaisto gamybai arba naujam vartojimo būdui naudojamos pagalbinės vaistą sudarančios dalies (-ių) gamybos, apibūdinimo ir kontrolės duomenys kartu su dalinėmis nuorodomis į pagalbinę apsaugos informaciją tiek neklinikinę, tiek ir klinikinę, pateikiami pagal pirmiau aprašytą veikliosios medžiagos formą.

Pateikiamas dokumentas sudarytas iš tikslios cheminės, farmacinės ir biologinės informacijos. Ši informacija tvarkoma tokiu pat būdu, kaip 3 modulio skyrius, skirtas veikliajai medžiagai (-oms).

Informacija apie naują pagalbinę vaistą surančią dalį (-is) gali būti pateikta atskiru ankstesnėse pastraipose apibūdintos formos dokumentu. Tais atvejais, kai pareiškėjas ir pagalbinės vaistą sudarančios dalies gamintojas yra skirtingi, minėtasis atskiras dokumentas pateikiamas pareiškėjui, kuris turi jį pateikti kompetentingai institucijai.

Dokumentų 4 modulyje pateikiama papildoma informacija apie naujos pagalbinės vaistą sudarančios dalies toksiškumo tyrimus.

Klinikiniai tyrimai numatomi 5 modulyje.

3.2.2.5. Gatavo vaisto kontrolė

Gatavo vaisto kontrolei naudojama vaistų partija kaip vientisas vienetas, kuris sujungia visus farmacinės formos vaistus, pagamintus iš to paties pradinio medžiagos kiekio ir perėjusius tas pačias gamybos proceso ir (arba) sterilizacijos operacijas, arba, jeigu tai serijinė gamyba, visi vaistai, pagaminti per tą patį nustatytą laikotarpį.

Maksimalus priimtinas veikliosios medžiagos kiekio nukrypimas gatavame vaiste gamybos metu neviršija ± 5 %, išskyrus atvejus, kai tai tinkamai pateisinama.

Pateikiama išsami informacija apie specifikacijas (išleidimą ir saugojimo laiką), pasirinkimo pagrįstumą, analizės ir validacijos metodus.

3.2.2.6. Taikomi standartai arba naudojamos medžiagos

Naudojami paruošiamieji darbai ir standartai identifikuojami ir smulkiai apibūdinami, jei nebuvo pateikti skirsniuose, skirtuose veikliajai medžiagai.

3.2.2.7. Gatavo vaisto talpyklė ir uždarymo sistema

Apibūdinama talpyklė ir jos uždarymo sistema (-os), įskaitant pirminės pakuotės kiekvienos medžiagos identifikaciją ir jų specifikacijas. Specifikacijos apima apibūdinimą ir identifikaciją. Jei reikia, įtraukiami ne farmakopėjos metodai (tik validuoti).

Pateikiamas trumpas nefunkcionalių pakuotės išorės medžiagų apibūdinimas. Pateikiama papildoma informacija apie funkcionalias pakuotės išorės medžiagas.

3.2.2.8. Gatavo vaisto stabilumas

a) sudaroma atliktų tyrimų, naudotų protokolų ir tyrimų rezultatų suvestinė;

b) tinkama forma pateikiami išsamūs stabilumo tyrimų rezultatai, įskaitant informaciją apie analizės metodikas, naudotas duomenims gauti, ir šių metodikų validaciją; vakcinų atveju, jei reikia, pateikiama informacija apie kumuliatyvinį stabilumą;

c) pateikiamas poregistracinis stabilumo protokolas ir įsipareigojimas dėl stabilumo.

4. 4 MODULIS. NEKLINIKINĖS ATASKAITOS

4.1. **Forma ir pateikimas**

Bendri 4 dalies bruožai yra tokie:

— Turinys

— Tyrimų ataskaitos

  — *Farmakologija*

    — Pagrindinė farmakologinė dinamika

    — Šalutinė farmakologinė dinamika

    — Saugumo farmakologija

    — Farmakologinės dinamikos sąveikos

  — *Farmakologinė kinetika*

    — Analizės metodai ir validacijos protokolai

    — Absorbcija

    — Pasiskirstymas

    — Metabolizmas

    — Šalinimas

    — Farmakologinės kinetikos sąveikos (neklinikinės)

    — Kiti farmakologinės kinetikos tyrimai

  — *Toksikologija*

    — Vienkartinės dozės toksiškumas

    — Daugkartinės dozės toksiškumas

    — Genotoksiškumas

      — In vitro

      — In vivo (įskaitant pagalbinį toksikologinės kinetikos įvertinimą)

    — Kancerogeniškumas

      — Ilgalaikiai tyrimai

      — Trumpalaikiai arba vidutinės trukmės tyrimai

      — Kiti tyrimai

    — Toksiškumas reprodukcijai ir vystymuisi

      — Vaisingumas ir ankstyvasis embriono vystymasis

      — Embriono-vaisiaus vystymasis

      — Priešgimdyminis ir pogimdyminis vystymasis

      — Tyrimai, kurių metu nustatomos dozės ir (arba) atliekami tolesni tyrimai su jaunikliais (nesubrendę gyvūnai)

    — Lokalinis toleravimas

  — *Kiti toksiškumo tyrimai*

    — Antigeniškumas

    — Imunotoksiškumas

    — Mechaniniai tyrimai

    — Priklausomybė

    — Metabolitai

    — Priemaišos

    — Kita

    — Bibliografinės nuorodos

4.2 **Turinys: pagrindiniai principai ir reikalavimai**

Ypatingą dėmesį reikia kreipti į šiuos atrinktus punktus.

1) Farmakologijos ir toksikologijos bandymai turi parodyti:

   a) galimą vaisto toksiškumą ir bet kokį kitokį pavojingą arba nepageidaujamą toksišką poveikį, kuris gali atsirasti tam tikromis sąlygomis, kai vaistą vartoja žmonės; toks poveikis turi būti įvertintas atsižvelgiant į su juo susijusią patologinę būklę;

   b) žmonėms skirto vaisto farmakologines ypatybes – tiek kiekybės, tiek kokybės. Visi rezultatai turi būti patikimi ir plačiai pritaikomi. Norint sukurti eksperimentų ir jų rezultatų įvertinimo metodus, gali būti, jei reikia, naudojamos matematikos ir statistikos procedūros.

   Be to, svarbu suteikti informaciją klinikoms apie terapines ir toksikologines vaisto ypatybes.

2) Šio modulio reikalavimai tokiems biologiniams vaistams kaip imunologiniai ir vaistams, išskirtiems iš žmonių kraujo arba plazmos, turėtų būti pritaikyti kiekvienam vaistui atskirai; todėl pareiškėjas pagrindžia atliktą tyrimų programą.

   Sudarant tyrimų programą:

   visi tyrimai, reikalaujantys vaistą skirti pakartotinai, atliekami atkreipiant dėmesį į galimą antikūnų indukciją ir jų interferenciją;

   atsižvelgiama į reprodukcinės funkcijos, embriono-vaisiaus ir perinatalinio toksiškumo, mutageninio potencialo ir kancerogeninio potencialo tyrimą. Tais atvejais, kai inkriminuojamos kitos nei veikliosios medžiagos (-ų) sudedamosios dalys, jų pašalinimo validacija gali papildyti tyrimą.

3) Ištiriama pirmą kartą farmacijoje naudojamų pagalbinių vaistą sudarančių dalių toksikologija ir farmakologinė kinetika.

4) Atsižvelgiama į susiskaidymo produktų toksikologiją, jei juos sandėliuojant galimas žymus vaisto susiskaidymas.

4.2.1. *Farmakologija*

Farmakologiniai tyrimai vyksta dviem skirtingomis kryptimis.

— Pirma, tinkamai ištiriami ir apibūdinami veiksmai, susiję su siūlomu terapiniu naudojimu. Jei įmanoma, atliekama pripažinta ir validuota tiek in vivo, tiek in vitro analizė. Nauji eksperimentiniai metodai turi būti apibūdinti taip smulkiai, kad būtų įmanoma juos naudoti pakartotinai. Rezultatai išreiškiami kiekybiškai, pavyzdžiui, naudojant dozės-veiksmingumo kreives, laiko-veiksmingumo kreives ir t. t. Jei įmanoma, palyginami panašaus terapinio veikimo medžiagos arba medžiagų duomenys.

— Antra, pareiškėjas ištiria medžiagos galimą nepageidautiną farmakologinės dinamikos poveikį fiziologinėms funkcijoms. Šie tyrimai atliekami esant tokiam terapiniam poveikiui, kokio tikimasi, ar didesniam. Jei eksperimentiniai metodai nėra įprasti, juos reikia apibūdinti taip smulkiai, kad būtų galima juos ir vėl panaudoti, o tyrėjas turi nustatyti jų pagrįstumą. Ištiriami bet kokie įtartini reakcijų pokyčiai pakartotinai įvedus medžiagos.

  Vaisto farmakologinės dinamikos sąveikai tirti atliekami veikliosios medžiagos derinių tyrimai gali būti paskatinti farmakologinių prielaidų arba terapinio poveikio indikacijų. Pirmuoju atveju farmakologinės dinamikos tyrimas parodo tas sąveikas, kurios derinius galėtų padaryti svarbius gydymui. Antruoju atveju, jei atliekant terapinius eksperimentus siekiama mokslinio derinių patvirtinimo, tyrimu nustatoma, ar laukiamą derinio poveikį galima parodyti su gyvūnais, be to, ištiriama bent bet kokio šalutinio poveikio svarba.

4.2.2. *Farmakologinė kinetika*

Farmakologinė kinetika - tai veikliosios medžiagos ir jos metabolitų likimo organizme tyrimas, aprėpiantis šių medžiagų absorbciją, pasiskirstymą, metabolizmą (biotransformaciją) ir šalinimą.

Šios skirtingos fazės gali būti tiriamos daugiausia fizikos, chemijos arba, jei įmanoma, biologijos metodais, be to, stebimas faktinis pačios medžiagos farmakologinės dinamikos aktyvumas.

Informacija apie pasiskirstymą ir šalinimą gali būti reikalinga visais atvejais, kai tokie duomenys būtini siekiant nustatyti chemoterapinių medžiagų (antibiotikai ir kt.), ir medžiagų, kurių vartojimas priklauso ne nuo farmakologinio dinaminio poveikio (pvz., įvairios medžiagos, skirtos diagnostikai ir kt.), dozę žmonėms.

Taip pat gali būti atliekami in vitro tyrimai, leidžiantys nustatyti žmogiškos kilmės medžiagų naudojimo privalumus, palyginti su gyvūninės kilmės medžiagomis (t. y. baltymų surišimas, metabolizmas, vaisto sąveika su vaistu).

Būtini visų farmakologiškai veiklių medžiagų farmakologinės kinetikos tyrimai. Žinomų medžiagų, kurios buvo ištirtos pagal šios direktyvos nuostatas, naujiems deriniams farmakologinės kinetikos tyrimai gali būti nebūtini, jei tai matyti iš toksiškumo bandymų ir terapinių eksperimentų.

Farmakologinės kinetikos programa sukuriama taip, kad būtų galima palyginti ir ištirti tiek gyvūnus, tiek žmones.

4.2.3. *Toksikologija*

a) Vienos dozės toksiškumas

Vienkartinės dozės toksiškumo bandymas – tai kiekybinis ir kokybinis tyrimas toksinių reakcijų, kurios gali atsirasti vieną kartą įvedus veikliąją medžiagą arba medžiagas, esančias vaiste, tokiomis pačiomis proporcijomis ir turinčiomis tas pačias fizikines bei chemines savybes, kurias jos turi ir tikrajame vaiste.

Vienkartinės dozės toksiškumo bandymas turi būti atliekamas pagal atitinkamus agentūros išleistus nurodymus.

b) Pakartotinės dozės toksiškumas

Pakartotinės dozės toksiškumo bandymai daromi tam, kad būtų atskleisti bet kokie fiziologiniai ir (arba) anatominiai patologiniai pakitimai, sukelti pakartotinai įvedus tiriamą veikliąją medžiagą arba veikliųjų medžiagų derinį, be to, kad būtų galima nustatyti, kokia šių pakitimų ir dozės priklausomybė.

Pageidautina, kad būtų atliekami du bandymai: vienas trumpalaikis, trunkantis dvi – keturias savaites, kitas – ilgalaikis. Šio trukmė priklauso nuo klinikinio naudojimo sąlygų. Jo tikslas yra apibūdinti galimą neigiamą poveikį, kuriam turėtų būti skirtas dėmesys atliekant klinikinius tyrimus. Bandymo trukmė apibrėžta atitinkamuose agentūros išleistuose reikalavimuose.

c) Genotoksiškumas

Mutageninio ir klastogeninio potencialo tyrimų tikslas yra atskleisti individų arba ląstelių genetinius pakitimus, kuriuos gali sukelti medžiaga. Mutageninės medžiagos gali būti pavojingos sveikatai, kadangi mutageno poveikis didina embriono mutacijų riziką, sukelia paveldimus sutrikimus ir didina somatinių mutacijų, įskaitant ir tas, dėl kurių išsivysto vėžys, riziką. Šie tyrimai privalomi visoms naujoms medžiagoms.

d) Kancerogeniškumas

Tyrimai kancerogeniškumui nustatyti paprastai reikalaujami:

1. Kai vaisto klinikinis vartojimas tęsiasi visą paciento gyvenimą tiek vartojant jį nuolat, tiek ir pakartotinai su pertrūkiais.

2. Rekomenduojami kai kuriems vaistams, jei kyla abejonių dėl jų kancerogeninio potencialo, pvz., atsižvelgiant į tos pačios grupės arba panašios struktūros vaisto tyrimų rezultatus arba remiantis įrodymais, gautais iš pakartotos dozės toksiškumo tyrimų.

3. Aiškiai genotoksiškų junginių tyrimai nėra būtini, nes daroma prielaida, kad tai yra bendri visoms rūšims kancerogenai, žalingi žmonėms. Jei tokį vaistą ketinama žmogui skirti nuolat, būtini nuolatiniai tyrimai, kurie leistų anksti aptikti tumorogeninį poveikį.

e) Toksiškumas reprodukcijai ir vystymuisi

Atliekami atitinkami tyrimai, kuriais bandoma nustatyti galimą neigiamą poveikį patinų arba patelių reprodukcinei funkcijai, kartu tiriant žalingą poveikį palikuonims.

Šie tyrimai apima poveikio suaugusių patinų arba patelių reprodukcinei funkcijai tyrimus, toksinio ir teratogeninio poveikio tyrimus visose vystymosi stadijose nuo apvaisinimo iki lytinės brandos, be to, nematomą poveikį, kai tiriamas vaistas buvo skiriamas nėščiai moteriai.

Šie bandymai gali būti nebūtini, jei tai atitinkamai pagrįsta.

Atsižvelgiant į nurodytą vaisto vartojimą gali prireikti papildomų skiriamo vaisto įtakos jauniklių vystymuisi tyrimų.

Embriono-vaisiaus toksiškumo tyrimai atliekami su dviem žinduolių rūšimis, viena iš kurių - ne graužikai. Perinataliniai ir pogimdyminiai tyrimai atliekami bent su viena rūšimi. Jei žinoma, kad vaisto metabolizmas tam tikroje rūšyje yra panašus į jo metabolizmą žmoguje, pageidautina, kad ši rūšis būtų įtraukta į tyrimą. Taip pat pageidautina, kad viena iš rūšių sutaptų su naudota pakartotos dozės toksiškumo tyrimuose.

Kuriant tyrimų metmenis atsižvelgiama į mokslo žinių lygį paraiškos pateikimo metu.

f) Lokalinis toleravimas

Lokalinio toleravimo tyrimų tikslas yra išsiaiškinti, ar vaistus (tiek veikliosios medžiagos, tiek pagalbinės vaistą sudarančios medžiagos) toleruoja kūno dalys, kurios gali susiliesti su vaistu jį įvedant klinikinio vartojimo metu. Tyrimo tikslas yra bet kokį vaisto mechaninį arba grynai fizikinį ir cheminį poveikį atskirti nuo toksikologinio arba farmakologinės dinamikos poveikių.

Lokalinio toleravimo tyrimai atliekami su žmonėms sukurtais preparatais, naudojant rišamąją medžiagą ir (arba) pagalbines vaistą sudarančias dalis kontrolinės grupės (-ių) gydymui. Jei reikia, įtraukiama teigiamo poveikio kontrolinė (etaloninė) medžiaga.

Lokalinio toleravimo tyrimų planavimas (pasirinktos rūšys, trukmė, dažnumas ir įvedimo būdas, dozės) priklausys nuo norimų tirti klausimų ir klinikiniam vartojimui siūlomų įvedimo būdų. Jei reikia, atliekami vietinių pažeidimų grįžtamumo tyrimai.

Gyvūnų tyrimai gali būti pakeisti validuotais in vitro bandymais su sąlyga, kad bandymų rezultatai, atsižvelgiant į saugumo reikalavimus, yra tiek pat kokybiški ir naudingi.

Jautrinantis odai skirtų cheminių preparatų (pvz., odos, rektalinis, vaginalinis) poveikis įvertinamas laikantis bent jau vienos dabar galimų bandymų sistemos (jūrų kiaulytės tyrimų rezultatai arba vietinio limfmazgio tyrimų rezultatai).

5. 5 MODULIS. KLINIKINIŲ TYRIMŲ ATASKAITOS

5.1. **Forma ir pateikimas**

Bendri 5 dalies bruožai yra tokie:

— Klinikinių tyrimų ataskaitų turinys

— Visų klinikinių tyrimų lentelė

— Klinikinių tyrimų ataskaitos

  — *Biofarmakologinių tyrimų ataskaitos*

    — Biologinio tinkamumo tyrimų ataskaitos

    — Lyginamosios biologinio tinkamumo ir biologinės atitikties tyrimų ataskaitos

    — In vitro ir in vivo koreliacijos tyrimų ataskaita

    — Bioanalitinių ir analitinių tyrimo metodų ataskaitos

— *Tyrimų, susijusių su farmakologinės kinetikos naudojimu žmogiškos kilmės biomedžiagoms, ataskaitos*

  — Plazmos baltymo surišimo tyrimų ataskaitos

  — Kepenų metabolizmo ir veikliosios medžiagos sąveikos tyrimų ataskaitos

  — Kitų žmogiškos kilmės biomedžiagų tyrimų ataskaitos

— *Žmonių farmakologinės kinetikos tyrimų ataskaitos*

  — Sveiko žmogaus farmakologinės kinetikos ir pradinės tolerancijos tyrimų ataskaitos

  — Ligonio farmakologinės kinetikos ir pradinės tolerancijos tyrimų ataskaitos

  — Būdingų farmakologinės kinetikos faktorių tyrimų ataskaitos

  — Neesminių farmakologinės kinetikos faktorių tyrimų ataskaitos

  — Gyventojų farmakologinės kinetikos tyrimų ataskaitos

— *Žmonių farmakologinės dinamikos tyrimų ataskaitos*

  — Sveiko žmogaus farmakologinės dinamikos ir farmakologinės kinetikos (farmakologinės dinamikos) tyrimų ataskaitos

  — Ligonio farmakologinės dinamikos ir farmakologinės kinetikos (farmakologinės dinamikos) tyrimų ataskaitos

— *Efektyvumo ir saugumo tyrimų ataskaitos*

  — Tam tikros indikacijos kontroliuojamų klinikinių tyrimų ataskaitos

  — Nekontroliuojamų klinikinių tyrimų ataskaitos

  — Daugiau nei vieno tyrimo metu surinktų duomenų analizės ataskaitos, įskaitant bet kokią formaliai įtrauktą analizę, meta analizę ir jungiamąją analizę

  — Kitų tyrimų ataskaitos

— *Prekybos metu sukauptos patirties ataskaitos*

  — Bibliografinės nuorodos

5.2 **Turinys: bendrieji principai ir reikalavimai**

Ypač reikia atkreipti dėmesį į šiuos atrinktus punktus.

a) Pagal 8 straipsnio 3 dalies i punktą bei 10 straipsnio 1 dalį pateikiama išsami klinikinė informacija turi suformuoti tinkamai pagrįstą ir moksliškai patvirtintą nuomonę, ar vaistas atitinka pagrindinius kriterijus, kad būtų galima išduoti leidimą prekiauti. Todėl reikalaujama, kad būtų pranešta apie visus klinikinius bandymus, tiek palankius, tiek nepalankius vaistui.

b) Klinikiniai bandymai turi visuomet vykti po atitinkamų su gyvūnais atliekamų farmakologinių ir toksikologinių bandymų šio priedo 4 modulyje nustatyta tvarka. Tyrėjas turi būti susipažinęs su farmakologinių ir toksikologinių tyrimų išvadomis, todėl pareiškėjas turi pateikti jam bent jau tyrėjo brošiūrą, kurioje turėtų būti visa iš anksčiau žinoma informacija apie pradedamus daryti bandymus, įskaitant cheminius, farmakologinius ir biologinius duomenis, be to, bandymų su gyvūnais toksikologinius, farmakologinės kinetikos bei farmakologinės dinamikos duomenis ir ankstesnių klinikinių bandymų, kurių atitinkami duomenys pagrįstų siūlomų bandymų pobūdį, mastą ir trukmę, rezultatus; pareikalavus pateikiamos pilnos farmakologijos ir toksikologijos ataskaitos. Prieš pradedant tyrimus su žmogiškos arba gyvūninės kilmės medžiagomis pasitelkiamos visos turimos priemonės, kad būtų apsisaugota nuo infekcijų sukėlėjų pernešimo.

c) Leidimo prekiauti gavėjai turi paruošti kitokių nei žmogaus ligos istorija būtinų klinikinių bandymų dokumentus (įskaitant susirgimų ataskaitų formas), kuriuos duomenų savininkai turi saugoti:

  — bent jau 15 metų užbaigus arba nutraukus bandymus,

  — arba bent dvejus metus po paskutinio Europos bendrijos leidimo prekiauti išdavimo ir kai Europos bendrijoje nėra laukiančių sprendimo arba svarstomų paraiškų leidimui gauti,

  — arba bent jau dvejus metus formaliai nutraukus klinikinį tiriamojo vaisto kūrimą.

Laikantis galiojančių įstatymų, žmogaus ligos istorija turėtų būti išsaugota maksimalų laiką, nustatytą ligoninėms, valstybinėms arba privačioms gydymo įstaigoms.

Dokumentai gali būti saugomi ilgesnį laikotarpį, jei tai nurodo galiojantys priežiūros reikalavimai arba sutartis su rėmėju. Rėmėjas privalo pranešti ligoninėms, valstybinėms arba privačioms gydymo įstaigoms, nuo kada šių dokumentų saugoti nebereikia.

Rėmėjas arba kiti duomenų savininkai saugo visą su tyrimais susijusią dokumentaciją, kol vaistas yra leidžiamas naudoti. Į šią dokumentaciją įeina: bandymų protokolas, kuriame išdėstytas jų pagrindinis tikslas ir statistinis planas bei metodika, sąlygos, kuriomis bandymai bus atliekami, be to, smulki informacija apie tiriamąjį vaistą, kontrolinį vaistą ir (arba) naudojamą placebo, standartinę veiklos procedūrą; visas raštu pateiktos nuomones apie protokolą ir procedūras; tyrėjo brošiūrą; ataskaitos formos apie kiekvieną bandomąjį subjektą, galutinė ataskaita ir, jei yra, audito sertifikatas (-ai). Kai vaistas netenka patvirtinimo, rėmėjas arba vėlesnis savininkas saugo galutinę ataskaitą dar penkerius metus.

Bandymams, atliekamiems Europos bendrijoje, leidimo prekiauti gavėjas pasirūpina visomis papildomomis su dokumentacijos archyvavimu susijusiomis priemonėmis, laikydamasis Direktyvos 2001/20/EB ir kruopščiai vykdydamas reikalavimus.

Dokumentais pažymimas bet koks duomenų savininko pasikeitimas.

Atitinkamų institucijų reikalavimu pateikiami visi duomenys ir dokumentai.

d) Išsami informacija apie kiekvieną klinikinį bandymą turi būti pakankamai smulki, kad būtų galima susidaryti objektyvią nuomonę:

   — bandymų protokolas, kuriame išdėstytas jų pagrindinis tikslas ir statistinis planas bei metodika, sąlygos, kuriomis bandymai bus atliekami, be to, smulki informacija apie tiriamąjį vaistą,

   — jei yra, audito sertifikatas (-ai),

   — tyrėjų sąrašas, kuriame kiekvienas tyrėjas nurodo savo vardą ir pavardę, adresą, einamas pareigas, kvalifikaciją ir klinikines pareigas, šalį, kurioje bandymai buvo atliekami, ir sutvarkytą informaciją atskirai apie kiekvieną pacientą, įskaitant ataskaitų apie kiekvieną tiriamąjį formas,

   — tyrėjo, o daugiaplanių bandymų atveju – visų tyrėjų arba tyrėjo koordinatoriaus (vadovo) pasirašytą galutinę ataskaitą.

e) Kompetentingoms institucijoms pateikiama išsami klinikinė informacija, susijusi su pirma išvardytais klausimais. Pareiškėjas gali neįtraukti dalies šios informacijos pagal sutartį su kompetentingomis institucijomis. Pareikalavus pateikiami visi dokumentai.

   Savo išvadomis apie eksperimentinius duomenis tyrėjas išreiškia nuomonę apie vaisto saugumą naudojant jį normaliomis sąlygomis, jo leistiną nuokrypį, efektyvumą ir pateikia bet kokią kitą naudingą informaciją, susijusią su indikacijomis ir kontraindikacijomis, dozavimą ir vidutinę gydymo trukmę, be to, apie bet kokias atsargumo priemones, kurių reikėtų imtis gydymo metu, ir klinikinius perdozavimo simptomus. Daugiaplanių tyrimų rezultatų ataskaitoje pateikdamas savo išvadas tyrėjas vadovas visų centrų vardu išreiškia nuomonę apie vaisto saugumą.

f) Apibendrinami kiekvieno bandymo klinikiniai stebėjimai pažymint:

   1) gydytų žmonių skaičių ir lytį;

   2) tiriamų pacientų grupių parinkimą ir pasiskirstymą pagal amžių ir palyginamuosius bandymus;

   3) iš bandymų pirma laiko pašalintų pacientų skaičių ir tokio pašalinimo priežastis;

   4) jeigu atliekami kontroliuojami bandymai laikantis pirma išvardytų sąlygų, – ar kontrolinė grupė:

      — negavo gydymo kurso,

      — gavo placebo,

— gavo kitą žinomo veikimo vaistą,

— gavo kitokį, nei terapija vaistu, gydymo kursą;

5) pastebėtų neigiamų reakcijų dažnumą;

6) informaciją apie galimus padidintos rizikos pacientus, t. y. senyvus žmones, vaikus, nėščias moteris arba moteris, kurioms tuo metu yra mėnesinės, arba tuos, kurių psichologinė ar patologinė būklė reikalauja specialaus įvertinimo;

7) efektyvumo parametrus arba įvertinimo kriterijus ir rezultatus, gautus pagal šiuos parametrus;

8) statistinius rezultatų įvertinimus, kai to reikalauja bandymų planas ir kintamieji tyrimų faktoriai;

g) Be to, tyrėjas visuomet pateikia savo stebėjimų rezultatus apie:

1) bet kokius pacientų pripratimo, liguisto potraukio arba sunkaus atpratimo nuo vaisto požymius;

2) bet kokią pastebėtą sąveiką su kitais tuo pat metu skirtais vaistais;

3) kriterijus, apibrėžiančius kai kurių pacientų pašalinimą iš bandymų;

4) mirties atvejus bandymų metu arba vėlesniu laikotarpiu.

h) Išsami informacija apie naujus vaistų derinius turi sutapti su reikalaujama informacija apie naujus vaistus, įskaitant duomenis apie derinių saugumą ir veiksmingumą.

i) Turi būti paaiškinta, kodėl duomenys visiškai arba iš dalies nepateikti. Jei atliekant bandymus gaunami nelaukti rezultatai, turi būti atlikti ir įvertinti papildomi toksikologiniai ir farmakologiniai bandymai.

j) Jei vaistas numatomas skirti ilgą laiko tarpą, pateikiama išsami informacija apie bet kokius farmakologinio poveikio pasikeitimus, atsiradusius pakartotinai jo įvedus, be to, apie dozės ilgalaikiam vartojimui nustatymą.

5.2.1. *Biofarmakologinių tyrimų ataskaitos*

Pateikiamos biotinkamumo tyrimų ataskaitos, lyginamojo biotinkamumo, biologinės atitikties tyrimų ataskaitos, in vitro ir in vivo koreliacijos tyrimų ataskaitos bei bioanalitiniai ir analitiniai metodai.

Be to, kai būtina, atliekamas biotinkamumo įvertinimas, kad būtų galima parodyti vaisto biologinę atitiktį, kaip apibrėžta 10 straipsnio 1 dalies a punkte.

5.2.2. *Tyrimų, susijusių su farmakologine kinetika, kuriuose naudojamos žmogiškos kilmės biologinės medžiagos, ataskaitos*

Šiame priede žmogiškos kilmės biologinėmis medžiagomis laikomi bet kokie baltymai, ląstelės, audiniai ir kitos panašios žmogiškos kilmės medžiagos, kurios naudojamos in vitro arba ex vivo vaisto farmakologinės kinetikos savybėms įvertinti.

Tam pateikiamos plazmos baltymo surišimo tyrimų ataskaitos, kepenų metabolizmo ir veikliosios medžiagos sąveikos tyrimų ataskaitos, be to, kitų žmogiškos kilmės biologinių medžiagų tyrimų ataskaitos.

5.2.3. *Žmonių farmakokinetikos tyrimų ataskaitos*

a) Apibūdinamos tokios farmakologinės kinetikos charakteristikos:

— absorbcija (greitis ir laipsnis),

— pasiskirstymas,

— metabolizmas,

— šalinimas.

Apibūdinamos kliniškai svarbios savybės, įskaitant dozių režimui nustatyti naudojamus kinetikos duomenis, pirmiausia pacientams, priklausantiems rizikos grupei, taip pat žmonių ir gyvūnų rūšių, naudotų atliekant ikiklinikinius tyrimus, duomenų skirtumai.

Be tipinių daugelio mėginių farmakologinės kinetikos tyrimų, gyventojų farmakologinės kinetikos analizė, paremta išsklaidytu mėginių ėmimu tyrimų metu, taip pat gali būti panaudota sprendžiant klausimus apie tai, kaip esminiai ir neesminiai veiksniai prisideda prie dozės ir farmakologinės kinetikos tarpusavio ryšių kintamumo. Pateikiamos sveikų žmonių ir ligonių farmakologinės kinetikos ir pradinės tolerancijos tyrimų, farmakologinės kinetikos tyrimų, kuriais siekiama įvertinti esminių ir neesminių veiksnių poveikį ir gyventojų farmakologinės kinetikos tyrimų ataskaitos.

b) Jei paprastai vaistas įvedamas kartu su kitais, pateikiama išsami informacija apie tokius bendro įvedimo bandymus, atliktus norint parodyti galimus farmakologinio poveikio pokyčius.

Ištiriama farmakologinės kinetikos sąveika tarp veikliosios medžiagos ir kitų vaistų arba medžiagų.

5.2.4. *Žmonių farmakologinės dinamikos tyrimų ataskaitos*

a) Farmakologinės dinamikos poveikio ir veiksmingumo koreliacija apibūdinama nurodant:

— dozės ir reakcijos santykį ir trukmę,

— dozavimo ir įvedimo sąlygų pagrindimą,

— jei įmanoma, poveikio būdą.

Apibūdinamas farmakologinės dinamikos poveikis, nesusijęs su vaisto veiksmingumu.

Farmakologinės dinamikos poveikio žmonėms pateikimas savaime nėra pakankamas išvadų apie bet kokį galimą terapinį poveikį įrodymas.

b) Jei paprastai vaistas įvedamas kartu su kitais, pateikiama išsami informacija apie tokius bendro įvedimo bandymus, atliktus norint parodyti galimus farmakologinio poveikio pokyčius.

Ištiriama farmakologinės kinetikos sąveika tarp veikliosios medžiagos ir kitų vaistų arba medžiagų.

5.2.5. *Efektyvumo ir saugumo tyrimų ataskaitos*

5.2.5.1. Tam tikros indikacijos kontroliuojamų klinikinių tyrimų ataskaitos

Apskritai klinikiniai tyrimai atliekami kaip kontroliuojami klinikiniai tyrimai, jei galima, randomizuojami, palyginti su placebo ir su žinomu įrodytos terapinės vertės vaistu; bet kuris kitas planas turi būti patvirtintas. Kiekvienu atveju kontrolinių grupių gydymas skirsis ir priklausys nuo etinių principų ir gydymo srities; todėl kai kuriais atvejais būtų tikslingiau lyginti naujo vaisto veiksmingumą su žinomu įrodytos terapinės vertės vaistu nei su placebo medžiagos poveikiu.

1) Jei įmanoma, ir ypač tyrimuose, kuriuos atliekant vaisto veiksmingumo neįmanoma objektyviai išmatuoti, stengiamasi išvengti šališkumo, pasitelkus randomizacijos ir dvigubo kodavimo metodus.

2) Tyrimų protokole turi būti nuodugniai apibūdinami taikytini statistiniai metodai, nurodytas pacientų skaičius ir paaiškintas jų įtraukimo pagrindas (įskaitant tyrimų reikšmės apskaičiavimą), naudotinos svarbos lygis ir statistinio vieneto apibūdinimas. Dokumentais pagrindžiamos priemonės šališkumui išvengti ypač taikant randomizacijos metodus. Didelis žmonių, dalyvaujančių tyrime skaičius, neturi būti laikomas tinkamai kontroliuojamo tyrimo pakaitu.

Duomenys apie saugumą persvarstomi atsižvelgiant į Komisijos išleistus reikalavimus, visų pirma atkreipiant dėmesį į atvejus, kai keičiama dozė arba reikia lygiagretaus gydymo kitais vaistais, kai galimos pavojingos neigiamos pasekmės ar pacientai pašalinami iš tyrimų arba miršta. Bet kokie didesnės rizikos pacientai ar pacientų grupė yra identifikuojami, o ypatingas dėmesys skiriamas potencialiai pažeidžiamiems pacientams, kurių gali dalyvauti nedaug, pvz., vaikams, nėščioms moterims, silpniems senyviems žmonėms, pastebimų metabolizmo arba šalinimo anomalijų turintiems žmonėms ir t. t. Pateikiamos galimų vaisto vartojimo būdų saugumo įvertinimo išvados.

5.2.5.2. Nekontroliuojamų klinikinių tyrimų ataskaitos apie analizės duomenis, gautus daugiau nei iš vieno tyrimo, ir kitų klinikinių tyrimų ataskaitos

Pateikiamos šios ataskaitos.

5.2.6. *Prekybos metu sukauptos patirties ataskaitos*

Jei vaistas jau patvirtintas trečiosiose šalyse, pateikiama informacija, kai įmanoma, susiejant ją su vartojimo dažnumu, apie neigiamas reakcijas, susijusias su vaistu, ir vaistus, į kurių sudėtį įeina ta pati veiklioji medžiaga (-os).

5.2.7. *Susirgimų ataskaitų formos ir pacientų sąrašai*

Laikantis agentūros išleistuose atitinkamuose reikalavimuose nustatytos tvarkos, susirgimų ataskaitų formų ir pacientų sąrašų duomenys paruošiami ir pateikiami ta pačia tvarka, kaip klinikinių tyrimų ataskaitos, ir įtraukiami į tyrimų medžiagą.

II DALIS

KONKRETŪS LEIDIMO PREKIAUTI DOKUMENTAI IR REIKALAVIMAI

Dėl ypatingų kai kurių vaistų savybių visi reikalavimai, nustatyti šio priedo I dalyje, paraiškos leidimui prekiauti dokumentams turi būti atitinkamai pritaikyti. Atsižvelgdamas į konkrečias sąlygas pareiškėjas pateikia tinkamai pritaikytus dokumentus.

1. PRIPAŽINTAS MEDICININIS VARTOJIMAS

Vaistams, kurių veikliosios medžiagos(-ų) medicininis vartojimas yra pripažintas, kaip tai apibrėžta 10 straipsnio 1 dalies a punkto ii papunktyje, ir pripažintas jų veiksmingumas bei pakankamas saugumas, taikomos toliau išvardytos konkrečios taisyklės.

Pareiškėjas pateikia 1, 2 ir 3 modulius, kaip nurodyta šio priedo I dalyje.

4 ir 5 moduliuose pateikiama išsami mokslinė bibliografija, apibūdinanti neklinikines ir klinikines charakteristikas.

Toliau išvardytos konkrečios taisyklės leidžia parodyti pripažintą medicininį vartojimą:

a) Veiksniai, į kuriuos reikia atsižvelgti norint nustatyti vaisto sudedamųjų dalių pripažintą medicininį vartojimą, yra tokie:

— laikotarpio, kurio metu medžiaga buvo vartojama, trukmė,

— kiekybiniai medžiagos vartojimo aspektai,

— mokslinio susidomėjimo medžiagos panaudojimu lygis (atspindimas paskelbtoje mokslinėje literatūroje) ir

— mokslinių vertinimų darna.

Todėl įvairių medžiagų pripažintam medicininiam vartojimui nustatyti gali reikėti skirtingos trukmės laikotarpių. Tačiau bet kuriuo atveju laikotarpis, kurio reikia vaisto sudedamosios dalies pripažintam medicininiam vartojimui nustatyti, neturi būti trumpesnis nei dešimt metų nuo pirmo sistemingo ir dokumentais patvirtinto medžiagos, kaip vaisto, vartojimo Bendrijoje pradžios.

b) Pareiškėjo pateikta dokumentacija turi apimti visus saugumo ir (arba) veiksmingumo įvertinimo klausimus, įskaitant atitinkamos literatūros apžvalgą, be to, atsižvelgti į tyrimus prieš pateikimą rinkai ir po pateikimo rinkai ir paskelbtą mokslinę literatūrą apie epidemiologinius, o ypač - palyginamuosius epidemiologinius, tyrimus. Turi būti pateikti visi tiek vaistui palankūs, tiek nepalankūs dokumentai. Atsižvelgiant į pripažinto medicininio vartojimo reikalavimus, ypač svarbu paaiškinti, kad bibliografinės nuorodos į kitus informacijos šaltinius (laikotarpio po pateikimo rinkai tyrimus, epidemiologinius tyrimus ir t. t.), o ne tik duomenys, susiję su tyrimais ir bandymais, gali būti laikomos svariu vaisto saugumo ir veiksmingumo įrodymu, jei paraiškoje pakankamai gerai paaiškinami ir pagrindžiami naudotos informacijos šaltiniai.

c) Ypatingas dėmesys turi būti kreipiamas į bet kokią trūkstamą informaciją, taigi privalu pagrįsti, kodėl, net ir nesant kai kurių tyrimų, gali būti užtikrintas pakankamas saugumo ir (arba) veiksmingumo lygis.

d) Neklinikinės ir (arba) klinikinės apžvalgos turi paaiškinti bet kokių duomenų, pateiktų apie vaistą, kuris skiriasi nuo planuojamo parduoti vaisto, svarbą. Turi būti įvertinta, ar tirtasis vaistas laikytinas panašiu į vaistą, kurio, nepaisant esamų skirtumų, pateikta paraiška leidimui prekiauti.

e) Ypatingą reikšmę turi laikotarpio po pateikimo rinkai patirtis, susijusi su kitais vaistais, sudarytais iš tų pačių sudedamųjų dalių, todėl pareiškėjai turėtų skirti šiam klausimui ypatingą dėmesį.

2. IŠ ESMĖS PANAŠŪS VAISTAI

a) Į paraiškas, sudarytas pagal 10 straipsnio 1 dalies a punkto i papunktį (iš esmės panašūs vaistai), turi būti įtraukti duomenys, nurodyti šio priedo I dalies 1, 2 ir 3 moduliuose tuo atveju, kai pareiškėjas turi originalaus rinkodaros leidimo turėtojo sutikimą daryti nuorodas į 4 ir 5 modulių turinį.

b) Į paraiškas, sudarytas pagal 10 straipsnio 1 dalies a punkto iii papunktį (iš esmės panašūs vaistai, t. y. tos pačios rūšies), turi būti įtraukti šio priedo I dalies 1, 2 ir 3 moduliuose nurodyti duomenys, parodantys biologinį tinkamumą ir biologinę atitiktį originaliajam vaistui tuo atveju, kai pastarasis nėra biologinis vaistas (žr. II dalį, 4. Panašūs biologiniai vaistai).

Neklinikinės (ar klinikinės) apžvalgos (ar suvestinės) apie šiuos vaistus turėtų skirti ypatingą dėmesį šiems dalykams:

— tvirtinimo apie esminį panašumą pagrindui,

— veikliosios medžiagos gamybos serijose ir gatavame vaiste esančių priemaišų (ir, kai reikia, skaidymosi produktų, susidarančių sandėliuojant), kurių buvimas numatytas produkte, kuriuo bus prekiaujama, santraukai, bei šių priemaišų įvertinimui,

— biologinės atitikties tyrimų įvertinimą arba pagrindimui, kodėl tyrimai nebuvo atlikti, atsižvelgiant į nurodymus dėl biologinio tinkamumo ir biologinės atitikties,

— paskelbtos literatūros, susijusios su medžiaga ir dabartine paraiška, sąrašo atnaujinimui. Taip pat gali būti komentuojami straipsniai iš apžvalginių žurnalų,

— bet kokiam vaisto charakteristikų santraukoje nežinomam arba iš vaisto savybių ir (arba) jo terapinės grupės numanomam tvirtinimui, kuris turėtų atsispindėti neklinikinėse (ar klinikinėse) apžvalgose (ar suvestinėse) ir būtų pagrįstas informacija iš paskelbtos literatūros ir (arba) papildomų tyrimų,

— jei taikoma, papildomiems duomenims, įrodantiems įvairių druskų, esterių arba derivatų, esančių patvirtintoje veikliojoje medžiagoje, saugumo ir veiksmingumo ypatybių lygiavertiškumą, kuriuos, tvirtindamas esminį panašumą, jei įmanoma, turėtų pateikti pareiškėjas.

3. KONKREČIOSE SITRUACIJOSE REIKALAUJAMI PAPILDOMI DUOMENYS

Kai iš esmės panašaus vaisto veiklioji medžiaga turi tokią pačią gydomąją dalį, kaip ir atitinkamas originalus patvirtintas vaistas, susijęs su skirtingos druskos / esterio komplekso / derivato buvimu, parodoma, kad nėra jokių šios dalies farmakologinės kinetikos, farmakologinės dinamikos ir (arba) toksiškumo pakitimų, kurie turėtų įtakos medžiagos saugumo (veiksmingumo) lygiui. Jei taip nėra, šis junginys turi būti traktuojamas kaip nauja veiklioji medžiaga.

Kai vaistas numatomas įvairioms terapijoms arba pateikiamas nevienoda farmakologine forma, gali būti skiriamas įvairiais būdais, įvairiomis dozėmis ar naudojamas skirtingiems dozavimo tyrimams, pateikiami atitinkamų toksikologijos ir farmakologijos bandymų ir (arba) klinikinių tyrimų rezultatai.

4. PANAŠŪS BIOLOGINIAI VAISTAI

Biologinių vaistų atveju 10 straipsnio 1 dalies a punkto iii papunkčio reikalavimai gali būti nepakankami. Jei iš esmės panašių (tos pačios rūšies) vaistų atveju būtina informacija neleidžia parodyti, kad dveji biologiniai vaistai yra panašaus pobūdžio, pateikiami papildomi, visų pirma apibūdinantys juos toksikologiniu ir klinikiniu požiūriu duomenys.

Kai nepriklausomas pareiškėjas, pasibaigus duomenų apsaugos laikui, pateikia paraišką leidimui prekiauti šio priedo I dalies 3.2 punkte apibrėžtu biologiniu vaistu, susijusiu su originaliuoju vaistu, kuriam yra išduotas leidimas prekiauti Bendrijoje, turi būti laikomasi tokių reikalavimų:

— pateikiama informacija neapsiriboja 1, 2 ir 3 moduliais (farmacinė, cheminė ir biologinė informacija); papildyta duomenimis apie biologinį tinkamumą ir biologinę atitiktį. Remiantis atitinkamomis mokslinėmis rekomendacijomis, kiekvienu atskiru atveju nustatomas papildomų duomenų pobūdis ir kiekis (t. y. toksikologiniai ir kiti neklinikiniai ir atitinkami klinikiniai duomenys);

— dėl biologinių vaistų įvairovės 4 ir 5 moduliuose numatytus tyrimus kompetentinga institucija reikalauja atlikti atsižvelgiant į kiekvieno konkretaus vaisto charakteristikas.

Bendrieji principai, kuriais remiantis atsižvelgiama į ypatingas kiekvieno konkretaus vaisto charakteristikas, išdėstyti agentūros išspausdintuose nurodymuose. Jei pradžioje patvirtintas vaistas, kuriam duotas leidimas prekiauti, turi daugiau nei vieną indikaciją, tvirtinimas, kad vaisto veiksmingumas ir saugumas yra panašus, turi būti pagrįstas arba, jei reikia, įrodytas pagal kiekvieną minimą indikaciją.

5. PASTOVIŲ DERINIŲ VAISTAI

Paraiškos, sudarytos pagal 10 straipsnio 1 dalies b punktą, skirtos naujiems vaistams, pagamintiems bent jau iš dviejų veikliųjų medžiagų, kurie anksčiau nebuvo patvirtinti kaip pastovaus derinio vaistai.

Su šiomis pastovaus derinio vaistui skirtomis paraiškomis pateikiami visi dokumentai (1–5 moduliai). Jei įmanoma, pateikiama informacija apie gamybos vietas ir atsitiktinių medžiagų saugumo įvertinimą.

6. DOKUMENTAI PARAIŠKOMS, PATEIKIAMOMS IŠSKIRTINĖMIS APLINKYBĖMIS

Jei, kaip apibrėžta 22 straipsnyje, pareiškėjas gali parodyti, kad jis nepajėgus pateikti išsamios informacijos apie veiksmingumą ir saugumą normaliomis vartojimo sąlygomis, nes:

— svarstomos vaisto indikacijos pasitaiko taip retai, kad pareiškėjas pagrįstai negali pateikti išsamių įrodymų, arba

— išsamių įrodymų negalima pateikti dėl dabartinio mokslinių žinių lygio, arba

— tokios informacijos rinkimas prieštarautų pripažintiems medicinos etikos principams,

leidimas prekiauti gali būti duotas įvykdžius konkrečius reikalavimus.

Tie reikalavimai gali būti tokie:

— per kompetentingos institucijos nustatytą laikotarpį pareiškėjas užbaigia tyrimų programą, kurios rezultatai sudaro pakartotinio naudos (ar rizikos) įvertinimo pagrindą,

— svarstomas vaistas gali būti gaunamas tik pateikus receptą ir gali būti įvedamas tik tam tikrais atvejais griežtos medicininės priežiūros sąlygomis, geriausia ligoninėje, o radioaktyviųjų preparatų atveju, – įgaliotojo asmens,

— informacinis lapelis, esantis pakuotėje, ir bet kokia kita medicininė informacija turi atkreipti praktikuojančio gydytojo dėmesį į aplinkybę, kad turimi duomenys apie šį vaistą tam tikrais ypatingais atžvilgiais gali būti nevisaverčiai.

7. MIŠRIOS PARAIŠKOS RINKODAROS LEIDIMUI

Mišrios paraiškos rinkodaros leidimui – tai paraiškų rinkodaros leidimui dokumentai, kurių 4 ir (arba) 5 moduliai susideda iš pareiškėjo atliktų ribotų neklinikinių ir (arba) klinikinių tyrimų ataskaitų ir bibliografinių nuorodų derinio. Visos kitos dalys pateikiamos šio priedo I dalyje nustatyta tvarka. Kompetentinga institucija pripažįsta pareiškėjo pateiktą kiekvienam konkrečiam susirgimui pasiūlytą formą.

IIII DALIS

KONKRETŪS VAISTAI

Ši dalis nustato konkrečius reikalavimus, susijusius su nustatytų vaistų pobūdžiu.

1. BIOLOGINIAI VAISTAI

1.1. **Išskirti iš plazmos vaistai**

Vaistų, išskirtų iš žmogaus kraujo arba plazmos, ir nukrypstant nuo 3 modulio nuostatų, reikalavimai dėl dokumentų, aprašyti „Informacijoje, susijusioje su pradinėmis ir žaliavinėmis vaistinėmis medžiagomis“, pradinėms vaistinėms medžiagoms, pagamintoms iš žmogaus kraujo (plazmos), gali būti pakeisti Pagrindiniu plazmos sąrašu, patvirtintu pagal šią dalį.

a) Principai

Šiame priede:

— Pagrindinis plazmos sąrašas – tai savarankiškas dokumentas, atskirai nuo prašymo leidimui prekiauti dokumentų, kuriame pateikiama visa rūpima informacija apie žmogaus plazmą, naudojamą kaip pradinė vaistinė medžiaga ir (arba) žaliava frakcijų dalims arba tarpinėms frakcijoms pagaminti, pagalbinės vaistą sudarančios dalies ir veikliosios medžiagos (-ų) sudedamosioms dalims, kurios yra vaisto arba medicinos įtaiso dalis pagal 2000 m. lapkričio 16 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyvą 2000/70/EB, iš dalies keičiančią Tarybos direktyvą 93/42/EEB dėl medicinos prietaisų, kuriuose yra stabilių žmogaus kraujo arba žmogaus plazmos derivatų ([12]), gauti.

— Kiekvienas centras arba įstaiga, kurioje vyksta žmogaus plazmos skirstymas į frakcijas (apdorojimas), paruošia ir saugo atnaujintos smulkios informacijos, susijusios su Pagrindinio plazmos sąrašo informacija, rinkinį.

— Leidimo prekiauti paraiškos teikėjas arba leidimo prekiauti gavėjas pateikia agentūrai arba kompetentingai institucijai Pagrindinį plazmos sąrašą. Jei leidimo prekiauti paraiškos teikėjas arba leidimo prekiauti gavėjas nesutampa su pagrindinio plazmos sąrašo turėtoju, pagrindinis plazmos sąrašas pateikiamas leidimo prekiauti paraiškos teikėjui arba leidimo prekiauti gavėjui, kurie turi jį pateikti kompetentingai institucijai. Bet kokiu atveju paraiškos teikėjas arba leidimo prekiauti gavėjas prisiima atsakomybę už vaistą.

— Kompetentinga institucija, vertinanti leidimo prekiauti klausimą, prieš priimdama sprendimą dėl paraiškos sulaukia agentūros sertifikato.

— Bet kokio leidimo prekiauti dokumentai, kuriuose yra duomenų apie iš žmogaus plazmos gautas sudedamąsias dalis, turi remtis atitinkama Pagrindinio plazmos sąrašo informacija apie plazmą, naudojamą kaip pradinė (žaliavinė) vaistinė medžiaga.

b) Turinys

Laikantis 109 straipsnio nuostatų, iš dalies pakeistų Direktyva 2002/98/EB, kurioje pateikti reikalavimai dėl donorų ir gauto kraujo tikrinimo, į Pagrindinį plazmos sąrašą įtraukiama informacija apie plazmą, naudojamą kaip pradinė (žaliavinė) vaistinė medžiaga, visų pirma:

1) Plazmos kilmė

   i) informacija apie centrus arba įstaigas, kuriose imamas kraujas (plazma), įskaitant inspekcijų ir patvirtinimo duomenis, taip pat epidemiologinius duomenis apie ligas, perduodamas per kraują;

   ii) informacija apie centrus arba įstaigas, kuriose tikrinami donorų ir plazmos bankai, įskaitant inspekcijų ir patvirtinimo duomenis;

   iii) kraujo (plazmos) donorų atrankos (atmetimo) kriterijai;

   iv) tinkama sistema, kuri leidžia atsekti kiekvieną donorystės atvejį nuo kraujo (plazmos) davimo iki pat gatavo vaisto ir atvirkščiai.

([12]) OL L 313, 2000 12 13, p. 22.

2) Plazmos kokybė ir saugumas

i) atitiktis Europos farmakopėjos monografijoms;

ii) donorų kraujo (plazmos) ir kraujo (plazmos) bankų tikrinimas dėl infekcinių medžiagų, įskaitant informaciją apie bandymų metodus, ir, jei tikrinamas plazmos bankas, atliktų bandymų validacijos data;

iii) techninės charakteristikos maišelių kraujui ir plazmai rinkti, įskaitant informaciją apie naudojamų antikoaguliantų tirpalus;

iv) plazmos transportavimo ir sandėliavimo sąlygos;

v) bet kokio inventoriaus laikymo ir (arba) karantino laikotarpio procedūros;

vi) plazmos banko apibūdinimas.

3) Tinkama sistema, kuri nustatytų bendradarbiavimo sąlygas ir sutartas specifikacijas tarp iš plazmos gaminamo vaisto gamintojo ir (arba) plazmos skirstytojo į frakcijas (apdorotojo) iš vienos pusės ir kraujo (plazmos) ėmimo ir tikrinimo centrų arba įstaigų iš kitos pusės.

Be to, pagrindiniame plazmos sąraše pateikiamas sąrašas vaistų, kuriems galioja pagrindinis plazmos sąrašas tiek vaistų, kuriems duotas leidimas prekiauti, tiek ir tiems, kuriems leidimo prekiauti paraiška dar tik svarstoma, įskaitant vaistus, nurodytus Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 2001/20/EB dėl valstybių narių įstatymų ir kitų teisės aktų, susijusių su geros klinikinės praktikos įgyvendinimu atliekant žmonėms skirtų vaistų klinikinius tyrimus, suderinimo 2 straipsnyje.

c) Įvertinimas ir sertifikavimas

— Jei dar neduotas leidimas prekiauti vaistu, paraiškos leidimui prekiauti teikėjas pateikia kompetentingai institucijai visus dokumentus, prie kurio pridedamas atskiras pagrindinis plazmos sąrašas, jei tokio sąrašo dar nėra.

— Pagrindinis plazmos sąrašas yra mokslinio ir techninio įvertinimo, atliekamo agentūros, objektas. Teigiamas įvertinimas patvirtinamas atitikties Bendrijos įstatymams dėl pagrindinės plazmos bylos, sertifikatu, prie kurio pridedama įvertinimo ataskaita. Išduotas sertifikatas galioja visoje Bendrijoje.

— Pagrindinis plazmos sąršas kasmet atnaujinamas ir pakartotinai sertifikuojamas.

— Pagrindinio plazmos sąrašo vėlesni pakeitimai turi būti įvertinti procedūra, nustatyta Komisijos reglamentu (EB) Nr. 542/95 ([13]) dėl leidimo prekiauti, išduoto pagal 1993 m. liepos 22 d. Tarybos reglamentą (EEB) Nr. 2309/93, nustatantį Bendrijos leidimų dėl žmonėms skirtų ir veterinarinių vaistų išdavimo ir priežiūros tvarką ir įsteigiantį Europos vaistų vertinimo agentūrą ([14]), sąlygų keitimo nagrinėjimo. Šių pasikeitimų įvertinimo sąlygos nustatytos Reglamentu (EB) Nr. 1085/2003.

— Antroji reikalavimų dalis pirmai, antrai, trečiai ir ketvirtai pastraipoms yra tai, kad kompetentinga institucija, duosianti arba davusi leidimą prekiauti, turi atsižvelgti į sertifikavimą, pakartotinį sertifikavimą arba pagrindinio plazmos sąrašo pakeitimus, susijusius su konkrečiu vaistu (-ais).

— Nukrypstant nuo šio punkto antros įtraukos (įvertinimas ir sertifikavimas) nuostatų, kai Pagrindinis plazmos sąrašas atitinka tik iš kraujo ar plazmos gautus vaistus, kuriais Pagrindinio plazmos sąrašo įvertinimą atlieka tos valstybės narės kompetentinga institucija.

([13]) OL L 55, 1995 3 11, p. 15.
([14]) OL L 214, 1993 8 24, p. 1.

1.2. **Vakcinos**

Žmonėms skirtoms vakcinoms, nukrypstant nuo 3 modulio nuostatų dėl veikliosios medžiagos (-ų), remiantis Pagrindinio vakcinos antigenų sąrašo sistema, taikomi šie reikalavimai.

Į paraiškos leidimui prekiauti kita nei žmogaus gripo vakcina dokumentus kiekvienam antigenui, kuris yra tos vakcinos veiklioji medžiaga, įtraukiamas Pagrindinis vakcinos antigenų sąrašas.

a) Principai

Šiame priede:

— Pagrindinis vakcinos antigenų sąrašas – tai savarankiškas dokumentas, įtrauktas į paraiškos leidimui prekiauti vakcina dokumentus ir pateikiantis visą rūpimą informaciją apie veikliųjų medžiagų, kurios yra vaisto dalis, biologines, farmakologines ir chemines savybes. Šis savarankiškas dokumentas, gali būti bendras vienai arba kelioms monovalentėms ir (arba) kombinuotoms vakcinoms, kurias pateikia tas pats teikėjas arba leidimo prekiauti gavėjas.

— Vakcinos sudėtyje gali būti vienas arba daugiau skirtingų antigenų. Veikliųjų medžiagų skaičius yra lygus vakcinoje esančių antigenų skaičiui.

— Į kombinuotų vakcinų sudėtį įeina bent du antigenai, apsaugantys nuo vienos arba daugiau infekcinių ligų.

— Monovalentė vakcina – tai vakcina, į kurios sudėtį įeina vienas vakcinos antigenas, apsaugantis nuo vienos infekcinės ligos.

b) Turinys

Pagrindinis vakcinos antigenų sąrašas apima šią informaciją, išrinktą iš atitinkamo 3 dalies skyriaus (veiklioji medžiaga) „Kokybės duomenys“, kaip apibrėžta šio priedo I dalyje:

Veiklioji medžiaga

1. Bendra informacija, įskaitant atitiktį atitinkamai Europos farmakopėjos monografijai (-oms).

2. Informacija apie veikliosios medžiagos gamybą: ji turi apimti gamybos procesą, informaciją apie pradines ir žaliavines vaistines medžiagas, specialiąsias priemones, skirtas TSE ir atsitiktinių medžiagų saugumui įvertinti, gamybos patalpas ir įrangą.

3. Veikliosios medžiagos apibūdinimas.

4. Veikliosios medžiagos kokybės kontrolė.

5. Naudojami standartai arba medžiagos.

6. Veikliosios medžiagos talpyklų ir jų uždarymo sistema

7. Veikliosios medžiagos stabilumas.

c) Įvertinimas ir sertifikavimas

— Naujoms vakcinoms, į kurių sudėtį įeina nauji antigenai, pareiškėjas pateikia kompetentingai institucijai visus paraiškos leidimui prekiauti dokumentus, įskaitant Pagrindinius vakcinos antigenų sąrašus, skirtus kiekvienam konkrečiam antigenui, kuris įeina į naujos vakcinos sudėtį, jei iki tol tokio pagrindinio sąrašo atitinkamam antigenui nebuvo. Pagrindinio vakcinos antigenų sąrašo mokslinį ir techninį įvertinimą atlieka agentūra. Teigiamas įvertinimas patvirtinamas atitikties Bendrijos įstatymams dėl Pagrindinio vakcinos antigenų sąrašo sertifikatu. Išduotas sertifikatas galioja visoje Bendrijoje.

— Pirmosios pastraipos nuostatos galioja kiekvienai vakcinai, kuri sudaryta iš naujų vakcinos antigenų derinių, taip pat ir tuo atveju, kai vienas ar daugiau šių vakcinos antigenų įeina į jau patvirtintų Bendrijoje vakcinų sudėtį.

— Keičiant patvirtintos Bendrijoje vakcinos Pagrindinio vakcinos antigenų sąrašo turinį agentūra atlieka mokslinį ir techninį įvertinimą Komisijos reglamento (EB) Nr. 1085/2003 nustatyta tvarka. Teigiamas įvertinimas patvirtinamas atitikties Bendrijos įstatymams dėl Pagrindinio vakcinos antigenų sąrašo sertifikatu. Išduotas sertifikatas galioja visoje Bendrijoje.

— Jeigu, nukrypstant nuo šio skirsnio (įvertinimas ir sertifikavimas) antros pastraipos nuostatų, kurių laikantis pagrindinis vakcinos antigenų sąrašas siejamas tik su vakcina, kuriai leidimas prekiauti nebuvo (ar nebus) išduotas laikantis Bendrijoje nustatytos tvarkos, ir jeigu patvirtintos vakcinos sudėtyje yra antigenų, kurie nebuvo įvertinti laikantis Bendrijoje nustatytos tvarkos, tai mokslinį ir techninį minėto Pagrindinio vakcinos antigenų sąrašo įvertinimą bei jo vėlesnius pakeitimus atlieka valstybės narės, išdavusios leidimą prekiauti, kompetentinga institucija.

— Antroji reikalavimų dalis pirmai, antrai, trečiai ir ketvirtai pastraipoms yra tai, kad kompetentinga institucija, duosianti arba davusi leidimą prekiauti, turi atsižvelgti į sertifikavimą, pakartotinį sertifikavimą arba pagrindinio vakcinos antigenų sąrašo pakeitimus, susijusius su konkrečiu vaistu (-ais).

2. RADIOAKTYVIEJI PREPARATAI IRR PREKURSORIAI

2.1. **Radioaktyvieji preparatai**

Prie šio skyriaus medikamentams pagal 6 straipsnio 2 dalies ir 9 straipsnio reikalavimus pateikiamų paraiškų pridedami visi dokumentai, apimantys tokią informaciją:

3 modulis

a) Radioaktyviųjų preparatų rinkinio, kuris gamintojui pateikus turi būti pažymėtas radioizotopais, veikliąja medžiaga vadinama ta formuluotės dalis, kuri yra radionuklido nešėja arba prie kurios radionuklidas yra prisijungęs. Radioaktyviųjų preparatų rinkinių gamybos metodo apibūdinimas apima išsamų gamybos proceso aprašymą ir informaciją apie rekomenduojamą galutinį apdirbimą, norint gauti radioaktyvų vaistą. Jei reikia, bendrosiose arba specialiosiose Europos farmakopėjos monografijose nustatyta tvarka pateikiama informacija apie radionuklido specifikacijas. Be to, apibūdinami bet kokie junginiai, būtini ženklinant radioizotopais. Taip pat apibūdinama pažymėtų radioizotopais junginių struktūra.

Radionuklidų atveju aptariamos vykstančios branduolinės reakcijos.

Generatoriuose veikliosiomis medžiagomis laikomi tiek motininiai, tiek ir dukteriniai radionuklidai.

b) Pateikiama smulki informacija apie radionuklido kilmę, izotopo tapatumą, galimas priemaišas, nešėją, naudojimą ir ypatingą veikimą.

c) Apibūdinamos pradinės vaistinės medžiagos, įskaitant švitinamąsias medžiagas.

d) Aptariamas cheminis (radiocheminis) grynumas ir jo ryšys su biologiniu pasiskirstymu.

e) Apibūdinami radionuklido grynumas, radiocheminis grynumas ir ypatingas veikimas.

f) Generatorių atveju reikalaujama išsami informacija apie motininių ir dukterinių radionuklidų tyrimus. Generatorių eliuatų atveju pateikiama informacija apie motininių radionuklidų, o kitų junginių atveju - apie generatoriaus sistemos sudedamųjų dalių tyrimus.

g) Reikalavimas veikliosios medžiagos sudėtį išreikšti aktyviųjų dalelių mase taikytinas tik radioaktyviųjų preparatų rinkiniams. Radionuklido radioaktyvumas išreiškiamas bekereliais ir yra datuojamas, jei reikia, pridedama nuoroda apie laiko juostą. Pažymima radioaktyviojo spinduliavimo rūšis.

h) Rinkinių atveju į specifikacijas, skirtas gataviems vaistams, įtraukiami vaisto veiksmingumo, jį paženklinus radioizotopais, tyrimai. Radionuklidų atveju įtraukiamos atitinkamos ženklinto radioizotopais junginio radiocheminio grynumo ir radionuklido grynumo kontrolės rezultatai. Apibūdinamos ir ištiriamos bet kokios medžiagos, būtinos ženklinant radioizotopais.

i) Pateikiama informacija apie radionuklidų generatorių, radionuklidų rinkinių ir radioizotopais ženklintų produktų stabilumą. Radioaktyviųjų preparatų stabilumas, juos dozuojant kelių dozių indeliais, įrodomas dokumentais.

4 modulis

Yra žinoma, kad toksinis poveikis gali būti susijęs su radioaktyviojo spinduliavimo doze. Nustatant diagnozę – tai radioaktyviųjų preparatų naudojimo pasekmė; terapijoje – tai reikalinga savybė. Taigi radioaktyviųjų preparatų saugumo ir veiksmingumo įvertinimas remiasi reikalavimais vaistams ir radioaktyviojo spinduliavimo dozimetrijai. Organų (audinių) apšvitinimas radioaktyviaisiais spinduliais dokumentuojamas. Kiekvieno konkretaus medikamento įvedimo būdo atveju absorbuoto radioaktyviojo spinduliavimo dozė apskaičiuojama pagal nustatytą tarptautiniu mastu pripažintą sistemą.

5 modulis

Jei galima, pateikiami klinikinių tyrimų rezultatai, jei ne, jie patvirtinami klinikinėse apžvalgose.

2.2. **Radioaktyviųjų preparatų prekursoriai, skirti radioaktyviai ženklinti**

Ypatingu atveju, kai radioaktyviųjų preparatų prekursorius išimtinai yra skirtas radioaktyviai ženklinti, svarbiausia yra pateikti informaciją, kuri apibūdintų galimas nepakankamo ženklinimo kaip radioaktyvus veiksmingumo arba žymėto kaip radioaktyvus junginio disociacijos in vivo pasekmes, t. y. aptartų klausimus, susijusius su padariniais, kurių dėl laisvų radionuklidų patyrė pacientas. Be to, reikia pateikti atitinkamą informaciją, susijusią su profesine rizika, t. y. ligoninių personalo apšvitinimu radioaktyviaisiais spinduliais, ir su rizika aplinkai.

Jei įmanoma, visų pirma pateikiama tikra informacija:

3 modulis

Jei įmanoma, registruojant radioaktyviųjų preparatų prekursorius taikomi 3 modulio reikalavimai pirmiau nustatyta (pastraipos a–i) tvarka.

4 modulis

Jei nepagrindžiama kitaip, pateikiami, kalbant apie vienos dozės ir pakartotinės dozės toksiškumą, tyrimų, atliktų laikantis geros laboratorinės praktikos, kaip apibrėžta Tarybos direktyvose 87/18/EEB ir 88/320/EEB, rezultatai.

Manoma, kad šiuo konkrečiu atveju radionuklidų mutageniškumo tyrimai nėra ypač naudingi.

Pateikiama informacija apie cheminį toksiškumą ir atitinkamą „šaltą“ nuklidą.

5 modulis

Manoma, kad klinikinė informacija gauta iš klinikinių tyrimų apie prekursorių nėra svarbi šiuo konkrečiu radioaktyviųjų preparatų prekursoriaus, naudojamo išimtinai ženklinimui radioaktyviomis medžiagomis, atveju.

Pateikiama informacija, įrodanti radioaktyviųjų preparatų prekursoriaus, prijungto prie atitinkamų nešėjo molekulių, klinikinį naudingumą.

3. HOMEOPATINIAI VAISTAI

Šis skirsnis apibrėžia specialius reikalavimus, taikytinus 3 ir 4 moduliuose aprašomiems homeopatiniams vaistams, kaip apibrėžta 1 straipsnio 5 dalyje.

3 modulis

3 modulio reikalavimai su toliau išvardytais pakeitimais taikytini dokumentams, pateikiamiems 15 straipsnyje nustatyta tvarka supaprastintu būdu registruojant homeopatinius vaistus pagal 14 straipsnio 1 dalį ir kitų homeopatinių vaistų patvirtinimo dokumentams pagal 16 straipsnio 1 dalį.

a) Sąvokos

Lotyniškas homeopatinio vaisto pavadinimas, nurodytas paraiškoje leidimui prekiauti, turi atitikti lotynišką pavadinimą pagal Europos farmakopėją arba, jei tokio nėra, pagal oficialią valstybės narės farmakopėją. Taip pat turi būti pateiktas tradicinis, kiekvienoje valstybėje narėje naudojamas vaisto pavadinimas (pavadinimai).

b) Pradinių medžiagų kontrolė

Pradinių vaistinių medžiagų, tai yra visų medžiagų, įskaitant ir žaliavas bei pusgaminius iki galutinai atskiedžiant, panaudotų gatavo vaisto gamybai, aprašas ir dokumentai, turi būti pridėti prie paraiškos kaip papildoma medžiaga.

Bendri kokybės reikalavimai turi būti taikomi visoms pradinėms vaistinėms medžiagoms ir žaliavoms, taip pat ir tarpinėms gamybinio proceso grandims iki pat galutinai atskiedžiant, panaudotoms gatavo vaisto gamybai. Jeigu įmanoma, tyrimai atliekami tuo atveju, kai gaminys turi toksinių komponentų, ir tada, kai galutinai atskiesto vaisto kokybės kontrolė yra negalima dėl didelio atskiedimo laipsnio. Kiekviena gatavo vaisto gamybos proceso grandis, nuo pradinių vaistinių medžiagų iki vaistą galutinai atskiedžiant, turi būti smulkiai aprašyta.

Skiedžiant laikomasi homeopatinių vaistų gamybos taisyklių, išdėstytų atitinkamame Europos farmakopėjos straipsnyje arba, jei tokio nėra, oficialioje valstybės narės farmakopėjoje.

c) Gatavo vaisto kontroliniai bandymai

Visiems gataviems homeopatiniams vaistams taikomi bendri kokybės reikalavimai, bet kokį nukrypimą nuo jų pareiškėjas privalo tinkamai pagrįsti.

Turi būti atlikta visų toksinių komponentų identifikacija ir tyrimai. Jeigu galima įrodyti, kad visų toksinių komponentų identifikacija ir (ar) tyrimai neįmanomi, pavyzdžiui, dėl jų atskiedimo gatavame vaiste, kokybę turi parodyti gamybos ir skiedimo procesų visiška validacija.

d) Stabilumo tyrimai

Turi būti parodytas gatavo vaisto stabilumas. Homeopatinio gaminio stabilumo duomenys yra taikomi iš jo gautiems tirpalui ir (ar) milteliams. Jeigu veikliosios medžiagos identifikacijos ar tyrimų atlikti neįmanoma dėl atskiedimo laipsnio, gali būti panaudoti farmacinės formos stabilumo duomenys.

4 modulis

4 modulio nuostatos taikomos 14 straipsnio 1 dalyje išvardytus ir apibūdintus homeopatinius vaistus registruojant supaprastinta tvarka.

Turi būti paaiškinta, kodėl kokia nors informacija nepateikta, pavyzdžiui, reikia pagrįsti, kodėl priimtinu laikomas vaisto saugumo lygis, nors ir trūksta kai kurių tyrimo duomenų.

4. AUGALINIAI VAISTAI

Kartu su paraiška augaliniams vaistams turi būti pateikiami visi dokumentai, į kuriuos turi būti įtraukti toliau išvardyti specifiniai aspektai.

3 modulis

Remiantis Europos farmakopėjos monografija (-omis), aprobuojant augalinius vaistus taikomos 3 dalies nuostatos. Pateikiant paraišką, atsižvelgiama į rūpimą mokslinių duomenų lygį.

Reikia atsižvelgti į šiuos augaliniams vaistams specifinius aspektus:

1) Augalinės medžiagos ir augaliniai preparatai

Šiame priede pasakymas „augalinės medžiagos ir preparatai“ laikomas pasakymo „augaliniai vaistai ir augaliniai preparatai“, apibrėžto Europos farmakopėjoje, sinonimu.

Pateikiant augalinių medžiagų nomenklatūrą turi būti nurodytas dvinaris mokslinis augalo pavadinimas (gentis, rūšis, atmaina ir autorius) ir chemotipas (kai galima), augalo dalys, augalinės medžiagos aprašymas, kiti pavadinimai (sinonimai, minimi kitose farmakopėjose) ir laboratorinis kodas.

Pateikiant augalinių preparatų nomenklatūrą, turi būti nurodytas dvinaris mokslinis augalo pavadinimas (gentis, rūšis, atmaina ir autorius) ir chemotipas (kur galima), augalo dalys, augalinio preparato aprašymas, augalinės medžiagos kiekis augaliniame preparate procentais, ekstrahavimo solventas (-ai), kiti pavadinimai (sinonimai, minimi kitose farmakopėjose) ir laboratorinis kodas.

Dokumento skyriuje, skirtame augalinių medžiagų ir augalinių preparatų struktūrai, jei įmanoma, turi būti pateikti šie duomenys: fizikinė forma, sudedamųjų dalių, kurių terapinis poveikis ar žymenys (molekulinė formulė, santykinė molekulinė masė, struktūrinė formulė, įskaitant santykines bei absoliučiąsias stereochemines savybes, molekulinė formulė ir santykinė molekulinė masė) žinomi, taip pat ir kitų sudedamųjų dalių aprašai.

Dokumento skyriuje, skirtame augalinių medžiagų gamintojui, turi būti pateikti šie duomenys: kiekvieno tiekėjo, tarp jų ir dirbančių pagal sutartis, pavadinimas, adresas ir atsakomybė, kiekviena siūloma vieta ar įrenginiai, reikalingi augalinei medžiagai gaminti, rinkti ar tirti.

Dokumento skyriuje, skirtame augalinio preparato gamintojui, turi būti pateikti šie duomenys: kiekvieno gamintojo, tarp jų ir dirbančių pagal sutartis, pavadinimas, adresas ir atsakomybė, kiekviena siūloma gamybos vieta ir įrenginiai, reikalingi augaliniam preparatui gaminti ar tirti.

Aprašant augalinės medžiagos gamybos procesą ir jo kontrolę, pateikiama informacija apie augalų produkciją ir surinkimą, apimanti ir geografinius medicinos augalų šaltinius bei kultivacijos ypatybes, derliaus metą, džiovinimo ir sandėliavimo sąlygas.

Aprašant augalinio vaisto gamybos procesą ir jo kontrolę, pateikiama informacija apie augalinių vaistų gamybos procesą turi apimti patį procesą, tirpiklių ir reagentų rūšis, purifikacijos etapus ir standartizaciją.

Atsižvelgiant į gamybos procesų tobulėjimą, jei taikytina, į siūlomą vartojimo būdą ir ypatybes pateikiama trumpa augalinės medžiagos (-ų) ir augalinio preparato (-ų) raidos santrauka. Jei reikia, pateikiami fitocheminės augalinės medžiagos (-ų) ir augalinio preparato (-ų) struktūros duomenų, esančių bibliografijoje, palyginimo su augalinės medžiagos (-ų) ir augalinio preparato (-ų), sudarančių pateikto registruoti augalinio vaisto veikliąją medžiagą (-as), fitocheminės struktūros duomenimis, rezultatai.

Atsižvelgiant į augalinės medžiagos (-ų) struktūros ir kitų charakteristikų ištyrimo lygį, pateikiama informacija apie botanines, makroskopines, mikroskopines, fitochemines savybes ir, jei būtina, apie biologinį aktyvumą.

Atsižvelgiant į augalinio preparato (-ų) struktūros ir kitų charakteristikų ištyrimo lygį, pateikiama informacija apie fito- ir fizikines bei chemines savybes ir, jei būtina, apie biologinį aktyvumą.

Jei įmanoma, pateikiama augalinės medžiagos (-ų) ir augalinio preparato (-ų) specifikacija.

Jei įmanoma, aprašomos analizės metodikos, atliktos tiriant augalinę medžiagą (-as) ir augalinį preparatą (-us).

Atsižvelgiant į analizės metodikų validaciją, pateikiama analizės validacijos informacija, įskaitant eksperimentinius duomenis apie analizės metodikas, naudotas bandymuose su augaline medžiaga (-omis) ir augaliniu preparatu (-ais).

Atsižvelgiant į augalinės medžiagos (-ų) ir augalinio preparato (-ų), įskaitant ir medžiagas farmakopėjai, grupių analizę, pateikiamas grupių aprašas ir analizės rezultatai.

Jei įmanoma, pagrindžiama augalinės medžiagos (-ų) ir augalinio preparato (-ų) specifikacija.

Jei įmanoma, pateikiama informacija apie standartus ir standartines medžiagas, naudotas tiriant augalinę medžiagą (-as) ir augalinį preparatą (-us).

Tuo atveju, kai augalinė medžiaga (-os) ir augalinis preparatas (-ai) yra monografijos objektas, pareiškėjas gali prašyti sertifikato, kurį išduoda Europos vaistų kokybės direktoratas, atitikties.

2) Augaliniai vaistai

Aprašant augalinių vaistų formuluotės plėtojimą reikia pateikti trumpą augalinių vaistų raidos santrauką, atsižvelgiant į siūlomus vartojimo būdus ir ypatybes. Tam tikrais atvejais aptariami augalinių preparatų, taikomų bibliografiniams duomenims pagrįsti, ir paraiškoje pateikto augalinio vaisto fitocheminės sudėties palyginimo rezultatai.

5. RETI VAISTAI

— Tuo atveju, kai reti vaistai atitinka Reglamentą (EB) Nr. 141/2000, jiems gali būti taikomos II dalies 6 punkto bendrosios nuostatos (išskirtinės aplinkybės). Pareiškėjas neklinikinėmis ir klinikinėmis suvestinėmis turi paaiškinti priežastis, dėl kurių neįmanoma pateikti išsamios informacijos, ir pagrįsti retų vaistų naudos ir rizikos balansą.

— Kai pareiškėjas, norintis gauti leidimą prekiauti retaisiais vaistais, remiasi šio priedo II dalies 1 punktu (pripažintas medicininis vartojimas) ir 10 straipsnio 1 skyriaus a punkto ii papunkčiu, aprašomosios medžiagos sistemingas ir dokumentais patvirtintas naudojimas, nukrypstant nuo minėtų nuostatų, apibrėžiamas šios direktyvos 5 straipsnio reikalavimais.

IIV DALIS

PAŽANGIOSIOS TERAPIJOS VAISTAI

1. ĮVADAS

Rinkodaros leidimų paraiškos dėl pažangiosios terapijos vaistų, kaip apibrėžta Reglamento (EB) Nr. 1394/2007 2 straipsnio 1 dalies a punkte, turi atitikti formos reikalavimus (1, 2, 3, 4 ir 5 moduliai), aprašytus šio priedo I dalyje.

Taikomi 3, 4 ir 5 moduliuose nustatyti biologinių vaistų techniniai reikalavimai, aprašyti šio priedo I dalyje. Specialiuosiuose pažangiosios terapijos vaistų reikalavimuose, aprašytuose šios dalies 3, 4 ir 5 skyriuose, paaiškinama, kaip I dalies reikalavimai taikomi pažangiosios terapijos vaistams. Be to, atsižvelgiant į pažangiosios terapijos vaistų specifiškumą tam tikrais atvejais nustatyti papildomi reikalavimai.

Dėl ypatingo pažangiosios terapijos vaistų pobūdžio gali būti taikomas rizika grindžiamas metodas siekiant nustatyti, kokius kokybinius, neklinikinius ir klinikinius duomenis reikia nurodyti rinkodaros leidimo paraiškoje remiantis „Įvado ir bendrųjų principų“ 4 punkte nurodytomis mokslinėmis rekomendacijomis, susijusiomis su vaistų kokybe, saugumu ir veiksmingumu.

Rizikos analizė gali apimti visą kūrimo etapą. Svarstytini rizikos veiksniai: ląstelių kilmė (autologinės, alogeninės, ksenogeninės), gebėjimas proliferuoti ir (arba) diferencijuotis ir sukelti imuninį atsaką, manipuliavimo ląstelėmis lygis, ląstelių ir biologiškai aktyvių molekulių ar struktūrinių medžiagų kombinavimas, genų terapijos vaistų pobūdis, in vivo naudojamų virusų arba mikroorganizmų gebėjimo replikuotis lygis, nukleorūgščių sekų arba genų įterpimo į genomą lygis, ilgalaikis funkcionalumas, onkogeniškumo rizika ir įvedimo į organizmą ar naudojimo būdas.

Atliekant rizikos analizę taip pat galima atsižvelgti į turimus kitus susijusius neklinikinius ir klinikinius duomenis arba kitų susijusių pažangiosios terapijos vaistų kūrimo patirtį.

Bet kokie nukrypimai nuo šio priedo reikalavimų turi būti moksliškai pagrįsti paraiškos dokumentų 2 modulyje. Jeigu atliekama minėta rizikos analizė, ji taip pat nurodoma ir aprašoma 2 modulyje. Tokiu atveju aprašoma taikoma metodika, nustatytos rizikos pobūdis ir rizika grindžiamo metodo reikšmė kūrimo ir vertinimo programai bei bet kokie dėl rizikos analizės atsiradę nukrypimai nuo šio priedo reikalavimų.

2. TERMINŲ APIBRĖŽTYS

Šiame priede, be Reglamente (EB) Nr. 1394/2007 nustatytųjų, taikomos 2.1 ir 2.2 skirsniuose nustatytos apibrėžtys.

2.1. **Genų terapijos vaistas**

Genų terapijos vaistas – tai biologinis vaistas, turintis šių savybių:

a) jame yra veikliosios medžiagos, kurioje yra arba kurią sudaro rekombinacinė nukleorūgštis, naudojama žmonių organizmuose arba žmonėms skiriama siekiant reguliuoti, ištaisyti, pakeisti, pridėti arba pašalinti genetinę seką;

b) jo terapinis, profilaktinis arba diagnostinis poveikis tiesiogiai susijęs su jame esančia rekombinacinės nukleorūgšties seka arba su šios sekos genų ekspresijos produktu.

Genų terapijos vaistuose neturi būti vakcinų nuo užkrečiamųjų ligų.

2.2. **Somatinių ląstelių terapijos vaistas**

Somatinių ląstelių terapijos vaistas – tai biologinis vaistas, turintis šių savybių:

a) jame yra ar jį sudaro ląstelės arba audiniai, su kuriais buvo atliktos esminės manipuliacijos ir dėl to pasikeitė biologinės savybės, fiziologinės funkcijos ar struktūrinės ypatybės, susijusios su numatoma klinikinio naudojimo paskirtimi, arba jame yra ar jį sudaro ląstelės arba audiniai, kurie neskirti naudoti tai pačiai esminei funkcijai (-oms) recipiento ir donoro organizme atlikti;

b) jis pateikiamas kaip turintis savybių, reikalingų ligų gydymui, prevencijai ar diagnozei vykstant farmakologiniams, imunologiniams arba metaboliniams procesams jo ląstelėse arba audiniuose, arba jis naudojamas žmonių organizmuose arba skiriamas žmonėms šiuo tikslu.

Taikant a punktą, Reglamento (EB) Nr. 1394/2007 I priede išvardytos manipuliacijos nelaikomos esminėmis manipuliacijomis.

3. SPECIALIEJI 3 MODULIO REIKALAVIMAI

3.1. **Specialieji reikalavimai, taikomi visiems pažangiosios terapijos vaistams**

Pateikiamas atsekamumo sistemos, kurią rinkodaros leidimo turėtojas ketina sukurti ir palaikyti norėdamas užtikrinti, kad atskiras vaistas, jo pradinės medžiagos ir žaliavos, įskaitant visas medžiagas, turinčiais sąlytį su ląstelėmis arba audiniais, kurių gali būti jo sudėtyje, gali būti atsektas kilmės, gamybos, pakavimo, saugojimo, transportavimo ir pristatymo į ligoninę, instituciją arba privačios praktikos įstaigą, kur vaistas naudojamas, etapais, aprašymas.

Atsekamumo sistema turi papildyti ir atitikti Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 2004/23/EB ([15]) reikalavimus dėl žmogaus audinių ir ląstelių, išskyrus kraujo ląsteles, ir Direktyvos 2002/98/EB reikalavimus dėl žmogaus kraujo ląstelių.

3.2. **Specialieji reikalavimai, taikomi genų terapijos vaistams**

3.2.1. *Įvadas. Gatavas vaistas, veiklioji medžiaga ir pradinės medžiagos*

3.2.1.1. Genų terapijos vaistas, kuriame yra rekombinacinės nukleorūgšties seka (-ų) arba genetiškai modifikuotas organizmas (-ų) arba virusas (-ų)

Gatavą vaistą turi sudaryti nukleorūgšties seka (-os) arba genetiškai modifikuotas organizmas (-ai) arba virusas (-ai), tiesiogiai išfasuoti į galutines pakuotes naudojimui pagal numatytą medicininę paskirtį. Gatavas vaistas gali būti kombinuojamas su medicinos prietaisu arba aktyviuoju implantuojamuoju medicinos prietaisu.

Veikliąją medžiagą turi sudaryti nukleorūgšties seka (-os) arba genetiškai modifikuotas organizmas (-i) arba virusas (-ai).

([15]) OL L 102, 2004 4 7, p. 48.

3.2.1.2. Genų terapijos vaistas, kuriame yra genetiškai modifikuotų ląstelių

Gatavą vaistą turi sudaryti genetiškai modifikuotos ląstelės, tiesiogiai išfasuotos į galutines pakuotes naudojimui pagal numatytą medicininę paskirtį. Gatavas vaistas gali būti kombinuojamas su medicinos prietaisu arba aktyviuoju implantuojamuoju medicinos prietaisu.

Veikliąją medžiagą turi sudaryti ląstelės, genetiškai modifikuotos naudojant vieną iš 3.2.1.1 punkte aprašytų vaistų.

3.2.1.3. Jeigu vaistus sudaro virusai arba virusiniai vektoriai, pradinės medžiagos – tai tos sudedamosios dalys, iš kurių gaunamas virusinis vektorius, t. y. virusinio vektoriaus motininis kamienas arba plazmidės, naudojamos pakavimo ląstelių transfekcijai, ir motininių pakavimo ląstelių linijos bankas.

3.2.1.4. Jeigu tai vaistai, sudaryti iš plazmidžių, nevirusinių vektorių ir genetiškai modifikuoto (-ų) organizmo (-ų), išskyrus virusus arba virusinius vektorius, pradinės medžiagos – tai tos sudedamosios dalys, kurios naudojamos gamybinei ląstelei sukurti, t. y. plazmidė, bakterija šeimininkė ir motininių rekombinacinių mikrobų ląstelių bankas.

3.2.1.5. Jeigu tai genetiškai modifikuotos ląstelės, pradinės medžiagos – tai tos sudedamosios dalys, kurios naudojamos genetiškai modifikuotoms ląstelėms gauti, t. y. pradinės medžiagos, naudojamos vektoriui, vektoriui ir žmogaus arba gyvūnų ląstelėms gaminti. Taikomi tie patys geros gamybos principai kaip ir dirbant su banko sistema, kuri toliau naudojama vektoriui gaminti.

3.2.2. *Specialieji reikalavimai*

Be šio priedo I dalies 3.2.1 ir 3.2.2 punktuose nustatytų reikalavimų, taikomi šie reikalavimai.

a) pateikiama informacija apie visas pradines medžiagas, naudojamas gaminti veikliajai medžiagai, įskaitant medžiagas, reikalingas žmogaus ar gyvūnų ląstelėms genetiškai modifikuoti ir vėliau, tam tikrais atvejais, genetiškai modifikuotų ląstelių kultūrai inicijuoti ir palaikyti, atsižvelgiant į tai, kad gali nebūti gryninimo etapų;

b) jeigu tai vaistai, sudaryti iš mikroorganizmo ar viruso, pateikiama informacija apie genetinę modifikaciją, sekų analizę, virulentiškumo sumažėjimą, tropizmą atskiriems audiniams ir ląstelių rūšims, ląstelės ciklo priklausomumą nuo mikroorganizmo arba viruso, motininės padermės patogeniškumą ir savybes;

c) atitinkamuose dokumentų skirsniuose aprašomos su procesu susijusios priemaišos ir su vaistu susijusios priemaišos, o svarbiausia – galintys replikuotis pašaliniai virusai, jeigu vektorius negali replikuotis;

d) jeigu tai plazmidės, įvairios plazmidžių formos vertinamos kiekybiškai visą vaisto galiojimo laikotarpį;

e) jeigu tai genetiškai modifikuotos ląstelės, turi būti ištirtos ląstelių savybės prieš atliekant genetinę modifikaciją ir ją atlikus, taip pat prieš vėliau atliekant bet kokias užšaldymo / saugojimo procedūras ir po jų.

Be specialiųjų genų terapijos vaistams nustatytų reikalavimų, genetiškai modifikuotoms ląstelėms taikomi ir somatinių ląstelių terapijos vaistams bei audinių inžinerijos preparatams (žr. 3.3 punktą) nustatyti kokybės reikalavimai.

3.3. **Specialieji reikalavimai, taikomi somatinių ląstelių terapijos vaistams ir audinių inžinerijos preparatams**

3.3.1. *Įvadas. Gatavas vaistas, veiklioji medžiaga ir pradinės medžiagos*

Gatavą vaistą turi sudaryti veiklioji medžiaga, tiesiogiai išfasuota į galutines pakuotes naudojimui pagal numatytą medicininę paskirtį ir galutinai užbaigta, kad būtų naudojama su sudėtiniais pažangiosios terapijos vaistais.

Veikliąją medžiagą turi sudaryti inžinerijos būdu gautos ląstelės ir (arba) audiniai.

Papildomos medžiagos (pvz., karkasai, matricos, prietaisai, biologinės medžiagos, biomolekulės ir (arba) kitos sudedamosios dalys), kurios kombinuojamos su ląstelėmis, su kuriomis buvo atlikta manipuliacija, ir kurios yra neatsiejama šių ląstelių dalis, laikomos pradinėmis medžiagomis, net jei jos nėra biologinės kilmės.

Medžiagos, naudojamos gaminant veikliąją medžiagą (pvz., kultūrų terpės, augimo faktoriai) ir neskirtos būti veikliosios medžiagos dalimi, laikomos žaliavomis.

3.3.2. *Specialieji reikalavimai*

Be šio priedo I dalies 3.2.1 ir 3.2.2 punktuose nustatytų reikalavimų, taikomi šie reikalavimai.

3.3.2.1. Pradinės medžiagos

a) Pateikiama informacijos apie žmogaus audinių ir ląstelių, naudojamų kaip pradinės medžiagos, donorystę, įsigijimą ir ištyrimą santrauka, parengta pagal Direktyvą 2004/23/EB. Jeigu kaip pradinės medžiagos naudojamos nesveikos ląstelės arba audiniai (pvz., vėžinis audinys), jų naudojimas pagrindžiamas.

b) Jeigu sumaišomos alogeninių ląstelių populiacijos, aprašomos sumaišymo strategijos ir atsekamumo užtikrinimo priemonės.

c) Į galimą variantiškumą, atsiradusį dėl žmogaus ar gyvūnų ląstelių ir audinių, atsižvelgiama tvirtinant gamybos procesą, nustatant veikliosios medžiagos ir gatavo vaisto savybes, nustatant tyrimo būdus, specifikacijas ir stabilumo lygį.

d) Jeigu tai ksenogeninių ląstelių pagrindo vaistai, pateikiama informacija apie gyvūnų kilmę (pvz., geografinė kilmė, gyvūno ūkis, amžius), specialiuosius priimtinumo kriterijus, pirminių gyvūnų / gyvūnų donorų infekcijų prevencijos ir stebėsenos priemones, gyvūnų tyrimus siekiant nustatyti užkrečiamųjų ligų sukėlėjus, įskaitant vertikaliuoju būdu plintančius mikroorganizmus ir virusus, ir dokumentai, pagrindžiantys gyvūnų laikymo patalpų tvarumą.

e) Jeigu tai iš genetiškai modifikuotų gyvūnų gauti ląstelių pagrindo vaistai, aprašomos specifinės su genų modifikacija susijusių ląstelių savybės. Pateikiamas išsamus kūrimo metodo ir transgeninių gyvūnų savybių aprašymas.

f) Genetiškai modifikuojant ląsteles, taikomi 3.2 skirsnyje nustatyti techniniai reikalavimai.

g) Aprašoma ir pagrindžiama papildomų medžiagų (pvz., karkasų, matricų, prietaisų, biologinių medžiagų, biomolekulių ar kitų komponentų), kurios kombinuojamos su inžinerijos būdu gautomis ląstelėmis ir kurios yra neatsiejama jų dalis, tyrimų tvarka.

h) Jeigu tai karkasai, matricos ir prietaisai, kurie atitinka medicinos prietaiso arba aktyviojo implantuojamojo medicinos prietaiso apibrėžtį, pateikiama 3.4 skirsnyje reikalaujama informacija, reikalinga sudėtiniams pažangiosios terapijos vaistams įvertinti.

3.3.2.2. Gamybos procesas

a) Patvirtintas gamybos procesas, kad būtų užtikrintas partijų ir procesų nuoseklumas, ląstelių funkcinis integralumas visais gamybos ir transportavimo etapais iki pat naudojimo ar paskyrimo momento, ir tinkamas diferenciacijos lygis.

b) Jeigu ląstelės auginamos tiesiogiai matricos, karkaso ar priemonės viduje arba ant jų, pateikiama informacija apie ląstelių kultūros auginimo proceso patvirtinimą atsižvelgiant į ląstelių augimą, funkcijas ir gautos kombinacijos integralumą.

3.3.2.3. Savybių apibūdinimas ir kontrolės strategija

a) Pateikiama reikiama informacija apie šias ląstelių populiacijos ar ląstelių mišinio ypatybes: tapatumą, grynumą (pvz., atsitiktines mikrobines medžiagas ir ląstelių priemaišas), gyvybingumą, aktyvumą, kariologines ypatybes, tumorogeniškumą ir tinkamumą naudoti pagal numatytą medicininę paskirtį. Įrodoma, kad ląstelės yra genetiškai stabilios.

b) Pateikiama kokybinė ir, jeigu įmanoma, kiekybinė informacija apie su vaistu bei procesu susijusias priemaišas ir bet kokias medžiagas, dėl kurių gamybos metu gali susidaryti skilimo produktų. Pagrindžiamas priemaišų nustatymo lygio tikslumas.

c) Jeigu galima atlikti ne veikliųjų medžiagų ar gatavų vaistų, o tik pagrindinių tarpinių vaistų tam tikrus tyrimus ir (arba) jeigu tyrimus galima atlikti tik gamybos metu, tai pagrindžiama.

d) Jeigu yra biologiškai aktyvių molekulių (pvz., augimo faktorių, citokinų), kurios veikia kaip ląstelių pagrindo vaisto sudedamosios dalys, apibūdinamas jų poveikis ir sąveika su kitomis veikliosios medžiagos sudedamosiomis dalimis.

e) Jeigu trimatė struktūra atlieka dalį numatytos funkcijos, apibūdinant šių ląstelių pagrindo vaistų savybes, pateikiama informacija ir apie diferenciacijos lygį, ląstelių struktūrinę bei funkcinę sandarą ir, jeigu taikoma, sukurtą tarpląstelinę matricą. Prireikus, atliekami neklinikiniai tyrimai, kuriais papildomas fizikinių ir cheminių savybių apibūdinimas.

3.3.2.4. Pagalbinės medžiagos

Jeigu tai pagalbinė medžiaga (-os), naudojama ląstelių ar audinių pagrindo vaistuose, (pvz., transportavimo terpės komponentai), taikomi šio priedo I dalyje naujoms pagalbinėms medžiagoms nustatyti reikalavimai, nebent turima duomenų apie ląstelių arba audinių sąveiką su pagalbinėmis medžiagomis.

3.3.2.5. Vaistų kūrimo tyrimai

Aprašant kūrimo programą pateikiama informacijos apie medžiagų ir procesų pasirinkimą. Svarbiausia, aptariamas ląstelių populiacijos vientisumas galutinės sandaros vaiste.

3.3.2.6. Papildoma medžiaga

Pateikiami dokumentai, kuriuose apibūdinamas pamatinis standartas, konkrečiai susijęs su veikliąja medžiaga ir (arba) gatavu vaistu.

3.4. **Specialieji reikalavimai, taikomi pažangiosios terapijos vaistams, kuriuose yra prietaisų**

3.4.1. *Pažangiosios terapijos vaistai, kuriuose yra prietaisų, kaip nurodyta Reglamento (EB) Nr. 1394/2007 7 straipsnyje*

Pateikiamas vaisto fizikinių savybių ir veikimo aprašymas bei jo kūrimo metodų aprašymas.

Aprašoma genų, ląstelių ir (arba) audinių ir struktūrinių sudedamųjų dalių sąveika ir suderinamumas.

3.4.2. *Sudėtinis pažangiosios terapijos vaistas, kaip apibrėžta Reglamento (EB) Nr. 1394/2007 2 straipsnio 1 dalies d punkte*

Jeigu tai sudėtinio pažangiosios terapijos vaisto dalis, sudaryta iš ląstelių arba audinių, taikomi 3.3 punkto specialieji reikalavimai, nustatyti somatinių ląstelių terapijos vaistams ir audinių inžinerijos preparatams, o jeigu tai genetiškai modifikuotos ląstelės, taikomi 3.2 punkto specialieji reikalavimai, nustatyti genų terapijos vaistams.

Medicinos prietaisas arba aktyvusis implantuojamasis medicinos prietaisas gali būti neatsiejama veikliosios medžiagos dalis. Jeigu medicinos prietaisas arba aktyvusis implantuojamasis medicinos prietaisas kombinuojamas su ląstelėmis gatavo vaisto gamybos, naudojimo ar paskyrimo metu, jie laikomi neatsiejama gatavo vaisto dalimi.

Pateikiama informacija apie medicinos prietaisą arbą aktyvųjį implantuojamąjį medicinos prietaisą (kuris yra neatsiejama veikliosios medžiagos arba gatavo vaisto dalis), reikalinga sudėtiniam pažangiosios terapijos vaistui įvertinti. Pateikiama toliau nurodyta informacija.

a) Informacija apie medicinos prietaiso arba implantuojamojo medicinos prietaiso pasirinkimą ir numatytas funkcijas ir apie įrodytą prietaiso suderinamumą su kitomis vaisto sudedamosiomis dalimis.

b) Informacija, pagrindžianti medicinos prietaiso kaip dalies atitiktį Tarybos direktyvos 93/42/EEB ([16]) I priede nustatytiems esminiams reikalavimams arba aktyviojo implantuojamojo medicinos prietaiso kaip dalies atitiktį Tarybos direktyvos 90/385/EEB ([17]) I priede nustatytiems esminiams reikalavimams.

c) Jeigu taikoma, informacija, pagrindžianti medicinos prietaiso arba implantuojamojo medicinos prietaiso atitiktį Komisijos direktyvoje 2003/32/EB ([18]) nustatytiems reikalavimams.

d) Medicinos prietaiso kaip dalies arba aktyviojo implantuojamojo medicinos prietaiso kaip dalies vertinimo, kuri atliko paskelbtoji įstaiga pagal Direktyvą 93/42/EEB arba pagal Direktyvą 90/385/EEB, rezultatai, jeigu jų yra.

Paraišką vertinančiai kompetentingai institucijai paprašius, šio skirsnio d punkte nurodytą vertinimą atlikusi notifikuotoji įstaiga pateikia bet kokią informaciją apie vertinimo rezultatus pagal Direktyvą 93/42/EEB arba Direktyvą 90/385/EEB. Tai gali būti atitinkamoje atitikties vertinimo paraiškoje esanti informacija ir dokumentai, jeigu jie reikalingi visam sudėtiniam pažangiosios terapijos vaistui įvertinti.

4. SPECIALIEJI 4 MODULIO REIKALAVIMAI

4.1. **Specialieji reikalavimai, taikomi visiems pažangiosios terapijos vaistams**

Dėl išskirtinių ir įvairių struktūrinių ir biologinių pažangiosios terapijos vaistų savybių ne visada gali būti tikslinga laikytis šio priedo 4 modulio I dalyje nustatytų reikalavimų dėl farmakologinių ir toksikologinių vaistų tyrimų. Toliau 4.1, 4.2 ir 4.3 skirsniuose pateikiamuose techniniuose reikalavimuose paaiškinama, kaip šio priedo I dalies reikalavimai taikomi pažangiosios terapijos vaistams. Atsižvelgiant į pažangiosios terapijos vaistų specifiškumą tam tikrais atvejais nustatyti papildomi reikalavimai.

Ikiklinikinių aspektų apžvalgoje aptariamas vaistų kūrimo ikiklinikiniu etapu loginis pagrindas ir taikomi gyvūnų rūšių bei modelių (in vitro ir in vivo) pasirinkimo kriterijai bei pagrindžiamas jų tinkamumas. Gali būti pasirinktas modelis (-iai), naudojant šiuos gyvūnus: susilpnėjusio imuniteto gyvūnus, gyvūnus su inaktyvuotu genu, humanizuotus ar transgeninius gyvūnus. Atsižvelgiama į homologinių modelių (pvz., pelių ląstelės tiriamos pelėse) arba ligos imitavimo modelių naudojimą, ypač atliekant imunogeniškumo ir imunotoksiškumo tyrimams.

Be I dalies reikalavimų, pateikiama informacija apie visų struktūrinių komponentų (pvz., matricų, karkasų ir prietaisų) ir papildomų medžiagų (pvz., ląstelių produktų, biomolekulių, biologinių ir cheminių medžiagų), kurių yra gatavame vaiste, saugumą, tinkamumą ir biologinį suderinamumą. Atsižvelgiama į jų fizikines, mechanines, chemines ir biologines savybes.

4.2. **Specialieji reikalavimai, taikomi genų terapijos vaistams**

Siekiant nustatyti ikiklinikinių tyrimų, reikalingų tinkamam ikiklinikinio etapo saugumo duomenų lygiui apibrėžti, apimtį ir rūšį, atsižvelgiama į genų terapijos vaistų tipą ir kūrimo modelį.

4.2.1. *Farmakologija*

a) Pateikiami su siūlomu terapiniu naudojimu susijusių veiksmų in vivo ir in vitro tyrimai (pvz., pirminiai farmakodinaminiai veiksmingumo tyrimai), atlikti taikant modelius ir naudojant atitinkamų rūšių gyvūnus ir skirti parodyti, kad nukleorūgšties seka pasiekia numatytą taikinį (tikslinį organą ar ląsteles) ir atlieka numatytą funkciją (ekspresijos ir funkcinio veikimo lygis). Nurodoma nukleorūgšties sekos funkcijos atlikimo trukmė ir siūlomas dozavimo režimas atliekant klinikinius tyrimus.

b) Tikslinis atrankumas. Jeigu numatoma, kad genų terapijos vaistas atliks funkcijas selektyviai arba jo funkcijos bus susijusios tik su taikiniu, pateikiami tyrimai, patvirtinantys funkcijų ir veiksmų specifiškumą bei trukmę tikslinėse ląstelėse ir audiniuose.

([16]) OL L 169, 1993 7 12, p. 1.
([17]) OL L 189, 1990 7 20, p. 17.
([18]) OL L 105, 2003 4 26, p. 18.

4.2.2. *Farmakokinetika*

a) Atliekant biologinio pasiskirstymo tyrimus nagrinėjama persistencija, klirensas ir mobilizacija. Atliekant biologinio pasiskirstymo tyrimus taip pat nagrinėjama gonocitų linijos perdavimo rizika.

b) Pateikiami patogenų plitimo ir perdavimo trečiosioms šalims rizikos tyrimai ir rizikos aplinkai vertinimas, nebent remiantis susijusio vaisto tipu paraiškoje tinkamai pagrindžiama, kad tai nebūtina.

4.2.3. *Toksikologija*

a) Įvertinamas gatavo genų terapijos vaisto toksiškumas. Be to, priklausomai nuo vaisto tipo, atsižvelgiama į atskirus veikliųjų ir pagalbinių medžiagų tyrimus, įvertinamas su ekspresuota nukleorūgšties seka susijusių vaistų, kurie neskirti fiziologinėms funkcijoms atlikti, in vivo poveikis.

b) Vienos dozės toksiškumo tyrimai gali būti derinami su farmakologiniais saugumo ir farmakokinetiniais tyrimais, pvz., siekiant ištirti persistenciją.

c) Kartotinių dozių toksiškumo tyrimai pateikiami, kai žmonėms ketinama skirti kartotines dozes. Skyrimo būdas ir planas parenkamas visapusiškai atsižvelgiant į suplanuotą dozavimą gydymo metu. Tais atvejais, kai paskyrus vieną dozę žmonėms nukleorūgšties seka ilgiau išlieka funkcionali, atsižvelgiama į kartotinio toksiškumo tyrimus. Priklausomai nuo genų terapijos vaisto persistencijos ir numatomos galimos rizikos, šie tyrimai gali trukti ilgiau nei standartiniai toksiškumo tyrimai. Pateikiama tyrimų trukmę pagrindžianti informacija.

d) Ištiriamas genotoksiškumas. Tačiau standartiniai genotoksiškumo tyrimai atliekami tik kai jie reikalingi specifinėms priemaišoms arba tiekimo sistemos sudedamosioms dalims ištirti.

e) Ištiriamas kancerogeniškumas. Standartinių graužikų gyvenimo trukmės kancerogeniškumo tyrimų nereikia atlikti. Tačiau priklausomai nuo vaisto tipo, pagal atitinkamus in vivo / in vitro modelius įvertinamas tumorogeniškumas.

f) Toksiškumas reprodukcijai ir vystymuisi. Pateikiami poveikio vaisingumui ir bendrai reprodukcinei funkcijai tyrimai. Pateikiami toksinio poveikio embrionui / vaisiui ir toksinio poveikio perinataliniu laikotarpiu bei gonocitų linijos perdavimo tyrimai, nebent remiantis susijusio vaisto tipu paraiškoje tinkamai pagrindžiama, kad tai nebūtina.

g) *Papildomi toksiškumo tyrimai*

— Integracijos tyrimai. Pateikiami integracijos tyrimai apie kiekvieną genų terapijos vaistą, nebent galima moksliškai pagrįsti, kodėl tokie tyrimai nebuvo atlikti, pvz., todėl, kad nukleorūgščių sekos nepateks į ląstelės branduolį. Kai nesitikima, kad genų terapijos vaistų integracija yra įmanoma, integracijos tyrimai atliekami, jeigu biologinio pasiskirstymo duomenys rodo gonocitų linijos perdavimo riziką.

— Imunogeniškumas ir imunotoksiškumas. Ištiriamas galimas imunogeninis ir imunotoksinis poveikis.

4.3. **Specialieji reikalavimai, taikomi somatinių ląstelių terapijos vaistams ir audinių inžinerijos preparatams**

4.3.1. *Farmakologija*

a) Pirminiais farmakologiniais tyrimais tinkamai įrodomas vaisto veiksmingumas. Ištiriama ląstelių pagrindo vaistų sąveika su gretimu audiniu.

b) Nustatomas norimam poveikiui pasiekti reikalingas vaisto kiekis ir (arba) veiksmingoji dozė ir, priklausomai nuo vaisto tipo, dozavimo dažnumas.

c) Atsižvelgiama į antrinius farmakologinius tyrimus siekiant įvertinti galimą fiziologinį poveikį, kuris nėra susijęs su somatinių ląstelių terapijos vaisto, audinių inžinerijos preparato arba papildomų medžiagų pageidaujamu terapiniu poveikiu, nes be tiriamo baltymo (-ų) sekrecijos gali vykti ir biologiškai aktyvių molekulių sekrecija arba tiriamas baltymas (-ai) gali veikti nepageidaujamas paskirties vietas.

4.3.2. *Farmakokinetika*

a) Nereikalaujama atlikti įprastinių farmakokinetinių tyrimų, skirtų absorbcijai, pasiskirstymui, metabolizmui ir ekskrecijai ištirti. Tačiau ištiriami šie parametrai: gyvybingumas, ilgaamžiškumas, pasiskirstymas, augimas, diferenciacija ir migracija, nebent remiantis susijusio vaisto tipu paraiškoje tinkamai pagrindžiama, kad tai nebūtina.

b) Jeigu tai somatinių ląstelių terapijos vaistai ir audinių inžinerijos preparatai, gaminantys sistemiškai aktyvias biomolekules, tiriamas šių molekulių pasiskirstymas, ekspresijos trukmė ir lygis.

4.3.3. *Toksikologija*

a) Įvertinamas gatavo vaisto toksiškumas. Atsižvelgiama į atskiros veikliosios medžiagos (-ų), pagalbinių ir papildomų medžiagų bei bet kokių su procesu susijusių priemaišų tyrimus.

b) Stebėjimo trukmė gali būti ilgesnė nei atliekant standartinius toksiškumo tyrimus. Atsižvelgiama į vaisto numatomą veikimo trukmę ir farmakodinamines bei farmakokinetines ypatybes. Pagrindžiama stebėjimo trukmė.

c) Nereikalaujama atlikti įprastinių kancerogeniškumo ir genotoksiškumo tyrimų, atliekami tik vaisto tumorogeniškumo tyrimai.

d) Ištiriamas galimas imunogeninis ir imunotoksinis poveikis.

e) Jeigu tai ląstelių pagrindo vaistai, kuriuose yra gyvūninių ląstelių, sprendžiami susiję specifiniai saugumo klausimai, pvz., ksenogeninių patogenų perdavimas žmonėms.

5. SPECIALIEJI 5 MODULIO REIKALAVIMAI

5.1. **Specialieji reikalavimai, taikomi visiems pažangiosios terapijos vaistams**

5.1.1. Šiame IV dalies skyriuje pateikiami specialieji reikalavimai, papildantys nustatytuosius šio priedo I dalies 5 modulyje.

5.1.2. Kai gydymui naudojant pažangiosios terapijos vaistus tuo pačiu metu reikia atlikti specialią terapiją ir chirurgines procedūras, ištiriama ir aprašomos visos terapinės procedūros. Pateikiama informacija apie šių procedūrų standartizavimą ir optimizavimą kuriant vaistus klinikiniu būdu.

Kai siekiant taikyti, implantuoti ar skirti pažangiosios terapijos vaistą atliekamos chirurginės operacijos, kurių metu naudojami medicinos prietaisai gali turėti poveikio pažangiosios terapijos vaisto veiksmingumui ar saugumui, pateikiama informacija apie šiuos prietaisus.

Apibrėžiama specifinė kompetencija, reikalinga vaistui taikyti, implantuoti ir skirti bei vėlesniems veiksmams atlikti. Prireikus pateikiamas sveikatos priežiūros specialistų mokymo planas dėl šių vaistų naudojimo, taikymo, implantavimo ar administracinių procedūrų.

5.1.3. Atsižvelgiant į tai, kad klinikiniu būdu kuriant pažangiosios terapijos vaistus dėl jų pobūdžio gali pasikeisti jų gamybos procesas, gali prireikti papildomų tyrimų panašumui įrodyti.

5.1.4. Klinikiniu būdu kuriant vaistus atsižvelgiama į riziką, kylančią dėl galimų užkrečiamųjų ligų sukėlėjų ar dėl naudojamų gyvūninės kilmės medžiagų ir tokios rizikos mažinimo priemonių.

5.1.5. Dozės parenkamos ir naudojimo grafikas sudaromas atliekant dozės nustatymo tyrimus.

5.1.6. Vaistų veiksmingumas juos naudojant pagal siūlomas indikacijas pagrindžiamas tinkamais klinikinių tyrimų rezultatais, kai vaistus naudojant pagal numatytą paskirtį vadovaujamasi klinikiniu požiūriu reikšmingomis tyrimo baigtimis. Esant tam tikriems klinikiniams susirgimams gali prireikti įrodyti ilgalaikį veiksmingumą. Pateikiama ilgalaikio veiksmingumo vertinimo strategija.

5.1.7. Į rizikos valdymo planą įtraukiama ilgalaikio saugumo ir veiksmingumo užtikrinimo strategija.

5.1.8. Jeigu tai sudėtiniai pažangiosios terapijos vaistai, nustatomi ir atliekami viso sudėtinio vaisto saugumo ir veiksmingumo tyrimai.

5.2. **Specialieji reikalavimai, taikomi genų terapijos vaistams**

5.2.1. *Žmonių farmakokinetikos tyrimai*

Žmogaus farmakokinetikos tyrimai apima šiuos tyrimus;

a) patogenų plitimo tyrimus, kuriais tiriama genų terapijos vaistų ekskrecija;

b) biologinio pasiskirstymo tyrimus;

c) farmakokinetinius vaistų ir genų ekspresijos profilio (pvz., ekpresuotų baltymų ir genomų parašų) tyrimus.

5.2.2. *Žmonių farmakodinamikos tyrimai*

Farmakodinaminių žmogaus tyrimų objektas – nukleorūgšties sekos ekspresija ir funkcijos po genų terapijos vaisto paskyrimo.

5.2.3. *Saugumo tyrimai*

Atliekant saugumo tyrimus, tiriami šie aspektai:

a) replikuotis galinčių vektorių atsiradimas;

b) naujų padermių atsiradimas;

c) esamų genominių sekų pasikeitimas;

d) neoplazminė proliferacija dėl įterpiamosios mutagenezės.

5.3. **Specialieji reikalavimai, taikomi somatinių ląstelių terapijos vaistams**

5.3.1. *Somatinių ląstelių terapijos vaistai, kai veikimo būdas pagrįstas nustatytos veikliosios biomolekulės (-ių) gamyba*

Jeigu tai somatinių ląstelių terapijos vaistai, kai veikimo būdas pagrįstas nustatytos (-ų) veikliosios (-ųjų) biomolekulės (-ių) gamyba, atsižvelgiama į farmakokinetines šių molekulių ypatybes (visų pirma, pasiskirstymą, ekspresijos trukmę ir lygį), tais atvejais, kai tai įmanoma.

5.3.2. *Somatinių ląstelių terapijos vaistų komponentų biologinis pasiskirstymas, persistencija ir ilgalaikis įsitvirtinimas*

Klinikiniu būdu kuriant somatinių ląstelių terapijos vaistus atsižvelgiama į jų sudedamųjų dalių biologinį pasiskirstymą, persistenciją ir ilgalaikį įsitvirtinimą.

5.3.3. *Saugumo tyrimai*

Atliekant saugumo tyrimus, tiriami šie aspektai:

a) pasiskirstymas ir įsitvirtinimas po vaistų vartojimo;

b) ektopinis įsitvirtinimas;

c) onkogeninė transformacija ir ląstelių / audinių linijos pastovumas.

5.4. **Specialieji reikalavimai, taikomi audinių inžinerijos vaistams**

5.4.1. *Farmakokinetiniai tyrimai*

Jeigu įprastiniai farmakokinetiniai tyrimai netaikomi audinių inžinerijos preparatams, klinikiniu būdu kuriant audinių inžinerijos preparatus atsižvelgiama į jų sudedamųjų dalių biologinį pasiskirstymą, persistenciją ir skilimą.

5.4.2. *Farmakodinaminiai tyrimai*

Farmakokinetiniai tyrimai nustatomi ir parengiami atsižvelgiant į audinių inžinerijos preparatų specifiškumą. Pagrindžiamas vaisto veiksmingumas ir kinetika, užtikrinanti regeneraciją, atstatymą arba pakeitimą. Atsižvelgiama į tinkamus farmakodinaminius žymenis, susijusius su numatoma funkcija (-omis) ir struktūra.

5.4.3. *Saugumo tyrimai*

Taikomas 5.3.3 skirsnis.

III priedas

KVALIFIKUOTO ASMENS KVALIFIKACIJOS SĄLYGOS

1. Kvalifikuotas asmuo turi turėti vienos ar kelių iš šių mokslo disciplinų universitetinį išsilavinimą: farmacijos, medicinos, veterinarijos, chemijos, farmacinės chemijos ir vaistų technologijos, biologijos.

2. Kvalifikuotas asmuo turi turėti bent dvejų metų praktinę patirtį, įgytą dirbant visu etatu vienoje ar keliose įmonėse, kurios turi gamybos leidimą, turi būti įgijęs pakankamai žinių apie gamybą, bandymus, tiekimo grandines, gerąją gamybos praktiką ir farmacinės kokybės užtikrinimo sistemas, taip pat apie reguliavimo procesus ir dokumentų turinį vaistų kokybei užtikrinti.

3. Kvalifikuotas asmuo turi turėti diplomą, pažymėjimą arba kitą dokumentą, įrodantį, kad kvalifikacija suteikta baigus universitetines studijas arba suinteresuotos valstybės narės pripažintas lygiavertes studijas, kurios tęsėsi ne mažiau kaip ketverius metus ir tai buvo teorinės bei praktinės studijos vienos iš tokių mokslo disciplinų: farmacijos, medicinos, veterinarijos, chemijos, farmacinės chemijos ir technologijos, biologijos.

   Tačiau minimalios universitetinės studijos gali trukti trejus su puse metų, jei po jų vyksta ne mažiau kaip vienus metus trunkantis teorinis ir praktinis mokymas, įskaitant ir šešių mėnesių mokymosi viešoje vaistinėje laikotarpį, kurio baigimas patvirtinamas universitetinio lygio egzamino išlaikymu.

   Jei valstybėje narėje yra dvi universitetinių studijų arba dvi studijų programos, valstybės pripažintos adekvačiomis, ir jei vienos jų trukmė yra ilgesnė kaip ketveri metai, o kitos — ilgesnė kaip treji metai, trejų metų studijos, suteikiančios diplomą, pažymėjimą ar kitokius dokumentus, patvirtinančius oficialią kvalifikaciją, suteikiamą baigus universitetinio lygio arba lygiavertėmis pripažintas studijas, yra laikomos antroje pastraipoje nurodytą trukmės sąlygą atitinkančiomis tokiu mastu, kokiu ta valstybė narė pripažįsta abiejų studijų baigimo diplomų, pažymėjimų ar kitokių oficialią kvalifikaciją patvirtinančių dokumentų lygiavertiškumą.

   Šių studijų programa apima teorines ir praktines studijas, susijusias bent su tokiais pagrindiniais dalykais:

   a) eksperimentinė fizika

   b) bendroji ir neorganinė chemija

   c) organinė chemija

   d) analitinė chemija

   e) farmacinė chemija, įskaitant vaistų analizę

   f) bendroji ir taikomoji biochemija (medicininė)

   g) fiziologija

   h) mikrobiologija

   i) farmakologija

   j) farmacinė technologija

   k) toksikologija

   l) farmakognozija (mokslas, tiriantis augalinės ir gyvūninės kilmės veikliųjų medžiagų sudėtį ir poveikį).

   Šių dalykų studijos turėtų būti suderintos taip, kad suteiktų galimybę suinteresuotam asmeniui atlikti 153 straipsnyje nurodytas pareigas.

   Kadangi tam tikri diplomai, pažymėjimai ar kiti pirmojoje pastraipoje minimi oficialią kvalifikaciją patvirtinantys dokumentai neatitinka šioje dalyje nustatytų kriterijų, valstybės narės kompetentingos institucijos užtikrina, kad suinteresuotas asmuo įrodytų, jog jo žinios apie nurodytus dalykus yra tinkamo lygio.

4. Kvalifikuotas asmuo turi turėti bent dvejų metų praktinę patirtį, įgytą dirbant visu etatu vienoje ar daugiau įmonių arba nesiekiančių pelno organizacijų, kurios turi gamybos leidimą, vaistų kokybinės analizės, veikliųjų medžiagų kiekybinės analizės ir bandymų bei patikrų, reikalingų vaistų kokybei užtikrinti, srityse.

5. Asmuo, 152 straipsnyje nurodyto asmens veikla užsiimantis nuo Antrosios Tarybos direktyvos 75/319/EEB ([1]) taikymo dienos Bendrijos narėje, bet neatitinkantis šio priedo nuostatų, turi teisę ir toliau užsiimti ta veikla Sąjungoje.

6. Asmuo, turintis diplomą, pažymėjimą ar kitus dokumentus, įrodančius oficialią kvalifikaciją, įgytą baigus universitetines studijas arba tos valstybės narės lygiavertėmis pripažintas studijas, mokslo disciplinoje, leidžiančioje jam užsiimti 48 straipsnyje nurodyto asmens veikla pagal tos valstybės įstatymus, gali, jei jis pradėjo savo studijas iki 1975 m. gegužės 21 d., būti laikomas kvalifikuotu asmeniu, galinčiu toje valstybėje atlikti 152 straipsnyje nurodyto asmens pareigas, jeigu jis anksčiau, iki 1985 m. gegužės 21 d., po pranešimo apie šią direktyvą vienoje ar daugiau leidimus verstis vaistų gamyba turinčių įmonių ar nesiekiančių pelno organizacijų ne mažiau kaip dvejus metus užsiėmė šia veikla: gamybos priežiūra ir (arba) veikliųjų medžiagų kiekybine ir kokybine analize ir privalomais bandymais bei patikromis tiesiogiai vadovaujant 152 straipsnyje nurodytam asmeniui, siekiant užtikrinti vaistų kokybę.

([1]) 1975 m. gegužės 20 d. Antroji Tarybos direktyva 75/319/EEB dėl įstatymais ir kitais teisės aktais priimtų nuostatų, susijusių su patentuotais vaistais, suderinimo, (OL L 147, 1975 6 9, p. 13). Direktyva nebegalioja.

IV priedas

ŽENKLINIMO DUOMENYS

Ant vaistų antrinės pakuotės arba, kai antrinės pakuotės nėra, ant pirminės pakuotės yra pateikiami šie duomenys:

a) vaisto pavadinimas, taip pat ir Brailio raštu, stiprumas, farmacinė forma ir, jei tinkama, informacija, kam jis skirtas – kūdikiams, vaikams, ar suaugusiesiems~~.~~***;*** jei vaiste yra daugiau nei trys veikliosios medžiagos, nurodomas tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN), ***išskyrus atvejus, kai jis jau yra vaisto pavadinimo dalis, o jei jo nėra*** ~~– o jo nesant~~ pateikiamas bendrinis pavadinimas; **[332 pakeit.]**

b) veikliųjų medžiagų, pateiktų bendriniais pavadinimais ir išreikštų kokybiškai ir kiekybiškai vienai dozuotei arba pagal vartojimo formą tam tikram tūriui ar masei, sąrašas;

c) farmacinė forma ir vaisto kiekis masės ar tūrio vienetais arba dozuotėmis;

d) sąrašas pagalbinių medžiagų, kurių veikimas ar poveikis yra žinomas ir nurodytas išsamiose rekomendacijose, paskelbtose laikantis 68 straipsnio;

e) vaistų vartojimo metodas ir, jei būtina, vartojimo būdas. Turi būti numatyta tuščia vieta paskirtai dozei užrašyti;

f) specialus įspėjimas, kad vaistą reikia saugoti nuo vaikų;

g) specialus įspėjimas, jei jis reikalingas tiems vaistams;

ga) jei tai antimikrobinės medžiagos, įspėjimas, kad netinkamas vaisto naudojimas ir nesaugus šalinimas prisideda prie atsparumo antimikrobinėms medžiagoms atsiradimo; **[333 pakeit.]**

h) tiksli galutinė tinkamumo vartoti data (mėnuo / metai);

i) jei reikia, ypatingos laikymo sąlygos;

j) ypatingos atsargumo priemonės, susijusios su nesuvartotų vaistų arba vaistų atliekų šalinimu, ~~jei tinkama,~~ nuoroda į naudojamą atitinkamą surinkimo sistemą; **[334 pakeit.]**

k) rinkodaros leidimo turėtojo pavardė, vardas (pavadinimas) ir adresas ir, jei taikoma, leidimo turėtojo paskirto atstovo pavardė ir vardas (pavadinimas);

l) rinkodaros leidimo pateikti vaistą rinkai numeriai;

m) gamybos serijos numeris;

n) nereceptinių vaistų atveju pateikiamos vartojimo instrukcijos;

o) vaistų, išskyrus radiofarmacinius vaistus, 67 straipsnio 1 dalyje nurodytos apsaugos priemonės, kuriomis naudodamiesi didmeniniai platintojai ir asmenys, turintys leidimą arba įgalioti tiekti vaistus visuomenei gali:

(i) patikrinti vaistų autentiškumą, ir

(ii) identifikuoti atskiras pakuotes;

— taip pat įtaisai, leidžiantys patikrinti, ar nebuvo pažeista išorinė pakuotė.

V priedas

VAISTO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS TURINYS

Vaisto charakteristikų santraukoje turi būti pateikta toliau nurodyta informacija tokia tvarka:

1) vaisto pavadinimas, taip pat stiprumas ir farmacinė forma;

2) kokybinė ir kiekybinė veikliųjų ir pagalbinių medžiagų sudėtis, kurią būtina žinoti, kad vaistas būtų tinkamai vartojamas. Naudojamas įprastinis bendrinis pavadinimas arba cheminis aprašymas;

3) farmacinė forma;

4) klinikiniai duomenys:

   a) terapinės indikacijos,

   b) dozavimas ir vartojimo metodas suaugusiems ir, jei būtina, vaikams,

   c) kontraindikacijos,

   d) specialios atsargumo priemonės, o imunologiniams vaistams – specialios atsargumo priemonės, kurių turi imtis asmenys, dirbantys su tais vaistais ir duodantys (suleidžiantys) juos pacientams, taip pat ir pacientui skirtos atsargumo priemonės,

   e) sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos,

   f) vartojimas nėštumo metu ir maitinant krūtimi,

   g) poveikis gebėjimui vairuoti transporto priemonę ar valdyti įrengimus,

   h) nepageidaujamas poveikis,

   i) perdozavimas (simptomai, neatidėliotinos pagalbos priemonės, priešnuodžiai);

5) farmakologinės savybės:

   a) farmakodinaminės savybės,

   b) farmakokinetinės savybės,

   c) ikiklinikiniai saugumo duomenys;

6) farmacinė informacija:

   a) pagalbinių medžiagų sąrašas,

   b) svarbiausi nesuderinamumai,

   c) tinkamumo vartoti laikas, kai būtina po vaisto pradinės būsenos atkūrimo arba kai pirminė pakuotė atidaroma pirmą kartą,

   d) specialieji laikymo nurodymai,

   e) talpyklės pobūdis ir turinys,

   f) ~~jei tinkama,~~ specialios atsargumo priemonės, susijusios su ~~naudotų~~ vaistų arba iš jų atsiradusių atliekų šalinimu***, taip pat bet kokia nustatyta veikianti surinkimo sistema***. Jei tai antimikrobiniai vaistai, be atsargumo priemonių, įspėjimas, kad netinkamas vaisto šalinimas prisideda prie atsparumo antimikrobinėms medžiagoms atsiradimo. **[335 pakeit.]**

7) rinkodaros leidimo turėtojas;

8) rinkodaros leidimo numeriai;

9) pirmojo rinkodaros leidimo suteikimo arba leidimo pratęsimo data;

10) teksto peržiūrėjimo data;

11) radiofarmaciniams vaistams – detalus vidinio spinduliavimo dozimetrijos aprašas;

12) radiofarmaciniams vaistams – papildomos išsamios instrukcijos apie ekstemporalų preparatą bei šio preparato kokybės kontrolę ir prireikus – maksimali laikymo trukmė, kurios metu bet koks tarpinis preparatas, toks kaip eliuatas, arba vartoti paruošti vaistai atitiks savo specifikacijas.

Suteikiant leidimus pagal 9–12 straipsnius ir vėliau keičiant jų sąlygas į referencinio vaisto charakteristikų santrauką nereikia įtraukti dalių, nurodančių indikacijas arba dozavimo formas, kurioms vis dar buvo taikoma patento suteikiama teisinė apsauga generinio arba panašaus biologinio vaisto pateikimo rinkai metu.

VI priedas

PAKUOTĖS LAPELIO TURINYS

Pakuotės lapelyje turi būti pateikta toliau nurodyta informacija tokia tvarka:

1) vaistui identifikuoti:

   a) vaisto pavadinimas, stiprumas, farmacinė forma ir, jei tinkama, informacija, kam jis skirtas – kūdikiams, vaikams ar suaugusiesiems. Jei vaiste yra tik viena veiklioji medžiaga ir jei pavadinimas yra sugalvotas, nurodomas tik bendrinis pavadinimas;

   b) farmakoterapinė grupė arba veikimo pobūdis pacientui lengvai suprantamais žodžiais;

2) terapinės indikacijos;

2a) pagrindinės informacijos skiltis, kurioje pateikiami konsultacijų su pacientų organizacijomis rezultatai, siekiant užtikrinti, kad lapelis būtų įskaitomas, aiškus ir suprantamas; **[336 pakeit.]**

3) informacija, kurią reikia žinoti prieš pradedant vartoti vaistą:

   a) kontraindikacijos,

   b) atitinkamos atsargumo priemonės vartojant,

   c) sąveikos su kitais vaistais ir kitokios sąveikos (pavyzdžiui, su alkoholiu, tabaku, maisto produktais), kurios gali turėti poveikį to vaisto veikimui,

   d) specialūs įspėjimai;

4) būtini ir įprasti nurodymai dėl tinkamo vaisto vartojimo, visų pirma:

   a) dozavimas,

   b) vartojimo metodas ir, jei būtina, vartojimo būdas ***ir, kai tinkama, matavimo arba suleidimo įtaiso aprašas, taip pat atitinkami atskiri vaisto paruošimo ir vartojimo etapai;*** **[337 pakeit.]**

   c) vartojimo dažnis, jei reikia, konkretūs nurodymai, kada tie vaistai gali ar turi būti vartojami,

      — ir atitinkamai priklausomai nuo vaisto pobūdžio:

   d) gydymo trukmė, jeigu ji turėtų būti ribojama,

   e) veiksmai, kurių reikia imtis perdozavimo atveju (pavyzdžiui, simptomai, neatidėliotinos pagalbos priemonės),

   f) nurodymai kaip elgtis nepavartojus vienos ar kelių dozių,

   g) jei būtina, nurodymas apie riziką nustojus vartoti vaistą,

   h) speciali rekomendacija pasitarti atitinkamai su gydytoju arba vaistininku norint išsiaiškinti kaip vartoti vaistą;

5) nepageidaujamų reakcijų, kurios galimos įprastai vartojant vaistą, aprašymas ir, jei būtina, veiksmai, kurių reikia imtis tokiu atveju;

6) nuorodos dėl:

   a) etiketėje nurodytos galiojimo pabaigos datos su įspėjimu dėl vaisto vartojimo po tos datos,

   b) prireikus - specialių atsargumo priemonių dėl vaistų laikymo,

   c) jei būtina, įspėjimo dėl tam tikrų aiškiai matomų irimo požymių,

   d) išsamios kokybinės sudėties (veikliųjų medžiagų ir pagalbinių medžiagų) ir veikliųjų medžiagų kiekybinės sudėties bendriniais pavadinimais kiekvienąkart pateikiant vaistą,

e) farmacinės formos ir sudėties masės, tūrio arba dozavimo vienetais kiekvienąkart pateikiant vaistą,

f) informacijos apie tai, kur pakuotės lapelį galima rasti neįgaliesiems prieinamu formatu,

g) rinkodaros leidimo turėtojo vardo, pavardės (pavadinimo) ir adreso ir, jei yra, jo paskirtų atstovų valstybėse narėse vardų, pavardžių (pavadinimų),

h) gamintojo pavadinimo ir adreso;

7) data, kada tas pakuotės lapelis paskutinį kartą buvo peržiūrėtas;

8) jei tai antimikrobinės medžiagos, įspėjimas, kad netinkamas vaisto naudojimas ir šalinimas prisideda prie atsparumo antimikrobinėms medžiagoms vystymosi.

Informacijos sąraše, išdėstytame 3 punkte, turi būti:

a) atsižvelgiama į tam tikrų vartotojų kategorijų konkrečią būklę (pavyzdžiui, vaikai, nėščios ar krūtimi maitinančios moterys, senyvi žmonės, specifinę patologiją turintys asmenys ir neįgalieji);

b) paminėta, jeigu tinkama, apie galimą poveikį gebėjimui vairuoti transporto priemones ar valdyti įrengimus,

c) išsamiai išvardijamos tos pagalbinės medžiagos, apie kurias svarbu žinoti norint saugiai ir veiksmingai vartoti vaistą ir kurios yra įrašytos į išsamias rekomendacijas, nurodytas 77 straipsnyje.

Pakuotės lapelyje taip pat gali būti pateikta informacija apie tai, kad svarbu laikytis gydymo plano, ir prieinamą pagalbą, susijusią su jo laikymusi valstybėje narėje. **[338 pakeit.]**

VII priedas

28 STRAIPSNYJE NURODYTOS PRITAIKYTŲ SISTEMŲ SRITYS

Vaistai, kurių sudėtyje yra fagų, tais atvejais, kai vaisto sudėtis kinta priklausomai nuo konkrečių klinikinių aplinkybių.

VIII priedas

ATITIKTIES LENTELĖ

Direktyva 2001/83/EB	Reglamentas (EB) Nr. 1901/2006	Ši direktyva
2 straipsnio 1 dalis		1 straipsnio 1 ir 2 dalys
2 straipsnio 2 dalis		1 straipsnio 4 dalis
2 straipsnio 3 dalis		1 straipsnio 3 dalis, 142 straipsnio 1 dalies antrasis sakinys
3 straipsnio 1, 2 ir 3 dalys		1 straipsnio 5 dalies a, b ir c punktai
3 straipsnio 7 dalis		2 straipsnio 1 ir 2 dalys
4 straipsnio 4 dalis		1 straipsnio 10 dalies a punktas
110 straipsnis		1 straipsnio 7 dalis
4 straipsnio 3 dalis		1 straipsnio 9 dalis
4 straipsnio 5 dalis		1 straipsnio 8 dalis
5 straipsnio 1 dalis		3 straipsnio 1 dalis
5 straipsnio 2 dalis		3 straipsnio 2 dalis
5 straipsnio 3 dalis		3 straipsnio 3 dalis
5 straipsnio 4 dalis		3 straipsnio 4 dalis
6 straipsnio 1 dalis		5 straipsnis
6 straipsnio 2 dalis		16 straipsnio 1 dalis
7 straipsnis		16 straipsnio 2 dalis
6 straipsnio 1 dalis		5 straipsnio 1 dalis
8 straipsnio 3 dalis		6 straipsnio 2 dalis ir I priedas
8 straipsnio 3 dalies antra ir trečia pastraipos		6 straipsnio 3 ir 4 dalys
	7 ir 8 straipsniai	6 straipsnio 5 dalis
	9 straipsnis	6 straipsnio 6 dalis
12 straipsnis		7 straipsnis
10 straipsnio 1 dalies pirma pastraipa		9 straipsnio 1 dalis
10 straipsnio 2 dalies b punkto trečias sakinys		9 straipsnio 3 dalies antra pastraipa
10 straipsnio 1 dalies trečia pastraipa		9 straipsnio 3 dalis
10 straipsnio 2 dalies b punkto antras sakinys		9 straipsnio 4 dalis
10 straipsnio 3 dalis		10 straipsnis
10 straipsnio 4 dalis		11 straipsnis
10a straipsnis		13 straipsnis
10c straipsnis		14 straipsnis
17 straipsnio 1 dalies pirma pastraipa		30 straipsnis
17 straipsnio 1 dalies antra pastraipa		33 straipsnio 1 ir 2 dalys, 35 straipsnis
17 straipsnio 2 dalis		33 straipsnio 3 dalis
18 straipsnis		33 straipsnio 4 dalis

Direktyva 2001/83/EB	Reglamentas (EB) Nr. 1901/2006	Ši direktyva
19 straipsnio 1 dalis		29 straipsnio 1 dalies a, b ir c punktai
	23 straipsnio 1 dalis	48 straipsnio 1 ir 2 dalys
	23 straipsnio 2 dalies pirmos pastraipos įvadinis sakinys bei a ir b punktai	48 straipsnio 3 dalis
	23 straipsnio 2 dalies antra pastraipa	48 straipsnio 4 dalis
	23 straipsnio 3 dalies antra pastraipa	48 straipsnio 5 dalis
	24 straipsnis	48 straipsnio 6 dalis
	28 straipsnio 1 dalies antra pastraipa	49 straipsnio 1 dalis
	28 straipsnio 2 dalis	49 straipsnio 2 dalis
	28 str. 3 dalies pirmas sakinys	49 straipsnio 3 dalis
	29 straipsnio trečia pastraipa	49 straipsnio 4 dalis
20 straipsnio pirma pastraipa		8 straipsnis
21 straipsnis		43 straipsnis
21a straipsnio pirma pastraipa		44 straipsnio 1 dalies a–f punktai
21a straipsnio antra pastraipa		44 straipsnio 2 dalis
22 straipsnis		45 straipsnio 1 ir 2 dalys
26 straipsnio 1 dalis		47 straipsnio 1 dalies a, b ir c punktai
26 straipsnio 2 ir 3 dalys		47 straipsnio 2 ir 3 dalys
6 straipsnio 1a dalis		56 straipsnio 1 dalis
23a straipsnio pirma pastraipa		56 straipsnio 2 dalis
8 straipsnio 2 dalis		56 straipsnio 6 dalis
23a straipsnio trečia pastraipa		56 straipsnio 9 dalis
25 straipsnis		61 straipsnis
70 straipsnis		50 straipsnis
71 straipsnio 1 dalis		51 straipsnio 1 dalies a–d punktai
71 straipsnio 2 dalis		51 straipsnio 3 dalis
71 straipsnio 3 dalis		51 straipsnio 4 dalis
71 straipsnio 4 ir 5 dalys		51 straipsnio 5 ir 6 dalys
72 straipsnis		52 straipsnis
73 straipsnis		53 straipsnis
74 straipsnis		54 straipsnis
74a straipsnis		55 straipsnis
11 straipsnio pirmos pastraipos įvadinis sakinys		62 straipsnio 1 dalis
11 straipsnio antra pastraipa		62 straipsnio 2 dalis
11 straipsnio ketvirta pastraipa		62 straipsnio 3 dalis
58 straipsnis		63 straipsnio 1 dalis
63 straipsnio 2 dalies pirmos pastraipos pirmas sakinys		63 straipsnio 2 dalis

Direktyva 2001/83/EB	Reglamentas (EB) Nr. 1901/2006	Ši direktyva
58 straipsnis		63 straipsnio 4 dalis
59 straipsnio 1 dalies pirmos pastraipos įvadinis sakinys		64 straipsnio 1 dalis
59 straipsnio 1 dalies trečia pastraipa		64 straipsnio 2 dalis
59 straipsnio 3 dalis		64 straipsnio 3 dalis
54 straipsnio įvadinis sakinys		65 straipsnio 1 dalis
54a straipsnis		67 straipsnis
66 straipsnis		68 straipsnio 1, 2 ir 3 dalys
67 straipsnis		68 straipsnio 4 dalis
56 straipsnis		70 straipsnis
56a straipsnis		71 straipsnis
57 straipsnis		72 straipsnis
62 straipsnis		73 straipsnis
63 straipsnio 1 dalies pirma ir antra pastraipos		74 straipsnio 1 ir 2 dalys
63 straipsnio 2 dalies pirmos pastraipos antras sakinys		74 straipsnio 3 dalis
63 str. 3 dalies antras sakinys		74 straipsnio 4 dalis
63 str. 3 dalies pirmas sakinys		75 straipsnio įvadinis sakinys bei a ir b punktai
61 straipsnis		76 straipsnis
60 straipsnis		78 straipsnis
64 straipsnis		79 straipsnis
65 straipsnis		77 straipsnis
10 straipsnio 5 dalis		81 straipsnio 2 dalies d punktas
10 straipsnio 6 dalis		85 straipsnis
27 straipsnis		37 straipsnis
28 straipsnio 1 dalis		34 straipsnio 1 ir 2 dalys, 36 straipsnio 1 ir 2 dalys
28 straipsnio 2 dalis		36 straipsnio 5 ir 6 dalys
28 straipsnio 3 dalis		34 straipsnio 5 dalis
28 straipsnio 4 ir 5 dalys		34 straipsnio 6 ir 7 dalys, 36 straipsnio 6 ir 8 dalys
29 straipsnio 1, 2 ir 3 dalys		38 straipsnio 1, 2 ir 3 dalys
29 straipsnio 4 dalies pirmas sakinys		38 straipsnio 4 dalis
29 straipsnio 6 dalis		38 straipsnio 5 dalis
30 straipsnio 1 dalis		39 straipsnis
30 straipsnio 2 dalis		40 straipsnis
32 straipsnio 1, 2 ir 3 dalys		41 straipsnio 1, 2 ir 3 dalys
32 straipsnio 4 dalies pirmos pastraipos įvadinis sakinys ir a–d punktai		41 straipsnio 4 dalies pirmos pastraipos įvadinis sakinys ir a–d punktai

Direktyva 2001/83/EB	Reglamentas (EB) Nr. 1901/2006	Ši direktyva
32 straipsnio 4 dalies antra ir trečia pastraipos		41 straipsnio 4 dalies antra ir trečia pastraipos
32 straipsnio 5 dalis		41 straipsnio 5 dalis
33 straipsnis		42 straipsnis
81 straipsnio trečia pastraipa		56 straipsnio 3 dalies antra pastraipa
	33 straipsnis	59 straipsnis
	35 straipsnis	60 straipsnis
34 straipsnis		42 straipsnis
	36 straipsnio 1 dalis	86 straipsnio 1 dalis
	36 straipsnio 2 dalis	86 straipsnio 2 dalis
	36 straipsnio 3 dalis	86 straipsnio 3 dalis
	36 straipsnio 5 dalis	86 straipsnio 4 dalis
22a straipsnio pirmos pastraipos įvadinis sakinys bei a ir b punktai		87 straipsnio 1 dalies pirmos pastraipos įvadinis sakinys bei a ir b punktai
22a straipsnio antra pastraipa		87 straipsnio 1 dalies antra pastraipa
22a straipsnio 2 ir 3 dalys		87 straipsnio 2 ir 3 dalys
22b straipsnis		88 straipsnis
22c straipsnis		89 straipsnis
23 straipsnio 1, 2 ir 3 dalys		90 straipsnio 1, 2 ir 3 dalys
23 straipsnio 4 dalies pirma pastraipa		90 straipsnio 4 dalies pirmas sakinys
23 straipsnio 4 dalies antra pastraipa		90 straipsnio 5 dalis
23b straipsnio 1 dalis		92 straipsnio 2 dalis
23b straipsnio 2 dalis		92 straipsnio 3 dalies pirmas ir antras sakiniai
23b straipsnio 2a dalis		92 straipsnio 4 dalies įvadinis sakinys bei a ir b punktai
35 straipsnis		93 straipsnis
	45 straipsnio 1 dalis	94 straipsnio 1 dalis
	46 straipsnio 3 dalis	94 straipsnio 3 dalis
	46 straipsnio 4 dalis	94 straipsnio 4 dalis
	46 straipsnio 5 dalis	94 straipsnio 5 dalis
31 straipsnio 1 dalies pirma pastraipa		95 straipsnio 1 dalies pirmos pastraipos pirmas sakinys
		95 straipsnio 1 dalies pirmos pastraipos antras sakinys
31 straipsnio 1 dalies antra–penkta pastraipos		95 straipsnio 1 dalies antra–penkta pastraipos
31 straipsnio 2, 3 ir 4 dalys		95 straipsnio 2, 3 ir 4 dalys
101 straipsnis		96 straipsnis
102 straipsnio pirmos pastraipos a–e punktai		97 straipsnio 1 dalis

Direktyva 2001/83/EB	Reglamentas (EB) Nr. 1901/2006	Ši direktyva
102 straipsnio antra pastraipa		97 straipsnio 2 dalis
103 straipsnis		98 straipsnis
104 straipsnio 1 ir 2 dalys		99 straipsnio 1, 2 ir 3 dalys
104 straipsnio 3 dalies pirma pastraipa		99 straipsnio 4 dalis
104 straipsnio 3 dalies antra pastraipa		99 straipsnio 5 dalis
104 straipsnio 4 dalis		99 straipsnio 6 dalis
104a straipsnis		100 straipsnis
105 straipsnis		101 straipsnis
106 straipsnis		102 straipsnio 1 dalies įvadinis sakinys ir a–c bei e punktai
107l straipsnis		103 straipsnis
106a straipsnis		104 straipsnis
107 straipsnis		105 straipsnio 1–5 dalys
107a straipsnio 1 dalies pirmos pastraipos pirmas sakinys		106 straipsnio 1 dalies pirmos pastraipos pirmas sakinys
107a straipsnio 1 dalies pirmos pastraipos antras sakinys		106 straipsnio 1 dalies pirmos pastraipos trečias sakinys
107a straipsnio 1 dalies antra pastraipa		106 straipsnio 1 dalies antra pastraipa
107a straipsnio 2–6 dalys		106 straipsnio 2–6 dalys
107b straipsnio 1 dalies pirma pastraipa		107 straipsnio 1 dalies pirma pastraipa
107b straipsnio 1 dalies antra ir trečia pastraipos		107 straipsnio 2 dalis
107b straipsnio 2 ir 3 dalys		107 straipsnio 3 ir 4 dalys
107c straipsnis		108 straipsnis
107d straipsnis		109 straipsnis
107e straipsnis		110 straipsnis
107f straipsnis		111 straipsnis
107g straipsnis		112 straipsnis
107h straipsnis		113 straipsnis
107i straipsnis		114 straipsnis
107j straipsnis		115 straipsnis
107k straipsnis		116 straipsnis
107m straipsnis		117 straipsnis
107n straipsnis		118 straipsnis
107o straipsnis		119 straipsnis
107p straipsnis		120 straipsnis
107q straipsnis		121 straipsnis
108 straipsnis		122 straipsnis
108a straipsnis		123 straipsnis
108b straipsnis		124 straipsnis

Direktyva 2001/83/EB	Reglamentas (EB) Nr. 1901/2006	Ši direktyva
13 straipsnis		125 straipsnis
14 straipsnis		126 straipsnis
15 straipsnis		127 straipsnis
39 straipsnis		128 straipsnis
68 straipsnis		129 straipsnis
69 straipsnis		130 straipsnis
100 straipsnis		131 straipsnis
124 straipsnis		132 straipsnis
16 straipsnio 1 ir 2 dalys		133 straipsnis
16 straipsnio 3, 53, 85 ir 119 dalys		133 straipsnio 3 dalis
16a straipsnis		134 straipsnis
16b straipsnis		135 straipsnis
16c straipsnis		136 straipsnis
16d straipsnis		137 straipsnis
16e straipsnis		138 straipsnis
16f straipsnis		139 straipsnis
16g straipsnis		140 straipsnis
16h straipsnio 1 dalis		141 straipsnio 1 dalis
16h straipsnio 2 dalis		141 straipsnio 2 dalies pirma ir antra pastraipos
16h straipsnio 2 dalies penkta pastraipa		141 straipsnio 2 dalies trečia pastraipa
16h straipsnio 3 ir 4 dalys		141 straipsnio 3 ir 4 dalys
40 straipsnio 1 dalis		142 straipsnio 1 dalis
40 straipsnio 2 dalies pirma pastraipa		142 straipsnio 2 dalis
40 straipsnio 2 dalies antra pastraipa		142 straipsnio 3 dalies įvadinis sakinys ir a punktas
40 straipsnio 3 dalis		142 straipsnio 4 dalis
40 straipsnio 4 dalis		142 straipsnio 5 dalis
41 straipsnio pirma pastraipa		143 straipsnio 1 dalies įvadinis sakinys ir a, b ir c punktai
41 straipsnio antra pastraipa		143 straipsnio 2 dalis
42 straipsnis		144 straipsnio 1 dalies pirma pastraipa, 2 ir 3 dalys
43 straipsnis		144 straipsnio 1 dalies antra pastraipa
44 straipsnis		145 straipsnis
45 straipsnis		146 straipsnis
46 straipsnis		147 straipsnio 1 ir 2 dalys
47a straipsnis		149 straipsnis
52b straipsnio 1 dalis		150 straipsnio 1 dalis
118b straipsnis		150 straipsnio 2 dalis

Direktyva 2001/83/EB	Reglamentas (EB) Nr. 1901/2006	Ši direktyva
52b straipsnio 2 dalis		150 straipsnio 3 dalis
48 straipsnio 1 ir 2 dalys		151 straipsnio 1 ir 2 dalys
49 straipsnio 1 dalis		152 straipsnio 1 dalis
51 straipsnis		153 straipsnio 1, 2 ir 3 dalys
52 straipsnis		154 straipsnis
52a straipsnis		157 straipsnis
47 straipsnio pirma–ketvirta pastraipos		160 straipsnis
47 straipsnio penkta pastraipa		161 straipsnis
127 straipsnis		155 straipsnis
46a straipsnis		156 straipsnis
52a straipsnis		157 straipsnis
46b straipsnio 1, 2 ir 3 dalys		158 straipsnio 1, 2 ir 3 dalys
46b straipsnio 4 dalis		158 straipsnio 4 dalis
111b straipsnis		159 straipsnis
76 straipsnis		162 straipsnis
77 straipsnis		163 straipsnis
78 straipsnis		165 straipsnio 1 dalies antras sakinys
79 straipsnis		164 straipsnis
80 straipsnis		166 straipsnio 1–4 dalys
81 straipsnis		167 straipsnis
82 straipsnis		168 straipsnis
83 straipsnis		169 straipsnis
85a straipsnis		170 straipsnis
85b straipsnio 1 dalis		171 straipsnio 1 dalis
85b straipsnio 2 dalies pirma ir trečia pastraipos		171 straipsnio 2 dalis
85b straipsnio 3 ir 4 dalys		171 straipsnio 3 ir 4 dalys
85c straipsnio 1 ir 2 dalys		172 straipsnio 1 ir 2 dalys
85c straipsnio 6 dalis		172 straipsnio 3 dalis
85c straipsnio 3 dalis		173 straipsnio 1 ir 2 dalys
85c straipsnio 4 dalis		174 straipsnio 1 dalis
85c straipsnio 5 dalis		174 straipsnio 2 dalis
85d straipsnis		174 straipsnio 3 dalis
86 straipsnis		175 straipsnis
87 straipsnis		176 straipsnio 1, 2 ir 3 dalys
88 straipsnis		177 straipsnis
89 straipsnis		178 straipsnis
90 straipsnis		179 straipsnis
91 straipsnis		180 straipsnis

Direktyva 2001/83/EB	Reglamentas (EB) Nr. 1901/2006	Ši direktyva
92 straipsnis		181 straipsnis
93 straipsnis		182 straipsnis
94 straipsnis		183 straipsnis
95 straipsnis		184 straipsnis
96 straipsnio 1 dalis		185 straipsnio 1 dalis
96 straipsnio 2 dalis		185 straipsnio 3 dalis
97 straipsnis		186 straipsnis
98 straipsnis		187 straipsnis
111 straipsnio 1 dalis		188 straipsnio 1, 2 ir 6 dalys
111 straipsnio 1a dalis		188 straipsnio 3 dalies a punktas
111 straipsnio 1b dalies pirma pastraipa		188 straipsnio 3 dalies b punktas
111 straipsnio 1b dalies antros pastraipos a ir b punktai		188 straipsnio 5 dalies b, d ir f punktai
111 straipsnio 1c dalis		188 straipsnio 6 dalis
111 straipsnio 1d dalis		188 straipsnio 5 dalies g punktas
111 straipsnio 1g dalis		188 straipsnio 7 dalis
111 straipsnio 1h dalis		188 straipsnio 8 dalis
111 straipsnio 3 dalies pirma pastraipa		188 straipsnio 9 dalis
111 straipsnio 3 dalies antra pastraipa		188 straipsnio 10 dalis
111 straipsnio 3 dalies trečia pastraipa		188 straipsnio 11 dalis
111 straipsnio 4 dalis		188 straipsnio 12 dalis
111 straipsnio 5 dalies pirma pastraipa		188 straipsnio 13 dalis
111 straipsnio 6 dalis		188 straipsnio 15 dalis
111 straipsnio 7 dalis		188 straipsnio 16 dalis
111 straipsnio 8 dalis		188 straipsnio 17 dalis
111a straipsnio pirma pastraipa		190 straipsnio 1 dalis
111a straipsnio antra pastraipa		190 straipsnio 2 dalis
112 straipsnis		191 straipsnis
113 straipsnis		192 straipsnis
114 straipsnis		193 straipsnis
115 straipsnis		194 straipsnis
116 straipsnio pirma pastraipa		195 straipsnio 1 dalis
116 straipsnio antra ir trečia pastraipos		195 straipsnio 3 ir 4 dalys
118 straipsnio 1 dalis		195 straipsnio 5 dalis
117 straipsnio 1 dalis		196 straipsnio 1 dalies įvadinis sakinys ir a–e punktai
117 straipsnio 2 ir 3 dalys		196 straipsnio 2 ir 3 dalys
117a straipsnio 1–3 dalys		197 straipsnis
118 straipsnio 2 dalis		198 straipsnis

Direktyva 2001/83/EB	Reglamentas (EB) Nr. 1901/2006	Ši direktyva
126 straipsnis		199 straipsnis
118a straipsnis		206 straipsnis
118 straipsnio c punktas		201 straipsnio 2 dalis
122 straipsnis		202 straipsnis
123 straipsnis		203 straipsnis
125 straipsnis		204 straipsnis
126a straipsnio 1–4 dalys		205 straipsnis
126b straipsnis		208 straipsnis
127b straipsnis		207 straipsnis
5a straipsnis		209 straipsnio 1 dalis
8 straipsnio 2a dalis, 2b dalies pirma pastraipa		209 straipsnio 2 dalies pirma pastraipa
8 straipsnio 2b dalies antra pastraipa		209 straipsnio 2 dalies antra pastraipa
18a straipsnio 1 ir 2 dalys		209 straipsnio 3 ir 4 dalys
20 straipsnio antra pastraipa		209 straipsnio 5 dalis
40 straipsnio 1a dalies pirma pastraipa		209 straipsnio 6 dalis
40 straipsnio 3a dalis		209 straipsnio 7 dalis
48 straipsnio 3 dalis		209 straipsnio 8 dalis
104 straipsnio 3 dalies trečia pastraipa		209 straipsnio 9 dalis
127d straipsnio 1 dalis		209 straipsnio 10 dalis
111c straipsnis		210 straipsnis
8 straipsnio 2b dalis		211 straipsnio 1 dalis
20 straipsnio antra pastraipa		211 straipsnio 2 dalis
40 straipsnio 1a dalis		211 straipsnio 3 dalis
40 straipsnio 3a dalis		211 straipsnio 4 dalis
126c straipsnis		211 straipsnio 5 dalis
127d straipsnis		211 straipsnio 9 dalis
127c straipsnis		212 straipsnis
120 straipsnis		213 straipsnis
121 straipsnio 1 dalis		214 straipsnio 1 dalis
121 straipsnio 2 dalies pirma pastraipa		214 straipsnio 2 dalis
121 straipsnio 3 dalies pirma pastraipa		214 straipsnio 3 dalis
121 straipsnio 4 dalis		214 straipsnio 4 dalis
121a straipsnis		215 straipsnis
8 straipsnio 3 dalies a–c punktai		I priedo 1, 2 ir 3 punktai
8 straipsnio 3 dalies d–i punktai		I priedo 6–12 punktai
8 straipsnio 3 dalies ia–m punktai		I priedo 14–20 punktai
9 straipsnis		I priedo 22 punktas
I priedas		II priedas
49 straipsnio 2 dalis		IV priedo 1 punktas

Direktyva 2001/83/EB	Reglamentas (EB) Nr. 1901/2006	Ši direktyva
49 straipsnio 2 dalis		IV priedo 4 punktas
49 straipsnio 3 dalies pirma pastraipa		IV priedo 5 punktas
50 straipsnio 1 dalis		IV priedo 6 punktas
50 straipsnio 2 dalies pirma pastraipa		IV priedo 7 punktas
54 straipsnis		65 straipsnis V priedas
11 straipsnis		VI priedas
59 straipsnis		VII priedo 1–7 punktai