C/2025/1328

13.3.2025.

P9_TA(2024)0220

Cilvēkiem paredzētu zāļu Savienības kodekss

Eiropas Parlamenta 2024. gada 10. aprīļa normatīvā rezolūcija par priekšlikumu Eiropas Parlamenta un Padomes direktīvai par Savienības kodeksu, kas attiecas uz cilvēkiem paredzētām zālēm, un ar ko atceļ Direktīvu 2001/83/EK un Direktīvu 2009/35/EK (COM(2023)0192 – C9-0143/2023 – 2023/0132(COD))

(Parastā likumdošanas procedūra: pirmais lasījums)

(C/2025/1328)

Eiropas Parlaments,

— ņemot vērā Komisijas priekšlikumu Eiropas Parlamentam un Padomei (COM(2023) 192),

— ņemot vērā Līguma par Eiropas Savienības darbību 294. panta 2. punktu, 114. panta 1. punktu un 168. panta 4. punkta c) apakšpunktu, saskaņā ar kuriem Komisija tam ir iesniegusi priekšlikumu (C9-0143/2023),

— ņemot vērā Līguma par Eiropas Savienības darbību 294. panta 3. punktu,

— ņemot vērā Eiropas Ekonomikas un sociālo lietu komitejas 2023. gada 25. oktobra atzinumu ([1]),

— pēc apspriešanās ar Reģionu komiteju,

— ņemot vērā Reglamenta 59. pantu,

— ņemot vērā Rūpniecības, pētniecības un enerģētikas komitejas atzinumu,

— ņemot vērā Juridiskās komitejas vēstuli,

— ņemot vērā Vides, sabiedrības veselības un pārtikas nekaitīguma komitejas ziņojumu (A9-0140/2024),

1. pieņem pirmajā lasījumā turpmāk izklāstīto nostāju;

2. prasa Komisijai priekšlikumu Parlamentam iesniegt vēlreiz, ja tā savu priekšlikumu aizstāj, būtiski groza vai ir paredzējusi to būtiski grozīt;

3. uzdod priekšsēdētājai nosūtīt Parlamenta nostāju Padomei un Komisijai, kā arī dalībvalstu parlamentiem.

([1]) OV C, C/2024/879, 6.2.2024., ELI: http://data.europa.eu/eli/C/2024/879/oj.

P9_TC1-COD(2023)0132

Eiropas Parlamenta nostāja, pieņemta pirmajā lasījumā 2024. gada 10. aprīlī, lai pieņemtu Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvu (ES) 2024/... par Savienības kodeksu, kas attiecas uz cilvēkiem paredzētām zālēm, un ar ko atceļ Direktīvu 2001/83/EK un Direktīvu 2009/35/EK

(Dokuments attiecas uz EEZ)

EIROPAS PARLAMENTS UN EIROPAS SAVIENĪBAS PADOME,

ņemot vērā Līgumu par Eiropas Savienības darbību un jo īpaši tā 114. panta 1. punktu un 168. panta 4. punkta c) apakšpunktu,

ņemot vērā Eiropas Komisijas priekšlikumu,

pēc leģislatīvā akta projekta nosūtīšanas valstu parlamentiem,

ņemot vērā Eiropas Ekonomikas un sociālo lietu komitejas atzinumu,

ņemot vērā Reģionu komitejas atzinumu,

saskaņā ar parasto likumdošanas procedūru,

tā kā:

(1) Savienības vispārējie farmācijas tiesību akti tika ieviesti 1965. gadā ar divkāršu mērķi — aizsargāt sabiedrības veselību un saskaņot zāļu iekšējo tirgu. Kopš tā laika tie ir ievērojami attīstījušies, taču šie visaptverošie mērķi ir saglabāti visās tiesību aktu pārskatīšanas reizēs. Minētie tiesību akti reglamentē tirdzniecības atļauju piešķiršanu visām cilvēkiem paredzētajām zālēm, definējot nosacījumus un procedūras to laišanai vai paturēšanai tirgū. Pamatprincips nosaka, ka tirdzniecības atļauju piešķir tikai zālēm ar pozitīvu ieguvumu un risku bilanci pēc to kvalitātes, drošuma un iedarbīguma novērtēšanas.

(2) Pēdējā visaptverošā pārskatīšana notika no 2001. līdz 2004. gadam, savukārt vēlāk tika pieņemtas pārskatītās redakcijas par pēcreģistrācijas uzraudzību (farmakovigilanci) un viltotām zālēm. Teju 20 gados kopš pēdējās visaptverošās pārskatīšanas farmācijas nozare ir mainījusies un kļuvusi globālāka gan izstrādes, gan ražošanas ziņā. Turklāt arī zinātne un tehnoloģija ir attīstījušās straujā tempā. Tomēr joprojām ir neapmierinātas medicīniskās vajadzības, t. i., slimības, kuras nav ārstējamas vai kuru ārstēšana ir neoptimāla***, neatbilstoša vai ļoti apgrūtinoša, vai arī ārstēšana ir vērsta tikai uz slimības apakškopām***. Tāpat daži pacienti var negūt labumu no inovācijas, jo zāles vai būt finansiāli nepieejamas vai nebūt laistas tirgū attiecīgajā dalībvalstī. Palielinās arī izpratne par zāļu ietekmi uz vidi. Pavisam nesen smags pārbaudījums regulējumam bija Covid-19 pandēmija. **[Gr. 1]**

(2a) Šai direktīvai būtu jāpalīdz īstenot pieeju "Viena veselība", uzsverot stingri pastāvošo savstarpējo saikni starp cilvēku, dzīvnieku un ekosistēmas veselību un nepieciešamību šīs trīs dimensijas iekļaut sabiedrības veselības apdraudējumu risināšanā. Vides stress un degradācija, tostarp bioloģiskās daudzveidības izzušana, veicina slimību pārnesi starp cilvēkiem un dzīvniekiem un slimību slogu. Turklāt piesārņojums no aktīvām farmaceitiskajām vielām nelabvēlīgi ietekmē ūdeņu un ekosistēmu kvalitāti, visā pasaulē apdraudot sabiedrības veselību. **[Gr. 2]**

(3) Šī pārskatīšana ir daļa no Eiropas Zāļu stratēģijas īstenošanas, un tās mērķis ir veicināt inovāciju, jo īpaši attiecībā uz neapmierinātām medicīniskajām vajadzībām, vienlaikus mazinot regulatīvo slogu un zāļu ietekmi uz vidi**;*** ***radīt pievilcīgu vidi zāļu pētniecībai, izstrādei un ražošanai Savienībā,*** nodrošināt pacientiem piekļuvi***, tostarp finansiālo pieejamību,*** inovatīvām un vispāratzītām zālēm, īpašu uzmanību pievēršot piegādes drošības uzlabošanai un zāļu deficīta risku mazināšanai, ņemot vērā problēmas Savienības mazākajos tirgos, un izveidot līdzsvarotu un konkurētspējīgu sistēmu, kas nodrošina, ka zāles ir finansiāli pieejamas veselības aprūpes sistēmām ***un pacientiem***, vienlaikus sniedzot atlīdzību par inovāciju. **[Gr. 3]**

(3a) Paralēli šai pārskatīšanai Savienībai būtu jāpastiprina Eiropas zāļu ekosistēma, lai paātrinātu jaunu zāļu pētniecību un izstrādi un atbalstītu inovāciju, veidojot publiskā un privātā sektora partnerības un divkāršojot universitāšu slimnīcu institūtu, izcilības centru un biotehnoloģiju uzņēmumu kopu skaitu. **[Gr. 4]**

(3b) Farmācijas pētniecības projektu finansēšanai var izmantot virkni Savienības programmu, piemēram, "Apvārsnis Eiropa", InvestEU, "ES — veselībai", kohēzijas politiku un programmu "Digitālā Eiropa". Savienībai savā pētniecības programmā par prioritāti būtu jānosaka arī dalība starpvalstu sadarbībā, kas ļauj transnacionālai pētniecībai apmierināt sabiedrības veselības vajadzības. **[Gr. 5]**

(4) Šajā pārskatīšanā galvenā uzmanība tiek pievērsta noteikumiem, kas ir būtiski tās konkrēto mērķu sasniegšanai, tāpēc tā aptver visus noteikumus, izņemot tos, kas attiecas uz viltotām zālēm, ~~homeopātiskajām zālēm~~***homeopātiskajiem produktiem*** un tradicionālajām augu izcelsmes zālēm. Tomēr skaidrības labad Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2001/83/EK ([1]) ir jāaizstāj ar jaunu direktīvu. Tāpēc noteikumi par viltotām zālēm, ~~homeopātiskajām zālēm~~***homeopātiskajiem produktiem*** un tradicionālajām augu izcelsmes zālēm šajā direktīvā tiek saglabāti, nemainot to būtību salīdzinājumā ar iepriekšējām saskaņošanas reizēm. Tomēr, ņemot vērā izmaiņas Aģentūras pārvaldībā, Augu komiteja tiek aizstāta ar darba grupu. **[Gr. 6]**

(5) Sabiedrības veselības aizsardzībai jābūt visu to noteikumu pamatmērķim, kas reglamentē zāļu atļaušanu, ražošanu, uzraudzību, izplatīšanu un izmantošanu. Šādiem noteikumiem arī būtu jānodrošina zāļu brīva aprite un šķēršļu likvidēšana zāļu tirdzniecībai visiem pacientiem Savienībā.

(6) ***Cilvēkiem paredzēto*** zāļu izmantošanas tiesiskajā regulējumā arī būtu jāņem vērā to uzņēmumu vajadzības, kas darbojas farmācijas nozarē un ir iesaistīti zāļu tirdzniecībā Savienībā, neapdraudot zāļu kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu. **[Gr. 7]**

(7) ES un tās dalībvalstīm kā Apvienoto Nāciju Organizācijas Konvencijas par personu ar invaliditāti tiesībām pusēm ir saistoši to kompetencē esošie konvencijas noteikumi. Tas ietver tiesības piekļūt informācijai, kas noteiktas 21. pantā, un tiesības izmantot vispilnvērtīgākos veselības aizsardzības sistēmas pakalpojumus bez diskriminācijas invaliditātes dēļ, kuras noteiktas 25. pantā.

(8) Šī pārskatīšana paredz saglabāt sasniegto saskaņošanas līmeni. Ja tas ir nepieciešams un atbilstoši, tā vēl vairāk samazina atlikušo nevienlīdzību, paredzot noteikumus par zāļu uzraudzību un kontroli un par dalībvalstu kompetento iestāžu tiesībām un pienākumiem, lai nodrošinātu juridisko prasību ievērošanu. Ņemot vērā gūto pieredzi Savienības farmācijas tiesību aktu piemērošanā un to darbības izvērtēšanā, tiesiskais regulējums ir jāpielāgo zinātnes un tehnikas sasniegumiem, pašreizējiem apstākļiem tirgū un ekonomiskajai realitātei Savienībā. Norises zinātnē un tehnoloģijā ierosina inovāciju un zāļu izstrādi, tai skaitā terapeitiskajās jomās, kurās vēl joprojām pastāv neapmierinātas medicīniskās vajadzības. Lai šīs norises nostiprinātu, Savienības farmācijas tiesiskais regulējums būtu jāpielāgo, lai tas atbilstu zinātnes norisēm, piemēram, genomikai, un būtu piemērots vismodernāko zāļu, piemēram, personalizētu zāļu, izstrādei***, jauniem ārstēšanas veidiem*** un tehnoloģiju pārveidei, piemēram, datu analītikai, digitālajiem rīkiem un mākslīgā intelekta izmantošanai. Šie pielāgojumi arī veicina Savienības farmācijas nozares konkurētspēju. **[Gr. 8]**

(8a) Šai direktīvai vajadzētu būt vērstai uz to, lai stiprinātu Savienības atvērto stratēģisko autonomiju attiecībā uz tās sabiedrības veselības mērķiem. Lielāks skaits ES balstītu klīnisko pētījumu un aktīvo zāļu sastāvdaļu vietējā ražošana atbalstītu noturīgāku un ilgtspējīgāku Eiropas veselības ekosistēmu. **[Gr. 9]**

(9) Uz zālēm reti sastopamu slimību ārstēšanai un bērniem paredzētām zālēm to kvalitātes, drošuma un iedarbīguma ziņā būtu jāattiecina tādi paši nosacījumi, kādi attiecas uz jebkurām citām zālēm, piemēram, attiecībā uz tirdzniecības atļauju piešķiršanas procedūrām, kvalitāti un farmakovigilances prasībām. Tomēr, ņemot vērā to unikālās iezīmes, tām ir piemērojamas arī īpašas prasības. Šādas prasības, kas patlaban ir definētas atsevišķos tiesību aktos, būtu jāintegrē vispārējā farmācijas tiesiskajā regulējumā, lai nodrošinātu visu šīm zālēm piemērojamo pasākumu skaidrību un saskanību. Turklāt, tā kā dalībvalstis apstiprina dažas zāles, ko ir atļauts lietot bērniem, šajā direktīvā būtu jāiekļauj īpaši noteikumi. ***Būtu jācenšas risināt problēmas saistībā ar pediatrijā lietojamām zālēm,***

([1]) Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2001/83/EK (2001. gada 6. novembris) par Kopienas kodeksu, kas attiecas uz cilvēkiem paredzētām zālēm (OV L 311, 28.11.2001., 67. lpp.).

piemēram, nespēja laikus pabeigt pediatrijas klīniskos pētījumus un iegūt datus, kas vajadzīgi, lai saņemtu tirdzniecības atļauju, kā rezultātā pediatrijā lietojamu zāļu apstiprināšana būtiski kavējas salīdzinājumā ar pieaugušajiem paredzētu zāļu apstiprināšanu. **[Gr. 10]**

(10) Attiecībā uz vispārējiem farmācijas tiesību aktiem būtu jāsaglabā direktīvas un regulas sistēma, lai izvairītos no to valsts tiesību aktu sadrumstalotības, kuri attiecas uz cilvēkiem paredzētām zālēm, ņemot vērā, ka tiesību akti ir balstīti uz dalībvalstu un Savienības tirdzniecības atļauju sistēmu. Dalībvalstu tirdzniecības atļaujas tiek piešķirtas un pārvaldītas, pamatojoties uz valsts tiesību aktiem, ar kuriem īsteno Savienības farmācijas tiesību aktus. Vispārējo farmācijas tiesību aktu izvērtējumā nav konstatēts, ka tiesību instrumenta izvēle ir radījusi īpašas problēmas vai radījusi nesaskaņotību. Turklāt REFIT platformas 2019. gada atzinums ([2]) apliecināja, ka dalībvalstu vidū nav atbalsta Direktīvas 2001/83/EK pārveidošanai par regulu.

(11) Direktīvai būtu jādarbojas sinerģijā ar regulu, lai būtu iespējama inovācija un lai veicinātu Savienības farmācijas nozares, jo īpaši MVU, konkurētspēju. Šajā ziņā tiek ierosināta stimulu sistēma, kas paredz atlīdzību par inovāciju, īpaši tādās jomās kā neapmierinātas medicīniskās vajadzības ~~un~~***,*** inovācija, kas sasniedz pacientus un uzlabo piekļuvi zālēm visā ***Savienībā, un inovācija, kura izriet no izstrādes*** Savienībā. Lai regulatīvo sistēmu padarītu efektīvāku un inovācijai labvēlīgāku, direktīvas mērķis ir arī mazināt administratīvo slogu un vienkāršot procedūras uzņēmumiem. **[Gr. 11]**

(11a) Šai direktīvai būtu jāsaskan ar Savienības mērķiem, kas izvirzīti, lai sekmētu pētniecību, inovāciju, digitalizāciju, tirdzniecību, starptautisko attīstību un rūpniecības konkurētspēju. **[Gr. 12]**

(12) Būtu jāprecizē Direktīvas 2001/83/EK definīcijas un darbības joma, lai sasniegtu augstus zāļu kvalitātes, drošuma un iedarbīguma standartus un, nemainot vispārējo tvērumu ***un neietekmējot valstu kompetenci šajā ziņā***, novērstu iespējamās regulatīvās nepilnības, ko izraisa norises zinātnē un tehnoloģijā, piemēram, mazapjoma produkti, pacienttuva ražošana vai personalizētas zāles, kuru ražošanā neizmanto rūpniecisku ražošanas procesu. **[Gr. 13]**

(13) Lai šajā direktīvā un regulā izvairītos no zālēm piemērojamo prasību dublēšanās, šajā direktīvā noteiktie vispārējie standarti attiecībā uz zāļu kvalitāti, drošumu ~~un~~***,*** iedarbīgumu ***un vides risku*** ir piemērojami zālēm, uz kurām attiecas valsts tirdzniecības atļauja, un arī uz zālēm, uz kurām attiecas centralizētā tirdzniecības atļauja. Tādējādi prasības par zāļu pieteikuma iesniegšanu ir spēkā attiecībā uz abu veidu zālēm, un arī noteikumi par zāļu parakstīšanas statusu, produkta informāciju un regulatīvo aizsardzību un noteikumi par ražošanu, piegādi, reklamēšanu, uzraudzību un citām valsts prasībām ir piemērojami zālēm, uz kurām attiecas centralizēta tirdzniecības atļauja. **[Gr. 14]**

(14) Tas, vai uz produktu attiecas zāļu definīcija, ir jānosaka katrā individuālā gadījumā, ņemot vērā šajā direktīvā noteiktos faktorus, piemēram, produkta noformējumu vai farmakoloģiskās, imunoloģiskās vai metaboliskās īpašības.

(15) Lai ņemtu vērā gan jaunu terapiju parādīšanos, gan to, ka pieaug tādu produktu skaits, kas ir tā dēvētie "robežprodukti" starp zāļu nozari un citām nozarēm, būtu jāgroza dažas definīcijas un atkāpes, lai kliedētu šaubas par piemērojamiem tiesību aktiem***. Gadījumos, kad joprojām trūkst skaidrības par produkta regulatīvo statusu, kompetentajām iestādēm vai Aģentūrai un attiecīgajām padomdevējām struktūrām, kas ir atbildīgas par citiem tiesiskajiem regulējumiem, proti, medicīniskām ierīcēm un cilvēku izcelsmes vielām, būtu jāiesaistās konsultācijās. Šādos gadījumos attiecīgā gadījumā būtu jāmeklē informācija apkopojumā, kas minēts Eiropas Parlamenta un Padomes Regulā (ES) 2024/1938*** ([3])***. Ja pēc tā joprojām ir šaubas par regulatīvo statusu, attiecīgajām struktūrām jāturpina konsultācijas, lai noteiktu attiecīgo regulatīvo statusu. Komisijai un***

([2]) ES centieni vienkāršot tiesību aktus — 2019. gada apsekojums par slogu, https://commission.europa.eu/system/files/2020-08/annual_burden_survey_2019_4_digital.pdf.

([3]) ***Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) 2024/1938 (2024. gada 13. jūnijs) par kvalitātes un drošības standartiem cilvēku izcelsmes vielām, ko paredzēts izmantot cilvēkiem, un ar ko atceļ Direktīvu 2002/98/EK un Direktīvu 2004/23/EK (OV L, 2024/1938, 17.7.2024., ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2024/1938/oj).***

dalībvalstīm būtu jāveicina sadarbība starp Aģentūru, valstu kompetentajām iestādēm un padomdevējām struktūrām, kas izveidotas ar citiem Savienības tiesību aktiem. Aģentūras un attiecīgo padomdevēju struktūru atzinumi un ieteikumi par zāļu regulatīvo statusu pēc konsultācijām būtu jādara publiski pieejami. Ar tādu pašu mērķi precizēt situācijas, kad produkts pilnībā ietilpst zāļu definīcijā un arī atbilst citu regulētu produktu definīcijai, ir piemērojami šīs direktīvas noteikumi par zālēm. Turklāt, lai nodrošinātu piemērojamo noteikumu skaidrību, ir arī lietderīgi uzlabot farmācijas tiesību aktu terminoloģijas konsekvenci un skaidri norādīt produktus, uz kuriem neattiecas direktīvas darbības joma. **[Gr. 15]**

(16) Jaunā cilvēka izcelsmes vielas (CIV) definīcija, kas noteikta [CIV regulā], attiecas uz jebkuru vielu, ko jebkādā veidā iegūst no cilvēka organisma, neatkarīgi no tā, vai tā satur šūnas, un no tā, vai tā atbilst "asins", "audu" vai "šūnu" definīcijai, piemēram, mātes pienu, zarnu mikrobiotu un jebkuru citu CIV, ko nākotnē varēs izmantot cilvēkiem. Šādas cilvēka izcelsmes vielas, kas nav audi un šūnas, var kļūt par zālēm, kas iegūtas no CIV, izņemot JTZ, ja CIV ir pakļauta rūpnieciskam procesam, kas ietver sistematizāciju, reproducējamību un darbības, kuras veic ierastā procesā vai katrai sērijai, rezultātā iegūstot standartizētas konsistences produktu. Ja process ir saistīts ar aktīvās sastāvdaļas izgūšanu no CIV, izņemot audus un šūnas, vai ar CIV (izņemot audus un šūnas) pārveidošanu, mainot vielas raksturīgās īpašības, tad arī tas būtu jāuzskata par zālēm, kas iegūtas no CIV. Ja process ir saistīts ar elementu koncentrēšanu, atdalīšanu vai izolēšanu asins komponentu sagatavošanā, tā nebūtu jāuzskata par to raksturīgo īpašību maiņu.

(17) Lai kliedētu šaubas, transplantācijai paredzētu cilvēka orgānu drošību un kvalitāti reglamentē tikai Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2010/53/ES ([4]), un medicīniskajai apaugļošanai paredzētu cilvēka izcelsmes vielu drošību un kvalitāti reglamentē tikai [CIV regula vai, ja tā nav spēkā, Direktīva 2004/23/EK].

(18) Nodrošinot, ka netiek vājinātas attiecīgās kvalitātes un drošības jomā noteiktās Savienības normas, šo direktīvu nepiemēro jaunievestās terapijas zālēm, kas ir izgatavotas, balstoties uz neierastu procesu un saskaņā ar īpašiem kvalitātes standartiem, un tiek izmantotas tajā pašā dalībvalstī slimnīcā, ārstniecības personai ***un slimnīcas farmaceitam*** uzņemoties ekskluzīvu profesionālo atbildību, lai nodrošinātu atbilsmi konkrētai pēc pasūtījuma izgatavojama produkta receptei konkrētam pacientam ("izņēmums slimnīcai"). Pieredze liecina, ka izņēmuma slimnīcām piemērošanā pastāv lielas atšķirības starp dalībvalstīm. Lai uzlabotu ***un saskaņotu*** izņēmuma slimnīcām piemērošanu, ar šo direktīvu tiek ieviesti pasākumi datu vākšanai, ziņošanai, kā arī šo datu ikgadējai pārskatīšanai, ko veic kompetentās iestādes, un to publicēšanai repozitorijā, ko veic Aģentūra. Turklāt Aģentūrai, pamatojoties uz dalībvalstu sniegto informāciju, būtu jāsagatavo ziņojums par izņēmuma slimnīcām īstenošanu, lai izvērtētu, vai būtu jānosaka pielāgots regulējums konkrētām mazāk kompleksām JTZ~~, kas izstrādātas un ko izmanto atbilstoši slimnīcas izņēmumam~~. Ja JTZ ražošanas un izmantošanas atļauja saskaņā ar izņēmumu slimnīcām tiek atsaukta drošības apsvērumu dēļ, attiecīgās kompetentās iestādes informē citu dalībvalstu kompetentās iestādes. ***Kompetentajām iestādēm būtu jāatbalsta akadēmiskās iestādes un citas bezpeļņas struktūras, izmantojot slimnīcu atbrīvojuma klauzulas prasības.*** **[Gr. 16]**

(18a) Aģentūrai būtu jāizstrādā programma, kas palīdzētu akadēmiskām un citām bezpeļņas struktūrām orientēties centralizētajā tirdzniecības atļaujas piešķiršanas procedūrā. Šāda programma būtu jāveido, izmantojot rezultātus, kas gūti saistībā ar Aģentūras izmēģinājuma programmu, kura piedāvā spēcīgāku atbalstu jaunievestās terapijas zāļu akadēmiskiem un bezpeļņas izstrādātājiem un ir sākta 2022. gada septembrī. **[Gr. 17]**

(19) Šai direktīvai nebūtu jāskar Padomes Direktīvas 2013/59/Euratom ([5]) noteikumi, tai skaitā noteikumi, kas attiecas uz pacientu un citu personu, kuras tiek eksponētas medicīniskam jonizējošajam starojumam, aizsardzības pamatošanu un optimizāciju. Terapijai izmantojamu radiofarmaceitisku preparātu gadījumā tirdzniecības atļauju, dozēšanas un ievadīšanas noteikumos ir jo īpaši jāievēro minētās direktīvas prasības, ka ekspozīcijas mērķa tilpums

([4]) Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2010/45/ES (2010. gada 7. jūlijs) par transplantācijai paredzētu cilvēku orgānu kvalitātes un drošības standartiem (OV L 207, 6.8.2010., 14. lpp.).

([5]) Padomes Direktīva 2013/59/Euratom (2013. gada 5. decembris), ar ko nosaka drošības pamatstandartus aizsardzībai pret jonizējošā starojuma radītajiem draudiem un atceļ Direktīvu 89/618/Euratom, Direktīvu 90/641/Euratom, Direktīvu 96/29/Euratom, Direktīvu 97/43/Euratom un Direktīvu 2003/122/Euratom (OV L 13, 17.1.2014., 1. lpp.).

jāplāno individuāli un tā izpilde ir attiecīgi jāpārbauda, ņemot vērā, ka devām uz nemērķa tilpumu un audiem, ir jābūt tik zemām, cik vien saprātīgi ir panākams, un jāatbilst ekspozīcijas paredzētajam terapeitiskajam mērķim.

(20) Sabiedrības veselības interesēs zāles būtu jāļauj laist Savienības tirgū tikai tad, ja par zālēm ir piešķirta tirdzniecības atļauja un ja ir pierādīta zāļu kvalitāte, drošums ~~un~~**,** iedarbīgums ***un vides risks***. Tomēr būtu jāparedz izņēmums no šīs prasības situācijās, kad pastāv steidzama vajadzība ievadīt zāles konkrētu pacienta vajadzību apmierināšanai vai kad ir apstiprināta patogēnu, toksīnu, ķīmisku vielu vai kodolstarojuma izplatīšanās, kas varētu radīt kaitējumu. Konkrētāk, lai apmierinātu īpašas vajadzības, būtu jāļauj dalībvalstīm neattiecināt šīs direktīvas noteikumus uz zālēm, ko piegādā, izpildot bona fide pasūtījumu, kura izdarīšana nav pieprasīta, un kas izgatavotas saskaņā ar pilnvarota veselības aprūpes speciālista specifikācijām un ir paredzētas atsevišķu pacientu lietošanai, tiem uzņemoties tiešu personisku atbildību. Būtu jāparedz dalībvalstīm iespēja uz laiku atļaut vēl tādu zāļu izplatīšanu, kam vēl nav piešķirta atļauja, lai novērstu iespējamu vai jau apstiprinātu patogēnu, toksīnu, ķīmisku vielu vai kodolstarojuma izplatīšanos, kas varētu radīt kaitējumu. **[Gr. 18]**

(21) Lēmumi par tirdzniecības atļaujām būtu jāpieņem, pamatojoties uz objektīviem zinātniskiem kritērijiem par attiecīgo zāļu kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu, izslēdzot ekonomiskus un jebkādus citus apsvērumus. Tomēr dalībvalstīm vajadzētu būt iespējai izņēmuma kārtā aizliegt izmantot zāles to teritorijā.

(22) Informācija un dokumenti, kas jāpievieno zāļu tirdzniecības atļaujas pieteikumam, apliecina, ka zāļu terapeitiskais iedarbīgums atsver iespējamos riskus. Visu zāļu ieguvumu un riska samērs tiks novērtēts, kad zāles tiks laistas tirgū, un jebkurā citā laikā, ko kompetentā iestāde uzskatīs par piemērotu.

(22a) Īpaša uzmanība būtu jāpievērš klīnisko izmēģinājumu sastāvam, lai nodrošinātu dzimumu līdztiesību un visaptverošus klīniskos datus. **[Gr. 19]**

(23) Tā kā tirgus spēki vien ir izrādījušies nepietiekami, lai veicinātu pediatrijas pacientu grupai paredzēto zāļu atbilstīgu izpēti, izstrādi un atļaušanu, ir ieviesta gan pienākumu, gan atlīdzības un stimulu sistēma.

(24) Tāpēc ir jāievieš prasība, ka attiecībā uz jaunām zālēm vai kad tiek izstrādātas pediatriskās indikācijas jau atļautām zālēm, uz kurām attiecas patents vai papildu aizsardzības sertifikāts, tad, kad tiek iesniegts tirdzniecības atļaujas pieteikums vai pieteikums par jaunu terapeitisko indikāciju, jaunu farmaceitisko formu vai jaunu ievadīšanas ceļu, ir jāiesniedz vai nu pediatrijas pacientu grupā veiktās izpētes rezultāti saskaņā ar apstiprinātu pediatrijas pētījumu plānu, vai pierādījums par atbrīvojumu vai termiņa atlikšanu. Tomēr, lai izvairītos no bērnu pakļaušanas nevajadzīgām klīniskajām pārbaudēm vai ja tas ir nepieciešams zāļu rakstura dēļ, minētā prasība nebūtu jāattiecina uz ģenēriskajām vai līdzīgām biozālēm un zālēm, kas atļautas vispāratzītajā zāļu izmantošanas procedūrā, kā arī uz ~~homeopātiskajām zālēm~~***homeopātiskajiem produktiem*** un tradicionālajām augu izcelsmes zālēm, kas tiek atļautas šajā direktīvā paredzētajās vienkāršotās reģistrācijas procedūrās. **[Gr. 20]**

(25) Lai nodrošinātu, ka tirdzniecības atļauju pamatojošie dati par tādu zāļu izmantošanu bērniem, kas jāapstiprina saskaņā ar šo regulu, ir izstrādāti pareizi, kompetentajām iestādēm būtu jāpārbauda atbilstība apstiprinātajam pediatrijas pētījumu plānam un jebkuri atbrīvojumi un atliktie termiņi tirdzniecības atļaujas pieteikuma apstiprināšanas posmā.

(26) Lai piešķirtu atlīdzību par atbilstību visiem pasākumiem, kas ietverti saskaņotajā pediatrijas pētījumu plānā, attiecībā uz zālēm, uz kurām attiecas papildu aizsardzības sertifikāts, ja zāļu informācijā ir iekļauta attiecīga informācija par veikto pētījumu rezultātiem, atlīdzība būtu jāpiešķir kā papildu aizsardzības sertifikāta, kas izveidots ar [Eiropas Parlamenta un Padomes Regulu (EK) Nr. 469/2009 ([6]) — PB lūgums aizstāt atsauci ar jaunu instrumentu, kad tas ir pieņemts], pagarinājums par sešiem mēnešiem.

([6]) Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (EK) Nr. 469/2009 (2009. gada 6. maijs) par papildu aizsardzības sertifikātu zālēm (OV L 152, 16.6.2009., 10. lpp.).

(27) Ja zāles ir Savienībā atļautas vai kādreiz atļautas ģenēriskās zāles vai līdzīgas biozāles (biolīdzīgas zāles), nebūtu jāpieprasa noteiktas ziņas un dokumenti, kas parasti jāiesniedz kopā ar tirdzniecības atļaujas pieteikumu. Gan ģenēriskajām zālēm, gan biolīdzīgām zālēm ir svarīga nozīme, lai nodrošinātu zāļu pieejamību plašākam pacientu lokam ***par pieejamākām cenām*** un radītu konkurētspējīgu iekšējo tirgu. Dalībvalstu iestādes kopīgā paziņojumā apstiprināja, ka pieredze, kas gūta pēdējo 15 gadu laikā saistībā ar apstiprinātām biolīdzīgajām zālēm, liecina, ka iedarbīguma, drošuma un imūngenicitātes ziņā šīs zāles ir pielīdzināmas to atsauces zālēm un tāpēc ir savstarpēji aizstājamas, un tāpēc tās var izmantot atsauces zāļu vietā (vai otrādi) vai aizstāt ar tā paša atsauces produkta citām biolīdzīgām zālēm. **[Gr. 21]**

(28) Pieredze liecina, ka ir ieteicams precīzi noteikt gadījumus, kad nav jāiesniedz toksikoloģisko un farmakoloģisko pārbaužu vai klīnisko pētījumu rezultāti, lai iegūtu atļauju zālēm, kas ir pēc būtības līdzīgas atļautām zālēm, vienlaikus neradot neizdevīgus apstākļus novatoriskiem uzņēmumiem. Attiecībā uz šīm konkrētajām zāļu kategorijām pastāv saīsināta procedūra, kas ļauj pieteikuma iesniedzējiem atsaukties uz datiem, kurus iesnieguši iepriekšēji pieteikuma iesniedzēji, un attiecīgi iesniegt tikai dažus konkrētus dokumentus.

(29) Attiecībā uz ģenēriskajām zālēm ir jāpierāda tikai ģenērisko zāļu līdzvērtīgums atsauces zālēm. Attiecībā uz biozālēm ir nepieciešams iesniegt kompetentajām iestādēm tikai salīdzināmības testu un pētījumus rezultātus. Attiecībā uz hibrīdzālēm, t. i., gadījumos, kad uz zālēm neattiecas ģenērisko zāļu definīcija vai ir mainīts to stiprums, farmaceitiskā forma, ievadīšanas ceļš vai terapeitiskās indikācijas salīdzinājumā ar atsauces zālēm, ir jāiesniedz attiecīgo neklīnisko vai klīnisko pētījumu rezultāti, ciktāl tas nepieciešams, lai noteiktu zinātnisko saikni ar datiem, uz kuriem atsaucas zāļu tirdzniecības atļaujā. Tas pats attiecas uz biohibrīdzālēm, t. i., gadījumiem, kad ir mainīts biolīdzīgo zāļu stiprums, farmaceitiskā forma, ievadīšanas ceļš vai terapeitiskās indikācijas salīdzinājumā ar atsauces biozālēm. Pēdējās divās minētajās situācijās zinātniskā saikne nosaka, ka hibrīdzāļu aktīvā viela īpašību ziņā būtiski neatšķiras attiecībā uz drošumu vai iedarbīgumu. Ja tā būtiski atšķiras attiecībā uz šīm īpašībām, pieteikuma iesniedzējam ir jāiesniedz pilns pieteikums.

(30) Regulatīvo lēmumu pieņemšanu par zāļu izstrādi, atļaušanu un uzraudzīšanu var atbalstīt, piekļūstot veselības datiem un tos analizējot, attiecīgā gadījumā aptverot arī reālos apstākļos iegūtus datus, t. i., veselības datus, kas radīti ārpus klīniskiem pētījumiem. Kompetentajām iestādēm jāspēj izmantot šādus datus, arī izmantojot Eiropas veselības datu telpas sadarbspējīgo infrastruktūru. ***Lai atbalstītu regulatīvo lēmumu pieņemšanu, attiecīgā gadījumā varētu izmantot arī datus, kas iegūti, izmantojot in silico metodes, piemēram, skaitļošanas modelēšanu un simulāciju, molekulāro modelēšanu, mehānistisko modelēšanu, digitālo dvīni un mākslīgo intelektu.*** **[Gr. 22]**

(31) Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvā 2010/63/ES ([7]) ir noteikumi par to, kā, pamatojoties uz aizstāšanas, samazināšanas un pilnveides principiem, aizsargāt dzīvniekus, kurus izmanto zinātniskos nolūkos. Jebkuros pētījumos, kuros izmanto dzīvniekus un kuri sniedz būtisku informāciju par zāļu drošumu un iedarbīgumu, būtu jāņem vērā dzīvu dzīvnieku aprūpē un to izmantošanā zinātniskiem mērķiem aizstāšanas, samazināšanas un pilnveides principi, un tie būtu ***jāizmanto tikai pēc nepieciešamības un*** jāoptimizē, lai ne vien iegūtu vislabākos rezultātus, bet arī lai izmantotu minimālu dzīvnieku skaitu***. Tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējam nebūtu jāveic testi ar dzīvniekiem, ja ir pieejamas zinātniski apmierinošas metodes, kas neietver testus ar dzīvniekiem. Ja nav pieejamas zinātniski apmierinošas testēšanas metodes, kurās neizmanto dzīvniekus, pieteikuma iesniedzējiem, kas izmanto testus ar dzīvniekiem, būtu jāpierāda, ka attiecībā uz visiem testiem ar dzīvniekiem, kas veikti, lai pamatotu pieteikumu, ir ticis piemērots testu ar dzīvniekiem zinātniskiem mērķiem aizstāšanas, samazināšanas un pilnveides princips***. Šādas testēšanas procedūras būtu jāizstrādā tā, lai izvairītos no sāpju, ciešanu, diskomforta vai ilgstoša kaitējuma nodarīšanas dzīvniekiem, un tajās būtu jāievēro pieejamās EMA un ICH pamatnostādnes. Konkrētāk, tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējam un tirdzniecības atļaujas turētājam būtu jāņem vērā Direktīvā 2010/63/ES noteiktie principi, kā arī, ja iespējams, testu ar dzīvniekiem vietā jāizmanto jaunas pieejas metodes. Tās cita starpā var būt šādas: in vitro modeļi, piemēram, mikrofizioloģiskās sistēmas, tai skaitā orgānus modelējošas mikroshēmas, (divdimensiju un trīsdimensiju) šūnu kultūras modeļi, organoīdi un uz cilvēka cilmes šūnām balstīti modeļi; in silico rīki vai ***grupas un*** analoģijas***, ūdens ikru*** modeļi***, kā arī bezmugurkaulnieku sugas***. **[Gr. 23]**

([7]) Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2010/63/ES (2010. gada 22. septembris) par zinātniskiem mērķiem izmantojamo dzīvnieku aizsardzību (OV L 276, 20.10.2010., 33. lpp.).

(32) Būtu jāievieš procedūras, lai, kad vien iespējams, veicinātu kopīgus testus ar dzīvniekiem nolūkā izvairīties no ***nevajadzīgiem*** dzīvus dzīvniekus ~~izmantojošu testu~~***izmantojošiem testiem***, uz kuriem attiecas Direktīva 2010/63/ES~~, nevajadzīgas dublēšanās~~. Tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējiem un tirdzniecības atļaujas turētājiem būtu jāpieliek visas pūles, lai atkārtoti izmantotu pētījumu ar dzīvniekiem rezultātus un pētījumos ar dzīvniekiem iegūtos rezultātus padarītu publiski pieejamus. Attiecībā uz saīsinātajiem pieteikumiem tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējiem būtu jāizmanto attiecīgie pētījumi, kas veikti saistībā ar atsauces zālēm. **[Gr. 24]**

(33) Attiecībā uz klīniskajām pārbaudēm par zālēm, ko paredzēts atļaut Savienībā, it īpaši ja šādus pētījumus veic ārpus Savienības, tirdzniecības atļaujas pieteikuma izvērtēšanas laikā būtu jāpārbauda, vai šie pētījumi veikti saskaņā ar labas klīniskās prakses principiem un ētikas prasībām, kas ir līdzvērtīgas Eiropas Parlamenta un Padomes Regulas (ES) 536/2014 ([8]) noteikumiem.

(34) Pastāv iespēja noteiktos apstākļos tirdzniecības atļaujas piešķirt nosacīti vai izņēmuma kārtā, ja ir izpildītas noteiktas saistības vai nosacījumi. Tiesību aktiem būtu jāļauj līdzīgos apstākļos zāles ar standarta tirdzniecības atļauju jaunām terapeitiskajām indikācijām atļaut nosacīti vai izņēmuma kārtā. Zālēm, ko apstiprina nosacīti vai izņēmuma kārtā, principā būtu jāatbilst prasībām attiecībā uz standarta tirdzniecības atļauju, izņemot konkrētās atkāpes un nosacījumus, kas izklāstīti attiecīgajā nosacīti vai izņēmuma kārtā piešķirtajā tirdzniecības atļaujā, un attiecībā uz tām ir īpaši jāpārbauda, vai ir izpildīti noteiktie īpašie nosacījumi vai pienākumi. Tirdzniecības atļaujas atteikuma pamatojumam būtu mutatis mutandis jāattiecas uz šādiem gadījumiem.

(34a) Ja vides riska novērtējums ir nepilnīgs vai nepietiekami pamatots attiecībā uz zālēm, kas atļautas pirms 2005. gada 30. oktobra, vajadzētu būt iespējai atsaukt valsts tirdzniecības atļauju. Tomēr, pirms tiek pieņemts lēmums par atsaukšanu, būtu pienācīgi jāapsver iespēja izvairīties no tā, ka pacientiem ir ierobežota piekļuve šādām zālēm. **[Gr. 25]**

(35) Tirdzniecības atļauja par zālēm būtu jāpiešķir kompetentajai iestādei vienā dalībvalstī, izņemot zāles, uz kurām attiecas centralizētā atļaušanas procedūra, kura noteikta ar [pārskatīto Regulu (ES) Nr. 726/2004]. Lai pieteikuma iesniedzējiem un kompetentajām iestādēm nerastos lieks administratīvs un finansiāls slogs, pieteikums par zāļu atļaušanu būtu pilnīgi un padziļināti jānovērtē tikai vienreiz. Tāpēc ir lietderīgi noteikt īpašas procedūras nacionālajā procedūrā piešķirto atļauju savstarpējai atzīšanai. Turklāt vajadzētu būt iespējai iesniegt vienu un to pašu pieteikumu vienlaikus vairākās dalībvalstīs, lai veiktu kopēju novērtējumu vienas no attiecīgajām dalībvalstīm vadībā.

(36) Turklāt saskaņā ar minētajām procedūrām būtu jāparedz noteikumi par to, kā dalībvalstu zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupā ("koordinācijas grupa") bez liekas kavēšanās atrisināt jebkādas kompetento iestāžu domstarpības. Ja dalībvalstis nevar vienoties par zāļu kvalitāti, drošumu vai iedarbīgumu, jautājuma zinātniskā novērtēšana būtu jāveic saskaņā ar Savienības standartu, lai strīdīgajā jautājumā pieņemtu vienotu un attiecīgajām dalībvalstīm saistošu lēmumu. Turklāt šis lēmums būtu jāpieņem, izmantojot ātru procedūru, kas nodrošina Komisijas un dalībvalstu ciešu sadarbību.

(37) Būtisku domstarpību gadījumā, ko nevar atrisināt, būtu jāpaaugstina lietas pakāpe un lieta jānodod Aģentūrai, lai tā pieņemtu zinātnisku atzinumu, ko pēc tam īsteno ar Komisijas lēmumu.

(38) Lai uzlabotu sabiedrības veselības aizsardzību un izvairītos no nevajadzīgas centienu dublēšanās zāļu tirdzniecības atļauju pieteikuma izskatīšanas laikā, dalībvalstīm būtu sistemātiski jāgatavo novērtējuma ziņojumi par katrām zālēm, ko tās atļāvušas, un pēc pieprasījuma būtu jāapmainās ar ziņojumiem. Turklāt dalībvalstij vajadzētu būt iespējai apturēt tādu zāļu tirgū laišanas atļaujas pieteikuma izskatīšanu, ko tajā laikā izskata cita dalībvalsts, lai atzītu šīs citas valsts pieņemto lēmumu.

([8]) Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) Nr. 536/2014 (2014. gada 16. aprīlis) par cilvēkiem paredzētu zāļu klīniskajām pārbaudēm un ar ko atceļ Direktīvu 2001/20/EK (OV L 158, 27.5.2014., 1. lpp.).

(39) Pēc iespējas plašākas zāļu pieejamības interesēs dalībvalstij, kas ir ieinteresēta iegūt piekļuvi konkrētām zālēm, kuru atļaušana tiek veikta decentralizētajās un savstarpējās atzīšanas procedūrās, vajadzētu būt iespējai pievienoties šādai procedūrai.

(40) Lai palielinātu zāļu pieejamību, jo īpaši mazākos tirgos, gadījumos, kad pieteikuma iesniedzējs nepieprasa atļauju zāļu tirdzniecībai saskaņā ar savstarpējās atzīšanas procedūru attiecīgajā dalībvalstī, šī dalībvalsts, pamatojoties uz sabiedrības veselības aizsardzības apsvērumiem, var atļaut zāļu laišanu tirgū.

(41) Ģenērisko zāļu gadījumā, kad atsauces zālēm tirdzniecības atļauja piešķirta saskaņā ar centralizēto procedūru, tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzēji var izvēlēties vienu no divām procedūrām atbilstoši dažiem nosacījumiem. Līdzīgi arī joprojām jābūt izvēles tiesībām attiecībā uz savstarpējas vai decentralizētas atzīšanas procedūras pieejamību konkrētām zālēm, pat ja tās ir terapeitisks jauninājums vai ir radītas sabiedrības vai pacientu vajadzībām. Tā kā ģenēriskās zāles veido lielu daļu no zāļu tirgus, būtu jāveicina to pieejamība Savienības tirgū, ņemot vērā gūto pieredzi, tāpēc būtu jāvienkāršo procedūras citu attiecīgo dalībvalstu iekļaušanai šādā procedūrā.

(42) Procedūru vienkāršošana nedrīkstētu ietekmēt zāļu zinātniskā novērtējuma standartus vai kvalitāti, lai garantētu kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu, tāpēc zinātniskās novērtēšanas periods būtu jāpatur spēkā. Tomēr ir paredzēts tirdzniecības atļaujas procedūras kopējo laikposmu samazināt no 210 dienām līdz 180 dienām.

(43) Dalībvalstīm būtu jānodrošina pietiekams kompetento iestāžu finansējums, lai tās varētu veikt savus uzdevumus saskaņā ar šo direktīvu un [pārskatīto Regulu (ES) 726/2004]. Turklāt dalībvalstīm būtu jānodrošina, ka kompetentās iestādes atvēl pietiekamus resursus savam ieguldījumam Aģentūras darbā, ņemot vērā uz izmaksām balstīto atlīdzību, ko tās saņem no Aģentūras.

(44) Attiecībā uz piekļuvi zālēm — iepriekšējos Savienības farmācijas tiesību aktu grozījumos šis jautājums tika aplūkots, paredzot tirdzniecības atļaujas pieteikumu paātrinātu novērtējumu vai atļaujot izsniegt nosacītu tirdzniecības atļauju par zālēm, kas paredzētas neapmierinātu medicīnisko vajadzību apmierināšanai. Lai gan šie pasākumi paātrināja inovatīvu un daudzsološu terapiju apstiprināšanu ***dažās jomās***, ***ir dažas sabiedrības veselības prioritātes, kuras joprojām netiek pietiekami risinātas, un*** šīs zāles ne vienmēr sasniedz pacientu, un pacientu piekļuve zālēm Savienībā vēl joprojām ir atšķirīgā līmenī. Pacientu piekļuve zālēm ir atkarīga no daudziem faktoriem. Tirdzniecības atļauju turētājiem nav pienākuma pārdot zāles visās dalībvalstīs; tie var nolemt nepārdot savas zāles vai tās atsaukt vienā vai vairākās dalībvalstīs***, ko bieži nosaka komerciāli apsvērumi***. Citi faktori, kas ietekmē zāļu laišanu tirgū un pacientu piekļuvi tām, ir valsts cenu noteikšanas un kompensāciju politika, iedzīvotāju skaits, veselības aprūpes sistēmu organizācija un valsts administratīvās procedūras. ***Turklāt sarežģīta regulatīvā vide un saistītais administratīvais slogs var liegt MVU, pētnieciskajiem institūtiem un akadēmiskām iestādēm izstrādāt daudzsološus inovatīvus ārstēšanas veidus un pieteikties uz nosacītu tirdzniecības atļauju.*** **[Gr. 26]**

(44a) Lai palielinātu zāļu pieejamību un palīdzētu samazināt piekļuves nevienlīdzību Savienībā, zāļu tirdzniecības atļauju turētājiem būtu jāiesniedz pieteikums par cenām un kompensāciju dalībvalstīs pēc pieprasījuma. **[Gr. 27]**

(45) Jautājums par pacientu nevienlīdzīgu piekļuvi zālēm un zāļu finansiālo pieejamību ir kļuvis par vienu no Eiropas Zāļu stratēģijas galvenajām prioritātēm, kā tas uzsvērts arī Padomes secinājumos ([9]) un Eiropas Parlamenta rezolūcijā ([10]). Dalībvalstis aicināja pārskatīt mehānismus un stimulus tādu zāļu izstrādei, kas pielāgotas neapmierināto medicīnisko vajadzību līmenim, vienlaikus nodrošinot veselības aprūpes sistēmas ilgtspēju, pacientu piekļuvi zālēm un zāļu finansiālo pieejamību visās dalībvalstīs. ***Ir svarīgi uzraudzīt un izvērtēt piekļuvi zālēm Savienības līmenī, lai saprastu rezultātus, kas sasniegti ar stimulu palīdzību.*** **[Gr. 28]**

([9]) Padomes secinājumi par līdzsvara stiprināšanu farmācijas sistēmās ES un tās dalībvalstīs (OV C, C/269, 23.7.2016., 31. lpp.). Padomes secinājumi par piekļuvi zālēm un medicīniskajām ierīcēm spēcīgākai un noturīgai ES (2021/C 269 I/02).

([10]) Eiropas Parlamenta rezolūcija (2017. gada 2. marts) par ES iespējām uzlabot zāļu pieejamību (2016/2057(INI) un rezolūcija par zāļu trūkumu (2020/2071(INI)).

(46) Piekļuve ietver arī finansiālo pieejamību. Šajā ziņā Savienības farmācijas tiesību aktos ir ievērota dalībvalstu kompetence attiecībā uz cenu noteikšanu un kompensācijām. To papildinošais mērķis ir pozitīvi ietekmēt finansiālo pieejamību un veselības aprūpes sistēmu ilgtspēju ar pasākumiem, kas veicina ģenērisko un biolīdzīgo zāļu radīto konkurenci. Savukārt ģenērisko un biolīdzīgo zāļu radītajai konkurencei būtu arī jāpalielina pacientu piekļuve zālēm.

(46a) Dalībvalstis piemēro dažādas procedūras un pasākumus, lai noteiktu zāļu cenas un kompensāciju par zālēm. Šādas procedūras un pasākumi nopietni ietekmē zāļu pieejamību, sevišķi to, cik ātri attiecīgās zāles ir pieejamas. Tāpat arī dalībvalstis piemēro konkrētas procedūras un pasākumus, ar ko tiek veicināta konkurence, kuru nodrošina ģenēriskās zāles un biolīdzīgas zāles. Respektējot dalībvalstu kompetenci un apzinoties atšķirības, kas visā Savienībā vērojamas attiecībā uz piekļuvi zālēm, lielāka prioritāte būtu jāpiešķir valstu kompetento iestāžu labākās prakses savstarpējai apmaiņai šajā jomā. Šajā ziņā izteikti svarīga ir Komisijas rīcība, veicinot iespējas vieglāk apmainīties ar labāko praksi. **[Gr. 29]**

(47) Lai nodrošinātu dialogu starp visiem zāļu ~~dzīves~~***aprites*** ciklā iesaistītajiem dalībniekiem, Farmācijas komitejā notiek apspriedes par politikas jautājumiem, kas saistīti ar ~~to~~ noteikumu piemērošanu~~, kuri attiecas uz regulatīvās~~ ***attiecībā uz*** datu ***normatīvās*** aizsardzības pagarināšanu ~~zāļu laišanai tirgū~~. Komisija var pēc vajadzības uzaicināt struktūras, kas atbild par veselības tehnoloģiju novērtējumu un ir minētas Regulā (ES) 2021/2282, vai valsts struktūras, kas atbild par cenu noteikšanu un kompensācijām, piedalīties Farmācijas komitejas apspriedēs. **[Gr. 30]**

(48) Lai gan lēmumi par cenu noteikšanu un kompensācijām ir dalībvalstu kompetencē, Eiropas Zāļu stratēģijā tika paziņots par darbībām dalībvalstu sadarbības uzlabošanai, lai uzlabotu finansiālo pieejamību***. Lai gan konkrētā dalībvalstī samaksātā cena atspoguļo valsts veselības aprūpes sistēmas izvēli, plašāka koordinācija cenu noteikšanas un iepirkuma jomā varētu veicināt vienlīdzīgāku un savlaicīgāku piekļuvi zālēm, arī dalībvalstīs ar zemāku pirktspēju. Komisija var atbalstīt tādas iniciatīvas kā Beniluksa farmācijas nozares politikas iniciatīva un Valletas deklarācija***. Komisija ir pārveidojusi Valsts kompetento iestāžu cenu noteikšanas un kompensācijas jautājumos un publisko veselības aprūpes finansētāju grupu (NCAPR) no ad-hoc foruma par pastāvīgu brīvprātīgu sadarbību ar mērķi apmainīties ar informāciju un paraugpraksi cenu noteikšanas, maksājumu un iepirkuma politikas jomā, lai uzlabotu zāļu finansiālo pieejamību un rentabilitāti un veselības aprūpes sistēmas ilgtspēju. Komisija ir apņēmusies kāpināt šo sadarbību un turpināt atbalstīt informācijas apmaiņu starp valsts iestādēm, arī zāļu publiskā iepirkuma jomā, vienlaikus pilnībā ievērojot dalībvalstu kompetenci šajā jomā. ***Komisijai būtu jāsniedz norādījumi par to, kā vislabāk īstenot "saimnieciski visizdevīgāko piedāvājumu" ("MEAT" kritēriji) publiskajā iepirkumā, kura mērķis ir nodrošināt vislabāko cenas un vērtības attiecību, nevis aplūkot tikai zemākās cenas kritērijus.*** Komisija var arī uzaicināt NCAPR dalībniekus piedalīties Farmācijas komitejas apspriedēs par jautājumiem, kas var ietekmēt cenu noteikšanas vai kompensāciju politiku, piemēram, stimulus laišanai tirgū. ***Būtu jācenšas nodrošināt, ka kopīgajam iepirkumam nav kaitīgas ietekmes uz piekļuvi zālēm valstīs, kuras attiecīgajā iepirkumā nepiedalās.*** **[Gr. 31]**

(49) Kopīgs iepirkums — vai tas notiek vienā valstī vai aptver vairākas valstis — var uzlabot piekļuvi zālēm, to finansiālo pieejamību un piegādes drošību, it īpaši mazākām valstīm. Dalībvalstis, kas ir ieinteresētas kopīgā zāļu iepirkumā, var izmantot Direktīvu 2014/24/ES ([11]), kurā izklāstītas iepirkuma procedūras publiskajiem pircējiem, Kopīgā iepirkuma nolīgumu ([12]) un ierosināto pārskatīto Finanšu regulu ([13]). Pēc dalībvalstu lūguma Komisija var atbalstīt ieinteresētās dalībvalstis, veicinot koordināciju, lai nodrošinātu pacientu piekļuvi zālēm Savienībā, kā arī informācijas apmaiņu, jo īpaši par zālēm reti sastopamu un hronisku slimību ārstēšanai. ***Ja kopīgs zāļu iepirkums***

([11]) Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2014/24/ES (2014. gada 26. februāris) par publisko iepirkumu un ar ko atceļ Direktīvu 2004/18/EK (OV L 94, 28.3.2014., 65. lpp.).

([12]) Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) 2022/2371 (2022. gada 23. novembris) par nopietniem pārrobežu veselības apdraudējumiem un ar ko atceļ Lēmumu Nr. 1082/2013/ES.

([13]) COM(2022) 223 final.

ir medicīnisks pretpasākums gadījumos, kad ir nopietns veselības pārrobežu apdraudējums, piemēro Eiropas Parlamenta un Padomes Regulu (ES) 2022/2371 [14]**. [Gr. 32]**

(50) Lai stimulētu zāļu izstrādi terapeitiskajās jomās, kurās patlaban vajadzības netiek pietiekami apmierinātas, ir jānosaka uz kritērijiem balstīta "neapmierinātu medicīnisko vajadzību" definīcija. Lai nodrošinātu, ka neapmierinātu medicīnisko vajadzību koncepcija atspoguļo norises zinātnē un tehnoloģijā un pašreizējās zināšanas par pietiekami neizpētītām slimībām ***un nepieļauj datu aizsardzības paplašināšanu neskaidras termina "neapmierinātas medicīniskās vajadzības" interpretācijas dēļ***, Komisijai, izmantojot īstenošanas aktus, būtu jāprecizē un jāatjaunina tādi kritēriji kā apmierinoša diagnostikas, profilakses vai ārstēšanas metodika, "joprojām augsta saslimstība vai mirstība", "attiecīgā pacientu mērķgrupa", ievērojot Aģentūras veikto zinātnisko novērtējumu. Aģentūra apspriežu procesā, kas izveidots ar [pārskatīto Regulu (EK) Nr. 726/2004], lūgs ieguldījumu no plaša tādu iestāžu vai struktūru loka, kuras aktīvi darbojas visā zāļu dzīves ciklā, un arī ņems vērā zinātniskās iniciatīvas ES līmenī vai starp dalībvalstīm saistībā ar neapmierinātu medicīnisko vajadzību analīzi, slimību slogu un prioritāšu noteikšanu pētniecībai un izstrādei. ***Aģentūrai būtu jācenšas saņemt arī citu attiecīgo ieinteresēto personu, tostarp attiecīgo pacientu mērķgrupu, ieguldījumu.*** Kritērijus attiecībā uz "nepamierinātām medicīniskajām vajadzībām" dalībvalstis vēlāk var izmantot, lai noteiktu konkrētas interesējošas terapeitiskās jomas***, bet tiem nav automātiski jāietekmē dalībvalstu lēmumi par zāļu cenu noteikšanu un kompensāciju, kuros būtu jāņem vērā arī citi faktori, jo īpaši veselības aprūpes tehnoloģiju novērtējums, ne tikai šajā direktīvā noteiktā definīcija***. **[Gr. 33]**

(50a) Saslimstības jēdzienam neapmierinātu medicīnisku vajadzību definīcijā būtu jāietver vairāki faktori. Saslimstība būtu jāsaprot kā tāda, kas ietver pacientu dzīves kvalitātes aspektus, lielu slimību un ārstēšanas slogu un nespēju veikt ikdienas darbības. Tāpēc, novērtējot neapmierinātas medicīniskās vajadzības, būtu jāņem vērā attiecīgie pacientu pieredzes dati. **[Gr. 34]**

(51) Jaunu terapeitisko indikāciju iekļaušana atļautās zālēs veicina pacientu piekļuvi papildu terapijām un tāpēc būtu jāstimulē.

(51a) Būtu jāatbalsta pēcpatentaizsardzības zāļu pārprofilēšana, lai izstrādātu jaunas terapeitiskās iespējas, jo tas var finansiāli pieejamā veidā paplašināt piekļuvi, sniedzot pacientiem lielus ieguvumus. **[Gr. 35]**

(52) Attiecībā uz ~~sākotnējo~~ tirdzniecības atļaujas pieteikumu zālēm, kas satur jaunu aktīvo vielu, būtu jāstimulē tādu klīnisko pētījumu iesniegšana, kuri kā salīdzināmo lielumu ietver uz pierādījumiem balstītu esošu ārstēšanu, lai veicinātu tādu salīdzinošu klīnisko pierādījumu radīšanu, kuri ir nozīmīgi un kurus dalībvalstis tādējādi vēlāk var izmantot kā atbalstu vēlākiem veselības tehnoloģiju novērtējumiem un lēmumiem par cenu noteikšanu un kompensācijām. ***Valstu kompetentajām iestādēm un Aģentūrai būtu pēc iespējas jāsekmē tādu salīdzinošu pētījumu izmantošana, kas salīdzina jauno aktīvo vielu ar esošo ārstēšanu, gadījumos, kad pirms zāļu tirdzniecības atļaujas piešķiršanas tiek sniegti regulatīvi ieteikumi.*** **[Gr. 36]**

(53) Tirdzniecības atļaujas turētājam ***savās atbildības jomās*** būtu jānodrošina atbilstoša un nepārtraukta zāļu piegāde visā to pastāvēšanas laikā ~~neatkarīgi no tā, vai uz šīm zālēm attiecina piegādes stimulu~~. **[Gr. 37]**

(54) Mikrouzņēmumiem un mazajiem un vidējiem uzņēmumiem ("MVU"), bezpeļņas struktūrām vai struktūrām, ~~kam ir ierobežota~~***kuru*** pieredze Savienības sistēmā ***ir ierobežota, būtu jādod~~, būtu jāatvēl~~*** papildu laiks ~~zāļu tirdzniecībai~~***pieteikuma iesniegšanai par cenu noteikšanu un kompensāciju zālēm*** dalībvalstīs, kurās tirdzniecības atļauja ir derīga, ~~lai saņemtu~~***ja*** papildu ~~regulatīvo datu aizsardzību~~***laiku dot ir prasījusi attiecīgā dalībvalsts***. **[Gr. 38]**

(55) ~~Piemērojot noteikumus par stimuliem laišanai tirgū,~~ Tirdzniecības atļauju turētājiem un dalībvalstīm būtu jādara viss iespējamais, lai nodrošinātu savstarpēji saskaņotu zāļu piegādi atbilstoši attiecīgās dalībvalsts vajadzībām, nepamatoti nekavējot un netraucējot otrai pusei izmantot ~~tās~~***savas*** tiesības saskaņā ar šo direktīvu. **[Gr. 39]**

---

[14] ***Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) 2022/2371 (2022. gada 23. novembris) par nopietniem pārrobežu veselības apdraudējumiem un ar ko atceļ Lēmumu Nr. 1082/2013/ES (OV L 314, 6.12.2022., 26. lpp.).***

~~(56) Dalībvalstīm ir iespēja atteikties no nosacījuma par laišanu tirgū to teritorijā, lai pagarinātu datu aizsardzību attiecībā uz laišanu tirgū. To var izdarīt, sniedzot paziņojumu par iebildumu necelšanu pret regulatīvās datu aizsardzības perioda pagarināšanu. Paredzams, ka tas jo īpaši notiks situācijās, kad laišana tirgū konkrētā dalībvalstī ir praktiski neiespējama vai ja ir īpaši iemesli, kādēļ dalībvalsts vēlas, lai laišana tirgū notiktu vēlāk.~~ **[Gr. 40]**

(57) ~~Dalībvalstu dokumentu izsniegšana attiecībā uz datu aizsardzības pagarināšanu zāļu piegādes nolūkā visās~~***Cenas noteikšanas un kompensācijas pieteikums*** dalībvalstīs~~, kurās tirdzniecības atļauja ir derīga, jo īpaši atbrīvojums no nosacījumiem par šādu pagarināšanu,~~ nevienā brīdī neskar dalībvalstu pilnvaras attiecībā uz zāļu piegādi, zāļu cenu noteikšanu vai zāļu iekļaušanu valsts veselības apdrošināšanas shēmās. ~~Dalībvalstis neatsakās no iespējas pieprasīt attiecīgo zāļu izlaišanu vai piegādi jebkurā laikā pirms datu aizsardzības perioda pagarināšanas, tās laikā vai pēc tās.~~ **[Gr. 41]**

(58) Alternatīvs piegādes pierādīšanas veids ir zāļu iekļaušana to zāļu pozitīvajā sarakstā, kuras sedz valsts veselības apdrošināšanas sistēma saskaņā ar ***Padomes*** Direktīvu 89/105/EEK. Saistītās sarunas starp uzņēmumiem un dalībvalsti būtu ~~jāveic~~***jārisina*** godprātīgi***, un visām pusēm būtu jāievēro Direktīvā 89/105/EEK*** [15] ***noteiktie termiņi***. **[Gr. 42]**

(58a) Pārrobežu veselības aprūpe ir svarīgs elements, kas paver pacientiem iespējas iegūt zāles, kuras tiem citādi nebūtu pieejamas. Lai veicinātu piekļuvi zālēm, sevišķi tad, ja tās ir mazas pacientu grupas, piemēram, pediatrijas vai reti sastopamu slimību pacienti, kuri bieži ir nelabvēlīgākajā situācijā saistībā ar piekļuvi zālēm, vai ja zāļu ievadīšanai ir vajadzīgas īpašas prasmes vai infrastruktūra, būtu jāatbalsta Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvas 2011/24/ES [16] ***pilnīga īstenošana. Šajā ziņā ir svarīgi apsvērt visus alternatīvos veidus, kā zāles darīt pieejamas pacientiem. Tāpēc dalībvalstu kompetentajām iestādēm būtu jāizmanto NCAPR, lai apmainītos un dalītos ar labāko praksi saistībā ar to, kā tiek īstenotas pārrobežu vienošanās un kā notiek pārrobežu sarunas par pieejamību.*** **[Gr. 43]**

~~(59) Dalībvalstij, kas uzskata, ka piegādes nosacījumi attiecībā uz tās teritoriju nav izpildīti, būtu jāsniedz argumentēts paziņojums par izmaiņu, kas saistītas ar attiecīgā stimula nodrošināšanu, neatbilstību vēlākais Cilvēkiem paredzēto zāļu pastāvīgās komitejas procedūrā.~~ **[Gr. 44]**

(60) Komisija un dalībvalstis pastāvīgi uzrauga jebkurus datus un gūtās atziņas no stimulu sistēmas piemērošanas, lai, cita starpā arī pieņemot īstenošanas aktus, uzlabotu šo noteikumu piemērošanu. Komisija izveido valsts kontaktpunktu sarakstu šajā nolūkā.

(61) Ja attiecīgā iestāde Savienībā ir piešķīrusi obligātu licenci ~~sabiedrības veselības ārkārtas situācijas risināšanai~~***saskaņā ar Savienības tiesību aktos paredzētiem nosacījumiem un atbilstoši starptautiskiem nolīgumiem***, regulatīvā datu aizsardzība (ja tā vēl ir spēkā) var traucēt obligātās licences efektīvai izmantošanai, jo tā kavē ģenērisko zāļu atļaušanu un attiecīgi arī piekļuvi zālēm, kas vajadzīgas krīzes atrisināšanai. Šā iemesla dēļ datu un tirgus aizsardzība būtu jāaptur~~, kad ir izsniegta obligātā licence sabiedrības veselības ārkārtas situācijas risināšanai.~~ Šāda regulatīvās datu aizsardzības apturēšana būtu jāatļauj tikai attiecībā uz piešķirto obligāto licenci un tās saņēmēju. Apturēšana atbilst piešķirtās obligātās licences mērķim, teritoriālajai darbības jomai, ilgumam un priekšmetam. **[Gr. 45]**

(62) Regulatīvās datu aizsardzības apturēšana būtu jānosaka tikai uz obligātās licences darbības laiku ***dalībvalstīs, kurās obligātā licence ir piešķirta***. Datu un tirgus aizsardzības "apturēšana" ~~sabiedrības veselības ārkārtas situāciju gadījumos~~***saskaņā ar obligātu licenci, ko attiecīgā iestāde Savienībā ir piešķīrusi atbilstoši Savienības tiesību aktos paredzētiem nosacījumiem un starptautiskiem nolīgumiem,*** nozīmē, ka datu un tirgus aizsardzība nerada

(15) ***Padomes Direktīva 89/105/EEK (1988. gada 21. decembris) par to pasākumu pārskatāmību, kas reglamentē cilvēkiem paredzēto zāļu cenas un to iekļaušanu valstu veselības apdrošināšanas sistēmās (OV L 40, 11.2.1989., 8. lpp.).***

(16) ***Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2011/24/ES (2011. gada 9. marts) par pacientu tiesību piemērošanu pārrobežu veselības aprūpē (OV L 88, 4.4.2011., 45. lpp.).***

sekas attiecībā uz konkrēto obligātās licences saņēmēju, kamēr ir spēkā obligātā licence. Kad obligātās licences darbības beidzas, datu un tirgus aizsardzība atkal ir spēkā. Apturēšana nedrīkstētu izraisīt sākotnējā ilguma pagarināšanu. **[Gr. 46]**

(63) Ģenērisko, biolīdzīgo zāļu, hibrīdzāļu un biohibrīdzāļu tirdzniecības atļaujas turētājiem patlaban ir iespējams veikt pētījumus, pārbaudes un izpildīt vēlākas praktiskas prasības, kas nepieciešamas, lai saņemtu regulatīvus apstiprinājumus par šīm zālēm, atsauces zāļu patenta vai papildu aizsardzības sertifikāta (PAS) aizsardzības termiņā, un tas netiek uzskatīts par patenta vai PAS pārkāpumu. Tomēr šā ierobežotā atbrīvojuma piemērošana Savienībā ir sadrumstalota, un, lai veicinātu ģenērisko, biolīdzīgo zāļu, hibrīdzāļu un biohibrīdzāļu, kas balstītas uz atsauces zālēm, ienākšanu tirgū, tiek uzskatīts par nepieciešamu precizēt šā atbrīvojuma darbības jomu, lai nodrošinātu saskaņotu piemērošanu visās dalībvalstīs gan no atbrīvojuma saņēmēju, gan no aptverto darbību viedokļa. Šis atbrīvojums ir jāattiecina tikai uz tādu pētījumu, pārbaužu un citu darbību veikšanu, kas vajadzīgas regulatīvajam apstiprināšanas procesam, veselības tehnoloģiju novērtējumam un cenu noteikšanas kompensācijas pieprasījumam, lai gan šajā nolūkā var būt vajadzīgs ievērojams testa produkcijas apjoms, lai pierādītu, ka ražošana ir uzticama. Atsauces zāļu patenta vai PAS aizsardzības termiņā nedrīkst komerciāli izmantot rezultātā iegūtās gala zāles, kas iegūtas regulatīvā apstiprināšanas procesa nolūkā.

(64) Tas ~~cita starpā~~ ļaus veikt ***visus pasākumus, kas nepieciešami, lai atbalstītu laicīgu piekļuvi ģenēriskām zālēm, tostarp*** pētījumus cenu noteikšanas un kompensācijas atbalstam, kā arī patentaizsargātu aktīvo vielu ražošanai vai iegādei nolūkā pieprasīt tirdzniecības atļaujas šajā periodā, veicinot ***savlaicīgu zāļu ienākšanu tirgū, jo īpaši*** ģenērisko un biolīdzīgo zāļu ienākšanu tirgū pirmajā dienā pēc patenta vai PAS aizsardzības zaudēšanas. **[Gr. 47]**

(65) ***Savlaicīga ģenērisko un biolīdzīgo zāļu pieejamība tika uzsvērta kā prioritāte Padomes secinājumos par līdzsvara stiprināšanu farmācijas sistēmās Savienībā un tās dalībvalstīs*** [17]***, Padomes secinājumos par piekļuvi zālēm un medicīniskajām ierīcēm spēcīgākai un noturīgai ES*** [18] ***un Eiropas Parlamenta 2017. gada 2. marta rezolūcijā par ES iespējām uzlabot zāļu pieejamību*** [19]**.** Kompetentajām iestādēm būtu jāatsaka apstiprināšana tirdzniecības atļaujas pieteikumam, kurā ir atsauce uz atsauces zāļu datiem, pamatojoties tikai uz šajā direktīvā noteiktajiem iemesliem. Tas pats attiecas uz ikvienu lēmumu piešķirt, mainīt, apturēt, ierobežot vai atsaukt tirdzniecības atļauju. Kompetentās iestādes savu lēmumu nevar pamatot ar citiem iemesliem. Konkrētāk, šādus lēmumus nevar balstīt uz atsauces zāļu patenta vai PAS statusu. ***Tādēļ ir lietderīgi šādu praksi skaidri aizliegt.*** **[Gr. 48]**

(65a) Pieeja "Viena veselība" ir vajadzīga, lai novērstu rezistenci pret antimikrobiāliem līdzekļiem, kas ir viens no būtiskākajiem pašreizējiem veselības apdraudējumiem. Tiek lēsts, ka katru gadu vairāk nekā 35 000 cilvēku Savienībā/ Eiropas Ekonomikas zonā un vairāk nekā 1,2 miljoni cilvēku visā pasaulē mirst tiešu infekcijas seku dēļ, ko izraisījušas pret antibiotikām rezistentas baktērijas [20]***. Starp nozarēm un visā pasaulē ir nepieciešams augsts sadarbības līmenis. Ar šo direktīvu tiek ieviesta koordinēta rīcība, lai nodrošinātu vides riska profilaksi un samazināšanu piegādes ķēdē, lietošanā un iznīcināšanā, informētības vairošanu pacientu, patērētāju un veselības aprūpes speciālistu vidū un antibakteriālo līdzekļu piesardzīgu un atbildīgu izmantošanu.*** **[Gr. 49]**

(66) Lai risinātu problēmu saistībā ar rezistenci pret antimikrobiāliem līdzekļiem, antimikrobiālie līdzekļi būtu jāiepako daudzumos, kas ir piemēroti attiecīgajām zālēm piemērojamajam terapijas ciklam, ***tostarp jāizsniedz pa vienai vienībai, ja iespējams,*** un valsts noteikumi par antimikrobiālo līdzekļu izsniegšanu pret recepti nodrošina, ka šie līdzekļi tiek izsniegti tādā veidā, kas atbilst receptē norādītajam daudzumam. ***Vajadzīgo vienīgu precīza skaita izsniegšana varētu palīdzēt risināt rezistenci pret antimikrobiāliem līdzekļiem, kā arī ietekmi uz vidi.*** **[Gr. 50]**

([17]) ***OV C 269, 23.7.2016., 31. lpp.***
([18]) ***OV C 269 I, 7.7.2021., 3. lpp.***
([19]) ***OV C 263, 25.7.2018., 4. lpp.***
([20]) ***Murray, C.J.L., Ikuta, K.S., Sharara, F., et al. "Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis", Lancet, 399. sējums, Nr. 10325, 629.–655. lpp.***

(67) Par informācijas sniegšanu veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem par antimikrobiālo līdzekļu pareizu lietošanu, uzglabāšanu un iznīcināšanu kopīgi atbild tirdzniecības atļauju turētāji un dalībvalstis~~, kam~~. ***Dalībvalstīm*** būtu jānodrošina atbilstoša visu zāļu savākšanas ***un iznīcināšanas*** sistēma. **[Gr. 51]**

(67a) Farmaceitiem un citiem veselības aprūpes speciālistiem būtu jāiesaistās antimikrobiālo līdzekļu pārvaldībā, tostarp sniedzot konsultācijas par antibiotiku un citu antimikrobiālo līdzekļu piesardzīgu lietošanu un to pareizu iznīcināšanu. **[Gr. 52]**

(68) Lai gan šī direktīva ierobežo ***tādu antibiotiku un*** antimikrobiālo līdzekļu izmantošanu, ***attiecībā uz kuriem ir konstatēts mikrobu rezistences risks,*** nosakot, ka ~~konkrētu kategoriju antimikrobiālos līdzekļus~~***tos*** izsniedz tikai pret recepti, ņemot vērā, ka Savienībā palielinās rezistence pret antimikrobiāliem līdzekļiem, dalībvalstu kompetentajām iestādēm būtu jāapsver ***vairāki*** papildu pasākumi, ~~piemēram,~~***tostarp*** antimikrobiālo līdzekļu parakstīšanas statusa paplašināšana***, noteiktu antimikrobiālo līdzekļu izmantošana tikai slimnīcās, veselības aprūpes speciālistu obligāta apmācība par zāļu lietošanas ietekmi uz vidi un antimikrobiālo līdzekļu lietošanas pārvaldību*** vai diagnostisko testu obligāta izmantošana pirms parakstīšanas. ***Dalībvalstīm būtu arī jānodrošina, ka tiek ieviesti pasākumi, lai aizsargātu antibiotiku recepšu izrakstīšanu no jebkāda veida ekonomiska stimula ietekmes, ko tieši vai netieši sniedz personām, kuras izraksta zāles, ņemot vērā riskus, kuri saistīti ar rezistenci pret antimikrobiāliem līdzekļiem, un lai novērstu riskus videi saskaņā ar Eiropas Savienības stratēģisko pieeju attiecībā uz farmaceitiskiem līdzekļiem vidē. Turklāt kombinēta vairāku antimikrobiālo aktīvo vielu lietošana var radīt īpašu risku, ka var rasties antimikrobiāla rezistence. Tādēļ šāda kombinēta lietošana būtu jāizraksta tikai izņēmuma gadījumos, kad kombinācijai ir labvēlīgs ieguvumu un riska līdzsvars.*** Dalībvalstu kompetentajām iestādēm būtu ***jāveicina ātru diagnostisko testu pieejamība dalībvalstīs un*** jāapsver šādi papildu pasākumi atbilstoši rezistences pret antimikrobiāliem līdzekļiem līmenim to teritorijā un pacientu vajadzībām. **[Gr. 53]**

(69) Jauna problēma, kas rodas saistībā ar vidi, ir ūdeņu un augsnes piesārņošana ar zāļu atliekvielām, un ir zinātniski pierādījumi, ka šo vielu klātbūtne vidē, kur tās nokļūst ražošanas, izmantošanas un iznīcināšanas rezultātā, rada risku videi un sabiedrības veselībai. Tiesību aktu izvērtējumā ir apliecināts, ka ir jāpastiprina esošie pasākumi, lai mazinātu zāļu dzīves cikla ietekmi uz vidi un sabiedrības veselību. Pasākumi saskaņā ar šo ~~regulu~~***direktīvu*** papildina galvenos vides jomas tiesību aktus, jo īpaši Ūdens pamatdirektīvu (2000/60/EK ([21])), Vides kvalitātes standartu direktīvu (2008/105/EK ([22])), Pazemes ūdeņu direktīvu (2006/118/EK ([23])), Komunālo notekūdeņu attīrīšanas direktīvu (91/271/EEK ([24])), Dzeramā ūdens direktīvu (2020/2184 ([25])) ~~un,~~ Rūpniecisko emisiju direktīvu (2010/75/ES ([26])) ***un Atkritumu pamatdirektīvu (2008/98/EK*** ([27])***)***. **[Gr. 54]**

(69a) Aktīvo vielu emisijas ražošanas laikā var apdraudēt vidi un sabiedrības veselību. Tādēļ vides riski būtu jānovērtē un jārisina visu zāļu dzīves ciklu, sākot no ražošanas, ietverot lietošanu, kā arī līdz pat iznīcināšanai. **[Gr. 55]**

(69b) Zāļu iepakošana pa vienībām, jo īpaši slimnīcu aptiekās, kur šādas zāles tiek iepakotas un izplatītas nefasētas, varētu samazināt izmantoto iepakojuma materiālu daudzumu un tādējādi mazināt zāļu, tostarp to atkritumu, ietekmi uz vidi. Tas var arī palīdzēt mazināt zāļu trūkumu un rezistenci pret antimikrobiāliem līdzekļiem. Vienas devas vienības lietošana slimnīcas vidē, iekļaujot visu atbilstošo informāciju, varētu arī palīdzēt mazināt

([21]) Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2000/60/EK (2000. gada 23. oktobris), ar ko izveido sistēmu Kopienas rīcībai ūdens resursu politikas jomā (OV L 327, 22.12.2000., 1. lpp.).

([22]) Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2008/105/EK (2008. gada 16. decembris) par vides kvalitātes standartiem ūdens resursu politikas jomā, un ar ko groza un sekojoši atceļ Padomes Direktīvas 82/176/EEK, 83/513/EEK, 84/156/EEK, 84/491/EEK, 86/280/EEK, un ar ko groza Direktīvu 2000/60/EK (OV L 348, 24.12.2008., 84. lpp.).

([23]) Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2006/118/EK (2006. gada 12. decembris) par gruntsūdeņu aizsardzību pret piesārņojumu un pasliktināšanos (OV L 372, 27.12.2006., 19. lpp.).

([24]) Padomes Direktīva 91/271/EEK (1991. gada 21. maijs) par komunālo notekūdeņu attīrīšanu (OV L 135, 30.5.1991., 40. lpp.).

([25]) Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva (ES) 2020/2184 (2020. gada 16. decembris) par dzeramā ūdens kvalitāti (pārstrādāta redakcija) (OV L 435, 23.12.2020., 1. lpp.).

([26]) Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2010/75/ES (2010. gada 24. novembris) par rūpnieciskajām emisijām (piesārņojuma integrēta novēršana un kontrole) (pārstrādāta redakcija) (OV L 334, 17.12.2010., 17. lpp.).

([27]) ***Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2008/98/EK (2008. gada 19. novembris) par atkritumiem un par dažu direktīvu atcelšanu (OV L 312, 22.11.2008., 3. lpp.).***

ar zālēm saistītu kļūdu risku un tādējādi palielināt pacientu aizsardzību. Dalībvalstīm būtu jāveicina iepriekš sagrieztu atsevišķu devu blisteriesaiņojumu izmantošanu slimnīcās un pakāpeniski vajadzības gadījumā aptiekās, kas tos izsniedz. **[Gr. 56]**

(69c) Pēdējos 20 gados cilvēkiem paredzēto un veterināro zāļu, tostarp antibakteriālo līdzekļu, izmantošana ir palielinājusi to koncentrāciju daudzos vides rezervuāros, piemēram, augsnē, nogulās un ūdenstilpnēs, un tiek prognozēts, ka to koncentrācija vidē visticamāk vēl vairāk palielināsies iedzīvotāju skaita pieauguma un novecojošas sabiedrības dēļ. Zāļu novadīšana vidē var ne tikai kaitēt ekosistēmām un savvaļas dzīvniekiem, bet arī apdraudēt šo zāļu efektivitāti. Dažu zāļu stabilitāte ķīmiskos un vielmaiņas procesos ir tāda, ka pēc lietošanas līdz pat 90 % no to aktīvajām vielām vidē nonāk savā sākotnējā veidā. **[Gr. 57]**

(70) Tirdzniecības atļaujas pieteikumos par zālēm Savienībā būtu jāiekļauj vides riska novērtējums (VRN) un riska mazināšanas pasākumi. Ja pieteikuma iesniedzējs neiesniedz pilnīgu vai pietiekami pamatotu vides riska novērtējumu vai neierosina riska mazināšanas pasākumus, lai pietiekami risinātu vides riska novērtējumā identificētos riskus, tirdzniecības atļauja būtu jāatsaka. VRN būtu jāatjaunina, kad kļūst pieejami jauni dati vai zināšanas par būtiskajiem riskiem.

(70a) Izņēmuma gadījumos, kad VRN ir nepilnīgs, jo trūkst datu, un tirdzniecības atļaujas turētājs spēj to pienācīgi pamatot un attaisnot, sabiedrības veselības interešu labā vajadzētu būt iespējai produktu laist tirgū, paredzot konkrētus nosacījumus un pienākumus posmā pēc atļaujas piešķiršanas. Ja zāles ir atļautas un VRN ir nepilnīgs, jo trūkst datu, tirdzniecības atļaujas turētājam būtu jāiesniedz pilnīgs VNR ar iestādēm norunātajā termiņā un jāizpilda jebkādi citi pienākumi posmā pēc atļaujas piešķiršanas. **[Gr. 58]**

(71) Tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējiem būtu jāņem vērā citu tādu ES tiesisko regulējumu vides riska novērtējuma procedūras, kuri var būt piemērojami ķimikālijām atkarībā no to izmantošanas. Papildus šai regulai ir četri citi galvenie regulējumi: i) rūpnieciskās ķimikālijas (REACH, Regula (EK) Nr. 1907/2006); ii) biocīdi (Regula (EK) Nr. 528/2012); iii) pesticīdi (Regula (EK) Nr. 1107/2009) un iv) veterinārās zāles (Regula (ES) 2019/6). Kā daļu no zaļā kursa Komisija ir ierosinājusi pieeju "viena viela — viens novērtējums" (OS-OA) attiecībā uz ķimikālijām ([28]), lai palielinātu reģistrācijas sistēmas efektivitāti un mazinātu izmaksas un nevajadzīgus testus ar dzīvniekiem. ***VRN aptver ar ražošanu saistītos riskus. Atbilstība attiecīgajiem Savienības un dalībvalstu tiesību aktiem attiecībā uz vides aizsardzību ražošanas posmā kopumā būtu jāuzskata par būtisku riska mazināšanas pasākumu ražošanas ziņā. Tas būtu jāattiecina arī uz ražošanu trešās valstīs, kurās vides aizsardzības līmenis ir līdzvērtīgs Savienības līmenim. Videi draudzīgākas zāles pozitīvi ietekmētu cilvēku veselību.*** **[Gr. 59]**

(72) Antimikrobiālo līdzekļu emisijas un izplūdes vidē no ražotnēm var izraisīt rezistenci pret antimikrobiāliem līdzekļiem (RAL), kas ir globāla problēma, neatkarīgi no tā, kur notiek emisijas un izplūdes. Tāpēc VRN darbības joma būtu jāpaplašina, lai aptvertu RAL izlases risku visā antimikrobiālo līdzekļu dzīves ciklā, ieskaitot ražošanu. ***Šīs direktīvas pieņemšanas dienā VRN vajadzībām nav zinātniski saskaņotas metodes, ar ko mērīt rezistenci pret antimikrobiāliem līdzekļiem, izņemot rezistenci pret antibiotikām. Tāpēc Komisijai pēc apspriešanās ar Eiropas Zāļu aģentūru (EMA), Eiropas Slimību profilakses un kontroles centru (ECDC) un Eiropas Vides aģentūru (EVA) būtu jāizdod pamatnostādnes par to, kā veikt VRN RAL izlasei mikrobiāliem līdzekļiem, kas nav baktērijas.*** **[Gr. 60]**

(73) Priekšlikums arī ietver noteikumus par uz risku balstītu pieeju attiecībā uz tirdzniecības atļauju turētāju VRN pienākumiem pirms 2005. gada oktobra un VRN monogrāfijas sistēmas izveidi aktīvajām vielām. Minētajai VRN monogrāfijas sistēmai vajadzētu būt pieejamai pieteikuma iesniedzējiem izmantošanai, kad tie veic VRN par jaunu pieteikumu.

([28]) Komisijas paziņojums Eiropas Parlamentam, Eiropadomei, Padomei, Eiropas Ekonomikas un sociālo lietu komitejai un Reģionu komitejai "Eiropas zaļais kurss", Brisele (2019) (COM(2019) 640 final).

(74) Attiecībā uz zālēm, kas atļautas pirms 2005. gada oktobra, neveicot VRN, būtu jāievieš īpaši noteikumi, lai izveidotu īpašu uz risku balstītu prioritāšu noteikšanas programmu VRN iesniegšanai vai atjaunināšanai, ko veic tirdzniecības atļauju turētāji.

(74a) Saskaņā ar Orhūsas Konvenciju par pieeju informācijai, sabiedrības dalību lēmumu pieņemšanā un iespēju griezties tiesu iestādēs saistībā ar vides jautājumiem ([29]) sabiedrībai ir tiesības iegūt informāciju par vides jautājumiem, tostarp par zāļu VRN. **[Gr. 61]**

(75) Kipra, Īrija, Malta un Ziemeļīrija vēsturiski ir paļāvušās uz zāļu piegādi no vai caur Apvienotās Karalistes daļām, kas nav Ziemeļīrija. Pēc Lielbritānijas un Ziemeļīrijas Apvienotās Karalistes izstāšanās no Eiropas Savienības un Eiropas Atomenerģijas kopienas, lai novērstu zāļu deficītu un galu galā nodrošinātu augstu sabiedrības veselības aizsardzības līmeni, šajā direktīvā jāiekļauj īpašas atkāpes attiecībā uz zālēm, ko piegādā Kiprai, Īrijai, Maltai un Ziemeļīrijai no vai caur Apvienotās Karalistes daļām, kas nav Ziemeļīrija. Lai nodrošinātu Savienības tiesību vienādu piemērošanu dalībvalstīs, Kiprā, Īrijā un Maltā piemērojamajām atkāpēm vajadzētu būt tikai ar pagaidu raksturu.

(76) Lai nodrošinātu, ka visiem bērniem Savienībā ir piekļuve zālēm, kas īpaši atļautas lietošanai bērniem, kad saskaņota pediatrijas pētījumu plāna rezultātā tiek apstiprināta zāļu indikācija lietošanai pediatrijā tādām zālēm, kuras jau ir tirdzniecībā ar citām terapeitiskajām indikācijām, tirdzniecības atļaujas turētājam vajadzētu būt pienākumam divu gadu laikā no indikācijas apstiprināšanas datuma zāles laist tajos pašos tirgos.

(77) Sabiedrības veselības labā ir jānodrošina nepārtraukta piekļuve drošām un iedarbīgām izmantošanai pediatrijā atļautām zālēm. Tāpēc, ja tirdzniecības atļaujas īpašnieks plāno izņemt šādas zāles no tirgus, vajadzētu būt ieviestiem attiecīgiem pasākumiem, lai pediatrijas pacientu grupa attiecīgajām zālēm varētu piekļūt arī turpmāk. Lai palīdzētu to panākt, Aģentūrai vajadzētu būt savlaicīgi informētai par jebkādiem šādiem nodomiem, un tie būtu jādara publiski pieejami.

(78) Lai novērstu lieku administratīvo un finansiālo slogu gan tirdzniecības atļauju turētājiem, gan kompetentajām iestādēm, būtu jāievieš noteikti racionalizācijas pasākumi atbilstoši principam "digitāls pēc noklusējuma". Būtu jāievieš elektroniska pieteikšanās tirdzniecības atļauju saņemšanai un izmaiņu veikšanai tirdzniecības atļaujas nosacījumos.

(79) Riska pārvaldības plāni ģenēriskajām un biolīdzīgām zālēm parasti nebūtu jāizstrādā un jāiesniedz, ņemot vērā, ka atsauces zālēm jau ir šāds plāns, izņemot atsevišķus gadījumus, kad būtu jānodrošina riska pārvaldības plāns. Turklāt tirdzniecības atļauja parasti būtu jāpiešķir uz neierobežotu laikposmu; izņēmuma kārtā var izlemt par vienu pagarinājumu tikai ar pamatotiem iemesliem, kas saistīti ar zāļu drošumu.

(80) Ja pastāv risks sabiedrības veselībai, tirdzniecības atļaujas turētājam vai kompetentajām iestādēm vajadzētu būt iespējai pēc savas iniciatīvas noteikt steidzamus ierobežojumus attiecībā uz drošumu vai iedarbīgumu. Šādā gadījumā, kad tiek sākta pārvērtēšanas procedūra, būtu jāizvairās no jebkādas novērtējuma dublēšanās.

(81) Lai ņemtu vērā pacientu vajadzības, arvien lielāks skaits inovatīvu zāļu tiek iegūtas no citām zālēm vai apvienotas ar citām zālēm, kas var būt ražotas vai testētas un regulētas saskaņā ar vairāk nekā vienu Savienības tiesisko regulējumu. Tāpat vienas un tās pašas ražotnes arvien biežāk pārrauga iestādes, kas izveidotas saskaņā ar dažādiem Savienības tiesiskajiem regulējumiem. Lai nodrošinātu šādu zāļu drošu un efektīvu ražošanu un pārraudzību un lai būtu iespējama atbilstoša piegāde pacientiem, ir svarīgi nodrošināt saskanību. Saskanību un pietiekamu pielāgošanu var nodrošināt tikai ar atbilstošu sadarbību tās prakses un principu izstrādē, ko piemēro saskaņā ar dažādiem Savienības tiesiskajiem regulējumiem. Tādēļ atbilstoša sadarbība būtu jāintegrē vairākos šīs direktīvas noteikumos, piemēram, tajos, kas attiecas uz konsultācijām par klasificēšanu, pārraudzību vai pamatnostādņu izstrādi.

([29]) ***OV L 124, 17.5.2005., 4. lpp.***

(82) Attiecībā uz produktiem, kas apvieno zāles un medicīnisku ierīci, būtu jāprecizē abu attiecīgo tiesisko regulējumu piemērojamība un būtu jānodrošina atbilstoša mijiedarbība starp abiem piemērojamajiem tiesiskajiem regulējumiem. Tam pašam būtu jāattiecas uz zāļu un produktu, kas nav medicīniskas ierīces, kombināciju.

(83) Lai nodrošinātu, ka kompetentajām iestādēm ir visa informācija, kas tām vajadzīga novērtējuma veikšanai zāļu un medicīniskas ierīces integrālu kombināciju vai zāļu un produkta, kas nav medicīniska ierīce, integrālu kombināciju gadījumā, tirdzniecības atļaujas turētājs iesniedz datus, kas apliecina zāļu un medicīniskās ierīces integrālās kombinācijas vai zāļu un cita produkta integrālās kombinācijas drošu un efektīvu izmantošanu. Kompetentajai iestādei būtu jānovērtē integrālās kombinācijas ieguvumu un riska samērs, ņemot vērā zāļu izmantošanas kopā ar medicīnas ierīci vai citu produktu izmantošanas piemērotību.

(84) Lai nodrošinātu, ka kompetentajām iestādēm ir visa informācija, kas tām vajadzīga zāļu novērtēšanai, kad zāles izmanto tikai kopā ar medicīnisku ierīci (tas ir, zāles, kas iesaiņotas iepakojumā kopā ar medicīnisku ierīci vai kas izmantojamas kopā ar medicīnisku ierīci, kura norādīta zāļu aprakstā), tirdzniecības atļaujas turētājs iesniedz datus, kas apliecina zāļu drošu un efektīvu izmantošanu, ņemot vērā to izmantošanu kopā ar medicīnisko ierīci. Kompetentajai iestādei būtu jāizmanto zāļu ieguvuma un riska samērs, arī ņemot vērā zāļu izmantošanu kopā ar medicīnisko ierīci.

(85) Direktīvā ir arī precizēts, ka medicīniskai ierīcei, kas ir daļa no integrālas kombinācijas, ir jāatbilst vispārējām drošuma un veiktspējas prasībām, kas noteiktas Eiropas Parlamenta un Padomes Regulas (ES) 2017/745 ([30]) I pielikumā. Medicīniskai ierīcei, ko izmanto tikai kopā ar medicīnisku ierīci, ir jāatbilst visām Regulas (ES) 2017/745 prasībām. Zāles, ko izmanto tikai kopā ar medicīnisku ierīci un kas nav medicīniskās ierīces izmantojuma papildinājums, atbilst šīs direktīvas un [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] prasībām, ņemot vērā to izmantošanu kopā ar medicīnisko ierīci, neskarot Regulas (ES) 2017/745 īpašās prasības.

(86) Attiecībā uz visiem šiem produktiem (zāļu un medicīniskas ierīces integrālas kombinācijas, zāles, ko izmanto tikai kopā ar medicīniskām ierīcēm, un zāļu un produkta, kas nav medicīniska ierīce, kombinācijas) kompetentajai iestādei arī jāspēj pieprasīt, lai tirdzniecības atļaujas turētājs nosūta jebkādu papildu vajadzīgo papildu informāciju, un tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējam jābūt pienākumam iesniegt visu šādu prasīto informāciju. Attiecībā uz zālēm, ko izmanto tikai kopā ar medicīnisku ierīci un kas nav medicīniskās ierīces izmantojuma papildinājums, tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs pēc kompetentās iestādes pieprasījuma iesniedz visu papildu informāciju, kas saistīta ar medicīnisko ierīci, ņemot vērā tās izmantošanu kopā ar zālēm, un kas ir būtiska zāļu pēcreģistrācijas uzraudzībai, neskarot [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] īpašās prasības.

(87) Attiecībā uz zāļu integrālu kombināciju ar medicīnas ierīci un zāļu kombinācijām ar produktu, kas nav medicīniska ierīce, tirdzniecības atļaujas turētājam arī būtu jāuzņemas vispārējā atbildība par visu produktu attiecībā uz zāļu atbilstību šīs direktīvas un [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] prasībām un būtu jānodrošina informācijas plūsmas starp nozarēm koordinācija visā novērtēšanas procedūrā un zāļu dzīves ciklā.

(88) Lai nodrošinātu zāļu kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu visos ražošanas un izplatīšanas posmos, kad ir nepieciešams atpakaļizsekot aktīvo vielu, palīgvielu vai jebkuru citu vielu, kas izmantota zāļu ražošanā un paredzēta kā daļa no zālēm vai ko iecerēts iekļaut zālēs, tirdzniecības atļaujas turētājs uzņemas atbildību par piemaisījumiem, sadalīšanas produktiem vai piesārņotājiem.

([30]) Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) 2017/745 (2017. gada 5. aprīlis), kas attiecas uz medicīniskām ierīcēm, ar ko groza Direktīvu 2001/83/EK, Regulu (EK) Nr. 178/2002 un Regulu (EK) Nr. 1223/2009 un atceļ Padomes Direktīvas 90/385/EEK un 93/42/EEK (OV L 117, 5.5.2017., 1. lpp.).

(89) Sabiedrības veselības interesēs tirdzniecības atļauju turētājiem vajadzētu būt iespējai nodrošināt jebkuras tādas vielas izsekojamību, kas izmantota, paredzēta izmantošanai vai ko iecerēts izmantot zālēs, visos ražošanas un izplatīšanas posmos un identificēt jebkuru fizisku vai juridisku personu, no kuras tiem piegādātas šīs vielas. Tāpēc būtu jāievieš procedūras un sistēmas, lai sniegtu šādu informāciju, kad tas ir nepieciešams, ņemot vērā zāļu kvalitāti, drošumu vai iedarbīgumu.

(90) Ir atzīts, ka zāļu izstrāde ir joma, kur ne zinātne, ne tehnoloģija nestāv uz vietas. Pēdējās desmitgadēs ir radušās jaunu kategoriju zāles, kas iegūtas no biozālēm, biolīdzīgām zālēm vai jaunievieštās terapijas zālēm vai nākotnes fāgu terapijās. Attiecībā uz šīm zāļu kategorijām dažos gadījumos var būt nepieciešami pielāgoti noteikumi, lai pilnībā ņemtu vērā to konkrētās īpašības. Šā iemesla dēļ uz nākotni vērstā tiesiskajā regulējumā būtu jāiekļauj noteikumi, lai būtu iespējami šādi pielāgoti regulējumi, ievērojot stingrus kritērijus un Komisijas pilnvarojumu un vadoties no Eiropas Zāļu aģentūras zinātniskā ieguldījuma.

(91) Pielāgojumi var ietvert pielāgotas, uzlabotas prasības, atbrīvojumus no prasībām vai atliktas prasības salīdzinājumā ar standarta zālēm. Tie jo īpaši var ietvert izmaiņas dokumentācijas prasībās attiecībā uz šādām zālēm, to kvalitātes, drošuma un iedarbīguma pierādīšanu, ko veic pieteikuma iesniedzēji, vai pielāgotas ražošanas kontroles un labas ražošanas prakses prasības, kā arī papildu kontroles metodes pirms zāļu ievadīšanas un izmantošanas un tās laikā. Tomēr pielāgojumi nedrīkstētu pārsniegt to, kas ir nepieciešams pielāgošanās konkrētām īpašībām mērķa sasniegšanai.

(92) Lai palielinātu gatavību un spēju reaģēt uz veselības apdraudējumiem, jo īpaši rezistences pret antimikrobiāliem līdzekļiem parādīšanos, svarīga nozīme var būt pielāgotiem regulējumiem, lai veicinātu ātras izmaiņas antimikrobiālo līdzekļu sastāvā nolūkā saglabāt to iedarbīgumu. Iedibinātu platformu izmantošana ļautu efektīvi un savlaicīgi pielāgot šīs zāles klīniskajam kontekstam.

(93) Lai optimizētu resursu izmantošanu gan tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējiem, gan kompetentajām iestādēm un izvairītos no zāļu ķīmisko aktīvo vielu***, tostarp šūnu un gēnu terapiju,*** novērtējuma dublēšanās, tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējiem vajadzētu būt iespējai izmantot aktīvās vielas pamatlietas sertifikātu vai Eiropas Farmakopejas monogrāfiju tā vietā, lai iesniegtu attiecīgos datus, kā prasīts saskaņā ar II pielikumu. Aģentūra var piešķirt aktīvās vielas pamatlietas sertifikātu, ja uz attiecīgajiem datiem par konkrēto aktīvo vielu vēl neattiecas Eiropas Farmakopejas monogrāfija vai cits aktīvās vielas pamatlietas sertifikāts. Komisijai vajadzētu būt pilnvarotai noteikt procedūru aktīvās vielas pamatlietas vienotā novērtējuma veikšanai. Lai vēl vairāk optimizētu resursu izmantošanu, Komisijai vajadzētu būt pilnvarotai atļaut izmantot sertifikācijas shēmu arī attiecībā uz papildu ***pamatlietām, tostarp*** kvalitātes pamatlietām, t. i., par aktīvajām vielām, kas nav ķīmiskās aktīvās vielas, vai par citām vielām, ~~kas~~***kuras*** ir klātesošas vai tiek izmantotas zāļu ražošanā, kā prasīts saskaņā ar II pielikumu, piemēram, jaunu palīgvielu, adjuvantu, ***izejvielu, virālo vektoru un citu izejmateriālu, barotņu,*** radiofarmaceitisko prekursoru un aktīvo vielu starpproduktu gadījumā, kad ***pats*** starpprodukts ir ~~ķīmiskā aktīva~~***ķīmiska aktīvā*** viela ~~pati par sevi vai izmantota~~***vai tiek izmantots*** kopā ar bioloģisku vielu***, kā arī par jēlvielām un izejvielām, kas tiek izmantotas ražošanai šūnu terapijas un gēnu terapijas vajadzībām***. **[Gr. 62]**

(94) Sabiedrības veselības un tiesiskās konsekvences labad — un lai samazinātu administratīvo slogu un veicinātu uzņēmumiem vajadzīgo paredzamību, visu veidu tirdzniecības atļauju pārmaiņas būtu jāpakļauj harmonizētiem noteikumiem.

(95) Zāļu tirdzniecības atļaujas nosacījumus var mainīt pēc tam, kad atļauja ir piešķirta. Lai gan izmaiņu pamatelementi ir noteikti šajā direktīvā, Komisijai vajadzētu būt pilnvarotai papildināt šos elementus, nosakot nepieciešamos papildu elementus, pielāgot sistēmu zinātnes un tehnikas sasniegumiem, tai skaitā digitalizācijai, un nodrošināt, ka tiek novērsts nevajadzīgs administratīvais slogs gan tirdzniecības atļauju turētājiem, gan kompetentajām iestādēm.

(96) Zinātnes un tehnikas sasniegumi datu analītikā un datu infrastruktūrā sniedz vērtīgu atbalstu zāļu izstrādei, atļaušanai un pārraudzībai. Digitālā pārkārtošanās ir ietekmējusi regulatīvo lēmumu pieņemšanu, padarot to vairāk datu virzītu un vairojot regulatīvo iestāžu iespējas piekļūt pierādījumiem visā zāļu dzīves ciklā. Ar šo direktīvu tiek atzīta dalībvalstu kompetento iestāžu spēja piekļūt datiem un analizēt datus, kas iesniegti neatkarīgi no

tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzēja vai tirdzniecības atļaujas turētāja. Uz šā pamata dalībvalstu kompetentajām iestādēm būtu jāuzņemas iniciatīva, lai atjauninātu zāļu aprakstu gadījumos, kad jauni iedarbīguma vai drošuma dati ietekmē zāļu ieguvumu un riska samēru.

(97) Piekļuve klīniskajos pētījumos iegūtiem individuāliem pacientu datiem strukturētā formātā, kas ļauj veikt statistisko analīzi, ir noderīga, lai palīdzētu regulatoriem saprast iesniegtos pierādījumus un pieņemt regulatīvos lēmumus par zāļu ieguvumu un riska samēru. Šādas iespējas ieviešana tiesību aktos ir svarīga, lai arī turpmāk būtu iespējams veikt uz datiem balstītus ieguvumu un riska novērtējumus vizos zāļu dzīves cikla posmos. Tādējādi šī direktīva pilnvaro dalībvalstu kompetentās iestādes pieprasīt šādus datus kā daļu no sākotnējo un pēcreģistrācijas atļauju pieteikumu novērtējuma. Ņemot vērā, ka veselības dati ir sensitīvi, kompetentajām iestādēm būtu jānodrošina to apstrādes darbības un jānodrošina, ka tajās tiek ievēroti tādi datu aizsardzības principi kā likumīgums, taisnīgums un pārredzamība, nolūka ierobežojums, datu minimizēšana, precizitāte, glabāšanas ierobežojums, integritāte un konfidencialitāte. Ja šīs direktīvas nolūkos ir jāapstrādā persondati, šāda apstrāde būtu jāveic saskaņā ar Savienības tiesību aktiem par persondatu aizsardzību. Jebkāda persondatu apstrāde, ko veic saskaņā ar šo direktīvu, būtu jāveic saskaņā ar Eiropas Parlamenta un Padomes Regulu (ES) 2016/679 ([31]) un Regulu (ES) 2018/1725 ([32]).

(98) Farmakovigilances noteikumi ir vajadzīgi sabiedrības veselības aizsardzības nolūkos, lai novērstu, noteiktu un novērtētu Savienības tirgū laisto zāļu blakusparādības, jo pilnīgu zāļu drošuma profilu var apzināt tikai pēc to laišanas tirgū.

(99) Lai nodrošinātu lietošanā esošo zāļu nepārtrauktu drošību, jānodrošina, lai Savienības zāļu uzraudzības sistēmas pastāvīgi pielāgotu, ņemot vērā zinātnes un tehnikas attīstību.

(100) Jāņem vērā pārmaiņas, ko farmakovigilances jomā rada definīciju, terminoloģijas un tehnoloģijas attīstības starptautiska saskaņošana.

(101) Pieaugošais elektronisko sakaru tīklu izmantojums informācijas sniegšanā par Savienībā pārdodamo zāļu nevēlamām blakusparādībām ļauj kompetentajām iestādēm vienlaikus apmainīties ar informāciju. ***Šajā sakarā dalībvalstīm būtu jācenšas tieši informēt tās ieinteresētās personas, kuras ziņo par blakusparādībām, ja zāļu drošuma profils tiek atjaunināts.*** **[Gr. 63]**

(102) Savienības interesēs ir nodrošināt, lai zāļu uzraudzības sistēmas centralizēti atļautām zālēm un zālēm, kas atļautas saskaņā ar citām procedūrām, būtu konsekventas.

(103) Tirdzniecības atļauju turētājiem būtu proaktīvi jāuzņemas atbildība par to zāļu pastāvīgu farmakovigilanci, kuras tie laiž tirgū.

(104) Krāsvielu izmantošanu cilvēkiem paredzētās un veterinārajās zālēs patlaban reglamentē Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2009/35/EK ([33]), un drīkst izmantot tikai tādas krāsvielas, kas atļautas saskaņā ar Eiropas Parlamenta un Padomes Regulu (EK) Nr. 1333/2008 par pārtikas piedevām ([34]), attiecībā uz kurām specifikācijas ir

([31]) Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) 2016/679 (2016. gada 27. aprīlis) par fizisku personu aizsardzību attiecībā uz personas datu apstrādi un šādu datu brīvu apriti un ar ko atceļ Direktīvu 95/46/EK (Vispārīgā datu aizsardzības regula) (OV L 119, 4.5.2016., 1. lpp.).

([32]) Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) 2018/1725 (2018. gada 23. oktobris) par fizisku personu aizsardzību attiecībā uz personas datu apstrādi Savienības iestādēs, struktūrās, birojos un aģentūrās un par šādu datu brīvu apriti un ar ko atceļ Regulu (EK) Nr. 45/2001 un Lēmumu Nr. 1247/2002/EK (OV L 295, 21.11.2018., 39. lpp.).

([33]) Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2009/35/EK (2009. gada 23. aprīlis) par zālēm pievienojamām krāsvielām (OV L 109, 30.4.2009., 10. lpp.).

([34]) Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (EK) Nr. 1333/2008 (2008. gada 16. decembris) par pārtikas piedevām (OV L 354, 31.12.2008., 16. lpp.).

noteiktas Komisijas Regulā (ES) Nr. 231/2012 ([35]). Uz to palīgvielu izmantošanu zālēs, kas nav krāsvielas, attiecas Savienības noteikumi par zālēm, un tās novērtē zāļu vispārējā riska un ieguvumu samēra profila ietvaros.

(105) Pieredze liecina, ka zināmā mērā jāuztur princips par krāsvielu, kas atļautas kā pārtikas piedevas, izmantošanu zālēs. Tomēr ir arī lietderīgi paredzēt īpašu novērtējumu par krāsvielu izmantošanu zālēs, kad kādu pārtikas piedevu svītro no Savienības pārtikas piedevu saraksta. Tāpēc šajā konkrētajā gadījumā EMA būtu jāveic savs novērtējums par krāsvielu izmantošanu zālēs, ņemot vērā EFSA atzinumu un tam pamatā esošos zinātniskos pierādījumus, kā arī jebkurus papildu zinātniskos pierādījumus, un īpaši ņemot vērā krāsvielu izmantošanu zālēs. EMA arī vajadzētu būt atbildīgai par jebkuru tādu zinātnisko pierādījumu ievērošanu, kuri attiecas uz krāsvielām, ko patur sarakstā tikai īpaši izmantošanai zālēs. Tāpēc Direktīva 2009/35/EK būtu jāatceļ.

(106) Attiecībā uz uzraudzību un pārbaudēm būtu jāuzrauga izejvielu vai starpproduktu un arī funkcionālās palīgvielas ražošana un imports, ņemot vērā, ko to iedarbība papildina aktīvās vielas iedarbību, un to iespējamo ietekmi uz zāļu kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu.

(107) Visos noteikumos par zāļu ražošanu un izplatīšanu par galveno mērķi būtu jāizvirza sabiedrības veselības aizsardzība.

(108) Būtu jānodrošina, ka dalībvalstīs zāļu ražošanas un izplatīšanas pārraudzību un kontroli veic kompetentās iestādes oficiāli pārstāvji, kuri atbilst minimālajiem kvalifikācijas nosacījumiem.

(109) Var būt gadījumi, kad zāļu ražošanas vai testēšanas posmiem jānotiek vietās, kas ir tuvu pacientiem, piemēram, jaunieviestās terapijas zāļu ar īsu glabāšanas laiku gadījumā. Šādos gadījumos šos ražošanas vai testēšanas posmus var būt nepieciešams decentralizēt vairākās vietās, lai sasniegtu pacientus visā Savienībā. Ja ražošanas vai testēšanas posmi ir decentralizēti, tie būtu jāveic apstiprinātas centrālās vietas kvalificētās personas atbildībā***. Turklāt, lai nodrošinātu decentralizēto vietu netraucētu darbību šā regulējuma ietvaros saistībā ar darbībām, kas skar citus Savienības tiesiskos regulējumus, dalībvalstu kompetentajām iestādēm, kuras uzrauga decentralizētās vietas, būtu jākoordinē savas darbības un uzraudzības uzdevumi ar attiecīgajām iestādēm, kas ir atbildīgas par ražošanas vai testēšanas darbību uzraudzību saskaņā ar citiem Savienības tiesību aktiem***. Decentralizētajām vietām nevajadzētu būt vajadzīgai atsevišķai ražošanas atļaujai papildus atļaujai, kas piešķirta attiecīgajai centrālajai vietai, taču tām vajadzētu būt reģistrētām tās dalībvalsts kompetentajā iestādē, kurā ir izveidota decentralizētā vieta. Tādu zāļu gadījumā, kuras satur autologas CIV, sastāv no autologām vielām CIV vai ir iegūtas no autologām CIV, decentralizētajām vietām jābūt reģistrētām kā CIV vienībām atbilstoši definīcijai [CIV regulā], lai tās varētu veikt tādas darbības kā donoru izvērtēšana un atbilstības novērtēšana, testēšana ar donoriem un vākšana vai tikai vākšana, ja zāles izgatavotas autologai izmantošanai. **[Gr. 64]**

(110) Savienībā ražotu vai pieejamu zāļu kvalitāte būtu jāgarantē, pieprasot, lai šo zāļu sastāvā izmantotās aktīvās vielas atbilstu labas šādu zāļu ražošanas prakses principiem. Ir pierādījies, ka ir jāpastiprina Savienības noteikumi par pārbaudēm un jāizveido Savienības datubāze, kurā iekļauj šādu pārbaužu rezultātus.

(111) Lai nodrošinātu, ka šīs direktīvas mērķi tiek efektīvi sasniegti, ir īpaši svarīgi, izmantojot uzraudzības sistēmu, pārbaudīt attiecīgo struktūru atbilstību tiesiskajām prasībām par zāļu ražošanu, izplatīšanu un izmantošanu. Tāpēc dalībvalstu kompetentajām iestādēm vajadzētu būt pilnvarām veikt pārbaudes uz vietas vai attālinātas pārbaudes kā daļu no uzraudzības sistēmas visos zāļu vai aktīvo vielu ražošanas, izplatīšanas un izmantošanas posmos un paļauties uz to pārbaužu rezultātiem, ko veikušas uzticamas trešo valstu kompetentās iestādes. Lai saglabātu pārbaužu efektivitāti, kompetentajām iestādēm vajadzētu būt iespējai veikt kopīgas pārbaudes un vajadzības gadījumā arī neizziņotas pārbaudes.

([35]) Komisijas Regula (ES) Nr. 231/2012 (2012. gada 9. marts), ar ko nosaka Eiropas Parlamenta un Padomes Regulas (EK) Nr. 1333/2008 II un III pielikumā uzskaitīto pārtikas piedevu specifikācijas (OV L 83, 22.3.2012., 1. lpp.).

(112) Kontroļu biežums būtu jānosaka kompetentajām iestādēm, ņemot vērā dažādām situācijām piemītošo risku un tajās sagaidāmo atbilstības līmeni. Minētajai pieejai būtu jādod minētajam iestādēm iespēja resursus novirzīt tur, kur risks ir visaugstākais. Dažos gadījumos, piemēram, pirms ražošanas atļauju piešķiršanas, uzraudzības sistēma būtu jāpiemēro neatkarīgi no riska līmeņa vai iespējamās neatbilstības.

(113) Atbilstoši procedūrai "Sertifikācija par piemērotību Eiropas Farmakopejas monogrāfijām" Eiropas Zāļu un veselības aprūpes kvalitātes direktorāts, veicot pārbaudes, pārliecinās, vai dati, ko iesniedzis pieteikuma iesniedzējs, kuru izveidojusi Eiropas Padome, apstiprina monogrāfiju piemērotību, lai kontrolētu ķīmisko tīrību, mikrobioloģisko kvalitāti un transmisīvās sūkļveida encefalopātijas (TSE) risku (ja piemērojams). Tas arī pārbauda, vai ražošana atbilst labai ražošanas praksei attiecībā uz aktīvajām vielām. Atkarībā no pārbaudes rezultāta Eiropas Zāļu un veselības aprūpes kvalitātes direktorāts vai dalībvalsts, kas piedalījusies pārbaudē, izsniedz sertifikātu par atbilstību vai neatbilstību labai ražošanas praksei.

(114) Ikvienam uzņēmumam, kas ražo vai importē zāles, būtu jāizveido mehānisms, lai nodrošinātu, ka visa par zālēm sniegtā informācija atbilst apstiprinātajiem lietošanas nosacījumiem.

(115) Būtu jāsaskaņo nosacījumi, kas reglamentē zāļu piegādi sabiedrībai.

(116) Šajā saistībā personām, kas pārvietojas Savienībā, ir tiesības ņemt līdzi likumīgi iegādātas zāles samērīgā daudzumā personiskai lietošanai. Tāpat arī personai, kas reģistrēta vienā dalībvalstī, vajadzētu būt iespējai no citas dalībvalsts saņemt zāles samērīgā daudzumā personiskai lietošanai.

(117) Atbilstoši [pārskatītajai Regulai (EK) Nr. 726/2004] uz konkrētām zālēm attiecas Savienības tirdzniecības atļauja. Šajā saistībā ir jānosaka zāļu, uz kurām attiecas Savienības tirdzniecības atļauja, parakstīšanas statuss. Tāpēc svarīgi ir noteikt kritērijus, uz kuru pamata tiks pieņemti Savienības lēmumi.

(118) Tāpēc ir lietderīgi saskaņot pamatprincipus, kas piemērojami zāļu parakstīšanas statusam Savienībā vai attiecīgajā dalībvalstī, kā sākumpunktu izmantojot principus, kurus šajā jomā jau ir iedibinājusi Eiropas Padome, kā arī saskaņošanas darbu, kas veikts Apvienoto Nāciju Organizācijas ietvaros attiecībā uz narkotiskām un psihotropām vielām — Apvienoto Nāciju Organizācijas 1961. gada Vienoto konvenciju par narkotiskajām vielām un 1971. gada Konvenciju par psihotropajām vielām.

(119) Daudzas zāļu vairumtirdzniecības izplatīšanas darbības vienlaikus var aptvert vairākas dalībvalstis.

(120) Jākontrolē visa zāļu izplatīšanas ķēde no to ražošanas vai importēšanas Savienībā līdz piegādei iedzīvotājiem, lai garantētu to, ka minētās zāles glabā, transportē, kā arī rīkojas ar tām piemērotos apstākļos. Prasības, kas būtu jāpieņem šajā nolūkā, ievērojami atvieglos defektīvu zāļu izņemšanu no tirgus un ļaus efektīvāk cīnīties pret viltotām zālēm.

(121) Visām personām, kas iesaistītas zāļu izplatīšanā vairumtirdzniecībā, vajadzētu būt piešķirtai īpašai atļaujai. Farmaceiti un personas, kurām atļauts piegādāt zāles iedzīvotājiem un kuras nodarbojas tikai ar to, būtu jāatbrīvo no prasības saņemt minēto atļauju. Lai kontrolētu visu zāļu izplatīšanas ķēdi, farmaceitiem un personām, kurām atļauts piegādāt zāles iedzīvotājiem, tomēr ir jāveic uzskaite, norādot darbības ar saņemtajām zālēm.

(122) Uz tirdzniecības atļaujām jāattiecina daži būtiski nosacījumi, un attiecīgās dalībvalsts pienākums ir nodrošināt šādu nosacījumu izpildi, turklāt katrai dalībvalstij ir jāatzīst citu dalībvalstu piešķirtās atļaujas.

(123) Dažas valstis piemēro dažas sabiedrisko pakalpojumu sniegšanas saistības vairumtirgotājiem, kas piegādā zāles farmaceitiem un personām, kurām atļauts piegādāt zāles iedzīvotājiem. Minētajām dalībvalstīm vajadzētu būt iespējai arī turpmāk piemērot minētās saistības to teritorijā reģistrētiem vairumtirgotājiem. Tām arī vajadzētu būt iespējai piemērot šīs saistības citu dalībvalstu vairumtirgotājiem ar nosacījumu, ka piemērotās saistības nav

stingrākas par saistībām, ko tās piemēro saviem vairumtirgotājiem, un ar noteikumu, ka par minēto saistību pamatojumu var uzskatīt sabiedrības veselības aizsardzību un ka tās ir samērīgas ar šādas aizsardzības mērķi.

(123a) Farmaceitiem un citiem veselības aprūpes speciālistiem ir nozīmīga loma primārās aprūpes sniegšanā, sevišķi saistībā ar pacientiem nepieciešamo zāļu savienojumiem, izsniegšanu un tirdzniecību, rekomendāciju sniegšanu par zāļu pareizu lietošanu un iespējamām blakusparādībām, kā arī atbalsta sniegšanu pacientiem, kas cieš no akūtām u hroniskām saslimšanām. Slimnīcas vidē slimnīcu farmaceiti veic farmaceitiskas konsultācijas un sagatavo personalizētus farmaceitiskus plānus sadarbībā ar citiem veselības aprūpes speciālistiem, pacientiem un aprūpētājiem. Slimnīcu farmaceitiem un kopienas farmaceitiem varētu būt nozīmīga loma elektronisko lietošanas instrukciju izmantošanā, kā arī papīra lietošanas instrukcijās ietvertās informācijas izprašanā. **[Gr. 65]**

(124) Būtu jāparedz etiķešu un lietošanas instrukciju noformējuma noteikumi. ***Būtu jānodrošina, ka lietošanas instrukcijas ir lietotājiem — tostarp tieši pacientu mērķgrupām, — viegli salasāma, skaidri saprotama un nav izdzēšama. Lietošanas instrukcijas pacientiem ietilpst konsultatīvas lasāmvielas kategorijā, un tas nozīmē, ka attiecīgajai informācijai vajadzētu būt atrodamai, arī nelasot visu lietošanas instrukciju. Ar tipogrāfiskās hierarhijas metodi un salasāmu šriftu varētu panākt, ka lietošanas instrukcija ir vieglāk lasāma un saprotama. Dizaina izvēlē galvenokārt būtu jāņem vērā funkcionalitāte un lasāmība, nevis estētika.*** **[Gr. 66]**

(125) ***Ir ļoti svarīgi kopīgot precīzu informāciju ar plašāku sabiedrību, lai veicinātu uzticēšanos zinātnei un regulatīvajai sistēmai, kā arī lai atbalstītu pacientu un patērētāju veselībpratību. Attiecīgā gadījumā kompetentajām iestādēm būtu arī jākopīgo atjaunināta informācija ar veselības aprūpes speciālistiem, tostarp farmaceitiem, un zinātnisko kopienu.*** Noteikumiem, kas reglamentē zāļu lietotājiem sniedzamo informāciju, būtu jānodrošina maksimāla patērētāju aizsardzība, lai zāles varētu lietot pareizi, pamatojoties uz pilnīgu un saprotamu informāciju. **[Gr. 67]**

(126) Tādu zāļu tirdzniecību, kuru marķējumi un lietošanas instrukcijas atbilst šai direktīvai, nedrīkstētu aizliegt vai kavēt tādu iemeslu dēļ, kas saistīti ar marķējumu vai lietošanas instrukciju.

(127) Tādu elektronisku un tehnoloģisku iespēju izmantošana, kas nav lietošanas instrukcijas papīra formātā ***un kas papildina lietošanas instrukcijas papīra formātā, kuras ir ļoti svarīgas pacientiem ar ierobežotu digitālo veselībpratību***, var atvieglot piekļuvi zālēm un zāļu izplatīšanu, un tai vienmēr būtu jāgarantē tāda pati ~~vai labāka~~ informācijas kvalitāte visiem pacientiem salīdzinājumā ar zāļu informāciju papīra formātā. ***Šajā sakarā ir jānodrošina personas datu aizsardzība saskaņā ar Regulu (ES) 2016/679 un jānovērš personu identificēšana, profilēšana vai izsekošana.*** **[Gr. 68]**

(128) Digitālās pratības un interneta pieejamības līmenis dalībvalstīs atšķiras. Turklāt arī pacientu un veselības aprūpes speciālistu vajadzības var atšķirties. Tāpēc ir nepieciešams, lai dalībvalstīm būtu rīcības brīvība tādu pasākumu pieņemšanā, kuri ļauj zāļu informāciju sniegt elektroniski, vienlaikus nodrošinot, ka neviens pacients netiek atstāts novārtā, ņemot vērā dažādu vecuma kategoriju vajadzības un dažādos iedzīvotāju digitālās pratības līmeņus, kā arī nodrošinot, ka zāļu informācija ir viegli pieejama visiem pacientiem. ~~Dalībvalstīm būtu pakāpeniski jāatļauj iespēja zāļu informāciju sniegt~~***Lietošanas instrukcija būtu jādara pieejama*** elektroniski ***un jāiekļauj papīra formātā, izņemot gadījumus, kad dalībvalsts pēc apspriešanās nolemj darīt pieejamu tikai elektronisku informāciju par zālēm. Elektroniskai informācijai par zālēm vajadzētu būt pieejamai,*** ~~, vienlaikus~~ nodrošinot pilnīgu atbilstību noteikumiem par persondatu aizsardzību, un jāievēro saskaņoti standarti, kas izstrādāti ES līmenī. ***Informācijai digitālā formātā vajadzētu būt viegli pieejamai visiem pacientiem. Pamatojoties uz slimnīcās veiktu izmēģinājuma programmu konstatējumiem, pienākums nodrošināt lietošanas instrukcijas papīra formātā nebūtu jāpiemēro zālēm, kuras nav paredzētas pacienta patstāvīgai lietošanai.*** **[Gr. 69]**

(129) ~~Ja dalībvalstis nolemj, ka~~***Dalībvalstīm*** lietošanas instrukcija ~~principā~~ būtu jādara ***pieejama elektroniski un papīra formātā, izņemot gadījumus, kad dalībvalsts nolemj darīt pieejamu tikai elektronisku informāciju par zālēm. Ja lietošanas instrukcija ir*** pieejama tikai elektroniski, ~~tām~~***dalībvalstīm*** būtu arī jānodrošina, ka pēc pieprasījuma un bez papildu izmaksām pacientiem tiek nodrošināta lietošanas instrukcija papīra formātā. Tām būtu arī jānodrošina, ka informācija digitālā formātā ir viegli pieejama visiem pacientiem, piemēram, norādot uz zāļu ārējā iepakojuma digitāli nolasāmu svītrkodu, kas pacientu novirza uz lietošanas instrukcijas elektronisko versiju. **[Gr. 70]**

(130) Vairākās valodās noformētu iepakojumu izmantošana var būt rīks, kas nodrošina piekļuvi zālēm, it īpaši mazākiem tirgiem un sabiedrības veselības ārkārtas situācijās. Ja izmanto vairākās valodās noformētus iepakojumus, dalībvalstis var atļaut izmantot marķējumā un lietošanas instrukcijā kādu no Savienības oficiālajām valodām, ko plaši saprot dalībvalstī, kurā vairākās valodās noformēto iepakojumu pārdod. ***Lai gan elektroniska informācija par zālēm var atvieglot iepakojumu atkārtotu izplatīšanu dalībvalstu starpā, valodu prasības marķējumā arī turpmāk var būt sarežģīts jautājums. Piešķirot izņēmumu no prasības attiecībā uz oficiālo valodu, kā arī nosakot pienākumu izmantot starptautisku bezīpašnieka nosaukumu zālēm, kas nav paredzētas pacienta patstāvīgai lietošanai, un papildus nodrošinot elektronisku informāciju par zālēm, varētu uzlabot zāļu pieejamību un atvieglot atkārtotu izplatīšanu dalībvalstu starpā.*** **[Gr. 71]**

(131) Lai nodrošinātu augsta līmeņa pārredzamību par publisko atbalstu, kas piešķirts zāļu pētniecībai un izstrādei, kā prasība attiecībā uz visām zālēm būtu jānosaka ziņošana par publisko ieguldījumu konkrētu zāļu izstrādē. Tomēr, ņemot vērā praktiskās grūtības ***trešās valstīs*** identificēt, kā ar netiešā publiskā finansējuma instrumentiem, piemēram, nodokļu priekšrocībām, ir atbalstītas konkrētas zāles, ~~ziņošanas~~ pienākums ***ziņot par finansiālu atbalstu, kas saņemts no struktūrām ārpus Savienības,*** būtu jāattiecina tikai uz tiešo publisko finansiālo atbalstu, piemēram, tiešajām dotācijām vai līgumiem. Tāpēc šīs direktīvas noteikumi, neskarot noteikumus par konfidenciālu datu un persondatu aizsardzību, nodrošina pārredzamību attiecībā uz ~~jebkuru tiešu~~ finansiālu atbalstu, kas saņemts no jebkuras publiskās iestādes vai publiskās struktūras***, vai filantropiskas vai bezpeļņas organizācijas vai fonda*** jebkādu zāļu pētniecības un izstrādes darbību veikšanai. **[Gr. 72]**

(132) Lai nodrošinātu tās informācijas precizitāti, ko publiski dara pieejamu tirdzniecības atļaujas turētājs, neatkarīgam revidentam ir jāveic paziņotās informācijas revīzija.

(133) Lai nodrošinātu saskaņotu un konsekventu ziņošanu par publisko ieguldījumu konkrētu zāļu izstrādē, Komisijai vajadzētu būt iespējai pieņemt īstenošanas aktus, lai precizētu principus un formātu, kas tirdzniecības atļaujas turētājam būtu jāievēro, paziņojot šo informāciju.

(134) Šī direktīva neskar to pasākumu piemērošanu, kuri pieņemti atbilstoši Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvai 2006/114/EK ([36]) vai atbilstoši Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvai 2005/29/EK ([37]). Tāpēc šīs direktīvas noteikumi par zāļu reklamēšanu attiecīgā gadījumā būtu jāuzskata par lex specialis attiecībā uz Direktīvu 2005/29/EK.

(135) Pat bezrecepšu zāļu reklamēšana var nelabvēlīgi ietekmēt sabiedrības veselību un kropļot konkurenci. Tāpēc zāļu reklamēšanai būtu jāatbilst noteiktiem kritērijiem. Personas, kuras ir kvalificētas ievadīt vai piegādāt zāles, reklāmas informāciju var pienācīgi izvērtēt, jo tām ir attiecīgas zināšanas, apmācība un pieredze. Ja zāles reklamē personām, kuras nevar pienācīgi novērtēt ar to lietošanu saistīto risku, iespējams, ka zāles tiks lietotas nepareizi vai pārāk lielos daudzumos, un tas var kaitēt sabiedrības veselībai. Tāpēc būtu jāaizliedz recepšu zāļu reklamēšana plašai sabiedrībai. Turklāt ir jāaizliedz bezmaksas paraugu izdalīšana plašai sabiedrībai reklamēšanas nolūkos, kā arī zāļu piedāvāšana televeikalos atbilstoši Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvai 2010/13/ES ([38]). Vajadzētu būt iespējai ar dažiem ierobežojumiem piegādāt bezmaksas zāļu paraugus personām, kurām ir tiesības tās izrakstīt vai pārdot, lai šīs personas varētu iepazīties ar jaunajām zālēm un iegūt pieredzi, kā ar tām rīkoties.

([36]) Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2006/114/EK (2006. gada 12. decembris) par maldinošu un salīdzinošu reklāmu (OV L 376, 27.12.2006., 21. lpp.).

([37]) Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2005/29/EK (2005. gada 11. maijs), kas attiecas uz uzņēmēju negodīgu komercpraksi iekšējā tirgū attiecībā pret patērētājiem un ar ko groza Padomes Direktīvu 84/450/EEK un Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvas 97/7/EK, 98/27/EK un 2002/65/EK un Eiropas Parlamenta un Padomes Regulu (EK) Nr. 2006/2004 ("Negodīgas komercprakses direktīva") (OV L 149, 11.6.2005., 22. lpp.).

([38]) Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2010/13/ES (2010. gada 10. marts) par to, lai koordinētu dažus dalībvalstu normatīvajos un administratīvajos aktos paredzētus noteikumus par audiovizuālo mediju pakalpojumu sniegšanu (Audiovizuālo mediju pakalpojumu direktīva) (OV L 095, 15.4.2010., 1. lpp.).

(135a) Veselības aprūpes speciālistu skaidrai, objektīvai un neatkarīgai informācijai, kas sabiedrībai sniegta par zālēm un to pareizu lietošanu, var būt svarīga nozīme iedzīvotāju informēšanā un dezinformācijas apkarošanā, it īpaši ārkārtas situācijās veselības jomā, piemēram, Covid-19 pandēmijas laikā. Dalībvalstīm būtu jānodrošina, ka netiek kavēta veselības aprūpes speciālistu spēja apmainīties ar skaidru, objektīvu un neatkarīgu informāciju gan tiešā sarunā ar pacientu, gan plašākā saziņā. **[Gr. 73]**

(136) Objektīvas informācijas sniegšanai par zālēm vajadzētu būt zāļu reklamēšanas mērķim. Šajā nolūkā ir skaidri aizliegts negatīvi izcelt jebkuras citas zāles vai norādīt, ka reklamētās zāles varētu būt drošākas vai iedarbīgākas nekā citas zāles. Zāļu salīdzināšana būtu jāatļauj tikai tad, ja šāda informācija ir iekļauta ***attiecīgajām indikācijām un attiecīgajai pacientu grupai paredzēto*** reklamējamo zāļu aprakstā. Šis aizliegums attiecas uz visām zālēm, arī biolīdzīgajām zālēm, un tāpēc būtu maldinoši reklāmā norādīt, ka biolīdzīgās zāles nebūtu savstarpēji aizstājamas ar oriģinālajām biozālēm vai citām biolīdzīgām zālēm, kas iegūtas no tām pašām oriģinālajām bioloģiskajām zālēm. Stingri papildu noteikumi par konkurējošu zāļu negatīvu un salīdzinošu reklamēšanu aizliegs apgalvojumus, kas var maldināt personas, kuras ir kvalificētas šīs zāles izrakstīt, ievadīt vai piegādāt. **[Gr. 74]**

(137) Tādas informācijas izplatīšana, kas mudina pirkt zāles, būtu jāuzskata par zāļu reklāmu, pat ja šajā informācijā netiek minētas konkrētas zāles, bet ir tikai atsauce uz nekonkrētām zālēm.

(138) Zāļu reklāmai būtu jāpiemēro stingri nosacījumi un efektīva un pienācīga uzraudzība. Šajā saistībā būtu jāizmanto Direktīvā 2006/114/EK noteiktie uzraudzības mehānismi.

(138a) Ņemot vērā sociālo mediju globālo tvērumu, pacienti un patērētāji arvien vairāk tiek pakļauti reklāmas praksei, kad zāļu reklamēšanai tiek izmantotas slavenības. Komisijai būtu jānovērtē farmaceitiskās reklāmas un popularizēšanas tiešsaistē iedarbība un ietekme un jāpieņem īpaši noteikumi, lai reglamentētu šādu reklāmas un popularizēšanas praksi. **[Gr. 75]**

(139) Zāļu izplatītāji ieņem nozīmīgu vietu zāļu reklamēšanā. Tāpēc tiem būtu jāpiemēro daži pienākumi un jo īpaši pienākums atstāt apmeklētajai personai zāļu aprakstu.

(139a) Pat minimāls pamudinājums var novest pie neobjektīviem lēmumiem saistībā ar ārstu rīcību, izrakstot receptes. Tāpēc, lai izvairītos no interešu konflikta, dalībvalstīm būtu jāuztur pārredzamības reģistrs par vērtības nodošanu attiecībā uz reklāmas darbībām, kas vērstas uz personām, kuras ir kvalificētas izrakstīt zāles. Komisijai būtu jāizveido tīmekļa portāls, kurā uzskaitīti visi valstu vērtības nodošanas reģistri attiecībā uz personām, kuras ir kvalificētas izrakstīt zāles. **[Gr. 76]**

(140) Inovatīvas, "kombinētās zāles" un citas izstrādātās zāles ir kompleksas zāles to sastāva un ievadīšanas ziņā. Tāpēc ne tikai personām, kuras ir kvalificētas izrakstīt zāles, bet arī personām, kuras ir kvalificētas ievadīt zāles, jāiepazīstas ar visām šo zāļu īpašībām, jo īpaši ar to drošu ievadīšanu un lietošanu, arī ar visaptverošu norādījumu sniegšanu pacientiem. Šajā nolūkā informāciju par recepšu zālēm ir arī skaidri atļauts sniegt personām, kuras ir kvalificētas tās ievadīt.

(141) Personām, kurām ir tiesības izrakstīt, ievadīt vai piegādāt zāles, vajadzētu būt pieejamam neitrālam, objektīvam informācijas avotam par tirgū pieejamajām zālēm. Tomēr dalībvalstīm pašām ir jāpieņem visi vajadzīgie pasākumi šajā nolūkā, ņemot vērā savu konkrēto stāvokli.

(142) Tāpēc, lai nodrošinātu, ka tirdzniecības atļaujas piešķiršanas laikā tiek pienācīgi ņemta vērā informācija par zāļu izmantošanu bērniem, ir lietderīgi ieviest prasību, ka attiecībā uz jaunām zālēm vai kad tiek izstrādātas pediatriskās indikācijas jau atļautām zālēm, uz kurām attiecas patents vai papildu aizsardzības sertifikāts, tad, kad tiek iesniegts tirdzniecības atļaujas pieteikums vai pieteikums par jaunu terapeitisko indikāciju, jaunu farmaceitisko formu vai jaunu ievadīšanas ceļu, ir jāiesniedz vai nu pediatrijas pacientu grupā veiktās izpētes rezultāti saskaņā ar apstiprinātu pediatrijas pētījumu plānu, vai pierādījums par atbrīvojumu vai termiņa atlikšanu. Lai nodrošinātu, ka

tirdzniecības atļauju pamatojošie dati par zāļu izmantošanu bērniem ir izstrādāti pareizi, par zāļu atļaušanu atbildīgajām kompetentajām iestādēm būtu jāpārbauda atbilstība apstiprinātajam pediatrijas pētījumu plānam un jebkuri atbrīvojumi un atliktie termiņi tirdzniecības atļaujas pieteikuma apstiprināšanas posmā.

(143) Lai sniegtu veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem informāciju par zāļu drošu un efektīvu izmantošanu pediatrijas pacientu grupā, to pētījumu rezultāti, kas veikti saskaņā ar pediatrijas pētījumu plānu, neatkarīgi no tā, vai tie atbalsta vai neatbalsta zāļu izmantošanu bērniem, un attiecīga informācija būtu jāiekļauj zāļu aprakstā un, ja piemērojams, lietošanas instrukcijā. Zāļu informācijā būtu jāiekļauj arī informācija par atbrīvojumiem. Kad visi pediatrijas pētījumu plānā paredzētie pasākumi ir izpildīti, šis fakts būtu jāieraksta tirdzniecības atļaujā un pēc tam jāizmanto par pamatu, lai uzņēmumi varētu saņemt atlīdzību par atbilstību.

(144) Attiecīgie dati un informācija, kas apkopota klīniskos pētījumos, kuri veikti pirms Bērniem paredzēto zāļu regulas ieviešanas Savienībā, un ko saņem kompetentās iestādes, būtu jānovērtē bez nepamatotas kavēšanās un jāņem vērā, lai galu galā ieviestu izmaiņas esošās tirdzniecības atļaujās.

(145) Lai nodrošinātu vienādus nosacījumus šīs ~~regulas~~***direktīvas*** īstenošanai, būtu jāpiešķir īstenošanas pilnvaras Komisijai. Minētās pilnvaras būtu jāizmanto saskaņā ar Eiropas Parlamenta un Padomes Regulu (ES) Nr. 182/2011 ([39]). **[Gr. 77]**

(146) Ņemot vērā vajadzību saīsināt kopējos zāļu apstiprināšanas termiņus, laikposms no Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas (CHMP) atzinuma pieņemšanas līdz galīgajam lēmumam par jebkuru Komisijas lēmumu par valsts tirdzniecības atļaujām, jo īpaši attiecībā uz pārvērtēšanu, principā būtu jāsaīsina līdz 46 dienām.

(147) Pamatojoties uz Aģentūras atzinumu, Komisijai ar īstenošanas aktiem būtu jāpieņem lēmums par pārvērtēšanu. Pamatotos gadījumos Komisija var nodot atzinumu atpakaļ turpmākai izskatīšanai vai savā lēmumā atkāpties no Aģentūras atzinuma. Ņemot vērā vajadzību zāles ātri darīt pieejamas pacientiem, būtu jāatzīst, ka Cilvēkiem paredzēto zāļu pastāvīgās komitejas priekšsēdētājs izmantos pieejamos mehānismus saskaņā ar Regulu (ES) Nr. 182/2011 un jo īpaši iespēju saņemt komitejas atzinumu rakstiskā procedūrā un ātros termiņos, kas principā nepārsniegs 10 kalendārās dienas.

(148) Komisija būtu jāpilnvaro pieņemt visas vajadzīgās izmaiņas II pielikumā, ņemot vērā zinātnes un tehnikas sasniegumus.

(149) Lai papildinātu vai grozītu konkrētus nebūtiskus šīs direktīvas elementus, būtu jādeleģē Komisijai pilnvaras pieņemt aktus saskaņā ar LESD 290. pantu, nosakot procedūru aktīvās vielas pamatlietas sertifikāta pieteikuma izskatīšanai, šādu sertifikātu publicēšanai, procedūru izmaiņu veikšanai aktīvās vielas pamatlietā un tās sertifikātā, piekļuvi aktīvās vielas pamatlietai un tās novērtējuma ziņojumam~~;~~***;*** nosakot papildu ~~kvalitātes~~ pamatlietas, lai sniegtu informāciju par zāļu sastāvdaļu, procedūru ~~kvalitātes~~***pamatlietas sertifikāta vai platformas tehnoloģijas*** pamatlietas sertifikāta pieteikuma izskatīšanai, šādu sertifikātu publicēšanai, procedūru izmaiņu veikšanai ~~kvalitātes~~ pamatlietā un tās sertifikātā un piekļuvi ~~kvalitātes~~ pamatlietai un tās novērtējuma ziņojumam; nosakot situācijas, kurās ~~var būt~~***, iespējams, ir*** vajadzīgi pēcreģistrācijas iedarbīguma pētījumi; nosakot to zāļu kategorijas, kurām var piešķirt tirdzniecības atļauju, ja ir ~~izpildītas noteiktas saistības~~***izpildīti konkrēti pienākumi***, un nosakot procedūras un prasības šādas tirdzniecības atļaujas piešķiršanai un atjaunošanai; nosakot izņēmumus attiecībā uz izmaiņām un kategorijas, kādās izmaiņas būtu jāklasificē, un nosakot procedūras***, pēc kurām izskatīt pieteikumus*** ~~pieteikumu~~ par izmaiņām tirdzniecības atļauju nosacījumos ~~izskatīšanai~~, kā arī precizējot nosacījumus un procedūras sadarbībai ar trešām valstīm un starptautiskām organizācijām šādu izmaiņu pieteikumu izskatīšanai. Ir īpaši būtiski, lai Komisija, veicot sagatavošanas ~~darbus~~***darbu***, rīkotu ~~atbilstīgas apspriešanas~~***attiecīgu apspriešanos***, arī ekspertu līmenī, un lai ~~minētās apspriešanas tiktu rīkotas~~***šāda apspriešanās notiktu*** saskaņā ar principiem, kas noteikti 2016. gada 13. aprīļa Iestāžu nolīgumā par labāku likumdošanas procesu ([40]). ~~Jo īpaši, lai~~***Konkrēti, lai***

([39]) Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) Nr. 182/2011 (2011. gada 16. februāris), ar ko nosaka normas un vispārīgus principus par dalībvalstu kontroles mehānismiem, kuri attiecas uz Komisijas īstenošanas pilnvaru izmantošanu (OV L 55, 28.2.2011., 13. lpp.).

([40]) OV L 123, 12.5.2016., 1. lpp.

nodrošinātu Eiropas Parlamenta un Padomes vienādu dalību deleģēto aktu sagatavošanā ~~nodrošinātu vienādu dalību, Eiropas Parlaments un Padome~~***, abas iestādes*** visus dokumentus saņem ~~vienlaicīgi~~***vienlaikus*** ar dalībvalstu ekspertiem, un ~~minēto~~***abu*** iestāžu ekspertiem ir ~~sistemātiska piekļuve~~***sistemātiski pieejamas*** Komisijas ekspertu grupu ~~sanāksmēm~~***sanāksmes***, kurās ~~notiek~~***tiek strādāts pie*** deleģēto aktu ~~sagatavošana~~***sagatavošanas***. **[Gr. 78]**

(150) Šī direktīva tiecas nodrošināt pareizu piekļuvi profilaktiskajai veselības aprūpei un gūt labumu no medicīniskas ārstēšanas atbilstoši nosacījumiem, ko paredz valsts tiesību akti un prakse, un nodrošināt augstu cilvēka veselības aizsardzības līmeni visu Savienības rīcībpolitiku un darbību definēšanā un īstenošanā, kā noteikts Eiropas Savienības Pamattiesību hartas 35. pantā.

(151) Tā kā šīs direktīvas mērķus, proti, iedibināt zāļu noteikumus, kas nodrošina sabiedrības veselības un vides aizsardzību, kā arī iekšējā tirgus darbību, nevar pietiekami sasniegt dalībvalstis vien, jo valsts tiesību normas izraisītu nesaskaņotību, nevienlīdzīgu pacientu piekļuvi zālēm un šķēršļus iekšējam tirgum, un tādēļ, ņemot vērā direktīvas ietekmi, šos mērķus var labāk sasniegt Savienības līmenī, Savienība var pieņemt pasākumus saskaņā ar Līguma par Eiropas Savienību 5. pantā noteikto subsidiaritātes principu. Saskaņā ar minētajā pantā noteikto proporcionalitātes principu šī direktīva nepārsniedz to, kas ir nepieciešams minēto mērķu sasniegšanai.

(152) Saskaņā ar Dalībvalstu un Komisijas 2011. gada 28. septembra kopīgo politisko deklarāciju par skaidrojošiem dokumentiem ([41]) dalībvalstis ir apņēmušās, paziņojot savus transponēšanas pasākumus, pamatotos gadījumos pievienot vienu vai vairākus dokumentus, kuros paskaidrota saikne starp direktīvas sastāvdaļām un attiecīgām daļām valsts pieņemtos transponēšanas instrumentos. Attiecībā uz šo direktīvu likumdevējs uzskata, ka šādu dokumentu nosūtīšana ir pamatota,

IR PIEŅĒMUSI ŠO DIREKTĪVU.

I nodaļa.

Priekšmets, darbības joma un definīcijas

1. pants

Priekšmets un darbības joma

1. Šī direktīva paredz noteikumus par cilvēkiem paredzētu zāļu laišanu tirgū, ražošanu, importu, eksportu, piegādi, izplatīšanu, farmakovigilanci, kontroli un lietošanu.

2. Šī direktīva attiecas uz cilvēkiem paredzētām zālēm, ko paredzēts laist tirgū ***dalībvalstīs***. **[Gr. 79]**

3. Papildus 2. punktā minētajām zālēm XI nodaļa attiecas arī uz izejvielām, aktīvajām vielām, palīgvielām un starpproduktiem.

4. Gadījumos, kad produkts, ņemot vērā visas tā īpašības, atbilst zāļu definīcijai un tāda produkta definīcijai, uz kuru attiecas citi Savienības tiesību akti, un pastāv pretruna starp šo direktīvu un citiem Savienības tiesību aktiem, noteicošie ir šīs direktīvas noteikumi.

Gadījumos, kad, ņemot vērā visas vielas vai produkta īpašības, rodas jautājumi par vielas vai produkta regulatīvo statusu, kompetentā iestāde vai — centralizētas tirdzniecības atļaujas gadījumā — Aģentūra apspriežas ar citām attiecīgām padomdevējām un regulatīvajām iestādēm, lai pieņemtu lēmumu par attiecīgās vielas vai produkta regulatīvo statusu. Pieņemot lēmumu par šādu jautājumu, kompetentā iestāde vai Aģentūra dara publiski pieejamus viedokļus, kas saņemti no citām iestādēm vai struktūrām, ar kurām notikusi apspriešanās. **[Gr. 80]**

([41]) OV C 369, 17.12.2011., 14. lpp.

5. Šī direktīva neattiecas uz:

a) zālēm, ko saskaņā ar recepti izgatavo aptiekā konkrētam pacientam (“formula magistralis”);

b) zālēm, ko izgatavo aptiekā saskaņā ar farmakopeju un ko paredzēts tieši piegādāt pacientiem, kurus apkalpo attiecīgā aptieka***, vai citai aptiekai, kura plāno zāles piegādāt tieši pacientam (“*** ~~“~~formula officinalis~~”~~***”)***; **[Gr. 81]**

c) pētāmajām zālēm, kas definētas Regulas (ES) Nr. 536/2014 2. panta 5. punktā.

ca) zālēm, ko pienācīgi pamatotos gadījumos iepriekš izgatavo slimnīcas farmācijas nodaļa (“slimnīcas formula”) un ko slimnīcas farmācijas nodaļa pret zāļu recepti izsniedz vienam vai vairākiem pacientiem. **[Gr. 82]**

6. Zāles, kas minētas 5. punkta a) ***un b)*** apakšpunktā, pienācīgi pamatotos gadījumos var iepriekš izgatavot aptieka, kas apkalpo slimnīcu, pamatojoties uz aplēsto recepšu skaitu šajā slimnīcā nākamajās ~~7~~***septiņās*** dienās***, vai arī pienācīgi pamatotos gadījumos, ņemot vērā zāļu stabilitāti citā termiņā***. **[Gr. 83]**

7. Dalībvalstis veic nepieciešamos pasākumus, lai ***saskaņā ar Regulu (ES) 2024/1938*** attīstītu tādu zāļu ražošanu un izmantošanu, kuras iegūtas no cilvēka izcelsmes vielām, kas iegūtas no brīvprātīgiem bezmaksas ziedojumiem. **[Gr. 84]**

8. Šī direktīva un neviena no tajā minētajām regulām neskar tādu valsts tiesību aktu piemērošanu, kuri aizliedz vai ierobežo jebkāda konkrēta veida cilvēka izcelsmes vielas vai dzīvnieku šūnu izmantošanu vai tādu zāļu tirdzniecību, piegādi vai izmantošanu, kuras satur šīs šūnas, sastāv no šīm šūnām vai ir iegūtas no tām, pamatojoties uz iemesliem, kas nav paredzēti iepriekš minētajos Savienības tiesību aktos. Dalībvalstis paziņo Komisijai attiecīgos valsts tiesību aktus.

9. Šīs direktīvas noteikumi neietekmē dalībvalstu iestāžu pilnvaras attiecībā uz zāļu cenu noteikšanu vai to iekļaušanu valsts veselības apdrošināšanas shēmās, pamatojoties uz veselības, ekonomikas un sociālajiem apstākļiem.

10. Šī direktīva neskar tādu valsts tiesību aktu piemērošanu, kuri aizliedz vai ierobežo:

~~a) tādu zāļu kā, piemēram, kontracepcijas līdzekļi vai abortu izraisoši līdzekļi, pārdošanu, piegādi vai izmantošanu;~~ **[Gr. 85]**

b) jebkāda konkrēta veida cilvēka izcelsmes vielas vai dzīvnieku šūnu izmantošanu, pamatojoties uz iemesliem, kas nav paredzēti iepriekš minētajos Savienības tiesību aktos;

c) tādu zāļu pārdošanu, piegādi vai izmantošanu, kas satur šīs dzīvnieku šūnas vai cilvēka izcelsmes vielas, sastāv no tām vai ir iegūtas no tām, pamatojoties uz iemesliem, kas nav paredzēti Savienības tiesību aktos.

2. pants

Jaunieviestās terapijas zāles, ko izgatavo atbilstoši izņēmumam slimnīcām

1. Atkāpjoties no 1. panta 1. punkta, tikai šis pants attiecas uz jaunieviestās terapijas zālēm, ko izgatavo, pamatojoties uz neierastu procesu un saskaņā ar 3. punktā noteiktajām prasībām, un ko ~~izmanto~~ tajā pašā dalībvalstī ***izmanto*** slimnīcā, ārstniecības personai ***un, attiecīgā gadījumā, slimnīcas farmaceitam*** uzņemoties ekskluzīvu profesionālo atbildību***. Nolūkā nodrošināt atbilstību neierasta procesa kritērijiem izņēmumu paredz tikai tāpēc***, lai nodrošinātu atbilsmi konkrētai pēc pasūtījuma izgatavojama produkta receptei ~~konkrētam pacientam~~***, tādējādi apmierinot īpašas konkrēta pacienta vajadzības*** (“jaunieviestās terapijas zāles, ko izgatavo atbilstoši izņēmumam slimnīcām”). **[Gr. 86]**

2. Lai ražotu jaunieviestās terapijas zāles, ko izgatavo atbilstoši izņēmumam slimnīcām, ir vajadzīgs dalībvalsts kompetentās iestādes apstiprinājums (“apstiprinājums saskaņā ar izņēmumu slimnīcām”). Dalībvalstis paziņo Aģentūrai ikvienu šādu paziņojumu, kā arī vēlākās izmaiņas.

Pieteikumu uz apstiprinājumu saskaņā ar izņēmumu slimnīcām iesniedz tās dalībvalsts kompetentajai iestādei, kurā slimnīca atrodas. ***Pieteikumā ir iekļauti pierādījumi par saskaņā ar izņēmumu slimnīcām izgatavoto jaunieviestās terapijas zāļu kvalitāti, drošumu un paredzamo iedarbību.*** **[Gr. 87]**

3. Dalībvalstis nodrošina, ka jaunieviestās terapijas zāles, ko izgatavo atbilstoši izņēmumam slimnīcām, atbilst ~~prasībāmslimnīcas procesiem pielāgotai labai zāļu izgatavošanas praksei~~, kas ir ~~līdzvērtīgaslīdzvērtīga~~ labai ražošanas praksei un jaunieviestās terapijas zāļu izsekojamībai, kā minēts attiecīgi ***Eiropas Parlamenta un Padomes*** Regulas (EK) Nr. 1394/2007 ([42]) 5. un 15. pantā, un farmakovigilances prasībām, kas ir ~~līdzīgaslīdzvērtīgas~~ tām, kuras Savienības līmenī paredzētas atbilstoši [pārskatītajai Regulai (EK) Nr. 726/2004]. ***Tā ietver prasības attiecībā uz pārbaudēm uz vietas, izsekojamību un farmakovigilances plāniem, kā arī pieteikuma iesniedzēja iegūtajiem preklīniskajiem un pēcklīniskajiem datiem.*** **[Gr. 88]**

4. Dalībvalstis nodrošina, ka izņēmuma slimnīcām apstiprinājuma turētājs vāc datus par ***saskaņā ar izņēmumu slimnīcām izgatavoto*** jaunieviestās terapijas zāļu~~, ko izgatavo saskaņā ar izņēmumam slimnīcām,~~ izmantošanu, drošumu un iedarbīgumu***, kā arī visus attiecīgos datus no pacientu turpmākās aprūpes pietiekamā laikposmā pēc jaunieviestās terapijas zāļu ievadīšanas*** un paziņo šādus datus dalībvalsts kompetentajai iestādei vismaz reizi gadā***. Datus vāc un paziņo strukturētā un standartizētā veidā, kas ļauj iegūt skaidrus, ticamus un salīdzināmus rezultātus un secinājumus***. Dalībvalsts kompetentā iestāde izskata šādus datus un pārbauda, vai jaunieviestās terapijas zāles, ko izgatavo saskaņā ar izņēmumu slimnīcām, atbilst 3. punktā minētajām prasībām. ***Kompetentās iestādes nodrošina, ka bezpeļņas un akadēmiskajām iestādēm tiek sniegti zinātniskie ieteikumi un konsultācijas regulējuma jomā, lai nodrošinātu atbilstīgus ziņošanas mehānismus.*** **[Gr. 89]**

5. Ja apstiprinājums saskaņā ar izņēmumu slimnīcām tiek atsaukts, jo ir bažas par drošumu vai iedarbīgumu, dalībvalstu kompetentā iestāde, kas apstiprinājusi izņēmumu slimnīcām, informē Aģentūru un pārējo dalībvalstu kompetentās iestādes.

6. Dalībvalsts kompetentā iestāde katru gadu nosūta Aģentūrai datus par jaunieviestās terapijas zāļu, kas izgatavotas atbilstoši apstiprinājumam saskaņā ar izņēmumu slimnīcām, izmantošanu, drošumu un iedarbīgumu. Aģentūra, sadarbojoties ar dalībvalstu kompetentajām iestādēm un Komisiju, izveido un uztur ~~šo datu~~***regulāri atjauninātu*** repozitoriju***, kurā glabājas minētie dati, kā arī informācija, kas apliecina, ka apstiprinājumi saskaņā ar izņēmumu slimnīcām ir piešķirti, apturēti vai atsaukti, un kas tiek regulāri atjaunināta. Repozitorijs ir publiski pieejams, izņemot persondatus un konfidenciālu komerciālu informāciju.*** **[Gr. 90]**

7. Komisija pieņem īstenošanas aktus, lai noteiktu:

~~a) ziņas, kas jāiekļauj 1. punkta otrajā daļā minētajā pieteikumā uz apstiprinājumu saskaņā ar izņēmumu slimnīcām, tai skaitā pierādījumi par jaunieviestās terapijas zāļu, ko izgatavo saskaņā ar izņēmumu slimnīcām, kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu apstiprinājuma un turpmāku izmaiņu nolūkos;~~ **[Gr. 91]**

b) formātu, kādā vācami un paziņojami 4. punktā minētie dati;

c) kārtību zināšanu apmaiņai starp apstiprinājumu saskaņā ar izņēmumu slimnīcām turētājiem vienā un tajā pašā dalībvalstī vai dažādās dalībvalstīs;

ca) kārtību norādījumu sniegšanai akadēmisko aprindu pārstāvjiem un citām bezpeļņas struktūrām, pamatojoties uz klauzulā par izņēmumu slimnīcām noteiktajām prasībām. **[Gr. 92]**

~~d) kārtību, kādā saskaņā ar izņēmumu slimnīcām izgatavojamas un lietojamas jaunieviestās terapijas zāles, ko izgatavo, pamatojoties uz neierastu procesu.~~ **[Gr. 93]**

Minētos īstenošanas aktus pieņem saskaņā ar 214. panta 2. punktā minēto pārbaudes procedūru.

Līdz [24 mēneši pēc šīs direktīvas stāšanās spēkā] Komisija pieņem deleģētos aktus saskaņā ar 215. pantu, lai papildinātu šo direktīvu, nosakot:

a) kādas ziņas ir jāiekļauj 1. punkta otrajā daļā minētajā pieteikumā uz apstiprinājumu saskaņā ar izņēmumu slimnīcām, tai skaitā pierādījumus par jaunieviestās terapijas zāļu, ko izgatavo saskaņā ar izņēmumu slimnīcām, kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu apstiprinājuma un turpmāku izmaiņu nolūkos;

b) kārtību, kādā saskaņā ar izņēmumu slimnīcām saskaņoti izgatavojamas un lietojamas jaunieviestās terapijas zāles, ko izgatavo, pamatojoties uz neierastu procesu. **[Gr. 94]**

([42]) Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (EK) Nr. 1394/2007 (2007. gada 13. novembris) par uzlabotas [jaunieviestās] terapijas zālēm, un ar ko groza Direktīvu 2001/83/EK un Regulu (EK) Nr. 726/2004 (OV L 324, 10.12.2007., 1. lpp.).

8. ~~Aģentūra iesniedz Komisijai ziņojumu par gūto pieredzi saistībā ar apstiprinājumiem, kas piešķirti saskaņā ar atbrīvojumu slimnīcām.~~ Pamatojoties uz dalībvalstu iesniegto informāciju un 4. punktā minētajiem datiem~~. Pirmo~~**, *Aģentūra iesniedz Komisijai*** ziņojumu ~~iesniedz~~***par pieredzi, kas gūta saistībā ar apstiprinājumiem, kuri piešķirti saskaņā ar izņēmumu slimnīcām. Ir nodrošināta ziņojuma publiska pieejamība. Pirmais ziņojums tiek iesniegts*** trīs gadus pēc [PB***:*** lūgums ierakstīt datumu ~~=~~— 18 mēneši pēc šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas]***,*** un pēc tam ***šāds ziņojums tiek iesniegts*** reizi piecos gados. **[Gr. 95]**

8.a Atkāpjoties no 1. punkta, dalībvalstis pamatotos medicīnisku vajadzību gadījumos un konkrētajam pacientam piemērotu citu risinājumu neesamības gadījumos var atļaut pārrobežu apmaiņu ar jaunievieštās terapijas zālēm, kas izgatavotas saskaņā ar izņēmumu slimnīcām. Saņēmējā dalībvalstī norīko otru ārstu un slimnīcas farmaceitu, kuriem ir ekskluzīva profesionāla atbildība par to, kā tiek izmantoti un vākti turpmākie dati par jaunievieštās terapijas zālēm. Informāciju par pārrobežu apmaiņu iesniedz abu dalībvalstu kompetentajām iestādēm, un jaunievieštās terapijas zāļu izcelsmes dalībvalsts kompetentā iestāde to kopīgo 6. punktā minētajā publiskajā repozitorijā. **[Gr. 96]**

3. pants

Izņēmumi, ko piemēro noteiktos apstākļos

1. Lai izpildītu īpašas vajadzības, dalībvalsts var neattiecināt šīs direktīvas darbības jomu uz zālēm, ko piegādā, izpildot bona fide pasūtījumu, kura izdarīšana nav pieprasīta, un kas izgatavotas saskaņā ar pilnvarota veselības aprūpes speciālista specifikācijām un ir paredzētas atsevišķu pacientu lietošanai, tiem uzņemoties tiešu personisku atbildību***, vai ir izgatavotas saskaņā ar kompetentās iestādes specifikācijām***. Tomēr šādā gadījumā dalībvalstis ~~mudina~~***veicina un izveido kanālus*** veselības aprūpes ~~speciālistus un pacientus~~***speciālistiem un pacientiem, lai viņi varētu*** paziņot datus par šādu zāļu lietošanas drošumu dalībvalsts kompetentajai iestādei saskaņā ar 97. pantu. **[Gr. 97]**

Attiecībā uz alergēnu zālēm, ko piegādā saskaņā ar šo punktu, dalībvalsts kompetentās iestādes var pieprasīt attiecīgas informācijas iesniegšanu saskaņā ar II pielikumu.

2. Neskarot [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 30. pantu, dalībvalstis, reaģējot uz aizdomām par patogēnu, toksīnu, ķīmisku vielu vai kodolstarojuma izplatīšanos vai apstiprinātu to izplatīšanos, kas varētu radīt kaitējumu, var uz laiku atļaut izmantot un izplatīt neatļautas zāles.

3. Dalībvalstis nodrošina, ka tirdzniecības atļauju turētāji, ražotāji un veselības aprūpes speciālisti netiek pakļauti civiltiesiskai vai administratīvai atbildībai par jebkādām sekām, kuras izraisa zāļu lietošana neatbilstoši atļaujā paredzētajām terapeitiskajām indikācijām vai neatļautu zāļu lietošana, ja šādu lietojumu, reaģējot uz aizdomām par kādu patogēnu, toksīnu, ķīmisko vielu vai kodolstarojuma izplatīšanos vai uz apstiprinātu to izplatīšanos, kas varētu radīt kaitējumu, ir ieteikusi vai pieprasījusi kompetentā iestāde. Šādi noteikumi ir piemērojami neatkarīgi no tā, vai ir piešķirta valsts vai centralizēta tirdzniecības atļauja.

4. Šā panta 3. punkts neskar atbildību par defektīvām zālēm, kā paredzēts [Padomes Direktīvā 85/374/EEK ([43]) — PB lūgums aizstāt atsauci ar jaunu instrumentu COM(2022) 495, kad tas tiek pieņemts].

4. pants

Definīcijas

1. Šajā direktīvā piemēro šādas definīcijas:

(1) "zāles" ir viela vai vielu kombinācija, kas atbilst vismaz vienam no šādiem nosacījumiem:

a) jebkura viela vai vielu kombinācija, kurai piemīt īpašības, kas vajadzīgas, lai ārstētu cilvēku slimības vai novērstu viņu saslimšanu, vai

([43]) Padomes Direktīva 85/374/EEK (1985. gada 25. jūlijs) par dalībvalstu normatīvo un administratīvo aktu tuvināšanu attiecībā uz atbildību par produktiem ar trūkumiem (OV L 210, 7.8.1985., 29. lpp.).

b) jebkura viela vai vielu kombinācija, ko var izmantot vai ievadīt cilvēkiem ar mērķi atjaunot, uzlabot vai pārveidot fizioloģiskas funkcijas, izraisot farmakoloģisku, imunoloģisku vai metabolisku iedarbību, vai noteikt medicīnisku diagnozi;

(2) "viela" ir jebkura viela neatkarīgi no izcelsmes, kas var būt:

a) iegūta no cilvēka, piemēram, audi un šūnas, cilvēka asinis, cilvēka sekrēti un cilvēka asins pagatavojumi;

b) iegūta no dzīvnieka, piemēram, veseli dzīvnieki, dzīvnieku orgāni un to daļas, dzīvnieku audi un šūnas, dzīvnieku sekrēti, toksīni, ekstrakti, dzīvnieku asinis un dzīvnieku asins pagatavojumi;

c) iegūta no augiem, piemēram, augi, tai skaitā aļģes, augu daļas, augu sekrēti un eksudāti, ekstrakti;

d) ķīmiskas vielas, piemēram, elementi, dabā sastopamās ķīmiskās vielas un ķīmiskos pārveidojumos vai sintēzē iegūtas ķimikālijas;

e) mikroorganismi, piemēram, baktērijas, vīrusi un protozoji;

f) sēnes, piemēram, mikrosēnes (raugs);

(3) "aktīvā viela" ir jebkura viela vai vielu maisījums, ko paredzēts izmantot zāļu ražošanā un kas pēc izmantošanas ražošanā kļūst par attiecīgo zāļu aktīvo vielu, kuras uzdevums ir nodrošināt farmakoloģisku, imunoloģisku vai metabolisku iedarbību, ar mērķi atjaunot, uzlabot vai pārveidot fizioloģiskas funkcijas vai noteikt medicīnisku diagnozi;

(4) "izejviela" ir jebkurš materiāls, no kura ražo vai iegūst aktīvo vielu;

(5) "palīgviela" ir jebkura zāļu sastāvdaļa, kas nav aktīvā viela;

(6) "funkcionālā palīgviela" ir palīgviela, kura veicina vai uzlabo zāļu sniegumu vai kuras darbība papildina aktīvās vielas darbību, bet kurai pašai par sevi nav terapeitiska ieguldījuma;

(7) "jaunieviestās terapijas zāles" ir jaunieviestās terapijas zāles, kā tās definētas Regulas (EK) Nr. 1394/2007 2. panta 1. punkta a) apakšpunktā;

(8) "alergēni" ir jebkuras zāles, kas paredzētas specifisku iegūtu pārmaiņu noteikšanai vai izraisīšanai imunoloģiskajā atbildē uz alergēnu;

(9) "kompetentās iestādes" ir Aģentūra un dalībvalstu kompetentās iestādes;

(10) "Aģentūra" ir Eiropas Zāļu aģentūra;

(11) "neklīnisks" nozīmē pētījumu vai testu, ko veic in vitro***, ex vivo***, in silico vai in chemico, vai ar cilvēku nesaistītu in vivo testu, kas saistīts ar zāļu drošuma un iedarbīguma izpēti. Šāds tests var ietvert vienkāršas un kompleksas uz cilvēka šūnām balstītas pārbaudes, mikrofizioloģiskās sistēmas, tai skaitā orgānus modelējošas mikroshēmas, datormodelēšanu ***un citas in silico metodes***, citas ar cilvēku nesaistītas vai saistītas uz bioloģiju balstītas testa metodes***, tostarp ūdensdzīvnieku olu modeļus, kā arī bezmugurkaulnieku sugu testus*** un testus ar dzīvniekiem; **[Gr. 98]**

(12) "atsauces zāles" ir zāles, kas ir atļautas vai ir bijušas atļautas Savienībā atbilstoši 5. pantam saskaņā ar 6. pantu;

(13) "ģenēriskās zāles" ir zāles, kam ir tāds pats kvalitatīvais un kvantitatīvais aktīvo vielu sastāvs un tāda pati farmaceitiskā forma kā atsauces zālēm;

(14) "biozāles" ir zāles, kuru aktīvo vielu ražo vai iegūst no bioloģiska avota un kurām, ņemot vērā to sarežģītību, raksturojumu un to kvalitātes noteikšanu, var būt nepieciešams kombinēt fizisko, ķīmisko un bioloģisko testēšanu kopā ar to kontroles stratēģiju;

(15) "piekļuves pilnvara" ir datu īpašnieka vai tā pārstāvja parakstīts dokumenta oriģināls, ar kuru apliecina, ka datus var izmantot kompetentā iestāde, Aģentūra vai Komisija trešās personas labā šīs direktīvas mērķiem;

(16) "fiksētas devas kombinētās zāles" ir zāles, kas sastāv no aktīvo vielu kombinācijas un ko paredzēts laist tirgū kā vienu farmaceitisko formu;

(17) "vairākzāļu iepakojums" ir iepakojums, kas satur vairāk nekā vienas zāles ar vienu piešķirto nosaukumu un ko paredzēts izmantot medicīniskā ārstēšanā, ja iepakojumā iekļautās atsevišķās zāles ir paredzēts izmantot medicīniskiem nolūkiem, tās ievadot vienlaikus vai secīgi;

(18) "radiofarmaceitisks preparāts" ir jebkuras zāles, kas, būdamas gatavas lietošanai, satur vienu vai vairākus radionuklīdus (radioaktīvos izotopus), kuri ietverti medicīniskā nolūkā;

(19) "radionuklīdu ģenerators" ir jebkura sistēma, kurā ietilpst noteikts mātes radionuklīds, no kura iegūst meitas radionuklīdu, kas iegūstams ar eluācijas vai citu metodi un ko izmanto radiofarmaceitiskos preparātos;

(20) "komplekts" ir jebkurš preparāts, kas ir atjaunojams vai savienojams ar radionuklīdiem galīgajā radiofarmaceitiskajā preparātā, parasti pirms tā lietošanas;

(21) "radionuklīdu prekursors" jebkurš cits radionuklīds, ko ražo citas vielas radioaktīvajai iezīmēšanai pirms tās lietošanas;

(22) "antimikrobiālais līdzeklis" ir jebkuras zāles ar tiešu iedarbību uz mikroorganismiem, kuras lieto infekciju vai infekcijas slimību ārstēšanai vai profilaksei, tai skaitā antibiotikas, pretvīrusu zāles ~~un~~***,*** pretsēnīšu līdzekļi ***un pretprotozoju līdzekļi***; **[Gr. 99]**

(23) "zāļu un medicīniskas ierīces integrāla kombinācija" ir zāļu un medicīniskas ierīces, kā tā definēta Regulā (ES) 2017/745, kombinācija, kur:

a) abas veido integrālu produktu un kur zāļu darbība ir galvenā un nepapildina medicīniskās ierīces darbību, vai

b) zāles ir paredzēts ievadīt ar medicīnisko ierīci, un abas laiž tirgū tādā veidā, ka tās veido vienu integrālu produktu, kas ir paredzēts vienīgi izmantošanai konkrētajā kombinācijā, un kur medicīniskā ierīce nav izmantojama atkārtoti;

(24) "kombinētās jaunieviestās terapijas zāles" ir zāles, kas definētas Regulas (EK) Nr. 1394/2007 2. pantā, arī ja gēnu terapijas zāles ir daļa no kombinētās jaunieviestās terapijas zālēm;

(25) "zāles, ko izmanto tikai kopā ar medicīnisku ierīci", ir zāles, ko piegādā iepakojumā kopā ar medicīnisku ierīci vai kas izmantojamas kopā ar konkrētu medicīnisku ierīci, kā tā definēta Regulā (ES) 2017/745, un kas minētas zāļu aprakstā;

(26) "zāļu un produkta, kas nav medicīniska ierīce, kombinācija" ir zāļu un produkta, kas nav medicīniska ierīce (kā tā definēta ***Eiropas Parlamenta un Padomes*** Regulā (ES) 2017/745 ***un Regulā (ES) 2017/746*** ([44])), kombinācija, kur abi ir paredzēti izmantošanai konkrētajā kombinācijā saskaņā ar zāļu aprakstu; **[Gr. 100]**

(27) "imunoloģiskas zāles" ir:

a) jebkura vakcīna vai alergēns, vai

b) jebkuras zāles, kas sastāv no toksīniem vai serumiem un ko izmanto, lai ierosinātu pasīvo imunitāti vai diagnosticētu imunitātes stāvokli;

(28) "vakcīna" ir jebkuras zāles, kas paredzētas, lai izraisītu imūnreakciju profilakses nolūkos, ieskaitot pēcekspozīcijas profilaksi, un lai ārstētu infekcijas ierosinātāju izraisītas slimības;

(29) "gēnu terapijas zāles" ir ***1. vai 2. tipa*** zāles ~~(izņemot vakcīnas pret infekcijas slimībām), kas satur vai sastāv no:~~***;***

~~a) viclas vai viclu kombinācijas, kura paredzēta, lai rediģētu mātes genomu sekvences specifiskā veidā, vai kura satur šādai pārveidošanai pakļautas šūnas vai sastāv no šādām šūnām, vai~~

~~b) rekombinantas vai sintētiskas nuklcīnskābes, ko izmanto vai ievada cilvēkiem ar mērķi regulēt, aizstāt vai papildināt ģenētisko sekvenci, kura mediē tās iztekmi, ar nodoto ģenētisko materiālu transkripcijas vai translācijas palīdzību, vai kas satur šādām modifikācijām pakļautas šūnas vai sastāv no šādām šūnām;~~ **[Gr. 101]**

([44]) ***Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) 2017/746 (2017. gada 5. aprīlis) par in vitro diagnostikas medicīniskām ierīcēm un ar ko atceļ Direktīvu 98/79/EK un Komisijas Lēmumu 2010/227/ES (OV L 117, 5.5.2017., 176. lpp.).***

***(29a) "1. tipa gēnu terapijas zāles" ir zāles, kas satur vielu vai vielu kombināciju vai sastāv no šādas vielas vai vielu kombinācijas, kura rediģē mātes genomu sekvences specifiskā veidā vai satur šādai pārveidošanai pakļautas šūnas, vai sastāv no šādām šūnām;* [Gr. 102]**

***(29b) "2. tipa gēnu terapijas zāles" ir zāles (izņemot vakcīnu pret infekcijas slimībām), kas satur vai sastāv no rekombinantas vai sintētiskas nukleīnskābes, ko izmanto vai ievada cilvēkiem, lai regulētu, aizstātu vai pievienotu ģenētisko sekvenci, kura mediē tās ietekmi, ar nodoto ģenētisko materiālu transkripcijas vai translācijas palīdzību, vai kas satur šādām modifikācijām pakļautas šūnas vai sastāv no šādām šūnām;* [Gr. 103]**

(30) "somatisko šūnu terapijas zāles" ir biozāles, kurām raksturīgas šādas īpašības:

a) tās satur šūnas vai audus, ar ko ir veiktas būtiskas manipulācijas, lai mainītu to bioloģiskos raksturlielumus, fizioloģiskās funkcijas vai struktūrīpašības, kuras ir būtiskas saistībā ar paredzēto klīnisko izmantojumu, vai šūnas un audus, ko saņēmēja organismā nav paredzēts lietot tai(-tām) pašai(-ām) būtiskajai(-ām) funkcijai(-ām) kā donora organismā, vai sastāv no šādām šūnām vai audiem;

b) tās tiek pozicionētas kā zāles, kam piemīt tādas īpašības vai ko lieto vai ievada cilvēkiem slimības ārstēšanas, profilakses vai diagnosticēšanas nolūkā, izmantojot šo zāļu šūnu vai audu farmakoloģisku, imunoloģisku vai metabolisku iedarbību.

Būtiskās manipulācijas, kas minētas a) apakšpunktā, nav manipulācijas, kas uzskaitītas Regulas (EK) Nr. 1394/2007 I pielikumā;

***(30a) "platformas tehnoloģija" ir visaptveroša, labi aprakstīta un reproducējama tehnoloģija vai tehnoloģiju kopums, ko izmanto, lai atbalstītu zāļu vai to komponentu izstrādes un ražošanas procesu, kvalitātes kontroli vai testēšanu, un kas pamatojas uz iepriekš gūtām zināšanām un ir veidota pēc tiem pašiem zinātniskajiem pamatprincipiem;* [Gr. 104]**

***(30b) "platformas tehnoloģijas pamatlieta" ir dokuments, ko sagatavojis platformas tehnoloģijas īpašnieks un kas satur datus par platformas tehnoloģiju, par kuru ir pamatota zinātniskā noteiktība, ka platformas tehnoloģijas zinātniskie izveidošanas pamatprincipi attiecībā uz zālēm nemainīsies un būs piemērojami neatkarīgi no tā, kādi zālēm paredzēti komponenti platformai tiks pievienoti;* [Gr. 105]**

(31) "no CIV iegūtas zāles, kas nav JTZ" ir jebkuras zāles kas satur cilvēka izcelsmes vielu (CIV), kā tā definēta Regula [CIV regula], vai sastāv no šāds vielas vai ir iegūta no šādas vielas, izņemot audus un šūnas, un kas ir ar standartizētu konsistenci un ir izgatavota, izmantojot:

a) metodi, kurā izmanto rūpniecisku procesu, kas ietver donoru materiāla savākšanu ***nolūkiem, kas nav saistīti ar cilvēku izcelsmes vielām koncentrātu iegūšanai vai patogēnu inaktivācijai***, vai **[Gr. 106]**

b) procesu, kurā iegūst aktīvo sastāvdaļu no cilvēka izcelsmes vielas vai cilvēka izcelsmes vielu pārveido, mainot tai piemītošās īpašības;

(32) "riska pārvaldības plāns" ir sīki izklāstīts riska pārvaldības sistēmas apraksts;

(33) "vides riska novērtējums" ir izvērtējums par videi radītajiem riskiem vai riskiem sabiedrības veselībai, kurus rada zāļu izlaišana vidē zāļu ***ražošanas,*** izmantošanas un iznīcināšanas rezultātā, un riska profilakses, ierobežošanas un mazināšanas pasākumu noteikšana. Attiecībā uz zālēm ar antimikrobiālu iedarbības veidu VRN ietver arī izvērtējumu par rezistences pret antimikrobiāliem līdzekļiem izlases risku vidē, ko rada zāļu ražošana, izmantošana un iznīcināšana; **[Gr. 107]**

(34) "rezistence pret antimikrobiāliem līdzekļiem" ir mikroorganisma spēja izdzīvot vai augt tādas antimikrobiālā līdzekļa koncentrācijas klātbūtnē, ar ko parasti pietiek ***vai iepriekš pietika***, lai minēto mikroorganismu nomāktu vai iznīcinātu; **[Gr. 108]**

(35) "ar zāļu lietošanu saistītie riski" ir jebkurš risks:

a) kas attiecas uz zāļu kvalitāti, drošumu vai iedarbīgumu saistībā ar pacientu veselības vai sabiedrības veselības aizsardzību;

b) ka zāles varētu radīt nevēlamas sekas vidē;

c) ka varētu rasties nevēlamas sekas sabiedrības veselības aizsardzībai zāļu izlaišanas vidē dēļ, tai skaitā rezistence pret antimikrobiāliem līdzekļiem;

(36) "aktīvās vielas pamatlieta" ir dokuments, kurā sīki aprakstīts ražošanas process, kvalitātes kontrole ražošanas laikā un procesu apstiprināšana un kuru kā atsevišķu dokumentu sagatavo aktīvās vielas ražotājs;

(37) "pediatrijas pētījumu plāns" ir izpētes un izstrādes programma, kuras mērķis ir nodrošināt vajadzīgo datu radīšanu, nosakot apstākļus, kuros zāles var atļaut pediatrijas pacientu grupas ārstēšanai;

(38) "pediatrijas pacientu grupa" ir iedzīvotāju daļa vecumā no dzimšanas līdz 18 gadiem;

(39) "recepte" ir jebkura recepte, ko izraksta speciālists, kurš ir kvalificēts to darīt;

(40) "zāļu ļaunprātīga izmantošana" ir pastāvīga vai vienreizēja, apzināta, pārmērīga zāļu lietošana, kas izraisa kaitīgu fizisku vai psiholoģisku iedarbību;

(41) "ieguvumu un riska samērs" ir novērtējums par zāļu pozitīvo terapeitisko iedarbību attiecībā pret 35. punkta a) apakšpunktā minētajiem riskiem;

(42) "tirdzniecības atļaujas turētāja pārstāvis" ir persona, kas parasti ir vietējais pārstāvis, kuru izraudzījies tirdzniecības atļaujas turētājs, lai pārstāvētu tirdzniecības atļaujas turētāju attiecīgajā dalībvalstī;

(43) "lietošanas instrukcija" ir zālēm pievienota instrukcija ar lietotājiem paredzētu informāciju;

(44) "ārējais iepakojums" ir iepakojums, kurā ievieto tiešo iepakojumu;

(45) "tiešais iepakojums" ir trauks vai cits iepakojuma veids, kas ir tiešā saskarē ar zālēm;

(46) "marķējums" ir informācija uz tiešā iepakojuma vai ārējā iepakojuma;

(47) "zāļu nosaukums" ir nosaukums, kas var būt vai nu piešķirts nosaukums, ko nedrīkst sajaukt ar plaši pazīstamo nosaukumu, vai plaši pazīstams vai zinātnisks nosaukums, kurš papildināts ar preču zīmi vai tirdzniecības atļaujas turētāja vārdu, uzvārdu vai nosaukumu;

(48) "pazīstams nosaukums" ir starptautisks nepatentēts nosaukums, ko aktīvajai vielai piešķīrusi Pasaules Veselības organizācija;

(49) "zāļu stiprums" ir zāļu aktīvo vielu saturs, kas atbilstoši devas formai kvantitatīvi izteikts uz devas vienību, tilpuma vienību vai masas vienību;

(50) "viltotas zāles" ir jebkuras zāles, kurām viltoti atveidota(-s):

a) zāļu identitāte, tai skaitā to iepakojums un marķējums, nosaukums vai sastāvs attiecībā uz jebkuru no sastāvdaļām, arī palīgvielām, vai šo sastāvdaļu iedarbības stiprumu;

b) zāļu avots, arī ražotājs, ražotājvalsts, izcelsmes valsts vai tirdzniecības atļaujas turētājs, vai

c) to vēsture, arī ieraksti un dokumenti saistībā ar izmantotajiem izplatīšanas kanāliem.

Šī definīcija neattiecas uz nejaušiem kvalitātes defektiem un neskar intelektuālā īpašuma tiesību pārkāpumus.

(51) "sabiedrības veselības ārkārtas situācija" ir sabiedrības veselības ārkārtas situācija, ko Savienības līmenī atzinusi Komisija atbilstoši Eiropas Parlamenta un Padomes Regulas (ES) 2022/2371 ([45]) 23. panta 1. punktam;

(52) "saimnieciskā darbībā neiesaistīta vienība" ir jebkura fiziska vai juridiska persona, kas nav iesaistīta saimnieciskā darbībā un kas:

a) nav uzņēmums un nav uzņēmuma kontrolē, un

b) nav noslēgusi līgumus ar uzņēmumu par zāļu izstrādes sponsorēšanu vai dalību zāļu izstrādē;

(53) "mikrouzņēmumi, mazie un vidējie uzņēmumi" ir mikrouzņēmumi, mazie un vidējie uzņēmumi, kā tie definēti Komisijas Ieteikuma 2003/361/EK ([46]) 2. pantā;

([45]) Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) 2022/2371 (2022. gada 23. novembris) par nopietniem pārrobežu veselības apdraudējumiem un ar ko atceļ Lēmumu Nr. 1082/2013/ES (OV L 314, 6.12.2022., 26. lpp.).

([46]) Komisijas Ieteikums (2003. gada 6. maijs) par mikrouzņēmumu, mazo un vidējo uzņēmumu definīciju (OV L 124, 20.5.2003., 36. lpp.).

(54) “izmaiņas” vai “izmaiņas tirdzniecības atļaujas nosacījumos” ir jebkuri grozījumi, kas izdarīti:

a) šīs direktīvas 6. panta 2. punktā, 9.–14. un 62. pantā un I un II pielikumā un [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 6. pantā minētās informācijas un dokumentu saturā, vai

b) zāļu tirdzniecības atļaujas piešķiršanas lēmuma nosacījumos, arī zāļu aprakstā un visos noteikumos, pienākumos vai ierobežojumos, kas skar tirdzniecības atļauju, vai marķējuma vai lietošanas instrukcijas izmaiņas saistībā ar izmaiņām zāļu aprakstā;

(55) “pēcreģistrācijas drošuma pētījumi” ir visi pētījumi par atļautām zālēm, kuri veikti ar mērķi konstatēt veselības apdraudējumu, to aprakstīt vai to noteikt kvantitatīvi, apstiprinot zāļu drošuma profilu, vai novērtēt riska pārvaldības pasākumu efektivitāti;

(56) “farmakovigilances sistēma” ir sistēma, kuru izmanto tirdzniecības atļaujas turētājs un dalībvalstis, lai pildītu IX nodaļā minētos uzdevumus un pienākumus, un kura ir veidota tā, lai uzraudzītu atļautu zāļu drošumu un konstatētu jebkādas to ieguvumu un riska samēra izmaiņas;

(57) “farmakovigilances sistēmas pamatlieta” ir sīks apraksts par farmakovigilances sistēmu, ko attiecībā uz vienām vai vairākām atļautām zālēm izmanto tirdzniecības atļaujas turētājs;

(58) “riska pārvaldības sistēma” ir tādu farmakovigilances darbību un pasākumu kopums, kuru mērķis ir konstatēt, aprakstīt, novērst vai samazināt riskus, kas saistīti ar zālēm, kā arī novērtēt minēto darbību un pasākumu efektivitāti;

(59) “blakusparādība” ir kaitīga un neparedzēta reakcija uz zālēm;

(60) “nopietna blakusparādība” ir blakusparādība, kas izraisa nāvi vai apdraud dzīvību vai kas prasa pacienta hospitalizāciju vai stacionārās ārstēšanas pagarināšanu, vai kas izraisa pastāvīgu vai nozīmīgu invaliditāti vai darbnespēju, vai ir iedzimta anomālija vai iedzimts defekts;

(61) “neparedzēta blakusparādība” ir blakusparādība, kuras raksturs, smagums vai iznākums neatbilst zāļu aprakstam;

(62) “~~homeopātiskās zāles~~***homeopātisks produkts***” ir jebkuras zāles, kas pagatavotas no homeopātiskām izejvielām saskaņā ar homeopātisku ražošanas procesu, kurš aprakstīts Eiropas Farmakopejā vai, ja tāda nav, dalībvalstu patlaban oficiāli lietotajās farmakopejās; **[Gr. 109]**

(63) “tradicionālās augu izcelsmes zāles” ir augu izcelsmes zāles, kas atbilst 134. panta 1. punkta nosacījumiem;

(64) “augu izcelsmes zāles” ir zāles, kuru aktīvās sastāvdaļas ir tikai viena vai vairākas augu izcelsmes vielas vai viens vai vairāki augu izcelsmes preparāti, vai viena vai vairākas šādas augu izcelsmes vielas kombinācijā ar vienu vai vairākiem augu izcelsmes preparātiem;

(65) “augu izcelsmes vielas” ir visi, pārsvarā veseli, sadalīti vai sagriezti augi, augu daļas, aļģes, sēnes, ķērpji neapstrādātā, parasti izžāvētā vai svaigā formā, un par augu izcelsmes vielām uzskata arī atsevišķus eksudātus, kam nav veikta īpaša apstrāde. Augu izcelsmes vielas precīzi definē pēc izmantotās auga daļas un botāniskā nosaukuma binominālajā sistēmā (ģints, suga, šķirne un autors);

(66) “augu izcelsmes preparāti” ir preparāti, ko iegūst, augu izcelsmes vielas pakļaujot tādai apstrādei kā ekstrahēšana, destilācija, ekspresija, frakcionēšana, purifikācija, koncentrēšana vai fermentācija, tai skaitā augu izcelsmes vielas sasmalcinātā vai pulvera formā, tinktūras, ekstrakti, ēteriskās eļļas, spiestas sulas un apstrādāti eksudāti;

(67) “atbilstošas tradicionālās augu izcelsmes zāles” ir tradicionālās augu izcelsmes zāles, kam ir tādas pašas aktīvās vielas neatkarīgi no izmantotajām palīgvielām, tāds pats vai līdzīgs paredzētais lietojums, tāds pats stiprums un devas un tāds pats vai līdzīgs ievadīšanas ceļš kā tradicionālajām augu izcelsmes zālēm, par kurām iesniegts pieteikums;

(68) “zāļu izplatīšana vairumtirdzniecībā” ir visas darbības, kurās ietilpst zāļu iegāde, glabāšana, piegāde vai eksportēšana peļņas vai bezpeļņas nolūkā, izņemot zāļu piegādi iedzīvotājiem. Šādas darbības veic ražotāji vai to noliktavas, importētāji, citi izplatītāji vairumtirdzniecībā vai farmaceiti un personas, kas ir pilnvarotas vai kam ir tiesības piegādāt zāles attiecīgās dalībvalsts iedzīvotājiem;

(69) "starpniecības darījumi ar zālēm" ir visas darbības saistībā ar zāļu pārdošanu vai pirkšanu, kuras neietver fizisku rīkošanos un sastāv no sarunām, kas norisinās neatkarīgi un citas juridiskas vai fiziskas personas vārdā, izņemot izplatīšanu vairumtirdzniecībā;

(70) "sabiedrisko pakalpojumu saistības" ir noteikts pienākums pastāvīgi ~~garantēt~~***nodrošināt*** pienācīgu zāļu klāstu, lai apmierinātu konkrēta ģeogrāfiskā apgabala prasības, un piegādāt pieprasītos krājumus ļoti īsā laikā visā attiecīgajā apgabalā. **[Gr. 110]**

2. Komisija ir pilnvarota ~~saskaņā ar 215. pantu~~ pieņemt deleģētos aktus ***saskaņā ar 215. pantu***, lai grozītu definīcijas 1. punkta 2.–6., 8., 14., ~~un 16. 31~~***16.–28. un 30***. apakšpunktā, ņemot vērā tehniskas un zinātnes sasniegumus un Savienības un starptautiskā līmenī saskaņotas definīcijas, nepaplašinot definīciju darbības jomu. **[Gr. 111]**

II nodaļa

Pieteikumu iesniegšanas prasības attiecībā uz valsts un centralizētām tirdzniecības atļaujām

1.iedaļa

Vispārīgi noteikumi

5. pants

Tirdzniecības atļaujas

1. Zāles laiž dalībvalsts tirgū tikai tad, ja dalībvalsts kompetentās iestādes ir piešķīrušas tirdzniecības atļauju saskaņā ar III nodaļu ("valsts tirdzniecības atļauja") vai ja tirdzniecības atļauja ir piešķirta saskaņā ar [pārskatīto Regulu (EK) Nr. 726/2004] ("centralizēta tirdzniecības atļauja").

2. Ja ir piešķirta sākotnējā tirdzniecības atļauja saskaņā ar 1. punktu, arī par jebkādām izmaiņām saistībā ar zālēm, uz kurām attiecas atļauja, piemēram, papildu terapeitisko indikāciju, stiprumu, farmaceitiskajām formām, ievadīšanas ceļiem, noformējumiem, kā arī jebkurām izmaiņām piešķir tirdzniecības atļauju saskaņā ar 1. punktu, vai arī tās iekļauj sākotnējā tirdzniecības atļaujā. Visas šādas tirdzniecības atļaujas uzskata par tādām, kas pieder pie vienas un tās pašas vispārējās tirdzniecības atļaujas, jo īpaši 9.–12. pantā minēto tirdzniecības atļauju pieteikumu nolūkos, arī attiecībā uz regulatīvā datu aizsardzības perioda izbeigšanos tiem pieteikumiem, kuros izmantotas atsauces zāles.

6. pants

Vispārīgas prasības tirdzniecības atļauju pieteikumiem

1. Lai saņemtu tirdzniecības atļauju, attiecīgajai kompetentajai iestādei iesniedz elektronisku tirdzniecības atļaujas pieteikumu vienotā formātā. Aģentūra šādu formātu dara pieejamu pēc apspriešanās ar dalībvalstīm.

2. Tirdzniecības atļaujas pieteikumā iekļauj I pielikumā minētās ziņas un dokumentus, ko iesniedz saskaņā ar II pielikumu.

2.a Tirdzniecības atļauju zālēm var piešķirt, pamatojoties uz aktīvās vielas pamatlietu, papildu kvalitātes pamatlietu vai platformas tehnoloģijas pamatlietu, ja šāda lieta eksistē un uz to ir atsauce pieteikumā. **[Gr. 112]**

3. Dokumentiem un informācijai par I pielikumā minēto farmaceitisko un neklīnisko un klīnisko pētījumu rezultātiem pievieno detalizētus kopsavilkumus saskaņā ar 7. pantu un pamatojošus izejas datus.

4. I pielikumā minētā riska pārvaldības sistēma ir samērīga ar apzinātajiem riskiem un potenciālajiem ***cilvēka veselības vai vides*** riskiem, ko izraisa zāles, un ar vajadzību pēc pēcreģistrācijas datiem par drošumu. **[Gr. 113]**

5. Tirdzniecības atļaujas pieteikumā par zālēm, kas nav atļautas Savienībā šīs direktīvas spēkā stāšanās laikā, un par jaunām terapeitiskajām indikācijām, tai skaitā pediatriskajām indikācijām, jaunām farmaceitiskajām formām, jauniem stiprumiem un jauniem ievadīšanas ceļiem attiecībā uz atļautām zālēm, kas ir aizsargātas vai nu ar papildu aizsardzības sertifikātu atbilstoši [Regulai (EK) Nr. 469/2009 — PB lūgums aizstāt atsauci ar jaunu instrumentu, kad tas ir pieņemts], vai ar patentu, kas ir atbilstošs, lai piešķirtu papildu aizsardzības sertifikātu, iekļauj kādu no šiem:

a) visu veikto pētījumu rezultāti un visa detalizētā informācija, kas savākta saskaņā ar apstiprinātu pediatrijas pētījumu plānu;

b) Aģentūras lēmums, ar ko piešķir atbrīvojumu konkrētajām zālēm, atbilstoši [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 75. panta 1. punktam;

c) Aģentūras lēmums, ar ko piešķir atbrīvojumu zāļu grupai saskaņā ar [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 75. panta 2. punktu;

d) Aģentūras lēmums, ar ko piešķir termiņa atlikšanu, atbilstoši [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 81. pantam;

e) Aģentūras lēmums, kas pieņemts, apspriežoties ar Komisiju atbilstoši [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 83. pantam, uz laiku atkāpties no iepriekš a)–d) apakšpunktā minētā noteikuma sabiedrības veselības ārkārtas situāciju gadījumā.

Dokumenti, ko iesniedz atbilstoši a)–d) apakšpunktam, kumulatīvi ietver visas pediatrijas pacientu grupas apakškopas.

Ja nav pediatrijas pētījumu plāna saskaņā ar pirmās daļas a) apakšpunktu vai ja šajā sakarā nav veikts salīdzinošs pētījums, iesniedz pamatojumu un attiecīgā gadījumā arī iegūst pierādījumus no ilgtermiņa pētījumiem pēc laišanas tirgū. **[Gr. 114]**

6. Šā panta 5. punkta noteikumi neattiecas uz zālēm, kas atļautas atbilstoši 9., 11., 13. un 125.–141. pantam, un zālēm, kas atļautas atbilstoši 10. un 12. pantam un kas nav aizsargātas ar papildu aizsardzības sertifikātu atbilstoši [Regulai (EK) Nr. 469/2009 — PB lūgums aizstāt atsauci ar jaunu instrumentu, kad tas tiek pieņemts] vai ar patentu, kas ir atbilstošs, lai piešķirtu papildu aizsardzības sertifikātu.

7. Tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs pierāda, ka atbilstoši Direktīvai 2010/63/ES ir ticis piemērots aizstāšanas, samazināšanas un pilnveides princips testiem ar dzīvniekiem zinātniskos nolūkos saistībā ar ikvienu pētījumu ar dzīvniekiem, kas veikts pieteikuma pamatošanai.

Tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs neveic testus ar dzīvniekiem, ja ir pieejamas zinātniski apmierinošas metodes, kas neietver testus ar dzīvniekiem. ***Ja nav pieejamas zinātniski apmierinošas testēšanas metodes, kurās neizmanto dzīvniekus, pieteikuma iesniedzēji, kas izmanto testus ar dzīvniekiem, pierāda, ka attiecībā uz visiem testiem ar dzīvniekiem, kas veikti, lai pamatotu pieteikumu, saskaņā ar Direktīvu 2010/63/ES ir ticis piemērots testu ar dzīvniekiem zinātniskiem mērķiem aizstāšanas, samazināšanas un pilnveides princips.*** **[Gr. 115]**

7. pants

Pārbaude, ko veic eksperti

1. Tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs nodrošina, ka 6. panta 3. punktā minētos detalizētos kopsavilkumus ir sagatavojuši un parakstījuši eksperti, kam ir nepieciešamā tehniskā vai profesionālā kvalifikācija, pirms tos iesniedz kompetentajām iestādēm. Ekspertu tehnisko vai profesionālo kvalifikāciju izklāsta īsā dzīvesgājuma aprakstā.

2. Eksperti, kas minēti 1. punktā, pamato jebkādas zinātniskās literatūras izmantošanu atbilstoši 13. pantam un saskaņā ar II pielikumā izklāstītajām prasībām.

8. pants

Ārpus Savienības izgatavotas zāles

Dalībvalstis veic visus pasākumus, kas vajadzīgi, lai nodrošinātu, ka:

a) kompetentās iestādes pārbauda, vai trešo valstu zāļu ražotāji un importētāji spēj ražot atbilstīgi datiem, kas iesniegti atbilstoši I pielikumam, vai veikt kontroles saskaņā ar metodēm, kas aprakstītas datos, kurus pievieno pieteikumam saskaņā ar I pielikumu;

b) kompetentās iestādes pamatotos gadījumos var atļaut, lai trešo valstu zāļu ražotājiem un importētājiem atsevišķus ražošanas posmus vai atsevišķas a) punktā minētās kontroles veic trešās personas; šādos gadījumos dalībvalstu kompetento iestāžu veiktās pārbaudes izdara izraudzītajā iestādē.

2.iedaļa

Īpašas prasības saīsinātajiem tirdzniecības atļaujas pieteikumiem

9. pants

Pieteikumi par ģenēriskajām zālēm

1. Atkāpjoties no 6. panta 2. punkta, ģenērisko zāļu tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējam nav jāiesniedz kompetentajām iestādēm neklīnisko un klīnisko pētījumu rezultāti, ja tiek pierādīts ģenērisko zāļu līdzvērtīgums atsauces zālēm.

2. Lai pierādītu līdzvērtīgumu, kā minēts 1. punktā, pieteikuma iesniedzējs iesniedz kompetentajām iestādēm līdzvērtīguma pētījumus vai pamatojumu par to, kāpēc šādi pētījumi nav veikti, un pierāda, ka ģenēriskās zāles atbilst attiecīgajiem kritērijiem, kas izklāstīti attiecīgajās sīki izstrādātajās pamatnostādnēs.

3. Šā panta 1. punktu piemēro arī tad, ja atsauces zāles nav atļautas dalībvalstī, kurā iesniegts pieteikums par ģenēriskajām zālēm. Šādā gadījumā pieteikuma iesniedzējs pieteikumā norāda tās dalībvalsts nosaukumu, kurā atsauces zāles ir atļautas vai ir bijušas atļautas. Pēc tās dalībvalsts kompetentās iestādes pieprasījuma, kurā iesniegts pieprasījums, citas dalībvalsts kompetentā iestāde viena mēneša laikā nosūta apstiprinājumu, ka atsauces zāles ir atļautas vai bijušas atļautas, pievienojot pilnu atsauces zāļu sastāvu un vajadzības gadījumā citus atbilstošos dokumentus.

Dažādas zāļu formas ar ātru aktīvās vielas atbrīvošanu iekšķīgai lietošanai uzskata par vienu un to pašu farmaceitisko formu.

4. Dažādus sāļus, esterus, ēterus, izomērus, izomēru maisījumus, salikumus vai aktīvās vielas atvasinājumus uzskata par to pašu aktīvo vielu, ja vien tie būtiski neatšķiras pēc to īpašībām saistībā ar to drošumu vai iedarbīgumu. Šādos gadījumos pieteikuma iesniedzējs iesniedz papildu informāciju, kas apliecina, ka dažādie sāļi, esteri, ēteri, izomēri, izomēru maisījumi, salikumi vai aktīvās vielas atvasinājumi būtiski neatšķiras minēto īpašību ziņā.

5. Ja 4. punktā minētās īpašības būtiski atšķiras, pieteikuma iesniedzējs pieteikumā, ko iesniedz atbilstoši 10. pantam, sniedz papildu informāciju, lai pierādītu dažādo sāļu, esteru, ēteru, izomēru, izomēru maisījumu, salikumu vai atļautās atsauces zāļu aktīvās vielas atvasinājumu drošumu vai iedarbīgumu.

10. pants

Pieteikumi par hibrīdzālēm

Gadījumos, kad uz zālēm neattiecas ģenērisko zāļu definīcija vai ir mainīts to stiprums, farmaceitiskā forma, ievadīšanas ceļš vai terapeitiskās indikācijas salīdzinājumā ar atsauces zālēm, kompetentajām iestādēm iesniedz attiecīgo neklīnisko vai klīnisko pētījumu rezultātus, ciktāl tas nepieciešams, lai noteiktu zinātnisko saikni ar datiem, kas norādīti atsauces zāļu tirdzniecības atļaujā, un lai pierādītu hibrīdzāļu drošuma un iedarbīguma profilu. ***Aģentūra pieņem pamatnostādnes par attiecīgajiem testiem un klīniskajiem pētījumiem, kas vajadzīgi, lai saņemtu hibrīdzāļu tirdzniecības atļauju.*** **[Gr. 116]**

11. pants

Pieteikumi par biolīdzīgām zālēm

Attiecībā uz biozālēm, kas ir līdzīgas atsauces zālēm ("biolīdzīgās zāles"), kompetentajām iestādēm iesniedz attiecīgo salīdzināmības testu un pētījumus rezultātus. Sniedzamo papilddatu veidam un apjomam jāatbilst attiecīgajiem II pielikumā noteiktajiem kritērijiem un ar tiem saistītajām sīki izstrādātajām pamatnostādnēm. Citu testu un pētījumu rezultāti, kas iekļauti atsauces zāļu dokumentos, nav jāiesniedz.

12. pants

Pieteikumi par biohibrīdzālēm

Gadījumos, kad ir mainīts biolīdzīgo zāļu stiprums, farmaceitiskā forma, ievadīšanas ceļš vai terapeitiskās indikācijas salīdzinājumā ar atsauces biozālēm ("biohibrīdzāles"), kompetentajām iestādēm iesniedz attiecīgo neklīnisko vai klīnisko pētījumu rezultātus, ciktāl tas nepieciešams, lai noteiktu zinātnisko saikni ar datiem, kas norādīti atsauces biozāļu tirdzniecības atļaujā, un lai pierādītu biolīdzīgo zāļu drošuma vai iedarbīguma profilu. ***Aģentūra pieņem pamatnostādnes par attiecīgajiem testiem un klīniskajiem pētījumiem, kas vajadzīgi, lai saņemtu biohibrīdzāļu tirdzniecības atļauju.*** **[Gr. 117]**

13. pants

Pieteikumi, kas balstīti uz bibliogrāfiskiem datiem

Gadījumos, kad attiecībā uz konkrēto zāļu aktīvo vielu nav vai nav bijis atļautu atsauces zāļu, pieteikuma iesniedzējam, atkāpjoties no 6. panta 2. punkta, nav jāiesniedz neklīnisko vai klīnisko pētījumu rezultāti, ja pieteikuma iesniedzējs var pierādīt, ka zāļu aktīvās vielas ir bijušas plašā izmantošanā Savienībā tam pašam terapeitiskajam lietojumam un ievadīšanas ceļam un vismaz 10 gadus, ar atzītu iedarbīgumu un pieņemamu drošuma līmeni attiecībā uz II pielikumā izklāstītajiem nosacījumiem. Šādā gadījumā testu un pārbaužu rezultātus aizstāj ar atbilstošiem bibliogrāfiskajiem datiem zinātniskās literatūras veidā. ***Sniedz pamatojumu attiecībā uz minētās literatūras atbilstību zālēm.*** **[Gr. 118]**

14. pants

Pieteikumi, kas balstīti uz piekrišanu

Pēc tirdzniecības atļaujas piešķiršanas tirdzniecības atļaujas turētājs, izmantojot piekļuves pilnvaru, var atļaut izmantot visu 6. panta 2. punktā minēto dokumentāciju, lai pārbaudītu turpmākus pieteikumus par citām zālēm, kam ir tāds pats kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs aktīvo vielu ziņā un tāda pati farmaceitiskā forma.

3.iedaļa

Īpašas prasības pieteikumiem par konkrētu kategoriju zālēm

15. pants

Fiksētas devas kombinētās zāles, platformas ~~tehnoloģijas~~***tirdzniecības atļauja*** un vairākzāļu iepakojumi **[Gr. 119]**

1. Ja tas ir pamatoti terapeitiskos nolūkos, tirdzniecības atļauju var piešķirt par fiksētas devas kombinētām zālēm.

2. Ja tas ir pamatoti terapeitiskos nolūkos, ~~izņēmuma apstākļos~~ tirdzniecības atļauju var piešķirt zālēm, ko veido fiksēts komponents un mainīgs iepriekš noteikts komponents, lai attiecīgā gadījumā apkarotu dažādus infekcijas ierosinātāja variantus vai, ja nepieciešams, zāles pielāgotu individuāla pacienta vai pacientu grupas iezīmēm ("platforma ~~tehnoloģija~~ ***tirdzniecības atļauja***"). **[Gr. 120]**

Pieteikuma iesniedzējs, kas plāno iesniegt tirdzniecības atļaujas pieteikumu par šādām zālēm, iepriekš lūdz attiecīgās kompetentās iestādes piekrišanu šāda pieteikuma iesniegšanai.

3. Ja tas ir pamatoti ar sabiedrības veselības apsvērumiem un ja aktīvās vielas nevar kombinēt fiksētas devas kombinētās zālēs, izņēmuma apstākļos tirdzniecības atļauju var piešķirt par vairākzāļu iepakojumu.

Pieteikuma iesniedzējs, kas plāno iesniegt tirdzniecības atļaujas pieteikumu par šādām zālēm, iepriekš lūdz attiecīgās kompetentās iestādes piekrišanu šāda pieteikuma iesniegšanai.

16. pants

Radiofarmaceitiski preparāti

1. Attiecībā uz radionuklīdu ģeneratoriem, ***radiofarmaceitisku preparātu*** komplektiem ***("komplekti")*** un radionuklīdu prekursoriem ir vajadzīga tirdzniecības atļauja, ja vien tos neizmanto kā radiofarmaceitisko preparātu izejvielu, aktīvo vielu vai starpproduktu, uz kuriem attiecas tirdzniecības atļauja saskaņā ar 5. panta 1. punktu. **[Gr. 121]**

2. Tirdzniecības atļauja nav vajadzīga attiecībā uz radiofarmaceitisku preparātu, kas izgatavots laikā, kad to lieto persona vai iestāde, kurai saskaņā ar attiecīgās valsts tiesību aktiem apstiprinātā veselības aprūpes iestādē ir atļauts izmantot šādu radiofarmaceitisko preparātu vienīgi no atļautiem radionuklīdu ģeneratoriem, komplektiem vai radionuklīdu prekursoriem saskaņā ar ražotāja instrukcijām.

17. pants

Antimikrobiālie līdzekļi

1. Ja tirdzniecības atļaujas pieteikums attiecas uz antimikrobiālo līdzekli, pieteikumā papildus 6. pantā minētajai informācijai iekļauj šādas ziņas:

a) antimikrobiālo līdzekļu pārvaldības ***un pieejamības*** plāns, kas minēts I pielikumā; **[Gr. 122]**

b) 69. pantā izklāstīto un I pielikumā uzskaitīto īpašo informācijas prasību apraksts.

1.a Dalībvalsts kompetentā iestāde pēc tirdzniecības atļaujas piešķiršanas dara publiski pieejamus 1. punktā minētos dokumentus. **[Gr. 123]**

2. Kompetentā iestāde ~~var noteikt~~***pārbauda informāciju, kas iesniegta saskaņā ar 1. punkta b) apakšpunktu. Kompetentā iestāde nosaka*** tirdzniecības atļaujas turētājam attiecīgus pienākumus, ja tā konstatē, ka antimikrobiālo līdzekļu pārvaldības ***un pieejamības*** plānā ietvertie riska mazināšanas pasākumi ir neapmierinoši. **[Gr. 124]**

3. ***Tirdzniecības atļaujas turētājs pēc iespējas nodrošina, ka antimikrobiālo līdzekli var izsniegt pa vienai vienībai tādā skaitā, kas atbilst ārstēšanas ilgumam. Ja antimikrobiālo līdzekli nevar izsniegt pa vienai vienībai,*** tirdzniecības atļaujas turētājs nodrošina, ka antimikrobiālā līdzekļa iepakojuma izmērs atbilst parastajām devām un ārstēšanas ilgumam. **[Gr. 125]**

18. pants

Zāļu un medicīnisku ierīču integrālas kombinācijas

1. Attiecībā uz zāļu un medicīnisku ierīču kombinācijām tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs iesniedz datus, kas apliecina zāļu un medicīniskās ierīces integrālās kombinācijas drošu un efektīvu lietošanu.

Veicot zāļu un medicīniskas ierīces integrālās kombinācijas novērtējumu saskaņā ar 29. pantu, kompetentās iestādes novērtē zāļu un medicīniskas ierīces integrālās kombinācijas ieguvumu un riska samēru, ņemot vērā zāļu piemērotību to izmantošanai kopā ar medicīnisko ierīci ***(attiecīgos gadījumos jo īpaši pediatrijas pacientiem), tostarp tādus aspektus kā uzglabāšana, komplektācija, tīrība un lietošanai vai uzņemšanai nepieciešamā metode***. **[Gr. 126]**

2. Attiecībā uz zāļu un medicīniskas ierīces integrālās kombinācijas medicīniskās ierīces drošumu un veiktspēju piemēro attiecīgās drošuma un veiktspējas prasības, kas izklāstītas Regulas (ES) 2017/745 I pielikumā.

3. Tirdzniecības atļaujas pieteikumā par zāļu un medicīniskas ierīces integrālu kombināciju iekļauj dokumentāciju, kas apliecina medicīniskās ierīces atbilstību 2. punktā minētajām vispārējām drošuma un veiktspējas prasībām saskaņā ar II pielikumu, tai skaitā attiecīgā gadījumā paziņotās struktūras atbilstības novērtējuma ziņojumu.

4. Kompetentās iestādes savā novērtējumā par attiecīgo zāļu un medicīniskas ierīces integrālo kombināciju atzīst šīs integrālās kombinācijas medicīniskās ierīces atbilstības vispārējām drošuma un veiktspējas prasībām novērtējuma rezultātus saskaņā ar Regulas (ES) 2017/745 I pielikumu, tai skaitā attiecīgā gadījumā novērtējuma iestādes veiktā novērtējuma rezultātus.

5. Pēc kompetentās iestādes pieprasījuma tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs iesniedz jebkuru papildu informāciju, kas attiecas uz medicīnisko ierīci un ir būtiska 1. punktā minētās zāļu un medicīniskas ierīces integrālās kombinācijas ieguvumu un riska samēra novērtēšanai.

19. pants

Zāles, ko izmanto tikai kopā ar medicīniskām ierīcēm

1. Attiecībā uz zālēm, ko izmanto tikai kopā ar medicīniskām ierīcēm, tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs iesniedz datus, kas apliecina zāļu drošu un efektīvu lietošanu, ņemot vērā to izmantošanu kopā ar medicīnisko ierīci.

Veicot pirmajā daļā minēto zāļu novērtējumu saskaņā ar 29. pantu, kompetentās iestādes novērtē zāļu ieguvumu un riska samēru, ņemot vērā zāļu izmantošanu kopā ar medicīnisko ierīci.

2. Attiecībā uz zālēm, ko izmanto tikai kopā ar medicīnisku ierīci, medicīniskā ierīce atbilst Regulā (ES) 2017/745 noteiktajām prasībām.

3. Tirdzniecības atļaujas pieteikumā par zālēm, ko izmanto tikai kopā ar medicīnisku ierīci, iekļauj dokumentāciju, kas apliecina medicīniskās ierīces atbilstību 2. punktā minētajām drošuma un veiktspējas prasībām saskaņā ar II pielikumu, tai skaitā attiecīgā gadījumā paziņotās struktūras atbilstības novērtējuma ziņojumu.

4. Kompetentā iestāde savā novērtējumā par 1. punktā minētajām zālēm atzīst attiecīgās medicīniskās ierīces atbilstības vispārējām drošuma un veiktspējas prasībām novērtējuma rezultātus saskaņā ar Regulas (ES) 2017/745 I pielikumu, tai skaitā attiecīgā gadījumā novērtējuma iestādes veiktā novērtējuma rezultātus.

5. Pēc kompetentās iestādes pieprasījuma tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs iesniedz jebkuru papildu informāciju, kas attiecas uz medicīnisko ierīci un ir būtiska 1. punktā minēto zāļu ieguvumu un riska samēra novērtēšanai, ņemot vērā zāļu izmantošanu kopā ar medicīnisko ierīci.

6. Ja zāļu darbība nepapildina medicīniskās ierīces darbību, zāles atbilst šīs direktīvas un [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] prasībām, ņemot vērā to izmantošanu kopā ar medicīnisko ierīci, neskarot Regulas (ES) 2017/745 īpašās prasības.

Šādā gadījumā tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs pēc kompetento iestāžu pieprasījuma iesniedz jebkādu papildu informāciju, kas saistīta ar medicīnisko ierīci, ņemot vērā tās izmantošanu kopā ar zālēm, un kas ir būtiska zāļu pēcreģistrācijas uzraudzībai, neskarot [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] īpašās prasības.

20. pants

Zāļu un tādu produktu kombinācijas, kas nav medicīniskas ierīces

1. Attiecībā uz zāļu un tāda produkta kombināciju, kas nav medicīniska ierīce, tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs iesniedz datus, kas apliecina zāļu un šā cita produkta kombinācijas drošu un efektīvu izmantošanu.

Veicot zāļu un produkta, kas nav medicīniska ierīce, kombinācijas novērtējumu saskaņā ar 29. pantu, kompetentā iestāde novērtē zāļu un produkta, kas nav medicīniska ierīce, kombinācijas ieguvumu un riska samēru, ņemot vērā zāļu izmantošanu kopā ar šo citu produktu.

2. Pēc kompetentās iestādes pieprasījuma tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs iesniedz jebkuru papildu informāciju, kura attiecas uz produktu, kas nav medicīniska ierīce, un kura ir būtiska zāļu un produkta, kas nav medicīniska ierīce, kombinācijas ieguvumu un riska samēra novērtēšanai, ņemot vērā zāļu piemērotību izmantošanai kopā ar 1. punktā minēto produktu.

4. iedaļa

Īpašas prasības dokumentācijai

21. pants

Riska pārvaldības plāns

Zāļu, kas minētas 9. un 11. pantā, tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējam nav jāiesniedz riska pārvaldības plāns un tā kopsavilkums ar nosacījumu, ka nepastāv papildu riska mazināšanas pasākumi attiecībā uz zālēm, un ar nosacījumu, ka atsauces zāļu tirdzniecības atļauja nav atsaukta pirms pieteikuma iesniegšanas.

22. pants

Vides riska novērtējums un cita vides informācija

1. Sagatavojot vides riska novērtējumu ("VRN"), kas jāiesniedz atbilstoši 6. panta 2. punktam, pieteikuma iesniedzējs ņem vērā ***5. punktā minētās*** zinātniskās pamatnostādnes par cilvēkiem paredzētu zāļu vides riska novērtējumu~~, kas minētas 6. punktā,~~ vai laikus norāda Aģentūrai vai attiecīgā gadījumā attiecīgās dalībvalsts kompetentajai iestādei ***pienācīgi pamatotus*** iemeslus jebkādām atkāpēm no zinātniskajām pamatnostādnēm. Pieteikuma iesniedzējs ņem vērā esošos VRN, kas veikti saskaņā ar citiem Savienības tiesību aktiem ~~un ja tie~~***, ja vien šādi VRN*** ir pieejami. **[Gr. 127]**

2. VRN norāda, vai zāles vai kāda no to sastāvdaļām vai citām sastāvā esošajām vielām ir viena no šādām vielām saskaņā ar Regulas (EK) Nr. 1272/2008 I pielikuma kritērijiem:

a) noturīgas, bioakumulējamas un toksiskas vielas (PBT vielas);

b) ļoti noturīgas un ļoti bioakumulējamas vielas (vPvB vielas);

c) noturīgas, mobilas un toksiskas (PMT) vai ļoti noturīgas un ļoti mobilas vielas (vPvM vielas),

vai arī tās ir endokrīnās aktīvās vielas.

3. Pieteikuma iesniedzējs VRN iekļauj arī riska mazināšanas pasākumus, lai novērstu vai, ja tas nav iespējams, ierobežotu Direktīvā 2000/60/EK, Direktīvā 2006/118/EK, Direktīvā 2008/105/EK un Direktīvā 2010/75/ES uzskaitīto piesārņotāju emisijas gaisā, ūdenī un augsnē ***zāļu ražošanas, lietošanas un iznīcināšanas laikā***. Pieteikuma iesniedzējs sīki paskaidro, ka ierosinātie riska mazināšanas pasākumi ir piemēroti un pietiekami, lai ~~risinātu identificētos riskus~~***novērstu*** videi ***konstatēto apdraudējumu***. ***Ja vajadzīgs, pieteikuma iesniedzējs iekļauj arī informāciju par pieejamajām metodēm un tām metodēm, kas tiks izmantotas, lai mazinātu zāļu izplūdes un emisijas, jo īpaši ražošanas efluentu gadījumā pirms minētie efluenti izplūst no ražošanas vietām.*** **[Gr. 128]**

4. Antimikrobiālo līdzekļu VRN iekļauj novērtējumu par risku, ka rezistences pret antimikrobiāliem līdzekļiem izlase varētu nonākt vidē visas antimikrobiālo līdzekļu ražošanas piegādes ķēdes Savienībā un ārpus tās, to lietošanas un iznīcināšanas dēļ, ***arī, ja tās lieto un iznīcina veselības aprūpes speciālisti un pacienti,*** attiecīgā gadījumā ņemot vērā esošo starptautiskos standartus, kuros noteikta paredzamā beziedarbības koncentrācija (PNEC) īpaši attiecībā uz antibiotikām. **[Gr. 129]**

4.a Līdz... [12 mēneši pēc šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas] Komisija pēc apspriešanās ar Aģentūru, EVA un ECDC, izdod pamatnostādnes par to, kā sagatavot VRN antimikrobiāliem līdzekļiem, kas nav antibiotikas. **[Gr. 130]**

5. Aģentūra sagatavo īpašas zinātniskās pamatnostādnes saskaņā ar [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 138. pantu, lai precizētu tehnisko informāciju par VRN prasībām attiecībā uz cilvēkiem paredzētām zālēm. Vajadzības gadījumā Aģentūra apspriežas ar Eiropas Ķimikāliju aģentūru (ECHA), Eiropas Pārtikas nekaitīguma iestādi (EFSA)***, EVA, ECDC un attiecīgajām ieinteresētajām personām, tostarp dzeramā ūdens piegādātājiem un notekūdeņu attīrītājiem,*** ~~un Eiropas Vides aģentūru (EVA)~~ par šo zinātnisko pamatnostādņu izstrādi. **[Gr. 131]**

6. Tirdzniecības atļaujas turētājs bez liekas kavēšanās atjaunina VRN ar jaunu informāciju attiecīgajām kompetentajām iestādēm saskaņā ar 90. panta 2. punktu, ja kļūst pieejama jauna informācija saistībā ar 29. pantā minētajiem novērtēšanas kritērijiem, kuras rezultātā varētu tikt mainīti VRN ietvertie secinājumi. Veicot atjaunināšanu, iekļauj visu būtisko informāciju no vides monitoringa, tai skaitā monitoringa, ko veic atbilstoši Direktīvai 2000/60/EK, no ekotoksiskuma pētījumiem, no jauniem vai atjauninātiem riska novērtējumiem, kas veikti atbilstoši citiem Savienības tiesību aktiem, kā minēts 1. punktā, un vides ekponētības datus.

Attiecībā uz VRN, kas veikts pirms [PB***:*** lūgums ~~ierakstīt~~***ievietot*** datumu = 18 mēneši pēc šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas], kompetentā iestāde pieprasa~~, lai~~ tirdzniecības atļaujas ~~turētājs atjaunina~~***turētājam atjaunināt VRN, iekļaujot riska mazināšanas pasākumus, kas minēti 3. punktā. Kompetentā iestāde arī pieprasa tirdzniecības atļaujas turētājam atjaunināt*** VRN, ja ir identificēta trūkstoša informācija par zālēm, kas varētu būt kaitīgas videi. **[Gr. 132]**

7. Saistībā ar 9.–12. pantā minētajām zālēm pieteikuma iesniedzējs var atsaukties uz VRN pētījumiem, kas veikti par atsauces zālēm, kad tika sagatavots VRN***, un sniedz visus citus datus un zinātniskās pamatnostādnes, kā minēts šā panta 1. punktā.*** **[Gr. 133]**

7.a Aģentūra vai, attiecīgā gadījumā, dalībvalsts kompetentā iestāde nodrošina, lai VRN izvērtēšanas rezultāts, arī tirdzniecības atļaujas turētāja iesniegtie dati, būtu publiski pieejami. **[Gr. 134]**

7.b Publiskojot informāciju par VRN, tostarp 17. pantā minēto antimikrobiālo līdzekļu pārvaldības un pieejamības plānu, kompetentā iestāde dzēš jebkādu konfidenciālu komerciālo informāciju. **[Gr. 135]**

23. pants

VRN par zālēm, kas atļautas pirms 2005. gada 30. oktobra

1. Līdz [PB**:** lūgums ierakstīt datumu = ~~30~~**24** mēneši pēc šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas] Aģentūra pēc apspriešanās ar dalībvalstu kompetentajām iestādēm, ***ECDC,*** Eiropas Ķimikāliju aģentūru (ECHA), Eiropas Pārtikas nekaitīguma iestādi (EFSA) un Eiropas Vides aģentūru (EVA) ~~nosaka~~***izveido*** programmu VRN iesniegšanai saskaņā ar 22. pantu par zālēm, kuras atļautas pirms 2005. gada 30. oktobra un par kurām nav veikts VRN, un kuras Aģentūra noteikusi kā iespējami kaitīgas videi saskaņā ar 2. punktu. **[Gr. 136]**

Minēto programmu Aģentūra dara publiski pieejamu.

2. Aģentūra nosaka zinātniskos kritērijus zāļu noteikšanai par kaitīgām videi un to VRB prioritāšu noteikšanai, izmantojot uz risku balstītu pieeju. Lai veiktu šo uzdevumu, Aģentūra ***apspriežas ar attiecīgajām ieinteresētajām personām, tostarp tām, kuras apsaimnieko zāļu atliekas un pārvalda šādu atlieku veidošanos vidē, un*** var pieprasīt, lai tirdzniecības atļauju turētāji iesniedz attiecīgus datus vai informāciju. **[Gr. 137]**

3. Šā panta 1. punktā minētajā programmā norādīto zāļu tirdzniecības atļauju turētāji iesniedz VRN Aģentūrai. Aģentūra dara publiski pieejamus VRN novērtējuma rezultātus, tai skaitā datus ***un VRN pētījumu un to rezultātu kopsavilkumu***, ko iesniedzis tirdzniecības atļaujas turētājs. **[Gr. 138]**

4. Ja 1. punktā minētajā programmā ir norādītas vairākas zāles, kas satur vienu un to pašu aktīvo vielu un kas, kā paredzams, varētu radīt vienus un tos pašus riskus videi, dalībvalstu kompetentās iestādes vai Aģentūra mudina tirdzniecības atļauju turētājus veikt kopīgus pētījumus VRN sagatavošanai, lai samazinātu nevajadzīgu datu dublēšanos un dzīvnieku izmantošanu.

24. pants

VRN aktīvo vielu datu VRN monogrāfiju sistēma

1. Aģentūra, sadarbojoties ar dalībvalstu kompetentajām iestādēm, izveido uz aktīvajām vielām balstītu VRN datu sistēmu (**"**VRN monogrāfijas**"**) attiecībā uz atļautām zālēm ***un publisko attiecīgu informāciju par minēto sistēmu***. VRN monogrāfija ietver fizioķīmisko datu, aprites datu un ietekmes datu visaptverošu kopumu, kas balstīts uz kompetentās iestādes veiktu novērtējumu. **[Gr. 139]**

2. VRN monogrāfiju ~~izveides~~ sistēmas ***izveides*** pamatā ir uz risku balstīta prioritāro aktīvo vielu ***un ar datiem saistītu prasību*** noteikšana. **[Gr. 140]**

3. Sagatavojot 1. punktā minēto VRN monogrāfiju, Aģentūra var pieprasīt informāciju, pētījumus un datus no dalībvalstu kompetentajām iestādēm un no tirdzniecības atļauju turētājiem.

4. Aģentūra, sadarbojoties ar dalībvalstu kompetentajām iestādēm, ~~veic~~***attiecībā uz*** VRN monogrāfiju koncepcijas ~~pareizības pārbaudi~~***pamatošanu īsteno izmēģinājuma projektu***, kas jāpabeidz ~~trīs gadu~~***30 mēnešu*** laikā pēc šīs direktīvas stāšanās spēkā***, un vienlaikus ņem vērā rezultātus no attiecīgajām Savienības iniciatīvām, piemēram, no testiem ar dzīvniekiem***. **[Gr. 141]**

5. Komisija ir pilnvarota saskaņā ar 215. pantu un pamatojoties uz 4. punktā minētās koncepcijas pareizības pārbaudes rezultātiem pieņemt deleģētos aktus, lai papildinātu šo direktīvu, kuros precizē:

a) VRN monogrāfiju saturu un formātu;

b) VRN monogrāfiju pieņemšanas un atjaunināšanas procedūras;

c) 3. punktā minētās informācijas, pētījumu un datu iesniegšanas procedūras;

d) uz risku balstītās prioritāšu noteikšanas kritērijus atlasei un prioritāšu noteikšanai, kā minēts 2. punktā;

e) VRN monogrāfiju izmantošanu saistībā ar jauniem zāļu tirdzniecības atļauju pieteikumiem zāļu VRN pamatošanai.

25. pants

Aktīvās vielas pamatlietas sertifikāts

1. Tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzēji tā vietā, lai iesniegtu attiecīgos datus par zāļu ķīmisko aktīvo vielu, kā prasīts saskaņā ar II pielikumu, var atsaukties uz aktīvās vielas pamatlietu, aktīvās vielas pamatlietas sertifikātu, ko piešķīrusi Aģentūra saskaņā ar šo pantu ("aktīvās vielas pamatlietas sertifikāts"), vai sertifikātu, kas apliecina, ka attiecīgās aktīvās vielas kvalitāte tiek pienācīgi kontrolēta ar attiecīgo Eiropas Farmakopejas monogrāfiju.

Tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzēji var atsaukties uz aktīvās vielas pamatlietu tikai tad, ja nepastāv sertifikāts par to pašu aktīvās vielas pamatlietu.

2. Aģentūra var piešķirt aktīvās vielas pamatlietas sertifikātu gadījumos, ja uz attiecīgajiem datiem par konkrēto aktīvo vielu vēl neattiecas Eiropas Farmakopejas monogrāfija vai aktīvās vielas pamatlietas sertifikāts.

Lai saņemtu aktīvās vielas pamatlietas sertifikātu, iesniedz pieteikumu Aģentūrai. Aktīvās vielas pamatlietas sertifikāta pieteikuma iesniedzējs pierāda, ka uz attiecīgo aktīvo vielu neattiecas Eiropas Farmakopejas monogrāfija vai aktīvās vielas pamatlietas sertifikāts. Aģentūra izskata pieteikumu un pozitīva rezultāta gadījumā piešķir sertifikātu, kas ir derīgs visā Savienībā. Centralizētu tirdzniecības atļauju gadījumā pieteikumu par aktīvās vielas pamatlietas sertifikātu var iesniegt kā daļu no tirdzniecības atļaujas pieteikuma par atbilstošajām zālēm.

Aģentūra izveido aktīvo vielu pamatlietu, to novērtējuma ziņojumu un to sertifikātu repozitoriju un nodrošina persondatu aizsardzību. Aģentūra nodrošina, ka dalībvalstu kompetentajām iestādēm ir piekļuve šim repozitorijam.

3. Aktīvās vielas pamatlieta un aktīvās vielas pamatlietas sertifikāts aptver visu informāciju, kas saskaņā ar II pielikumu prasīta par aktīvo vielu.

4. Aktīvās vielas ražotājs ir aktīvās vielas pamatlietas sertifikāta turētājs.

5. Aktīvās vielas pamatlietas sertifikāta turētājs nodrošina aktīvās vielas pamatlietas atbilstību zinātnes un tehnikas sasniegumiem un ievieš izmaiņas, kas vajadzīgas, lai nodrošinātu, ka aktīvā viela tiek ražota un kontrolēta saskaņā ar vispāratzītām zinātniskām metodēm.

6. Pēc Aģentūras pieprasījuma tās vielas ražotājs, par kuru iesniegts aktīvās vielas pamatlietas sertifikāta pieteikums, vai aktīvās vielas pamatlietas sertifikāta turētājs veic inspekciju, lai pārbaudītu pieteikumā vai aktīvās vielas pamatlietā ietverto informāciju vai to atbilstību labai ražošanas praksei attiecībā uz 160. pantā minētajām aktīvajām vielām.

Ja aktīvās vielas ražotājs atsakās veikt šādu inspekciju, Aģentūra var apturēt vai izbeigt aktīvās vielas pamatlietas sertifikāta pieteikumu.

7. Ja aktīvās vielas pamatlietas sertifikāta turētājs neizpilda 5. un 6. punktā noteiktos pienākumus, Aģentūra var apturēt vai atsaukt sertifikātu, un dalībvalstu kompetentās iestādes var apturēt vai atsaukt zāļu, kas balstītas uz šo sertifikātu, tirdzniecības atļauju vai veikt pasākumus, lai aizliegtu tādu zāļu piegādi, kas balstītas uz šo sertifikātu.

8. Zāļu tirdzniecības atļaujas, kas piešķirta, pamatojoties uz aktīvās vielas pamatlietas sertifikātu, turētājs joprojām ir atbildīgs par konkrētajām zālēm.

9. Komisija ir pilnvarota saskaņā ar 215. pantu pieņemt deleģētos aktus, lai šo direktīvu papildinātu, precizējot:

a) noteikumus, kas reglamentē aktīvās vielas pamatlietas sertifikāta pieteikuma saturu un formātu;

b) noteikumus par aktīvās vielas pamatlietas sertifikāta pieteikuma izskatīšanu un par sertifikāta piešķiršanu;

c) noteikumus par aktīvo vielu pamatlietu sertifikātu publiskošanu;

d) noteikumus par izmaiņu ieviešanu aktīvās vielas pamatlietā un aktīvās vielas pamatlietas sertifikātā;

e) noteikumus par dalībvalstu kompetento iestāžu piekļuvi aktīvās vielas pamatlietai un tās novērtējuma ziņojumam;

f) noteikumus par tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzēju un tirdzniecības atļaujas turētāju, kas atsaucas uz aktīvās vielas pamatlietas sertifikātu, piekļuvi aktīvās vielas pamatlietai un novērtējuma ziņojumam.

26. pants

Papildu kvalitātes pamatlietas

1. Tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzēji tā vietā, lai iesniegtu attiecīgos datus par aktīvo vielu, kas nav ķīmiska aktīvā viela, vai par citām vielām, kas ir klātesošas vai tiek izmantotas zāļu ražošanā, kā prasīts saskaņā ar II pielikumu, var atsaukties uz papildu kvalitātes pamatlietu, papildu kvalitātes pamatlietas sertifikātu, ko piešķīrusi Aģentūra saskaņā ar šo pantu ("papildu kvalitātes pamatlietas sertifikāts"), vai uz sertifikātu, kas apliecina, ka šīs vielas kvalitāte tiek pienācīgi kontrolēta ar attiecīgo Eiropas Farmakopejas monogrāfiju.

Tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzēji var atsaukties uz papildu kvalitātes pamatlietu tikai tad, ja nepastāv sertifikāts par to pašu papildu kvalitātes pamatlietu.

2. Šīs direktīvas 25. panta 1.–5. un 7. un 8. punkts ir mutadis mutandis piemērojami arī papildu kvalitātes pamatlietu sertifikācijai.

3. Komisija ir pilnvarota saskaņā ar 215. pantu pieņemt deleģētos aktus, lai šo direktīvu papildinātu, precizējot:

a) noteikumus, kas reglamentē aktīvās vielas pamatlietas sertifikāta pieteikuma saturu un formātu;

b) papildu kvalitātes pamatlietas, attiecībā uz kurām var izmantot sertifikātu, lai sniegtu īpašu informāciju par zāļu ražošanā***, tostarp šūnu un gēnu terapijā,*** klātesošas vai izmantotas vielas***, preparāta vai cita materiāla*** kvalitāti; **[Gr. 142]**

c) noteikumus par pieteikumu izskatīšanu papildu kvalitātes pamatlietu sertifikātu publiskošanai;

d) noteikumus par izmaiņu ieviešanu papildu kvalitātes pamatlietā un sertifikātā;

e) noteikumus par dalībvalsts kompetento iestāžu piekļuvi papildu kvalitātes pamatlietai un tās novērtējuma ziņojumam;

f) noteikumus par tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzēju un tirdzniecības atļaujas turētāju, kas atsaucas uz papildu kvalitātes pamatlietas sertifikātu, piekļuvi papildu kvalitātes pamatlietai un novērtējuma ziņojumam.

4. Pēc Aģentūras pieprasījuma zāļu, par kurām iesniegts papildu kvalitātes pamatlietas sertifikāta pieteikums, ražošanā klātesošas vai izmantotas vielas ražotājs vai papildu kvalitātes pamatlietas sertifikāta turētājs veic inspekciju, lai pārbaudītu pieteikumā vai papildu kvalitātes pamatlietā ietverto informāciju.

Ja šīs vielas ražotājs atsakās veikt šādu inspekciju, Aģentūra var apturēt vai izbeigt papildu kvalitātes pamatlietas sertifikāta pieteikumu.

26.a pants

Platformas tehnoloģijas papildu pamatlietas

1. Tā vietā, lai sniegtu attiecīgos datus par platformas tehnoloģiju, tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzēji var atsaukties uz platformas tehnoloģijas papildu pamatlietu vai uz platformas tehnoloģijas papildu pamatlietas sertifikātu, ko Aģentūra piešķīrusi saskaņā ar šo pantu ("platformas tehnoloģijas papildu pamatlietas sertifikāts").

2. Platformas tehnoloģijas pamatlietas sertifikātiem mutatis mutandis ir piemērojams 25. panta 1. līdz 5. punkts, 7. punkts un 8. punkts.

3. Lai pienācīgi sagatavotu platformas tehnoloģijas pamatlietas aprakstu, ir jāsaņem attiecīga informācija, kā norādīts zinātniskajās pamatnostādnēs, ko publicējusi Aģentūra.

4. Komisija tiek pilnvarota pieņemt deleģētos aktus saskaņā ar 215. pantu, lai papildinātu šo direktīvu, precizējot šādus elementus:

a) noteikumi, kas reglamentē platformas tehnoloģijas papildu pamatlietas sertifikāta saņemšanai iesniedzamā pieteikuma saturu un formātu;

b) platformas tehnoloģijas papildu pamatlietas, kuru gadījumā var izmantot sertifikātu, lai sniegtu konkrētu informāciju par platformas tehnoloģiju, uz kuras pamata tiek izgatavota viela, kas ir klātesoša vai tiek izmantota zāļu ražošanā;

c) noteikumi, kas paredzēti, lai izskatītu pieteikumus saistībā ar platformas tehnoloģijas papildu pamatlietas sertifikātu publiskošanu;

d) noteikumi, kas paredzēti, lai ieviestu izmaiņas platformas tehnoloģijas papildu pamatlietā un sertifikātā;

e) noteikumi par dalībvalsts kompetento iestāžu piekļuvi platformas tehnoloģijas papildu pamatlietai un tās novērtējuma ziņojumam;

f) noteikumi par tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzēju un tirdzniecības atļauju turētāju, kuri atsaucas uz platformas tehnoloģijas papildu pamatlietas sertifikātu, piekļuvi platformas tehnoloģijas papildu pamatlietai un tās novērtējuma ziņojumam.

5. Aģentūra sagatavo un publicē zinātniskas pamatnostādnes par prasībām, kuras attiecas uz platformas tehnoloģijas papildu pamatlietu.

6. Ja Aģentūra pieprasa, tad pie ražotāja, kurš izgatavo vielu, kas ir klātesoša vai tiek izmantota tādu zāļu ražošanā, par kurām ir iesniegts pieteikums, lai saņemtu platformas tehnoloģijas papildu pamatlietas sertifikātu, vai pie platformas tehnoloģijas papildu pamatlietas sertifikāta turētāja tiek veikta pārbaude, lai pārliecinātos par pieteikumā vai pamatlietā iekļautās informācijas atbilstību.

Ja platformas tehnoloģijas papildu pamatlietas turētājs iebilst pret šādu pārbaudi, Aģentūra var apturēt vai izbeigt pieteikuma izskatīšanu par platformas tehnoloģijas papildu pamatlietas sertifikāta saņemšanu. **[Gr. 143]**

27. pants

Palīgvielas

1. Pieteikuma iesniedzējs sniedz informāciju par zālēs izmantotajām palīgvielām saskaņā ar II pielikumā izklāstītajām prasībām.

Kompetentās iestādes pārbauda izejvielas kā daļu no zālēm.

2. Krāsvielas zālēs izmanto tikai tad, ja tās ir iekļautas kādā no šiem sarakstiem:

a) Savienības atļauto pārtikas piedevu saraksts, kas ietverts Regulas (EK) Nr. 1333/2008 II pielikuma B daļas 1. tabulā, un ja tās atbilst Komisijas Regulā (ES) Nr. 231/2012 noteiktajiem tīrības kritērijiem un specifikācijām;

b) saraksts, ko Komisija izveidojusi atbilstoši 3. punktam.

3. Komisija var izveidot to krāsvielu sarakstu, kuras ir atļauts izmantot zālēs un kuras nav iekļautas Savienības atļauto pārtikas piedevu sarakstā.

Komisija, attiecīgā gadījumā pamatojoties uz Aģentūras atzinumu, pieņem lēmumu par to, vai attiecīgā krāsviela ir pievienojama pirmajā daļā minētajam to krāsvielu sarakstam, kuras atļauts izmantot zālēs.

Krāsvielu var iekļaut to krāsvielu sarakstā, kuras atļauts izmantot zālēs, tikai tad, ja krāsviela ir svītrota no Savienības atļauto pārtikas piedevu saraksta.

Attiecīgā gadījumā to krāsvielu sarakstā, kuras ir atļauts pievienot zālēm, iekļauj tīrības kritērijus, specifikācijas vai ierobežojumus, kas piemērojami šajā sarakstā iekļautajām krāsvielām.

To krāsvielu sarakstu, kuras atļauts izmantot zālēs, izveido, pieņemot īstenošanas aktus. Minētos īstenošanas aktus pieņem saskaņā ar 214. panta 2. punktā minēto pārbaudes procedūru.

4. Ja zālēs izmantota krāsviela tiek svītrota no Savienības atļauto pārtikas piedevu saraksta, pamatojoties uz Eiropas Pārtikas nekaitīguma iestādes ("EFSA") atzinumu, tad Aģentūra pēc Komisijas pieprasījuma vai pēc savas iniciatīvas bez nepamatotas kavēšanās izdod zinātnisku atzinumu par attiecīgās krāsvielas izmantošanu zālēs, ~~attiecīgā gadījumā~~ ņemot vērā EFSA atzinumu. Aģentūras atzinumu pieņem Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja. **[144Gr.]**

Aģentūra bez nepamatotas kavēšanās nosūta Komisijai savu zinātnisko atzinumu par krāsvielas izmantošanu zālēs, tam pievienojot ziņojumu par novērtējumu.

Pamatojoties uz Aģentūras atzinumu, Komisija bez nepamatotas kavēšanās izlemj, vai attiecīgo krāsvielu var izmantot zālēs, un attiecīgā gadījumā iekļauj to 3. punktā minētajā to krāsvielu sarakstā, kuras atļauts izmantot zālēs.

5. Ja krāsviela ir svītrota no Savienības atļauto pārtikas piedevu saraksta tādu iemeslu dēļ, par kuriem nav vajadzīgs EFSA atzinums, Komisija izlemj par attiecīgās krāsvielas izmantošanu zālēs un attiecīgā gadījumā to iekļauj 3. punktā minētajā to krāsvielu sarakstā, kuras atļauts izmantot zālēs. Šādos gadījumos Komisija ~~var lūgt~~***lūdz*** Aģentūras atzinumu. **[Gr. 145]**

6. Krāsvielu, kas svītrota no Savienības atļauto pārtikas piedevu saraksta, joprojām var izmantot kā krāsvielu zālēs, līdz Komisija pieņem lēmumu par to, vai krāsvielu iekļaut to krāsvielu sarakstā, kuras atļauts izmantot zālēs, saskaņā ar 3. punktu.

7. Šā panta 2.–6. punkts ir piemērojami arī krāsvielām, ko izmanto veterinārajās zālēs, kuras definētas Eiropas Parlamenta un Padomes Regulas (ES) 2019/6 ([47]) 4. panta 1. punktā.

5. iedaļa

Pielāgotas prasības dokumentācijai

28. pants

Pielāgoti regulējumi zālēm raksturīgo iezīmju vai metožu dēļ

1. Zālēm, kas uzskaitītas VII pielikumā, piemēro īpašas zinātniskas vai regulatīvas prasības zālēm raksturīgo iezīmju vai metožu dēļ, ja:

a) nav iespējams pienācīgi novērtēt zāles vai zāļu kategoriju, piemērojot piemērojamās prasības, tādu zinātnisku vai regulatīvu problēmu dēļ, kuras izriet no zālēm raksturīgajām iezīmē vai metodēm, un

b) iezīmes vai metodes pozitīvi ietekmē zāļu vai zāļu kategorijas kvalitāti, drošumu vai iedarbīgumu vai sniedz būtisku ieguldījumu pacientu piekļuvē zālēm vai pacientu aprūpē.

2. Komisija ir pilnvarota saskaņā ar 215. pantu pieņemt deleģētos aktus, lai grozītu VII pielikumu nolūkā ņemt vērā zinātnes un tehnikas attīstību.

3. Komisija ir pilnvarota saskaņā ar 215. pantu pieņemt deleģētos aktus, ar kuriem papildina šo direktīvu, nosakot:

a) detalizētus noteikumus par tirdzniecības atļauju un 1. punktā minēto zāļu pārraudzību;

b) tehnisko dokumentāciju, kas tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējiem jāiesniedz par 1. punktā minētajām zālēm.

([47]) Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) 2019/6 (2018. gada 11. decembris) par veterinārajām zālēm un ar ko atceļ Direktīvu 2001/82/EK.

4. Detalizētie noteikumi, kas minēti 3. punkta a) apakšpunktā, ir samērīgi ar saistīto risku un ietekmi. Tie var ietvert pielāgotas, uzlabotas prasības, atbrīvojumus no prasībām vai atliktas prasības. Jebkuri atbrīvojumi no prasībām vai atliktās prasības ir ierobežotas līdz tam, kas ir stingri nepieciešams, ir samērīgas un pienācīgi pamatotas ar zālēm raksturīgajām iezīmēm vai metodēm un tiek regulāri pārskatītas un izvērtētas. Papildus detalizētajiem noteikumiem, kas minēti 3. punkta a) apakšpunktā, ir piemērojami visi pārējie šajā direktīvā paredzētie noteikumi.

5. Līdz detalizēto noteikumu pieņemšanai par konkrētām zālēm, kas uzskaitītas VII pielikumā, atbilstoši 3. punktam var iesniegt tirdzniecības atļaujas pieteikumu par šīm zālēm saskaņā ar 6. panta 2. punktu.

6. Pieņemot šajā pantā minētos deleģētos aktus, Komisija ņem vērā visu pieejamo informāciju, kas izriet no "regulatīvās smilškastes", kura izveidota saskaņā ar [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 115. pantu.

6.a Komisija iesniedz Eiropas Parlamentam un Padomei ziņojumu par pielāgotu regulējumu piemērošanu. Pirmo ziņojumu iesniedz piecus gadus pēc [PB: lūgums ievietot datumu =18 mēneši pēc šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas] un pēc tam reizi piecos gados. **[Gr. 146]**

III nodaļa

Valsts tirdzniecības atļauju procedūra

1.iedaļa

Vispārīgi noteikumi

29. pants

Tirdzniecības atļaujas pieteikuma izskatīšana

1. Lai izskatītu pieteikumu, kas iesniegts saskaņā ar 6. un 9.–14. pantu, dalībvalsts kompetentā iestāde:

a) pārbauda, vai ziņas un dokumenti, kas iesniegti pieteikuma pamatošanai, atbilst 6. un 9.–14. pantam ("apstiprināšana"), un izvērtē, vai ir izpildīti 43., 44. un 45. pantā izklāstītie nosacījumi tirdzniecības atļaujas izsniegšanai;

b) var iesniegt zāles, to izejvielas vai sastāvdaļas un vajadzības gadījumā to starpproduktus vai citas sastāvdaļas pārbaudīšanai oficiālā zāļu kontroles laboratorijā vai laboratorijā, kuru dalībvalsts izraudzījusi šim nolūkam, lai nodrošinātu, ka kontroles metodes, ko izmanto zāļu ražotājs un kas aprakstītas pieteikumam pievienotajās ziņās saskaņā ar I pielikumu, ir apmierinošas;

c) vajadzības gadījumā var prasīt, lai pieteikuma iesniedzējs papildina pieteikumam pievienotās ziņas attiecībā uz 6. un 9.–14. pantā uzskaitītajām pozīcijām;

d) var izskatīt pieejamos papildu pierādījumus un izlemt par tiem neatkarīgi no datiem, ko iesniedzis tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs.

2. Ja dalībvalsts kompetentā iestāde izmanto pirmās daļas c) apakšpunktā minēto iespēju, 30. pantā noteiktos termiņus aptur, līdz ir iesniegta prasītā papildu informācija, vai uz laiku, kas pieteikuma iesniedzējam atvēlēts mutisku vai rakstisku paskaidrojumu sniegšanai.

3. Ja dalībvalsts kompetentā iestāde uzskata, ka tirdzniecības atļaujas pieteikums ir nepilnīgs vai tajā ir būtiskas nepilnības, kas var liegt izvērtēt zāles, tā attiecīgi informē pieteikuma iesniedzēju un nosaka termiņu trūkstošās informācijas vai dokumentu iesniegšanai. Ja pieteikuma iesniedzējs noteiktajā termiņā neiesniedz trūkstošo informāciju un dokumentus, pieteikumu ***pēc noklusējuma*** uzskata par atsauktu. **[Gr. 147]**

4. Gadījumos, kad, izskatījusi tirdzniecības atļaujas pieteikumu, dalībvalsts kompetentā iestāde uzskata, ka iesniegtajiem datiem nav pietiekamas kvalitātes vai brieduma, lai pabeigtu pieteikuma izskatīšanu, izskatīšanu var izbeigt 90 dienu laikā no pieteikuma apstiprināšanas.

Dalībvalsts kompetentā iestāde sagatavo nepilnību rakstisku kopsavilkumu. Uz tā pamata dalībvalsts kompetentā iestāde attiecīgi informē pieteikuma iesniedzēju un nosaka ***saprātīgu*** termiņu nepilnību novēršanai. Pieteikumu aptur, līdz pieteikuma iesniedzējs novērš nepilnības. Ja pieteikuma iesniedzējs kompetentās iestādes noteiktajā termiņā nepilnības nenovērš, pieteikumu ***pēc noklusējuma*** uzskata par atsauktu. **[Gr. 148]**

4.a Publiskojot informāciju par VRN, tostarp 17. pantā minēto antimikrobiālo līdzekļu pārvaldības un pieejamības plānu, kompetentā iestāde dzēš jebkādu konfidenciālu komerciālo informāciju. **[Gr. 149]**

30. pants

Tirdzniecības atļaujas pieteikuma izskatīšanas ilgums

Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu, ka tirdzniecības atļaujas piešķiršanas procedūra par zālēm tiek pabeigta ne vairāk kā 180 dienu laikā pēc derīga pieteikuma iesniegšanas no tirdzniecības atļaujas pieteikuma apstiprināšanas dienas.

31. pants

Valsts tirdzniecības atļaujas procedūru veidi

Valsts tirdzniecības atļaujas var piešķirt saskaņā ar procedūrām, kas noteiktas 32. pantā ("ekskluzīvi valsts tirdzniecības atļaujas procedūra"), 33. un 34. pantā ("decentralizētā valsts tirdzniecības atļauju procedūra") vai 35. un 36. pantā (valsts tirdzniecības atļauju savstarpējās atzīšanas procedūra").

2.iedaļa

Vienā dalībvalstī derīgas tirdzniecības atļaujas

32. pants

Ekskluzīvi valsts tirdzniecības atļaujas procedūra

1. Tirdzniecības atļaujas pieteikumu saskaņā ar 6. panta 2. punktu ekskluzīvi valsts tirdzniecības atļaujas procedūras ietvaros iesniedz tās dalībvalsts kompetentajai iestādei, kurā piesakās uz tirdzniecības atļauju.

2. Kompetentā iestāde attiecīgajā dalībvalstī izskata pieteikumu saskaņā ar 29. un 30. pantu un piešķir tirdzniecības atļauju saskaņā ar 43., 44. un 45. pantu un piemērojamām valsts tiesību normām.

3. Tirdzniecības atļauja, kura piešķirta ekskluzīvi valsts tirdzniecības atļaujas procedūrā, ir spēkā tikai tās kompetentās iestādes dalībvalstī, kura to ir piešķīrusi.

3. iedaļa

Vairākās dalībvalstīs derīgas tirdzniecības atļaujas

33. pants

Decentralizētās valsts tirdzniecības atļauju procedūras tvērums

1. Tirdzniecības atļaujas pieteikumu decentralizētajā valsts tirdzniecības atļauju procedūrā vairākās dalībvalstīs attiecībā uz vienām un tām pašām zālēm iesniedz kompetentajām iestādēm tajās dalībvalstīs, kurās piesakās tirdzniecības atļaujas saņemšanai.

2. Kompetentās iestādes attiecīgajā dalībvalstī izskata pieteikumus saskaņā ar 29., 30. un 34. pantu un piešķir tirdzniecības atļauju saskaņā ar 43., 44. un 45. pantu.

3. Ja dalībvalstu kompetentā iestāde ievēro, ka citu tirdzniecības atļaujas pieteikumu par tām pašām zālēm jau izskata kompetentā iestāde citā dalībvalstī, attiecīgo dalībvalstu kompetentās iestādes noraida pieteikuma izskatīšanu un informē pieteikuma iesniedzēju, ka ir piemērojami 35. un 36. pantā minētie noteikumi.

4. Ja dalībvalstu kompetentās iestādes tiek informētas, ka cita dalībvalsts ir atļāvusi zāles, par kurām iesniegts tirdzniecības atļaujas pieteikums attiecīgajā dalībvalstī, tās noraida pieteikumu, ja vien tas nav iesniegts saskaņā ar 35. un 36. pantā minētajiem noteikumiem.

5. Tirdzniecības atļaujas, ko piešķir decentralizētajā valsts tirdzniecības atļauju procedūrā, ir spēkā tikai tās kompetentās iestādes dalībvalstīs, kura to ir piešķīrusi.

34. pants

Decentralizētā procedūra valsts tirdzniecības atļauju piešķiršanai

1. Lai saņemtu zāļu valsts tirdzniecības atļauju vairākās dalībvalstīs attiecībā uz vienām un tām pašām zālēm decentralizētā procedūrā valsts tirdzniecības atļaujas piešķiršanai, pieteikuma iesniedzējs iesniedz tirdzniecības atļaujas pieteikumu, pamatojoties uz identisku dokumentāciju, dalībvalsts kompetentajai iestādei, ko pieteikuma iesniedzējs izvēlējies novērtējuma ziņojuma sagatavošanai par zālēm saskaņā ar 43. panta 5. punktu un darbību veikšanai saskaņā ar šo iedaļu ("decentralizētās procedūras atsauces dalībvalsts"), un pārējo attiecīgo dalībvalstu kompetentajām iestādēm.

2. Tirdzniecības atļaujas pieteikumā iekļauj:

a) ziņas un dokumentus, kas minēti 6., 9.–14. un 62. pantā;

b) ar pieteikumu saistīto dalībvalstu sarakstu.

3. ~~Pieteikuma iesniedzējs~~***Decentralizētās procedūras atsauces dalībvalsts kompetentā iestāde informē par pieteikumu decentralizēto un savstarpējās atzīšanas procedūru koordinācijas grupu, kas pēc tam*** informē visu dalībvalstu kompetentās iestādes ~~par savu pieteikumu tā iesniegšanas brīdī~~. Dalībvalsts kompetentā iestāde pamatotu sabiedrības veselības apsvērumu dēļ var pieprasīt iesaistīties procedūrā, un 30 dienu laikā no pieteikuma iesniegšanas dienas tā informē pieteikuma iesniedzēju un decentralizētās procedūras atsauces dalībvalsts kompetento iestādi par savu pieprasījumu. Pieteikuma iesniedzējs nekavējoties iesniedz pieteikumu dalībvalstu kompetentajām iestādēm, kas iesaistās procedūrā. **[Gr. 150]**

4. Gadījumos, kad, izskatījusi tirdzniecības atļaujas pieteikumu, decentralizētās procedūras atsauces dalībvalsts kompetentā iestāde uzskata, ka iesniegtajiem datiem nav pietiekamas kvalitātes vai brieduma, lai pabeigtu pieteikuma izskatīšanu, izskatīšanu var izbeigt 90 dienu laikā no pieteikuma apstiprināšanas.

Decentralizētās procedūras atsauces dalībvalsts kompetentā iestāde sagatavo nepilnību rakstisku kopsavilkumu. Uz tā pamata decentralizētās procedūras atsauces dalībvalsts kompetentā iestāde attiecīgi informē pieteikuma iesniedzēju un attiecīgo dalībvalstu kompetentās iestādes un nosaka termiņu nepilnību novēršanai. Pieteikumu aptur, līdz pieteikuma iesniedzējs novērš nepilnības. Ja pieteikuma iesniedzējs decentralizētās procedūras atsauces dalībvalsts kompetentās iestādes noteiktajā termiņā nepilnības nenovērš, pieteikumu ***pēc noklusējuma*** uzskata par atsauktu. **[Gr. 151]**

Decentralizētās procedūras atsauces dalībvalsts kompetentā iestāde attiecīgi informē attiecīgo dalībvalstu kompetentās iestādes un pieteikuma iesniedzēju.

5. Decentralizētās procedūras atsauces dalībvalsts kompetentā iestāde 120 dienu laikā pēc pieteikuma apstiprināšanas sagatavo novērtējuma ziņojumu, zāļu aprakstu, marķējumu un lietošanas instrukciju un nosūta tos attiecīgajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam.

6. Attiecīgo dalībvalstu kompetentās iestādes apstiprina novērtējuma ziņojumu, zāļu aprakstu, kā arī marķējumu un lietošanas instrukciju un 60 dienu laikā pēc novērtējuma ziņojuma saņemšanas attiecīgi informē decentralizētās procedūras atsauces dalībvalsts kompetento iestādi. Decentralizētās procedūras atsauces dalībvalsts kompetentā iestāde reģistrē visu pušu piekrišanu, slēdz procedūru un attiecīgi informē pieteikuma iesniedzēju.

7. Visu to attiecīgo dalībvalstu kompetentās iestādes, kurās iesniegts pieteikums saskaņā ar 1. punktu, 30 dienu laikā pēc piekrišanas apstiprināšanas pieņem lēmumu saskaņā ar 43., 44. un 45. pantu un atbilstoši apstiprinātajam novērtējuma ziņojumam, zāļu aprakstam, kā arī marķējumam un lietošanas instrukcijai.

4. iedaļa

Valsts tirdzniecības atļauju savstarpēja atzīšana

35. pants

Valsts tirdzniecības atļauju savstarpējās atzīšanas procedūras tvērums

Tirdzniecības atļaujas pieteikumu valsts tirdzniecības atļauju, ko piešķir atbilstoši 43., 44. un 45. pantam un saskaņā ar 32. pantu, savstarpējās atzīšanas procedūrā iesniedz citu dalībvalstu kompetentajām iestādēm saskaņā ar 36. pantā noteikto procedūru.

36. pants

Valsts tirdzniecības atļauju savstarpējās atzīšanas procedūra

1. Pieteikumu par tādas tirdzniecības atļaujas savstarpējo atzīšanu, kura piešķirta atbilstoši 43., 44. un 45. pantam un saskaņā ar 32. pantu, vairākās dalībvalstīs attiecībā uz vienām un tām pašām zālēm iesniedz tās dalībvalsts kompetentajai iestādei, kas piešķīrusi tirdzniecības atļauju ("savstarpējās atzīšanas procedūras atsauces dalībvalsts"), un to attiecīgo dalībvalstu kompetentajām iestādēm, kurās pieteikuma iesniedzējs vēlas saņemt valsts tirdzniecības atļauju.

2. Pieteikumā iekļauj ar pieteikumu saistīto dalībvalstu sarakstu.

3. Savstarpējās atzīšanas procedūras atsauces dalībvalsts kompetentā iestāde noraida pieteikumu par zāļu tirdzniecības atļaujas savstarpējo atzīšanu viena gada laikā no šīs tirdzniecības atļaujas piešķiršanas, ja vien dalībvalsts kompetentā iestāde neinformē savstarpējās atzīšanas procedūras atsauces dalībvalsts kompetento iestādi par savu ieinteresētību šajās zālēs.

4. ~~Pieteikuma iesniedzējs~~***Decentralizētās procedūras atsauces dalībvalsts kompetentā iestāde*** informē ***par pieteikumu decentralizēto un savstarpējās atzīšanas procedūru koordinācijas grupu, kas pēc tam informē visu*** dalībvalstu kompetentās iestādes ~~par savu pieteikumu tā iesniegšanas brīdī~~. Dalībvalsts kompetentā iestāde pamatotu sabiedrības veselības apsvērumu dēļ var pieprasīt iesaistīties procedūrā, un 30 dienu laikā no pieteikuma iesniegšanas dienas tā informē pieteikuma iesniedzēju un savstarpējās atzīšanas procedūras atsauces dalībvalsts kompetento iestādi par savu pieprasījumu. Pieteikuma iesniedzējs nekavējoties iesniedz pieteikumu dalībvalstu kompetentajām iestādēm, kas iesaistās procedūrā. **[Gr. 152]**

5. Ja to pieprasa attiecīgo dalībvalstu kompetentās iestādes, tirdzniecības atļaujas turētājs lūdz, lai savstarpējās atzīšanas procedūras atsauces dalībvalsts kompetentā iestāde atjaunina novērtējuma ziņojumu par zālēm, uz kurām attiecas pieteikums. Šādā gadījumā atsauces dalībvalsts atjaunina novērtējuma ziņojumu 90 dienu laikā pēc pieteikuma apstiprināšanas. Ja attiecīgo dalībvalstu kompetentās iestādes nepieprasa novērtējuma ziņojuma atjaunināšanu, atsauces dalībvalsts sagatavo novērtējuma ziņojumu 30 dienu laikā.

6. Attiecīgo dalībvalstu kompetentās iestādes apstiprina novērtējuma ziņojumu, zāļu aprakstu, marķējumu un lietošanas instrukciju un attiecīgi informē atsauces dalībvalsts kompetento iestādi 60 dienu laikā pēc novērtējuma ziņojuma saņemšanas.

7. Savstarpējās atzīšanas procedūras atsauces dalībvalsts kompetentā iestāde reģistrē visu pušu piekrišanu, slēdz procedūru un attiecīgi informē pieteikuma iesniedzēju. Novērtējuma ziņojumu kopā ar zāļu aprakstu, marķējumu un lietošanas instrukciju, ko apstiprinājusi savstarpējās atzīšanas procedūras atsauces dalībvalsts kompetentā iestāde, nosūta attiecīgajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam.

8. Visu to attiecīgo dalībvalstu kompetentās iestādes, kurās iesniegts pieteikums saskaņā ar 1. punktu, 30 dienu laikā pēc piekrišanas apstiprināšanas pieņem lēmumu saskaņā ar 43., 44. un 45. pantu un atbilstoši apstiprinātajam novērtējuma ziņojumam, zāļu aprakstam, marķējumam un lietošanas instrukcijai.

5. iedaļa

Valsts tirdzniecības atļaujas koordinācija

37. pants

Decentralizētās un savstarpējās atzīšanas procedūras koordinācijas grupa

1. Izveido decentralizētās un savstarpējās atzīšanas procedūras koordinācijas grupu (“koordinācijas grupa”), kuras uzdevumi ir šādi:

a) izskatīt visus jautājumus, kas saistīti ar valsts zāļu tirdzniecības atļaujām divās vai vairākās dalībvalstīs, saskaņā ar šīs nodaļas 3., 4. un 5. iedaļā un 95. pantā noteiktajām procedūrām;

b) izskatīt visus jautājumus, kas saistīti ar to zāļu farmakovigilanci, uz kurām attiecas valsts tirdzniecības atļaujas, saskaņā ar 108., 110., 112., 116. un 121. pantu;

c) izskatīt visus jautājumus, kas saistīti ar valsts tirdzniecības atļauju izmaiņām, saskaņā ar 93. panta 1. punktu.

Lai pildītu pirmās daļas b) apakšpunktā minētos farmakovigilances uzdevumus, tai skaitā veiktu riska pārvaldības sistēmu apstiprināšanu un to efektivitātes uzraudzīšanu, koordinācijas grupa pamatojas uz zinātnisko novērtējumu un ieteikumiem, ko sniedz [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 149. pantā minētā Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja.

2. Koordinācijas grupā ir pa vienam pārstāvim no katras dalībvalsts ***un viens pārstāvis no pacientu organizācijām, un viņus,*** ~~ko~~ ieceļ uz trīs gadu termiņu, kuru var pagarināt. ~~Dalībvalstis~~***Aizstājējus*** var iecelt ~~aizstājēju uz trīs~~***uz trim*** gadiem ~~ar atjaunošanas tiesībām~~***, un pēc tam šo termiņu var pagarināt***. Koordinācijas grupas locekļi var pieaicināt ekspertus. **[Gr. 153]**

Koordinācijas grupas locekļi un eksperti, pildot savus uzdevumus, pamatojas uz zinātnes un reglamentējošiem resursiem, kas pieejami dalībvalstu kompetentajām iestādēm. Katra dalībvalsts kompetentā iestāde uzrauga veikto vērtējumu zinātnisko līmeni un sekmē iecelto koordinācijas grupas locekļu un ekspertu darbību.

Attiecībā uz koordinācijas grupas locekļu darbības pārredzamību un neatkarību piemēro [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 147. pantu.

3. Aģentūra nodrošina šīs koordinācijas grupas sekretariāta darbību. Koordinācijas grupa izstrādā savu reglamentu, kas stājas spēkā pēc tam, kad Komisija sniegusi labvēlīgu atzinumu. Minēto reglamentu dara publiski pieejamu.

4. Aģentūras izpilddirektors vai viņa pārstāvis un Komisijas pārstāvji ir tiesīgi apmeklēt visas koordinācijas grupas sanāksmes.

5. Koordinācijas grupas locekļi nodrošina, ka pienācīgi tiek koordinēti grupas uzdevumi un dalībvalstu kompetento iestāžu darbs, tostarp to konsultatīvo struktūru darbs, kuras risina ar tirdzniecības atļauju saistītus jautājumus.

6. Ja vien šajā direktīvā nav paredzēts citādi, visi dalībvalstu pārstāvji koordinācijas grupā pieliek visas pūles, lai panāktu vienprātīgu nostāju attiecībā uz veicamo rīcību. Ja šādu vienprātību nevar panākt, noteicošā ir koordinācijas grupā pārstāvēto dalībvalstu vairākuma nostāja.

7. Koordinācijas grupas locekļi pat tad, kad viņu pienākumi ir beigušies, nedrīkst izpaust nekādu informāciju, uz kuru attiecas dienesta noslēpuma ievērošanas pienākums.

38. pants

Atšķirīgas dalībvalstu nostājas decentralizētās un savstarpējās atzīšanas procedūrā

1. Ja, beidzoties 34. panta 6. punktā vai 36. panta 6. punktā noteiktajam laikposmam, starp dalībvalstīm pastāv domstarpības par to, vai tirdzniecības atļauju var izsniegt, pamatojoties uz iespējamu nopietnu risku sabiedrības veselībai, attiecīgā dalībvalsts, kas nepiekrīt, sniedz pārējām attiecīgajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam detalizētu skaidrojumu par jautājumiem, kuros tā nepiekrīt, un savas nostājas iemesliem. Jautājumus, kuros nav panākta vienošanās, bez nepamatotas kavēšanās nodod izskatīšanai koordinācijas grupā.

2. Komisijai jāpieņem pamatnostādnes, kurās jānosaka potenciālais nopietnais drauds sabiedrības veselības aizsardzībai.

3. Koordinācijas grupā visas attiecīgās dalībvalstis, kas nepiekrīt, pieliek visas pūles, lai panāktu vienošanos par veicamo rīcību. Tās nodrošina pieteikuma iesniedzējam iespēju mutiski un rakstveidā darīt zināmu savu tā viedokli. Ja 60 dienu laikā pēc to jautājumu paziņošanas, kuros nav panākta vienošanās, dalībvalstis panāk vienprātīgu vienošanos, atsauces dalībvalsts reģistrē šo vienošanos, slēdz procedūru un attiecīgi informē pieteikuma iesniedzēju. Piemēro 34. panta 7. punktā vai 36. panta 8. punktā noteikto procedūru.

4. Ja 3. punktā noteiktajā 60 dienu termiņā nevar panākt vienprātīgu vienošanos, koordinācijas grupā pārstāvēto dalībvalstu vairākuma nostāju nosūta Komisijai, kas piemēro 41. un 42. pantā noteikto procedūru.

5. Šā panta 4. punktā minētajos gadījumos dalībvalstis, kas ir apstiprinājušas atsauces dalībvalsts novērtējuma ziņojumu, zāļu aprakstu, marķējumu un lietošanas instrukciju, pēc pieteikuma iesniedzēja pieprasījuma var piešķirt zāļu atļauju, negaidot 41. pantā noteiktās procedūras rezultātu. Šādā veidā piešķirtā valsts tirdzniecības atļauja nav ierobežojama saistībā ar procedūras rezultātiem.

39. pants

Pārvērtēšanas procedūra atšķirīgu dalībvalstu lēmumu gadījumā

Ja valsts tirdzniecības atļaujas pieteikumi ir iesniegti saskaņā ar 6. un 9.–14. pantu par konkrētām zālēm un ja dalībvalstis ir pieņēmušas atšķirīgus lēmumus par valsts tirdzniecības atļauju, tās izmaiņām, apturēšanu vai atsaukšanu vai par zāļu aprakstu, dalībvalsts kompetentā iestāde, Komisija vai tirdzniecības atļaujas turētājs var nodot jautājumu pārvērtēšanai Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejā, lai piemērotu 41. un 42. pantā noteikto procedūru.

40. pants

Zāļu apraksta saskaņošana

1. Lai sekmētu zāļu valsts tirdzniecības atļauju visā Savienībā, dalībvalstu kompetentās iestādes katru gadu nosūta 37. pantā minētajai koordinācijas grupai to zāļu sarakstu, par kurām sagatavojams saskaņots zāļu apraksts.

2. Koordinācijas grupa izveido to zāļu sarakstu, par kurām sagatavojams zāļu apraksts, ņemot vērā visu dalībvalstu kompetento iestāžu priekšlikumus, un nosūta minēto sarakstu Komisijai.

3. Komisija vai dalībvalsts kompetentā iestāde, vienojoties ar Aģentūru un ņemot vērā ieinteresēto personu viedokļus, var nodot jautājumu par minēto zāļu apraksta saskaņošanu pārvērtēšanai Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejā, lai piemērotu 41. un 42. pantā minēto procedūru.

41. pants

Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas zinātnisks izvērtējums pārvērtēšanas procedūrā

1. Ja izmanto šajā pantā izklāstīto procedūru, Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja, kas minēta [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 148. pantā, izskata attiecīgo jautājumu un sniedz pamatotu atzinumu 60 dienu laikā no dienas, kad jautājums tai nodots pārvērtēšanai.

Tomēr lietās, kas iesniegtas Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejai saskaņā ar 39., 40. un 95. pantu, Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja šo termiņu var pagarināt līdz 90 dienām.

Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja pēc tās priekšsēdētāja priekšlikuma var vienoties par īsāku termiņu.

2. Lietas izskatīšanai Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja var iecelt par referentu vienu no saviem locekļiem. Komiteja var arī iecelt atsevišķus ekspertus, lai tie konsultētu īpašos jautājumos. Ieceļot ekspertus, Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja nosaka viņu uzdevumus un precizē termiņu minēto uzdevumu izpildei.

3. Pirms atzinuma sniegšanas Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja tās noteiktā laikposmā dod iespēju pieteikuma iesniedzējam vai tirdzniecības atļaujas turētājam sniegt rakstiskus vai mutiskus paskaidrojumus.

Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas atzinumam pievieno zāļu aprakstu, marķējumu un lietošanas instrukciju.

Ja nepieciešams, Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja var uzaicināt arī citas personas sniegt tai informāciju par attiecīgo jautājumu vai apsvērt sabiedriskas uzklausīšanas rīkošanu.

Aģentūra, apspriežoties ar iesaistītajām personām, saskaņā ar [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 163. pantu izstrādā sabiedriskas uzklausīšanas organizēšanas un vadīšanas reglamentu.

Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja var apturēt 1. punktā minēto termiņu, atļaujot pieteikuma iesniedzējam vai tirdzniecības atļaujas turētājam sagatavot paskaidrojumus.

4. Aģentūra bez nepamatotas kavēšanās informē pieteikuma iesniedzēju vai tirdzniecības atļaujas turētāju, ja Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas atzinums nosaka, ka:

a) pieteikums neatbilst tirdzniecības atļaujas piešķiršanas kritērijiem;

b) jāizdara grozījumi zāļu aprakstā, ko pieteikuma iesniedzējs vai tirdzniecības atļaujas turētājs piedāvājis saskaņā ar 62. pantu;

c) tirdzniecības atļauja ir piešķirama saskaņā ar dažiem nosacījumiem, ko uzskata par būtiskiem zāļu drošai un efektīvai lietošanai, tai skaitā farmakovigilancei;

d) tirdzniecības atļauja ir jāaptur, jāizmaina vai jāatsauc;

e) zāles atbilst 83. pantā izklāstītajiem nosacījumiem attiecībā uz zālēm, kas paredzētas neapmierinātu medicīnisko vajadzību apmierināšanai.

Pieteikuma iesniedzējs vai tirdzniecības atļaujas turētājs 12 dienu laikā pēc atzinuma saņemšanas var rakstveidā paziņot Aģentūrai par savu nodomu pieprasīt atzinuma atkārtotu pārskatīšanu. Šādā gadījumā tas 60 dienu laikā pēc atzinuma saņemšanas nosūta Aģentūrai sīki izstrādātu pieprasījuma pamatojumu.

Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja 60 dienu laikā pēc pieprasījuma pamatojuma saņemšanas atkārtoti izvērtē savu atzinumu saskaņā ar [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 12. panta 2. punkta trešo daļu. Pēc atkārtotas izvērtēšanas izdarīto secinājumu pamatojumu pievieno [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 12. panta 2. punkta trešajā daļā minētajam novērtējuma ziņojumam.

5. Pēc Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas galīgā atzinuma pieņemšanas Aģentūra 12 dienu laikā to nosūta dalībvalstu kompetentajām iestādēm, Komisijai un pieteikuma iesniedzējam vai tirdzniecības atļaujas turētājam kopā ar ziņojumu, kurā aprakstīts zāļu novērtējums un sniegts secinājumu pamatojums.

Ja atzinums ir labvēlīgs attiecīgo zāļu laišanas tirgū atļaujas izsniegšanai vai paturēšanai spēkā, galīgajam atzinumam pievieno šādus dokumentus:

a) zāļu apraksts, kas minēts 62. pantā

b) ziņas par jebkādiem nosacījumiem, kas skar tirdzniecības atļauju 4. punkta pirmās daļas c) apakšpunkta nozīmē;

c) ziņas par ieteicamajiem nosacījumiem vai ierobežojumiem attiecībā uz zāļu drošu un efektīvu lietošanu;

d) marķējums un lietošanas instrukcija.

42. pants

Komisijas lēmums

1. Komisija 12 dienu laikā no Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas atzinuma saņemšanas iesniedz 214. panta 1. punktā minētajai Cilvēkiem paredzēto zāļu pastāvīgajai komitejai lēmuma projektu par pieteikumu, pamatojoties uz šajā direktīvā izklāstītajām prasībām.

Pienācīgi pamatotos gadījumos Komisija atzinumu var nodot atpakaļ Aģentūrai turpmākai izskatīšanai.

Ja lēmuma projekts paredz tirdzniecības atļaujas piešķiršanu, tajā iekļauj 41. panta 5. punkta otrajā daļā minētos dokumentus vai atsaucas uz tiem.

Ja lēmuma projekts atšķiras no Aģentūras atzinuma, Komisija sniedz arī paskaidrojumu, kurā sīki izklāstīti šo atšķirību iemesli.

Komisija nosūta lēmuma projektu dalībvalstu kompetentajām iestādēm un pieteikuma iesniedzējam vai tirdzniecības atļaujas turētājam ***un lēmumu, tostarp pamatojumu, dara publiski pieejamu***. **[Gr. 154]**

2. Komisija ar īstenošanas aktiem pieņem galīgo lēmumu 12 dienu laikā pēc atzinuma saņemšanas no Cilvēkiem paredzēto zāļu pastāvīgās komitejas.

Minētos īstenošanas aktus pieņem saskaņā ar 214. panta 2. un 3. punktā minēto pārbaudes procedūru.

3. Ja kāda dalībvalsts norāda uz svarīgiem jauniem zinātniska un tehnoloģiska rakstura jautājumiem, kas nav aplūkoti Aģentūras sniegtajā atzinumā, Komisija var nodot pieteikumu atpakaļ Aģentūrai turpmākai izskatīšanai. Šādā gadījumā pēc Aģentūras atbildes saņemšanas 1. un 2. punktā minētās procedūras tiek atsāktas.

4. Šā panta 2. punktā minēto lēmumu adresē visām dalībvalstīm un informācijas nolūkos nosūta pieteikuma iesniedzējam vai tirdzniecības atļaujas turētājam. Attiecīgās dalībvalstis un atsauces dalībvalsts pieņem lēmumu vai nu piešķirt, vai atsaukt tirdzniecības atļauju, vai vajadzības gadījumā mainīt tās nosacījumus, lai tie atbilstu 2. punktā minētajam lēmumam, 30 dienu laikā pēc tā paziņošanas. Lēmumā piešķirt, apturēt, atsaukt vai izmainīt tirdzniecības atļauju dalībvalstis atsaucas uz lēmumu, kas pieņemts atbilstoši 2. punktam. Tās attiecīgi informē Aģentūru.

5. Ja saskaņā ar 95. pantu uzsāktās procedūras darbības joma ietver zāles, uz kurām attiecas centralizēta tirdzniecības atļauja atbilstoši 95. panta 2. punkta trešajai daļai, Komisija vajadzības gadījumā pieņem lēmumus izmainīt, apturēt vai atsaukt tirdzniecības atļaujas vai atteikt attiecīgo tirdzniecības atļauju atjaunošanu saskaņā ar šo pantu.

6. iedaļa

Valsts tirdzniecības atļaujas pieteikuma izskatīšanas rezultāti

43. pants

Valsts tirdzniecības atļaujas piešķiršana

1. Ja dalībvalsts kompetentā iestāde piešķir valsts tirdzniecības atļauju, tā informē tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzēju par zāļu aprakstu, lietošanas instrukciju, marķējumu, kā arī visiem nosacījumiem, kas noteikti saskaņā ar 44. un 45. pantu, norādot arī termiņus šo nosacījumu izpildei.

2. Dalībvalstu kompetentās iestādes veic visus nepieciešamos pasākumus, lai nodrošinātu, ka zāļu aprakstā sniegtā informācija atbilst informācijai, kas apstiprināta valsts tirdzniecības atļaujas piešķiršanas laikā vai vēlāk.

3. Dalībvalstu kompetentās iestādes bez nepamatotas kavēšanās dara publiski pieejamu valsts tirdzniecības atļauju kopā ar zāļu aprakstu, lietošanas instrukciju, ***antimikrobiālo līdzekļu pārvaldības un pieejamības plānu un 17. panta 1. punkta a) un b) apakšpunktā minētās īpašās informācijas prasības,*** kā arī visus nosacījumus, kas noteikti saskaņā ar ***17.,*** 44. un 45. pantu, un visus pienākumus, kas noteikti vēlāk saskaņā ar 87. pantu, norādot arī termiņus minēto nosacījumu un pienākumu izpildei, par katrām to atļautajām zālēm. **[Gr. 155]**

4. Dalībvalsts kompetentās iestādes var izskatīt pieejamos papildu pierādījumus un izlemt par tiem neatkarīgi no datiem, ko iesniedzis tirdzniecības atļaujas pieteikuma turētājs. Pamatojoties uz minēto, zāļu aprakstu atjaunina, ja papildu pierādījumi ietekmē zāļu ieguvumu un riska samēru. ***Kompetentā iestāde bez nepamatotas kavēšanās informē tirdzniecības atļaujas turētāju par savu lēmumu, tostarp minētā lēmuma pamatojumu.*** **[Gr. 156]**

5. Dalībvalstu kompetentās iestādes izstrādā novērtējuma ziņojumu un sniedz atsauksmes par attiecīgo zāļu farmaceitisko un neklīnisko un klīnisko pētījumu rezultātiem, riska pārvaldības sistēmu, vides riska novērtējumu un farmakovigilances sistēmu.

6. Dalībvalstu kompetentās iestādes bez nepamatotas kavēšanās novērtējuma ziņojumu dara publiski pieejamu un pamato savu viedokli pēc tam, kad no tā svītrota visa konfidenciālā komerciālā informācija. Katru terapeitisko iesniegto indikāciju pamato atsevišķi.

7. Publiskajā novērtējuma ziņojumā, kas minēts 5. punktā, iekļauj sabiedrībai saprotamā veidā uzrakstītu kopsavilkumu. Kopsavilkumā jo īpaši iekļauj sadaļu, kas attiecas uz zāļu lietošanas nosacījumiem.

44. pants

Valsts tirdzniecības atļauja, kam piemēro nosacījumus

1. Zāļu tirdzniecības atļauju var piešķirt, nosakot vienu vai vairākus no šādiem nosacījumiem:

a) veikt konkrētus pasākumus, lai nodrošinātu to zāļu drošu lietošanu, kuras jāiekļauj riska pārvaldības sistēmā;

b) veikt pēcreģistrācijas drošuma pētījumus;

c) izpildīt tādus pienākumus reģistrēt vai paziņot varbūtējas blakusparādības, kuri ir stingrāki par IX nodaļā noteiktajiem pienākumiem;

d) izpildīt jebkādus citus nosacījumus vai ierobežojumus, kas ieteikti, pamatojoties uz zāļu drošu un efektīvu lietošanu;

e) atbilstīgas farmakovigilances sistēmas esība;

f) veikt pēcreģistrācijas iedarbīguma pētījumus, ja ir radušās problēmas saistībā ar dažiem zāļu iedarbīgum aspektiem, kuras iespējams risināt tikai pēc zāļu tirdzniecības uzsākšanas;

g) tādu zāļu gadījumā, attiecībā uz kurām ***pienācīgi pamatotu iemeslu dēļ, kas izklāstīti novērtējuma ziņojumā,*** pastāv ievērojama nenoteiktība par surogātu beigu punktu attiecībā pret paredzamo iznākumu veselībai, ja tas ir atbilstoši un būtiski ieguvumu un riska samēram, ***pievēršot īpašu vērību jaunām aktīvajām vielām un terapeitiskām indikācijām,*** — pēcreģistrācijas pienākums pamatot klīniskos ieguvumus; **[Gr. 157]**

h) veikt pēcreģistrācijas vides riska novērtējuma pētījumus, vākt uzraudzības datus vai informāciju par lietošanu, ja identificētas vai iespējamas bažas par riskiem videi vai sabiedrības veselībai, tai skaitā rezistenci pret antimikrobiāliem līdzekļiem, ir jāizpēta plašāk pēc zāļu tirdzniecības uzsākšanas;

i) veikt pēcreģistrācijas pētījumus, lai uzlabotu zāļu drošu un efektīvu lietošanu;

j) attiecīgā gadījumā veikt konkrētu zāļu apstiprināšanas pētījumus, lai ar dzīvnieku izmantošanu saistītas kontroles aizstātu ar kontroles metodēm, kas neietver dzīvnieku izmantošanu.

Pienākums veikt pēcreģistrācijas iedarbīguma pētījumus, kas minēti pirmās daļas f) apakšpunktā, ir balstīts uz deleģētajiem aktiem, ko pieņem atbilstoši 88. pantam.

2. Vajadzības gadījumā tirdzniecības atļaujā nosaka termiņus 1. punkta pirmajā daļā minēto nosacījumu izpildei.

45. pants

Valsts tirdzniecības atļauja, ko piešķir izņēmuma apstākļos

1. Izņēmuma apstākļos, kad zāļu tirdzniecības atļaujas pieteikumā, ko iesniedz atbilstoši 6. pantam, vai pieteikumā, ko iesniedz atbilstoši 92. pantam, par jaunu terapeitisku indikāciju esošā tirdzniecības atļaujā pieteikuma iesniedzējs nespēj sniegt visaptverošus datus par zāļu iedarbīgumu un drošumu normālos lietošanas apstākļos, dalībvalsts kompetentā iestāde, atkāpjoties no 6. panta, var piešķirt atļauju atbilstoši 43. pantam, ievērojot konkrētus nosacījumus, ja ir izpildītas šādas prasības:

a) pieteikuma iesniedzējs pieteikumā ir pierādījis, ka pastāv objektīvi un pārbaudāmi iemesli, kāpēc viņš nevar sniegt visaptverošus datus par zāļu iedarbīgumu un drošumu normālos lietošanas apstākļos, pamatojoties uz kādu no II pielikumā izklāstītajiem pamatiem;

b) izņemot attiecībā uz a) apakšpunktā minētajiem datiem — pieteikums ir pilnīgs un atbilst visām šīs direktīvas prasībām;

c) Dalībvalstu kompetento iestāžu lēmumā ir ietverti īpaši nosacījumi, jo īpaši lai nodrošinātu zāļu drošumu, kā arī to, ka tirdzniecības atļaujas turētājs paziņo dalībvalstu kompetentajām iestādēm ikvienu incidentu saistībā ar zāļu lietošanu un vajadzības gadījumā veic attiecīgas darbības.

2. Atļautās jaunās terapeitiskās indikācijas uzturēšana spēkā un valsts tirdzniecības atļaujas derīgums ir piesaistīti 1. punktā izklāstīto nosacījumu atkārtotam novērtējumam, ko veic divus gadus pēc dienas, kad atļauta jaunā terapeitiskā indikācija vai piešķirta tirdzniecības atļauja, un vēlāk ar biežumu, kas jānosaka dalībvalsts kompetentajām iestādēm, pamatojoties uz risku, un jānorāda tirdzniecības atļaujā.

Šo atkārtoto novērtējumu veic, pamatojoties uz tirdzniecības atļaujas turētāja pieteikumu uzturēt spēkā atļauto jauno terapeitisko indikāciju vai atjaunot tirdzniecības atļauju izņēmuma apstākļos.

46. pants

Tirdzniecības atļaujas derīgums un atjaunošana

1. Neskarot 4. punktu, zāļu tirdzniecības atļauja ir derīga nenoteiktu laiku.

Atkāpjoties no pirmās daļas, valsts tirdzniecības atļauja, kas piešķirta saskaņā ar 45. panta 1. punktu, ir derīga 5 gadus un ir jāatjauno saskaņā ar 2. punktu.

Atkāpjoties no pirmās daļas, dalībvalsts kompetentā iestāde valsts tirdzniecības atļaujas piešķiršanas brīdī, pamatojoties uz objektīviem un pienācīgi pamatotiem iemesliem, kas saistīti ar zāļu drošumu, var nolemt ierobežot valsts tirdzniecības atļaujas derīgumu līdz pieciem gadiem.

2. Tirdzniecības atļaujas turētājs var iesniegt pieteikumu atjaunot valsts tirdzniecības atļauju, kas piešķirta atbilstoši 1. punkta otrajai vai trešajai daļai. Šādu pieteikumu iesniedz vismaz deviņus mēnešus pirms valsts tirdzniecības atļaujas derīguma termiņa beigām.

3. Kad pieteikums atjaunot ir iesniegts 2. punktā paredzētajā termiņā, valsts tirdzniecības atļauja paliek spēkā, līdz dalībvalsts kompetentā iestāde pieņem lēmumu.

4. Dalībvalsts kompetentā iestāde var atjaunot valsts tirdzniecības atļauju, pamatojoties uz ieguvumu un riska samēra atkārtotu izvērtējumu. Tirdzniecības atļauja pēc tās atjaunošanas ir spēkā neierobežotu laiku.

47. pants

Valsts tirdzniecības atļaujas atteikšana

1. Valsts tirdzniecības atļauju atsaka, ja pēc 6. pantā minēto ziņu un dokumentu pārbaudes un ievērojot īpašās prasības, kas noteiktas 9.–14. pantā, tiek uzskatīts, ka:

a) ieguvumu un riska samērs nav labvēlīgs;

b) pieteikuma iesniedzējs nav pienācīgi vai pietiekami pierādījis zāļu kvalitāti, drošumu vai iedarbīgumu;

c) zāļu kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs nav atbilstošs deklarētajam;

d) vides riska novērtējums ir nepilnīgs~~,~~ vai pieteikuma iesniedzējs to ~~ir nepilnīgi~~***nav pietiekami*** pamatojis***, un pieteikuma iesniedzējs nav pienācīgi pamatojis vai paskaidrojis vides riska novērtējuma nepilnības iemeslu***, vai pieteikuma iesniedzējs nav pietiekami pievērsies vides riska novērtējumā identificētajiem riskiem***, vai arī minētie riski nav novērsti ar pieteikuma iesniedzēja iekļautajiem riska mazināšanas pasākumiem saskaņā ar šīs direktīvas 22. panta 3. punktu***; **[Gr. 158]**

da) Tādu zāļu gadījumā, kad atsauces zāļu pirmā tirdzniecības atļauja ir saņemta pirms 2005. gada 30. oktobra, valsts tirdzniecības atļauju var atteikt, ja tiek uzskatīts, ka vides riska novērtējums ir nepilnīgs vai nepietiekami pamatots un ka minētās zāles var identificēt kā potenciāli kaitīgas videi. **[Gr. 159]**

e) pieteikuma iesniedzēja piedāvātais marķējums un lietošanas instrukcija neatbilst VI nodaļai.

2. Valsts tirdzniecības atļauju atsaka arī tad, ja jebkādas ziņas vai dokumentācija, kas iesniegta pieteikuma pamatošanai, neatbilst 6. panta 1.–6. punktam un 9.–14. pantam.

3. Pieteikuma iesniedzējs vai tirdzniecības atļaujas turētājs ir atbildīgs par iesniegto ziņu un dokumentu pareizību.

7.iedaļa

Īpašas prasības attiecībā uz pediatrijā lietojamām zālēm

48. pants

Atbilstība pediatrijas pētījumu plānam

1. Tās dalībvalsts kompetentā iestāde, kurā iesniegts tirdzniecības atļaujas pieteikums vai pieteikums par izmaiņām tirdzniecības atļaujā saskaņā ar šīs nodaļas vai VIII nodaļas noteikumiem, pārbauda, vai pieteikums atbilst 6. panta 5. punktā noteiktajām prasībām.

2. Ja pieteikums ir iesniegts saskaņā ar šīs nodaļas 3. un 4. iedaļā izklāstīto procedūru, atbilstības pārbaudi, attiecīgā gadījumā arī lūdzot Aģentūras atzinumu saskaņā ar 3. punkta b) apakšpunktu, veic atsauces dalībvalsts.

3. Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju, kas minēta [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 148. pantā, turpmāk norādītajos gadījumos var lūgt sniegt atzinumu par to, vai pieteikuma iesniedzēja veiktie pētījumi atbilst saskaņotajam pediatrijas pētījumu plānam, kā tas definēts [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 74. pantā, un to var darīt:

a) pieteikuma iesniedzējs, pirms tas iesniedz tirdzniecības atļaujas pieteikumu vai pieteikumu par izmaiņām tirdzniecības atļaujā;

b) dalībvalsts kompetentā iestāde, kad tā apstiprina tirdzniecības atļaujas pieteikumu vai pieteikumu par izmaiņām tirdzniecības atļaujā, kas neietver šādu atzinumu.

4. Ja tiek iesniegts lūgums saskaņā ar 3. punkta a) apakšpunktu, pieteikuma iesniedzējs savu pieteikumu neiesniedz, līdz Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja sniedz savu atzinumu, kura kopiju pievieno pieteikumam.

5. Dalībvalstis pienācīgi ņem vērā atzinumu, kas sagatavots saskaņā ar 3. punktu.

6. Ja dalībvalsts kompetentā iestāde, zinātniski izvērtējot derīgu tirdzniecības atļaujas pieteikumu vai pieteikumu par izmaiņām tirdzniecības atļaujā, secina, ka pētījumi neatbilst apstiprinātajam pediatrijas pētījumu plānam, par zālēm nepienākas 86. pantā paredzētā atlīdzība un stimuli.

49. pants

Dati, ko iegūst no pediatrijas pētījumu plāna

1. Ja tiek piešķirta tirdzniecības atļauja vai tiek apstiprinātas izmaiņas tirdzniecības atļaujā saskaņā ar šīs nodaļas vai VIII nodaļas noteikumiem:

a) visu to klīnisko pētījumu rezultātus, kuri veikti atbilstoši saskaņotam pediatrijas pētījumu plānam, kā minēts 6. panta 5. punkta a) apakšpunktā, iekļauj zāļu aprakstā un attiecīgā gadījumā arī lietošanas instrukcijā, vai

b) ikvienu saskaņoto atbrīvojumu, kas minēts 6. panta 5. punkta b) un c) apakšpunktā, ieraksta konkrēto zāļu aprakstā un attiecīgā gadījumā arī lietošanas instrukcijā.

2. Ja pieteikums atbilst visiem apstiprinātā ***izpildītā*** pediatrijas pētījumu plāna pasākumiem un ja zāļu apraksts atspoguļo to pētījumu rezultātus, kas veikti saskaņā ar apstiprināto pediatrijas pētījumu plānu, dalībvalsts kompetentā iestāde tirdzniecības atļaujā ietver paziņojumu, kas norāda pieteikuma atbilstību apstiprinātajam izpildītajam pediatrijas pētījumu plānam. ***Kompetentā iestāde novērtējuma secinājumus par atbilstību apstiprinātajam izpildītajam pediatrijas pētījumu plānam dara publiski pieejamus.*** **[Gr. 160]**

3. Pieteikumu par jaunām terapeitiskajām indikācijām, tai skaitā pediatriskajām indikācijām, jaunām farmaceitiskajām formām, jauniem stiprumiem un jauniem ievadīšanas ceļiem attiecībā uz zālēm, kas atļautas saskaņā ar šīs nodaļas noteikumiem vai VIII noteikumiem un kas ir aizsargātas vai nu ar papildu aizsardzības sertifikātu atbilstoši [Regulai (EK) Nr. 469/2009 — PB lūgums aizstāt atsauci ar jaunu instrumentu, kad tas ir pieņemts], vai ar patentu, kas ir atbilstošs, lai piešķirtu papildu aizsardzības sertifikātu, var iesniegt saskaņā ar 41. un 42. pantā noteikto procedūru.

4. Šā panta 3. punktā minētajā procedūrā novērtē tikai konkrēto iedaļu zāļu aprakstā, kas jāizmaina.

IV nodaļa

Parakstīšanas statuss

50. pants

Zāļu parakstīšanas statuss

1. Kad tiek piešķirta tirdzniecības atļauja, kompetentās iestādes, piemērojot 51. pantā noteiktos kritērijus, nosaka zāļu parakstīšanas statusu šādi:

a) recepšu zāles vai

b) bezrecepšu zāles.

2. Kompetentās iestādes var noteikt sīkāku iedalījumu recepšu zālēm. Šādā gadījumā tās nosaka šādu parakstīšanas statusu:

a) zāles, kuru iegādei vajadzīga vairākkārt vai vienreiz izmantojama ārsta recepte;

b) zāles, kuru iegādei vajadzīga īpaša ārsta recepte;

c) zāles, kuru parakstīšanā ir ierobežojumi un kuras paredzētas lietošanai dažās īpašās jomās.

51. pants

Recepšu zāles

1. Zāļu iegādei ir vajadzīga ārsta recepte, ja:

a) pat pareizi lietojot, tās var radīt tiešu vai netiešu apdraudējumu, ja tās lieto bez ārsta uzraudzības;

b) ja tās bieži un ļoti daudz lieto nepareizi, un tāpēc tās var tieši vai netieši apdraudēt cilvēka veselību;

c) tās satur vielas vai preparātus, kuru darbību vai blakusparādības jāturpina pētīt;

d) ja ārsti tās parasti paraksta parenterālai lietošanai;

e) tās ir ~~antimikrobiālie līdzekļi vai~~***antibiotikas vai jebkurš cits antimikrobiāls līdzeklis, attiecībā uz kuru ir konstatēts mikrobu rezistences risks, vai*** **[Gr. 161]**

f) tās satur aktīvo vielu, ***palīgvielas vai jebkādas citas sastāvdaļas vai komponentus,*** kas ir ~~noturīga, bioakumulatīva un toksiska~~***noturīgi, bioakumulatīvi un toksiski*** vai ļoti ~~noturīga~~***noturīgi*** un ļoti ~~bioakumulatīva, vai noturīga, mobila un toksiska~~***bioakumulatīvi, vai noturīgi, mobili un toksiski***, vai ļoti ~~noturīga~~***noturīgi*** un ļoti ~~mobila~~***mobili***, un tādēļ zāļu iegādei ir vajadzīga ārsta recepte kā riska mazināšanas pasākums attiecībā uz vidi, ja vien zāļu lietojums un pacientu drošība neprasa citādi. **[Gr. 162]**

1.a Komisija pieņem īstenošanas aktus, lai pievienotu vēl citus antimikrobiālos līdzekļus, kuriem ir recepšu zāļu statuss, ja Aģentūra ir konstatējusi rezistences pret antimikrobiāliem līdzekļiem risku. Minētos īstenošanas aktus pieņem saskaņā ar 214. panta 2. punktā minēto pārbaudes procedūru. **[Gr. 163]**

2. Dalībvalstis var noteikt papildu nosacījumus attiecībā uz antimikrobiālo līdzekļu receptes izrakstīšanu, ierobežot ārsta receptes derīgumu un ierobežot izrakstītos daudzumus, atļaujot tikai daudzumu, kas vajadzīgs attiecīgajai ārstēšanai vai terapijai, ***un atļaujot izmantot iepriekš sadalītus blisteriepakojumus*** vai nosakot, ka konkrētu antimikrobiālo līdzekļu iegādei ir vajadzīga īpaša ārsta recepte vai ierobežota recepte. **[Gr. 164]**

2.a Antibiotikas izraksta, ievērojot šādus nosacījumus:

a) izraksta tikai tādu daudzumu, kas vajadzīgs attiecīgajai ārstēšanai vai terapijai;

b) zāles izraksta uz ierobežotu laiku, kas ietver riska periodu, ja tās lieto profilaktiski;

c) ja diagnostikas tests nav veikts, ir vajadzīgs pamatojums. **[Gr. 165]**

2.b Dalībvalstis, ja iespējams, nodrošina, ka zāļu izrakstīšana un izsniegšana pa vienai vienībai atbilst attiecīgajai ārstēšanai vai terapijai. **[Gr. 166]**

3. Ja dalībvalstis paredz sīkāku iedalījumu zālēm, kuru iegādei vajadzīga īpaša ārsta recepte, tās ņem vērā šādus faktorus:

a) zāļu sastāvā lielākā daudzumā nekā pieļaujams ir viela, kas klasificējama kā narkotiska vai psihotropa viela starptautisko konvenciju nozīmē;

b) zāles lietojot nepareizi, iespējami nopietni draudi, ka zāles izmantos ļaunprātīgi, pie tām pieradīs vai tās izmantos nelikumīgā nolūkā, vai

c) zāles satur vielu, ko tādēļ, ka tā ir jauna, vai tās īpatnību dēļ piesardzības nolūkos varētu uzskatīt par piederīgu a) apakšpunktā minētajai grupai.

4. Ja dalībvalstis paredz sīkāku iedalījumu zālēm, kuru iegādei receptes ir ierobežotas, tās ņem vērā šādus faktorus:

a) zāles to farmaceitisko īpašību dēļ vai tādēļ, ka tās ir jaunas, vai sabiedrības veselības interesēs ir paredzētas ārstēšanai, ko var veikt tikai slimnīcā;

b) zāles izmanto tādu slimību ārstēšanai, kas jādiagnosticē slimnīcā vai iestādēs ar attiecīgu diagnostikas aparatūru, kaut arī lietošana un turpmākā aprūpe var notikt citur;

c) zāles ir paredzētas ambulatoriskai ārstēšanai, taču to lietošana var izraisīt ļoti spēcīgu blakusparādību, kuras dēļ šo zāļu lietošanai vajadzīga recepte, ko attiecīgi izrakstījis speciālists, un īpaša uzraudzība ārstēšanas laikā.

ca) rezistences pret antimikrobiāliem līdzekļiem risks, tostarp šajā sakarībā veikti jebkādi riska mazināšanas pasākumi, ko rada zāļu lietošana. **[Gr. 167]**

5. Kompetentā iestāde var nepiemērot 1., 3. un 4. punkta noteikumus attiecībā uz:

a) maksimāli pieļaujamo vienreizējo devu, maksimāli pieļaujamo dienas devu, koncentrāciju, farmaceitisko formu, dažiem iesaiņojuma veidiem, vai

~~b) citiem lietošanas apstākļiem, ko tā noteikusi.~~ **[Gr. 168]**

6. Ja kompetentā iestāde zāles neiedala sīkāk, kā minēts 50. panta 2. punktā, tā tomēr ņem vērā 3. un 4. punktā noteiktos kritērijus, lai noteiktu, vai zāles ir klasificējamas kā zāles, kuru iegādei vajadzīga ārsta recepte.

52. pants

Zāles, kuru iegādei nav vajadzīga ārsta recepte

Zāles, kuru iegādei nav vajadzīga ārsta recepte, ir zāles, kas neatbilst 51. pantā noteiktajiem kritērijiem.

53. pants

To zāļu saraksts, kuru iegādei ir vajadzīga ārsta recepte

Kompetentās iestādes izveido to zāļu sarakstu, kuru iegādei to teritorijā ir vajadzīga ārsta recepte, vajadzības gadījumā norādot receptes izrakstīšanas statusa kategoriju. Šo sarakstu atjaunina katru gadu.

54. pants

Receptes izrakstīšanas statusa izmaiņas

Ja kompetentajām iestādēm kļūst zināmi jauni fakti, tās pārbauda un vajadzības gadījumā izmaina zāļu receptes izrakstīšanas statusu, piemērojot 51. pantā izklāstītos kritērijus.

55. pants

Pierādījumu datu aizsardzība attiecībā uz receptes izrakstīšanas statusa izmaiņām

Ja tiek atļautas izmaiņas zāļu receptes izrakstīšanas statusā, pamatojoties uz nozīmīgiem neklīniskiem vai klīniskiem pētījumiem, kompetentajai iestādei nav jāizdara norāde uz šo testu vai pētījumu rezultātiem, kad tā izskata pieteikumu, ko iesniedzis cits pieteikuma iesniedzējs vai tirdzniecības atļaujas turētājs par izmaiņu veikšanu tās pašas vielas receptes izrakstīšanas statusam uz vienu gadu pēc tam, kad atļautas sākotnējās izmaiņas.

V nodaļa

Tirdzniecības atļaujas turētāja pienākumi un atbildība

56. pants

Vispārīgi pienākumi

1. Tirdzniecības atļaujas turētājs ir atbildīgs par to zāļu pieejamības nodrošināšanu tirgū, uz kurām attiecas tirdzniecības atļauja, kas tam piešķirta. Tirdzniecības atļaujas turētāja pārstāvja izraudzīšanās neatbrīvo tirdzniecības atļaujas turētāju no tā juridiskās atbildības.

2. Zāļu, kas laistas tirgū dalībvalstī, tirdzniecības atļaujas turētājs paziņo attiecīgās dalībvalsts kompetentajai iestādei datumu, kad zāles faktiski laistas tirgū šajā dalībvalstī, ņemot vērā dažādos atļautos noformējumus.

3. Zāļu, kas laistas tirgū dalībvalstī, tirdzniecības atļaujas turētājs savas atbildības robežās nodrošina pienācīgas un pastāvīgas šo zāļu piegādes izplatītājiem vairumtirdzniecībā, aptiekām vai personām, kam atļauts zāles piegādāt, lai tiktu aptvertas pacientu vajadzības attiecīgajā dalībvalstī.

Turklāt pasākumi, kas nepieciešami pirmās daļas īstenošanai, būtu jāpamato ar sabiedrības veselības aizsardzības apsvērumiem un tiem jābūt samērīgiem, ņemot vērā šādas aizsardzības mērķi saskaņā ar Līguma noteikumiem, jo īpaši tiem noteikumiem, kas attiecas uz preču brīvu apriti un konkurenci.

4. Tirdzniecības atļaujas turētājs visos ražošanas un izplatīšanas posmos nodrošina, ka zāļu izejvielas un sastāvdaļas un pašas zāles atbilst šīs direktīvas un attiecīgā gadījumā [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] prasībām, kā arī citiem Savienības tiesību aktiem, un pārbauda, vai šādas prasības ir izpildītas.

5. Attiecībā uz zāļu integrālu kombināciju ar medicīnas ierīci un zāļu kombinācijām ar produktu, kas nav medicīniska ierīce, tirdzniecības atļaujas turētājs ir atbildīgs par visu produktu, nodrošinot zāļu atbilstību šīs direktīvas un [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] prasībām.

6. Tirdzniecības atļaujas turētājs ir reģistrēts Savienībā.

7. Ja tirdzniecības atļaujas turētājs uzskata vai tam ir iemesls uzskatīt, ka zāles, ko tas darījis pieejamas tirgū, neatbilst tirdzniecības atļaujai vai šai direktīvai un [pārskatītajai Regulai (EK) Nr. 726/2004], tas nekavējoties veic nepieciešamās korektīvās darbības, lai panāktu šo zāļu atbilstību vai pēc vajadzības tās atsauktu. Tirdzniecības atļaujas turētājs nekavējoties informē kompetentās iestādes un attiecīgos izplatītājus šajā saistībā.

8. Pēc pieprasījuma tirdzniecības atļaujas turētājs iesniedz kompetentajām iestādēm bezmaksas paraugus pietiekamos daudzumos, lai varētu veikt to zāļu kontroles, ko tas laidis tirgū.

9. Pēc pieprasījuma tirdzniecības atļaujas turētājs iesniedz kompetentajai iestādei visus datus, kas attiecas uz zāļu pārdošanas apjomiem, un visus citus tā rīcībā esošos datus, kas attiecas uz izrakstīto zāļu daudzumu.

57. pants

Pienākums ziņot par publisko finansiālo atbalstu

1. Tirdzniecības atļaujas turētājs informē sabiedrību par jebkuru tiešo finansiālo atbalstu, kas saņemts no jebkuras publiskās iestādes***, publiski finansētas struktūras vai filantropiskas vai bezpeļņas organizācijas vai fonda neatkarīgi no tā ģeogrāfiskās atrašanās vietas, un jebkādu netiešu finansiālu atbalstu, kas saņemts no Savienības vai tās dalībvalstu valsts iestādes*** vai publiski finansētas struktūras***,*** saistībā ar jebkurām darbībām to zāļu izpētei un izstrādei, uz kurām attiecas valsts vai centralizēta tirdzniecības atļauja, neatkarīgi no juridiskās personas, kas saņēmusi šo atbalstu. **[Gr. 169]**

2. Tirdzniecības atļaujas turētājs 30 dienu laikā pēc tirdzniecības atļaujas piešķiršanas:

a) sagatavo elektronisku ziņojumu, kurā norāda:

i) saņemtā finansiālā atbalsta summu un saņemšanas datumu;

ii) ~~publisko iestādi vai publiski finansēto struktūru~~***vienību***, kas sniegusi i) apakšpunktā minēto finansiālo atbalstu; **[Gr. 170]**

iii) juridisko personu, kas saņēmusi i) apakšpunktā minēto atbalstu;

iiia) attiecīgā gadījumā — neatkarīgu juridisko personu, no kuras iepriekšējos zāļu izstrādes posmos ir saņemta vai iegūta zāļu licence, un norāda pētniecības un izstrādes procesa posmu. Tirdzniecības atļaujas turētājs, ciktāl iespējams, ziņojumā iekļauj informāciju par attiecīgajām zālēm paredzēto saņemto finansējumu, kā minēts 1. punktā. **[Gr. 171]**

b) nodrošina, ka elektroniskais ziņojums ir pareizs un ka to ir revidējis neatkarīgs ārējs revidents;

c) elektronisko ziņojumu dara pieejamu sabiedrībai speciālā tīmekļa lapā;

d) paziņo elektronisko saiti uz šādu tīmekļa lapu dalībvalsts kompetentajai iestādei vai attiecīgā gadījumā Aģentūrai.

3. Attiecībā uz zālēm, kas atļautas atbilstoši šai direktīvai, dalībvalsts kompetentā iestāde savlaicīgi paziņo elektronisko saiti Aģentūrai.

4. Tirdzniecības atļaujas turētājs regulāri atjaunina elektronisko saiti un pēc vajadzības atjaunina ziņojumu katru gadu.

5. Dalībvalstis veic atbilstošus pasākumus, lai nodrošinātu, ka tirdzniecības atļaujas turētājs, kas reģistrēts to teritorijā, ievēro 1., 2. un 4. punktu.

6. ***Līdz [12 mēneši no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas]*** Komisija ~~var pieņemt~~***pieņem*** īstenošanas aktus, lai noteiktu 2. punktā noteiktās informācijas paziņošanas principus un formātu. Minētos īstenošanas aktus pieņem saskaņā ar ***pārbaudes procedūru, kas minēta*** 214. panta 2. punktā ~~minēto pārbaudes procedūru~~. **[Gr. 172]**

6.a Aģentūra savā tīmekļa vietnē nodrošina saites uz informāciju, kas paziņota Aģentūrai saskaņā ar 2. un 3. punktu, un tās attiecīgā gadījumā ir sagrupētas pa atsevišķām zālēm un dalībvalstīm. **[Gr. 173]**

58. pants

Zāļu ražošanā izmantoto vielu izsekojamība

1. Tirdzniecības atļaujas turētājs vajadzības gadījumā nodrošina aktīvās vielas, izejvielas, palīgvielas vai jebkuras citas vielas, kuras klātbūtne zālēs ir paredzēta vai paredzama, izsekojamību visos ražošanas un izplatīšanas posmos.

2. Tirdzniecības atļaujas turētājs spēj identificēt ikvienu fizisko vai juridisko personu, no kuras tam piegādāta aktīvā viela, izejviela, palīgviela vai jebkura cita viela, kuras klātbūtne zālēs ir paredzēta vai paredzama.

3. Tirdzniecības atļaujas turētājs un tā aktīvo vielu, izejvielu, palīgvielu vai jebkuru citu zāļu ražošanā izmantotu vielu piegādātāji ievieš sistēmu un procedūras, kas ļauj 2. punktā minēto informāciju pēc pieprasījuma darīt pieejamu kompetentajām iestādēm.

4. Tirdzniecības atļaujas turētājs un tā piegādātāji ievieš sistēmas un procedūras, kas ļauj identificēt pārējās fiziskās vai juridiskās personas, kurām piegādātas 2. punktā minētās zāles. Pēc pieprasījuma šo informāciju dara pieejamu kompetentajām iestādēm.

58.a pants

Pienākums visās dalībvalstīs iesniegt pieteikumu par cenu noteikšanu un kompensāciju

1. Tirdzniecības atļaujas turētājs pēc tās dalībvalsts pieprasījuma, kurā tirdzniecības atļauja ir derīga, labticīgi un savas atbildības robežās iesniedz zāļu cenas noteikšanas un kompensācijas pieteikumu un attiecīgā gadījumā risina sarunas. Ja tiek pieņemts pozitīvs lēmums atļaut zāļu tirdzniecību saskaņā ar Direktīvu 89/105/EEK, piemēro šīs direktīvas 56. panta 3. punktā noteikto pienākumu nodrošināt atbilstīgu un nepārtrauktu piegādi, lai apmierinātu pacientu vajadzības minētajā dalībvalstī. Zāļu cenu noteikšanas un kompensācijas pieteikumu iesniedz ne vēlāk kā 12 mēnešu laikā no dienas, kad dalībvalsts iesniegusi pieprasījumu, vai 24 mēnešu laikā no minētās dienas attiecībā uz jebkuru no turpmāk minētajām struktūrām:

i) MVU;

ii) struktūrām, kas neveic saimniecisku darbību ("bezpeļņas struktūras"), un

iii) uzņēmumiem, kas līdz tirdzniecības atļaujas piešķiršanas brīdim nav saņēmuši vairāk kā piecas centralizētās tirdzniecības atļaujas, ko piešķir attiecīgajam uzņēmumam, vai — ja uzņēmums pieder pie uzņēmumu grupas, — grupai, kuras daļa tas ir, laika periodā kopš uzņēmuma vai grupas dibināšanas (atkarībā no tā, kas noticis agrāk).

Šā punkta pirmajā daļā noteiktos termiņus pagarina par sešiem mēnešiem pēc tam, kad tirdzniecības atļaujas turētājs ir sniedzis paziņojumu kompetentajai iestādei. Šādos gadījumos tirdzniecības atļaujas turētājs norāda kavēšanās iemeslus. Tirdzniecības atļaujas turētājs, izmantojot 58.b pantā norādīto ES Zāļu pieejamības izziņošanas sistēmu, paziņo, ka ir izpildījis šā punkta pirmajā daļā noteiktos pienākumus.

2. Lai izpildītu šā panta 1. punkta prasības, dalībvalstis viena gada laikā pēc tirdzniecības atļaujas piešķiršanas iesniedz savu pieprasījumu vai paziņo, ka tās iesniegs savu pieprasījumu vēlākā datumā. Par to paziņo ES Zāļu pieejamības izziņošanas sistēmā, kas paredzēta šīs direktīvas 58.b pantā, un paziņojumam, ka pieprasījums tiks iesniegts vēlāk, pievieno pamatojumu. Pēc tam, kad tirdzniecības atļaujas turētājs ir oficiāli iesniedzis pieteikumu par cenu noteikšanu un kompensāciju, tiek piemērota Direktīva 89/105/EEK. Ja dalībvalsts nav ievērojusi Direktīvā 89/105/EEK noteiktos termiņus, tirdzniecības atļaujas turētājam šajā pantā noteiktais pienākums minētajā dalībvalstī tiek uzskatīts par izpildītu.

3. Tā vietā, atkāpjoties no 1. punkta, tirdzniecības atļaujas turētājs attiecībā uz zālēm reti sastopamu slimību ārstēšanai vai uzlabotas terapijas zālēm var izvēlēties izpildīt 1. punktā noteiktos pienākumus tikai tajās dalībvalstīs, kurās ir identificēta attiecīgā pacientu grupa.

4. Pēc tam, kad dalībvalsts ir vienojusies ar tirdzniecības atļaujas turētāju, ir iespējams piemērot termiņus, kuri atšķiras no 1. un 2. punktā norādītajiem. Pēc tam, kad dalībvalsts ir iesniegusi pieprasījumu saskaņā ar 1. punktu, tā var izvēlēties noteikt atbrīvojumu konkrētām zālēm, un tādā gadījumā uzskata, ka pieteikuma iesniegšanas pienākums minētajā dalībvalstī ir izpildīts.

5. Komisija pieņem deleģētos aktus saskaņā ar 215. pantu, lai papildinātu šo direktīvu, precizējot kritērijus zāļu atbrīvošanai no šajā pantā noteiktajiem pienākumiem, pamatojoties uz zāļu veidu vai to tirgu. Deleģētie akti izstrādātājiem nodrošina skaidrību par atbrīvojumu piemērošanu un nosaka prasības attiecībā uz objektivitāti un pārredzamību, pieņemot lēmumus par šajā pantā minētajiem īstenošanas aktiem. Pēc apspriešanās ar Aģentūru Komisija ar īstenošanas aktiem pieņem sarakstu ar zālēm, uz kurām neattiecas šajā panta noteiktie pienākumi. Iekļaujot zāles minētajā sarakstā, attiecīgā gadījumā ņem vērā apstākļus, kas saistīti ar regulatīvajām un kompensācijas procedūrām, kuras piemēro konkrētām zālēm, vai ar to, ka vairākumā dalībvalstu zāļu ievadīšana nav iespējama. Minētie īstenošanas akti tiek pieņemti saskaņā ar 214. panta 2. punktā minēto pārbaudes procedūru.

6. Ja tirdzniecības atļauja pirms 1. punktā minētā perioda beigām ir nodota citai juridiskai personai, pienākumi ir nodoti jaunajam tirdzniecības atļaujas turētājam.

7. Komisija ar īstenošanas aktiem izveido samierināšanas mehānismu, ar kuru veicina diskusijas starp pieteikuma iesniedzējiem un dalībvalstīm, lai izšķirtu iespējamos strīdus, kas saistīti ar pieteikumu iesniegšanu par cenu noteikšanu un kompensāciju, ievērojot termiņus, kas noteikti Direktīvā 89/105/EEK. Minētos īstenošanas aktus pieņem saskaņā ar pārbaudes procedūru, kas minēta 214. panta 2. punktā. Ja pieteikuma iesniedzējam un dalībvalstij tomēr neizdodas vienoties par šajā pantā noteikto pienākumu izpildi, Komisija pēc tam, kad Aģentūra sniegusi savu atzinumu, ir pilnvarota pieņemt juridiski saistošu lēmumu.

8. Šis pants neliedz tirdzniecības atļaujas turētājam iesniegt pieteikumu par cenu noteikšanu, kompensāciju un zāļu laišanu dalībvalsts tirgū arī tad, ja dalībvalsts nav iesniegusi pieprasījumu saskaņā ar 1. punktu. **[Gr. 174]**

58.b pants

ES Zāļu pieejamības izziņošanas sistēma

1. Komisija izveido un uztur elektronisku paziņošanas sistēmu 58.a pantā noteikto pienākumu izpildes paziņošanai ("ES Zāļu pieejamības izziņošanas sistēma"). ES Zāļu pieejamības izziņošanas sistēma ir sadarbspējīga ar citiem attiecīgiem Savienības mēroga repozitorijiem, kuros glabājas dati par zālēm.

2. Tirdzniecības atļaujas turētājs ES Zāļu pieejamības izziņošanas sistēmu izmanto, lai paziņotu par 58.a pantā noteikto pienākumu izpildi. Dalībvalstīs, kurās tirdzniecības atļauja ir derīga, valsts kompetentā iestāde ES Zāļu pieejamības izziņošanas sistēmu izmanto, lai atzīmētu, ka tirdzniecības atļaujas turētājs 58.a pantā noteiktos pienākumus ir izpildījis.

3. Līdz [3 gadi pēc šīs direktīvas stāšanās spēkā] Komisija pieņem īstenošanas aktus saskaņā ar 215. pantu, lai noteiktu tehniskas un organizatoriskas prasības. Minētos īstenošanas aktus pieņem saskaņā ar pārbaudes procedūru, kas minēta 214. panta 2. punktā.

4. Līdz... [5 gadi no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas] Komisija izvērtē, vai ES Zāļu pieejamības izziņošanas sistēmu praktiski ir iespējams attiecināt uz citām zāļu cenu noteikšanas procesa jomām, kā noteikts Direktīvā 89/105/EEK, un vajadzības gadījumā pieņem īstenošanas aktus, ar ko izveido šādu plašāku sistēmu. Minētos īstenošanas aktus pieņem saskaņā ar pārbaudes procedūru, kas minēta šīs direktīvas 214. panta 2. punktā. Dalībvalstu līmenī apkopotus anonimizētus datus no ES Zāļu pieejamības paziņošanas sistēmas var publiskot 86.a pantā minētās ziņošanas par pieejamību vajadzībām. **[Gr. 175]**

59. pants

Zāļu ar pediatriskām indikācijām laišana tirgū

Ja zāles ir apstiprinātas pediatriskai indikācijai pēc apstiprināta pediatrijas pētījumu plāna izpildes un ja šīs zāles jau ir tirdzniecībā terapeitiskajām citām indikācijām, tirdzniecības atļaujas turētājs divu gadu laikā no dienas, kad pediatriskā indikācija ir atļauta, zāles laiž tirgū, ņemot vērā pediatrisko indikāciju, visās dalībvalstīs, kurās zāles jau tiek laistas tirgū.

Reģistrā, ko Aģentūra koordinē un kas ir publiski pieejams, norāda arī šos termiņus.

60. pants

Pediatrijā lietojamo zāļu laišanas tirgū pārtraukšana

Ja zāles ir atļautas pediatriskai indikācijai un tirdzniecības atļaujas turētājs ir guvis labumu no šīs direktīvas 86. pantā vai [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 93. pantā paredzētās atlīdzības vai stimuliem, un šie aizsardzības periodi ir beigušies, un ja tirdzniecības atļaujas turētājs plāno pārtraukt zāļu laišanu tirgū, tirdzniecības atļaujas turētājs atļauju nodod trešai personai vai atļauj trešai personai, kas paziņojusi savu nodomu turpināt attiecīgās zāles laist tirgū, izmantot farmaceitiskos, neklīniskos un klīniskos dokumentus, kas iekļauti zāļu lietā, pamatojoties uz 14. pantu.

Tirdzniecības atļaujas turētājs informē kompetentās iestādes par savu nodomu pārtraukt zāles laist tirgū ne mazāk kā 12 mēnešus pirms pārtraukšanas. Kompetentās iestādes šo faktu dara publiski pieejamu.

61. pants

Tirdzniecības atļaujas turētāja atbildība

Tirdzniecības atļauja neskar tirdzniecības atļaujas turētāja civiltiesisko atbildību un krimināatbildību.

VI nodaļa

Informācija par zālēm un marķējumi

62. pants

Zāļu apraksts

1. Zāļu aprakstā iekļauj V pielikumā uzskaitītās ziņas.

2. Attiecībā uz tirdzniecības atļaujām saskaņā ar 9. un 11. pantu un vēlākām izmaiņām šādās tirdzniecības atļaujās, ja uz vienu vai vairākām terapeitiskajām indikācijām, devām, farmaceitiskajām formām, ievadīšanas metodēm vai ceļiem vai jebkuru citu veidu, kādā zāles var izmantot, joprojām attiecas patentu tiesības vai zāļu papildu aizsardzības sertifikāts laikā, kad tika pārdotas ģenēriskās vai biolīdzīgās zāles, ģenērisko vai biolīdzīgo zāļu atļaujas pieteikuma iesniedzējs var lūgt neiekļaut šo informāciju tā tirdzniecības atļaujā.

3. Visām zālēm to aprakstā pievieno standartizētu tekstu, kurā veselības aprūpes speciālisti tiek skaidri aicināti par jebkādu varbūtēju blakusparādību ziņot saskaņā ar valsts ziņošanas sistēmu, kas minēta 106. panta 1. punktā. Atbilstīgi 106. panta 1. punkta otrajai daļai ir pieejami dažādi ziņojumu iesniegšanas veidi, tai skaitā elektroniski.

63. pants

Vispārīgi principi attiecībā uz lietošanas instrukciju

1. Zālēm ir obligāti jābūt pievienotai lietošanas instrukcijai.

2. Lietošanas instrukciju raksta un noformē skaidri un saprotami, lai lietotāji varētu attiecīgi rīkoties, vajadzības gadījumā ar veselības aprūpes speciālistu palīdzību.

3. Dalībvalstis var nolemt***, ka atsevišķām zālēm, zāļu kategorijām vai visām zālēm*** lietošanas ~~instrukciju darīt pieejamu~~***instrukcija ir jādara pieejama gan*** papīra formātā***, gan*** ~~vai~~ elektroniski~~, vai abos formātos~~ ***vai tikai elektroniski. Pēdējā gadījumā lēmumu pieņem tikai pēc apspriešanās ar pacientiem, aprūpētājiem un citām attiecīgajām ieinteresētajām personām***. Ja dalībvalstī nav šādu īpašu noteikumu, ~~zāļu iepakojumā iekļauj~~ lietošanas instrukciju ***dara pieejamu elektroniski un zāļu iepakojumā to iekļauj*** papīra formātā. Ja lietošanas instrukciju dara pieejamu tikai elektroniski, ~~garantē pacienta~~***būtu jāgarantē, ka pacientam ir*** tiesības pēc pieprasījuma un bez maksas saņemt lietošanas instrukcijas izdrukātu kopiju, un ~~nodrošina, ka visiem pacientiem ir viegli pieejama attiecīgā~~***būtu jānodrošina, ka*** informācija digitālā formātā ***ir viegli pieejama visiem pacientiem un ka tā ir uzrakstīta un izkārtota skaidrā un saprotamā veidā***. **[Gr. 176]**

3.a Ja dalībvalsts ir nolēmusi, ka jānodrošina tikai elektroniski pieejama lietošanas instrukcija, pacienti ir jāinformē par tiesībām saņemt lietošanas instrukcijas izdruku. **[Gr. 177]**

3.b Ja dalībvalsts nolemj lietošanas instrukciju darīt pieejamu elektroniski, tad papildus tās elektroniskajam formātam tirdzniecības atļaujas turētājs brīvprātīgi var lietošanas instrukciju darīt pieejamu papīra formātā, kas papildina elektronisko lietošanas instrukciju. **[Gr. 178]**

4. Atkāpjoties no 1. un 2. punkta, ja informāciju, kas prasīta saskaņā ar 64. un 73. pantu, tieši norāda uz ārējā iepakojuma vai tiešā iepakojuma, lietošanas instrukcija nav nepieciešama.

4.a Atkāpjoties no 3. punkta, ja zāles ir paredzētas izsniegšanai un ievadīšanai, ko veic kvalificēts veselības aprūpes speciālists, nevis pacients pats, lietošanas instrukciju var darīt pieejamu tikai elektroniski. **[Gr. 179]**

~~5. Komisija ir pilnvarota saskaņā ar 215. pantu pieņemt deleģētos aktus, lai grozītu 3. punktu, nosakot par obligātu lietošanas instrukcijas elektronisko versiju. Attiecīgajā deleģētajā aktā arī nosaka pacienta tiesības pēc pieprasījuma un bez maksas saņemt drukātu lietošanas instrukcijas kopiju. Pilnvaru deleģējums ir piemērojams no [PB lūgums ierakstīt datumu = 5 gadi pēc 18 mēnešiem no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas].~~ **[Gr. 180]**

6. ***Līdz... [12 mēneši no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas]*** Komisija saskaņā ar 214. panta 2. punktā minēto pārbaudes procedūru pieņem īstenošanas aktus, ~~lai noteiktu~~***ar ko nosaka*** kopējus standartus lietošanas instrukcijas elektroniskajai versijai, zāļu aprakstam un marķējumam, ņemot vērā pieejamās tehnoloģijas. **[Gr. 181]**

6.a Pēc apspriešanās ar dalībvalstīm un attiecīgajām ieinteresētajām personām Aģentūra dara pieejamu sistēmu, kurā apkopota elektroniskā informācija par zālēm. Sistēmu dara pieejamu ne vēlāk kā [24 mēneši no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas]. **[Gr. 182]**

7. ~~Ja~~***Iepazīstoties ar*** lietošanas instrukciju ~~dara pieejamu~~ elektroniski, ~~nodrošina~~***ir garantētas*** personas tiesības uz privātumu. Tehnoloģijas, ar kurām nodrošina piekļuvi informācijai, ***nodrošina personas datu aizsardzību saskaņā ar Regulu (ES) 2016/679 un Direktīvu 2002/58/EK un*** neļauj identificēt***, profilēt*** vai izsekot personas, ~~kā arī~~***un*** tās neizmanto komerciāliem nolūkiem***, tostarp reklāmas un tirgvedības darbībām***. **[Gr. 183]**

64. pants

Lietošanas instrukcijas saturs

1. Lietošanas instrukciju sagatavo saskaņā ar zāļu aprakstu, kas minēts 62. panta 1. punktā, un tajā iekļauj VI pielikumā uzskaitītās ziņas.

2. Visām zālēm pievieno standartizētu teksts, kurā skaidri aicina pacientus par jebkādām varbūtējām blakusparādībām ziņot ārstam, farmaceitam, veselības aprūpes speciālistam vai arī tieši valsts ziņošanas sistēmā, kas minēta 106. panta 1. punktā, norādot, kādi dažādi ziņošanas veidi (elektroniski, pasta adrese vai citi) ir pieejami atbilstīgi 106. panta 1. punkta otrajai daļai.

3. ~~Lietošanas instrukcijā norāda rezultātus, kas iegūti apspriedēs~~***Pēc apspriešanās*** ar pacientu mērķgrupām ***un citām attiecīgajām ieinteresētajām personām Komisija pieņem pamatnostādnes***, lai nodrošinātu, ka lietošanas instrukcija ir ~~skaidri~~ salasāma, ~~precīza un ērti~~***saprotama un viegli*** lietojama. **[Gr. 184]**

65. pants

Marķējuma datu saturs

1. Uz zāļu ārējā iepakojuma vai, ja ārējā iepakojuma nav, uz tiešā iepakojuma, izņemot 66. panta 2. un 3. punktā minēto iepakojumu, norāda marķējuma datus, kas uzskaitīti IV pielikumā.

2. Komisija ir pilnvarota saskaņā ar 215. pantu pieņemt deleģētos aktus, lai:

a) grozītu IV pielikumā uzskaitītos marķējuma datus nolūkā ņemt vērā sasniegumus zinātnē vai pacientu vajadzības;

b) papildinātu IV pielikumu, nosakot saīsinātu to obligāto marķējuma datu sarakstu, kuriem jābūt uz vairākās valodās noformētu iepakojumu ārējā iepakojuma.

66. pants

Blisteriesaiņojuma vai maza tiešā iepakojuma marķējums

1. IV pielikumā noteiktos datus norāda uz tiešajiem iepakojumiem, kas nav 2. un 3. punktā minētie iepakojumi***, un pēc valsts kompetento iestāžu pieprasījuma atļauj vienreizēju izsniegšanu, jo īpaši deficīta vai būtisku sabiedrības veselības problēmu gadījumā***. **[Gr. 185]**

2. Uz tiešajiem iepakojumiem blisteriesaiņojuma formā, kas ir ievietoti ārējā iepakojumā, kurš atbilst 65. un 73. pantā noteiktajām prasībām, norāda vismaz šādus datus:

a) zāļu nosaukums;

b) tā tirdzniecības atļaujas turētāja nosaukums, kas laiž zāles tirgū;

c) derīguma termiņš;

d) partijas numurs.

2.a Uz katras blisteriesaiņojuma devas norāda šādus marķējuma datus:

a) zāļu nosaukums, kam seko norāde par zāļu stiprumu un zāļu formu;

b) datu matricas kods, kurā ir šifrēta šāda informācija:

i) globālais tirdzniecības identifikācijas numurs (GTIN);

ii) derīguma termiņš;

iii) partijas numurs. **[Gr. 186]**

3. Uz maza tiešā iesaiņojuma vienībām, uz kurām nav iespējams norādīt 65. un 73. pantā paredzētās ziņas, norāda vismaz šādus marķējuma datus:

a) zāļu nosaukums un vajadzības gadījumā ievadīšanas ceļš;

b) zāļu ievadīšanas metode;

c) derīguma termiņš;

d) partijas numurs;

e) saturs pēc svara, tilpuma vai vienību skaita.

67. pants

Drošuma pazīmes

1. Uz recepšu zālēm norāda IV pielikumā minētās drošuma pazīmes, izņemot gadījumus, kad tās iekļautas sarakstā saskaņā ar 2. punkta otrās daļas b) apakšpunktā minēto procedūru.

Bezrecepšu zālēm nav vajadzīgas IV pielikumā minētās drošuma pazīmes, ~~izņemot gadījumus, kad~~***ja vien*** izņēmuma kārtā zāles ~~ir~~***nav*** iekļautas sarakstā saskaņā ar 2. punkta otrās daļas b) apakšpunktā minēto procedūru ***vai ja tirdzniecības atļaujas turētājs to vēlas darīt brīvprātīgi***. **[Gr. 187]**

2. Komisija saskaņā ar 215. pantu pieņem deleģētos aktus, lai papildinātu IV pielikumu, nosakot detalizētus noteikumus par drošuma pazīmēm.

Minētajos deleģētajos aktos nosaka:

a) IV pielikumā minēto drošuma pazīmju unikālā identifikatora raksturojumu un tehniskās specifikācijas, kas ļauj pārbaudīt zāļu autentiskumu un identificēt atsevišķus iepakojumus;

b) to zāļu vai zāļu kategoriju sarakstus, kurām IV pielikumā minētās drošuma pazīmes nenorāda recepšu zāļu gadījumā, bet norāda bezrecepšu zāļu gadījumā;

c) kārtību, kādā Komisiju informē un kas noteikta 4. punktā, un ātru sistēmu, lai izvērtētu šādus ziņojumus un pieņemtu par tiem lēmumu nolūkā piemērot b) apakšpunktu;

d) paņēmienus, ar kuriem ražotāji, izplatītāji vairumtirdzniecībā, farmaceiti un fiziskas vai juridiskas personas, kam ir atļauts vai kas ir tiesīgas piegādāt zāles iedzīvotājiem, un kompetentās iestādes var pārbaudīt drošuma pazīmes, kas minētas IV pielikumā;

e) nosacījumus par tādas repozitoriju sistēmas izveidi, pārvaldību un pieejamību, kurā glabā informāciju par drošuma pazīmēm, kas ļauj pārbaudīt zāļu autentiskumu un identificēt tās, kā paredzēts IV pielikumā.

Sarakstus, kas minēti otrās daļas b) apakšpunktā, sagatavo, ņemot vērā viltošanas risku saistībā ar attiecīgajām zālēm vai zāļu kategorijām. Šajā nolūkā piemēro vismaz šādus kritērijus:

a) zāļu cena un pārdošanas apjoms;

b) to līdzšinējo viltošanas gadījumu skaits un biežums, par kuriem ziņots Savienībā un trešās valstīs, un šādu gadījumu līdzšinējā attīstības tendence skaita un biežuma ziņā;

c) attiecīgo zāļu raksturīgās pazīmes;

d) ārstējamo slimību nopietnība;

e) citi iespējami sabiedrības veselības apdraudējumi.

Paņēmieni, kas minēti otrās daļas d) apakšpunktā, ir tādi, kas ļauj pārbaudīt katra piegādātā zāļu iesaiņojuma, kuram ir IV pielikumā minētās drošuma pazīmes, autentiskumu un noteikt šādas pārbaudes apmēru. Nosakot šos paņēmienus, ņem vērā katras dalībvalsts piegādes ķēdes īpatnības un vajadzību nodrošināt, ka pārbaudes pasākumu ietekme uz piegādes ķēdes atsevišķiem dalībniekiem ir samērīga.

Šā punkta otrās daļas e) apakšpunkta nolūkos šādas repozitoriju sistēmas izmaksas sedz to zāļu ražošanas atļauju turētāji, uz kurām norāda drošuma pazīmes.

3. Pieņemot 2. punktā minētos deleģētos aktus, Komisija pienācīgi ņem vērā vismaz šādus aspektus:

a) persondatu aizsardzība, kā noteikts Savienības tiesību aktos;

b) likumīgās intereses, lai aizsargātu komerciāli konfidenciālu informāciju;

c) to datu īpašumtiesības un konfidencialitāte, kuri iegūti, izmantojot drošuma pazīmes, un

d) pasākumu izmaksu lietderība.

4. Dalībvalstu kompetentās iestādes paziņo Komisijai par tām bezrecepšu zālēm, ko tās atzīst par viltošanas riskam pakļautām, kā arī var informēt Komisiju par zālēm, ko tās uzskata par tādām, kuras nav pakļautas viltošanas riskam, saskaņā ar 2. punkta otrās daļas b) apakšpunktā noteiktajiem kritērijiem.

5. Kompensēšanas vai farmakovigilances apsvērumu dēļ dalībvalstis var paplašināt IV pielikumā minētā unikālā identifikatora piemērošanu attiecībā uz visām recepšu zālēm vai kompensējamām zālēm.

6. Kompensēšanas, farmakovigilances, farmakoepidemioloģijas vai datu aizsardzības pagarināšanas laišanai tirgū nolūkos dalībvalstis var izmantot informāciju, kas ietverta 2. punkt otrās daļas e) apakšpunktā minētajā repozitoriju sistēmā.

7. Pacientu drošības apsvērumu dēļ dalībvalstis var paplašināt IV pielikumā minētās iesaiņojuma neskartības pazīmes piemērošanas jomu, attiecinot to uz visām zālēm.

7.a Pacienta drošības apsvērumu dēļ dalībvalstis var nolemt, ka zālēm, kas tiek importētas vai izplatītas vienlaikus, ir veicama atkārtota iepakošana jaunā ārējā iepakojumā. **[Gr. 188]**

68. pants

Radionuklīdu un radiofarmaceitisko preparātu marķējums un lietošanas instrukcija

1. Papildus šajā nodaļā paredzētajiem noteikumiem ārējo kartona kārbu un trauku zālēm, kas satur radionuklīdus, marķē saskaņā ar Starptautiskās Atomenerģijas aģentūras paredzētajiem radioaktīvu materiālu drošas pārvadāšanas noteikumiem. Turklāt marķējumi atbilst 2. un 3. punktā minētajiem noteikumiem.

2. Aizsargvairoga marķējumā norāda 65. pantā minētos datus. Turklāt aizsargvairoga marķējumā sniedz pilnu paskaidrojumu par to kodu nozīmi, kas lietoti uz pudelītes, un vajadzības gadījumā attiecīgajam laikam un datumam norāda radioaktivitātes daudzumu devā vai trauciņā un kapsulu skaitu vai šķidrumiem — mililitrus trauciņā.

3. Trauciņa marķējumā norāda šādu informāciju:

a) zāļu nosaukums vai kods, to skaitā radionuklīda nosaukums vai ķīmiskais simbols;

b) partijas identifikācijas dati un derīguma termiņš;

c) starptautiskais radioaktivitātes simbols;

d) ražotāja nosaukums un adrese;

e) 2. punktā norādītais radioaktivitātes daudzums.

4. Kompetentā iestāde nodrošina sīki izstrādātas lietošanas instrukcijas ievietošanu radiofarmaceitisko preparātu, radionuklīdu ģeneratoru, radionuklīdu komplektu vai radionuklīdu prekursoru iesaiņojumā. Minētās instrukcijas tekstu izstrādā saskaņā ar 64. panta 1. punkta noteikumiem. Turklāt instrukcijā iekļauj visus piesardzības pasākumus, kas jāievēro lietotājam un pacientam zāļu izgatavošanas un lietošanas laikā, kā arī īpašus piesardzības pasākumus attiecībā uz iesaiņojuma un tā neizmantotā satura iznīcināšanu.

69. pants

Īpašas informācijas prasības attiecībā uz antimikrobiālajiem līdzekļiem

1. Tirdzniecības atļaujas turētājs nodrošina tāda izglītojoša materiāla pieejamību veselības aizsardzības speciālistiem~~, arī ar 175. panta 1. punkta c) apakšpunktā minēto zāļu tirdzniecības pārstāvju starpniecību,~~ par diagnostikas instrumentu, testēšanas vai citu diagnostikas pieeju pareizu izmantošanu saistībā ar rezistentajiem mikroorganismiem, kurš var sniegt informāciju par antimikrobiālo līdzekļu lietošanu. ***Visiem informatīvajiem materiāliem jābūt saderīgiem ar zāļu aprakstu.*** **[Gr. 189]**

2. Tirdzniecības atļaujas turētājs iekļauj antimikrobiālo līdzekļu iepakojumā dokumentu, kurā sniegta konkrēta informācija par attiecīgajām zālēm un kuru pacientam dara pieejamu papildus lietošanas instrukcijai (“informatīvā kartiņa”), kopā ar informāciju par rezistenci pret antimikrobiālajiem līdzekļiem un antimikrobiālo līdzekļu pareizu lietošanu un iznīcināšanu.

Dalībvalstis ~~var nolemt informatīvo kartiņu darīt pieejamu papīra formātā vai elektroniski, vai abos formātos. Ja dalībvalstī nav šādu īpašu noteikumu,~~***nodrošina, ka*** antimikrobiālo līdzekļu iepakojumā ~~ieķļauj informatīvo kartiņu~~***iekļautā informatīvā kartiņa tiek darīta pieejama*** papīra formātā ***vai gan papīra formātā, gan elektroniski***. **[Gr. 190]**

3. Informatīvās kartiņas tekstu pielāgo VI pielikumam.

Dalībvalstis kopienās ievieš piemērotas antimikrobiālo līdzekļu iznīcināšanas sistēmas un informē sabiedrību par antimikrobiālo līdzekļu pareizu iznīcināšanu. **[Gr. 191]**

3.a Komisija pēc apspriešanās ar Aģentūru var pieņemt īstenošanas aktus, ar kuriem nosaka papildu standartus attiecībā uz informatīvo kartiņu. Minētos īstenošanas aktus pieņem saskaņā ar pārbaudes procedūru, kas minēta 214. panta 2. punktā. **[Gr. 192]**

70. pants

Salasāmība

Šajā nodaļā minētā lietošanas instrukcija un marķējuma dati ir viegli salasāmi, skaidri saprotami un neizdzēšami.

71. pants

Pieejamība personām ar invaliditāti

Zāļu nosaukumu uz iepakojuma sniedz arī Braila rakstā. Tirdzniecības atļaujas turētājs nodrošina, ka pēc pacientu organizāciju pieprasījuma 63. pantā minētā lietošanas instrukcija ir pieejama formātos, kas paredzēti personām ar invaliditāti, tai skaitā neredzīgajiem un vājredzīgajiem.

72. pants

Dalībvalstu prasības attiecībā uz marķējumu

1. Neatkarīgi no 77. panta dalībvalstis var pieprasīt konkrētu zāļu marķējuma formu lietošanu, kas sniedz iespēju noskaidrot:

a) zāļu cenu;

b) sociālās nodrošināšanas organizāciju atmaksas nosacījumus;

c) tiesisko statusu piegādei pacientam saskaņā ar IV nodaļu;

d) autentiskumu un identifikāciju saskaņā ar 67. panta 5. punktu.

2. Attiecībā uz zālēm, par kurām piešķirta centralizēta tirdzniecības atļauja, kas minēta 5. pantā, dalībvalstis, piemērojot šo pantu, ievēro sīki izstrādātos norādījumus, kas minēti 77. pantā.

73. pants

Simboli un piktogramma

Uz ārējā ***iepakojuma, tiešā*** iepakojuma un lietošanas instrukcijas var būt simboli vai piktogrammas, kas paredzētas, lai precizētu konkrētu 64. panta 1. punktā***, 65. pantā un 69*** ~~un 65~~. pantā minētu informāciju un citu ar zāļu aprakstu saderīgu informāciju, kura ir noderīga pacientam, tomēr nepieļaujot nekādus reklāmas elementus. **[Gr. 193]**

74. pants

Prasības attiecībā uz valodām

1. Šīs direktīvas 64. un 65. pantā minētos datus marķējumā norāda vienā vai vairākās tās dalībvalsts valsts valodās, kurā zāles tiek laistas tirgū, kā minētā dalībvalsts noteikusi, piemērojot šo direktīvu.

2. Šā punkta 1. punkts neliedz norādīt šos datus vairākās valodās ar nosacījumu, ka visās lietotajās valodās sniedz vienus un tos pašus datus.

3. Lietošanas instrukcijai jābūt skaidri salasāmai vienā vai vairākās tās dalībvalsts valodās, kurā zāles tiek laistas tirgū, kā minētā dalībvalsts noteikusi, piemērojot šo direktīvu.

4. Dalībvalsts kompetentās iestādes var arī pilnībā vai daļēji atbrīvot no pienākuma nodrošināt marķējumu un lietošanas instrukciju vienā vai vairākās tās dalībvalsts oficiālajās valodās, kurā zāles tiek laistas tirgū, kā minētā dalībvalsts noteikusi, piemērojot šo direktīvu. ***Ja kompetentā iestāde piešķir pilnīgu vai daļēju atbrīvojumu no valodas prasībām, ko piemēro marķējumam vai lietošanas instrukcijai, tiek garantētas pacienta tiesības pēc pieprasījuma un bez maksas saņemt drukātu lietošanas instrukcijas kopiju dalībvalsts oficiālajā(-s) valodā(-s)***. **[Gr. 194]**

Attiecībā uz vairākās valodās noformētiem iepakojumiem dalībvalstis var atļaut izmantot marķējumā un lietošanas instrukcijā kādu no Savienības oficiālajām valodām, ko plaši saprot dalībvalstī, kurā vairākās valodās noformēto iepakojumu pārdod.

75. pants

Dalībvalstu izņēmumi no prasībām attiecībā uz marķējumu un lietošanas instrukciju

Dalībvalstu kompetentās iestādes, ievērojot pasākumus, ko tās uzskata par nepieciešamiem sabiedrības veselības aizsardzībai, var piešķirt izņēmumu no pienākuma marķējumā un lietošanas instrukcijā norādīt 64. un 65. pantā minētos datus šādos gadījumos:

a) ja zāles nav paredzēts tieši piegādāt pacientam;

b) ja ir problēmas saistībā ar zāļu pieejamību;

c) ja ir vietas ierobežojumi iepakojuma vai lietošanas instrukcijas izmēra dēļ vai vairākās valodās noformētu iepakojumu vai lietošanas instrukciju gadījumā;

d) saistībā ar sabiedrības veselības ārkārtas situāciju;

e) lai atvieglotu piekļuvi zālēm dalībvalstīs.

76. pants

Marķējuma un lietošanas instrukcijas informācijas apstiprināšana

1. Pieprasot tirdzniecības atļauju, kompetentajām iestādēm, kuru kompetencē ir tirdzniecības atļaujas piešķiršana, iesniedz vienu vai vairākus ārējā un tiešā iepakojuma maketus, pievienojot lietošanas instrukciju. Kompetentajai iestādei iesniedz arī to novērtējumu rezultātus, kas veikti sadarbībā ar pacientu mērķgrupām.

2. Kompetentā iestāde atsaka tirdzniecības atļauju, ja marķējums vai lietošanas instrukcija neatbilst šīs nodaļas noteikumiem vai ja tie nav saskaņā ar zāļu aprakstā minētajiem datiem.

3. Kompetentajām iestādēm iesniedz visas ieteiktās izmaiņas marķējumu vai lietošanas instrukcijas jomā, uz ko attiecas šī nodaļa un kas nav saistītas ar zāļu aprakstu. Ja kompetentās iestādes 90 dienu laikā pēc pieprasījuma iesniegšanas nav iebildušas pret ieteiktajām pārmaiņām, iesniedzējs var īstenot pārmaiņas.

4. Tas, ka kompetentā iestāde neatsaka tirdzniecības atļauju, ievērojot 2. punktu, vai pārmaiņas marķējumā vai lietošanas instrukcijā, ievērojot 3. punktu, nemaina ražotāja un tirdzniecības atļaujas turētāja vispārējo civiltiesisko atbildību.

77. pants

Norādījumi par marķējuma datiem

Apspriežoties ar dalībvalstīm un attiecīgajām pusēm, Komisija izstrādā un publicē sīki izstrādātus norādījumus, jo īpaši attiecībā uz:

a) dažu īpašu brīdinājumu redakciju dažu grupu zālēm;

aa) formulējumu par antimikrobiālo līdzekļu piesardzīgu lietošanu un drošu iznīcināšanu; **[Gr. 195]**

b) īpašām informācijas vajadzībām saistībā ar bezrecepšu zālēm;

c) datu salasāmību marķējumā un lietošanas instrukcijā;

d) zāļu identifikācijas un autentiskuma noteikšanas metodēm;

e) to palīgvielu uzskaitījumu, kurām jābūt norādītām zāļu marķējumā, kā arī šo palīgvielu norādīšanas veidu;

f) saskaņotiem noteikumiem 72. panta īstenošanai.

78. pants

Marķētu zāļu laišana tirgū

Dalībvalstis nedrīkst aizliegt vai kavēt zāļu laišanu tirgū savā teritorijā, pamatojumu saistot ar marķējumu vai lietošanas instrukciju, ja tie atbilst šīs nodaļas prasībām.

79. pants

Neatbilstība prasībām attiecībā uz marķējumu un lietošanas instrukciju

Ja nav ievēroti šīs nodaļas noteikumi un attiecīgajam tirdzniecības atļaujas turētājam nogādāts paziņojums palicis bez ievērības, dalībvalstu kompetentās iestādes var apturēt tirdzniecības atļauju līdz attiecīgo zāļu marķējuma un lietošanas instrukcijas pārveidošanai atbilstīgi šīs nodaļas prasībām.

VII nodaļa

Regulatīvā aizsardzība, neapmierinātas medicīniskās vajadzības un atlīdzība par pediatrijā lietojamā zālēm

80. pants

Regulatīvā datu un tirgus aizsardzība

1. Uz I pielikumā minētajiem datiem, kas sākotnēji iesniegti, lai saņemtu tirdzniecības atļauju, neatsaucas cits pieteikuma iesniedzējs, lai saņemtu vēlāku tirdzniecības atļauju laikposmā, kas noteikts saskaņā ar 81. pantu ("regulatīvais datu aizsardzības periods").

2. Zāles, uz kurām attiecas vēlāka tirdzniecības atļauja, kas minēta 1. punkta, nelaiž tirgū 2 gadus pēc 81. pantā minēto attiecīgo regulatīvo datu aizsardzības periodu beigām.

2.a Periodu, kas minēts šā panta 2. punktā, pagarina par vienu gadu ilgu papildu periodu, ja tirdzniecības atļaujas turētājs 81. pantā minētā datu aizsardzības perioda laikā saņem atļauju par papildu terapeitisko indikāciju ar nosacījumu, ka tirdzniecības atļaujas turētājs ar pamatojošiem datiem ir pierādījis ievērojamu klīnisku ieguvumu salīdzinājumā ar esošajām terapijām. Minēto pagarinājumu var piešķirt tikai vienu reizi. **[Gr. 196]**

3. Atkāpjoties no 1. punkta, attiecīgais tirdzniecības atļaujas turētājs var piešķirt citas tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējam piekļuves pilnvaru, kas ļauj piekļūt tā datiem, kuri iesniegti atbilstoši I pielikumam, kā minēts 14. pantā.

4. Atkāpjoties no 1. un 2. punkta, ja attiecīgā ***dalībvalsts*** iestāde Savienībā***, ievērojot Savienības tiesību aktos noteiktos nosacījumus un starptautiskus nolīgumus,*** ir piešķirusi obligātu licenci citai pusei ~~sabiedrības veselības ārkārtas situācijas risināšanai~~***, tad attiecībā uz šo pusi*** datu un tirgus aizsardzību aptur ~~attiecībā uz šo pusi~~, ciktāl to prasa obligātā licence, un uz obligātās licences darbības laiku ***dalībvalstī(-s), kurā(-s) obligātā licence ir piešķirta***. **[Gr. 197]**

4.a Par lēmumu nekavējoties tiek informēts tirdzniecības atļaujas turētājs zālēm, par kurām ir piešķirta obligātā licence. **[Gr. 198]**

5. Datu aizsardzības periods, kas noteiks 1. punktā, ir piemērojams arī dalībvalstīs, kurās zāles nav atļautas vai vairs nav atļautas.

81. pants

Regulatīvie datu aizsardzības periodi

1. Regulatīvais datu aizsardzības periods ir ~~6 gadi~~***septiņi gadi un seši mēneši*** no dienas, kad saskaņā ar 6. panta 2. punktu piešķirta zāļu tirdzniecības atļauja. ~~Attiecībā uz~~ Tirdzniecības atļaujām, kas pieder pie vienas un tās pašas vispārējās tirdzniecības atļaujas, datu aizsardzības periods sākas no dienas, kad Savienībā piešķirta sākotnējā tirdzniecības atļauja. **[Gr. 199]**

2. Pamatojoties uz attiecīgās kompetentās iestādes zinātnisku izvērtējumu, 1. punktā minēto datu aizsardzības periodu pagarina par:

~~a) 24 mēnešiem, ja tirdzniecības atļaujas turētājs pierāda, ka ir izpildīti 82. panta 1. punktā minētie nosacījumi 2 gadu laikā, sākot no dienas, kad tirdzniecības atļauja piešķirta, vai 3 gadu laikā no minētās dienas šādām struktūrām:~~

~~i) MVU Komisijas Ieteikuma 2003/361/EK nozīmē;~~

~~ii) struktūras, kas neveic saimniecisku darbību ("bezpeļņas struktūras"), un~~

~~iii) uzņēmumi, kas līdz tirdzniecības atļaujas saņemšanas brīdim ir saņēmuši ne vairāk kā piecas centralizētās tirdzniecības atļaujas, ko piešķir attiecīgajam uzņēmumam, vai — ja uzņēmums pieder pie uzņēmumu grupas — grupai, kuras daļa tas ir, kopš uzņēmuma vai grupas izveides, atkarībā no tā, kas noticis agrāk;~~ **[Gr. 200]**

b) ~~sešiem~~***12*** mēnešiem, ja tirdzniecības atļaujas turētājs sākotnējās tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniegšanas brīdī pierāda, ka zāles ir paredzētas neapmierinātu medicīnisko vajadzību apmierināšanai, kā minēts 83. pantā; **[Gr. 201]**

c) sešiem mēnešiem attiecībā uz zālēm, kas satur jaunu aktīvo vielu, ja klīniskajos pētījumos, ko izmanto sākotnējās tirdzniecības atļaujas pieteikuma pamatošanai, izmanto attiecīgas un uz pierādījumiem balstītas salīdzinājuma zāles saskaņā ar Aģentūras sniegtajām zinātniskajām konsultācijām;

ca) sešiem mēnešiem, ja tirdzniecības atļaujas turētājs pierāda, ka ievērojama daļa ar zālēm saistītā pētniecība un izstrāde, tostarp preklīniskā un klīniskā, ir veikta Savienībā un vismaz daļēji sadarbībā ar publiskām struktūrām, tostarp universitātes slimnīcu institūtiem, izcilības centriem vai bioklasteriem, kas atrodas Savienībā. **[Gr. 202]**

~~d) 12 mēnešiem, ja tirdzniecības atļaujas turētājs datu aizsardzības perioda laikā saņem atļauju par papildu terapeitisko indikāciju, attiecībā uz kuru pieteikuma iesniedzējs ar pamatojošiem datiem ir pierādījis ievērojamu klīnisku ieguvumu salīdzinājumā ar esošajām terapijām.~~ **[Gr. 203]**

Saskaņā ar [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 19. pantu piešķirtas nosacītas tirdzniecības atļaujas gadījumā pirmās daļas b) apakšpunktā minētais pagarinājums ir piemērojams tikai tad, ja 4 gadu laikā no nosacītās tirdzniecības atļaujas piešķiršanas par zālēm ir piešķirta tirdzniecības atļauja saskaņā ar [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 19. panta 7. punktu.

~~Pirmās daļas d) apakšpunktā minēto pagarinājumu piešķir tikai vienreiz.~~ **[Gr. 204]**

Līdz... [12 mēneši no šīs regulas spēkā stāšanās dienas] Komisija pieņem deleģētos aktus saskaņā ar 215. pantu, lai papildinātu šo direktīvu, nosakot procedūras aspektus un kritērijus, uz kuriem attiecas šā punkta pirmās daļas ca) punkts. **[Gr. 205]**

3. Aģentūra nosaka 2. punkta c) apakšpunktā minētās pamatnostādnes par kritērijiem salīdzinošo zāļu piedāvāšanai klīniskajai pārbaudei, ņemot vērā rezultātus, kas gūti apspriedēs ar Komisiju un iestādēm vai struktūrām, kuras iesaistītas [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 162. pantā minētajā apspriežu mehānismā.

3.a Šā panta 1. un 2. punktā minētā regulatīvā aizsardzība nepārsniedz astoņus gadus un sešus mēnešus. **[Gr. 206]**

~~*82. pants*~~

~~Datu aizsardzības perioda pagarināšana zālēm, ko piegādā dalībvalstīs~~

~~1. Šīs direktīvas 81. panta 2. punkta pirmās daļas a) apakšpunktā minēto datu aizsardzības perioda pagarinājumu par zālēm piešķir tikai tad, ja tās tiek izlaistas un tiek pastāvīgi piegādātas piegādes ķēdē pietiekamā daudzumā un noformējumā, kas nepieciešams pacientu vajadzību apmierināšanai dalībvalstīs, kurās tirdzniecības atļauja ir derīga.~~

~~Pirmajā daļā minētais pagarinājums attiecas uz zālēm, par kurām piešķirta centralizēta tirdzniecības atļauja, kā minēts 5. pantā, vai par kurām piešķirta valsts tirdzniecības atļauja decentralizētā procedūrā, kā minēts III nodaļas 3. iedaļā.~~

~~2. Lai saņemtu 81. panta 2. punkta pirmās daļas a) apakšpunktā minēto pagarinājumu, tirdzniecības atļaujas turētājs iesniedz pieteikumu par izmaiņu izdarīšanu attiecīgajā tirdzniecības atļaujā.~~

~~Pieteikumu par izmaiņu izdarīšanu iesniedz 34 līdz 36 mēnešus pēc dienas, kad piešķirta sākotnējā tirdzniecības atļauja, vai 81. panta 2. punkta pirmās daļas a) apakšpunktā minētajām struktūrām 46–48 mēnešus pēc minētās dienas.~~

~~Pieteikumā par izmaiņu izdarīšanu ietver dokumentus no dalībvalstīm, kurās tirdzniecības atļauja ir derīga. Minētie dokumenti:~~

~~a) apstiprina, ka 1. punktā minētie nosacījumi ir izpildīti to teritorijā, vai~~

~~b) apstiprina, ka ir piešķirts atbrīvojums no 1. punktā izklāstītajiem nosacījumiem to teritorijā pagarinājuma nolūkos.~~

~~Labvēlīgus lēmumus, kas pieņemti saskaņā ar Padomes Direktīvas 89/105/EEK ([48]) 2. un 6. pantu, uzskata par līdzvērtīgiem trešās daļas a) apakšpunktā minētajam apstiprinājumam.~~

~~3. Lai saņemtu 2. punkta trešajā daļā minētos dokumentus, tirdzniecības atļaujas turētājs iesniedz pieprasījumu attiecīgajai dalībvalstij. Dalībvalsts 60 dienu laikā no tirdzniecības atļaujas turētāja pieprasījuma iesniegšanas dienas sniedz apstiprinājumu par atbilstību vai pamatotu paziņojumu par neatbilstību, vai arī sniedz paziņojumu, ka tā neciebilst pagarināt regulatīvās datu aizsardzības periodu atbilstoši šim pantam.~~

~~4. Ja dalībvalsts nesniedz atbildi par tirdzniecības atļaujas turētāja pieteikumu 3. punktā minētajā termiņā, uzskata, ka ir sniegts paziņojums par iebildumu neesību.~~

~~Attiecībā uz zālēm, par kurām piešķirta centralizēta tirdzniecības atļauja, Komisija izdara izmaiņas tirdzniecības atļaujā atbilstoši [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 47. pantam, lai pagarinātu datu aizsardzības periodu. Attiecībā uz zālēm, par kurām piešķirta tirdzniecības atļauja saskaņā ar decentralizēto procedūru, dalībvalstu kompetentās iestādes izdara izmaiņas tirdzniecības atļaujā atbilstoši 92. pantam, lai pagarinātu datu aizsardzības periodu.~~

([48]) Padomes Direktīva 89/105/EEK (1988. gada 21. decembris) par to pasākumu pārskatāmību, kas reglamentē cilvēkiem paredzēto zāļu cenas un to iekļaušanu valstu veselības apdrošināšanas sistēmās (OV L 40, 11.2.1989., 8. lpp.).

~~5. Dalībvalstu pārstāvji var lūgt Komisiju apspriest jautājumus, kas saistīti ar šā panta praktisko piemērošanu, komitejā, kas izveidota ar Padomes Lēmumu 75/320/EEK ([49]) ("Farmācijas komiteja"). Komisija var pēc vajadzības uzaicināt struktūras, kas atbild par veselības tehnoloģiju novērtējumu un ir minētas Regulā (ES) 2021/2282, vai valsts struktūras, kas atbild par cenu noteikšanu un kompensācijām, piedalīties Farmācijas komitejas apspriedēs.~~

~~6. Komisija, pamatojies uz dalībvalstu un attiecīgo ieinteresēto personu priekšlikumiem, var pieņemt īstenošanas aktus saistībā ar šajā pantā aprakstītajiem procesuālajiem aspektiem un par 1. punktā minētajiem nosacījumiem. Minētos īstenošanas aktus pieņem saskaņā ar 214. panta 2. punktā minēto procedūru.~~ **[Gr. 207]**

83. pants

Zāles, kas paredzētas neapmierinātu medicīnisko vajadzību apmierināšanai

1. Zāles uzskata par tādām, kas paredzētas neapmierinātu medicīnisko vajadzību apmierināšanai, ja vismaz viena no to terapeitiskajām indikācijām ir saistīta ar dzīvību apdraudošu vai ļoti novājinošu slimību un ja ir izpildīti šādi nosacījumi:

a) Savienībā nav atļautu zāļu šādas slimības ārstēšanai vai, neraugoties uz to, ka zāles ir atļautas Savienībā šādas slimības ārstēšanai, slimība ir saistīta ar joprojām augstu saslimstību vai mirstību;

b) zāļu lietošanas rezultātā ievērojami samazinās saslimstība vai mirstība attiecīgajā pacientu mērķgrupā.

2. Bāreņzāļu statusa zāles, kas minētas [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 67. pantā, uzskata par tādām, kuras paredzētas neapmierinātu medicīnisko vajadzību apmierināšanai.

3. Kad Aģentūra pieņem zinātniskās pamatnostādnes par šā panta piemērošanu, tā apspriežas ar Komisiju un iestādēm vai struktūrām, ***kā arī ar ieinteresētajām personām,*** kas minētas ***attiecīgi*** [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 162. ~~pantā~~***panta 1. un 2. punktā.*** **[Gr. 208]**

84. pants

Datu aizsardzība attiecībā uz pārprofilētām zālēm

1. Zālēm piešķir četru gadu regulatīvo datu aizsardzības periodu attiecībā uz jaunu terapeitisko indikāciju, kas iepriekš nav bijusi atļauta Savienībā, ar nosacījumu, ka:

a) saistībā ar terapeitisko indikāciju ir veikti atbilstoši neklīniskie vai klīniskie pētījumi, kas pierāda, ka tā sniedz ievērojamu klīnisku ieguvumu, un

b) zāles ir atļautas saskaņā ar 9.–12. pantu, un iepriekš par tām nav bijusi piešķirta datu aizsardzība, vai ir pagājuši 25 gadi no attiecīgo zāļu sākotnējās tirdzniecības atļaujas piešķiršanas.

2. Šā panta 1. punktā minēto datu aizsardzības periodu par jebkurām konkrētām zālēm var piešķirt tikai vienreiz.

3. Šā panta 1. punktā minētajā datu aizsardzības periodā tirdzniecības atļaujā norāda, ka zāles ir esošas zāles, kas atļautas Savienībā un atļautas ar papildu terapeitisko indikāciju.

([49]) Padomes Lēmums (1975. gada 20. maijs) par Farmācijas komitejas izveidi (OV L 147, 9.6.1975., 23. lpp.).

85. pants

Izņēmums no intelektuālā īpašuma tiesību aizsardzības

Patentu tiesības vai papildu aizsardzības sertifikātus saskaņā ar [Regulu (EK) Nr. 469/2009 — PB***:*** lūgums aizstāt atsauci ar jaunu instrumentu, kad tas tiek pieņemts] neuzskata par pārkāptiem, ja ~~atsauces zāles izmanto~~***vajadzīgos pētījumus, pārbaudes un citas darbības veic, lai***: **[Gr. 209]**

~~a) pētījumiem, pārbaudēm vai citām darbībām, ko veic, lai radītu datus pieteikumam par:~~ **[Gr. 210]**

i) ~~ģenērisko, biolīdzīgo zāļu, hibrīdzāļu vai biohibrīdzāļu~~***iegūtu*** tirdzniecības atļauju un ~~vēlākām izmaiņām atļaujā~~***veiktu tajā vēlākas izmaiņas***; **[Gr. 211]**

ii) ***veiktu*** veselības aprūpes tehnoloģiju novērtējumu, kā tas definēts Regulā (ES) 2021/2282; **[Gr. 212]**

iii) ***iegūtu atļauju cenu noteikšanai un kompensācijai un***~~cenu noteikšanu un kompensāciju;~~ **[Gr. 213]**

iiia) izpildītu turpmākās praktiskās prasības saistībā ar šādām darbībām. **[Gr. 214]**

Darbībām, ko veic vienīgi ~~a) apakšpunktā~~ ***pirmajā daļā*** izklāstītajiem nolūkiem un kas ~~var aptvert~~***aptver attiecīgi*** tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniegšanu un patentētu zāļu vai procesu piedāvāšanu, ražošanu, pārdošanu, piegādāšanu, uzglabāšanu, importēšanu, izmantošanu un pirkšanu, arī ja to veic piegādātāji un pakalpojumu sniedzēji, kas ir trešās personas. **[Gr. 215]**

Šis izņēmums neattiecas uz zāļu laišanu tirgū, kas izriet no šādām darbībām.

85.a pants

Nepārklāšanās ar intelektuālā īpašuma tiesībām

1. Dalībvalstis 85. pantā minētās procedūras un lēmumus uzskata par regulatīvām vai administratīvām procedūrām, kuras kā tādas nav atkarīgas no intelektuālā īpašuma tiesību piemērošanas.

2. Intelektuālā īpašuma tiesību aizsardzība nav pamatots iemesls, lai atteiktu, apturētu, aizkavētu, atsauktu vai atceltu 85. pantā minētos lēmumus.

3. Šā panta 1. un 2. punktu piemēro, neskarot intelektuālā īpašuma tiesību aizsardzības jomas tiesību aktus, kas ir spēkā Savienībā un valstīs. **[Gr. 216]**

86. pants

Atlīdzība par pediatrijā lietojamām zālēm

1. Ja tirdzniecības atļaujas pieteikums ietver visu to pētījumu rezultātus, kas veikti saskaņā ar apstiprinātu pediatrijas pētījumu plānu, patenta vai papildu aizsardzības sertifikāta turētājam ir tiesības uz [Regulas (EK) Nr. 469/2009 — PB lūgums aizstāt atsauci ar jaunu instrumentu, kad tas tiek pieņemts] 13. panta 1. un 2. punktā minētā perioda 6 mēnešu pagarinājumu.

Pirmo daļu piemēro arī gadījumos, ja pēc apstiprināta pediatrijas pētījumu plāna pabeigšanas pediatrisko indikāciju neapstiprina, bet veikto pētījumu rezultāti ir atspoguļoti zāļu aprakstā un vajadzības gadījumā attiecīgo zāļu lietošanas instrukcijā.

2. Šīs direktīvas 49. panta 2. punktā vai [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 90. panta 2. punktā minētā paziņojuma iekļaušanu tirdzniecības atļaujā izmanto 1. punkta piemērošanas nolūkos.

3. Ja izmanto III nodaļas 3. un 4. iedaļā paredzēto kārtību, 1. punktā minētā perioda 6 mēnešu pagarinājumu piešķir tikai tādā gadījumā, ja zāles ir atļautas visās dalībvalstīs.

4. Ja pieteikums attiecas uz jaunām terapeitiskajām indikācijām, tai skaitā pediatriskajām indikācijām, jaunām farmaceitiskajām formām, jauniem stiprumiem un jauniem ievadīšanas ceļiem saistībā ar apstiprinātām zālēm, kas ir aizsargātas vai nu ar papildu aizsardzības sertifikātu saskaņā ar [Regulu (EK) Nr. 469/2009 — PB lūgums aizstāt atsauci ar jaunu instrumentu, kad tas tiek pieņemts], vai ar patentu, kas ir atbilstošs, lai piešķirtu papildu aizsardzības sertifikātu, kā rezultātā tiek atļauta jauna pediatriskā indikācija, 1., 2. un 3. punktu nepiemēro, ja pieteikuma iesniedzējs piesakās attiecīgo zaļu tirdzniecības aizsardzības perioda pagarinājumam par vienu gadu un tam piešķir šo pagarinājumu, pamatojoties uz to, ka šī jaunā pediatriskā indikācija rada būtisku klīnisku ieguvumu salīdzinājumā ar esošajām terapijām, saskaņā ar 81. panta 2. punkta pirmās daļas d) apakšpunktu.

86.a pants

Ziņošana par zāļu pieejamību

Komisija, sadarbojoties ar dalībvalstīm, izstrādā rādītājus zāļu pieejamības mērīšanai Savienībā. Minētie rādītāji ir pamatoti ar pierādījumiem, ir izmērāmi un tiek regulāri pārskatīti, lai atspoguļotu veselības aprūpes vides attīstību Savienībā.

Komisija publicē ziņojumu, kurā katras dalībvalsts un visas Savienības līmenī novērtēta zāļu pieejamība un šķēršļi šādas pieejamības uzlabošanai. Ziņojums ir publiski pieejams.

Pamatojoties uz šo ziņojumu, Komisija izveido plašai sabiedrībai un attiecīgajām ieinteresētajām personām paredzētu īpašu tīmekļa vietni ar viegli pieejamu informāciju par pieejamības rādītājiem un zāļu pieejamību Savienībā.

Ziņojumu pirmo reizi sagatavo līdz [datums, kas ir laiks, kad paiet divi gadi kopš šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas], bet pēc tam — ik pēc pieciem gadiem. **[Gr. 217]**

VIII nodaļa

Pasākumi pēc tirdzniecības atļaujas piešķiršanas

87. pants

Obligāti pēcreģistrācijas pētījumi

1. Pēc tirdzniecības atļaujas piešķiršanas dalībvalsts kompetentā iestāde var noteikt tirdzniecības atļaujas turētājam pienākumu:

a) veikt pēcreģistrācijas drošuma pētījumu, ja atļauto zāļu radītais risks rada bažas par to drošumu. Ja tās pašas bažas attiecas uz vairāk nekā vienām zālēm, dalībvalsts kompetentā iestāde pēc apspriešanās ar Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteju mudina attiecīgos tirdzniecības atļaujas turētājus veikt kopīgu pēcreģistrācijas drošuma pētījumu;

b) veikt pēcreģistrācijas iedarbīguma pētījumu, ja izpratne par slimību vai klīniskā metodoloģija norāda, ka iepriekšējie iedarbīguma novērtējumi varētu būt būtiski jāpārskata. Pienākums veikt pēcreģistrācijas iedarbīguma pētījumus ir pamatots ar deleģētajiem aktiem, kas pieņemti saskaņā ar 88. pantu, vienlaikus ņemot vērā 123. pantā minētos zinātniskos norādījumus;

c) veikt pēcreģistrācijas vides riska novērtējuma pētījumu, vākt uzraudzības datus vai informāciju par lietošanu, ja ir bažas par riskiem videi vai sabiedrības veselībai, tai skaitā rezistenci pret antimikrobiāliem līdzekļiem, saistībā ar atļautām zālēm vai saistītu aktīvo vielu***; ja pēcreģistrācijas vidiskā riska novērtējuma pētījums attiecas uz kādu antimikrobiālo līdzekli, tajā iekļauj attiecīgus un salīdzināmus datus par antimikrobiālo zāļu pārdošanas apjomu un lietošanu pa veidiem; Aģentūra sadarbojas ar dalībvalstīm un citām Savienības aģentūrām, lai analizētu minētos datus, un publicē ikgadēju ziņojumu; minētos datus Aģentūra ņem vērā, pieņemot jebkādas attiecīgas pamatnostādnes un ieteikumus***. **[Gr. 218]**

Ja tās pašas bažas attiecas uz vairāk nekā vienām zālēm, dalībvalsts kompetentā iestāde pēc apspriešanās ar Aģentūru mudina attiecīgos tirdzniecības atļaujas turētājus veikt kopīgu pēcreģistrācijas vides riska novērtējuma pētījumu.

Šādu pienākumu uzliek, to pienācīgi pamatojot, paziņojot rakstiski un norādot pētījuma mērķus un tā veikšanas un iesniegšanas termiņu. ***Informāciju par obligātajiem pēcreģistrācijas pētījumiem norāda zāļu Eiropas publiskā novērtējuma ziņojumā un kompetentās iestādes datubāzē.*** **[Gr. 219]**

2. Dalībvalsts kompetentā iestāde sniedz tirdzniecības atļaujas turētājam iespēju, atbildot uz uzlikto pienākumu, iesniegt rakstiskus apsvērumus tās norādītajā termiņā, ja tirdzniecības atļaujas turētājs to pieprasa 30 dienu laikā pēc rakstiskā paziņojuma par pienākumu saņemšanas.

3. Pamatojoties uz tirdzniecības atļaujas turētāja iesniegtajiem rakstiskajiem apsvērumiem, dalībvalsts kompetentā iestāde atsauc vai apstiprina pienākumu. Ja dalībvalsts kompetentā iestāde apstiprina pienākumu, tirdzniecības atļaujā veic izmaiņas, pienākumu iekļaujot kā tirdzniecības atļaujas nosacījumu un vajadzības gadījumā attiecīgi atjauninot riska pārvaldības sistēmu.

88. pants

Deleģētie akti par pēcreģistrācijas iedarbīguma pētījumiem

1. Lai noteiktu situācijas, kad var būt vajadzīgi pēcreģistrācijas iedarbīguma pētījumi saskaņā 44. un 87. pantu, Komisija, pieņemot deleģētos aktus saskaņā ar 215. pantu, var pieņemt pasākumus, kas papildina 44. un 87. panta noteikumus.

2. Pieņemot šādus deleģētos aktus, Komisija rīkojas saskaņā ar šīs direktīvas noteikumiem.

89. pants

Ar tirdzniecības atļauju saistīto nosacījumu reģistrācija

1. Tirdzniecības atļaujas turētājs riska pārvaldības sistēmā iekļauj visus drošuma vai iedarbīguma nosacījumus, kas minēti 44., 45. un 87. pantā.

2. Dalībvalstis informē Aģentūru par tirdzniecības atļaujām, ko tās piešķīrušas ar nosacījumiem atbilstoši 44. un 45. pantam, un par visiem nosacījumiem, kas noteikti saskaņā ar 87. pantu.

90. pants

Tirdzniecības atļaujas atjaunināšana saistībā ar zinātnes un tehnikas sasniegumiem

1. Pēc tirdzniecības atļaujas piešķiršanas saskaņā ar III nodaļu tirdzniecības atļaujas turētājs ņem vērā zinātnes un tehnikas sasniegumus attiecībā uz minētās tirdzniecības atļaujas pieteikumā norādītajām ražošanas procesa un kontroles metodēm un veic visas izmaiņas, kas varētu būt vajadzīgas, lai zāles varētu ražot un kontrolēt ar vispārpieņemtām zinātniskām metodēm.

Minētās izmaiņas apstiprina attiecīgās dalībvalsts kompetentā iestāde.

2. Tirdzniecības atļaujas turētājs nekavējoties sniedz dalībvalsts kompetentajai iestādei visu jauno informāciju, kuras dēļ varētu būt jāgroza dati vai dokumenti, kas minēti 6., 9.–13., 62. pantā, 41. panta 5. punktā, I pielikumā vai II pielikumā.

Konkrētāk, tirdzniecības atļaujas turētājs bez nepamatotas kavēšanās informē dalībvalsts kompetento iestādi par jebkuru aizliegumu vai ierobežojumu, ko tirdzniecības atļaujas turētājam vai jebkurai struktūrai, kam ir līgumattiecības ar tirdzniecības atļaujas turētāju, noteikušas kompetentās iestādes kādā valstī, kurā zāles tirgo, un sniedz visu citu jauno informāciju, kas varētu ietekmēt attiecīgo zāļu ieguvumu un risku novērtējumu. Informācijā iekļauj gan pozitīvos, gan negatīvos klīnisko pārbaužu vai citu pētījumu rezultātus par visām, ne tikai tirdzniecības atļaujā iekļautajām terapeitiskajām indikācijām un mērķgrupām, kā arī datus par zāļu lietošanu, ja šāda lietošana neietilpst tirdzniecības atļaujas nosacījumos.

3. Tirdzniecības atļaujas turētājs nodrošina, ka tirdzniecības atļaujas nosacījumi, tai skaitā zāļu apraksts, marķējums un lietošanas instrukcija, tiek atjaunināti, ņemot vērā jaunākās zinātnes atziņas, tai skaitā novērtējuma secinājumus un ieteikumus, kas publiskoti Eiropas zāļu tīmekļa portālā, kurš izveidots saskaņā ar [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 104. pantu.

4. Dalībvalsts kompetentā iestāde var jebkurā laikā pieprasīt, lai tirdzniecības atļaujas turētājs iesniedz datus, kas pierāda, ka ieguvumu un riska samērs joprojām ir labvēlīgs. Tirdzniecības atļaujas turētājs sniedz pilnīgas un ātras atbildes noteiktajā termiņā uz jebkuru šādu pieprasījumu. Tirdzniecības atļaujas turētājs arī pilnīgi un noteiktajā termiņā atbild uz jebkuru kompetentās iestādes pieprasījumu par iepriekš tam noteikto pasākumu, tai skaitā riska mazināšanas pasākumu, īstenošanu.

5. Dalībvalsts kompetentā iestāde var jebkurā laikā pieprasīt, lai tirdzniecības atļaujas turētājs iesniedz farmakovigilances sistēmas pamatlietas kopiju. Tirdzniecības atļaujas turētājs iesniedz minēto kopiju vēlākais septiņu dienu laikā pēc pieprasījuma saņemšanas.

6. Tirdzniecības atļaujas turētājs arī pilnīgi un noteiktajā termiņā atbild uz jebkuru kompetentās iestādes pieprasījumu par jebkuru iepriekš tam noteikto pasākumu īstenošanu attiecībā uz riskiem videi vai sabiedrības veselībai, tai skaitā rezistenci pret antimikrobiāliem līdzekļiem.

91. pants

Riska pārvaldības plānu atjaunināšana

1. Šīs direktīvas 9. un11. pantā minēto zāļu tirdzniecības atļaujas turētājs iesniedz attiecīgo dalībvalstu kompetentajām iestādēm riska pārvaldības plānu un tā kopsavilkumu, ja atsauces zāļu tirdzniecības atļauja tiek atsaukta, bet 9. un 11. pantā minēto zāļu tirdzniecības atļauja tiek uzturēta spēkā.

Riska pārvaldības plānu un tā kopsavilkumu iesniedz attiecīgo dalībvalstu kompetentajām iestādēm 60 dienu laikā no dienas, kad tiek atsaukta atsauces zāļu tirdzniecības atļauja, veicot tajā izmaiņas.

2. Dalībvalsts kompetentā iestāde var noteikt 9. un 11. pantā minēto zāļu tirdzniecības atļaujas turētājam pienākumu iesniegt riska pārvaldības plānu un tā kopsavilkumu, ja:

a) ir piemēroti papildu riska mazināšanas pasākumi saistībā ar atsauces zālēm, vai

b) tas ir pamatoti ar farmakovigilances apsvērumiem.

3. Šā panta 2. punkta a) apakšpunktā minētajā gadījumā riska pārvaldības plānu pielāgo atsauces zāļu riska pārvaldības plānam.

4. Šā panta 3. punktā minētā pienākuma noteikšanu pamato rakstiski un paziņo tirdzniecības atļaujas turētājam, nosakot termiņu riska pārvaldības plāna un tā kopsavilkuma iesniegšanai, izdarot izmaiņas.

92. pants

Izmaiņu izdarīšana tirdzniecības atļaujā

1. Pieteikumu par izmaiņu izdarīšanu tirdzniecības atļaujā tirdzniecības atļaujas turētājs iesniedz elektroniski Aģentūras nodrošinātajos formātos, ja vien izmaiņas nav saistītas ar tirdzniecības atļaujas turētāja veiktiem atjauninājumiem tā informācijā, kas tiek glabāta datubāzē.

2. Izmaiņas klasificē dažādās kategorijās atkarībā no sabiedrības veselībai radītā riska līmeņa un iespējamās ietekmes uz attiecīgo zāļu kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu. Minētajās kategorijās ietver dažādas izmaiņas — gan tirdzniecības atļaujas nosacījumu izmaiņas, kam ir vislielākā iespējamā ietekme uz zāļu kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu, gan izmaiņas, kam nav nekādas ietekmes vai tā ir minimāla, gan arī administratīvas izmaiņas.

3. Procedūras, kas paredzētas, lai izskatītu pieteikumus par izmaiņām, ir samērīgas ar saistīto risku un ietekmi. Minētās procedūras ir gan tādas, kuras atļauj īstenošanu tikai pēc apstiprināšanas, kas pamatojas uz pilnīgu zinātnisko novērtējumu, gan tādas, kuras atļauj īstenošanu nekavējoties un ļauj tirdzniecības atļaujas turētājam paziņot kompetentajai iestādei vēlāk. Šādas procedūras var arī ietvert tirdzniecības atļaujas turētāja veiktus atjauninājumus tā informācijā, kas tiek glabāta datubāzē. ***Ja Aģentūra to uzskata par pamatotu, paātrinātas novērtēšanas procedūras paredz arī izmaiņām, kas no sabiedrības veselības viedokļa ir ļoti svarīgas.*** **[Gr. 220]**

4. Komisija ir pilnvarota saskaņā ar 215. pantu pieņemt deleģētos aktus, lai papildinātu šo direktīvu, nosakot:

a) 2. punktā minētās kategorijas, kurās klasificē izmaiņas;

b) noteikumus par to, kā izskatāmi pieteikumi par izmaiņu veikšanu tirdzniecības atļauju nosacījumos, tai skaitā procedūras atjaunināšanai, izmantojot datubāzi;

c) nosacījumus vienota pieteikuma iesniegšanai par vairāk nekā vienām izmaiņām tās pašas tirdzniecības atļaujas nosacījumos un par tām pašām izmaiņām vairāku tirdzniecības atļauju nosacījumos;

d) izņēmumus no izmaiņu izdarīšanas procedūras, kur I pielikumā minētās tirdzniecības atļaujas informācijas atjaunināšanu var īstenot tieši;

e) nosacījumus un procedūras sadarbībai ar trešo valstu kompetentajām iestādēm vai starptautiskām organizācijām, kad tiek izskatīti pieteikumi par izmaiņu izdarīšanu tirdzniecības atļaujas nosacījumos.

93. pants

Izmaiņu izdarīšana tirdzniecības atļaujā decentralizētajā vai savstarpējās atzīšanas procedūrā

1. Visus tirdzniecības atļaujas turētāja pieteikumus izdarīt izmaiņas tirdzniecības atļaujā, kas piešķirta saskaņā ar III nodaļas 3. un 4. iedaļas noteikumiem, iesniedz visām dalībvalstīm, kas iepriekš ir atļāvušas attiecīgās zāles. Tas pats attiecas uz gadījumu, kad sākotnējās tirdzniecības atļaujas piešķirtas atsevišķās procedūrās.

2. Ja Komisijai iesniedz arbitrāžas prasību, tirdzniecības atļaujā izdarītajām izmaiņām pēc analoģijas piemēro 41. un 42. pantā paredzēto procedūru.

94. pants

Izmaiņu izdarīšana tirdzniecības atļaujās, pamatojoties uz pediatrijas pētījumiem

1. Pamatojoties uz attiecīgajiem pediatrijas klīniskajiem pētījumiem, kas saņemti saskaņā ar Eiropas Parlamenta un Padomes Regulas (EK) Nr. 1901/2006 ([50]) 45. panta 1. punktu, dalībvalstu kompetentās iestādes ***pēc apspriešanās ar tirdzniecības atļaujas turētāju*** var attiecīgi izmainīt attiecīgo zāļu tirdzniecības atļauju un atjaunināt attiecīgo zāļu aprakstu un lietošanas instrukciju. Kompetentās iestādes apmainās ar informāciju par iesniegtajiem pētījumiem un vajadzības gadījumā to ietekmi uz attiecīgām tirdzniecības atļaujām. **[Gr. 221]**

2. Darbības atbilstoši 1. punktam pabeidz 5 gadu laikā pēc [PB lūgums ierakstīt datumu = 18 mēneši pēc šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas].

3. Ja zāles ir atļautas saskaņā ar III nodaļas noteikumiem, pamatojoties uz informāciju, kas saņemta saskaņā ar [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 91. pantu, dalībvalstu kompetentās iestādes var attiecīgi izmainīt attiecīgo zāļu tirdzniecības atļauju un atjaunināt zāļu aprakstu un lietošanas instrukciju.

([50]) Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (EK) Nr. 1901/2006 (2006. gada 12. decembris) par pediatrijā lietojamām zālēm un par grozījumiem Regulā (EEK) Nr. 1768/92, Direktīvā 2001/20/EK, Direktīvā 2001/83/EK un Regulā (EK) Nr. 726/2004 (OV L 378, 27.12.2006., 1. lpp.).

4. Dalībvalstis apmainās ar informāciju par iesniegtajiem pētījumiem un vajadzības gadījumā to ietekmi uz attiecīgām tirdzniecības atļaujām.

5. Aģentūra koordinē informācijas apmaiņu.

95. pants

Savienības interešu gadījumos veicamā pārvērtēšanas procedūra

1. Noteiktos gadījumos, kad skartas Savienības intereses, dalībvalstis vai Komisija var vērsties ar jautājumu Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejā, lai piemērotu 41. un 42. pantā paredzēto procedūru, pirms tiek pieņemts lēmums par tirdzniecības atļaujas pieteikumu vai tirdzniecības atļaujas apturēšanu vai atsaukšanu vai citām izmaiņām tirdzniecības atļaujā, kuras šķiet vajadzīgas. Dalībvalstis un Komisija pienācīgi ņem vērā visus pieteikuma iesniedzēja vai tirdzniecības atļaujas turētāja pieprasījumus.

Ja pārvērtēšanas pamatā ir ar atļautu zāļu farmakovigilanci saistītu datu vērtējums, jautājumu iesniedz Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejai un var piemērot 115. panta 2. punktu. Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja sniedz ieteikumu saskaņā ar 41. pantā paredzēto procedūru. Galīgo ieteikumu nosūta attiecīgi Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejai vai koordinācijas grupai un piemēro 115. pantā paredzēto procedūru.

Tomēr, ja ir izpildīts kāds no 114. panta 1. punktā uzskaitītajiem kritērijiem, piemēro 114., 115. un 116. pantā noteikto procedūru.

Attiecīgā dalībvalsts vai Komisija precizē jautājumu, kas tiek nodots izskatīšanai komitejā, un par to informē pieteikuma iesniedzēju vai tirdzniecības atļaujas turētāju.

Dalībvalstis un pieprasījuma iesniedzējs vai tirdzniecības atļaujas turētājs nosūta komitejai visu pieejamo informāciju, kas attiecas uz minēto jautājumu.

2. Ja lietas nodošana izskatīšanai komitejā attiecas uz zāļu klāstu vai terapeitisko grupu, Aģentūra var ierobežot procedūru līdz dažām īpašām atļaujas daļām.

Šādā gadījumā 93. pantu piemēro šīm zālēm tikai tad, ja uz tām attiecas III nodaļas 3. un 4. iedaļā minētās atļauju piešķiršanas procedūras.

Ja saskaņā ar šo pantu uzsāktās procedūras darbības joma skar zāļu klāstu vai terapeitisko grupu, minēto procedūru attiecina arī uz zālēm, uz kurām attiecas centralizēta tirdzniecības atļaujas piešķiršanas procedūra un kuras ietilpst minētajā klāstā vai grupā.

3. Neskarot 1. punktu, dalībvalsts pirms galīgā lēmuma pieņemšanas jebkurā procedūras posmā var apturēt tirdzniecības atļauju un aizliegt attiecīgo zāļu lietošanu valsts teritorijā, ja ir steidzami jārīkojas, lai aizsargātu sabiedrības veselību. Ne vēlāk kā nākamajā darbdienā pēc šādas rīcības tā par savas rīcības iemesliem informē Komisiju, Aģentūru un pārējās dalībvalstis.

4. Ja saskaņā ar šo pantu uzsāktās procedūras darbības joma, kā noteikts saskaņā ar 2. punktu, ietver zāles, uz kurām attiecas centralizēta tirdzniecības atļauja, Komisija, ja ir steidzami jārīkojas, lai aizsargātu sabiedrības veselību jebkurā procedūras posmā, pirms galīgā lēmuma pieņemšanas aptur attiecīgo zāļu tirdzniecības atļauju un aizliedz šo zāļu lietošanu. Ne vēlāk kā nākamajā darbdienā pēc šādas rīcības Komisija par savas rīcības iemesliem informē Aģentūru un dalībvalstis.

IX nodaļa

Farmakovigilance

1. iedaļa

Vispārīgi noteikumi

96. pants

Dalībvalstu farmakovigilances sistēma

1. Dalībvalstis nodrošina farmakovigilances sistēmas darbību, kas nepieciešama, lai pildītu dalībvalstu farmakovigilances uzdevumus un piedalītos farmakovigilances darbībās Savienībā***, iekļaujot farmakovigilanci attiecībā uz pēcreģistrācijas drošuma un efektivitātes ilgtermiņa pētījumiem bērniem un attiecīgos gadījumos arī datus, kas iegūti saistībā ar zāļu nepareizu lietošanu***. **[Gr. 222]**

Farmakovigilances sistēmu izmanto, lai vāktu informāciju par riskiem, ko zāles rada pacientu vai sabiedrības veselībai. Minēto informāciju jo īpaši vāc par blakusparādībām, kas cilvēkiem radušās, lietojot zāles saskaņā ar tirdzniecības atļaujas noteikumiem, kā arī neatbilstīgi tirdzniecības atļaujas noteikumiem, un par blakusparādībām saistībā ar arodekspozīciju.

2. Farmakovigilances sistēmā, kas minēta 1. punktā, dalībvalstis veic zinātnisku informācijas novērtējumu, apsver iespējas, kā samazināt risku, veikt profilaksi un vajadzības gadījumā veikt regulatīvas darbības attiecībā uz tirdzniecības atļauju. Tās veic savas farmakovigilances sistēmas regulāru revīziju un pēc nepieciešamības veic korektīvas darbības.

3. Katra dalībvalsts izraugās kompetento iestādi, kura pildīs farmakovigilances uzdevumus.

4. Komisija var aicināt dalībvalstis Aģentūras vadībā piedalīties to tehnisko pasākumu starptautiskā saskaņošanā un standartizācijā, kas saistīti ar farmakovigilanci.

97. pants

Dalībvalstu atbildība par farmakovigilances darbībām

1. Dalībvalstis:

a) veic visus atbilstīgos pasākumus, lai mudinātu pacientus, ārstus, farmācijas speciālistus un citus veselības aprūpes speciālistus ziņot dalībvalsts kompetentajai iestādei par varbūtējām blakusparādībām, un pēc vajadzības šo uzdevumu izpildē var iesaistīt organizācijas, kas pārstāv patērētājus, pacientus un veselības aprūpes speciālistus;

b) veicina pacientu ziņošanu, nodrošinot alternatīvas ziņošanas iespējas, izmantojot tīmekli;

c) veic visus atbilstīgos pasākumus, lai iegūtu precīzus un pārbaudāmus datus ziņojumu par varbūtējām blakusparādībām zinātniskai novērtēšanai;

d) nodrošina, ka, savlaicīgi publicējot informāciju tīmekļa portālā un pēc vajadzības izmantojot citus publiskošanas veidus, sabiedrībai sniedz svarīgu informāciju par farmakovigilances problēmām saistībā ar zāļu lietošanu;

e) nodrošina, ka, vācot informāciju un vajadzības gadījumā veicot ziņojumu par varbūtējām blakusparādībām pēckontroli, tiek veikti visi attiecīgie pasākumi, lai skaidri identificētu visas biozāles, kuras izrakstītas, izsniegtas vai pārdotas to teritorijā un par kurām ir bijuši ziņojumi par varbūtējām blakusparādībām, pienācīgi ņemot vērā zāļu nosaukumu un partijas numuru.

ea) veicina pacientu aizsardzību pret nevēlamiem notikumiem, izstrādājot un īstenojot plānus zāļu drošai ievadīšanai un rīcībai ar tām, kuros var ietvert digitālu zāļu drošības sistēmu izmantošanu slimnīcās un ambulatorās aprūpes iestādēs. **[Gr. 223]**

2. Šā panta 1. punkta a) un e) apakšpunkta nolūkos dalībvalstis var noteikt īpašus pienākumus ārstiem, farmācijas speciālistiem un citiem veselības aprūpes speciālistiem.

98. pants

Dalībvalstu veikta farmakovigilances uzdevumu deleģēšana

1. Dalībvalsts var deleģēt kādu no šajā nodaļā tai uzticētajiem uzdevumiem citai dalībvalstij, ja pēdējā minētā ir sniegusi rakstisku piekrišanu. Katra dalībvalsts var pārstāvēt ne vairāk kā vienu citu dalībvalsti.

2. Deleģējošā dalībvalsts par deleģēšanu rakstiski paziņo Komisijai, Aģentūrai un pārējām dalībvalstīm. Deleģējošā dalībvalsts un Aģentūra šo informāciju dara publiski pieejamu.

99. pants

Tirdzniecības atļaujas turētāju farmakovigilances sistēma

1. Lai pildītu savus farmakovigilances uzdevumus, tirdzniecības atļaujas turētāji izveido farmakovigilances sistēmu, kura ir līdzvērtīga attiecīgās dalībvalsts farmakovigilances sistēmai, kas minēta 96. panta 1. punktā.

2. Tirdzniecības atļaujas turētāji, izmantojot 96. panta 1. punktā minēto farmakovigilances sistēmu, veic zinātnisku visas informācijas novērtējumu, apsver iespējas, kā samazināt risku un veikt profilaksi, un vajadzības gadījumā veic atbilstīgus pasākumus.

3. Tirdzniecības atļaujas turētāji regulāri veic savas farmakovigilances sistēmas revīziju. Farmakovigilances sistēmas pamatlietā tie ievieto piezīmi par galvenajiem revīzijā konstatētajiem faktiem un, pamatojoties uz revīzijā konstatēto, nodrošina, ka tiek sagatavots un īstenots atbilstīgs koriģējošo pasākumu plāns. Pēc koriģējošo pasākumu pilnīgas īstenošanas piezīmi var dzēst.

4. Tirdzniecības atļaujas turētāji farmakovigilances sistēmā:

a) pastāvīgi un nepārtraukti nodarbina attiecīgi kvalificētu personu, kura atbild par farmakovigilanci;

b) uztur un pēc kompetentās iestādes pieprasījuma dara pieejamu farmakovigilances sistēmas pamatlietu;

c) nodrošina, ka riska pārvaldības sistēma darbojas par katrām zālēm;

d) uzrauga, kādus rezultātus sniedz riska samazināšanas pasākumi, kuri ir iekļauti riska pārvaldības plānā atbilstoši 21. pantam vai noteikti tirdzniecības atļaujā kā nosacījumi atbilstīgi 44. un 45. pantam, un visi pienākumi, kas noteikti saskaņā ar 87. pantu;

e) atjaunina riska pārvaldības sistēmu un uzrauga farmakovigilances datus, lai noteiktu, vai ir jauni riski vai riski mainījušies un vai ir mainījies zāļu ieguvumu un riska samērs.

5. Šā panta 4. punkta a) apakšpunktā minētā kvalificētā persona uzturas un strādā Savienībā un atbild par farmakovigilances sistēmas izveidi un uzturēšanu. Tirdzniecības atļaujas turētājs iesniedz dalībvalsts kompetentajai iestādei un Aģentūrai kvalificētās personas vārdu, uzvārdu un kontaktinformāciju.

6. Tirdzniecības atļaujas turētājs pēc dalībvalsts kompetentās iestādes pieprasījuma ieceļ kontaktpersonu, kura atbild par farmakovigilances jautājumiem šajā dalībvalstī un kura ziņo 4. punkta a) apakšpunktā minētajai kvalificētajai personai.

100. pants

Riska pārvaldības sistēma

1. Līdz 2012. gada 21. jūlijam piešķirtu tirdzniecības atļauju turētājiem, atkāpjoties no 99. panta 4. punkta c) apakšpunkta, nav jānodrošina riska pārvaldības sistēmas darbība attiecībā uz visām zālēm.

2. Dalībvalsts kompetentā iestāde var noteikt valsts tirdzniecības atļaujas turētājam pienākumu nodrošināt riska pārvaldības sistēmas darbību, kā minēts 99. panta 4. punkta c) apakšpunktā, ja ir bažas par riskiem, kas ietekmē atļautu zāļu ieguvumu un riska samēru. Šajā saistībā dalībvalsts kompetentā iestāde arī nosaka tirdzniecības atļaujas turētājam pienākumu iesniegt riska pārvaldības plānu par riska pārvaldības sistēmu, ko tas plāno ieviest attiecībā uz konkrētajām zālēm.

3. Šā panta 2. punktā minēto pienākumu pienācīgi pamato un paziņo rakstiski, nosakot termiņu riska pārvaldības plāna iesniegšanai.

4. Valsts kompetentā iestāde sniedz tirdzniecības atļaujas turētājam iespēju, atbildot uz uzlikto pienākumu, iesniegt rakstiskus apsvērumus tās norādītajā termiņā, ja tirdzniecības atļaujas turētājs to pieprasa 30 dienu laikā pēc rakstiskā paziņojuma par pienākumu saņemšanas.

5. Pamatojoties uz tirdzniecības atļaujas turētāja iesniegtajiem rakstiskajiem apsvērumiem, dalībvalsts kompetentā iestāde atsauc vai apstiprina pienākumu. Ja dalībvalsts kompetentā iestāde apstiprina pienākumu, tirdzniecības atļaujā veic attiecīgas izmaiņas, tajā kā tirdzniecības atļaujas nosacījumus, kas minēti 44. panta a) punktā, iekļaujot pasākumus, kas veicami riska pārvaldības sistēmas ietvaros.

101. pants

Līdzekļi farmakovigilances darbību veikšanai

1. Dalībvalsts kompetentās iestādes, lai garantētu neatkarību farmakovigilances darbību veikšanā, pastāvīgi kontrolē to līdzekļu pārvaldību, kas paredzēti darbībām saistībā ar farmakovigilanci, komunikācijas tīklu ekspluatāciju un tirgus uzraudzību.

2. Šā panta 1. punkts neliedz dalībvalstu kompetentajām iestādēm iekasēt maksu no tirdzniecības atļaujas turētājiem par farmakovigilances darbību veikšanu ar nosacījumu, ka tiek stingri garantēta šo farmakovigilances darbību izpilde.

2. iedaļa

Pārredzamība un paziņojumi

102. pants

Valsts tīmekļa portāls

1. Katra dalībvalsts izveido un uztur zāļu valsts tīmekļa portālu, kas ir savienots ar Eiropas zāļu tīmekļa portālu, kurš izveidots saskaņā ar [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 104. pantu. Izmantojot valsts zāļu tīmekļa portālus, dalībvalstis dara publiski pieejamu vismaz šādu informāciju:

a) publiskos novērtējuma ziņojumus ar to kopsavilkumu;

b) zāļu aprakstus un zāļu lietošanas instrukcijas;

***ba) VRN novērtējuma rezultātus, tai skaitā datus, ko iesniedzis tirdzniecības atļaujas turētājs, saskaņā ar 22. panta 7.a punktu un 29. panta 4.a punktu;* [Gr. 224]**

c) riska pārvaldības plānu kopsavilkumus par zālēm, uz kurām attiecas valsts tirdzniecības atļauja saskaņā ar III nodaļu;

d) informāciju par dažādiem veidiem, tostarp [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 102. pantā minētajām tīmekļa strukturētajām formām, ko veselības aprūpes speciālisti un pacienti izmanto, lai ziņotu dalībvalstu kompetentajām iestādēm par varbūtējām blakusparādībām.

***da) attiecīgā gadījumā informāciju par antimikrobiālajiem līdzekļiem saskaņā ar 17. panta 2. punktu un 29. panta 4.a punktu;* [Gr. 225]**

***db) attiecīgā gadījumā informatīvo kartiņu ar informāciju par rezistenci pret antimikrobiāliem līdzekļiem un antimikrobiālo līdzekļu pienācīgu lietošanu un likvidēšanu;* [Gr. 226]**

***dc) periodiski atjauninātu ziņojumu par zāļu drošumu;* [Gr. 227]**

***dd) informāciju par zāļu trūkuma statusu, kā minēts [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 121. panta 1. punkta b) apakšpunktā.* [Gr. 228]**

2. Šā panta 2. punkta c) apakšpunktā minētajos kopsavilkumos attiecīgā gadījumā iekļauj papildu riska mazināšanas pasākumu aprakstu.

103. pants

Novērtējumu publiskošana

Aģentūra 107.–116. pantā minētos galīgos novērtējuma secinājumus, ieteikumus, atzinumus un lēmumus dara publiski pieejamus Eiropas zāļu tīmekļa portālā.

104. pants

Publiski paziņojumi

1. Tiklīdz tirdzniecības atļaujas turētājs ir iecerējis publiskot informāciju par farmakovigilances problēmām saistībā ar zāļu lietošanu, vienlaikus ar šādas informācijas publiskošanu vai pirms tās tam ir jāinformē dalībvalstu kompetentās iestādes, Aģentūra un Komisija.

2. Tirdzniecības atļaujas turētājs nodrošina, ka sabiedrībai sniegtā informācija ir objektīva un nav maldinoša.

3. Ja vien sabiedrības veselības aizsardzības labad nav jānāk klajā ar steidzamiem publiskiem paziņojumiem, dalībvalstis, Aģentūra un Komisija cita citu informē ne vēlāk kā 24 stundas pirms publiska paziņojuma par farmakovigilances problēmām.

4. Saistībā ar aktīvajām vielām zālēs, kas atļautas vairākās dalībvalstīs, Aģentūras pārziņā ir drošuma paziņojumu koordinācija starp dalībvalstu kompetentajām iestādēm un informācijas publiskošanas termiņu noteikšana.

5. Aģentūras vadībā dalībvalstis iegulda samērīgas pūles, lai vienotos par kopīgu paziņojumu saistībā ar attiecīgo zāļu drošumu un to izplatīšanas termiņiem. Pēc Aģentūras pieprasījuma Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja konsultē saistībā ar minētajiem drošuma paziņojumiem.

6. Kad Aģentūra vai dalībvalstu kompetentās iestādes publisko 2. un 3. punktā minēto informāciju, izdzēš visus personas datus vai konfidenciālos komerciālos datus, ja vien tos nav nepieciešams atklāt sabiedrības veselības aizsardzības labad.

3. iedaļa

Varbūtēju blakusparādību reģistrēšana un ziņošana par tām

105. pants

Varbūtēju blakusparādību reģistrēšana un ziņošana par tām, ko veic tirdzniecības atļaujas turētājs

1. Tirdzniecības atļaujas turētāji reģistrē visas Savienībā vai trešās valstīs konstatētās varbūtējās blakusparādības, par kurām tos nepastarpināti informējuši pacienti vai veselības aprūpes speciālisti vai kuras atklātas pēcreģistrācijas pētījumā, tai skaitā datus par zāļu nereglamentētu lietošanu.

Tirdzniecības atļaujas turētāji nodrošina, lai minētie ziņojumi būtu pieejami vienuviet Savienībā.

Atkāpjoties no pirmās daļas, klīniskajā pārbaudē atklātās varbūtējās blakusparādības reģistrē un par tām ziņo saskaņā ar Regulu (ES) Nr. 536/2014.

2. Tirdzniecības atļaujas turētāji ~~neatsaka~~***neatsakās*** izskatīt ziņojumus par varbūtējām blakusparādībām, ~~kuri~~***kas*** elektroniski vai ~~jebkādā citā atbilstīgā~~***citā atbilstošā*** veidā ***ir*** saņemti no pacientiem***, aprūpētājiem vai citām attiecīgajām personām — piemēram, ģimenes locekļiem,*** — vai veselības aprūpes speciālistiem. **[Gr. 229]**

3. Datus par visām būtiskajām varbūtējām blakusparādībām, kas atklātas Savienībā un trešās valstīs, tirdzniecības atļaujas turētāji 15 dienu laikā pēc dienas, kad attiecīgais tirdzniecības atļaujas turētājs uzzinājis par konkrēto gadījumu, elektroniski nosūta datubāzei un datu apstrādes tīklam, kas minēts [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 101. pantā ("datubāze Eudravigilance").

Datus par visām mazāk būtiskajām varbūtējām blakusparādībām, kuras atklātas Savienībā, tirdzniecības atļaujas turētāji 90 dienu laikā pēc dienas, kad attiecīgais tirdzniecības atļaujas turētājs uzzinājis par konkrēto gadījumu, elektroniski nosūta datubāzei Eudravigilance.

Saistībā ar zālēm, kuras satur aktīvās vielas, kas minētas publikāciju sarakstā, kuru atbilstīgi [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 105. pantam uzrauga Aģentūra, tirdzniecības atļaujas turētājiem nav jāziņo datubāzei Eudravigilance par varbūtējām blakusparādībām, kuras minētas uzskaitītajās publikācijās, tomēr tie seko līdzi pārējai medicīnas literatūrai un ziņo par visām tajā minētajām varbūtējām blakusparādībām.

4. Tirdzniecības atļaujas turētāji iedibina procedūras, lai iegūtu precīzus un pārbaudāmus datus ziņojumu par varbūtējām blakusparādībām zinātniskai izvērtēšanai. Par šiem ziņojumiem viņi vāc arī pēckontroles informāciju, un atjauninājumus iesniedz datubāzei Eudravigilance.

5. Tirdzniecības atļaujas turētāji sadarbojas ar Aģentūru un dalībvalstu kompetentajām iestādēm, lai atklātu ziņojumu par varbūtējām blakusparādībām dublēšanos.

6. Šo pantu mutatis mutandis piemēro uzņēmumiem, kas piegādā zāles, kuras lieto saskaņā ar 3. panta 1. vai 2. punktu.

106. pants

Varbūtēju blakusparādību reģistrēšana un ziņošana par tām, ko veic dalībvalstis

1. Katra dalībvalsts reģistrē visas varbūtējās blakusparādības, kuras atklātas tās teritorijā un uz kurām norādījuši veselības aprūpes speciālisti un pacienti. Tas attiecas uz visām atļautajām zālēm un zālēm, ko lieto saskaņā ar 3. panta 1. vai 2. punktu. Dalībvalstis pēc vajadzības iesaista pacientus un veselības aprūpes speciālistus visu saņemto ziņojumu pēckontrolē, lai nodrošinātu atbilstību 97. panta 1. punkta c) un e) apakšpunktam***, un cenšas par lēmumiem, kuri pieņemti saistībā ar zāļu drošumu, tieši informēt tās ieinteresētās personas, kas ziņojušas par varbūtējām zāļu blakusparādībām***. **[Gr. 230]**

Dalībvalstis nodrošina to, ka ziņojumus par šādām blakusparādībām var iesniegt valsts zāļu tīmekļa portālos vai citā veidā.

2. Attiecībā uz tirdzniecības atļaujas turētāja iesniegtiem ziņojumiem dalībvalstis, kuru teritorijā konstatēta varbūtējā blakusparādība, ziņojumu pēckontrolē var iesaistīt tirdzniecības atļaujas turētāju.

3. Dalībvalstis sadarbojas ar Aģentūru un tirdzniecības atļaujas turētājiem, lai atklātu ziņojumu par varbūtējām blakusparādībām dublēšanos.

4. Dalībvalstis 15 dienu laikā pēc 1. punktā minēto ziņojumu par būtiskām varbūtējām blakusparādībām saņemšanas elektroniskā veidā iesniedz ziņojumus datubāzē Eudravigilance.

Ziņojumus par mazāk būtiskām varbūtējām blakusparādībām dalībvalstis iesniedz elektroniski datubāzē Eudravigilance 90 dienu laikā pēc 1. punktā minēto ziņojumu saņemšanas.

Tirdzniecības atļauju turētāji var piekļūt šajā punktā minētajiem ziņojumiem, izmantojot datubāzi Eudravigilance.

5. Dalībvalstis nodrošina, ka to saņemtie ziņojumi par varbūtējām blakusparādībām, ***tostarp tām,*** kuru cēlonis ir ar zāļu lietošanu***, ievadīšanu un izsniegšanu, ko veic speciālisti,*** saistīta kļūda, ir pieejami datubāzē Eudravigilance un visām attiecīgajā dalībvalstī par pacientu drošību atbildīgajām institūcijām, struktūrām, organizācijām vai iestādēm. Tās arī nodrošina, ka attiecīgajā dalībvalstī par zālēm atbildīgās iestādes ir informētas par visām varbūtējām blakusparādībām, par kurām ir informēta jebkura cita iestāde attiecīgajā dalībvalstī. Šie ziņojumi tiek pienācīgi norādīti [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 102. pantā minētajās formās. **[Gr. 231]**

5.a Ziņojumi par blakusparādībām, kas radušās zāļu nepareizas ievadīšanas vai izsniegšanas rezultātā, ir pieejami datubāzē Eudravigilance, un tos iekļauj periodiski atjauninātajos drošuma ziņojumos. Attiecīgos gadījumos dalībvalstis pēc apspriešanās ar veselības aprūpes speciālistiem un citām attiecīgajām ieinteresētajām personām veic koriģējošus pasākumus, lai panāktu augstus zāļu drošuma standartus veselības aprūpes iestādēs. **[Gr. 232]**

6. Ja vien nav pamatotu iemeslu, kas izriet no farmakovigilances darbībām, dalībvalstis nenosaka tirdzniecības atļaujas turētājiem nekādus papildu pienākumus attiecībā uz ziņošanu par varbūtējām blakusparādībām.

4. iedaļa

Periodiski atjaunināti drošuma ziņojumi

107. pants

Periodiski atjaunināti drošuma ziņojumi

1. Tirdzniecības atļaujas turētāji iesniedz Aģentūrai periodiski atjauninātus drošuma ziņojumus, kuros ir:

a) svarīgu datu kopsavilkums par zāļu ieguvumu un riska samēru, tai skaitā visu pētījumu rezultāti kopā ar apsvērumiem par to iespējamo ietekmi uz tirdzniecības atļauju;

b) zinātnisks zāļu ieguvumu un riska samēra novērtējums;

c) visi dati par zāļu pārdošanas apjomu un visi dati, kas ir tirdzniecības atļaujas turētāja rīcībā saistībā ar izrakstīto zāļu daudzumu, tai skaitā aplēse par to iedzīvotāju skaitu, kuri pakļauti šo zāļu iedarbībai.

Datos, ko sniedz saskaņā ar pirmās daļas c) apakšpunktu, nošķir pārdošanas daudzumus un apjomus, kas radīti Savienībā, un pārdošanas daudzumus un apjomus ārpus Savienības.

2. Novērtējumu, kas minēts 1. punkta pirmās daļas b) apakšpunktā, pamato ar visiem pieejamiem datiem, tai skaitā ar datiem, kas iegūti klīniskajās pārbaudēs par neatļautām terapeitiskajām indikācijām un par mērķgrupām.

Periodiski atjauninātos drošuma ziņojumus iesniedz elektroniski.

3. Aģentūra 1. punktā minētos ziņojumus dara pieejamus dalībvalstu kompetentajām iestādēm, Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas locekļiem, Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas un koordinācijas grupas locekļiem, izmantojot [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 103. pantā minēto repozitoriju.

3.a Ziņojumus, kas minēti 1. punkta a) un b) apakšpunktā publisko attiecīgi Aģentūra vai valsts kompetentās iestādes. **[Gr. 233]**

4. Atkāpjoties no 1. punkta, 9. vai 13. punktā minēto zāļu tirdzniecības atļauju turētāji un 126. pantā vai 134. panta 1. punktā minēto zāļu reģistrācijas apliecību turētāji iesniedz kompetentajai iestādei periodiski atjauninātus zāļu drošuma ziņojumus par šādām zālēm tikai šādos gadījumos:

a) tirdzniecības atļaujā šāds pienākums ir izvirzīts kā nosacījums saskaņā ar 44. vai 45. pantu, vai

b) kad to pieprasa kompetentā iestāde, pamatojoties uz problēmām, kas saistītas ar farmakovigilances datiem, vai ja pēc tirdzniecības atļaujas piešķiršanas trūkst periodiski atjauninātu drošuma ziņojumu saistībā ar aktīvu vielu.

Novērtējuma ziņojumus par pirmajā daļā minētajiem periodiski atjaunināțajiem drošuma ziņojumiem kompetentā iestāde dara zināmus Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejai, kas apsver, vai ir vajadzīgs vienots novērtējuma ziņojums par visām tirdzniecības atļaujām zālēm ar vienu un to pašu aktīvo vielu, un attiecīgi informē koordinācijas grupu vai Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju, lai piemērotu 108. panta 4. punktā un 110. pantā paredzētās procedūras.

108. pants

Periodiski atjaunināta drošuma ziņojumu saturs

1. Tirdzniecības atļaujā norāda, cik bieži iesniedz periodiski atjauninātus drošuma ziņojumus.

Iesniegšanas dienas saskaņā ar noteikto biežumu sāk rēķināt no tirdzniecības atļaujas piešķiršanas dienas.

2. Tirdzniecības atļauju turētāji, kam atļaujas ir piešķirtas līdz 2012. gada 21. jūlijam, ja atļaujām periodiski atjaunināto drošuma ziņojumu iesniegšanas biežums un datumi nav izvirzīti kā tirdzniecības atļaujas nosacījums, iesniedz periodiski atjauninātos drošuma ziņojumus saskaņā ar otro daļu, līdz saskaņā ar 4., 5. vai 6. punktu tirdzniecības atļaujā tiek noteikts cits ziņojumu iesniegšanas biežums vai citi datumi.

Periodiski atjauninātos drošuma ziņojumus iesniedz kompetentajām iestādēm tūlīt pēc pieprasījuma:

a) ja zāles vēl nav laistas tirgū — vismaz reizi sešos mēnešos pēc atļaujas piešķiršanas un līdz to laišanai tirgū;

b) ja zāles ir laistas tirgū — pirmajos divos gados pēc sākotnējās laišanas tirgū vismaz reizi sešos mēnešos, nākamajos divos gados — reizi gadā, un pēc tam — ik pēc trim gadiem.

3. Šā panta 2. punktu piemēro arī zālēm, kuras atļautas tikai vienā dalībvalstī un kurām nepiemēro 4. punktu.

4. Ja zāles, par kurām piešķir atšķirīgas tirdzniecības atļaujas, satur vienu un to pašu aktīvo vielu vai vienu un to pašu aktīvo vielu salikumu, atbilstīgi 1. un 2. punktam var grozīt un saskaņot periodiski atjauninātо drošuma ziņojumu iesniegšanas biežumu un datumus, lai nodrošinātu vienotu novērtējumu saistībā ar darba dalīšanas kārtību attiecībā uz periodiski atjauninātajiem drošuma ziņojumiem un noteiktu Savienības atsauces termiņu, sākot no kura jāaprēķina ziņojumu iesniegšanas datums.

Ziņojumu iesniegšanas vienoto saskaņoto biežumu un Savienības termiņu, apspriežoties ar Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteju, var noteikt vai nu:

a) Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja, ja vismaz viena tirdzniecības atļauja zālēm, kuras satur attiecīgo aktīvo vielu, ir piešķirta saskaņā ar [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 3. pantā paredzēto centralizēto procedūru; vai

b) koordinācijas grupa pārējos gadījumos, kas nav minēti a) apakšpunktā.

Aģentūra publisko saskaņoto biežumu, kas ziņojumu iesniegšanai noteikts saskaņā ar pirmo un otro daļu. Tirdzniecības atļauju turētāji attiecīgi iesniedz pieteikumu par izmaiņām tirdzniecības atļaujā.

5. Panta 4. punkta nolūkos zālēm, kuras satur vienu un to pašu aktīvo vielu vai vienu un to pašu aktīvo vielu salikumu, Savienības termiņš ir vai nu:

a) datums, kad Savienībā par zālēm, kuras satur minēto aktīvo vielu vai minēto aktīvo vielu salikumu, piešķirta pirmā tirdzniecības atļauja;

b) ja nevar noskaidrot a) punktā minēto datumu, agrākais zināmais datums, kad tirdzniecības atļaujas piešķirtas zālēm, kuras satur minēto aktīvo vielu vai minēto aktīvo vielu salikumu.

6. Tirdzniecības atļauju turētājiem ir atļauts iesniegt pieprasījumus attiecīgi Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejai vai koordinācijas grupai, lai noteiktu Savienības termiņus vai mainītu periodiski atjaunināto drošuma ziņojumu iesniegšanas biežumu kāda no tālāk minēto apsvērumu dēļ:

a) saistībā ar sabiedrības veselību;

b) ar mērķi izvairīties no divkārša novērtējuma;

c) ar mērķi panākt starptautisku saskaņošanu.

Šādus pieprasījumus iesniedz rakstiski un pienācīgi pamato. Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja vai koordinācijas grupa pēc apspriešanās ar Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteju šādus pieprasījumus vai nu apstiprina, vai noraida. Gadījumā, ja mainās periodiski atjaunināto drošuma ziņojumu iesniegšanas datumi vai biežums, Aģentūra šo izmaiņu dara publiski pieejamu. Tirdzniecības atļauju turētāji attiecīgi iesniedz pieteikumu par izmaiņām tirdzniecības atļaujā.

7. Aģentūra Eiropas zāļu tīmekļa portālā publisko Savienības termiņu un periodiski atjaunināto drošuma ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstu.

Visas periodiski atjaunināto drošuma ziņojumu iesniegšanas datumu un biežuma izmaiņas, kas norādītas tirdzniecības atļaujā, piemērojot 4., 5. un 6. punktu, stājas spēkā 4 mēnešus pēc pirmajā daļā minētās publikācijas datuma.

109. pants

Periodiski atjaunināto drošuma ziņojumu novērtējums

Dalībvalstu kompetentās iestādes novērtē periodiski atjauninātos drošuma ziņojumus, lai noteiktu, vai ir jauni riski, vai riski ir mainījušies un vai ir mainījies zāļu ieguvumu un riska samērs.

110. pants

Periodiski atjaunināto drošuma ziņojumu vienots novērtējums

1. Vienoti novērtē periodiski atjauninātos drošuma ziņojumus tādām zālēm, kuras atļautas vairāk nekā vienā dalībvalstī, un 108. panta 4., 5. un 6. punktā minētajos gadījumos visām zālēm, kuras satur vienu un to pašu aktīvo vielu vai vienu un to pašu aktīvo vielu salikumu un kurām noteikts Savienības termiņš un periodiski atjaunināto drošuma ziņojumu iesniegšanas biežums.

Vienotu novērtējumu veic vai nu:

a) koordinācijas grupas norādītā dalībvalsts, ja neviena no attiecīgajām tirdzniecības atļaujām nav piešķirta saskaņā ar [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 3. pantā paredzēto centralizēto procedūru;

b) Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas iecelts referents, ja vismaz viena no attiecīgajām tirdzniecības atļaujām piešķirta saskaņā ar [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 3. pantā paredzēto centralizēto procedūru.

Koordinācijas grupa, izraugoties dalībvalsti saskaņā ar otrās daļas a) apakšpunktu, ņem vērā to, vai kāda no dalībvalstīm darbojas kā atsauces dalībvalsts saskaņā ar III nodaļas 3. un 4. iedaļu.

2. Attiecīgi dalībvalsts vai referents 60 dienu laikā pēc periodiski atjauninātā drošuma ziņojuma saņemšanas sagatavo novērtējuma ziņojumu un to nosūta Aģentūrai un attiecīgajām dalībvalstīm. Aģentūra nosūta ziņojumu tirdzniecības atļaujas turētājam.

Dalībvalstis un tirdzniecības atļaujas turētājs 30 dienu laikā pēc novērtējuma ziņojuma saņemšanas var iesniegt Aģentūrai un referentam vai dalībvalstij savas atsauksmes.

3. Pēc 2. punktā minēto atsauksmju saņemšanas referents vai dalībvalsts 15 dienu laikā atjaunina novērtējuma ziņojumu, ņemot vērā visas iesniegtās atsauksmes, un nosūta to Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejai. Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja nākamajā sanāksmē pieņem novērtējuma ziņojumu ar vai bez turpmākām izmaiņām un sniedz ieteikumu. Ieteikumā norāda atšķirīgās nostājas un to pamatojumu. Aģentūra pieņemto novērtējuma ziņojumu un ieteikumu iekļauj repozitorijā, kas izveidots saskaņā ar [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 103. pantu, un nosūta tos tirdzniecības atļaujas turētājam.

111. pants

Regulatīvā rīcība attiecībā uz periodiski atjauninātiem drošuma ziņojumiem

Pēc 107. pantā minēto periodiski atjaunināto drošuma ziņojumu novērtēšanas dalībvalstu kompetentās iestādes apsver, vai ir vajadzīga jebkāda rīcība saistībā ar attiecīgo zāļu tirdzniecības atļauju, un pēc vajadzības patur spēkā, izmaina, aptur vai atsauc tirdzniecības atļauju.

112. pants

Regulatīvās rīcības procedūra attiecībā uz periodiski atjauninātiem drošuma ziņojumiem

1. Ja vienotā novērtējumā par periodiski atjauninātajiem drošuma ziņojumiem saskaņā ar 110. panta 1. punktu ir ieteikta jebkāda rīcība, kas attiecas uz vairāk nekā vienu tirdzniecības atļauju, un starp tām nav nevienas centralizētās tirdzniecības atļaujas, koordinācijas grupa 30 dienu laikā pēc Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas ziņojuma saņemšanas izskata novērtējuma ziņojumu un vienojas par nostāju attiecībā uz attiecīgo tirdzniecības atļauju paturēšanu spēkā, izmainīšanu, apturēšanu vai atsaukšanu, tai skaitā saskaņotās nostājas īstenošanas grafiku.

2. Ja koordinācijas grupā pārstāvētās dalībvalstis vienojas par veicamo rīcību vienprātīgi, priekšsēdētājs šo vienošanos dokumentē un nosūta tirdzniecības atļaujas turētājam un dalībvalstīm. Dalībvalstis pieņem nepieciešamos pasākumus, lai paturētu spēkā, izmainītu, apturētu vai atsauktu attiecīgās tirdzniecības atļaujas saskaņā ar vienojoties noteikto īstenošanas grafiku.

Izmaiņu gadījumā tirdzniecības atļaujas turētājs saskaņā ar noteikto īstenošanas grafiku iesniedz dalībvalstu kompetentajām iestādēm atbilstīgu pieteikumu par izmaiņu izdarīšanu, pievienojot atjauninātu zāļu aprakstu un atjauninātu lietošanas instrukciju.

Ja vienošanos nevar panākt vienprātīgi, koordinācijas grupā pārstāvēto dalībvalstu vairākuma nostāju nosūta Komisijai, kas piemēro 42. pantā noteikto procedūru.

Ja koordinācijas grupā pārstāvēto dalībvalstu panāktā vienošanās vai dalībvalstu vairākuma nostāja nesaskan ar Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas ieteikumu, koordinācijas grupa pievieno vienošanās vai vairākuma nostājai sīki izklāstītu, zinātniski pamatotu paskaidrojumu par atšķirībām kopā ar ieteikumu.

3. Ja vienotā novērtējumā par periodiski atjauninātajiem drošuma ziņojumiem saskaņā ar 110. panta 1. punktu ir ieteikta rīcība, kas attiecas uz vairāk nekā vienu tirdzniecības atļauju, un starp tām ir vismaz viena centralizētā tirdzniecības atļauja, Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja 30 dienu laikā pēc Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas ziņojuma saņemšanas izskata novērtējuma ziņojumu un pieņem atzinumu par attiecīgo tirdzniecības atļauju paturēšanu spēkā, izmainīšanu, apturēšanu vai atsaukšanu, tai skaitā saskaņotās nostājas īstenošanas grafiku.

4. Ja 3. punktā minētais Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas atzinums nesaskan ar Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas ieteikumu, Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja savam atzinumam pievieno sīki izklāstītu zinātniski pamatotu paskaidrojumu par atšķirībām kopā ar ieteikumu.

5. Komisija, pamatojoties uz Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas atzinumu, kas minēts 3. punktā, pieņemot īstenošanas aktus:

a) pieņem dalībvalstīm adresētu lēmumu par pasākumiem, kas veicami saistībā ar dalībvalstu piešķirtajām tirdzniecības atļaujām, uz kurām attiecas šajā iedaļā paredzētā procedūra, un

b) ja atzinumā noteikts, ka attiecībā uz tirdzniecības atļauju ir nepieciešama regulatīva darbība, pieņem lēmumu, lai izmainītu, apturētu vai atsauktu centralizētās tirdzniecības atļaujas, uz kurām attiecas šajā iedaļā paredzētā procedūra.

6. Šīs direktīvas 42. pantu piemēro, lai pieņemtu 5. punkta a) apakšpunktā minēto lēmumu un lai to īstenotu dalībvalstīs.

7. Uz 5. punkta b) apakšpunktā minētajiem pasākumiem attiecas [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 13. pants. Ja Komisija pieņem šādu lēmumu, tā var arī pieņemt dalībvalstīm adresētu lēmumu saskaņā ar [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 55. pantu.

5. iedaļa

Signālu noteikšana

113. pants

Signālu uzraudzība un noteikšana

1. Attiecībā uz zālēm, kas atļautas saskaņā ar III nodaļu, dalībvalstu kompetentās iestādes sadarbībā ar Aģentūru veic šādus pasākumus:

a) uzrauga riska pārvaldības plānos iekļauto riska mazināšanas pasākumu un 44. un 45. pantā minēto nosacījumu, kā arī visu saskaņā ar 87. pantu noteikto pienākumu rezultātus;

b) novērtē riska pārvaldības sistēmas atjauninājumus;

c) uzrauga datubāzes Eudravigilance datus, lai noteiktu, vai ir jauni riski, vai riski ir mainījušies un vai šie riski ietekmē ieguvumu un riska samēru.

2. Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja veic sākotnējo analīzi un atbilstīgi prioritātēm sakārto signālus par jauniem vai mainītiem riskiem vai ieguvumu un riska samēra izmaiņām. Ja komiteja uzskata, ka varētu būt nepieciešama pēckontrole, minēto signālu novērtējumu un vienošanos par jebkādām turpmākām darbībām attiecībā uz tirdzniecības atļauju veic, ievērojot grafiku, kas ir samērīgs ar jautājuma apmēru un būtiskumu.

3. Aģentūra, dalībvalstu kompetentās iestādes un tirdzniecības atļaujas turētājs informē cits citu, ja ir jauni riski, ja riski ir mainījušies riski vai ir atklātas ieguvumu un riska samēra izmaiņas.

4. Dalībvalstis nodrošina, ka tirdzniecības atļauju turētāji informē Aģentūru un valsts kompetentās iestādes, ja ir jauni riski vai riski ir mainījušies vai ir atklātas riska un ieguvuma samēra izmaiņas.

6. iedaļa

Steidzama Savienības procedūra

114. pants

Steidzamas Savienības procedūras uzsākšana

1. Pamatojoties uz bažām, kas radušās, izvērtējot farmakovigilances pasākumu rezultātā iegūtus datus, šajā iedaļā minēto procedūru ("steidzama Savienības procedūra") uzsāk attiecīgi dalībvalsts vai Komisija, informējot dalībvalstis, Aģentūru un Komisiju, ja:

a) tā lemj par tirdzniecības atļaujas apturēšanu vai atsaukšanu;

b) tā lemj par zāļu piegādes aizliegšanu;

c) tā lemj nepagarināt tirdzniecības atļauju; vai

d) to informējis tirdzniecības atļaujas turētājs par to, ka drošības apsvērumu dēļ tas pārtraucis zāļu laišanu tirgū vai ir rīkojies, lai panāktu tirdzniecības atļaujas atsaukšanu, vai ir nodomājis šādi rīkoties, vai nav pieteicies tirdzniecības atļaujas atjaunošanai.

2. Pamatojoties uz bažām, kas radušās, izvērtējot farmakovigilances pasākumu rezultātā iegūtus datus, attiecīgi dalībvalsts vai Komisija informē pārējās dalībvalstis, Aģentūru un Komisiju, ja tā uzskata, ka zālēm ir nepieciešama jauna kontrindikācija, ieteicamās devas samazināšana vai terapeitisko indikāciju sašaurināšana. Sniedzot informāciju, izklāsta piedāvāto rīcību un tās pamatojumu.

Kad jebkurā no pirmajā daļā minētajiem gadījumiem par nepieciešamu tiek uzskatīta steidzama rīcība, pēc vajadzības jebkura dalībvalsts vai Komisija uzsākt steidzamo Savienības procedūru.

Ja steidzamā Savienības procedūra netiek uzsākta, attiecībā uz zālēm, kas atļautas saskaņā ar III nodaļas 3. un 4. iedaļu, jautājumu nodod izskatīšanai koordinācijas grupā.

Ja tas ir saistīts ar Savienības interesēm, piemēro 95. pantu.

3. Ja steidzamā Savienības procedūra tiek uzsākta, Aģentūra pārbauda, vai bažas par drošumu ir saistītas ar citām zālēm, ne tikai ar tām, uz kurām attiecas informācija, vai arī ir kopīgas visām zālēm, kas pieder pie viena un tā paša zāļu klāsta vai terapeitiskās grupas.

Ja attiecīgās zāles ir atļautas vairāk nekā vienā dalībvalstī, Aģentūra par šīs pārbaudes rezultātu nekavējoties informē steidzamās Savienības procedūras uzsācēju un piemēro 115. un 116. pantā noteiktās procedūras. Pretējā gadījumā drošuma problēmu risina attiecīgā dalībvalsts. Attiecīgi Aģentūra vai dalībvalsts tirdzniecības atļauju turētājiem dara pieejamu informāciju, ka ir uzsākta steidzamā Savienības procedūra.

4. Neskarot 1. un 2. punktu un 115. un 116. pantu, ja ir nepieciešama steidzama rīcība, lai aizsargātu sabiedrības veselību, dalībvalsts var apturēt tirdzniecības atļauju un aizliegt attiecīgo zāļu izmantošanu tās teritorijā, līdz steidzamajā Savienības procedūrā tiek pieņemts galīgs lēmums. Vēlākais nākamajā darbdienā tā informē Komisiju, Aģentūru un pārējās dalībvalstis par šīs rīcības iemesliem.

5. Jebkurā 115. un 116. pantā noteiktās procedūras posmā Komisija var pieprasīt, lai dalībvalsts, kurā zāles ir atļautas, nekavējoties veic pagaidu pasākumus.

Ja procedūras, kas noteikta saskaņā ar 1. un 2. punktu, darbības joma ietver zāles, uz kurām attiecas centralizētās tirdzniecības atļaujas, Komisija jebkurā steidzamās Savienības procedūras posmā var nekavējoties veikt pagaidu pasākumus saistībā ar šīm tirdzniecības atļaujām.

6. Šajā pantā minētā informācija var attiekties uz atsevišķām zālēm, zāļu klāstu vai terapeitisko grupu.

Ja Aģentūra konstatē, ka drošuma problēma skar lielāku zāļu skaitu, nekā norādīts minētajā informācijā, vai ka tā ir kopīga visām viena klāsta vai terapeitiskās grupas zālēm, tā attiecīgi paplašina procedūras darbības jomu.

Ja steidzamās Savienības procedūras darbības joma skar zāļu klāstu vai terapeitisko grupu, minēto procedūru attiecina arī uz zālēm, uz kurām attiecas centralizētā tirdzniecības atļauja uz kuras ietilpst minētajā klāstā vai grupā.

7. Kad tiek sniegta 1. un 2. punktā minētā informācija, dalībvalsts dara Aģentūrai pieejamu visu būtisko zinātnisko informāciju, kas ir tās rīcībā, un visus tās veiktos novērtējumus.

115. pants

Steidzamās Savienības procedūras zinātnisks novērtējums

1. Pēc 114. panta 1. un 2. punktā minētās informācijas saņemšanas Aģentūra Eiropas zāļu tīmekļa portālā publiski paziņo par steidzamās Savienības procedūras uzsākšanu. Dalībvalstis par procedūras uzsākšanu vienlaikus var paziņot savos zāļu tīmekļa portālos.

Paziņojumā norāda tematu, kas iesniegts Aģentūrai saskaņā ar 114. pantu, attiecīgās zāles un vajadzības gadījumā attiecīgās aktīvās vielas. Tajā ietver informāciju par to, kādas ir tirdzniecības atļaujas turētāju, veselības aprūpes speciālistu un sabiedrības tiesības Aģentūrai iesniegt procedūrai būtiskus datus, un to, kā šādi dati iesniedzami.

2. Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja novērtē Aģentūrai saskaņā ar 114. pantu iesniegto procedūras tematu. Referents, kas minēts pārskatītās [Regulas (EK) Nr. 726/2004] 152. pantā, cieši sadarbojas ar Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas un attiecīgo zāļu atsauces dalībvalsts iecelto referentu.

Pirmajā daļā minētā novērtējuma vajadzībām tirdzniecības atļaujas turētājs var iesniegt rakstiskas atsauksmes.

Ja lietas steidzamība to ļauj, Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja var rīkot sabiedrisku uzklausīšanu gadījumos, ko tā uzskata par atbilstīgi pamatotiem, jo īpaši ņemot vērā drošuma problēmas apmēru un būtiskumu. Uzklausīšanu rīko atbilstīgi Aģentūras noteiktajai kārtībai un izsludina Eiropas zāļu tīmekļa portālā. Paziņojumā norāda dalības kārtību.

Aģentūra, apspriežoties ar iesaistītajām personām, saskaņā ar [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 163. pantu izstrādā sabiedriskas uzklausīšanas organizēšanas un vadīšanas reglamentu.

Ja tirdzniecības atļaujas turētājam vai citai personai, kura paredzējusi sniegt informāciju, ir ar procedūras tematu saistīti konfidenciāli dati, tā var pieprasīt atļauju iesniegt minētos datus Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejai slēgtā uzklausīšanā.

3. Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja 60 dienu laikā pēc informācijas iesniegšanas izstrādā ieteikumu, sniedzot tā pamatojumu un pienācīgi ņemot vērā zāļu terapeitisko iedarbību. Ieteikumā norāda atšķirīgos viedokļus un to pamatojumu. Steidzamības gadījumā un pamatojoties uz priekšsēdētāja priekšlikumu, Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja var vienoties par īsāku termiņu. Ieteikumā iekļauj vienu vai vairākus no šādiem secinājumiem:

a) Savienības mērogā nav nepieciešams papildu novērtējums vai pasākums;

b) tirdzniecības atļaujas turētājam būtu jāveic datu papildu novērtējums, kā arī minētā novērtējuma rezultātu pēckontrole;

c) tirdzniecības atļaujas turētājam būtu jāfinansē pēcreģistrācijas drošuma pētījums, kā arī šī pētījuma rezultātu pēcnovērtējums;

d) dalībvalstīm vai tirdzniecības atļaujas turētājam būtu jāīsteno pasākumi riska samazināšanai;

e) tirdzniecības atļauja būtu jāaptur, jāanulē vai tā nav jāpagarina;

f) tirdzniecības atļaujā būtu jāizdara izmaiņas.

4. Šā panta 3. punkta d) apakšpunkta nolūkos ieteikumā norāda ieteicamos pasākumus riska mazināšanai un nosacījumus vai ierobežojumus, kas būtu jāiekļauj tirdzniecības atļaujā, norādot arī to īstenošanas termiņu.

5. Šā panta 3. punkta f) apakšpunkta nolūkos, ja ir ieteicams mainīt vai papildināt informāciju zāļu aprakstā, marķējumā vai lietošanas instrukcijā, ieteikumā iesaka šīs mainītās vai papildinātās informācijas tekstu un to, kur šis teksts būtu norādāms zāļu aprakstā, marķējumā vai lietošanas instrukcijā.

116. pants

Steidzamās Savienības procedūras ietvaros sniegto ieteikumu pēckontrole

1. Ja steidzamās Savienības procedūras darbības jomā, kā noteikts saskaņā ar 114. panta 6. punktu, nav iekļautas centralizētās tirdzniecības atļaujas, koordinācijas grupa 30 dienu laikā pēc Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas ieteikuma saņemšanas to izskata un vienojas par nostāju attiecībā uz attiecīgās tirdzniecības atļaujas paturēšanu spēkā, izmainīšanu, apturēšanu, atsaukšanu vai atteikumu to atjaunot, kā arī par saskaņotās nostājas īstenošanas grafiku. Ja nostāja ir jāpieņem steidzami, tad, pamatojoties uz priekšsēdētāja priekšlikumu, koordinācijas grupa var vienoties par īsāku termiņu.

2. Ja koordinācijas grupā pārstāvētās dalībvalstis vienojas par veicamo rīcību vienprātīgi, priekšsēdētājs šo vienošanos dokumentē un nosūta tirdzniecības atļaujas turētājam un dalībvalstīm. Dalībvalstis veic vajadzīgos pasākumus, lai saglabātu, izmainītu, apturētu, atsauktu vai atteiktu atjaunot attiecīgās tirdzniecības atļaujas saskaņā ar īstenošanas grafiku, kas noteikts vienojoties.

Ja tiek panākta vienošanās par izmaiņām, tirdzniecības atļaujas turētājs saskaņā ar noteikto īstenošanas grafiku iesniedz dalībvalstu kompetentajām iestādēm atbilstīgu pieteikumu par izmaiņu izdarīšanu, pievienojot atjauninātu zāļu aprakstu un atjauninātu lietošanas instrukciju.

Ja vienošanos nevar panākt vienprātīgi, koordinācijas grupā pārstāvēto dalībvalstu vairākuma nostāju nosūta Komisijai, kas piemēro 42. pantā noteikto procedūru.

Ja koordinācijas grupā pārstāvēto dalībvalstu panāktā vienošanās vai koordinācijas grupā pārstāvēto dalībvalstu vairākuma nostāja nesaskan ar Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas ieteikumu, koordinācijas grupa pievieno vienošanās vai vairākuma nostājai sīki izklāstītu, zinātniski pamatotu paskaidrojumu par atšķirībām kopā ar ieteikumu.

3. Ja procedūras darbības joma, kā noteikts saskaņā ar 114. panta 6. punktu, ietver vismaz vienu centralizēto tirdzniecības atļauju, Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja 30 dienu laikā pēc Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas ieteikuma saņemšanas to izskata un pieņem atzinumu par attiecīgo tirdzniecības atļauju paturēšanu spēkā, izmainīšanu, apturēšanu, atsaukšanu vai atteikumu tās atjaunot. Ja atzinums ir jāpieņem steidzami, tad, pamatojoties uz priekšsēdētāja priekšlikumu, Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja var vienoties par īsāku termiņu.

Ja Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas atzinums nesaskan ar Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas ieteikumu, Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja savam atzinumam pievieno sīki izklāstītu zinātniski pamatotu paskaidrojumu par atšķirībām kopā ar ieteikumu.

4. Komisija, pamatojoties uz Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas atzinumu, kas minēts 3. punktā, pieņemot īstenošanas aktus:

a) pieņem dalībvalstīm adresētu lēmumu par pasākumiem, kas veicami saistībā ar dalībvalstu piešķirtajām tirdzniecības atļaujām, uz kurām attiecas steidzamā Savienības procedūra;

b) ja atzinumā noteikts, ka attiecībā uz tirdzniecības atļauju ir vajadzīga regulatīva rīcība, pieņem lēmumu, lai izmainītu, apturētu, atsauktu vai atteiktu pagarināt centralizētās tirdzniecības atļaujas, uz kurām attiecas šajā iedaļā paredzētā procedūra.

5. Šīs direktīvas 42. pantu piemēro, lai pieņemtu 4. punkta a) apakšpunktā minēto lēmumu un lai to īstenotu dalībvalstīs.

6. Uz 4. punkta b) apakšpunktā minētajiem pasākumiem attiecas [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 13. pants. Ja Komisija pieņem šādu lēmumu, tā var arī pieņemt dalībvalstīm adresētu lēmumu saskaņā ar [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 55. pantu.

7. iedaļa

Pēcreģistrācijas drošuma pētījumu pārraudzība

117. pants

Beziejaukšanās pēcreģistrācijas drošuma pētījumi

1. Šo iedaļu piemēro beziejaukšanās pēcreģistrācijas drošuma pētījumiem, kurus sāk, vada vai finansē tirdzniecības atļaujas turētājs brīvprātīgi vai pildot pienākumus, kas noteikti saskaņā ar 44. vai 87. pantu, un kuros no pacientiem un veselības aprūpes speciālistiem vāc datus par drošumu.

2. Šī iedaļa neskar dalībvalstu un Savienības prasības nodrošināt to dalībnieku labklājību un tiesības, kuri piedalās beziejaukšanās pēcreģistrācijas drošuma pētījumos.

3. Pētījumus neveic, ja pati pētījuma veikšana sekmētu zāļu lietošanu.

4. Par piedalīšanos neintervences pēcreģistrācijas drošuma pētījumos veselības aprūpes speciālistiem piešķir tikai kompensāciju par laiku un izdevumiem, kas radušies.

5. Dalībvalsts kompetentā iestāde var pieprasīt, lai tirdzniecības atļaujas turētājs iesniedz protokolu un darba pārskatus kompetentajām iestādēm dalībvalstīs, kurās pētījums tiek īstenots.

6. Tirdzniecības atļaujas turētājs 12 mēnešu laikā pēc datu vākšanas beigām nosūta galīgo pētījuma ziņojumu to dalībvalstu kompetentajām iestādēm, kurās pētījums ticis veikts.

7. Pētījuma veikšanas laikā tirdzniecības atļaujas turētājs uzrauga iegūtos datus un ņem vērā to ietekmi uz attiecīgo zāļu ieguvumu un riska samēru.

Visu jauno informāciju, kas varētu ietekmēt zāļu ieguvumu un riska samēra vērtējumu, paziņo to dalībvalstu kompetentajām iestādēm, kurās zāles ir atļautas saskaņā ar 90. pantu.

Otrajā daļā noteiktais pienākums neskar informāciju par pētījumu rezultātiem, kuru tirdzniecības atļaujas turētājs dara pieejamu ar periodiski atjaunināto drošuma ziņojumu starpniecību, kā paredzēts 107. pantā.

8. Direktīvas 118.–121. pants tiek piemērots tikai 1. punktā minētajiem pētījumiem, ko veic, pildot pienākumu, kas noteikts saskaņā ar 44. vai 87. pantu.

118. pants

Protokola saskaņošana par beziejaukšanās pēcreģistrācijas drošuma pētījumu

1. Pirms pētījuma veikšanas tirdzniecības atļaujas turētājs iesniedz Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejai protokola projektu, izņemot pētījumus, kuri tiks veikti tikai vienā dalībvalstī, kura ir pieprasījusi to veikt saskaņā ar 87. pantu. Saistībā ar šādiem pētījumiem tirdzniecības atļaujas turētājs iesniedz protokola projektu tās dalībvalsts kompetentajai iestādei, kurā pētījums tiek veikts.

2. Dalībvalsts kompetentā iestāde vai Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja 60 dienu laikā pēc 1. punktā minētā protokola projekta iesniegšanas sagatavo:

a) vēstuli ar protokola projekta apstiprinājumu;

b) vēstuli ar iebildumiem, kurā sīki izklāstīts iebildumu pamatojums, ja:

   i) tā uzskata, ka pētījuma veikšana sekmēs zāļu lietošanu;

   ii) tā uzskata, ka veids, kādā pētījums veikts, neatbilst pētījuma uzdevumiem, vai

c) vēstuli, ar kuru tirdzniecības atļaujas turētājam paziņo, ka pētījums ir klīniska pārbaude, uz kuru attiecas Regulas (ES) Nr. 536/2014 darbības joma.

3. Pētījumu var sākt tikai tad, kad attiecīgi dalībvalsts kompetentās iestādes vai Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja ir izsniegusi rakstisku apstiprinājumu.

Ja ir sagatavota 2. punkta a) apakšpunktā minētā protokola projekta apstiprinājuma vēstule, tirdzniecības atļaujas turētājs nosūta protokolu to dalībvalstu kompetentajām iestādēm, kurās pētījums tiks veikts, un pēc tam var sākt pētījumu saskaņā ar apstiprināto protokolu.

119. pants

Beziejaukšanās pēcreģistrācijas drošuma pētījuma protokola atjaunināšana

Kad sākts pētījums, jebkādus būtiskus protokola grozījumus pirms to īstenošanas iesniedz attiecīgi dalībvalsts kompetentajai iestādei vai Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejai. Attiecīgi dalībvalsts kompetentā iestāde vai Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja izvērtē labojumus un informē tirdzniecības atļaujas turētāju par apstiprinājumu vai iebildumiem. Attiecīgos gadījumos tirdzniecības atļaujas turētājs informē dalībvalstis, kurās tiek veikts pētījums.

120. pants

Galīgais pētījuma ziņojums par beziejaukšanās pēcreģistrācijas drošuma pētījumu

1. Kad pētījums ir noslēdzies, 12 mēnešu laikā pēc datu vākšanas beigām dalībvalsts kompetentajai iestādei vai Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejai iesniedz galīgo pētījuma ziņojumu, ja vien attiecīgi dalībvalsts kompetentā iestāde vai Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja nav piešķīrusi rakstisku atbrīvojumu.

2. Tirdzniecības atļaujas turētājs novērtē, vai pētījuma rezultāti ietekmē tirdzniecības atļauju, un vajadzības gadījumā iesniedz dalībvalsts kompetentajām iestādēm pieteikumu par izmaiņām tirdzniecības atļaujā.

3. Tirdzniecības atļaujas turētājs dalībvalsts kompetentajai iestādei vai Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejai elektroniski iesniedz pētījuma rezultātu kopsavilkumu kopā ar galīgo pētījuma ziņojumu.

121. pants

Ieteikumi pēc galīgā pētījuma ziņojuma iesniegšanas par beziejaukšanās pēcreģistrācijas drošuma pētījumiem

1. Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja, pamatojoties uz pētījuma rezultātiem un pēc apspriešanās ar tirdzniecības atļaujas turētāju, var sniegt ieteikumus par tirdzniecības atļauju, sniedzot to pamatojumu. Ieteikumos norāda atšķirīgos viedokļus un to pamatojumu.

2. Ja ir sniegti ieteikumi izmainīt, apturēt vai atsaukt valsts tirdzniecības atļauju, koordinācijas grupā pārstāvētās dalībvalstis vienojas par nostāju šajā jautājumā, ņemot vērā 1. punktā minēto ieteikumu un iekļaujot saskaņotās nostājas īstenošanas termiņu.

Ja koordinācijas grupā pārstāvētās dalībvalstis vienojas par veicamo rīcību vienprātīgi, priekšsēdētājs šo vienošanos dokumentē un nosūta tirdzniecības atļaujas turētājam un dalībvalstīm. Dalībvalstis veic vajadzīgos pasākumus, lai saglabātu, izmainītu, apturētu vai atsauktu attiecīgās tirdzniecības atļaujas saskaņā ar īstenošanas grafiku, kas noteikts vienojoties.

Ja ir panākta vienošanās par izmaiņām, tirdzniecības atļaujas turētājs saskaņā ar noteikto īstenošanas grafiku iesniedz dalībvalsts kompetentajām iestādēm atbilstīgu pieteikumu par izmaiņām, pievienojot atjauninātu zāļu aprakstu un atjauninātu lietošanas instrukciju.

Vienošanos dara publiski pieejamu Eiropas zāļu tīmekļa portālā, kas izveidots saskaņā ar [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 104. pantu.

3. Ja vienošanos nevar panākt vienprātīgi, koordinācijas grupā pārstāvēto dalībvalstu vairākuma nostāju nosūta Komisijai, kas piemēro 42. pantā noteikto procedūru.

4. Ja koordinācijas grupā pārstāvēto dalībvalstu panāktā vienošanās vai dalībvalstu vairākuma nostāja nesaskan ar Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas ieteikumu, koordinācijas grupa vienošanās vai vairākuma nostājai pievieno sīki izklāstītu zinātniski pamatotu paskaidrojumu par atšķirībām kopā ar ieteikumu.

8. iedaļa

Īstenošana, norādījumi un ziņošana

122. pants

Īstenošanas pasākumi saistībā ar farmakovigilances darbībām

1. Lai saskaņotu šajā direktīvā paredzēto farmakovigilances darbību veikšanu, Komisija pieņem īstenošanas pasākumus šādās jomās, attiecībā uz kurām I pielikumā, 96., 99., 100., 105.–107., 113., 118. un 120. pantā ir paredzētas farmakovigilances prasības, nosakot:

a) farmakovigilances sistēmas pamatlietas, ko glabā tirdzniecības atļaujas turētājs, saturu un noteikumus par tās uzturēšanu;

b) kvalitātes sistēmas prasību minimumu dalībvalstu kompetento iestāžu un tirdzniecības atļaujas turētāja īstenoto farmakovigilances darbību veikšanai;

c) starptautiski saskaņotas terminoloģijas, formu un standartu izmantošanu farmakovigilances darbību veikšanai;

d) prasību minimumu attiecībā uz datu uzraudzības metodiku datubāzē Eudravigilance, lai noteiktu, vai ir jauni riski vai arī riski ir mainījušies;

e) formu un saturu, kādā dalībvalstu un tirdzniecības atļaujas turētājs elektroniski ziņo par varbūtējām blakusparādībām;

f) elektronisko periodiski atjaunināto drošuma ziņojumu un riska pārvaldības plānu formu un saturu;

g) protokolu, kopsavilkumu un galīgo pētījumu ziņojumu par pēcreģistrācijas drošuma pētījumiem formu.

2. Minētajos pasākumos ņem vērā darbu saistībā ar starptautisko saskaņošanu, kas veikts farmakovigilances jomā. Minētos pasākumus pieņem saskaņā ar 214. panta 2. punktā minēto regulatīvo procedūru.

123. pants

Norādījumi farmakovigilances darbību veikšanas veicināšanai

Aģentūra, sadarbojoties ar dalībvalstu kompetentajām iestādēm un citām ieinteresētajām personām, ***tostarp tām, kas minētas [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 162. pantā,*** sagatavo: **[Gr. 234]**

a) norādījumus par labu farmakovigilances praksi gan kompetentajām iestādēm, gan tirdzniecības atļauju turētājiem;

aa) norādījumus valstu kompetentajām iestādēm par pacientu un veselības aprūpes speciālistu efektīvu iekļaušanu farmakovigilances darbībās attiecībā uz datu vākšanā un ziņošanu par zāļu riskiem; **[Gr. 235]**

b) zinātniskos norādījumus par pēcreģistrācijas iedarbīguma pētījumiem.

124. pants

Ziņošana par farmakovigilances uzdevumiem

Aģentūra reizi trīs gados publisko ziņojumu par dalībvalstu un aģentūras veiktajiem farmakovigilances uzdevumiem. Pirmo ziņojumu publisko līdz [trīs gadi pēc [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] piemērošanas dienas].

X nodaļa

~~Homeopātiskās zāles~~***Homeopātiskie produkti*** un tradicionālās augu izcelsmes zāles **[Gr. 236]**

1. iedaļa

Īpaši noteikumi, kas piemērojami homeopātiskajām zālēm

125. pants

Homeopātisko ~~zāļu~~***produktu*** reģistrācija vai atļaušana **[Gr. 237]**

1. Dalībvalstis nodrošina, ka ~~homeopātiskās zāles, kuras ražotas un laistas~~***homeopātiskie produkti, kuri ražoti un laisti*** tirgū Savienībā, tiek ~~reģistrētas~~***reģistrēti*** saskaņā ar 126. vai 127. pantu vai ~~atļautas~~***atļauti*** saskaņā ar 133. panta 1. punktu, izņemot gadījumus, kad ~~šādas homeopātiskās zāles ir reģistrētas vai tām~~***šādi homeopātiskie produkti ir reģistrēti vai tiem*** piešķirtas atļaujas saskaņā ar valsts tiesību aktiem 1993. gada 31. decembrī vai pirms tam. Reģistrācijas gadījumā piemēro III nodaļas 3. un 4. iedaļu un 38. panta 1., 2. un 3. punktu. **[Gr. 238]**

2. Dalībvalstis attiecībā uz ~~homeopātiskajām zālēm~~***homeopātiskajiem produktiem*** izveido vienkāršotu reģistrācijas procedūru, kas minēta 126. pantā. **[Gr. 239]**

126. pants

Vienkāršota homeopātisko ~~zāļu~~***produktu*** reģistrācijas procedūra **[Gr. 240]**

1. Vienkāršotu reģistrācijas procedūru var attiecināt uz ~~homeopātiskajām zālēm~~***tiem homeopātiskajiem produktiem***, kas atbilst visiem šādiem nosacījumiem: **[Gr. 241]**

a) tās lieto perorāli vai ārīgi;

b) ~~zāļu~~***homeopātiskā produkta*** marķējumā vai jebkurā informācijā, kas ar to saistīta, nav konkrētu terapeitisku indikāciju; **[Gr. 242]**

c) atšķaidīšanas pakāpe ir pietiekami augsta, lai garantētu ~~zāļu~~***homeopātiskā produkta*** drošību. **[Gr. 243]**

Šā punkta c) apakšpunkta nolūkos ~~zāles~~***homeopātiskais produkts*** jo īpaši nedrīkst saturēt darbīgās vielas, kuras pārsniedz vienu 10000. daļu mātes tinktūras vai 1/100 daļu vismazākās allopātijā izmantojamās devas un kuru klātbūtne ~~allopātiskās zālēs~~***allopātiskajā produktā*** rada pienākumu iesniegt ārsta recepti. **[Gr. 244]**

Komisija ir pilnvarota saskaņā ar 215. pantu pieņemt deleģētos aktus, lai grozītu pirmās daļas c) apakšpunktu nolūkā ņemt vērā zinātnes attīstību.

Reģistrācijas laikā dalībvalstis nosaka ~~parakstīšanas~~***recepšu izrakstīšanas*** statusu homeopātisko ~~zāļu~~***produktu*** izsniegšanai. **[Gr. 245]**

2. Kritērijus un noteikumus procedūrai, kas paredzēta 1. panta 10. punkta c) apakšpunktā, 30. pantā, III nodaļas 6. iedaļas 191., 195. un 204. pantā, pēc analoģijas piemēro vienkāršotai homeopātisko ~~zāļu~~***produktu*** reģistrācijas procedūrai, izņemot terapeitiskā iedarbīguma pierādījumus. **[Gr. 246]**

127. pants

Prasības vienkāršotas reģistrācijas pieteikumam

Vienkāršotas reģistrācijas pieteikums var attiekties uz virkni homeopātisko ~~zāļu, kas iegūtas~~***produktu, kas iegūti*** no vienas un tā pašas homeopātiskās izejvielas vai izejvielām. Lai pierādītu attiecīgo homeopātisko ~~zāļu~~***produktu*** farmaceitisko kvalitāti un partiju viendabīgumu, pieteikumam pievieno: **[Gr. 247]**

a) homeopātiskās izejvielas vai izejvielu zinātnisko nosaukumu vai citu nosaukumu, kas dots farmakopejā, kopā ar reģistrējamo informāciju par dažādiem ievadīšanas ceļiem, farmaceitiskajām formām un atšķaidījuma pakāpi;

b) dokumentāciju, kurā aprakstīta homeopātiskās izejvielas vai izejvielu iegūšana un kontrole un pamatots tās/to homeopātiskais pielietošanas veids, ievērojot atbilstošu bibliogrāfiju;

c) katras zāļu formas ražošanas un kontrolēšanas lietu un atšķaidīšanas un potencēšanas metodes aprakstu;

d) ~~attiecīgo homeopātisko zāļu~~***attiecīgā homeopātiskā produkta*** ražošanas atļauju; **[Gr. 248]**

e) to reģistrācijas vai atļauju dokumentu kopijas, kas ~~tām pašām homeopātiskajām zālēm~~***tam pašam homeopātiskajam produktam*** iegūtas citās dalībvalstīs; **[Gr. 249]**

f) vienu vai vairākus reģistrējamo homeopātisko ~~zāļu~~***produktu*** ārējā un tiešā iepakojuma maketus; **[Gr. 250]**

g) datus par ~~homeopātisko zāļu~~***homeopātiskā produkta*** stabilitāti. **[Gr. 251]**

128. pants

Decentralizēto un savstarpējas atzīšanas procedūru piemērošana ~~homeopātiskajām zālēm~~***homeopātiskajiem produktiem*** **[Gr. 252]**

1. Direktīvas 38. panta 4. un 6. apakšpunkts un 39.–42. un 95. pants nav piemērojams ~~homeopātiskajām zālēm, kas minētas~~***homeopātiskajiem produktiem, kas minēti*** 126. pantā. **[Gr. 253]**

2. III nodaļas 3., 4. un 5. iedaļa nav ~~piemērojamas homeopātiskajām zālēm, kas minētas~~***piemērojama homeopātiskajiem produktiem, kas minēti*** 133. panta 2. punktā. **[Gr. 254]**

129. pants

Homeopātisko ~~zāļu~~***produktu*** marķēšana **[Gr. 255]**

~~Homeopātiskās zāles~~***Homeopātiskos produktus***, izņemot ***tos, kas minēti*** 126. panta 1. punktā ~~minētās~~, marķē saskaņā ar VI nodaļas noteikumiem, un uz marķējuma identificē skaidru un salasāmu atsauci uz to homeopātisko raksturu. **[Gr. 256]**

130. pants

Īpašas prasības attiecībā uz konkrētu homeopātisko ~~zāļu~~***produktu*** marķēšanu **[Gr. 257]**

1. Šīs direktīvas 126. panta 1. punktā minēto homeopātisko ~~zāļu~~***produktu*** marķējumā un attiecīgā gadījumā lietošanas instrukcijā papildus skaidri norādītiem vārdiem "~~homeopātiskās zāles~~***homeopātisks produkts***" norāda vēl šādu (bet nekādu citu) informāciju: **[Gr. 258]**

a) izejvielas vai izejvielu grupas zinātniskais nosaukums, aiz kura norāda atšķaidījuma pakāpi, izmantojot farmakopejas simbolus, ko lieto saskaņā ar 4. panta 62. punktu;

b) atļaujas turētāja un vajadzības gadījumā ražotāja vārds/nosaukums un adrese;

c) ievadīšanas metode un nepieciešamības gadījumā ievadīšanas ceļš;

d) farmaceitiskā forma;

e) skaidri norādīts derīguma termiņš (mēnesis, gads);

f) pārdošanai paredzētā noformējuma saturs;

g) īpaši piesardzības pasākumi glabājot, ja tādi ir;

h) īpašs brīdinājums attiecībā uz zālēm — vajadzības gadījumā;

i) ražotāja partijas numurs;

j) reģistrācijas numurs;

k) "~~homeopātiskas zāles~~***homeopātisks produkts*** bez apstiprinātām terapeitiskām indikācijām"; **[Gr. 259]**

l) brīdinājums par lietotāja konsultēšanos ar ārstu simptomu noturības gadījumā.

Attiecībā uz pirmās daļas a) apakšpunktu, ja ~~homeopātiskās zāles~~***homeopātiskais produkts*** sastāv no divām vai vairākām izejvielām, izejvielu zinātniskos nosaukumus marķējumā var papildināt ar piešķirtu nosaukumu. **[Gr. 260]**

2. Neatkarīgi no 1. punkta dalībvalstis var pieprasīt konkrētu veidu marķējumu izmantošanu, lai norādītu:

a) ~~homeopātisko zāļu~~***homeopātiskā produkta*** cenu; **[Gr. 261]**

b) sociālā nodrošinājuma iestāžu atmaksas nosacījumus.

131. pants

Homeopātisko ~~zāļu~~***produktu*** reklamēšana **[Gr. 262]**

1. ~~Homeopātiskajām zālēm~~***Homeopātiskajiem produktiem*** piemēro XIII nodaļu. **[Gr. 263]**

2. Atkāpjoties no 1. punkta, 176. panta 1. punktu nepiemēro 126. panta 1. punktā ~~minētajām zālēm~~***minētajiem homeopātiskajiem produktiem***. **[Gr. 264]**

Tomēr šādu homeopātisko ~~zāļu~~***produktu*** reklāmā var izmantot tikai 130. panta 1. punktā norādīto informāciju. **[Gr. 265]**

132. pants

Informācijas apmaiņa par ~~homeopātiskajām zālēm~~***homeopātiskajiem produktiem*** **[Gr. 266]**

Dalībvalstis cita citai dara zināmu visu informāciju, kas vajadzīga, lai garantētu Savienībā ražotu un tirgotu homeopātisko ~~zāļu~~***produktu*** kvalitāti un drošumu, un jo īpaši 202. un 203. pantā minēto informāciju. **[Gr. 267]**

133. pants

Citas prasības attiecībā uz ~~homeopātiskajām zālēm~~***homeopātiskajiem produktiem*** **[Gr. 268]**

1. Par ~~homeopātiskajām zālēm~~***homeopātiskajiem produktiem***, kas nav 126. panta 1. punktā ~~minētās zāles~~***minētie produkti***, piešķir tirdzniecības atļauju saskaņā ar 6.–9 un 14. pantu, un tās marķē saskaņā ar VI nodaļu. **[Gr. 269]**

2. Dalībvalsts savā teritorijā var ieviest vai saglabāt īpašus noteikumus par homeopātisko ~~zāļu~~***produktu***, kas nav 126. panta 1. punktā ~~minētās zāles~~***minētie produkti***, neklīniskajiem un klīniskajiem pētījumiem saskaņā ar attiecīgajā dalībvalstī praktizētās homeopātijas principiem un iezīmēm. **[Gr. 270]**

Tādā gadījumā attiecīgā dalībvalsts dara Komisijai zināmus konkrētos spēkā esošos noteikumus.

3. IX nodaļu piemēro ~~homeopātiskajām zālēm~~***homeopātiskajiem produktiem***, kas nav 126. panta 1. punktā ~~minētās zāles. Homeopātiskajām zālēm~~***minētie produkti. Homeopātiskajiem produktiem*** piemēro XI nodaļu, XII nodaļas 1. iedaļu un XIV nodaļu. **[Gr. 271]**

2. iedaļa

Īpaši noteikumi, ko piemēro tradicionālām augu izcelsmes zālēm

134. pants

Vienkāršota tradicionālo augu izcelsmes zāļu reģistrācijas procedūra

1. Vienkāršotu reģistrācijas procedūru var attiecināt uz augu izcelsmes zālēm, kas atbilst visiem šādiem nosacījumiem ("tradicionāli lietoto zāļu reģistrācija"):

a) to terapeitiskās indikācijas atbilst tikai tām tradicionālajām augu izcelsmes zālēm, kas pēc sastāva un lietojuma ir paredzētas un izveidotas, lai tās bez ārsta uzraudzības lietotu diagnostikai vai ārstēšanas noteikšanai vai uzraudzībai;

b) tās jālieto vienīgi noteiktā stiprumā un devās;

c) tās pagatavotas perorālai vai ārējai lietošanai vai inhalācijai;

d) tām ir beidzies 136. panta 1. punkta c) apakšpunktā noteiktais tradicionālās lietošanas laiks;

e) dati par 136. panta 1. punkta c) apakšpunktā minēto augu izcelsmes zāļu tradicionālo lietošanu ir pietiekami.

Datus par pirmās daļas e) apakšpunktā minēto zāļu lietošanu uzskata par pietiekamiem, ja ir pierādīts, ka augu izcelsmes zāles nav kaitīgas, tās lietojot atbilstīgi noteiktajiem lietošanas nosacījumiem, un augu izcelsmes zāļu farmakoloģiskās iedarbības vai drošuma ticamība ir pamatojama ar ilgstošu lietošanu un pieredzi.

2. Neatkarīgi no 4. panta 1. punkta 64. apakšpunkta, ja augu izcelsmes zālēs ir vitamīni vai minerālvielas, par kuru drošību ir dokumentēts pierādījums, augu izcelsmes zāles joprojām var atbilst 1. punktā noteiktajiem reģistrēšanas kritērijiem, ja vien vitamīnu vai minerālvielu iedarbība tikai papildina augu izcelsmes aktīvo vielu iedarbību attiecībā uz noteiktu(-ām) terapeitisko(-ām) indikāciju(-ām).

3. Tomēr gadījumos, ja kompetentās iestādes nolemj, ka augu izcelsmes zāles, kas atbilst 1. punktā paredzētajiem nosacījumiem ("tradicionālās augu izcelsmes zāles"), atbilst valsts tirdzniecības atļaujas kritērijiem saskaņā ar 5. pantu vai vienkāršotas reģistrācijas kritērijiem saskaņā ar 126. pantu, šīs iedaļas noteikumus nepiemēro.

135. pants

Dokumentācijas iesniegšana par tradicionālajām augu izcelsmes zālēm

1. Pieteikuma iesniedzējs un tradicionāli lietoto zāļu reģistrācijas apliecības turētājs ir reģistrēti Savienībā.

2. Lai saņemtu tradicionāli lietoto zāļu reģistrācijas apliecību, pieteikuma iesniedzējs iesniedz pieteikumu attiecīgās dalībvalsts kompetentajai iestādei.

136. pants

Pieteikuma iesniegšanas prasības tradicionāli lietoto zāļu reģistrācijai

1. Pieteikumam par tradicionāli lietoto zāļu reģistrāciju pievieno:

a) sīkākus datus un dokumentus,

   i) kas minēti I pielikuma 1., 2., 3., 5.–9., 16. un 17. punktā;

   ii) I pielikumā minēto farmaceitisko testu rezultātus;

   iii) zāļu aprakstu, nenorādot klīniskās ziņas, kas minētas V pielikumā;

   iv) 4. panta 1. punkta 64. apakšpunktā vai 134. panta 2. punktā minēto kombināciju gadījumā — 134. panta 1. punkta pirmās daļas e) apakšpunktā minēto informāciju par pašu kombināciju; ja konkrētās aktīvās vielas nav pietiekami zināmas, dati attiecas arī uz konkrētajām aktīvajām vielām;

b) visas valsts tirdzniecības atļaujas vai reģistrācijas atļaujas, ko pieteikuma iesniedzējs saņēmis citā dalībvalstī vai trešā valstī attiecībā uz augu izcelsmes zāļu laišanu tirgū, un sīkākus datus par lēmumiem atteikt valsts tirdzniecības atļauju vai reģistrācijas atļauju Savienībā vai kādā trešā valstī, un katra šāda lēmuma iemeslus;

c) bibliogrāfisku vai eksperta pierādījumu par to, ka attiecīgās augu izcelsmes zāles vai atbilstošās zāles pirms pieteikuma iesniegšanas dienas vismaz 30 gadus (tostarp vismaz 15 gadus Savienībā) ir lietotas medicīniskajā praksē;

d) bibliogrāfisku pārskatu par drošuma datiem un eksperta ziņojumu, un — pēc dalībvalsts kompetentās iestādes papildu pieprasījuma — datus, kas vajadzīgi, lai novērtētu augu izcelsmes zāļu drošumu.

Pirmās daļas c) apakšpunkta nolūkos pēc tās dalībvalsts pieprasījuma, kurā iesniegts tradicionāli lietoto zāļu reģistrācijas pieteikums, augu izcelsmes zāļu darba grupa sagatavo atzinumu par to, vai pierādījumi par augu izcelsmes zāļu vai atbilstošo augu izcelsmes zāļu ilgstošu lietošanu, kā minēts pirmās daļas c) punktā, ir pietiekami. Dalībvalsts iesniedz attiecīgus pieprasījumu pamatojošus dokumentus.

Pirmās daļas d) apakšpunkta nolūkos, ja konkrētās aktīvās vielas nav pietiekami zināmas, pirmās daļas a) apakšpunkta iv) punktā minētie dati attiecas arī uz konkrētajām aktīvajām vielām.

Attiecībā uz pirmās daļas a) apakšpunktā noteiktajiem datiem un dokumentiem pēc analoģijas piemēro II pielikumu.

2. Prasība pierādīt, ka zāles ir lietotas medicīniskajā praksē vismaz 30 gadus, kā noteikts 1. punkta pirmās daļas c) apakšpunktā, ir izpildīta, pat ja augu izcelsmes zāļu tirdzniecība nav notikusi saistībā ar konkrētu tirdzniecības atļauju. Tāpat tā ir izpildīta, ja šajā laikposmā augu izcelsmes zāļu sastāvdaļu skaits vai daudzums ir samazināts.

3. Ja augu izcelsmes zāles ir lietotas Savienībā mazāk nekā 15 gadus, bet citādi ir atbilstošas, lai tās reģistrētu kā tradicionāli lietotas zāles saskaņā ar 1. punktu, tās dalībvalsts kompetentā iestāde, kurā iesniegts pieteikums par tradicionāli lietoto zāļu reģistrāciju, nodod pieteikumu par tradicionālajām augu izcelsmes zālēm izskatīšanai augu izcelsmes zāļu darba grupā un iesniedz attiecīgu pamatojošu dokumentāciju.

Augu izcelsmes zāļu darba grupa izvērtē, vai ir izpildīti kritēriji tradicionāli lietoto zāļu reģistrācijai, kā minēts 134. pantā, izņemot kritēriju par lietošanu pārejas periodā. Ja zāļu izcelsmes darba grupa to uzskata par iespējamu, tā sagatavo 141. panta 3. punktā minēto Savienības augu monogrāfiju, ko dalībvalsts kompetentā iestāde ņem vērā, pieņemot galīgo lēmumu par pieteikumu tradicionāli lietoto zāļu reģistrācijai.

137. pants

Savstarpējās atzīšanas piemērošana tradicionālajām augu izcelsmes zālēm

1. III nodaļas 3.–5. iedaļu pēc analoģijas attiecina uz tradicionāli lietoto zāļu reģistrācijas atļaujām, ko piešķir saskaņā ar 134. pantu, ar nosacījumu, ka:

a) ir sagatavota Savienības augu monogrāfija saskaņā ar 141. panta 3. punktu, vai

b) tradicionālās augu izcelsmes zāles sastāv no 139. pantā minētajā sarakstā uzskaitītajām augu izcelsmes vielām, preparātiem vai to kombinācijām.

2. Attiecībā uz tradicionālajām augu izcelsmes zālēm, uz kurām neattiecas 1. punkts, katras dalībvalsts kompetentā iestāde, izvērtējot pieteikumu par tradicionāli lietoto zāļu reģistrāciju, pienācīgi ņem vērā reģistrācijas apliecības, ko piešķīrusi citas dalībvalsts kompetentā iestāde saskaņā ar šo iedaļu.

138. pants

Atteikums reģistrēt tradicionālās augu izcelsmes zāles

1. Tradicionāli lietoto zāļu reģistrāciju atsaka, ja pieteikums neatbilst 134., 135. vai 136. pantam vai ja tas atbilst vismaz vienam no šiem nosacījumiem:

a) kvalitatīvais vai kvantitatīvais sastāvs neatbilst uzrādītajam;

b) terapeitiskās indikācijas neatbilst 134. panta nosacījumiem;

c) tradicionālās augu izcelsmes zāles var būt kaitīgas normālos lietošanas apstākļos;

d) dati par tradicionālo lietošanu nav pietiekami, jo īpaši tad, ja farmakoloģiskās iedarbības vai iedarbīguma ticamība nav pamatota ar ilgstošu lietošanu un pieredzi;

e) nav pietiekami pierādīta farmaceitiskā kvalitāte.

2. Dalībvalsts kompetentās iestādes pieteikuma iesniedzējam, Komisijai un visām dalībvalsts kompetentajām iestādēm, kas to pieprasa, dara zināmus savus lēmumus atteikt tradicionāli lietoto zāļu reģistrāciju un šāda atteikuma iemeslus.

139. pants

Augu izcelsmes vielu, augu preparātu un to kombināciju saraksts

1. Komisija pieņem īstenošanas aktus, ar kuriem nosaka tradicionālajās augu izcelsmes zālēs izmantojamo augu izcelsmes vielu, preparātu un to kombināciju sarakstu, ņemot vērā augu izcelsmes zāļu darba grupas sagatavoto saraksta projektu. Minētos īstenošanas aktus pieņem saskaņā ar 214. panta 2. punktā minēto pārbaudes procedūru. Sarakstā par katru augu izcelsmes vielu iekļauj terapeitisko indikāciju, norādīto stiprumu un devas, ievadīšanas ceļu un visu citu informāciju, kas vajadzīga, lai augu izcelsmes vielu varētu droši lietot kā tradicionālās augu izcelsmes zāles.

2. Ja tradicionāli lietoto zāļu reģistrācijas pieteikums attiecas uz augu izcelsmes vielu, preparātu vai to kombināciju, kas ietverta 1. punktā minētajā sarakstā, 136. panta 1. punkta b), c) un d) apakšpunktā minētie dati nav jāiesniedz, un 138. panta 1. punkta c) un d) apakšpunktu nepiemēro.

3. Ja kāda augu izcelsmes viela, preparāts vai to kombinācija vairs nav iekļauta 1. punktā minētajā sarakstā, tad šo vielu saturošu augu izcelsmes zāļu reģistrāciju, kas veikta saskaņā ar 2. punktu, atsauc, ja vien trīs mēnešu laikā nav iesniegti 136. panta 1. punktā minētie dati un dokumenti.

140. pants

Citas prasības attiecībā uz tradicionālajām augu izcelsmes zālēm

1. Tradicionāli lietoto zāļu reģistrācijai, ko piešķir saskaņā ar šo iedaļu, mutadis mutandis piemēro šīs direktīvas 1. panta 5. punkta a) un b) apakšpunktu un 1. panta 10. punkta c) apakšpunktu, 6.–8. pantu, 29., 30., 44., 46., 90., 155. pantu, 188. panta 1. un 11. punktu, 191., 195., 196., 198. pantu, 199. panta 2. punktu, 202., 203. un 204. pantu un IX un XI nodaļu, kā arī Komisijas Direktīvu 2003/94/EK ([51]).

2. Papildus prasībām, kas noteiktas 63.–66., 70.–79. pantā un IV pielikumā, katrā tradicionālo augu izcelsmes zāļu marķējumā un lietošanas instrukcijā iekļauj paziņojumu, ka:

a) zāles ir tradicionālās augu izcelsmes zāles, ko lieto norādītās(-o) terapeitiskās indikācijas(-u) gadījumā, ņemot vērā vienīgi ilgstošas lietošanas gaitā gūto pieredzi, un

([51]) Komisijas Direktīva 2003/94/EK (2003. gada 8. oktobris), ar ko nosaka labas ražošanas prakses principus un pamatnostādnes attiecībā uz cilvēkiem paredzētām zālēm un pētāmām cilvēkiem paredzētām zālēm (OV L 262, 14.10.2003., 22. lpp.).

b) lietotājam jākonsultējas ar ārstu vai kvalificētu veselības aprūpes speciālistu, ja tradicionālo augu izcelsmes zāļu lietošanas laikā saglabājas simptomi vai ja rodas ~~lietošanas instrukcijā~~ neparedzētas blakusparādības~~.~~***; un***

ba) lietotājs konsultējas ar ārstu vai kvalificētu veselības aprūpes speciālistu, lai saņemtu informāciju par iespējamām kontrindikācijām vai farmakoloģisku mijiedarbību ar citām zālēm. **[Gr. 273]**

Dalībvalsts var pieprasīt, lai marķējumā un lietošanas instrukcijā norādītu arī attiecīgo tradicionālo lietojumu.

3. Papildus prasībām, kas noteiktas XIII pielikumā, ikvienā saskaņā ar šo iedaļu reģistrētu tradicionālo augu izcelsmes zāļu reklāmā iekļauj šādu paziņojumu: "Tradicionāli lietotas augu izcelsmes zāles ar noteiktu(-ām) terapeitisko(-ām) indikāciju(-ām), kas balstīta vienīgi uz ilgstošu lietošanu***. Lai iegūtu plašāku informāciju, sazinieties ar veselības aprūpes speciālistu.***"~~.~~ **[Gr. 274]**

141. pants

Augu izcelsmes zāļu darba grupa

1. Izveido augu izcelsmes zāļu darba grupu, kas minēta [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 142. pantā. Darba grupa ir Aģentūras daļa, un tās kompetencē ir:

a) attiecībā uz tradicionāli lietoto zāļu reģistrāciju:

i) no 136. panta 1. un 3. punkta izrietošo uzdevumu veikšana;

ii) no 137. panta izrietošo uzdevumu veikšana;

iii) 139. panta 1. punktā minētā augu izcelsmes vielu, preparātu un to kombināciju saraksta projekta sagatavošana;

iv) Savienības monogrāfiju sagatavošana tradicionālajām augu izcelsmes zālēm, kā minēts 3. punktā;

b) attiecībā uz augu izcelsmes zāļu tirdzniecības atļaujām — 3. punktā minēto Savienības augu monogrāfiju sagatavošana augu izcelsmes zālēm;

c) attiecībā uz jautājumu nodošanu Aģentūrai saskaņā ar III nodaļas 5. iedaļu vai 95. pantu saistībā ar 134. pantā minētajām augu izcelsmes zālēm — 41. pantā noteikto uzdevumu veikšana;

d) ja jautājumu, kas attiecas uz zālēm, kuras nav tradicionāli lietojamas zāles vai citas zāles, kas satur augu izcelsmes vielas, nodod Aģentūrai saskaņā ar III nodaļas 5. iedaļu vai 95. pantu, — attiecīgā gadījumā atzinuma sniegšana par augu izcelsmes vielu.

Attiecīgo koordināciju ar Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju nodrošina ar procedūru, kas jānosaka Aģentūras izpilddirektoram saskaņā ar [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 145. panta 10. punktu.

2. Katra dalībvalsts uz triju gadu termiņu, ko var pagarināt, augu izcelsmes zāļu darba grupā ieceļ vienu locekli un vienu viņa aizstājēju.

Aizstājēji pārstāv locekļus viņu prombūtnē un balso viņu vietā. Locekļus un aizstājējus izraugās, ņemot vērā viņu funkcijas un pieredzi augu izcelsmes zāļu novērtēšanā, un viņi pārstāv dalībvalstu kompetentās iestādes.

Augu izcelsmes zāļu darba grupas locekļus var pavadīt eksperti konkrētās zinātnes vai tehnikas jomās.

3. Augu izcelsmes zāļu darba grupa sagatavo Savienības augu monogrāfijas augu izcelsmes zālēm attiecībā uz pieteikumiem, ko iesniedz saskaņā ar 13. pantu, kā arī tradicionālajām augu izcelsmes zālēm.

Ja ir sagatavotas Savienības augu monogrāfijas, dalībvalstu kompetentās iestādes tās ņem vērā, izskatot pieteikumu. Ja šādas Savienības augu monogrāfijas vēl nav sagatavotas, var atsaukties uz citām attiecīgām monogrāfijām, publikācijām vai datiem.

Kad ir sagatavotas jaunas Savienības augu monogrāfijas, tradicionāli lietojamo zāļu reģistrācijas apliecības turētājs izlemj, vai ir attiecīgi jāpārveido reģistrācijas dokumentācija. Tradicionāli lietojamo zāļu reģistrācijas apliecības turētājs informē attiecīgās dalībvalsts kompetento iestādi par visiem šādiem grozījumiem.

Augu monogrāfijas publicē.

4. Uz augu izcelsmes zāļu darba grupu pēc analoģijas attiecina [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 146. panta 3.–5. punkta noteikumus, kas attiecas uz darba grupu.

5. Augu izcelsmes zāļu darba grupa izstrādā savu reglamentu.

XI nodaļa

Ražošana un imports

1. iedaļa

Zāļu ražošana un imports

142. pants

Ražošanas atļauja

1. Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu, ka zāļu ražošanai tās teritorijā ir vajadzīga atļauja ("tirdzniecības atļauja"). Ražošanas atļauja ir vajadzīga arī tad, ja ražotās zāles ir paredzētas eksportam.

2. Šā panta 1. punktā minētā ražošanas atļauja vajadzīga tiklab pilnīgai, kā daļējai ražošanai, kā arī dažādiem fasēšanas, iesaiņošanas un noformēšanas procesiem.

3. Atkāpjoties no 2. punkta, tirdzniecības atļauja nav vajadzīga šādu darbību veikšanai:

a) izgatavošana, fasēšana, iesaiņojuma vai noformējuma maiņa, ja to ~~veic~~ vienīgi mazumtirdzniecībai ***un slimnīcām veic*** farmaceiti aptiekās vai personas, kam dalībvalstis devušas likumīgas tiesības to darīt, vai **[Gr. 275]**

b) decentralizētām ražotnēm, kas veic ražošanas vai testēšanas posmus 151. panta 3. punktā minētās centrālās ražotnes kvalificētās personas atbildībā.

4. Ražošanas atļauja ir vajadzīga arī zāļu importēšanai dalībvalstī no trešām valstīm.

Zāļu importēšanai no trešām valstīm piemēro šo nodaļu un 195. panta 5. punktu un 198. pantu.

5. Dalībvalstis ievada informāciju saistībā ar 1. punktā minēto ražošanas atļauju Savienības datubāzē, kas minēta 188. panta 15. punktā.

143. pants

Prasības attiecībā uz ražošanas atļauju

1. Lai saņemtu ražošanas atļauju, pieteikuma iesniedzējs elektroniski iesniedz pieteikumu attiecīgās dalībvalsts kompetentajai iestādei.

Minētajā pieteikumā iekļauj šādas ziņas:

a) ražojamās vai importējamās zāles un to farmaceitiskās formas un veicamās ražošanas darbības, kā arī vieta, kur šīs darbības tiks veiktas;

b) pierādījums, ka pieteikuma iesniedzēja rīcībā ir telpas, kas ir piemērotas un pietiekami lielas, lai ražotu vai importētu iepriekšminēto, tehniskais aprīkojums un kontroles iespējas, kas atbilst likumīgajām prasībām, kuras attiecīgā dalībvalsts saskaņā ar 8. pantu nosaka gan zāļu ražošanai un kontrolei, gan glabāšanai;

c) pierādījums, ka pieteikuma iesniedzēja rīcībā ir vismaz viena kvalificēta persona 151. panta nozīmē;

d) skaidrojums par to, vai ražotne ir centrālā ražotne, kas atbild par decentralizēto ražotņu pārraudzību.

2. Savā pieteikumā pieteikuma iesniedzējs elektroniski sniedz datus, kas pamato iepriekš minēto.

144. pants

Ražošanas atļaujas piešķiršana

1. Attiecīgās dalībvalsts kompetentās iestādes oficiālie pārstāvji veic pārbaudi, lai pārliecinātos, vai ziņas pieteikumā, kas iesniegts saskaņā ar 143. pantu, ir pareizas.

Kad attiecīgo ziņu pareizība tiek apstiprināta saskaņā ar pirmo daļu, dalībvalsts kompetentā iestāde ne vēlāk kā 90 dienu laikā no dienas, kad saņemts pieteikums, kas iesniegts saskaņā ar 143. pantu, piešķir vai atsaka ražošanas atļauju.

2. Lai nodrošinātu, ka tiek pienācīgi iesniegtas 143. pantā minētās ziņas, dalībvalsts kompetentā iestāde var piešķirt ražošanas atļauju ar nosacījumiem.

Attiecībā uz centralizētām ražotnēm ražošanas atļaujā iekļauj par katru decentralizēto ražotni apstiprinājumu, ka zāļu ražotājs ir pārliecinājies par decentralizētās ražotnes atbilstību labas ražošanas prakses principiem, kā minēts 160. pantā, veicot regulāras revīzijas saskaņā ar 147. panta 1. punkta pirmās daļas f) apakšpunktu.

3. Ražošanas atļauja attiecas tikai uz pieteikumā norādītajām zālēm, farmaceitiskajām formām, ražošanas darbībām un telpām un uz atbilstošās centrālās ražotnes telpām, kurās tiek veiktas decentralizētās ražošanas vai testēšanas darbības decentralizētajās ražotnēs, kas reģistrētas saskaņā ar 148. pantu.

145. pants

Izmaiņas ražošanas atļaujā

Ja ražošanas atļaujas turētājs pieprasa mainīt jebkuras ziņas, kas minētas 143. panta 1. punkta otrajā daļā, dalībvalsts kompetentā iestāde groza ražošanas atļauju ne vēlāk kā 30 dienas pēc šāda pieprasījuma saņemšanas. Izņēmuma gadījumos šo laiku var pagarināt līdz 90 dienām.

146. pants

Papildinformācijas pieprasījums

Dalībvalsts kompetentā iestāde var pieprasīt, lai pieteikuma iesniedzējs iesniedz papildu informāciju par ziņām, kas sniegtas saskaņā ar 143. panta 1. punktu, un par 151. pantā minēto kvalificēto personu; ja dalībvalsts kompetentā iestāde izsaka šādu pieprasījumu, 144. panta 1. punkta otrajā daļā un 145. pantā minētos termiņus aptur, līdz tiek iesniegta papildu informācija.

147. pants

Ražošanas atļaujas turētāja pienākumi

1. Dalībvalstis nodrošina, ka ražošanas atļauju turētāji:

a) nodrošina, ka to rīcībā ir pakalpojumi, ko sniedz personāls, kurš atbilst attiecīgajā dalībvalstī pastāvošajām juridiskajām prasībām uz ražošanu un kontroli;

b) zāles, par kurām piešķirta tirdzniecības atļauja, izmanto tikai saskaņā ar dalībvalstu tiesību aktiem;

c) iepriekš informē dalībvalsts kompetento iestādi par visām izmaiņām, ko tie vēlas izdarīt ziņās, kuras sniegtas saskaņā ar 143. pantu;

d) ļauj dalībvalsts kompetentās iestādes oficiālajiem pārstāvjiem jebkurā laikā piekļūt savām telpām un — ja ražotnēs tiek veiktas ražošanas vai testēšanas darbības saistībā ar centrālo ražotni decentralizētajā ražotnē — centrālās vai decentralizētās ražotnes telpām;

e) nodrošina 151. pantā minētajām kvalificētajām personām iespēju veikt to pienākumus, attiecīgā gadījumā arī decentralizētās ražotnēs, piemēram, nododot to rīcībā visus nepieciešamos resursus;

f) ikvienā attiecīgajā ražotnē vienmēr ievēro labas ražošanas prakses principus attiecībā uz zālēm;

g) izmanto tikai tādas aktīvās vielas, kas ražotas saskaņā ar aktīvo vielu labu ražošanas praksi un ko izplata saskaņā ar aktīvo vielu labu izplatīšanas praksi;

h) nekavējoties informē dalībvalsts kompetento iestādi un tirdzniecības atļaujas turētāju, ja tas uzzina informāciju, ka zāles, uz kurām attiecas ražošanas atļauja, ir vai varētu būt viltotas neatkarīgi no zāļu izplatīšanas veida;

i) pārbauda, vai ražotāji, importētāji vai izplatītāji, no kuriem tas saņem aktīvās vielas, ir reģistrēti kompetentajā iestādē tajā dalībvalstī, kurā tie ir reģistrēti, un

j) pārbauda aktīvo vielu un palīgvielu autentiskumu un kvalitāti.

***ja) izmanto atbilstošu notekūdeņu attīrīšanas sistēmu;* [Gr. 276]**

***jb) ievēro attiecīgus riska mazināšanas pasākumus, kas noteikti saskaņā ar 22. pantu.* [Gr. 277]**

Attiecībā uz pirmās daļas c) apakšpunktu dalībvalsts kompetento iestādi katrā ziņā nekavējoties informē, ja 143. panta 1. punkta c) apakšpunktā un 151. pantā minētā kvalificētā persona tiek negaidīti nomainīta.

Šīs daļas f) un g) apakšpunkta nolūkos ražošanas atļauju turētāji pārbauda, vai aktīvo vielu ražotājs vai izplatītāji ievēro attiecīgi labu ražošanas praksi un labu izplatīšanas praksi, veicot revīzijas aktīvo vielu ražotāja un izplatītāju ražotnēs un izplatīšanas vietās. Ražošanas atļauju turētāji pārbauda šo atbilstību vai nu paši, vai piesaistot struktūru, kas darbojas to vārdā saskaņā ar līgumu.

2. Ražošanas atļaujas turētājs nodrošina, ka palīgvielas ir piemērotas izmantošanai zālēs, pārliecinoties, vai tiek ievērota laba ražošanas prakse, pamatojoties uz formalizētu riska novērtējumu.

3. Ražošanas atļaujas turētājs nodrošina, ka tiek piemērota atbilstoša laba ražošanas prakse, par ko tas pārliecinājies saskaņā ar 2. punktu. Ražošanas atļaujas turētājs dokumentē pasākumus, kas tiek veikti saskaņā ar 1. un 2. punktu.

148. pants

Decentralizēto ražotņu reģistrēšanas un iekļaušanas sarakstā process

1. Centrālās ražotnes ražošanas atļaujas turētājs reģistrē visas savas decentralizētās ražotnes saskaņā ar šā panta noteikumiem.

2. Centrālās ražotnes ražošanas atļaujas turētājs lūdz, lai tās dalībvalsts kompetentā iestāde, kurā nodibināta decentralizētā ražotne, reģistrē decentralizēto ražotni.

3. Tirdzniecības atļaujas turētājs drīkst sākt darbību decentralizētajā ražotnē saistībā ar centrālo ražotni tikai tad, kad decentralizētā ražotne ir reģistrēta 188. panta 15. punktā minētajā Savienības datubāzē un kad tās dalībvalsts kompetentā iestāde, kurā decentralizētā ražotne atrodas, šajā datubāzē izveido saiti ar atbilstošās centrālās ražotnes atļauju.

4. Tās dalībvalsts kompetentā iestāde, kurā nodibināta decentralizētā ražotne, saskaņā ar 188. pantu ir atbildīga par decentralizētajā ražotnē veikto ražošanas un testēšanas darbību pārraudzību.

5. Šā panta 2. punkta nolūkos centrālās ražotnes ražošanas atļaujas turētājs iesniedz reģistrācijas veidlapu, kurā iekļauta vismaz šāda informācija:

a) decentralizētās ražotnes nosaukums vai uzņēmuma nosaukums un pastāvīgā adrese un pierādījums par nodibinājumu Savienībā;

b) zāles, attiecībā uz kurām decentralizētajā ražotnē tiek veiktas ražošanas vai testēšanas darbības, tai skaitā ražošanas vai testēšanas darbības, kas veicamas attiecībā uz šīm zālēm;

c) ziņas par decentralizētās ražotnes telpām un tehnisko aprīkojumu attiecīgo darbību veikšanai;

d) atsauce uz centrālās ražotnes ražošanas atļauju;

e) 144. panta 2. punkta otrajā daļā minētais rakstiskais apliecinājums, ka zāļu ražotājs ir pārbaudījis, vai decentralizētā ražotne ievēro labas ražošanas prakses principus, kā minēts 160. pantā, veicot revīzijas.

6. Dalībvalsts kompetentā iestāde, kas pārrauga decentralizēto ražotni atbilstoši 4. punktam, var nolemt veikt pārbaudi, kā minēts 188. panta 1. punkta pirmās daļas a) apakšpunktā. Šādos gadījumos kompetentā iestāde sadarbojas ar dalībvalsts kompetento iestādi, kas atbild par centrālās ražotnes pārraudzību.

7. Pēc decentralizētās ražotnes reģistrācijas atbilstoši 2. punktam centrālās ražotnes ražošanas atļaujas turētājs iekļauj decentralizēto ražotni centrālās ražotnes ražošanas atļaujā.

8. Dalībvalsts kompetentā iestāde, kas pārrauga decentralizēto ražotni atbilstoši 4. punktam, sadarbojas ar attiecīgajām iestādēm, kas atbild par ražošanas vai testēšanas darbību pārraudzību saskaņā ar citiem Savienības tiesību aktiem, attiecībā uz:

a) zālēm, kuras ražotas decentralizētajā ražotnē un kuru testēšana vai ražošana ietver izejvielu, saskaņā ar citiem attiecīgiem Savienības tiesību aktiem reglamentētu zāļu vai zāļu, ko paredzēts kombinēt ar medicīniskajām ierīcēm, izmantošanu;

b) ja tiek piemērotas konkrētas ražošanas vai testēšanas darbības zālēm, kas satur CIV, sastāv no CIV vai ir iegūtas no CIV, attiecībā uz kurām ražošanas vai testēšanas darbības tiek piemērotas decentralizētā ražotnē, kas arī ir atļauta saskaņā [CIV regulu].

9. Attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentās iestādes, kas pārrauga centrālās un decentralizētās ražotnes, ~~var sadarboties~~***sadarbojas*** ar dalībvalsts kompetento iestādi, kas atbild par tirdzniecības atļaujas pārraudzību.

149. pants

Nosacījumi saistībā ar drošuma pazīmēm

1. Drošuma pazīmes, kas minētas IV pielikumā, daļēji vai pilnībā nenoņem un neaizsedz, izņemot gadījumos, kad ievēroti šādi nosacījumi:

a) pirms minēto drošuma pazīmju daļējas vai pilnīgas noņemšanas vai aizsegšanas ražošanas atļaujas turētājs ir pārbaudījis, ka attiecīgās zāles ir autentiskas un neskartas;

b) ražošanas atļaujas turētājs ievēro IV pielikumu, aizstājot minētās drošuma pazīmes ar drošuma pazīmēm, kas ir līdzvērtīgas attiecībā uz iespēju pārbaudīt zāļu autentiskumu, identitāti un iegūt pierādījumus par neskartību. Šādu aizstāšanu veic, neatverot tiešo iepakojumu.

Drošuma pazīmes uzskata par līdzvērtīgām, ja tās:

i) atbilst prasībām, kas noteiktas deleģētajos aktos, kuri pieņemti saskaņā ar 67. panta 2. punktu, un

ii) ir līdzvērtīgi efektīvas, ļaujot pārbaudīt zāļu autentiskumu un identitāti un sniedzot pierādījumus par neskartību;

c) drošības pazīmju aizstāšanu veic saskaņā ar piemērojamo zāļu labas ražošanas praksi, un

d) drošības pazīmju aizstāšanu uzrauga kompetentā iestāde.

2. Ražošanas atļauju turētājus, arī tos, kas veic 1. punktā minētās darbības, uzskata par ražotājiem, tādējādi tie ir atbildīgi par zaudējumiem, kas tiek nodarīti gadījumos un atbilstīgi nosacījumiem, kas minēti Direktīvā 85/374/EEK.

150. pants

Iespējami viltotas zāles

1. Atkāpjoties no 1. panta 2. punkta un neskarot XII nodaļas 1. iedaļu, dalībvalstis veic nepieciešamos pasākumus, lai nepieļautu, ka zāles, kuras ieved Savienībā un kuras nav paredzēts laist Savienības tirgū, nokļūst apritē, ja ir pietiekami pamatotas aizdomas, ka tās ir viltotas.

2. Dalībvalstis organizē sanāksmes, kurās piedalās pacientu un patērētāju organizācijas un vajadzības gadījumā dalībvalstu izpildes amatpersonas, lai publiskotu informāciju par profilakses un izpildes jomā veiktajiem pasākumiem pret zāļu viltošanu.

3. Lai noteiktu nepieciešamos pasākumus, kas minēti 1. punktā, Komisija ir pilnvarota saskaņā ar 215. pantu pieņemt deleģētos aktus, lai papildinātu 1. punktu, nosakot vērā ņemamos kritērijus un veicamās pārbaudes, vērtējot tādu zāļu iespējamos viltojumus, kas tiek ieviestas Savienībā, bet ko nav paredzēts laist tirgū.

151. pants

Kvalificētas personas pieejamība

1. Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu to, ka saskaņā ar 152. panta nosacījumiem ražošanas atļaujas turētāja rīcībā pastāvīgi un nepārtraukti ir vismaz viena kvalificēta persona, kas dzīvo un darbojas Savienībā un kas jo īpaši atbild par 153. pantā norādīto pienākumu izpildi.

2. Šā panta 1. punktā minēto pienākumu var uzņemties ražošanas atļaujas turētājs, kas ir fiziska persona un personīgi atbilst III pielikumā paredzētajiem nosacījumiem.

3. Ja ražošanas atļauju piešķir pieteikumā norādītai centrālai ražotnei saskaņā ar 144. panta 3. punktu, 1. punktā minētā kvalificētā persona ir atbildīga arī par 153. panta 4. punktā noteikto pienākumu izpildi attiecībā uz decentralizētajām ražotnēm.

152. pants

Kvalificētās personas kvalifikācija

1. Dalībvalstis nodrošina, ka 151. pantā minētā kvalificētā persona atbilst III pielikumā norādītajiem obligātajiem kvalifikācijas nosacījumiem.

2. Ražošanas atļaujas turētājs un kvalificētā persona nodrošina, iegūtā praktiskā pieredze ir atbilstoša sertificējamo zāļu veidiem.

3. Dalībvalsts kompetentā iestāde var noteikt atbilstošas administratīvās procedūras, lai pārbaudītu, vai 1. punktā minētā kvalificētā persona atbilst III pielikumā izklāstītajiem nosacījumiem.

153. pants

Kvalificētās personas pienākumi

1. Dalībvalstis veic visus atbilstošos pasākumus, lai nodrošinātu, ka 151. pantā minētā kvalificētā persona, neskarot tās saistību ar ražošanas atļaujas turētāju, atbilstoši 154. pantā minētajām procedūrām ir atbildīga par to, lai nodrošinātu, ka:

a) attiecīgajās dalībvalstīs ražotu zāļu gadījumā — katru zāļu ražošanas partija ir ražota un pārbaudīta, ievērojot attiecīgajā dalībvalstī spēkā esošos tiesību aktus un saskaņā ar tirdzniecības atļaujas prasībām;

b) no trešām valstīm ievestu zāļu gadījumā — neatkarīgi no tā, vai zāles ražotas Savienībā, dalībvalstī katrai produkcijas partijai ir veikta pilna kvalitatīvā analīze, vismaz visu aktīvo vielu kvantitatīvā analīze un visi citi testi vai pārbaudes, kas nepieciešamas, lai nodrošinātu zāļu kvalitāti saskaņā ar tirdzniecības atļaujas prasībām.

Ja zāles paredzēts laist tirgū Savienībā, 151. pantā minētā kvalificētā persona nodrošina, ka uz iepakojuma ir IV pielikumā minētās drošuma pazīmes.

Zāļu partijas, kam dalībvalstī ir izdarītas pirmās daļas b) apakšpunktā minētās kontroles, atbrīvo no šādām kontrolēm, tās pārdodot citā dalībvalstī, ja tām ir pievienoti kvalificētās personas parakstīti kontroles ziņojumi.

2. Ja zāles importē no trešās valsts, un Savienība ir panākusi attiecīgas vienošanās ar eksportētāju valsti, lai nodrošinātu, ka zāļu ražotājs piemēro labas ražošanas prakses standartus, kas ir vismaz līdzvērtīgi Savienībā paredzētajiem standartiem, un ka eksportētāja valsts ir veikusi 1. punkta pirmās daļas b) apakšpunktā minētās pārbaudes, kvalificēto personu var atbrīvot no atbildības par minēto kontroļu veikšanu.

3. Visos gadījumos, jo īpaši ja zāles laiž pārdošanā, kvalificētā persona žurnālā vai šim nolūkam paredzētā līdzvērtīgā formātā apliecina, ka katra zāļu partija atbilst šā panta noteikumiem; veicot jebkādas darbības, minēto žurnālu vai tam līdzvērtīgo formātu papildina, un tas paliek dalībvalsts kompetentās iestādes oficiālo pārstāvju rīcībā attiecīgās dalībvalsts noteikumos paredzētu termiņu un jebkurā gadījumā — vismaz piecus gadus.

4. Šīs direktīvas 151. panta 3. punkta nolūkos kvalificētā persona turklāt:

a) pārrauga, vai ražošanas vai testēšanas darbības, ko veic decentralizētajās ražotnēs, atbilst attiecīgās labas ražošanas prakses principiem, kas minēti 160. pantā, un tirdzniecības atļaujai;

b) sniedz rakstisku apstiprinājumu, kas minēts 144. panta 2. punkta otrajā daļā;

c) paziņo tās dalībvalsts kompetentajai iestādei, kurā nodibināta decentralizētā ražotne, kopsavilkumu par izmaiņām, kas notikušas saistībā ar informāciju, kura sniegta reģistrācijas veidlapā, kas iesniegta atbilstoši 148. panta 5. punktam.

Par izmaiņām, kas var ietekmēt decentralizētajā ražotnē ražoto vai testēto zāļu kvalitāti vai drošumu, jāpaziņo nekavējoties.

Komisija ir pilnvarota saskaņā ar 215. pantu pieņemt deleģētu aktu, lai papildinātu pirmās daļas c) apakšpunktu, precizējot paziņojumu, ko sniedz kvalificētā persona.

154. pants

Profesionālās rīcības kodekss

1. Šīs direktīvas 151. pantā minēto kvalificēto personu pienākumu pildīšanu dalībvalstis nodrošina ar piemērotiem administratīviem pasākumiem vai attiecinot uz minētajām personām profesionālās rīcības kodeksu.

2. Dalībvalstis var paredzēt 151. pantā minētās kvalificētās personas pagaidu atstādināšanu, ja pret šo personu tiek sākta administratīva vai disciplināra procedūra par 153. pantā minēto pienākumu nepildīšanu.

155. pants

Zāļu eksporta apliecinājums

1. Pēc ražotāja, eksportētāja vai importētājas trešās valsts kompetento iestāžu pieprasījuma dalībvalstis apliecina, ka zāļu ražotājam ir ražošanas atļauja. Izdodot šādu apliecinājumu, dalībvalstis:

a) ievēro spēkā esošos Pasaules Tirdzniecības organizācijas noteikumus;

b) attiecībā uz zālēm, kas paredzētas eksportam un jau ir atļautas to teritorijā, — sniedz zāļu aprakstu, ko tās apstiprinājušas saskaņā ar 43. pantu.

2. Ja ražotājam nav tirdzniecības atļaujas, viņš iesniedz kompetentajām iestādēm, kas atbild par 1. punktā minētā apliecinājuma izsniegšanu, paziņojumu ar paskaidrojumu, kāpēc tirdzniecības atļauja nav pieejama.

2. iedaļa

Aktīvo vielu ražošana, importēšana un izplatīšana

156. pants

Aktīvo vielu ražošana

Šīs direktīvas nolūkos to aktīvo vielu ražošana, kuras izmanto zāļu ražošanas procesā, ietver gan aktīvās vielas pilnīgu, gan daļēju ražošanu vai importēšanu un dažāda veida fasēšanas, iepakošanas vai noformēšanas procesus, ko veic pirms aktīvo zāļu iekļaušanas zāļu sastāvā, tai skaitā atkārtotu iepakošanu vai marķēšanu, ko veic aktīvo vielu izplatītājs.

157. pants

Aktīvo vielu importētāju, ražotāju un izplatītāju reģistrācija

1. Aktīvo vielu importētāji, ražotāji un izplatītāji, kas reģistrēti Savienībā, reģistrē savu darbības veidu kompetentajā iestādē tajā dalībvalstī, kurā tie reģistrēti.

2. Reģistrācijas veidlapā, kas iesniedzama elektroniski, norāda vismaz šādu informāciju:

a) uzņēmuma nosaukums un pastāvīgā adrese;

b) ziņas par importam, ražošanai vai izplatīšanai paredzētajām aktīvām vielām;

c) ziņas par telpām un to tehnisko aprīkojumu, lai veiktu savu darbību.

3. Šā panta 1. punktā minētās personas reģistrācijas veidlapu dalībvalsts kompetentajai iestādei iesniedz elektroniski vismaz 60 dienas pirms plānotās darbības sākšanas datuma.

4. Dalībvalsts kompetentā iestāde, pamatojoties uz riska novērtējumu, var pieņemt lēmumu veikt pārbaudi. Ja dalībvalsts kompetentā iestāde pieteikuma iesniedzējam 60 dienu laikā no reģistrācijas veidlapas saņemšanas dienas paziņo par pārbaudes veikšanu, darbību nesāk, pirms dalībvalsts kompetentā iestāde nav paziņojusi pieteikuma iesniedzējam, ka viņš to drīkst darīt. Ja 60 dienu laikā no reģistrācijas veidlapas saņemšanas dienas dalībvalsts kompetentā iestāde nav informējusi pieteikuma iesniedzēju par pārbaudes veikšanu, veidlapas iesniedzējs var sākt darbību.

5. Šā panta 1. punktā minētās personas katru gadu elektroniski informē dalībvalsts kompetento iestādi par jebkādām izmaiņām, kas veiktas attiecībā uz reģistrācijas veidlapā sniegto informāciju. Par izmaiņām, kas var ietekmēt ražoto, importēto vai izplatīto aktīvo vielu kvalitāti vai drošību, jāpaziņo nekavējoties.

6. Dalībvalsts kompetentā iestāde reģistrē saskaņā ar 2. punktu sniegto informāciju 188. panta 15. punktā minētajā Savienības datubāzē.

158. pants

Nosacījumi aktīvo vielu importēšanai

1. Dalībvalstis veic attiecīgus pasākumus, lai nodrošinātu, ka aktīvo vielu, tai skaitā eksportam paredzēto aktīvo vielu, ražošana, importēšana un izplatīšana to teritorijā atbilst aktīvo vielu labas ražošanas prakses un labas izplatīšanas prakses principiem, kas norādīti deleģētajos aktos, kuri pieņemti saskaņā ar 160. pantu.

2. Aktīvās vielas importē vienīgi tad, ja ir ievēroti šādi nosacījumi:

a) aktīvās vielas ir ražotas saskaņā ar labas ražošanas prakses principiem, kas ir vismaz līdzvērtīgi principiem, kurus noteikusi Savienība saskaņā ar 160. pantu, un

b) aktīvajām vielām ir pievienots eksportētājas trešās valsts kompetentās iestādes rakstisks apstiprinājums par to, ka:

   i) labas ražošanas prakses principi, kas piemērojami ražotnei, kur ražota eksportētā aktīvā viela, ir vismaz līdzvērtīgi principiem, kurus noteikusi Savienība saskaņā ar 160. pantu;

   ii) attiecīgajā ražotnē notiek labas ražošanas prakses regulāra, stingra un pārredzama kontrole un efektīva izpilde, tai skaitā atkārtotas neizziņotas pārbaudes, lai nodrošinātu sabiedrības veselības aizsardzību, kas ir vismaz līdzvērtīga Savienībā noteiktajai, un

   iii) gadījumā, ja konstatē neatbilstību, eksportētāja trešā valsts šo informāciju bez nepamatotas kavēšanās paziņo Savienībai.

3. Nosacījumi, kas izklāstīti 2. punkta b) apakšpunktā, nav piemērojami, ja eksportētāja valsts ir iekļauta 159. panta 2. punktā minētajā sarakstā.

4. Jebkura dalībvalsts kompetentā iestāde var noteikt atbrīvojumu no 2. punkta b) apakšpunktā paredzēto nosacījumu izpildes uz laiku, kas nepārsniedz saskaņā ar 188. panta 13. punktu izsniegtā labas ražošanas prakses apliecinājuma derīguma termiņu, ja dalībvalsts kompetentā iestāde ir veikusi pārbaudi ražotnē, kurā ražo eksportam paredzēto aktīvo vielu, un pārbaudē konstatēts, ka tiek ievēroti labas ražošanas prakses principi, kas noteikti atbilstoši 160. pantam.

159. pants

Aktīvās vielas, ko importē no trešām valstīm

1. Pēc trešās valsts pieprasījuma Komisija novērtē, vai minētās valsts regulējums, ko piemēro aktīvajām vielām, kuras eksportē uz Savienību, un attiecīgās kontroles un izpildes darbības nodrošina sabiedrības veselības aizsardzības līmeni, kas līdzvērtīgs Savienības līmenim.

Novērtējumu īsteno kā attiecīgo elektroniski iesniegto dokumentu izskatīšanu un, ja nav panāktas ar šo darbības jomu saistītās 153. panta 2. punktā minētās vienošanās, vērtējumā ietver trešās valsts regulatīvās sistēmas pārbaudi uz vietas un vajadzības gadījumā arī trešās valsts vienas vai vairāku aktīvo vielu ražotņu uzraudzītu pārbaudi.

2. Pamatojoties uz 1. punktā minēto novērtējumu, Komisija var pieņemt īstenošanas aktus, lai trešo valsti iekļautu sarakstā un piemērotu otrajā daļā izklāstītās prasības. Minētos īstenošanas aktus pieņem saskaņā ar 214. panta 2. punktā minēto pārbaudes procedūru.

Novērtējot trešo valsti saskaņā ar 1. punktu, Komisija ņem vērā:

a) valsts noteikumus par labu ražošanas praksi;

b) to pārbaužu regularitāti, kuras veic, lai pārbaudītu atbilstību labai ražošanas praksei;

c) labas ražošanas prakses izpildes efektivitāti;

d) regularitāti un ātrumu, ar kādu trešā valsts sniedz informāciju par neatbilstīgiem aktīvo vielu ražotājiem.

3. Komisija regulāri pārbauda, vai ir izpildīti 1. punktā paredzētie nosacījumi. Pirmā pārbaude notiek ne vēlāk kā trīs gadus pēc tam, kad trešā valsts tiek iekļauta 2. punktā minētajā sarakstā.

4. Komisija sadarbībā ar Aģentūru un dalībvalstu kompetentajām iestādēm veic 1. punktā minēto novērtējumu un 3. punktā minēto pārbaudi.

3. iedaļa

Labas ražošanas prakses un labas izplatīšanas prakses principi

160. pants

Noteikumi, kas piemērojami zālēm un aktīvajām vielām

Komisija ***tiek pilnvarota pieņemt deleģētos aktus*** saskaņā ar ~~214. panta 2. punktu var pieņemt īstenošanas aktus~~***215. pantu***, lai papildinātu šo direktīvu, precizējot: **[Gr. 279]**

a) labas zāļu ražošanas un labas zāļu izplatīšanas prakses principus, attiecīgā gadījumā tos papildinot ar īpašiem pasākumiem, kas piemērojami jo īpaši farmaceitiskajām formām, zālēm vai ražošanas darbībām atbilstoši labas ražošanas principiem;

b) aktīvo vielu labas ražošanas prakses un labas izplatīšanas prakses principus.

ba) pasākumus, kas paredzēti, lai mazinātu zāļu ražošanas radīto negatīvo ietekmi uz vidi. **[Gr. 280]**

Attiecīgā gadījumā šos principus precizē saskaņā ar jebkuriem labas prakses principiem, kas noteikti atbilstoši jebkuram citam Savienības regulējumam.

161. pants

Noteikumi, kas piemērojami palīgvielām

Komisija ir pilnvarota saskaņā ar 215. pantu pieņemt deleģētos aktus, lai papildinātu šo direktīvu attiecībā uz formalizēto riska novērtējumu, ko veic, lai pārliecinātos, vai tiek ievērota atbilstošā laba ražošanas prakse attiecībā uz palīgvielām, kas minētas 147. panta 2. punktā. Šādā riska novērtējumā ņem vērā citu atbilstīgu kvalitātes sistēmu prasības, kā arī palīgvielu avotu un paredzēto lietojumu, un līdzšinējos konstatētos kvalitātes defektus.

XII nodaļa

Izplatīšana vairumtirdzniecībā un tālpārdošana

1.iedaļa

Zāļu izplatīšana vairumtirdzniecībā un starpniecības darījumi ar zālēm

162. pants

Zāļu izplatīšana vairumtirdzniecībā

1. Neskarot 5. pantu, dalībvalstis veic visus attiecīgos pasākumus, lai nodrošinātu tikai to zāļu izplatīšanu savā teritorijā, par kurām saskaņā ar Savienības tiesību aktiem ir izsniegta tirdzniecības atļauja.

2. Ja zāļu izplatīšana vairumtirdzniecībā ietver uzglabāšanu, uz zālēm attiecina vai nu centralizētu tirdzniecības atļauju, vai valsts tirdzniecības atļauju.

3. Izplatītāji, kas plāno importēt zāles no citas dalībvalsts, informē tirdzniecības atļaujas turētāju un dalībvalsts, kurā plānots importēt zāles, kompetento iestādi par savu nodomu importēt šīs zāles.

4. Ja uz zālēm attiecas valsts tirdzniecības atļauja, 3. punktā minētais paziņojums dalībvalsts kompetentajai iestādei neskar papildu procedūras, kas paredzētas šīs dalībvalsts tiesību aktos, un dalībvalsts kompetentajai iestādei maksājamās maksas par paziņojuma izskatīšanu.

5. Ja uz zālēm attiecas centralizēta tirdzniecības atļauja, izplatītājs iesniedz 3. punktā minēto paziņojumu Aģentūrai, kuras pienākums būs pārbaudīt, vai ir ievēroti nosacījumi, kas paredzēti Savienības tiesību aktos par zālēm un tirdzniecības atļaujās. Par šīs pārbaudes veikšanu Aģentūrai maksā maksu.

163. pants

Atļauja zāļu izplatīšanai vairumtirdzniecībā

1. Attiecīgās dalībvalsts kompetentā iestāde veic visus atbilstošos pasākumus, lai nodrošinātu, ka zāļu izplatīšanai vairumtirdzniecībā ir vajadzīga atļauja, kas ļauj darboties kā zāļu vairumtirgotājam ("atļauja izplatīšanai vairumtirdzniecībā"). ~~Atļauja~~***Tajā ir norādīts, kurām telpām, zāļu kategorijām un darbībām*** izplatīšanai vairumtirdzniecībā ~~norāda telpas, zāles un izplatīšanas vairumtirdzniecībā darbības, attiecībā uz kurām~~***minētā*** atļauja ir spēkā. **[Gr. 281]**

2. Ja personas, kam ir atļauts vai kas ir tiesīgas piegādāt zāles iedzīvotājiem, saskaņā ar attiecīgās valsts tiesību aktiem var nodarboties arī ar vairumtirdzniecību, tam ir vajadzīga 1. punktā paredzētā atļauja.

3. Ražošanas atļauja, kas vajadzīga saskaņā ar 142. pantu, ietver atļauju izplatīt vairumtirdzniecībā zāles, uz kurām atļauja attiecas. Atļauja izplatīšanai vairumtirdzniecībā neatbrīvo no 142. pantā noteiktā pienākuma iegūt ražošanas atļauju un izpildīt šajā saistībā paredzētos nosacījumus, pat ja ražošana vai importēšana ir sekundāra darbība.

4. Attiecīgās dalībvalsts kompetentā iestāde informāciju par atļaujām izplatīšanai vairumtirdzniecībā reģistrē 188. panta 15. punktā minētajā Savienības datubāzē.

5. Tās dalībvalsts kompetentā iestāde, kas piešķīrusi atļauju izplatīšanai vairumtirdzniecībā attiecībā uz tās teritorijā esošajām telpām, nodrošina, ka pietiekami bieži tiek veiktas to personu kontroles, kurām atļauts darboties kā zāļu vairumtirgotājiem, kā arī šo personu telpu kontroles.

Tās dalībvalsts kompetentā iestāde, kas piešķīrusi atļauju izplatīšanai vairumtirdzniecībā, aptur vai atsauc atļauju, ja vairs netiek izpildīti 162. pantā paredzētie nosacījumi atļaujas piešķiršanai. Šādā gadījumā dalībvalsts bez nepamatotas kavēšanās par to informē pārējās dalībvalstis un Komisiju.

6. Ja dalībvalsts kompetentā iestāde uzskata, ka 162. pantā izklāstītie nosacījumi, lai piešķirtu atļauju izplatīšanai vairumtirdzniecībā, netiek izpildīti attiecībā uz atļauju izplatīšanai vairumtirdzniecībā, ko piešķīrusi citas dalībvalsts kompetentā iestāde, tā bez nepamatotas kavēšanās informē par to Komisiju un šīs citas dalībvalsts kompetento iestādi. Attiecīgās citas dalībvalsts kompetentā iestāde veic pasākumus, ko tā uzskata par nepieciešamiem, un informē Komisiju un pirmās dalībvalsts pasākumus par minētajiem pasākumiem un to pamatojumu.

164. pants

Prasības attiecībā uz atļauju izplatīšanai vairumtirdzniecībā

1. Lai saņemtu atļauju izplatīšanai vairumtirdzniecībā, pieteikumu iesniedzēji iesniedz elektronisku pieteikumu attiecīgās dalībvalsts kompetentajai iestādei.

2. Šā panta 1. punktā minētajā pieteikumā iekļauj šādas ziņas:

a) apliecinājumu un pierādījumu, ka pieteikuma iesniedzēja rīcībā ir piemērotas un atbilstīgas telpas, aprīkojums un iekārtas, lai nodrošinātu zāļu pienācīgu saglabāšanu un izplatīšanu;

b) apliecinājumu un pierādījumu, ka pieteikuma iesniedzēja rīcībā ir atbilstoši apmācīts personāls un jo īpaši kvalificēta persona, kas norādīta kā atbildīgā persona, kuri atbilst attiecīgās dalībvalsts tiesību aktos paredzētajiem nosacījumiem;

c) apņemšanās pildīt pienākumus, kas uz tiem attiecas saskaņā ar 166. panta noteikumiem.

165. pants

Atļaujas izplatīšanai vairumtirdzniecībā piešķiršana

1. Attiecīgās dalībvalsts kompetentās iestādes oficiālie pārstāvji veic pārbaudi, lai pārliecinātos, vai ziņas, kas sniegtas saskaņā ar 164. pantu, ir pareizas.

Ja ziņu pareizība tiek apstiprināta saskaņā ar pirmo daļu, dalībvalsts kompetentā iestāde ne vēlāk kā 90 dienu laikā no dienas, kad saņemts pieteikums, kas iesniegts saskaņā ar 164. pantu, piešķir vai atsaka atļauju izplatīšanai vairumtirdzniecībā.

2. Attiecīgās dalībvalsts kompetentā iestāde var pieprasīt, lai pieteikuma iesniedzējs elektroniski sniedz visu nepieciešamo informāciju par ziņām atļaujas izplatīšanai vairumtirdzniecībā piešķiršanai. Šādā gadījumā 1. punktā noteikto termiņu aptur, līdz tiek sniegta vajadzīgā papildu informācija.

3. Dalībvalsts kompetentā iestāde var piešķir atļauju izplatīšanai vairumtirdzniecībā ar nosacījumiem.

4. Atļauja izplatīšanai vairumtirdzniecībā attiecas tikai uz atļaujā norādītajām telpām.

166. pants

Atļaujas izplatīšanai vairumtirdzniecībā turētāja pienākumi

1. Dalībvalstis nodrošina, ka atļauju izplatīšanai vairumtirdzniecībā turētāji:

a) nodrošina, ka to rīcībā ir pakalpojumi, ko sniedz personāls, kurš atbilst attiecīgajā dalībvalstī spēkā esošajām juridiskajām prasībām attiecībā uz izplatīšanu vairumtirdzniecībā;

b) ļauj dalībvalsts kompetentās iestādes oficiālajiem pārstāvjiem jebkurā laikā piekļūt savām telpām, aprīkojumam un iekārtām, kas minētas 164. panta 2. punktā a) apakšpunktā;

c) zāļu piegādes (tai skaitā finansiālu darījumu ietvaros) saņem tikai no personām, kuru rīcībā ir atļauja izplatīšanai vairumtirdzniecībā Savienībā vai tirdzniecības atļauja, kas minēta 163. panta 3. punktā;

d) piegādā (tai skaitā finansiālu darījumu ietvaros) zāles tikai personām, kuras ir atļaujas izplatīšanai vairumtirdzniecībā turētāji vai kurām ir atļauts vai ir tiesības piegādāt zāles sabiedrībai;

e) pārliecinās, vai saņemtās zāles nav viltotas, pārbaudot drošuma pazīmes uz ārējā iepakojuma, saskaņā ar prasībām, kas noteiktas deleģētajos aktos, kurus pieņem atbilstoši 67. panta 2. punkta otrajai daļai;

f) ir izstrādājuši ārkārtas rīcības plānu, kas nodrošina zāļu efektīvu izņemšanu no tirgus pēc kompetentās iestādes rīkojuma vai sadarbojoties ar attiecīgo zāļu ražotāju vai tirdzniecības atļaujas turētāju;

g) veic uzskaiti, par visām saņemtajām, izdalītajām zālēm un zālēm, kas ir starpniecības darījumu priekšmets, norādot vismaz šādu informāciju:

i) zāļu saņemšanas, izdalīšanas vai starpniecības darījuma ar zālēm veikšanas datums;

ii) zāļu nosaukums;

iii) saņemto, izdalīto zāļu vai zāļu, kas ir starpniecības darījumu priekšmets, daudzums;

iv) attiecīgi zāļu piegādātāja vai saņēmēja nosaukums un adrese;

v) zāļu partijas numurs, vismaz zālēm, uz kurām ir 67. pantā minētās drošuma pazīmes;

h) nodrošina g) apakšpunktā minētās uzskaites datu pieejamību dalībvalstu kompetentajām iestādēm pārbaudes nolūkā piecus gadus;

i) ievēro labas zāļu izplatīšanas principus, kas noteikti 160. pantā;

j) uztur kvalitātes sistēmu, kurā saistībā ar viņu darbību ir noteikti pienākumi, procesi un riska vadības pasākumi;

k) nekavējoties informē dalībvalsts kompetento iestādi un attiecīgā gadījumā tirdzniecības atļaujas turētāju par saņemtajām vai tiem piedāvātajām zālēm, kuras tie ir identificējuši kā viltotas vai par kurām viņiem ir aizdomas, ka tās ir viltotas;

l) pastāvīgi garantē atbilstošu un nepārtrauktu zāļu piegādi pietiekamā klāstā, lai apmierinātu konkrēta ģeogrāfiskā apgabala vajadzības, un veic prasītās piegādes visā attiecīgajā apgabalā saprātīgā termiņā, kas noteikts valsts tiesību aktos;

m) sadarbojas ar ***visām attiecīgajām ieinteresētajām personām, tostarp*** tirdzniecības atļauju turētājiem un dalībvalstu kompetentajām iestādēm***, drošas*** piegādes ~~drošības jomā~~***jautājumos***. **[Gr. 282]**

2. Ja zāles iegūst no cita izplatītāja vairumtirdzniecībā, atļauju izplatīšanai vairumtirdzniecībā turētāji, kas iegūst zāles, pārliecinās, vai piegādes veicošais izplatītājs vairumtirdzniecībā ievēro labas izplatīšanas prakses principus. Tas nozīmē, ka ir arī jāpārliecinās, vai piegādes veicošajam izplatītājam vairumtirdzniecībā ir atļauja izplatīšanai vairumtirdzniecībā vai tirdzniecības atļauja, kas minēta 163. panta 3. punktā.

3. Ja zāles iegūst no ražotāja vai importētāja, atļaujas izplatīšanai vairumtirdzniecībā turētāji pārbauda, vai ražotājam vai importētājam ir ražošanas atļauja.

4. Ja zāles iegūst, izmantojot zāļu starpniecības darījumus, atļauju izplatīšanai vairumtirdzniecībā turētāji pārliecinās, vai zāļu starpniecībā iesaistītā persona atbilst 171. pantā izklāstītajām prasībām.

167. pants

Zāļu piegādes pienākums

1. Attiecībā uz zāļu piegādi farmaceitiem un personām, kurām ir atļauts vai kuras ir tiesīgas piegādāt zāles iedzīvotājiem, dalībvalstis neuzliek citas dalībvalsts izsniegtas atļaujas izplatīšanai vairumtirdzniecībā turētājam pienākumus, un jo īpaši sabiedrisko pakalpojumu pienākumus, kas ir stingrāki par tiem pienākumiem, ko tās uzliek personām, kurām tās ir atļāvušas iesaistīties līdzvērtīgās darbībās.

2. Dalībvalsts tirgū laistu zāļu izplatītāji vairumtirdzniecībā atbilstoši savai kompetencei nodrošina pienācīgu un nepārtrauktu zāļu piegādi aptiekām un personām, kurām ir atļauts piegādāt zāles, lai nodrošinātu attiecīgās dalībvalsts personu vajadzības.

3. Turklāt pasākumi, kas nepieciešami šā panta īstenošanai, būtu jāpamato uz sabiedrības veselības aizsardzības apsvērumiem, un tiem jābūt samērīgiem, ņemot vērā šādas aizsardzības mērķi saskaņā ar Līguma noteikumiem, jo īpaši tiem noteikumiem, kas attiecas uz preču brīvu apriti un konkurenci.

168. pants

Dokumentācija, ko pievieno piegādātajām zālēm

1. Piegādājot zāles personai, kam atļauts vai kas ir tiesīga piegādāt zāles attiecīgās dalībvalsts iedzīvotājiem, ~~pilnvarotajam vairumtirgotājam ir jāpievieno dokuments;~~***pilnvarotais vairumtirgotājs iesniedz dokumentu, ko var iesniegt elektroniskā formātā un*** kas ļauj noskaidrot: **[Gr. 283]**

a) piegādes datumu;

b) zāļu nosaukumu un farmaceitisko formu;

c) piegādāto zāļu daudzumu;

d) zāļu piegādātāja un saņēmēja nosaukumu un adresi;

e) zāļu partijas numuru vismaz tām zālēm, uz kurām ir norādītas drošuma pazīmes, kas minētas 67. pantā.

2. Dalībvalstis veic visus atbilstīgos pasākumus, lai nodrošinātu, ka personas, kam atļauts vai kas ir tiesīgas piegādāt zāles iedzīvotājiem, spēj sniegt informāciju, kas ļauj izsekot katru zāļu izplatīšanas ceļam.

169. pants

Valsts prasības attiecībā uz izplatīšanu vairumtirdzniecībā

Šīs nodaļas noteikumi neliedz piemērot stingrākas prasības, ko dalībvalstis noteikušas attiecībā uz šādu zāļu izplatīšanu vairumtirdzniecībā:

a) narkotiskās vai psihotropās vielas;

b) asins izcelsmes zāles;

c) imunoloģiskās zāles un

d) radiofarmaceitiskie preparāti.

170. pants

Izplatīšana vairumtirdzniecībā trešās valstīs

Attiecībā uz zāļu izplatīšanu vairumtirdzniecībā trešās valstīs nepiemēro 162. pantu un 166. panta 1. punkta c) apakšpunktu.

Ja izplatītāji vairumtirdzniecībā zāles piegādā personām trešās valstīs, tie nodrošina, ka zāles tiek piegādātas tikai tām personām, kurām atļauts vai kuras ir tiesīgas saņemt zāles izplatīšanai vairumtirdzniecībā vai piegādāt tās iedzīvotājiem saskaņā ar attiecīgajā trešā valstī piemērojamiem normatīvajiem un administratīvajiem aktiem.

Šīs direktīvas 168. pantu attiecina uz zāļu piegādi tām personām trešās valstīs, kurām ir atļauts vai kuras ir tiesīgas piegādāt zāles iedzīvotājiem.

171. pants

Starpniecības darījumi ar zālēm

1. Personas, kas nodarbojas ar zāļu izplatīšanas starpniecību, nodrošina, ka uz zālēm, kas ir starpniecības darījumu priekšmets, attiecas derīga tirdzniecības atļauja.

Personas, kas nodarbojas ar zāļu izplatīšanas starpniecību, norāda pastāvīgu adresi un kontaktinformāciju Savienībā, lai dalībvalstu kompetentās iestādes varētu tās precīzi identificēt, atrast, sazināties un uzraudzīt to darbību.

Starpniecības darījumiem ar zālēm mutatis mutandis piemēro prasības, kas noteiktas 166. panta 1. punkta e)–j) apakšpunktā.

2. Personas par zāļu izplatīšanas starpniekiem var kļūt tikai tad, ja tās ir reģistrētas kompetentajā iestādē tajā dalībvalstī, kurā ir to 1. punkta otrajā daļā minētā pastāvīgā adrese. Minētās personas elektroniski norāda kompetentajai iestādei reģistrēšanai vismaz savu vārdu, uzņēmuma nosaukumu un pastāvīgo adresi. Tās nekavējoties elektroniski informē dalībvalsts kompetento iestādi par jebkurām pārmaiņām minētajā informācijā.

Dalībvalsts kompetentā iestāde publiski pieejamā reģistrā ievada pirmajā daļā minēto informāciju.

3. Principi, kas minēti 160. pantā, ietver īpašus nosacījumus par starpniecību.

4. Par 188. pantā minēto pārbaužu veikšanu atbild tā dalībvalsts, kurā persona, kas ir zāļu izplatīšanas starpnieks, ir reģistrēta.

Ja persona, kas nodarbojas ar zāļu izplatīšanas starpniecību, neievēro šajā pantā noteiktās prasības, dalībvalsts kompetentā iestāde var pieņemt lēmumu par šīs personas izslēgšanu no 2. punktā minētā reģistra. Šādā gadījumā dalībvalsts kompetentā iestāde informē minēto personu par to.

2. iedaļa

Tālpārdošana iedzīvotājiem

172. pants

Vispārīgas prasības attiecībā uz tālpārdošanu

1. Neskarot dalībvalstu tiesību aktus, kuros ir noteikts aizliegums recepšu zāles piedāvāt tālpārdošanā, izmantojot informācijas sabiedrības pakalpojumus, dalībvalstis nodrošina, ka zāles iedzīvotājiem piedāvā tālpārdošanā, izmantojot pakalpojumus, saskaņā ar Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvu (ES) 2015/1535, ar ko nosaka informācijas sniegšanas kārtību tehnisko noteikumu un Informācijas sabiedrības pakalpojumu noteikumu jomā ([52]), ievērojot šādus nosacījumus:

a) fiziskā vai juridiskā persona, kas piedāvā zāles, ir saņēmusi atļauju vai ir tiesīga tās piegādāt ***sabiedrībai, arī*** tālpārdošanā, ievērojot tās dalībvalsts tiesību aktus, kurā attiecīgā persona ir reģistrēta***, un attiecīgā gadījumā nodrošinot atbilstību nosacījumiem, kas minēti šā panta 2. punktā***; **[Gr. 284]**

b) šā punkta a) apakšpunktā minētā persona tai dalībvalstij, kurā tā ir reģistrēta, ir darījusi zināmu vismaz šādu informāciju:

   i) vārdu vai uzņēmuma nosaukumu un pastāvīgās darbības vietas adresi, no kuras zāles piegādā;

   ii) datumu, no kura zāles iedzīvotājiem piedāvā tālpārdošanā, izmantojot informācijas sabiedrības pakalpojumus;

([52]) Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva (ES) 2015/1535 (2015. gada 9. septembris), ar ko nosaka informācijas sniegšanas kārtību tehnisko noteikumu un Informācijas sabiedrības pakalpojumu noteikumu jomā (OV L 241, 17.9.2015., 1. lpp.).

iii) tās tīmekļvietnes adresi, kuru izmanto minētajam nolūkam, un visu attiecīgo informāciju, kas ir nepieciešama, lai identificētu šo tīmekļvietni;

iv) vajadzības gadījumā to zāļu, ko iedzīvotājiem piedāvā tālpārdošanā, izmantojot informācijas sabiedrības pakalpojumus, parakstīšanas statusu saskaņā ar IV nodaļu.

Attiecīgos gadījumos šo informāciju atjaunina;

c) zāles atbilst 5. panta 1. punktā minētās galamērķa dalībvalsts tiesību aktiem;

d) neskarot informācijas sniegšanas prasības, kas minētas Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvā 2000/31/EK ([53]), tīmekļvietnē, kurā piedāvā zāles, norāda vismaz:

i) kontaktinformāciju par dalībvalsts kompetento iestādi vai saskaņā ar b) apakšpunktu paziņoto iestādi;

ii) hipersaiti uz ar 174. pantā minētās reģistrācijas dalībvalsts tīmekļvietni;

iii) 173. pantā minēto vienoto logotipu, kas ir skaidri redzams katrā tīmekļvietnes lapā, kurā zāles iedzīvotājiem tiek piedāvātas tālpārdošanā. Vienotajā logotipā ir saite uz personas ierakstu 174. panta 1. punkta c) apakšpunktā minētajā sarakstā.

2. Dalībvalstis var ieviest ar sabiedrības veselības aizsardzību pamatotus nosacījumus zāļu piegādei mazumtirdzniecībā savā teritorijā, lai tās pārdotu iedzīvotājiem tālpārdošanā, izmantojot informācijas sabiedrības pakalpojumus.

3. Neskarot Direktīvu 2000/31/EK un šajā iedaļā noteiktās prasības, dalībvalstis veic nepieciešamos pasākumus, lai nodrošinātu, ka personām, kuras nav minētas 1. punktā un kuras zāles iedzīvotājiem piedāvā tālpārdošanā, izmantojot informācijas sabiedrības pakalpojumus, un kuras darbojas to teritorijā, tiktu noteikts iedarbīgs, samērīgs un atturošs sods.

173. pants

Prasības attiecībā uz vienoto logotipu

1. Izveido visā Savienībā atpazīstamu vienotu logotipu, ļaujot identificēt dalībvalsti, kurā ir reģistrēta persona, kas zāles iedzīvotājiem piedāvā tālpārdošanā. Saskaņā ar 172. panta 1. punkta d) apakšpunktu minētais logotips ir skaidri redzams tīmekļvietņu lapās, kurās zāles iedzīvotājiem tiek piedāvātas tālpārdošanā.

2. Lai saskaņotu vienotā logotipa izmantošanu, Komisija pieņem īstenošanas aktus attiecībā uz:

a) tehniskajām, elektroniskajām un kriptogrāfiskajām prasībām, lai varētu pārbaudīt vienotā logotipa autentiskumu;

b) vienotā logotipa dizainu.

Vajadzības gadījumā minētos īstenošanas aktus groza, lai ņemtu vērā tehnikas un zinātnes sasniegumus. Minētos īstenošanas aktus pieņem saskaņā ar 214. panta 2. punktā minēto procedūru.

174. pants

Informācija par zāļu tālpārdošanu sabiedrībai

1. Katra dalībvalsts izveido tīmekļvietni, kurā sniedz vismaz šādu informāciju:

a) informāciju par valsts tiesību aktiem, ko piemēro zāļu piedāvājumiem tālpārdošanā, izmantojot informācijas sabiedrības pakalpojumus, tostarp informāciju par iespējamām atšķirībām dalībvalstīs attiecībā uz zāļu klasifikāciju un to piegādes nosacījumiem;

([53]) Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2000/31/EK (2000. gada 8. jūnijs) par dažiem informācijas sabiedrības pakalpojumu tiesiskiem aspektiem, jo īpaši elektronisko tirdzniecību, iekšējā tirgū (Direktīva par elektronisko tirdzniecību) (OV L 178, 17.7.2000., 1. lpp.).

b) informāciju par vienotā logotipa izmantošanas mērķi;

c) to personu sarakstu, kuras saskaņā ar 172. pantu zāles iedzīvotājiem piedāvā tālpārdošanā, izmantojot informācijas sabiedrības pakalpojumus, kā arī šo personu tīmekļvietņu adreses;

d) papildu informāciju par tādu zāļu lietošanas risku, ko iedzīvotājiem piegādā nelegāli, izmantojot informācijas sabiedrības pakalpojumus.

Šajā tīmekļvietnē ievieto saiti uz 2. punktā minēto tīmekļvietni.

2. Aģentūra izveido tīmekļvietni, kurā sniedz 1. punkta pirmās daļas b) un d) apakšpunktā minēto informāciju par Savienības tiesību aktiem, ko piemēro viltotām zālēm, kā arī hipersaites uz dalībvalstu tīmekļvietnēm, kas minētas 1. punktā. Aģentūras tīmekļvietnē nepārprotami norāda, ka dalībvalstu tīmekļvietnēs ir informācija par personām, kurām ir atļauts vai kuras ir tiesīgas zāles piegādāt tālpārdošanā attiecīgajā dalībvalstī.

3. Komisija, sadarbojoties ar kompetentajām iestādēm, īsteno vai veicina plašai sabiedrībai paredzētas informācijas kampaņas par viltoto zāļu radītajiem draudiem. Ar minētajām kampaņām patērētājus informē par riskiem, kas saistīti ar nelegāli piegādātām zālēm tālpārdošanā, kā arī par 1. un 2. punktā minētā vienotā logotipa un tīmekļvietņu darbību.

XIII nodaļa

Reklamēšana

175. pants

Zāļu reklāmas definīcija

1. Šajā nodaļā zāļu reklāma nozīmē jebkāda veida informācijas izplatīšanu, apstaigājot klientus, aģitējot vai pamudinot viņus, nolūkā veicināt zāļu parakstīšanu, piegādi, tirdzniecību vai patērēšanu.

Tā jo īpaši ietver:

a) zāļu reklamēšanu iedzīvotājiem;

b) zāļu reklamēšanu personām, kas ir kvalificētas tās izrakstīt vai piegādāt;

c) zāļu izplatītāju vizītes pie personām, kas ir kvalificētas izrakstīt zāles;

d) zāļu paraugu piegādi;

e) pamudinājumu izrakstīt vai piegādāt zāles kā dāvanu, piedāvājot vai solot kādu labumu vai balvu naudā vai atvietojamās lietās~~, izņemot gadījumus, kad zāļu īstā vērtība ir niecīga~~; **[Gr. 285]**

f) tādu reklāmas pasākumu sponsorēšanu, kuros piedalās personas, kas ir kvalificētas izrakstīt vai piegādāt zāles;

g) tādu zinātnisku kongresu sponsorēšanu, kuros piedalās personas, kas ir kvalificētas izrakstīt vai piegādāt zāles, un jo īpaši ar to saistīto ceļa un izmitināšanas izdevumu apmaksu minētajām personām;

h) reklāmu saistībā ar zālēm, kurā nav minētas konkrētas zāles.

2. Šī nodaļa neattiecas uz šādiem elementiem:

a) marķējums un lietošanas instrukcijas, kam piemēro VI nodaļas nosacījumus;

b) sarakste, kam var būt pievienoti materiāli, kas nav reklāma, bet kas vajadzīgi, lai atbildētu uz konkrētu jautājumu par konkrētām zālēm;

c) faktiskus datus saturoši informatīvi paziņojumi un uzziņas materiāls, kas attiecas, piemēram, uz iepakojuma maiņu, ar narkotikām saistītos vispārīgos piesardzības pasākumos ietilpstoši brīdinājumi par blaknēm, tirdzniecības katalogi un cenrāži, ar noteikumu, ka tajos nav zāļu reklāmas;

d) informācija par cilvēka veselību vai slimībām, ar noteikumu, ka tajā nav kaut vai netieša norāde uz zālēm.

176. pants

Vispārīgi noteikumi par zāļu reklamēšanu

1. Dalībvalstis aizliedz jebkādā veidā reklamēt zāles, par kurām nav piešķirta tirdzniecības atļauja.

2. Visās zāļu reklāmas daļās jāievēro dati, kas minēti zāļu aprakstā.

3. Zāļu reklāma:

a) veicina zāļu racionālu izmantošanu, iepazīstinot ar to objektīvi un nepārspīlējot to īpašības;

b) ir precīza, pārbaudāma un nav maldinoša.

ba) nemudina lietot zāles pārmērīgi vai ļaunprātīgi. **[Gr. 286]**

4. Jebkāda veida reklāma, kuras mērķis ir negatīvi izcelt citas zāles, ir aizliegta. Aizliegta ir arī reklāma, kurā norādīts, ka zāles ir drošākas vai iedarbīgākas par citām zālēm, ja vien tas netiek pierādīts un pamatots ar zāļu aprakstu***, norādot attiecīgās indikācijas un pacientu grupu***. **[Gr. 287]**

177. pants

Zāļu reklamēšanas ierobežojumi

1. Dalībvalstis aizliedz reklamēt plašai sabiedrībai zāles, kas:

a) saskaņā ar IV nodaļu ir pieejamas tikai ar ārsta recepti;

b) satur vielas, kas klasificētas kā psihotropas vai narkotiskas vielas saskaņā ar starptautiskām konvencijām.

ba) ir antibiotikas vai antimikrobiāli līdzekļi, attiecībā uz kuriem ir konstatēts rezistences pret antimikrobiāliem līdzekļiem risks, kā minēts 51. panta 1.a punktā. **[Gr. 288]**

2. Plašai sabiedrībai var reklamēt zāles, kuras to sastāva un mērķa dēļ ir paredzētas un izgatavotas lietošanai bez ~~praktizējoša mediķa~~***veselības aprūpes speciālista*** līdzdalības diagnozes noteikšanā vai ārstēšanas kursa izvēlē***,*** vai ārstēšanas gaitas uzraudzībā, bet — vajadzības gadījumā — apspriežoties ar farmaceitu. **[Gr. 289]**

3. Dalībvalstīm ir tiesības aizliegt to teritorijā reklamēt iedzīvotājiem zāles, kuru izmaksas var tikt segtas.

4. Šā panta 1. punktā minēto aizliegumu nepiemēro vakcinācijas kampaņām, ~~kuras organizē attiecīgā nozare un apstiprinā~~***ko apstiprinājušas*** dalībvalstu kompetentās iestādes. **[Gr. 290]**

5. Šā panta 1. punktā minēto aizliegumu piemēro, neierobežojot Direktīvas 2010/13/ES 21. pantu.

6. Dalībvalstis aizliedz nozarei veikt tiešu zāļu izplatīšanu iedzīvotājiem reklāmas nolūkā.

178. pants

Reklamēšana plašai sabiedrībai

1. Neskarot 177. pantu, visas zāļu reklāmas plašai sabiedrībai:

a) veido tā, lai būtu skaidrs, ka ziņa ir reklāma, un lai būtu skaidrs, ka ražojums ir zāles;

b) ietver vismaz šādu informāciju:

i) zāļu nosaukums, kā arī parastais nosaukums, ja zāles satur tikai vienu aktīvo vielu;

ii) informācija, kas vajadzīga zāļu pareizai lietošanai ***un iznīcināšanai***; **[Gr. 291]**

iii) skaidrs, salasāms aicinājums rūpīgi izlasīt norādes attiecīgi vai nu lietošanas instrukcijā, vai uz ārējā iepakojuma ***un papildu informāciju jautāt praktizējošam mediķim vai farmaceitam***. **[Gr. 292]**

2. Neatkarīgi no 1. punkta dalībvalstis var nolemt, ka zāļu reklāma plašai sabiedrībai var ietvert tikai zāļu vai to aktīvās vielas nosaukumu vai preču zīmi, ja šī reklāma paredzēta vienīgi atgādinājumam.

2.a Komisija pieņem deleģētos aktus saskaņā ar 215. pantu, lai papildinātu šo direktīvu, precizējot prasības attiecībā uz zāļu tiešu un netiešu reklāmu sociālajos medijos un citās mediju platformās un produktu izvietošanu, ko veic slavenības un ietekmētāji. **[Gr. 293]**

179. pants

Ierobežojumi attiecībā uz reklamēšanu plašai sabiedrībai

1. Zāļu reklāmā plašai sabiedrībai neietilpst materiāli, kas:

a) rada iespaidu, ka ārsta padoms vai ķirurģiska operācija nav vajadzīga, jo īpaši piedāvājot diagnozi vai ierosinot ārstēšanu pa pastu;

b) apgalvo, ka zāļu iedarbība ir garantēta, ka tām nav blakusparādību vai ka to iedarbība ir labāka par citādas ārstēšanas vai citu zāļu iedarbību vai ir tai līdzvērtīga;

c) apgalvo, ka veselību var uzlabot, lietojot konkrētās zāles;

d) apgalvo, ka, nelietojot konkrētās zāles, veselība varētu pasliktināties;

e) vēršas tikai vai galvenokārt pie bērniem;

f) atsaucas uz zinātnieku, veselības aprūpes speciālistu vai tādu personu ieteikumiem, kuras nepieder pie minētajām kategorijām, bet savas popularitātes dēļ varētu veicināt zāļu lietošanu;

g) apgalvo, ka zāles ir pārtikas produkts, kosmētikas līdzeklis vai cits plaša patēriņa produkts;

h) apgalvo, ka zāļu drošības vai iedarbības pamatā ir to dabiskums ***vai neķīmiskums***; **[Gr. 294]**

i) aprakstot vai sīki izklāstot kādu slimības vēsturi, varētu novest pie kļūdainas pašdiagnozes noteikšanas;

j) nepiedienīgi, satraucoši vai maldinoši reklamē atlabšanu;

k) nepiedienīgi, satraucoši vai maldinoši attēlo, kā slimība vai ievainojums pārvērš cilvēka ķermeni vai kā zāles iedarbojas uz cilvēka ķermeni vai tā daļām.

2. Šā panta 1. punkta d) apakšpunktā minēto aizliegumu nepiemēro 177. panta 4. punktā minētajām vakcinācijas kampaņām.

180. pants

Reklamēšana personām, kuras ir kvalificētas tās izrakstīt, ievadīt vai piegādāt

1. Visās zāļu reklāmās personām, kas ir kvalificētas izrakstīt, ievadīt vai piedāvāt šīs zāles, ietilpst:

a) būtiska informācija, kas atbilst zāļu aprakstam,

b) zāļu parakstīšanas statuss.

Dalībvalstis var arī prasīt, lai šādā reklāmā būtu norādīta pārdošanas cena vai dažādo tirdzniecības vienību aptuvenā cena, kā arī nosacījumi, kas vajadzīgi, lai sociālā nodrošinājuma iestādes atmaksātu izdevumus.

2. Neatkarīgi no 1. punkta dalībvalstis var nolemt, ka zāļu reklāma personām, kas ir kvalificētas tās izrakstīt, ievadīt vai piegādāt, var ietvert tikai zāļu nosaukumu vai zāļu starptautisko nepatentēto nosaukumu, ja tāds ir, vai preču zīmi, ja šī reklāma paredzēta vienīgi atgādinājumam.

181. pants

Pamatojošā dokumentācija reklamēšanai personām, kuras ir kvalificētas zāles izrakstīt, ievadīt vai piegādāt

1. Zāļu dokumentācijā, ko kā daļu no minēto zāļu reklāmas nodod personām, kuras ir kvalificētas tās izrakstīt, ievadīt vai piegādāt, iekļauj vismaz datus, kas uzskaitīti 180. panta 1. punktā, un norāda datumu, kad dokumentācija izstrādāta vai pēdējo reizi pārskatīta.

2. Visa informācija 1. punktā minētajā dokumentācijā ir precīza, nenovecojusi, pārbaudāma un pietiekami pilnīga, lai saņēmējs pats varētu spriest par attiecīgo zāļu ārstniecisko vērtību.

3. Citātus, kā arī tabulas un citus uzskates materiālus no medicīnas žurnāliem vai citiem zinātniskiem izdevumiem, ko lieto 1. punktā minētajā dokumentācijā, ataino pareizi, norādot precīzu informācijas avotu.

182. pants

Pienākumi saistībā ar zāļu izplatītājiem

1. Uzņēmums, kas nodarbina zāļu izplatītājus, viņus atbilstīgi apmāca, un viņiem ir pietiekama zinātniskā sagatavotība, lai viņi spētu sniegt precīzu un pēc iespējas pilnīgāku informāciju par reklamētajām zālēm. Informācija, no sniedz zāļu tirdzniecības pārstāvji, atbilst 176. pantam.

2. Katrā apmeklējumā zāļu izplatītāji apmeklētajām personām sniedz vai dara tām pieejamu visu piedāvāto zāļu aprakstus un, ja to ļauj dalībvalsts tiesību akti, sīkākas ziņas par cenu un 180. panta 1. punkta otrajā daļā minētās atmaksas nosacījumiem.

3. Zāļu izplatītāji nodod 187. panta 1. punktā minētajam zinātniskajam dienestam visu informāciju par viņu reklamēto zāļu lietošanu, jo īpaši norādot uz visām blakusparādībām, par ko tiem ziņojušas apmeklētās personas.

183. pants

Zāļu reklamēšana

1. Ja zāles reklamē personām, kas ir kvalificētas tās izrakstīt vai piegādāt, tām nedrīkst piegādāt, piedāvāt vai piesolīt dāvanas vai labumus naudas izteiksmē vai atvietojamās lietās~~, ja vien tās nav lētas un ir saistītas ar medicīnas vai farmācijas praksi~~. **[Gr. 295]**

2. Tirdzniecības veicināšanas pasākumos devīgums vienmēr stingri jāierobežo, pakļaujot to galvenajam mērķim, un to nedrīkst attiecināt uz personām, kuras nav personas, kas ir kvalificētas izrakstīt vai piegādāt zāles.

3. Personas, kas ir kvalificētas izrakstīt vai piegādāt zāles, ne lūdz, ne pieņem pamudinājumus, kas ir aizliegti saskaņā ar 1. punktu vai ir pretrunā 2. punktam.

4. Šā panta 1., 2. un 3. punktā izklāstītie noteikumi neietekmē dalībvalstīs esošos pasākumus vai tirdzniecības praksi attiecībā uz cenām, peļņu un atlaidēm.

184. pants

Devīgums zinātniskos pasākumos

Šīs direktīvas 183. panta 1. punkta noteikumi neaizliedz devīguma tiešu vai netiešu izrādīšanu pasākumos, kurus rīko vienīgi profesionālā un zinātniskā nolūkā. Šāds devīgums vienmēr stingri jāierobežo, pakļaujot to pasākuma galvenajam zinātniskajam mērķim. To nedrīkst attiecināt uz personām, kuras nav kvalificētas izrakstīt vai piegādāt zāles.

185. pants

Zāļu paraugu nodrošināšana

1. Izņēmuma kārtā zāļu bezmaksas paraugus nodrošina tikai personām, kuras ir kvalificētas zāles izrakstīt, un ievērojot šādus nosacījumus:

a) katru recepšu zāļu paraugu skaits gadā ir ierobežots;

b) visas paraugu piegādes notiek pēc personu, kuras ir kvalificētas zāles izrakstīt vai piegādāt, rakstiska lūguma, kas ir datēts un apliecināts ar parakstu;

c) personas, kuras ir kvalificētas piegādāt paraugus, uztur atbilstīgu kontroles un uzskaites sistēmu;

d) katrs paraugs nevar būt lielāks kā mazākais tirdzniecības vienības noformējums;

e) uz katra parauga ir rakstīts "zāļu bezmaksas paraugs — nav paredzēts pārdošanai" vai cits teksts ar tādu pašu jēgu;

f) visiem paraugiem pievieno zāļu apraksta kopiju;

g) zāles, kas satur vielas, kuras klasificētas kā ***antibiotikas,*** psihotropas vai narkotiskas vielas saskaņā ar starptautiskām konvencijām, nedrīkst piegādāt. **[Gr. 296]**

2. Izņēmuma kārtā, ievērojot 1. punkta nosacījumus, bezrecepšu zāļu bezmaksas paraugus drīkst nodrošināt arī personām, kuras ir kvalificētas zāles piegādāt.

3. Dalībvalstis var noteikt arī citus ierobežojumus dažu zāļu paraugu izplatīšanai.

186. pants

Reklāmas noteikumu īstenošana dalībvalstīs

1. Dalībvalstis nodrošina piemērotas un efektīvas metodes zāļu reklāmas uzraudzīšanai. ~~Minētās~~***Vismaz tām reklāmām, kuru mērķauditorija ir plašāka sabiedrība, šādas*** metodes, kuru pamatā ~~var būt~~***ir*** iepriekšējas pārbaudes sistēma, jebkurā gadījumā ietver tiesību normas, ar ko personas vai organizācijas, kurām saskaņā ar attiecīgās valsts tiesību aktiem ir leģitīmas intereses aizliegt jebkuru reklāmu, kas nav saderīga ar šo nodaļu, var celt prasību tiesā pret attiecīgo reklāmu vai vērsties par šo reklāmu dalībvalsts kompetentajā iestādē, kas var izskatīt sūdzības vai ierosināt attiecīgās lietas izskatīšanu tiesā. **[Gr. 297]**

2. Saskaņā ar 1. punktā minētajām tiesību normām dalībvalstis piešķir tiesām vai dalībvalstu kompetentajām iestādēm pilnvaras, kas gadījumos, kad tās uzskata šādus pasākumus par vajadzīgiem, ņemot vērā visu iesaistīto personu intereses un jo īpaši sabiedrības intereses, tām ļauj:

a) likt pārtraukt maldinošu reklāmu vai sākt attiecīgās lietas izskatīšanu tiesā, lai panāktu reklāmas pārtraukšanu, vai

b) ja maldinoša reklāma vēl nav nodota atklātībai, bet tam nenovēršami ir jānotiek — aizliegt reklāmas nodošanu atklātībai vai sākt attiecīgās lietas izskatīšanu tiesā, lai panāktu, ka aizliedz reklāmas nodošanu atklātībai.

Dalībvalstis piešķir tiesām vai dalībvalstu kompetentajām iestādēm pilnvaras, kas minētas pirmās daļas a) un b) apakšpunktā, pat nepierādot reklamētāja faktiski nodarītos zaudējumus vai kaitējumu, nodomus vai nolaidību.

3. Dalībvalstis paredz 2. punktā minēto pasākumu veikšanu paātrinātā kārtā, panākot vai nu pagaidu atrisinājumu, vai galīgo rezultātu.

Katra dalībvalsts pati nolemj, kuru no divām pirmajā daļā minētajām iespējām izvēlēties.

4. Lai likvidētu sekas, ko rada maldinoša reklāma, par kuras pārtraukšanu ir pieņemts galīgs lēmums, dalībvalstis var piešķirt tiesām vai dalībvalstu kompetentajām iestādēm pilnvaras, kas tām ļauj:

a) pieprasīt šā lēmuma pilnīgu vai daļēju publicēšanu tādā formā, kādu tās uzskata par piemērotu;

b) papildus pieprasīt nodot atklātībai labojumu.

4.a Dalībvalstis izveido un uztur valsts pārredzamības reģistru par vērtību nodošanu saistībā ar 175., 177., 180. un 182. līdz 185. pantā minētajām reklāmas darbībām, kuru mērķauditorija ir personas, kas kvalificētas izrakstīt zāles. Komisija savā tīmekļa vietnē publicē sarakstu, kurā norādīti visi valstu reģistri. **[Gr. 298]**

4.b Valstu reģistros, kas minēti šā panta 4.a punktā, ietver vismaz šādu informāciju:

a) tirdzniecības atļaujas turētāja nosaukums;

b) vārds, uzvārds personai, kas ir kvalificēta izrakstīt zāles;

c) attiecīgo zāļu nosaukums;

d) reklāmas darbības veids, kas minēts 175. panta 1. punkta otrās daļas b) līdz g) punktā un 184. pantā;

e) monetārā vērtība. **[Gr. 299]**

4.c Tirdzniecības atļaujas turētāji izmanto 4.a punktā minēto valsts pārredzamības reģistru, lai iesniegtu 4.b punktā minēto informāciju par katru personu, kas kvalificēta izrakstīt zāles tajā dalībvalstī, kurā notiek šāda darbība. **[Gr. 300]**

5. Šā panta 1.~~—4.~~ ***līdz 4.c*** punkts ~~piešķauj~~***neizslēdz*** zāļu reklāmas brīvprātīgu kontroli, ko veic pašregulācijas iestādes~~, kā arī šo iestāžu iesaistīšanu, ja lietas izskatīšana šajās iestādēs ir iespējama papildus 1. punktā minētajai izskatīšanai tiesās vai administratīvās iestādēs.~~ **[Gr. 301]**

187. pants

Reklāmas noteikumu īstenošana, ko veic tirdzniecības atļaujas turētājs

1. Tirdzniecības atļauju turētāji savā uzņēmumā vai bezpeļņas struktūrā nodibina zinātnisku dienestu, kas atbild par informāciju saistībā ar zālēm, kuras tie laiž tirgū.

2. Tirdzniecības atļaujas turētājs:

a) tur pieejamus vai nosūta dalībvalstu kompetentajām iestādēm vai organizācijām, kas atbild par zāļu reklāmas uzraudzību, visu tā uzņēmuma vai bezpeļņas struktūras sagatavoto reklāmu paraugu kopā ar paziņojumu, kurā norādītas personas, kam reklāma adresēta, reklāmas izplatīšanas veids un izplatīšanas sākuma datums;

b) nodrošina, ka tā uzņēmuma vai bezpeļņas struktūras veiktā zāļu reklāma atbilst šīs nodaļas prasībām;

c) pārbauda, vai tā uzņēmumā vai bezpeļņas struktūrā nodarbinātie zāļu izplatītāji ir atbilstīgi apmācīti un pilda pienākumus, ko tiem uzliek 182. panta 2. un 3. punkts;

d) sniedz vajadzīgo informāciju un palīdzību dalībvalstu kompetentajām iestādēm vai organizācijām, kas atbild par zāļu reklāmas uzraudzību, lai tās varētu pildīt savus pienākumus;

da) paziņo darbības valstu reģistros, kā noteikts 186. panta 4.c punktā; **[Gr. 302]**

e) nodrošina tūlītēju un pilnīgu to lēmumu ievērošanu, kurus pieņēmušas dalībvalstu kompetentās iestādes vai organizācijas, kas atbild par zāļu reklāmas uzraudzību.

3. Dalībvalstis neaizliedz sadarbību zāļu kopīgā reklamēšanā, kuru veic tirdzniecības atļauju turētāji un viena vai vairākas to izraudzītas sabiedrības.

XIV nodaļa

Uzraudzība un kontrole

1. iedaļa

Uzraudzība

188. pants

Uzraudzības un pārbaužu sistēma

1. Attiecīgās dalībvalsts kompetentā iestāde sadarbībā ar Aģentūru un attiecīgā gadījumā ar citām dalībvalstīm nodrošina atbilstību šīs direktīvas noteikumiem, proti, 160. un 161. pantā minētajiem labas ražošanas prakses un labas izplatīšanas prakses principiem.

Pirmās daļas nolūkos dalībvalsts kompetentā iestāde ievieš uzraudzības sistēmu, kas ietver vismaz šādus pasākumus;

a) izziņotas un attiecīgā gadījumā neizziņotas pārbaudes uz vietas;

b) pamatotos gadījumos — attālinātas pārbaudes;

c) atbilstības kontroles pasākumi;

d) a), b) un c) apakšpunktā minēto pasākumu efektīva pēckontrole.

2. Attiecīgās dalībvalsts kompetentās iestādes un Aģentūra apmainās ar informāciju par 1. punkta otrās daļas a) un b) apakšpunktā minētajām pārbaudēm, ko plānots veikt vai kas veiktas, un sadarbojas šādu pārbaužu koordinēšanā.

3. Dalībvalsts kompetentā iestāde nodrošina, ka 1. punkta otrajā daļā minētos pasākumus dalībvalsts kompetentās iestādes oficiālie pārstāvji veic:

a) pietiekami bieži, pamatojoties uz risku, pārbaudot zāļu ražotāju, kas atrodas Savienībā, telpas vai darbības, attiecīgā gadījumā arī centrālo ražotni vai decentralizēto(-ās) ražotni(-es), un zāļu izplatītāju vairumtirdzniecībā, kas atrodas Savienībā, telpas vai darbības;

b) pietiekami bieži, pamatojoties uz risku, pārbaudot aktīvo vielu ražotāju, kas atrodas Savienībā vai trešās valstīs, telpas vai darbības un aktīvo vielu importētāju vai izplatītāju, kas atrodas Savienībā, telpas vai darbības.

4. Lai noteiktu piemēroto biežumu, pamatojoties uz risku, kā minēts 3. punkta b) apakšpunktā, dalībvalsts kompetentā iestāde var:

a) paļauties uz uzticamu ārpussavienības regulatīvo iestāžu pārbaužu ziņojumiem;

b) ņemt vērā, vai aktīvās vielas ražotāja darbības vieta ir trešā valstī, kas iekļauta 159. panta 2. punktā minētajā sarakstā.

5. Ja dalībvalsts kompetentā iestāde to uzskata par nepieciešamu, it īpaši, ja ir pamats aizdomām par neatbilstību šīs direktīvas noteikumiem, tai skaitā labas ražošanas prakses un labas izplatīšanas prakses principiem, kas minēti 160. un 161. pantā, ***vai pamatojoties uz riska novērtējumu,*** tās oficiālie pārstāvji var veikt 1. punkta otrajā daļā minētos pasākumus attiecībā uz šādu subjektu telpām vai darbībām: **[Gr. 303]**

a) zāļu ražotāji vai importētāji, kas piesakās ražošanas importa atļaujai, vai izplatītāji vairumtirdzniecībā, kas piesakās atļaujai izplatīšanai vairumtirdzniecībā;

b) aktīvās vielas ražotāji, kas piesakās reģistrācijai, vai ražotnes, kas piesakās reģistrācijai kā decentralizētās ražotnes;

c) tirdzniecības atļauju turētāji;

d) zāļu ***izplatītāji*** vai aktīvo vielu ***ražotāji vai*** izplatītāji, kas atrodas trešās valstīs; **[Gr. 304]**

e) palīgvielu, funkcionālo palīgvielu, izejvielu vai starpproduktu ražotāji, kas atrodas tās teritorijā vai trešā valstī;

f) palīgvielu, funkcionālo palīgvielu, izejvielu vai starpproduktu importētāji, kas atrodas tās teritorijā;

g) personas, kas iesaistītas starpniecības darījumos ar zālēm un kas atrodas tās teritorijā.

5a. Aģentūra sagatavo norādījumus par to, kā izmantot Savienības datubāzi. **[Gr. 305]**

6. Šā panta 1. punkta otrajā daļā minētos pasākumus var veikt arī pēc dalībvalsts kompetentās iestādes, Komisijas vai Aģentūras pieprasījuma Savienībā vai trešās valstīs vai attiecīgā gadījumā lūdzot oficiālu zāļu kontroles laboratoriju vai laboratoriju, ko šī dalībvalsts izraudzījusies šim nolūkam, veikt paraugu testus.

7. Katra dalībvalsts nodrošina, ka tās kompetento iestāžu oficiālie pārstāvji ir pilnvaroti veikt vienu vai vairākas no šādām darbībām:

a) pārbaudīt zāļu, aktīvo vielu vai palīgvielu ražošanas vai tirdzniecības uzņēmumus un visas laboratorijas, kuras izmanto ražošanas atļaujas turētājs, lai veiktu pārbaudes un kontroles atbilstoši 8. pantam;

b) pārbaudes laikā izņemt paraugus vai pieprasīt paraugus 1. punkta otrajā daļā minēto pasākumu ietvaros, tai skaitā jebkādu vajadzīgo būtisko testēšanas materiālu vai reaģentu, lai oficiāla zāļu kontroles laboratorija vai laboratorija, ko dalībvalsts izraudzījusies šim nolūkam, veiktu neatkarīgus testus;

c) pārbaudīt tirdzniecības atļaujas turētāja vai jebkura uzņēmuma, ko nodarbina tirdzniecības atļaujas turētājs, telpas, uzskaiti, dokumentus un farmakovigilances sistēmas pamatlietu, lai veiktu IX nodaļā aprakstītās darbības.

8. Šā panta 1. punkta otrās daļas a) un b) apakšpunktā minētās pārbaudes veic saskaņā ar 190. pantā minētajiem principiem.

9. Pēc katras pārbaudes, kas veikta saskaņā ar 3. un 5. punktu, attiecīgās dalībvalsts kompetentā iestāde izsniedz ziņojumu par pārbaudīto ražošanas darbību atbilstību attiecīgi 160. un 161. pantā minētajai labai ražošanas praksei un labai izplatīšanas praksei.

10. Dalībvalsts kompetentā iestāde, kuras oficiālie pārstāvji veikuši pārbaudes saskaņā ar 3. un 5. punktu, sava ziņojuma projektu iesniedz pārbaudītajai struktūrai.

11. Pirms ziņojuma pieņemšanas dalībvalsts kompetentā iestāde sniedz pārbaudītajai struktūrai iespēju iesniegt apsvērumus.

12. Neskarot jebkādas vienošanās, kas var būt noslēgtas starp Savienību un trešām valstīm, dalībvalsts, Komisija vai Aģentūra var pieprasīt, lai attiecībā uz trešā valstī reģistrētu zāļu vai aktīvās vielas ražotāju veic šajā pantā minēto pārbaudi.

13. Attiecīgās dalībvalsts kompetentā iestāde 90 dienu laikā no dienas, kad pabeigta pārbaude, ko veic saskaņā ar 3. un 5. punktu, izsniedz pārbaudītajai struktūrai sertifikātu par atbilstību labai ražošanas praksei vai labai izplatīšanas praksei, ja šīs pārbaudes rezultāts liecina, ka pārbaudītā struktūra ievēro 160. un 161. pantā minētos labas ražošanas prakses vai labas izplatīšanas prakses principus.

14. Ja saskaņā ar 3., 4. un 5. punktu veiktās pārbaudes rezultāts liecina, ka pārbaudītā struktūra neievēro 160. un 161. pantā minētos labas ražošanas prakses un labas izplatīšanas prakses principus, attiecīgās dalībvalsts kompetentā iestāde izsniedz paziņojumu par neatbilstību.

15. Dalībvalsts kompetentā iestāde iekļauj labas ražošanas prakses vai labas izplatīšanas prakses sertifikātus attiecīgajā Savienības datubāzē, ko Savienības vārdā pārvalda Aģentūra. Atbilstoši 157. pantam dalībvalsts kompetentā iestāde arī ievada minētajā datubāzē informāciju par aktīvo vielu importētāju, ražotāju un izplatītāju reģistrāciju un decentralizētajām ražotnēm, kas veic decentralizētas ražošanas darbības, iekļaujot to attiecīgo datubāzes saiti uz centrālās ražotnes ražošanas atļauju.

16. Ja saskaņā ar 5. punktu veiktās pārbaudes rezultāts liecina, ka pārbaudītā struktūra neievēro juridiskās prasības vai 160. un 161. pantā minētos labas ražošanas prakses vai labas izplatīšanas prakses principus, šo informāciju ievada Savienības datubāzē, kā minēts 15. punktā.

17. Ja saskaņā ar 7. punkta c) apakšpunktu veiktās darbības rezultāts liecina, ka tirdzniecības atļaujas turētājs neatbilst farmakovigilances sistēmai, kā tā aprakstīta farmakovigilances sistēmas pamatlietā, un IX nodaļai, attiecīgās dalībvalsts kompetentā iestāde tirdzniecības atļaujas turētājam norāda uz nepilnībām un sniedz tirdzniecības atļaujas turētājam iespēju iesniegt apsvērumus.

Šādā gadījumā attiecīgā dalībvalsts attiecīgi informē pārējās dalībvalstis, Aģentūru un Komisiju.

Vajadzības gadījumā attiecīgā dalībvalsts veic nepieciešamos pasākumus, lai nodrošinātu, ka tirdzniecības atļaujas turētājam piemēro iedarbīgu, samērīgu un atturošu sodu, kā noteikts 206. pantā.

189. pants

Sadarbība pārbaužu veikšanā

1. Pēc vienas vai vairāku kompetento iestāžu pieprasījuma 188. panta 3. un 5. punktā minētās pārbaudes var veikt oficiālie pārstāvji no vairāk nekā vienas dalībvalsts kopā ar Aģentūras inspektoriem saskaņā ar [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 52. panta 2. punkta a) apakšpunktu ("kopīgā pārbaude").

Dalībvalsts kompetentā iestāde, kas saņem kopīgas inspekcijas pieprasījumu, dara visu iespējamo, lai pieņemtu šādu pieprasījumu, un koordinē attiecīgo kopīgo pārbaudi, ja:

a) ir pierādīts vai ir pamatoti iemesli aizdomām, ka darbības, ko veic pieprasījuma saņēmējas dalībvalsts teritorijā, rada risku drošumam un kvalitātei kompetentās iestādes, kas pieprasījusi kopīgo pārbaudi, dalībvalsts teritorijā;

b) dalībvalsts kompetentās iestādes, kas pieprasījušas kopīgu pārbaudi, pieprasa specializētu tehnisko ekspertīzi, kas pieejama dalībvalstī, kura saņēmusi kopīgas pārbaudes pieprasījumu;

c) dalībvalsts kompetentā iestāde, kas saņēmusi pieprasījumu, piekrīt, ka ir citi pamatoti iemesli, piemēram, inspektoru apmācība, labas prakses kopīgošana, lai veiktu kopīgu pārbaudi.

2. Kompetentās iestādes, kas piedalās kopīgā pārbaudē, pirms pārbaudes noslēdz vienošanos, kurā nosaka vismaz šādus aspektus:

a) kopīgās pārbaudes darbības joma un mērķis;

b) iesaistīto inspektoru pienākumi pārbaudes laikā un pēc tās, ietverot tās iestādes izraudzīšanos, kura vada pārbaudi;

c) katras kompetentās iestādes pilnvaras un atbildība.

3. Kompetentās iestādes, kas piedalās kopīgajā pārbaudē, ar minēto vienošanos apņemas kopīgi pieņemt pārbaudes rezultātus.

4. Ja kopīgo pārbaudi veic vienā no dalībvalstīm, kompetentā iestāde, kas vada kopīgo pārbaudi, nodrošina, ka kopīgā pārbaude tiek veikta saskaņā ar tās dalībvalsts tiesību aktiem, kurā kopīgā pārbaude notiek.

5. Dalībvalstis var izveidot kopīgo pārbaužu programmas, lai veicinātu regulāras kopīgas pārbaudes. Dalībvalstis var īstenot šādas programmas saskaņā ar vienošanos, kā minēts 2. un 3. punktā.

6. Dalībvalsts kompetentā iestāde var pieprasīt, lai cita kompetentā iestāde pārņem vienu no tās pārbaudēm, kas minētas 188. panta 3. un 5. punktā.

7. Šī cita dalībvalsts kompetentā iestāde 10 dienu laikā paziņo pieprasītājai kompetentajai iestādei, vai tā pieņem pieprasījumu veikt pārbaudi. Ja tā pieņem pieprasījumu, tā ir atbildīga kā kompetentā iestāde par pārbaužu veikšanu atbilstoši šai iedaļai.

8. Šā panta 6. punkta nolūkos, ja pieprasījumam piekrīt, pieprasītāja kompetentā iestāde savlaicīgi iesniedz dalībvalsts kompetentajai iestādei, kas pieņēmusi pieprasījumu, būtisko informāciju, kas nepieciešama pārbaudes veikšanai.

190. pants

Pārbaužu norādījumi

1. Komisija var pieņemt īstenošanas aktus, ar kuriem nosaka principus, kas piemērojami:

a) 188. panta 1. punktā minētajai uzraudzības sistēmai;

b) 189. panta 1. punktā minētajām kopīgajām pārbaudēm;

c) informācija apmaiņai un sadarbībai pārbaužu koordinēšanā uzraudzības sistēmā starp dalībvalstīm un Aģentūru un

d) uzticamām ārpussavienības regulatīvajām iestādēm.

Pirmajā daļā minētos īstenošanas aktus pieņem saskaņā ar 214. panta 2. punktā minēto pārbaudes procedūru.

2. Dalībvalstis sadarbībā ar Aģentūru nosaka 142. panta 1. punktā minētās ražošanas atļaujas, 163. panta 1. punktā minētās atļaujas izplatīšanai vairumtirdzniecībā, 188. pantā minētā ziņojuma un 188. panta 13. punktā minēto labas ražošanas prakses sertifikātu un labas izplatīšanas prakses sertifikātu saturu un formu.

2. iedaļa

Kontrole

191. pants

Zāļu kontrole

Dalībvalstis veic visus atbilstīgos pasākumus, lai nodrošinātu, ka zāļu tirdzniecības atļaujas turētājs un vajadzības gadījumā ražošanas atļaujas turētājs iesniedz pierādījumus par zāļu vai sastāvdaļu un ražošanas procesa starpposmā veikto kontroli saskaņā ar I pielikumā noteiktajām metodēm.

192. pants

Kontroles ziņojumu iesniegšana par imunoloģiskajām zālēm

Lai īstenotu 191. pantu, dalībvalstis var pieprasīt, lai imunoloģisko zāļu ražotāji iesniegtu dalībvalstu kompetentajai iestādei visu to kontroles ziņojumu kopijas, ko saskaņā ar 153. pantu parakstījusi kvalificētā persona.

193. pants

Konkrētu zāļu partiju kontrole, ko veic dalībvalstis

1. Ja dalībvalsts to uzskata par vajadzīgu sabiedrības veselības interesēs, tā var pieprasīt, lai tirdzniecības atļaujas turētājs, kura tirdzniecības atļauja attiecas uz:

a) dzīvām vakcīnām;

b) imunoloģiskajām zālēm, ko izmanto bērnu vai citu riska grupu primārajā imunizācijā;

c) imunoloģiskajām zālēm, ko izmanto sabiedrības veselības imunizācijas programmās;

d) jaunām imunoloģiskajām zālēm vai imunoloģiskajām zālēm, kas ražotas, izmantojot jauna vai mainīta veida tehnoloģiju vai tehnoloģiju, kura ir jauna konkrētajam ražotājam, pārejas laikposmā, ko parasti norāda tirdzniecības atļaujā,

pirms laišanas tirgū iesniegtu paraugus no katras neiesaiņotu zāļu vai iesaiņotu zāļu partijas pārbaudei oficiālā zāļu kontroles laboratorijā vai laboratorijā, kuru dalībvalsts izraudzījusies šim nolūkam, izņemot gadījumus, kad citas dalībvalsts kompetentā iestāde iepriekš ir pārbaudījusi attiecīgo partiju un atzinusi, ka tā atbilst apstiprinātajām specifikācijām. Šādā gadījumā citu dalībvalstu izsniegtu atbilstības deklarāciju atzīst tieši. Dalībvalstis nodrošina visu minēto pārbaužu pabeigšanu 30 dienu laikā pēc paraugu saņemšanas.

2. Ja dalībvalsts tiesību akti to paredz sabiedrības veselības interesēs, dalībvalsts kompetentās iestādes var pieprasīt, lai cilvēka asins vai plazmas izcelsmes zāļu tirdzniecības atļaujas turētājs pirms laišanas tirgū iesniegtu paraugus no katras neiesaiņotu zāļu vai iesaiņotu zāļu partijas pārbaudei oficiālā zāļu kontroles laboratorijā vai laboratorijā, kuru dalībvalsts izraudzījusies šim nolūkam, izņemot gadījumus, kad attiecīgās dalībvalsts kompetentā iestāde iepriekš ir pārbaudījusi attiecīgo partiju un atzinusi, ka tā atbilst apstiprinātajām specifikācijām. ***Šādā gadījumā atzīst citas dalībvalsts izsniegtu atbilstības deklarāciju.*** Dalībvalstis nodrošina visu minēto pārbaužu pabeigšanu 60 dienu laikā no paraugu saņemšanas. **[Gr. 306]**

194. pants

~~Cilvēka asins vai plazmas~~***No cilvēku*** izcelsmes ***vielām iegūtu*** zāļu izgatavošanas procesi **[Gr. 307]**

1. Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu ~~to, ka cilvēka asins vai plazmas~~***, ka no cilvēku*** izcelsmes ***vielām iegūtu*** zāļu izgatavošanā izmantotie ražošanas un attīrīšanas procesi ir pienācīgi apstiprināti, nodrošina partiju viendabīgumu un garantē ~~konkrētu vīrusu infekciju necesību~~***, ka nepastāv attiecīgi riski cilvēku veselībai, tostarp inficēšanās riski***, ciktāl to atļauj tehnoloģijas attīstības stadija. **[Gr. 308]**

2. Šajā saistībā ražotāji dalībvalstu kompetentajām iestādēm dara ~~zināmu metodi, ko lieto, lai samazinātu vai iznīcinātu patogēno vīrusu infekcijas, ko iespējams pārnest ar cilvēka asins vai plazmas~~***zināmas metodes, ko izmanto, lai nodrošinātu cilvēku*** izcelsmes ~~zālēm~~***vielu kvalitāti un drošumu, kā noteikts Regulā (ES) 2024/1938***. Dalībvalsts kompetentā iestāde var iesniegt neiesaiņoto vai iesaiņoto zāļu paraugus pārbaudei valsts laboratorijā vai šim nolūkam norīkotā laboratorijā, izskatot pieprasījumu saskaņā ar 29. pantu, vai pēc tirdzniecības atļaujas izsniegšanas. **[Gr. 309]**

XV nodaļa

Tirdzniecības atļauju ierobežojumi

195. pants

Tirdzniecības atļauju apturēšana, atcelšana vai to nosacījumu mainīšana

1. Dalībvalstu kompetentās iestādes vai — centralizētas tirdzniecības atļaujas gadījumā — Komisija aptur, atsauc vai izmaina tirdzniecības atļauju, ja tiek uzskatīts, ka zāles ir kaitīgas vai tām nav ārstnieciskas iedarbības ka ieguvumu un riska samērs nav labvēlīgs, vai to kvalitatīvais un kvantitatīvais salikums nav atbilstošs deklarētajam. Uzskata, ka ārstnieciskas iedarbības nav, ja secina, ka, lietojot zāles, nevar iegūt ārstniecisku rezultātu.

2. Dalībvalstu kompetentās iestādes vai — centralizētas tirdzniecības atļaujas gadījumā — Komisija var apturēt, atsaukt vai izmainīt tirdzniecības atļauju, ja ir identificēts nopietns risks videi vai sabiedrības veselībai un ja tirdzniecības atļaujas turētājs šo risku nav pietiekami novērsis***, un ja riskus nevar mazināt, izmantojot 44. panta 1. punkta pirmās daļas h) punktā vai 87. panta 1. punkta pirmās daļas c) punktā minētos nosacījumus. Jebkurā šādā lēmumā ņem vērā zāļu klīniskos ieguvumus un pacientu vajadzības, tostarp pieejamās alternatīvās ārstēšanas metodes.*** **[Gr. 310]**

3. Tirdzniecības atļauju var apturēt, atsaukt vai izmainīt arī tad, ja dati, kas pamato pieteikumu, kā paredzēts 6., 9. vai 14. pantā vai I–V pielikumā, ir nepareizi vai nav grozīti saskaņā ar 90. pantu vai ja nav izpildīti 44., 45. un 87. pantā minētie nosacījumi, vai arī nav veiktas 191. pantā minētās kontroles.

4. Šā panta 2. punkts ir piemērojams arī gadījumos, kad zāļu ražošana netiek veikta saskaņā ar atbilstoši I pielikumam minētajām ziņām vai ja kontroles netiek veiktas saskaņā ar I pielikumā aprakstītajām kontroles metodēm.

5. Dalībvalsts kompetentās iestādes vai — centralizētas tirdzniecības atļaujas gadījumā — Komisija aptur vai atsauc tirdzniecības atļauju attiecībā uz noteiktu preparātu vai kategoriju vai visiem preparātiem, ja vairs netiek pildīta kāda no 143. pantā noteiktajām prasībām.

196. pants

Aizliegums piegādāt zāles vai to izņemšana no tirgus

1. Neskarot 195. pantā paredzētos pasākumus, dalībvalstu kompetentās iestādes un — centralizētas tirdzniecības atļaujas gadījumā — Komisija veic visus atbilstošos pasākumus, lai nodrošinātu zāļu piegādes aizliegšanu un zāļu izņemšanu no tirgus, ja tiek uzskatīts, ka:

a) zāles ir kaitīgas;

b) tām nav ārstnieciskas iedarbības;

c) ieguvumu un riska samērs nav labvēlīgs;

d) zāļu kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs nav atbilstošs deklarētajam;

e) nav veikta zāļu vai sastāvdaļu kontrole un ražošanas procesa starpposma kontrole vai nav izpildīta kāda cita prasība vai pienākums, kas ir saistīts ar ražošanas atļaujas piešķiršanu, vai

f) ir identificēts nopietns risks videi vai sabiedrības veselībai, un tirdzniecības atļaujas turētājs nav pietiekami novērsis šādu risku***, izmantojot 44. panta 1. punkta pirmās daļas h) punktā vai 87. panta 1. punkta pirmās daļas c) punktā minētos nosacījumus; jebkurā šādā lēmumā ņem vērā arī zāļu klīniskos ieguvumus un pacientu vajadzības, tostarp pieejamās alternatīvās ārstēšanas metodes.*** **[Gr. 311]**

2. Dalībvalsts kompetentā iestāde vai — centralizētas tirdzniecības atļaujas gadījumā — Komisija var attiecināt aizliegumu par zāļu piegādi vai izņemšanu no tirgus tikai uz tām zāļu partijām, kas ir strīda priekšmets.

3. Attiecībā uz zālēm, kuru piegāde ir aizliegta vai kuras ir izņemtas no tirgus saskaņā ar 1. un 2. punktu, ārkārtas apstākļos pārejas periodā dalībvalsts kompetentā iestāde vai — centralizētas tirdzniecības atļaujas gadījumā — Komisija var atļaut piegādāt zāles pacientiem, kuri ar tām jau tiek ārstēti.

197. pants

Iespējami viltotas zāles un zāles ar iespējamiem kvalitātes defektiem

1. Dalībvalstis izveido sistēmu, kuras mērķis ir nepieļaut tādu zāļu nonākšanu pie pacientiem, par kurām pastāv aizdomas, ka tās var kaitēt veselībai.

2. Panta 1. punktā minētā sistēma attiecas uz to, kā tiek saņemti un apstrādāti paziņojumi par iespējami viltotām zālēm un zālēm ar iespējamiem kvalitātes defektiem. Minētā sistēma arī attiecas uz tirdzniecības atļauju turētāju veiktu zāļu izņemšanu vai tādu zāļu izņemšanu no tirgus, kuru gan parastajā darba laikā, gan ārpus tā dalībvalstu kompetentās iestādes vai — centralizētas tirdzniecības atļaujas gadījumā — Komisija pieprasījušas no visiem attiecīgajiem piegādes ķēdes dalībniekiem. Sistēma dod iespēju šādas zāles atsaukt no pacientiem, kuri tās saņēmuši, vajadzības gadījumā ar veselības aprūpes speciālistu palīdzību.

3. Ja ir aizdomas, ka konkrētās zāles būtiski apdraud sabiedrības veselību, tās dalībvalsts kompetentās iestādes, kurā minētās zāles identificētas vispirms bez nepamatotas kavēšanās nosūta ātros brīdinājuma paziņojumus visām pārējām dalībvalstīm un visiem minētajā valstī esošajiem piegādes ķēdes dalībniekiem. Ja tiek uzskatīts, ka šādas zāles ir nonākušas pie pacientiem, 24 stundu laikā tiek izsludināti steidzami publiski paziņojumi par minēto zāļu atsaukšanu no pacientiem. Minētajos paziņojumos ir pietiekama informācija par iespējamo kvalitātes defektu vai viltojumiem un ar tiem saistīto risku.

198. pants

Ražošanas atļaujas apturēšana vai atsaukšana

Papildus 196. pantā norādītajiem pasākumiem dalībvalsts kompetentā iestāde var apturēt trešo valstu zāļu ražošanu vai importēšanu vai apturēt vai atsaukt konkrētas kategorijas preparātu vai visu preparātu ražošanas atļauju, ja nav ievēroti 144., 147., 153. un 191. panta noteikumi.

199. pants

Atteikšana, apturēšana vai atsaukšana direktīvas robežās

1. Zāļu tirdzniecības atļauju atsaka, aptur vai atsauc tikai saskaņā ar šajā direktīvā noteikto pamatojumu.

2. Nevienu lēmumu, ar ko aptur zāļu ražošanu vai importēšanu no trešām valstīm, aizliedz zāļu piegādi vai atsauc zāles no tirgus, nevar pieņemt citādi kā tikai ar 195. panta 5. punktā un 196. pantā noteikto pamatojumu.

XVI nodaļa

Vispārīgi noteikumi

200. pants

Dalībvalstu kompetentās iestādes

1. Dalībvalstis ieceļ kompetentās iestādes, kam jāveic ar šo direktīvu noteiktie uzdevumi.

2. Dalībvalstis nodrošina, ka ir pieejami pietiekami finanšu resursi personāla komplektēšanai un citi resursi***, tostarp pienācīga digitālā infrastruktūra***, kas kompetentajām iestādēm nepieciešami šajā direktīvā un [pārskatītajā Regulā (EK) Nr. 726/2004] paredzēto darbību veikšanai. **[Gr. 312]**

3. Dalībvalstu kompetentās iestādes sadarbojas savā starpā un ar Aģentūru un Komisiju to uzdevumu veikšanā saskaņā ar šo direktīvu un [pārskatīto Regulu (EK) Nr. 726/2004], lai nodrošinātu pienācīgu piemērošanu un savlaicīgu izpildi. Dalībvalstu kompetentās iestādes nodod cita citai visu nepieciešamo informāciju.

4. Dalībvalsts kompetentā iestāde var apstrādāt personas veselības datus, kas saņemti no citiem avotiem, nevis klīniskajiem pētījumiem***, tai skaitā reālos apstākļos iegūtus datus***, lai veiktu savus uzdevumus sabiedrības veselības jomā un jo īpaši zāļu izvērtēšanu un uzraudzību nolūkā uzlabot zinātniskā novērtējuma pamatotību vai izskatīt pieteikuma iesniedzēja vai tirdzniecības atļaujas pieprasījuma pretenzijas. **[Gr. 313]**

Uz persondatu apstrādi saskaņā ar šo direktīvu attiecas Regula (ES) 2016/679 un attiecīgā gadījumā Regula (ES) 2018/1725.

201. pants

Sadarbība ar citām iestādēm

1. Piemērojot šo direktīvu, dalībvalstis nodrošina, ka tad, ja rodas jautājumi par zāļu regulatīvo statusu saistībā ar to saikni ar cilvēka izcelsmes vielām, kā minēts Regulā (ES) Nr. [CIV regula], dalībvalstu kompetentās iestādes apspriežas ar ***Aģentūru un*** attiecīgajām iestādēm, kas izveidotas atbilstoši minētajai regulai. **[Gr. 314]**

2. Dalībvalstis, piemērojot šo direktīvu, veic pasākumus, kas vajadzīgi, lai nodrošinātu par zālēm kompetento iestāžu un muitas iestāžu sadarbību.

2.a Lai uzlabotu regulatīvo noteiktību un nozaru sadarbību, Komisija vajadzības gadījumā rīko kopīgas sanāksmes, kurās piedalās Aģentūra un saskaņā ar citiem Savienības tiesību aktiem izveidotās attiecīgās padomdevējas un regulatīvās struktūras, lai šīs direktīvas sakarā izvērtētu jaunās tendences un jautājumus par zāļu regulatīvo statusu un panāktu vienošanos par kopējiem regulatīvā statusa principiem. Minēto kopīgo sanāksmju kopsavilkumus un secinājumus, kā arī attiecīgo struktūru atzinumus un secinājumus dara publiski pieejamus. **[Gr. 315]**

202. pants

Informācijas apmaiņa starp dalībvalstīm par zāļu ražošanas atļaujām vai atļaujām izplatīšanai vairumtirdzniecībā

1. Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu, ka attiecīgo dalībvalstu kompetentās iestādes dara cita citai zināmu informāciju, kas vajadzīga, lai garantētu 142. un 163. pantā noteikto prasību izpildi par atļaujām un par 188. panta 13. punktā minētajiem sertifikātiem vai par tirdzniecības atļaujām.

2. Pēc pamatota pieprasījuma dalībvalstis elektroniski nosūta citas dalībvalsts kompetentajām iestādēm vai Aģentūrai 188. pantā minēto ziņojumu.

3. Saskaņā ar 188. panta 13. vai 14. punktu izdarītie secinājumi ir spēkā esoši visā Savienībā.

4. Tomēr ārkārtas gadījumos, ja sabiedrības veselības aizsardzības interesēs dalībvalstij nav pieņemami secinājumi, kas izdarīti pēc 188. panta 1. punktā noteiktajām pārbaudēm, šī dalībvalsts par to bez nepamatotas kavēšanās informē Komisiju un Aģentūru. Aģentūra informē citas attiecīgās dalībvalstis.

5. Kad Komisiju informē par šādām viedokļu atšķirībām, apspriedusies ar attiecīgajām dalībvalstīm, tā var pieprasīt, lai inspektors, kurš veica sākotnējo pārbaudi, veiktu jaunu pārbaudi; inspektoram var palīdzēt vēl divi inspektori no dalībvalstīm, kas nav domstarpībās iesaistītās puses.

203. pants

Informācija par piegādes aizliegumu vai citām darbībām saistībā ar tirdzniecības atļauju

1. Katra dalībvalsts veic visus atbilstīgos pasākumus, lai nodrošinātu, ka Aģentūra bez nepamatotas kavēšanās tiek informēta par lēmumiem, ar ko piešķir tirdzniecības atļauju, atsaka vai atsauc tirdzniecības atļauju, atceļ lēmumu par tirdzniecības atļaujas atteikšanu vai atsaukšanu, aizliedz piegādāt zāles vai izņem tās no tirgus, kā arī par šo lēmumu pamatojumiem.

2. Papildus paziņojumam, ko sniedz atbilstoši [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 116. pantam, tirdzniecības atļaujas turētājs bez nepamatotas kavēšanās deklarē, ja šāda paziņotās rīcības pamatā ir kāds no 195. pantā vai 196. panta 1. punktā minētajiem iemesliem.

3. Paziņojumu atbilstoši 2. punktam tirdzniecības atļaujas turētājs sniedz arī tad, ja tas noticis trešā valstī un ja šādas rīcības pamatā ir kāds no 195. pantā vai 196. panta 1. punktā minētajiem iemesliem.

4. Ja 2. vai 3. punktā minēto rīcību pamato kāds no 195. pantā vai 196. panta 1. punktā minētajiem iemesliem, tirdzniecības atļaujas turētājs informē arī Aģentūru.

5. Saskaņā ar 4. punktu saņemtos paziņojumus Aģentūra bez nepamatotas kavēšanās nosūta visām dalībvalstīm.

6. Dalībvalstis nodrošina, ka atbilstīga informācija par darbību, kas uzsākta atbilstoši 1. un 2. punktam un kas var ietekmēt sabiedrības veselības aizsardzību trešās valstīs, tūlīt nonāk Pasaules Veselības organizācijas uzmanības lokā.

7. Aģentūra katru gadu publicē to zāļu sarakstu, par kurām tirdzniecības Savienībā atļaujas ir atteiktas, atsauktas vai apturētas, kuru piegāde ir aizliegta vai kuras ir izņemtas no tirgus, ietverot arī šādas rīcības iemeslus.

204. pants

Par tirdzniecības atļaujām pieņemto lēmumu paziņošana

1. Visos šajā direktīvā minētajos lēmumos, ko pieņem dalībvalsts kompetentā iestāde, sniedz lēmuma pamatojuma sīku izklāstu.

2. Minētos lēmumus dara zināmus attiecīgajai personai, informējot arī par kompensāciju, kas tai pieejama saskaņā ar spēkā esošajiem tiesību aktiem, un termiņu, kas atvēlēts šīs iespējas izmantošanai.

3. Lēmumus par tirdzniecības atļauju piešķiršanu vai atsaukšanu dara publiski pieejamus.

205. pants

Zāļu atļaušana, pamatojoties uz sabiedrības veselības apsvērumiem

1. Tirdzniecības atļaujas neesības gadījumā vai gadījumā, kad nav izskatīts pieteikums par zālēm, kuras saskaņā ar III nodaļu atļautas citā dalībvalstī, dalībvalsts pamatotu sabiedrības veselības aizsardzības apsvērumu dēļ var atļaut attiecīgās zāles laist tirgū.

2. Kad dalībvalsts izmanto šo iespēju, tā pieņem nepieciešamos pasākumus, lai nodrošinātu, ka ir ievērotas šīs direktīvas prasības, jo īpaši tās, kas minētas IV, VI, IX, XIII un XIV nodaļā un 206. pantā. Dalībvalstis var nolemt, ka 74. panta 1., 2. un 3. punktu nepiemēro zālēm, kas atļautas saskaņā ar 1. punktu.

3. Dalībvalsts pirms šādas tirdzniecības atļaujas piešķiršanas:

a) informē tirdzniecības atļaujas turētāju tajā dalībvalstī, kurā attiecīgās zāles ir atļautas, par priekšlikumu atbilstīgi šim pantam piešķirt tirdzniecības atļauju saistībā ar attiecīgajām zālēm;

b) var pieprasīt, lai attiecīgās dalībvalsts kompetentā iestāde iesniedz 43. panta 5. punktā minētā novērtējuma ziņojuma kopiju un spēkā esošu attiecīgo zāļu tirdzniecības atļauju. Ja ir iesniegts šāds pieprasījums, attiecīgās dalībvalsts kompetentā iestāde 30 dienu laikā no pieprasījuma saņemšanas iesniedz novērtējuma ziņojuma kopiju un attiecīgo zāļu tirdzniecības atļauju.

4. Komisija izveido sabiedrībai pieejamu to zāļu reģistru, kuras atļautas saskaņā ar 1. punktu. Dalībvalstis paziņo Komisijai, kad jebkādas zāles ir atļautas vai vairs nav atļautas, ievērojot 1. punktu un norādot tirdzniecības atļaujas turētāja vārdu, uzvārdu vai nosaukumu vai uzņēmuma nosaukumu un pastāvīgo adresi. Komisija attiecīgi veic grozījumus zāļu reģistrā un dara šo reģistru pieejamu tās tīmekļvietnē.

206. pants

Sodi

1. Dalībvalstis paredz noteikumus par sodiem, ko piemēro par to valsts noteikumu pārkāpumiem, kuri pieņemti saskaņā ar šo direktīvu, un veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu to piemērošanu. Paredzētajiem sodiem jābūt efektīviem, samērīgiem un atturošiem. Dalībvalstis minētos noteikumus un pasākumus bez nepamatotas kavēšanās dara zināmus Komisijai un nekavējoties paziņo tai par jebkādiem turpmākiem grozījumiem, kas tos ietekmē.

Sodi nav mazāki par sodiem, kurus piemēro līdzīga rakstura un smaguma valstu tiesību aktu pārkāpumiem.

1.a Nosakot pārkāpumu gadījumā piemērojamo sodu veidu un līmeni, dalībvalstu kompetentās iestādes pienācīgi ņem vērā visus attiecīgos konkrētā pārkāpuma apstākļus un šādus aspektus:

a) pārkāpuma raksturs, smagums un apmērs;

b) vai pārkāpums izdarīts atkārtoti, vai arī tam ir vienreizējs raksturs;

c) attiecīgā gadījumā — vai pārkāpums izdarīts tīši vai nolaidības dēļ;

d) visas darbības, ko veikusi pārkāpēja puse, lai mazinātu vai novērstu pārkāpuma nodarīto kaitējumu;

***e) pakāpe, kādā notiek sadarbība ar kompetentajām iestādēm, lai novērstu pārkāpumu un mazinātu tā iespējamās nelabvēlīgās sekas.* [Gr. 316]**

2. Panta 1. punkta pirmajā daļā minētie noteikumi inter alia attiecas arī uz šādām darbībām:

a) viltotu zāļu ražošana, izplatīšana, starpniecības darījumu veikšana ar tām, to imports un eksports, kā arī viltotu zāļu tālpārdošana iedzīvotājiem;

b) neatbilstība šajā direktīvā paredzētajiem noteikumiem par aktīvo vielu ražošanu, izplatīšanu, importu un eksportu;

c) neatbilstība šajā direktīvā paredzētajiem noteikumiem par palīgvielu izmantošanu;

d) neatbilstība šajā direktīva paredzētajiem noteikumiem par farmakovigilanci;

e) neatbilstība šajā direktīva paredzētajiem noteikumiem par reklāmu.

***ea) par 58.a pantā noteikto pienākumu nepildīšanu tiek piemēroti iedarbīgi, samērīgi un atturoši naudassodi.* [Gr. 317]**

3. Attiecīgos gadījumos, nosakot sodus, ņem vērā viltoto zāļu radīto apdraudējumu sabiedrības veselībai.

207. pants

Neizlietotu ~~zāļu~~ vai ***notecējuša termiņa*** zāļu~~, kurām beidzies derīguma termiņš,~~ savākšana ***un apsaimniekošana*** **[Gr. 318]**

Dalībvalstis nodrošina atbilstošas savākšanas ***un apsaimniekošanas*** sistēmas ~~neizlietotajām zālēm vai tām~~ zālēm, ***kuras nav izlietotas vai*** kurām ***ir*** beidzies derīguma termiņš***, un nodrošina savākto zāļu pienācīgu apsaimniekošanu, nepieļaujot tehniski novēršamu izplūdi vidē***. **[Gr. 319]**

1.a Līdz... [18 mēneši no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas] dalībvalstis sagatavo savus valsts plānus, kuros ietverti pasākumi šādu mērķu īstenošanai:

a) īstenot monitoringu attiecībā uz neizlietotu un notecējuša termiņa zāļu pareizu un nepareizu iznīcināšanu;

b) informēt plašu sabiedrību par apdraudējumu, ko videi rada zāļu nepareiza iznīcināšana, sevišķi tādu zāļu, kuras satur 22. panta 2. punktā minētās vielas;

c) informēt veselības aprūpes speciālistus par apdraudējumu, ko videi rada neizlietotu vai notecējuša termiņa zāļu nepareiza iznīcināšana, sevišķi tādu zāļu, kuras satur 22. panta 2. punktā minētās vielas;

d) panākt, ka pareizi tiek iznīcināts vairāk neizlietotu vai notecējuša termiņa zāļu, un

e) izraudzīties no publiskā vai privātā sektora vai no abiem sektoriem dalībniekus, kas atbildīgi par 1. punktā minētajām savākšanas sistēmām. **[Gr. 320]**

1.b Dalībvalstis iesniedz Komisijai savus valsts plānus. **[Gr. 321]**

208. pants

Interešu deklarācija

1. Neatkarības un pārredzamības garantēšanas nolūkā dalībvalstis nodrošina, ka kompetentās iestādes personāla darbinieki, kuri ir atbildīgi par atļauju piešķiršanu, referenti un eksperti un kuri saistīti ar zāļu atļaušanu un uzraudzību, nav ***tieši vai netieši*** finansiāli vai citādi ieinteresēti farmācijas nozarē, jo tas varētu ietekmēt viņu objektivitāti ***un neatkarību***. Šīs personas sniedz savu finansiālo interešu gada deklarācijas ***un katru gadu un pēc vajadzības tās atjaunina***. ***Deklarāciju dara pieejamu pēc pieprasījuma.*** **[Gr. 322]**

2. Turklāt dalībvalstis nodrošina, ka kompetentās iestādes dara publiski pieejamu savu un ~~to~~ komiteju***, tostarp to darba grupu un ekspertu grupu,*** reglamentu, sanāksmju darba kārtību un sanāksmju protokolus, kam pievienoti pieņemtie lēmumi, balsojumu rezultāti un to skaidrojums, iekļaujot mazākuma viedokli. **[Gr. 323]**

XVII nodaļa

Īpaši noteikumi par Kipru, Īriju, Maltu un Apvienoto Karalisti attiecībā uz Ziemeļīriju

209. pants

Noteikumi par Apvienoto Karalisti attiecībā uz Ziemeļīriju

1. Atkāpjoties no 5. panta, Apvienotās Karalistes kompetentās iestādes attiecībā uz Ziemeļīriju var uz laiku atļaut pacientiem Ziemeļīrijā piegādāt zāles, kas ietilpst [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 3. panta 1. un 2. punktā minētajās kategorijās, ar noteikumu, ka ir izpildīti visi tālāk minētie nosacījumi:

a) Apvienotās Karalistes kompetentā iestāde saistībā ar attiecīgajām zālēm ir piešķīrusi tirdzniecības atļauju Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija;

b) attiecīgās zāles ir pieejamas tikai pacientiem vai tiešajiem patērētājiem Ziemeļīrijas teritorijā un netiek darītas pieejamas nevienā dalībvalstī.

Pagaidu atļaujas maksimālais derīguma termiņš ir seši mēneši.

Neatkarīgi no norādītā derīguma termiņa pagaidu atļauja zaudē spēku, ja par attiecīgajām zālēm tiek piešķirta tirdzniecības atļauja saskaņā ar [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 13. pantu vai ja šāda tirdzniecības atļauja tiek atteikta saskaņā ar minēto pantu.

2. Atkāpjoties no 56. panta 4. punkta, Apvienotās Karalistes kompetentās iestādes attiecībā uz Ziemeļīriju var piešķirt tirdzniecības atļaujas:

a) pieteikumu iesniedzējiem, kuri reģistrēti Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija;

b) tirdzniecības atļauju turētājiem, kuri reģistrēti Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija, saskaņā ar savstarpējās atzīšanas procedūru vai decentralizēto procedūru, kas noteikta III nodaļas 3. un 4. iedaļā.

Apvienotās Karalistes kompetentās iestādes attiecībā uz Ziemeļīriju un var pagarināt tirdzniecības atļaujas, kas jau piešķirtas pirms 2022. gada 20. aprīļa tirdzniecības atļauju turētājiem, kuri reģistrēti Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija.

3. Atkāpjoties no 33. panta 1., 3. un 4. punkta un 35. panta 1. punkta, ja pieteikums tirdzniecības atļaujas saņemšanai tiek iesniegts vienā vai vairākās dalībvalstīs un Apvienotajā Karalistē attiecībā uz Ziemeļīriju vai ja pieteikums tirdzniecības atļaujas saņemšanai tiek iesniegts Apvienotajā Karalistē attiecībā uz Ziemeļīriju par zālēm, kas jau tiek pārbaudītas vai jau ir atļautas kādā dalībvalstī, pieteikums saistībā ar Apvienoto Karalisti attiecībā uz Ziemeļīriju nav jāiesniedz saskaņā ar III nodaļas 3. un 4. iedaļu, ja ir izpildīti visi tālāk minētie nosacījumi:

a) Apvienotās Karalistes kompetentā iestāde attiecībā uz Ziemeļīriju piešķir Apvienotajai Karalistei paredzētu tirdzniecības atļauju attiecībā uz Ziemeļīriju saskaņā ar Savienības tiesībām, un šādu atbilstību Savienības tiesībām nodrošina minētās tirdzniecības atļaujas derīguma termiņā;

b) zāles, par kurām Apvienotās Karalistes kompetentā iestāde attiecībā uz Ziemeļīriju izdevusi atļauju, ir pieejamas pacientiem vai tiešajiem patērētājiem tikai Ziemeļīrijas teritorijā un netiek darītas pieejamas nevienā dalībvalstī.

4. Tādu zāļu tirdzniecības atļaujas turētājs, par kurām Apvienotās Karalistes tirdzniecības atļauja jau ir piešķirta attiecībā uz Ziemeļīriju saskaņā ar III nodaļas 3. un 4. iedaļu pirms 2022. gada 20. aprīļa, drīkst atsaukt Apvienotās Karalistes tirdzniecības atļauju attiecībā uz Ziemeļīriju no savstarpējās atzīšanas procedūras vai decentralizētās procedūras un iesniegt Apvienotās Karalistes kompetentajām iestādēm pieteikumu šo zāļu tirdzniecības atļaujas saņemšanai attiecībā uz Ziemeļīriju saskaņā ar 1. punktu.

5. Saistībā ar 8. pantā minēto kvalitātes kontroles testēšanu, ko veic Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija, attiecībā uz 211. panta 9. punktā minētajā sarakstā iekļautajām zālēm, izņemot Komisijas atļautās zāles, Apvienotās Karalistes kompetentās iestādes attiecībā uz Ziemeļīriju var uzskatīt, ka pastāv pamatots gadījums 8. panta b) apakšpunkta nozīmē, neveicot katra atsevišķa gadījuma novērtēšanu, ar noteikumu, ka:

a) katru attiecīgo zāļu partiju ir izlaidusi kvalificēta persona ražotnē Savienībā vai Ziemeļīrijā vai kvalificēta persona ražotnē Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija, piemērojot kvalitātes standartus, kuri ir līdzvērtīgi 153. pantā noteiktajiem standartiem;

b) trešās personas izraudzīto iestādi, kas veic kvalitātes kontroles testēšanu, pārrauga Apvienotās Karalistes kompetentā iestāde, arī veicot pārbaudes uz vietas;

c) gadījumā, ja partijas izlaišanu veic kvalificēta persona, kas uzturas un strādā Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija, ražošanas atļaujas turētājs paziņo, ka 2022. gada 20. aprīlī tā rīcībā nav kvalificētas personas, kas uzturas un strādā Savienībā.

6. Atkāpjoties no 142. panta 1. punkta, Apvienotās Karalistes kompetentās iestādes attiecībā uz Ziemeļīriju atļauj importēt zāles no citām Apvienotās Karalistes daļām, kas nav Ziemeļīrija, 163. panta 1. punktā minētās atļaujas izplatīšanai vairumtirdzniecībā turētājiem, kuriem nav attiecīgās ražošanas atļaujas, ar noteikumu, ka ir izpildīti visi tālāk minētie nosacījumi:

a) zālēm ir veikta kvalitātes kontroles testēšana Savienībā, kā paredzēts 153. panta 3. punktā, vai Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija, saskaņā ar 8. panta b) punktu;

b) zāles ir izlaidusi kvalificēta persona Savienībā saskaņā ar 153. panta 1. punktu vai — saistībā ar zālēm, ko atļāvusi Apvienotā Karaliste attiecībā uz Ziemeļīriju, — Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija, piemērojot kvalitātes standartus, kas ir līdzvērtīgi 153. panta 1. punktā noteiktajiem standartiem;

c) attiecīgo zāļu tirdzniecības atļauju saskaņā ar Savienības tiesībām ir piešķīrusi dalībvalsts kompetentā iestāde vai Komisija, vai — attiecībā uz zālēm, ko laiž Ziemeļīrijas tirgū, — Apvienotās Karalistes kompetentā iestāde attiecībā uz Ziemeļīriju;

d) zāles ir pieejamas pacientiem vai tiešajiem patērētājiem tikai tajā dalībvalstī, kurā zāles tiek importētas, vai, ja zāles importē Ziemeļīrijā, tās ir pieejamas tikai pacientiem vai tiešajiem patērētājiem Ziemeļīrijā;

e) zālēm ir 67. pantā minētās drošuma pazīmes.

7. Attiecībā uz zāļu partijām, kuras no dalībvalsts eksportē uz Apvienotās Karalistes daļām, kas nav Ziemeļīrija, un pēc tam importē Ziemeļīrijā, 153. panta 1. punkta pirmajā un otrajā daļā minētās importa kontroles nav nepieciešamas, ar noteikumu, ka minētajām partijām ir veiktas šādas kontroles dalībvalstī pirms eksportēšanas uz Apvienotās Karalistes daļām, kas nav Ziemeļīrija, un ka tām ir pievienoti 153. panta 1. punkta trešajā daļā minētie kontroles ziņojumi.

8. Ja ražošanas atļauju ir piešķīrusi Apvienotās Karalistes kompetentā iestāde attiecībā uz Ziemeļīriju, 151. panta 1. punktā minētā kvalificētā persona var uzturēties un strādāt tajās Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija. Šo punktu nepiemēro, ja ražošanas atļaujas turētāja rīcībā 2022. gada 20. aprīlī jau ir kvalificēta persona, kas uzturas un strādā Savienībā.

9. Atkāpjoties no 99. panta 5. punkta, ja tirdzniecības atļauju ir piešķīrusi Apvienotās Karalistes kompetentā iestāde attiecībā uz Ziemeļīriju, 99. panta 4. punkta a) apakšpunktā minētā kvalificētā persona var uzturēties un darboties Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija. Šo punktu nepiemēro, ja tirdzniecības atļaujas turētāja rīcībā 2022. gada 20. aprīlī jau ir kvalificēta persona, kas uzturas un darbojas Savienībā.

10. Apvienotās Karalistes kompetentās iestādes attiecībā uz Ziemeļīriju savā tīmekļvietnē publicē to zāļu sarakstu, kurām tās ir piemērojušas vai plāno piemērot šajā pantā noteiktās atkāpes, un nodrošina, ka saraksts tiek neatkarīgi atjaunināts un pārvaldīts vismaz reizi sešos mēnešos.

210. pants

Regulatīvās funkcijas, ko veic Apvienotajā Karalistē

1. Komisija pastāvīgi uzrauga notikumu gaitu Apvienotajā Karalistē, kas varētu ietekmēt aizsardzības līmeni attiecībā uz 99. panta 4. punktā, 151. panta 3. punktā, 211. panta 1., 2., 5.un 6. punktā un 209. panta 6. un 7. punktā minētajām regulatīvajām funkcijām, kuras veic Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija, jo īpaši ņemot vērā šādus elementus:

a) noteikumus, kas reglamentē tirdzniecības atļauju piešķiršanu, tirdzniecības atļaujas turētāja pienākumus, ražošanas atļauju piešķiršanu, ražošanas atļaujas turētāja pienākumus, kvalificētās personas un viņu pienākumus, kvalitātes kontroles testēšanu, partiju izlaišanu un farmakovigilanci, kā noteikts Apvienotās Karalistes tiesību aktos;

b) to, vai Apvienotās Karalistes kompetentās iestādes savā teritorijā nodrošina a) apakšpunktā minēto noteikumu efektīvu izpildi, cita starpā veicot to teritorijā esošo tirdzniecības atļauju turētāju, ražošanas atļauju turētāju un vairumtirgotāju pārbaudes un revīzijas, kā arī pārbaudes uz vietas to telpās attiecībā uz a) apakšpunktā minēto regulatīvo funkciju izpildi.

2. Ja Komisija konstatē, ka sabiedrības veselības aizsardzības līmenis, ko Apvienotā Karaliste nodrošina ar noteikumiem, kuri reglamentē zāļu ražošanu, izplatīšanu un lietošanu, kā arī šo noteikumu efektīvu izpildi, pēc būtības vairs nav līdzvērtīgs Savienībā garantētajam līmenim, vai ja Komisijai nav pieejama pietiekama informācija, lai tā varētu noteikt, vai Apvienotā Karaliste nodrošina pēc būtības līdzvērtīgu sabiedrības veselības aizsardzības līmeni, Komisija informē Apvienoto Karalisti, nosūtot rakstisku paziņojumu par šo konstatējumu un tā detalizētu iemeslu izklāstu.

Sešu mēnešu laikposmā pēc rakstiskā paziņojuma, kas sniegts, ievērojot pirmo daļu, Komisija sāk apspriešanos ar Apvienoto Karalisti, lai labotu situāciju, kas ir bijusi par iemeslu minētajam rakstiskajam paziņojumam. Pamatotos gadījumos Komisija var pagarināt minēto termiņu par trim mēnešiem.

3. Ja 2. punkta otrajā daļā minētajā termiņā netiek novērsta situācija, kas ir par iemeslu saskaņā ar 2. punkta pirmo daļu sniegtajam rakstiskajam paziņojumam, Komisija ir pilnvarota pieņemt deleģēto aktu, ar ko groza vai papildina 1. punktā minētos noteikumus, kuru piemērošanu aptur.

4. Ja ir pieņemts deleģētais akts, ievērojot 3. punktu, 1. punkta ievadteikumā minētos noteikumus, kā tie precizēti deleģētajā aktā, pārtrauc piemērot nākamā mēneša pirmajā dienā pēc deleģētā akta stāšanās spēkā.

5. Ja situācija, kas bija par pamatu deleģētā akta pieņemšanai, ievērojot 3. punktu, ir novērsta, Komisija pieņem deleģēto aktu, kurā precizē minētos apturētos noteikumus, kurus atkal piemēro. Šādā gadījumā noteikumus, kas norādīti deleģētajā aktā, kurš pieņemts saskaņā ar šo punktu, atkal piemēro no nākamā mēneša pirmās dienas pēc šajā punktā minētā deleģētā akta stāšanās spēkā.

211. pants

Citi noteikumi, kas attiecas uz Kipru, Īriju un Maltu un ir piemērojami līdz 2024. gada 31. decembrim

1. Atkāpjoties no 56. panta 4. punkta, tirdzniecības atļaujas var piešķirt saskaņā ar III nodaļas 3. un 4. iedaļā noteikto savstarpējās atzīšanas procedūru vai decentralizēto procedūru tirdzniecības atļauju turētājiem, kuri reģistrēti Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija.

Līdz 2024. gada 31. decembrim Kipras, Īrijas un Maltas kompetentās iestādes var pagarināt tirdzniecības atļaujas, kas piešķirtas līdz 2022. gada 20. aprīlim tirdzniecības atļauju turētājiem, kuri reģistrēti Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija.

Tirdzniecības atļaujas, ko Kipras, Īrijas vai Maltas kompetentās iestādes piešķīrušas vai pagarinājušas saskaņā ar pirmo un otro daļu, zaudē spēku ne vēlāk kā 2026. gada 31. decembrī.

2. Saistībā ar 8. pantā minēto kvalitātes kontroles testēšanu, ko veic Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija, attiecībā uz 9. punktā minētajā sarakstā iekļautajām zālēm, izņemot Komisijas atļautās zāles, un līdz 2024. gada 31. decembrim Kipras, Īrijas un Maltas kompetentās iestādes var uzskatīt, ka pastāv pamatots gadījums 8. panta b) apakšpunkta nozīmē, neveicot katra atsevišķa gadījuma novērtēšanu, ar noteikumu, ka:

a) katru attiecīgo zāļu partiju ir izlaidusi kvalificēta persona ražotnē Savienībā vai Ziemeļīrijā vai kvalificēta persona ražotnē Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija, piemērojot kvalitātes standartus, kuri ir līdzvērtīgi 153. panta 1. pantā noteiktajiem standartiem;

b) trešās personas izraudzīto iestādi, kas veic kvalitātes kontroles testēšanu, pārrauga Apvienotās Karalistes kompetentā iestāde, arī veicot pārbaudes uz vietas;

c) gadījumā, ja partijas izlaišanu veic kvalificēta persona, kas uzturas un strādā Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija, ražošanas atļaujas turētājs paziņo, ka 2022. gada 20. aprīlī tā rīcībā nav kvalificētas personas, kas uzturas un strādā Savienībā.

3. Atkāpjoties no 142. panta 1. punkta, Kipras, Īrijas un Maltas kompetentās iestādes atļauj importēt zāles no Apvienotās Karalistes daļām, kas nav Ziemeļīrija, 163. panta 1. punktā minētās atļaujas izplatīšanai vairumtirdzniecībā turētājiem, kuriem nav attiecīgās ražošanas atļaujas, ar noteikumu, ka ir izpildīti visi turpmāk minētie nosacījumi:

a) zālēm ir veikta kvalitātes kontroles testēšana Savienībā, kā paredzēts 153. panta 3. punktā, vai Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija, saskaņā ar 8. panta b) punktu;

b) zāles ir izlaidusi kvalificēta persona Savienībā saskaņā ar 153. panta 1. punktu vai — saistībā ar zālēm, ko atļāvušas Apvienotās Karalistes kompetentās iestādes attiecībā uz Ziemeļīriju, — Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija, piemērojot kvalitātes standartus, kas ir līdzvērtīgi 153. panta 1. punktā noteiktajiem standartiem;

c) attiecīgo zāļu tirdzniecības atļauju saskaņā ar Savienības tiesībām ir piešķīrusi dalībvalsts kompetentā iestāde vai Komisija, vai — attiecībā uz zālēm, ko laiž Ziemeļīrijas tirgū, — Apvienotās Karalistes kompetentā iestāde attiecībā uz Ziemeļīriju;

d) zāles ir pieejamas pacientiem vai tiešajiem patērētājiem tikai tajā dalībvalstī, kurā zāles tiek importētas, vai, ja zāles importē Ziemeļīrijā, tās ir pieejamas tikai pacientiem vai tiešajiem patērētājiem Ziemeļīrijā;

e) zālēm ir 67. pantā minētās drošuma pazīmes.

Šīs direktīvas 166. panta 1. punkta b) apakšpunktu nepiemēro importam, kas atbilst pirmajā daļā izklāstītajiem nosacījumiem.

4. Attiecībā uz zāļu partijām, kuras no dalībvalsts eksportē uz Apvienotās Karalistes daļām, kas nav Ziemeļīrija, un pēc tam līdz 2024. gada 31. decembrim importē Kiprā, Īrijā vai Maltā, 153. panta 1. punkta pirmajā un otrajā daļā minētās importa kontroles nav nepieciešamas, ar noteikumu, ka minētajām partijām ir veiktas šādas kontroles dalībvalstī pirms eksportēšanas uz Apvienotās Karalistes daļām, kas nav Ziemeļīrija, un ka tām ir pievienoti 153. panta 1. punkta trešajā daļā minētie kontroles ziņojumi.

5. Atkāpjoties no 205. panta 1. punkta, ja nav tirdzniecības atļaujas vai nav iesniegts pieteikums tirdzniecības atļaujas saņemšanai, Kipras un Maltas kompetentās iestādes pamatotu sabiedrības veselības apsvērumu dēļ līdz 2024. gada 31. decembrim var atļaut laist savas valsts tirgū zāles, kuras atļautas Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija.

Kipras un Maltas kompetentās iestādes drīkst arī atstāt spēkā vai līdz 2024. gada 31. decembrim pagarināt tirdzniecības atļaujas, kas piešķirtas pirms 2022. gada 20. aprīļa saskaņā ar 205. panta 1. punktu un kas atļauj laist valsts tirgū zāles, kuras ir atļautas Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija.

Atļaujas, kas piešķirtas, pagarinātas vai atstātas spēkā saskaņā ar pirmo un otro daļu, nav derīgas pēc 2026. gada 31. decembra.

6. Atkāpjoties no 56. panta 4. punkta, Maltas un Kipras kompetentās iestādes var piešķirt 5. punktā minētās tirdzniecības atļaujas tirdzniecības atļauju turētājiem, kas reģistrēti Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija.

7. Ja Kipras vai Maltas kompetentās iestādes piešķir vai pagarina 5. punktā minēto tirdzniecības atļauju, tās nodrošina atbilstību šīs direktīvas prasībām.

8. Pirms tirdzniecības atļaujas piešķiršanas saskaņā ar 5. punktu Kipras vai Maltas kompetentās iestādes:

a) paziņo tirdzniecības atļaujas turētājam tajās Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija, par priekšlikumu piešķirt tirdzniecības atļauju vai pagarināt tirdzniecības atļauju saskaņā ar 5.–8. punktu saistībā ar attiecīgajām zālēm;

b) drīkst pieprasīt, lai Apvienotās Karalistes kompetentā iestāde iesniedz atbilstošu informāciju par attiecīgo zāļu tirdzniecības atļauju.

9. Kipras, Īrijas un Maltas kompetentās iestādes savā tīmekļvietnē publicē to zāļu sarakstu, kurām tās ir piemērojušas vai plāno piemērot šajā pantā noteiktās atkāpes, un nodrošina, ka saraksts tiek neatkarīgi atjaunināts un pārvaldīts vismaz reizi sešos mēnešos.

212. pants

Atkāpes attiecībā uz zālēm, ko laiž Kipras, Īrijas, Maltas un Ziemeļīrijas tirgos

Atkāpes, kas noteiktas 211. panta 1. un 6. punktā, 8. pantā, 209. panta 6. un 7. punktā, 153. panta 3. punktā, 99. panta 4. punktā un 211. panta 5. punktā, neietekmē šajā direktīvā noteiktos tirdzniecības atļaujas turētāja pienākumus nodrošināt Kipras, Īrijas, Maltas vai Ziemeļīrijas tirgū laisto zāļu kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu.

XVIII nodaļa

Nobeiguma noteikumi

213. pants

Pielikumu grozījumi

Komisija ir pilnvarota saskaņā ar 215. pantu pieņemt deleģētus aktus, ar ko groza I–VI pielikumu, lai tos pielāgotu zinātnes un tehnikas sasniegumiem, un groza 22. pantu attiecībā uz VRN prasībām, kas noteiktas minētās panta 2., 3., 4. un 6. punktā.

214. pants

Cilvēkiem paredzēto zāļu pastāvīgā komiteja

1. Komisijai palīdz Cilvēkiem paredzēto zāļu pastāvīgā komiteja. Minētā Komiteja ir komiteja Regulas (ES) Nr. 182/2011 nozīmē.

2. Ja ir atsauce uz šo punktu, piemēro Regulas (ES) Nr. 182/2011 5. pantu.

3. Ja vajadzīgs rakstisks komitejas atzinums un ir atsauce uz šo punktu, šī procedūra tiek izbeigta bez rezultāta tikai tad, ja, ievērojot atzinuma sniegšanas termiņu, komitejas priekšsēdētājs tā nolemj.

4. Cilvēkiem paredzēto zāļu pastāvīgās komitejas reglamentu***, tās sanāksmju dalībnieku sarakstus, sanāksmju darba kārtības un sanāksmju protokolus, kam pievienoti pieņemtie lēmumi, un attiecīgā gadījumā ziņas par balsojumiem un balsojumu skaidrojumus, tostarp mazākuma viedokļus,*** dara publiski ~~piecjamu~~***pieejamus***. **[Gr. 324]**

5. Cilvēkiem paredzēto zāļu pastāvīgā komiteja nodrošina, ka tās reglaments tiek pielāgots vajadzībai zāles ātri darīt pieejamas pacientiem un ka tajā tiek ņemti vērā uzdevumi, kas tai noteikti saskaņā ar III nodaļu, un 42. pantā noteiktā procedūra.

215. pants

Deleģēšanas īstenošana

1. Pilnvaras pieņemt deleģētos aktus Komisijai piešķir, ievērojot šajā pantā izklāstītos nosacījumus.

2. Pilnvaras pieņemt deleģētos aktus, kas minēti 4. panta 2. punktā, 24. panta 5. punktā, 25. panta 9. punktā, 26. panta 3. punktā, 28. panta 2. un 3. punktā, 27. panta 3. punktā, 63. panta 5. punktā, 65. panta 2. punktā, 67. panta 2. punktā, 88. panta 1. punktā, 92. panta 4. punktā, 126. panta 1. punktā, 150. panta 3. punktā, 153. panta 4. punktā, 161. pantā, 210. panta 4. punktā un 213. pantā, Komisijai piešķir uz 5 gadiem no [PB lūgums ierakstīt šīs direktīvas spēkā stāšanās dienu]. Komisija sagatavo ziņojumu par pilnvaru deleģēšanu vēlākais deviņus mēnešus pirms minētā piecu gadu laikposma beigām. Pilnvaru deleģēšana tiek automātiski pagarināta uz tāda paša ilguma laikposmiem, ja vien Eiropas Parlaments vai Padome neiebilst pret šādu pagarinājumu, vēlākais, trīs mēnešus pirms katra laikposma beigām.

Pilnvaras pieņemt 210. panta 3. un 5. punktā minētos deleģētos aktus Komisijai piešķir uz nenoteiktu laiku no [PB lūgums ierakstīt datumu = šīs direktīvas spēkā stāšanās diena].

3. Eiropas Parlaments vai Padome var jebkurā laikā atsaukt pilnvaru deleģēšanu, kas minēta 4. panta 2. punktā, 24. panta 5. punktā, 25. panta 9. punktā, 26. panta 3. punktā, 27. panta 3. punktā, 28. panta 2. un 3. punktā, 63. panta 5. punktā, 65. panta 2. punktā, 67. panta 2. punktā, 88. panta 1. punktā, 92. panta 4. punktā, 126. panta 1. punktā, 150. panta 3. punktā, 153. panta 4. punktā, 161. pantā, 210. panta 4. punktā un 213. pantā. Ar lēmumu par atsaukšanu izbeidz tajā norādīto pilnvaru deleģēšanu. Lēmums stājas spēkā nākamajā dienā pēc tā publicēšanas *Eiropas Savienības Oficiālajā Vēstnesī* vai vēlākā dienā, kas tajā norādīta. Tas neskar jau spēkā esošos deleģētos aktus.

4. Pirms deleģētā akta pieņemšanas Komisija apspriežas ar katras dalībvalsts ieceltajiem ekspertiem saskaņā ar principiem, kas noteikti 2016. gada 13. aprīļa Iestāžu nolīgumā par labāku likumdošanas procesu.

5. Tiklīdz Komisija pieņem deleģēto aktu, tā par to paziņo vienlaikus Eiropas Parlamentam un Padomei.

6. Saskaņā ar 6. panta 2. punktu, 26. panta 3. punktu, 24. panta 5. punktu, 28. panta 2. un 3. punktu, 27. panta 3. punktu, 63. panta 5. punktu, 65. panta 2. punktu, 67. panta 2. punktu, 88. panta 1. punktu, 92. panta 4. punktu, 126. panta 1. punktu, 150. panta 3. punktu, 153. panta 4. punktu, 161. pantu, 210. panta 4. punktu un 213. pantu pieņemts deleģētais akts stājas spēkā tikai tad, ja divos mēnešos no dienas, kad minētais akts paziņots Eiropas Parlamentam un Padomei, ne Eiropas Parlaments, ne Padome nav izteikuši iebildumus, vai ja pirms minētā laikposma beigām gan Eiropas Parlaments, gan Padome ir informējuši Komisiju par savu nodomu neizteikt iebildumus. Pēc Eiropas Parlamenta vai Padomes iniciatīvas šo laikposmu pagarina par diviem mēnešiem.

216. pants

Ziņojums

1. Līdz [PB**:** lūgums ierakstīt datumu = 10 gadi pēc 18 mēnešiem no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas] Komisija iesniedz Eiropas Parlamentam un Padomei ziņojumu par šīs direktīvas piemērošanu, tai skaitā novērtējumu par tās mērķu izpildi un tās īstenošanai vajadzīgajiem resursiem***, un par pārskatīto sistēmu attiecībā uz datu regulatīvās aizsardzības periodiem***. **[Gr. 325]**

1.a Līdz... [2 gadi no šīs regulas spēkā stāšanās dienas] Komisija iesniedz Eiropas Parlamentam un Padomei ziņojumu, kurā novērtē homeopātiskajiem produktiem paredzētās sistēmas piemērotību, jo īpaši ar sabiedrības veselību un pacientu aizsardzību saistītus aspektus. Ziņojumam attiecīgā gadījumā pievieno tiesību akta priekšlikumu. **[Gr. 326]**

216.a pants

Zāļu pētniecības, inovācijas un ražošanas veicināšana Savienībā

1. Komisija izstrādā stratēģiju par zāļu pētniecības, inovācijas un ražošanas veicināšanu Savienībā, pamatojoties uz rezultātiem, kas publicēti 2. punktā minētajā ziņojumā. Dalībvalstis tiek mudinātas piedalīties minētajā stratēģijā.

2. Līdz... [divi gadi no šīs direktīvas stāšanās spēkā] Komisija iesniedz ietekmes novērtējumu, kurā izvērtēti iespējamie pasākumi, kas jāīsteno Savienības līmenī un dalībvalstu līmenī, lai veicinātu kritiski svarīgu zāļu pētniecību, inovāciju un ražošanu Savienībā. Minētajā ziņojumā izvērtē tādu pasākumu ietekmi kā:

a) finansējums un motivētājstimuli, kas vērsti uz pētniecības un inovācijas veicināšanu Savienībā, tostarp publiskais un privātais finansējums preklīniskai un klīniskai pētniecībai un inovācijai;

b) publiskā un privātā sektora partnerības pētniecībā un inovācijā;

c) regulatīvais atbalsts publiskām pētniecības un inovācijas struktūrām;

d) stimuli kritiski svarīgu zāļu ražošanai Savienībā.

Visi ierosinātie pasākumi ir saskaņā ar Savienības stratēģiskās autonomijas attīstību attiecībā uz zālēm. **[Gr. 327]**

217. pants

Atcelšana

1. Direktīva 2001/83/EK tiek atcelta no [PB lūgums ierakstīt datumu = 18 mēneši pēc šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas].

2. Direktīva 2009/35/EK tiek atcelta no [PB lūgums ierakstīt datumu = 18 mēneši pēc šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas].

3. Atsauces uz atceltajām Direktīvām 2001/83/EK un 2009/35/EK uzskata par atsaucēm uz šo direktīvu. Atsauces uz atcelto Direktīvu 2001/83/EK lasa saskaņā ar atbilstības tabulu VIII pielikumā.

218. pants

Pārejas noteikumi

1. Procedūras saistībā ar zāļu tirdzniecības atļauju pieteikumiem, kas apstiprinātas saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 19. pantu pirms [PB lūgums ierakstīt datumu = 18 mēneši pēc šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas] un kas vēl nav pabeigtas līdz [PB lūgums ierakstīt datumu = iepriekšējā diena pirms 18 mēnešiem pēc šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas], pabeidz saskaņā ar 29. pantu.

2. Procedūras, kas uzsāktas, pamatojoties uz Direktīvas 2001/83/EK 29., 30., 31. un 107.i pantu pirms [PB lūgums ierakstīt datumu = 18 mēneši pēc šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas], un kas vēl nav pabeigtas līdz [PB lūgums ierakstīt datumu = iepriekšējā diena pirms 18 mēnešiem pēc šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas], pabeidz saskaņā ar minētās direktīvas 32., 33. un 34. pantu vai attiecīgi 107.k pantu, kā tie piemērojami [PB lūgums ierakstīt datumu = iepriekšējā diena pirms 18 mēnešiem pēc šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas].

3. Šī direktīva attiecas arī uz zālēm, kas atļautas saskaņā ar Direktīvu 2001/83/EK pirms [PB lūgums ierakstīt datumu = 18 mēneši pēc šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas].

Šī direktīva attiecas arī uz homeopātisko zāļu un tradicionālo augu izcelsmes zāļu reģistrāciju, ko veic saskaņā ar Direktīvu 2001/83/EK pirms [PB lūgums ierakstīt datumu = 18 mēneši pēc šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas].

4. Atkāpjoties no VI nodaļas, zāles, kas laistas tirgū saskaņā ar Direktīvu 2001/83/EK pirms [PB lūgums ierakstīt datumu = 18 mēneši pēc šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas], var turpināt laist tirgū līdz [PB lūgums ierakstīt datumu = pieci gadi pēc 18 mēnešiem pēc šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas], ar noteikumu, ka tās atbilst noteikumiem par marķējumu un lietošanas instrukciju, kas izklāstīti Direktīvas 2001/83/EK V sadaļā, kā tā piemērojama [PB lūgums ierakstīt datumu = iepriekšējā diena pirms 18 mēnešiem pēc šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas].

5. Atkāpjoties no 81. panta, uz atsauces zālēm, par kurām tirdzniecības atļaujas pieteikums iesniegts pirms [PB lūgums ierakstīt datumu = 18 mēneši pēc šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas], piemēro noteikumus par datu aizsardzības termiņiem, kas izklāstīti Direktīvas 2001/83/EK 10. pantā, kā tas piemērojams [PB lūgums ierakstīt datumu = 18 mēneši pēc šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas], līdz [PB lūgums ierakstīt datumu = 18 mēneši pēc šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas].

6. Atkāpjoties no 3. punkta, ziņošanas pienākumi, kas minēti 57. punktā, neattiecas uz zālēm, kas atļautas saskaņā ar Direktīvu 2001/83/EK pirms [PB lūgums ierakstīt datumu = 18 mēneši pēc šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas].

219. pants

Transponēšana

1. Dalībvalstis pieņem normatīvos un administratīvos aktus, kas vajadzīgi, lai nodrošinātu atbilstību šai direktīvai, līdz [18 mēneši pēc šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas]. Dalībvalstis nekavējoties dara Komisijai zināmu minēto noteikumu tekstu.

2. Kad dalībvalstis pieņem minētos noteikumus, tajos ietver atsauci uz šo direktīvu vai arī šādu atsauci pievieno to oficiālai publikācijai. Tajos ietver arī paziņojumu, ka atsauces esošajos normatīvajos un administratīvajos aktos uz direktīvām, kas atceltas ar šo direktīvu, uzskata par atsaucēm uz šo direktīvu. Dalībvalstis nosaka, kā izdarāma šāda atsauce un kā formulējams minētais paziņojums.

3. Dalībvalstis dara Komisijai zināmus to valsts tiesību aktu galvenos noteikumus, ko tās pieņem jomā, uz kuru attiecas šī direktīva.

220. pants

Stāšanās spēkā

Šī direktīva stājas spēkā divdesmitajā dienā pēc tās publicēšanas *Eiropas Savienības Oficiālajā Vēstnesī*.

221. pants

Adresāti

Šī direktīva ir adresēta dalībvalstīm.

...,

Eiropas Parlamenta vārdā —	*Padomes vārdā —*
priekšsēdētāja	*priekšsēdētājs / priekšsēdētāja*

I pielikums

PIETEIKUMĀ MINĒTĀ INFORMĀCIJA

(1) Pieteikuma iesniedzēja un, vajadzības gadījumā, ražotāja vārds, uzvārds vai uzņēmuma nosaukums un pastāvīgā adrese;

(2) zāļu nosaukums;

(3) zāļu visu komponentu kvalitatīvie un kvantitatīvie dati, ietverot norādes uz to starptautisko bezīpašnieka nosaukumu (INN)), kuru iesaka lietot Pasaules Veselības organizācija (PVO), ja zālēm ir INN, vai norāde uz attiecīgo ķīmisko nosaukumu;

(4) vidiskā riska novērtējums (VRN) saskaņā ar 22. un 23. pantā noteiktajām prasībām;

(5) cilvēkiem paredzētām zālēm, kas satur ģenētiski modificētus organismus vai sastāv no tiem, — vidiskā riska novērtējums, kurā identificē un raksturo iespējamos apdraudējumus cilvēka veselībai, dzīvniekiem un videi. Novērtējumu veic saskaņā ar [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 8. pantā aprakstītajiem elementiem un šīs direktīvas II pielikuma prasībām, pamatojoties uz Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvas 2001/18/EK ([1]) II pielikumā izklāstītajiem principiem, ņemot vērā zāļu specifiku.

(6) ražošanas metodes apraksts;

(7) terapeitiskās indikācijas, kontrindikācijas un blakusparādības;

(8) dozēšana, zaļu forma, ievadīšanas metode un ceļš un paredzētais glabāšanas laiks;

(9) to piesardzības un drošuma pasākumu pamatojums, kas jāveic, uzglabājot zāles, ievadot tās pacientiem un iznīcinot atkritumus, kā arī norāde uz zāļu radīto iespējamo ietekmi uz vidi;

(10) ražotāja izmantoto kontroles metožu apraksts;

(11) rakstisks apstiprinājums, ka zāļu ražotājs ir pārbaudījis aktīvās vielas ražotāja atbilstību labas ražošanas prakses principiem, veicot revīzijas saskaņā ar 160. pantu. Rakstiskajā apstiprinājumā ietver norādi uz revīzijas veikšanas datumu un paziņojumu par to, ka revīzijas rezultāts apliecina to, ka ražotājs ievēro labas ražošanas prakses principus;

(12) rezultāti, kas iegūti:

(a) farmaceitiskajos (fizikāli ķīmiskajos, bioloģiskajos vai mikrobioloģiskajos) testos,

(b) neklīniskajos (toksikoloģiskajos un farmakoloģiskajos) testos,

(c) klīniskā pārbaudē;

(13) attiecīgā gadījumā pierādījumi no citiem klīnisko datu avotiem (beziejaukšanās klīniskie pētījumi, reģistri).

([1]) Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2001/18/EK (2001. gada 12. marts) par ģenētiski modificētu organismu apzinātu izplatīšanu vidē un Padomes Direktīvas 90/220/EEK atcelšanu — Komisijas paziņojums (OV L 106, 17.4.2001., 1. lpp.).

(14) kopsavilkumā par pieteikuma iesniedzēju farmakovigilances sistēmu iekļauj šādus punktus:

(a) pierādījums, ka pieteikuma iesniedzēja rīcībā ir par farmakovigilanci atbildīga kvalificēta persona,

(b) dalībvalstis, kurās kvalificētā persona uzturas un veic savus uzdevumus,

(c) kvalificētās personas kontaktinformācija,

(d) pieteikuma iesniedzēja parakstīts apliecinājums par to, ka tam ir nepieciešamie līdzekļi VI nodaļā minēto uzdevumu un pienākumu pildīšanai,

(e) norāde uz vietu, kur tiek uzturēta farmakovigilances sistēmas pamatlieta par zālēm;

(15) riska pārvaldības sistēmu aprakstošs riska pārvaldības plāns, kuru pieteikuma iesniedzējs ieviesīs saistībā ar attiecīgajām zālēm, un tā kopsavilkums;

(16) paziņojums par tādas klīniskās pārbaudes atbilstību Regulas (ES) Nr. 536/2014 ētiskajām normām, kas veikta ārpus Eiropas Savienības;

(17) zāļu apraksts saskaņā ar 62. pantu, ārējā iepakojuma makets, kas ietver IV pielikumā paredzētās ziņas, un zāļu tiešais iepakojums, kas ietver 66. pantā paredzētās ziņas kopā ar lietošanas instrukciju saskaņā ar 64. pantu;

(18) dokuments, kas apliecina, ka ražotājam savā valstī ir atļauts ražot zāles;

(19) šādu dokumentu kopijas:

(a) visas tirdzniecības atļaujas, kuras iegūtas citā dalībvalstī vai trešā valstī, lai laistu zāles tirgū, kopsavilkums par drošuma datiem, tai skaitā datiem, kas iekļauti periodiski atjaunināmajos drošuma ziņojumos, ja tādi pieejami, un ziņojumos par varbūtējām blakusparādībām, pievienojot to dalībvalstu sarakstu, kurās pašlaik izskata saskaņā ar šo direktīvu iesniegtu tirdzniecības atļaujas pieteikumu,

(b) tādu zāļu apraksts, ko pieteikuma iesniedzējs piedāvā saskaņā ar 62. pantu vai ko saskaņā ar 43. pantu ir apstiprinājušas dalībvalsts kompetentās iestādes, un to lietošanas instrukcija, ko piedāvā saskaņā ar 64. pantu vai ko saskaņā ar 76. pantu ir apstiprinājušas dalībvalsts kompetentās iestādes;

(c) sīki izklāstīta informācija par jebkuru lēmumu, ar kuru vai nu Savienībā, vai trešā valstī ir atteikta tirdzniecības atļaujas piešķiršana, un minētā lēmuma pieņemšanas pamatojums;

(20) visām bāreņzāļu statusa zālēm — kopija lēmumam par šāda statusa piešķiršanu, kā definēts [pārskatītās Regulas (EK) Nr. 726/2004] 63. pantā, un attiecīgā aģentūras atzinuma kopija;

(21) ja pieteikums attiecas uz antimikrobiāliem līdzekļiem, pieteikumā iekļauj arī:

a) antimikrobiālu līdzekļu ~~uzraudzības~~***pārvaldības un pieejamības*** plānu, kurā jo īpaši izklāsta: **[Gr. 328]**

(i) informāciju par riska mazināšanas pasākumiem, lai ierobežotu rezistences pret antimikrobiāliem līdzekļiem attīstību saistībā ar zāļu lietošanu, izrakstīšanu un ievadīšanu;

(ii) to, kā tirdzniecības atļaujas turētājs plāno uzraudzīt un ziņot kompetentajai iestādei par rezistenci pret antimikrobiālajiem līdzekļiem;

iia) informāciju par pieejamības veicināšanas stratēģijas pasākumiem, tostarp par ierosināto ražošanas ķēdes jaudu; **[Gr. 329]**

iib) informāciju par pasākumiem, kas paredzēti, lai nodrošinātu, ka tirdzniecības atļaujas galvenajām teritorijām tiek saņemtas laikus, un **[Gr. 330]**

iic) informāciju par pasākumiem, kas paredzēti, lai uzraudzītu pārvaldības un pieejamības efektivitāti. **[Gr. 331]**

b) 58. pantā izklāstīto īpašo informācijas prasību aprakstu;

c) sīkāku informāciju par iepakojuma lielumu, kas atbilst parastajai dozēšanai un ārstēšanas ilgumam;

(22) ja pieteikums attiecas uz tirdzniecības atļauju tirgot radionuklīdu ģeneratoru, papildus 6. un 9. pantā noteiktajām prasībām tajā ietver arī:

(a) vispārīgu sistēmas aprakstu kopā ar sīki izstrādātu to sistēmas sastāvdaļu aprakstu, kas var ietekmēt sekundāro nuklīdu preparāta sastāvu vai kvalitāti, un

(b) kvalitatīvus un kvantitatīvus datus par eluātu vai sublimātu;

(23) labas ražošanas prakses sertifikāti.

II pielikums

ANALĪZES, FARMAKOTOKSIKOLOĢIJAS UN KLĪNISKIE STANDARTI UN PROTOKOLI ATTIECĪBĀ UZ ZĀĻU TESTĒŠANU

SATURA RĀDĪTĀJS

I daļa. Standartizētas tirdzniecības atļaujas dokumentācijas prasības

1. 1. modulis. Administratīvā informācija

1.1. Satura rādītājs

1.2. Pieteikuma veidlapa

1.3. Zāļu apraksts, marķējums un lietošanas instrukcija

1.3.1. Zāļu apraksts

1.3.2. Marķējums un lietošanas instrukcija

1.3.3. Maketi un paraugi

1.3.4. Dalībvalstīs jau apstiprinātie zāļu apraksti

1.4. Informācija par ekspertiem

1.5. Īpašas prasības atšķirīgiem pieteikumiem

1.6. Vidiskā riska novērtējums

2. 2. modulis. Kopsavilkumi

2.1. Kopējais satura rādītājs

2.2. Ievads

2.3. Vispārējais kvalitātes kopsavilkums

2.4. Neklīniskās izpētes pārskats

2.5. Klīniskās izpētes pārskats

2.6. Neklīniskās izpētes kopsavilkums

2.7. Klīniskās izpētes kopsavilkums

3. 3. modulis. Ķīmiskā, farmaceitiskā un bioloģiskā informācija par zālēm, kas satur ķīmiski un/vai bioloģiski aktīvas vielas

3.1. Forma un noformējums

3.2. Saturs: pamatprincipi un pamatprasības

3.2.1. Aktīvā(-ās) viela(-as)

3.2.1.1. Vispārīga informācija un informācija par izejvielām un jēlvielām

3.2.1.2. Aktīvās(-o) vielas(-u) ražošanas process

3.2.1.3. Aktīvās(-o) vielas(-u) raksturojums

3.2.1.4. Aktīvās(-o) vielas(-u) kontrole

3.2.1.5. Atsauces standarti vai materiāli

3.2.1.6. Aktīvās vielas iepakojums un noslēgšanas sistēma

3.2.1.7. Aktīvās(-o) vielas(-u) stabilitāte

3.2.2. Gatavās zāles

3.2.2.1. Gatavo zāļu apraksts un sastāvs

3.2.2.2. Farmaceitiskā izstrāde

3.2.2.3. Gatavo zāļu ražošanas process

3.2.2.4. Palīgvielu kontrole

3.2.2.5. Gatavo zāļu kontrole

3.2.2.6. Atsauces standarti vai materiāli

3.2.2.7. Gatavo zāļu iepakojums un noslēgšanas sistēma

3.2.2.8. Gatavo zāļu stabilitāte

4. 4. modulis Ziņojumi par neklīnisko izpēti

4.1. Forma un noformējums

4.2. Saturs: pamatprincipi un pamatprasības

4.2.1. Farmakoloģija

4.2.2. Farmakokinētika

4.2.3. Toksikoloģija

5. 5. modulis Ziņojumi par klīnisko izpēti

5.1. Forma un noformējums

5.2. Saturs: pamatprincipi un pamatprasības

5.2.1. Ziņojumi par biofarmaceitiskajiem pētījumiem

5.2.2. Ziņojumi par farmakokinētikas pētījumiem, kur tiek izmantoti cilvēka biomateriāli

5.2.3. Ziņojumi par cilvēka farmakokinētikas pētījumiem

5.2.4. Ziņojumi par cilvēka farmakodinamikas pētījumiem

5.2.5. Ziņojumi par iedarbīguma un drošuma pētījumiem

5.2.5.1. Ziņojumi par kontrolētu klīnisko izpēti attiecībā uz indikāciju, uz kuru attiecas pieteikums

5.2.5.2. Ziņojumi par tādu nekontrolētas klīniskās izpētes datu analīzi, kuri atteicas uz vairāk nekā vienu pētījumu, un citi ziņojumi par klīnisko izpēti

5.2.6. Ziņojumi par pieredzi pēc laišanas tirgū

5.2.7. Datu reģistrācijas veidlapas un atsevišķu pacientu saraksti

II daļa. Īpaša tirdzniecības atļaujas dokumentācija un īpašas prasības

1. Plaša lietošana medicīnā

2. Pēc būtības līdzīgas zāles

3. Īpašās situācijās vajadzīgie papildu dati

4. Līdzīgas bioloģiskas izcelsmes zāles

5. Zāles ar nemainīgu sastāvu

6. Dokumentācija pieteikumiem ārkārtas apstākļos

7. Jauktie tirdzniecības atļauju pieteikumi

III daļa. Specifiskas zāles

1. Bioloģiskas izcelsmes zāles

1.1. No plazmas iegūtās zāles

1.2. Vakcīnas

2. Radiofarmaceitiskie produkti un prekursori

2.1. Radiofarmaceitiskie produkti

2.2. Radiofarmaceitiskie prekursori radioaktīvai iezīmēšanai

3. Homeopātiskās zāles

4. Augu izcelsmes zāles

5. Bāreņzāles

IV daļa. Jaunieviestās terapijas zāles

1. Ievads

2. Definīcijas

2.1. Gēnu terapijas zāles

2.2. Somatisko šūnu terapijas zāles

3. Īpašas prasības attiecībā uz 3. moduli

3.1. Īpašas prasības attiecībā uz visām jaunieviestās terapijas zālēm

3.2. Īpašas prasības attiecībā uz gēnu terapijas zālēm

3.2.1. Ievads: gatavās zāles, aktīvā viela un izejvielas

3.2.1.1. Gēnu terapijas zāles, kas satur rekombinētās nukleīnskābes sekvenci(-es) vai ģenētiski modificētu(-us) mikroorganismu(-us) vai vīrusu(-us)

3.2.1.2. Gēnu terapijas zāles, kas satur ģenētiski modificētas šūnas

3.2.2. Īpašas prasības

3.3. Īpašas prasības attiecībā uz somatisko šūnu terapijas zālēm un audu inženierijas ražojumiem

3.3.1. Ievads: gatavās zāles, aktīvā viela un izejvielas

3.3.2. Īpašas prasības

3.3.2.1. Izejvielas

3.3.2.2. Ražošanas process

3.3.2.3. Raksturojums un kontroles stratēģija

3.3.2.4. Palīgvielas

3.3.2.5. Izstrādes pētījumi

3.3.2.6. Atsauces materiāli

3.4. Īpašas prasības attiecībā uz jaunieviestās terapijas zālēm, kas ietver ierīces

3.4.1. Jaunieviestās terapijas zāles, kas ietver ierīces, kā minēts Regulas (EK) Nr. 1394/2007 7. pantā

3.4.2. Kombinētas jaunieviestās terapijas zāles, kas definētas Regulas (EK) Nr. 1394/2007 2. panta 1. punkta d) apakšpunktā

4. Īpašas prasības attiecībā uz 4. moduli

4.1. Īpašas prasības attiecībā uz visām jaunieviestās terapijas zālēm

4.2. Īpašas prasības attiecībā uz gēnu terapijas zālēm

4.2.1. Farmakoloģija

4.2.2. Farmakokinētika

4.2.3. Toksikoloģija

4.3. Īpašas prasības attiecībā uz somatisko šūnu terapijas zālēm un audu inženierijas ražojumiem

4.3.1. Farmakoloģija

4.3.2. Farmakokinētika

4.3.3. Toksikoloģija

5. Īpašas prasības attiecībā uz 5. moduli

5.1. Īpašas prasības attiecībā uz visām jaunieviestās terapijas zālēm

5.2. Īpašas prasības attiecībā uz gēnu terapijas zālēm

5.2.1. Farmakokinētikas pētījumi cilvēkiem

5.2.2. Farmakodinamikas pētījumi cilvēkiem

5.2.3. Drošuma pētījumi

5.3. Īpašas prasības attiecībā uz somatisko šūnu terapijas zālēm

5.3.1. Somatisko šūnu terapijas zāles, kuru iedarbības veids balstīts uz noteiktas(-u) aktīvās(-o) biomolekulas(-u) ražošanu

5.3.2. Somatisko šūnu terapijas zāļu komponentu bioizkliede, noturība un ilgtermiņa saikne

5.3.3. Drošuma pētījumi

5.4. Īpašas prasības attiecībā uz audu inženierijas ražojumiem

5.4.1. Farmakokinētikas pētījumi

5.4.2. Farmakodinamikas pētījumi

5.4.3. Drošuma pētījumi

Ievads un vispārīgie principi

(1) Datus un dokumentus, ko pievieno tirdzniecības atļaujas pieteikumam, ievērojot 8. pantu un 10. panta 1. punktu, iesniedz saskaņā ar šajā pielikumā noteiktajām prasībām un ņemot vērā norādījumus, ko Komisija publicējusi "Eiropas Kopienas Zāļu tiesiskā regulējuma" 2. sējuma B daļā "Paziņojums pieteikumu iesniedzējiem, cilvēkiem paredzētas zāles, dokumentācijas saturs un noformēšana, kopējais tehniskais dokuments (KTD)".

(2) Datus un dokumentus iesniedz piecos moduļos. 1. modulī ietver Eiropas Kopienas specifiskos administratīvos datus; 2. modulī ietver kvalitatīvus neklīniskās un klīniskās izpētes kopsavilkumus, 3. modulī — ķīmisku, farmaceitisku un bioloģisku informāciju, 4. modulī — ziņojumus par neklīnisko izpēti un 5. modulī — ziņojumus par klīnisko izpēti. Šeit ir noteikta vienota forma visiem SSK ([1]) reģioniem (Eiropas Kopiena, Amerikas Savienotās Valstis, Japāna). Šos piecus moduļus iesniedz, stingri ievērojot formu, saturu un numerācijas sistēmu, kas sīki izklāstīti 2. sējuma B daļā iepriekšminētajā Paziņojumā pieteikumu iesniedzējiem.

(3) Eiropas Kopienas KTD noformējums ir attiecināms uz visu veidu tirdzniecības atļaujas pieteikumiem neatkarīgi no piemērojamās procedūras (t. i., centralizētā, savstarpējas atzīšanas vai valsts) un no tā, vai tie ir pilnīgi vai saīsināti pieteikumi. Tas attiecināms arī uz visu veidu produktiem, tai skaitā jaunām ķīmiskām vielām, radiofarmaceitiskiem produktiem, no plazmas iegūtām zālēm, vakcīnām, augu izcelsmes zālēm utt.

(4) Komplektējot tirdzniecības atļaujas pieteikuma dokumentāciju, pieteikuma iesniedzēji ņem vērā arī zinātniskās pamatnostādnes, kas attiecas uz cilvēkiem paredzētu zāļu kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu, kā to pieņēmusi Patentēto zāļu komiteja (*CPMP*) un publicējusi Eiropas Zāļu novērtēšanas aģentūra (*EMEA*), kā arī pārējās Kopienas farmaceitiskās pamatnostādnes, ko Komisija publicējusi dažādos "Eiropas Kopienas Zāļu tiesiskā regulējuma" sējumos.

(5) Uz dokumentācijas kvalitātes daļu (ķīmisko, farmaceitisko un bioloģisko) attiecināmas visas Eiropas Farmakopejas monogrāfijas, tai skaitā vispārīgās monogrāfijas, un vispārīgās nodaļas.

(6) Ražošanas process atbilst prasībām Komisijas Direktīvā 91/356/EEK, ar ko nosaka cilvēkiem paredzēto zāļu labas ražošanas prakses principus un pamatnostādnes ([2]), kā arī labas ražošanas prakses principiem un pamatnostādnēm, ko publicējusi Komisija "Eiropas Kopienas Zāļu tiesiskā regulējuma" 4. sējumā.

(7) Pieteikumā iekļauj visu informāciju, kas attiecas uz attiecīgo zāļu izvērtēšanu, neatkarīgi no tā, vai tā ir zālēm labvēlīga vai nelabvēlīga. Jo īpaši sniedz visu attiecīgo informāciju par šo zāļu nepabeigtiem vai pārtrauktiem farmakotoksikoloģiskiem vai klīniskiem testiem vai pārbaudēm un/vai pabeigtām pārbaudēm par terapeitiskajām indikācijām, uz kurām neattiecas pieteikums.

(8) Eiropas Kopienā veiktai klīniskai pārbaudei jāatbilst prasībām, kas noteiktas Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvā 2001/20/EK par dalībvalstu normatīvo un administratīvo aktu tuvināšanu attiecībā uz labas klīniskās prakses ieviešanu klīniskās izpētes veikšanā ar cilvēkiem paredzētām zālēm ([3]). Lai, novērtējot pieteikumu, ņemtu vērā klīnisko pārbaudi, kas zālēm, kuras paredzēts izmantot Eiropas Kopienā, veikta ārpus Eiropas Kopienas, to plāno, veic un par to ziņo atbilstoši labas klīniskās prakses un ētikas principiem, pamatojoties uz principiem, kas ir līdzvērtīgi Direktīvas 2001/20/EK noteikumiem. Tos veic saskaņā ar ētiskajiem principiem, kas ir noteikti,

([1]) Starptautiskā konference par tehnisko prasību saskaņošanu cilvēkiem paredzēto farmaceitisko produktu reģistrācijai.
([2]) OV L 193, 17.7.1991., 30. lpp.
([3]) OV L 121, 1.5.2001., 34. lpp.

piemēram, Helsinku Deklarācijā.

(9) Neklīniskos (farmakotoksikoloģiskos) pētījumus veic saskaņā ar labas laboratorijas prakses noteikumiem, kas paredzēti Padomes Direktīvā 87/18/EEK par normatīvo un administratīvo aktu saskaņošanu attiecībā uz labas laboratorijas prakses principu piemērošanu un pārbaudēm saistībā ar to piemērošanu ķīmisko vielu testos ([4]) un Padomes Direktīvā 88/320/EEK par labas laboratoriju prakses (LLP) pārbaudi un apstiprināšanu ([5]).

(10) Dalībvalstis nodrošina, lai visus pētījumus ar dzīvniekiem veiktu saskaņā ar Padomes Direktīvu 86/609/EEK (1986. gada 24. novembris) par dalībvalstu normatīvo un administratīvo aktu tuvināšanu attiecībā uz to dzīvnieku aizsardzību, kurus izmanto izmēģinājumos un citiem zinātniskiem mērķiem.

(11) Lai pārraudzītu ieguvumu un riska novērtējumu, visu jauno informāciju, kas nav sākotnējā pieteikumā, kā arī visu farmakoloģiskās uzraudzības informāciju iesniedz kompetentajai iestādei. Pēc tirdzniecības atļaujas piešķiršanas visas izmaiņas dokumentācijas datos iesniedz kompetentajām iestādēm saskaņā ar Komisijas Regulu (EK) Nr. 1084/2003 ([6]) un (EK) Nr. 1085/2003 ([7]) prasībām vai, attiecīgā gadījumā, saskaņā ar valsts noteikumiem, kā arī ar prasībām, ko Komisija publicējusi "Eiropas Kopienas Zāļu tiesiskā regulējuma" 9. sējumā.

Šis pielikums ir sadalīts četrās dažādās daļās:

— I daļā aprakstītas pieteikuma formas, zāļu apraksta, marķējuma, lietošanas instrukcijas un noformējuma prasības standarta pieteikumiem (1.–5. modulis).

— II daļā noteiktas atkāpes "Īpašiem pieteikumiem", t. i., vispāratzītai lietošanai medicīnā, pēc būtības līdzīgām zālēm, zālēm ar nemainīgu sastāvu, līdzīgām bioloģiskas izcelsmes zālēm, ārkārtas apstākļiem un jaukta tipa pieteikumiem (daļēji bibliogrāfiski un daļēji pašu veikti pētījumi).

— III daļā noteiktas "Īpašas prasības pieteikumiem" par bioloģiskas izcelsmes zālēm (plazmas pamatlieta; vakcīnas antigēnu pamatlieta), radiofarmaceitiskiem produktiem, homeopātiskām zālēm, augu izcelsmes zālēm un bāreņzālēm.

— IV daļa attiecas uz "Jaunieviestās terapijas zālēm", un tajā noteiktas īpašas prasības attiecībā uz gēnu terapijas zālēm (izmantojot cilvēka autologu vai alogēnu sistēmu vai ksenogēnu sistēmu) un gan cilvēka, gan dzīvnieku izcelsmes šūnu terapijas zālēm, kā arī ksenogēnu transplantācijas zālēm.

I DAĻA

STANDARTIZĒTAS TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS DOKUMENTĀCIJAS PRASĪBAS

1. 1. MODULIS. ADMINISTRATĪVĀ INFORMĀCIJA

1.1. **Satura rādītājs**

Sniedz visaptverošu iesniegtā tirdzniecības atļaujas pieteikuma dokumentācijas 1.–5. moduļa satura rādītāju.

1.2. **Pieteikuma veidlapa**

Zāles, uz kurām attiecas pieteikums, identificē, norādot nosaukumu un aktīvās(-o) vielas(-u) nosaukumu, kā arī zāļu formu, ievadīšanas ceļu, stiprumu un galīgo noformējumu, tai skaitā iepakojumu.

([4]) OV L 15, 17.1.1987., 29. lpp.
([5]) OV L 145, 11.6.1988., 35. lpp.
([6]) OV L 159, 27.6.2003., 1. lpp.
([7]) OV L 159, 27.6.2003., 1. lpp.

Uzrāda pieteikuma iesniedzēja vārdu, uzvārdu vai nosaukumu un adresi, ražotāju nosaukumus un adreses un ražotnes, kas iesaistītas dažādos ražošanas posmos, arī gatavo zāļu ražotāju un aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāju(-us), un attiecīgā gadījumā — ievedēja nosaukumu un adresi.

Pieteikuma iesniedzējs norāda pieteikuma veidu, kā arī iesniegtos paraugus, ja tādi ir.

Administratīvo datu pielikumā iekļauj 40. pantā noteiktās ražošanas atļaujas kopijas un to valstu sarakstu, kuras piešķīrušas atļauju, dalībvalstu visu apstiprināto zāļu aprakstu kopijas saskaņā ar 11. pantu un to valstu sarakstu, kurām iesniegts pieteikums.

Kā norādīts pieteikuma veidlapā, pieteikuma iesniedzēji cita starpā sniedz sīku informāciju par zālēm, uz kurām attiecas pieteikums, pieteikuma juridisko pamatu, paredzamo tirdzniecības atļaujas turētāju un ražotāju(-us), kā arī informāciju par bāreņzāļu statusu, zinātniskajām konsultācijām un pediatriskās izstrādes programmu.

1.3. **Zāļu apraksts, marķējums un lietošanas instrukcija**

1.3.1. *Zāļu apraksts*

Pieteikuma iesniedzējs piedāvā zāļu aprakstu saskaņā ar 11. pantu.

1.3.2. *Marķējums un lietošanas instrukcija*

Sniedz piedāvāto marķējuma tekstu tiešajam un ārējam iepakojumam, kā arī lietošanas instrukcijai. Teksts ir saskaņā ar visiem obligātajiem punktiem, kas uzskaitīti V sadaļā par cilvēkiem paredzēto zāļu marķēšanu (63. pants) un par lietošanas instrukcijām (59. pants).

1.3.3. *Maketi un paraugi*

Pieteikuma iesniedzējs sniedz attiecīgo zāļu tiešā un ārējā iepakojuma, marķējuma un lietošanas instrukciju paraugus un/vai maketus.

1.3.4. *Dalībvalstīs jau apstiprinātie zāļu apraksti*

Pieteikuma veidlapas administratīvo datu pielikumā attiecīgā gadījumā iekļauj dalībvalstu visu apstiprināto zāļu aprakstu kopijas saskaņā ar 11. un 21. pantu un to valstu sarakstu, kurām iesniegts pieteikums, ja tādas ir.

1.4. **Informācija par ekspertiem**

Saskaņā ar 12. panta 2. punktu ekspertiem jāsniedz sīki izstrādāti novērojumu ziņojumi par dokumentiem un datiem, kuri veido tirdzniecības atļaujas dokumentāciju, un jo īpaši par 3., 4. un 5. moduli (attiecīgi ķīmiskā, farmaceitiskā un bioloģiskā dokumentācija, neklīniskās izpētes dokumentācija un klīniskās izpētes dokumentācija). Ekspertiem jāpievērš uzmanība kritiskajiem punktiem, kas saistīti ar zāļu kvalitāti un to pētījumu kvalitāti, kuri veikti ar dzīvniekiem un cilvēkiem, kā arī jānorāda visi izvērtējumam svarīgie dati.

Šīs prasības izpilda, sniedzot vispārēju kvalitātes kopsavilkumu, neklīniskās izpētes pārskatu (dati no pētījumiem, kas veikti ar dzīvniekiem) un klīniskās izpētes pārskatu, ko pievieno tirdzniecības atļaujas pieteikuma dokumentācijas 2. modulim. Ekspertu parakstītu deklarāciju kopā ar īsu informāciju par viņu izglītību, apmācību un profesionālo pieredzi sniedz 1. modulī. Ekspertiem vajadzīga piemērota tehniskā vai profesionālā kvalifikācija. Jāatspoguļo eksperta un pieteikuma iesniedzēja profesionālās attiecības.

1.5. **Īpašas prasības atšķirīgiem pieteikumiem**

Īpašas prasības atšķirīgiem pieteikumiem ir sniegtas šā pielikuma II daļā.

1.6. **Vidiskā riska novērtējums**

Attiecīgā gadījumā tirdzniecības atļauju pieteikumos iekļauj riska novērtējuma pārskatu, kurā izvērtēts iespējamais vidiskais risks zāļu lietošanas un/vai utilizācijas dēļ, un sniedz priekšlikumus attiecīga marķējuma noteikumiem. Jāpievērš uzmanība vidiskajam riskam, kas saistīts ar tādu zāļu izlaišanu vidē, kuras satur ĢMO (ģenētiski modificētus organismus) tādā nozīmē, kāda noteikta 2. pantā Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvā 2001/18/EK (2001. gada 12. marts) par ģenētiski modificētu organismu apzinātu izplatīšanu vidē un Padomes Direktīvas 90/220/EEK ([8]) atcelšanu, vai kuras no tiem sastāv.

Informāciju, kas attiecas uz vidisko risku, pievieno 1. moduļa papildinājumā.

Informāciju sniedz saskaņā ar Direktīvas 2001/18/EK noteikumiem, ņemot vērā visus Komisijas publicētos norādījumus saistībā ar minētās direktīvas īstenošanu.

Informācijā ietilpst:

— ievads;

— rakstveida piekrišanas vai piekrišanu kopijas par ĢMO apzinātu izplatīšanu vidē izpētes un izstrādes nolūkā saskaņā ar Direktīvas 2001/18/EK B daļu;

— Direktīvas 2001/18/EK II–IV pielikumā noteiktā informācija, arī ĢMO atklāšanas un identificēšanas metodes un kods, un visa vidiskā riska izvērtēšanai svarīgā papildu informācija par ĢMO vai zālēm;

— vidiskā riska novērtējuma (VRN) ziņojums, kas sagatavots, pamatojoties uz Direktīvas 2001/18/EK III un IV pielikumā noteikto informāciju un saskaņā ar Direktīvas 2001/18/EK II pielikumu;

— ņemot vērā iepriekšminēto informāciju un VRN, slēdziens, kurā ieteikta atbilstoša riska pārvaldības stratēģija, kurā ietverts plāns attiecīgo ĢMO un zāļu uzraudzībai pēc laišanas tirgū un norādīti visi īpašie dati, kuriem jābūt iekļautiem zāļu aprakstā, marķējumā un lietošanas instrukcijā;

— attiecīgi sabiedrības informēšanas pasākumi.

Ietver arī autora parakstu ar datumu, informāciju par autora izglītību, apmācību un profesionālo pieredzi un paziņojumu par autora attiecībām ar pieteikuma iesniedzēju.

2. 2. MODULIS. KOPSAVILKUMI

Šā moduļa mērķis ir apkopot ķīmiskos, farmaceitiskos un bioloģiskos datus, neklīniskās izpētes datus un klīniskās izpētes datus, kas sniegti tirdzniecības atļaujas dokumentācijas 3., 4. un 5. modulī, kā arī sniegt šīs direktīvas 12. pantā aprakstītos ziņojumus/pārskatus.

Uzmanību pievērš kritiskajiem punktiem un analizē tos. Sniedz faktu kopsavilkumus, arī tabulas veidā. Ziņojumos sniedz savstarpējas norādes uz tabulām vai uz informāciju, kas ietverta 3. moduļa galvenajā dokumentācijā (ķīmiskā, farmaceitiskā un bioloģiskā dokumentācija), 4. moduļa galvenajā dokumentācijā (neklīniskā dokumentācija) un 5. moduļa galvenajā dokumentācijā (klīniskā dokumentācija).

Informāciju, kas ietverta 2. modulī, sniedz, ievērojot formu, saturu un numerācijas sistēmu, kas norādīta 2. sējumā Paziņojumā pieteikumu iesniedzējiem. Pārskati un kopsavilkumi atbilst turpmāk norādītajiem pamatprincipiem un pamatprasībām.

2.1. **Kopējais satura rādītājs**

2. modulī iekļauj 2.–5. modulī iesniegtās zinātniskās dokumentācijas satura rādītāju.

([8]) OV L 106, 17.4.2001., 1. lpp.

2.2. **Ievads**

Sniedz informāciju par to zāļu farmakoloģisko klasi, iedarbības veidu un paredzēto klīnisko izmantošanu, kurām pieprasa tirdzniecības atļauju.

2.3. **Vispārējais kvalitātes kopsavilkums**

Vispārējā kvalitātes kopsavilkumā sniedz pārskatu par ķīmiskajiem, farmaceitiskajiem un bioloģiskajiem datiem.

Uzsver galvenos kritiskos parametrus un ar kvalitāti saistītos jautājumus, kā arī pamatojumu gadījumos, kad netiek ievērotas attiecīgās pamatnostādnes. Šajā dokumentā ievērota attiecīgo 3. modulī sniegto detalizēto datu joma un izklāsts.

2.4. **Neklīniskās izpētes pārskats**

Nepieciešams integrēts un kritisks zāļu neklīniskās izpētes ar dzīvniekiem / *in vitro* izvērtējums. Iekļauj testēšanas stratēģijas un atkāpju no attiecīgajām pamatnostādnēm izklāstu un pamatojumu.

Izņemot bioloģiskas izcelsmes zālēm, iekļauj piemaisījumu un sadalīšanās produktu un to iespējamās farmakoloģiskās un toksikoloģiskās iedarbības novērtējumu. Jāizskata visas hilaritātes, ķīmiskās formas un piemaisījumu sastāva atšķirības starp neklīniskajā izpētē izmantoto savienojumu un tirgū laižamajām zālēm.

Jānovērtē bioloģiskas izcelsmes zāļu neklīniskajā izpētē un klīniskajā izpētē izmantotā materiāla un pārdodamo zāļu salīdzināmība.

Visas jaunās palīgvielas ir īpaši jānovērtē drošuma ziņā.

Nosaka zāļu īpašības atbilstoši neklīniskajai izpētei, kā arī izskata iegūtos konstatējumus par zāļu drošumu paredzētajā klīniskajā izmantojumā cilvēkiem.

2.5. **Klīniskās izpētes pārskats**

Klīniskās izpētes pārskats paredzēts, lai sniegtu klīniskās izpētes kopsavilkumā un 5. modulī iekļauto klīniskās izpētes datu kritisku analīzi. Paredz zāļu klīniskās izstrādes metodi, arī kritisku pētījuma plānu, un ar pētījumiem saistītos lēmumus un pētījumu veikšanu.

Sniedz īsu pārskatu par iegūtajiem klīniskajiem konstatējumiem, tai skaitā par būtiskiem ierobežojumiem, kā arī ieguvumu un risku izvērtējumu, pamatojoties uz klīnisko pētījumu secinājumiem. Vajadzīgs skaidrojums par to, kā iegūtie konstatējumi par iedarbīgumu un drošumu pamato paredzēto devu un mērķindikācijas, kā arī izvērtējums par to, kā zāļu apraksts un citi paņēmieni optimizēs ieguvumus un pārvaldīs riskus.

Izskata iedarbīguma un drošuma jautājumus, kas radušies zāļu izstrādes laikā, kā arī neatrisinātos jautājumus.

2.6. **Neklīniskās izpētes kopsavilkums**

Ar dzīvniekiem / *in vitro* veikto farmakoloģijas, farmakokinētikas un toksikoloģijas pētījumu rezultātus sniedz kā faktu rakstveida un tabulas veida kopsavilkumus, ko sniedz šādā secībā:

— ievads

— rakstveida kopsavilkums par farmakoloģiju,

— kopsavilkums par farmakoloģiju tabulas veidā,

— rakstveida kopsavilkums par farmakokinētiku,

— kopsavilkums par farmakokinētiku tabulas veidā,

— rakstveida kopsavilkums par toksikoloģiju,

— kopsavilkums par toksikoloģiju tabulas veidā.

2.7. **Klīniskās izpētes kopsavilkums**

Sniedz detalizētu faktu kopsavilkumu par zāļu klīnisko informāciju, kas iekļauta 5. modulī. Tajā iekļauj visu biofarmaceitisko pētījumu, klīnisko farmakoloģijas pētījumu un klīniskā iedarbīguma un drošuma pētījumu rezultātus. Vajadzīgs atsevišķo pētījumu konspekts.

Apkopoto klīnisko informāciju sniedz šādā secībā:

— kopsavilkums par biofarmaceitiskajiem pētījumiem un saistītajām analīzes metodēm,

— klīnisko farmakoloģijas pētījumu kopsavilkums,

— kopsavilkums par klīnisko iedarbīgumu,

— kopsavilkums par klīnisko drošumu,

— atsevišķo pētījumu konspekts.

3. 3. MODULIS. ĶĪMISKĀ, FARMACEITISKĀ UN BIOLOĢISKĀ INFORMĀCIJA PAR ZĀLĒM, KAS SATUR ĶĪMISKI UN/VAI BIOLOĢISKI AKTĪVAS VIELAS

3.1. **Forma un noformējums**

Vispārīgs 3. moduļa izklāsts ir šāds:

— satura rādītājs

— datu kopums

— *aktīvā viela*

Vispārīga informācija

— Nomenklatūra

— Struktūra

— Vispārīgas īpašības

Ražošana

— Ražotājs(-i)

— Ražošanas procesa un procesa vadības apraksts

— Izejvielu kontrole

— Kritisko posmu un starpposmu kontrole

— Procesa validācija un/vai izvērtējums

— Ražošanas procesa uzlabošana

Raksturojums

— Struktūras un citu raksturīgo pazīmju izskaidrojums

— Piemaisījumi

Aktīvās vielas kontrole

— Specifikācija

— Analītiskās procedūras

— Analītisko procedūru validācija

— Sēriju analīzes

— Specifikācijas pamatojums

Atsauces standarti vai materiāli

Iepakojuma noslēgšanas sistēma

Stabilitāte

— Kopsavilkums un secinājumi par stabilitāti

— Pēcapstiprināšanas stabilitātes protokols un ar stabilitāti saistītās saistības

— Dati par stabilitāti

— *Gatavās zāles*

Zāļu apraksts un sastāvs

Farmaceitiskā izstrāde

— Zāļu sastāvdaļas
  — Aktīvā viela
  — Palīgvielas
— Zāles
  — Preparāta izstrāde
  — Devas palielināšana
  — Fizikālķīmiskās un bioloģiskās īpašības
— Ražošanas procesa uzlabošana
— Iepakojuma noslēgšanas sistēma
— Mikrobioloģiskās īpašības
— Saderība

Ražošana

— Ražotājs(-i)
— Sērijas sastāvs
— Ražošanas procesa un procesa vadības apraksts
— Kritisko posmu un starpposmu kontrole
— Procesa validācija un/vai izvērtējums

Palīgvielu kontrole

— Specifikācijas
— Analītiskās procedūras
— Analītisko procedūru validācija
— Specifikāciju pamatojums
— Cilvēka vai dzīvnieku izcelsmes palīgvielas
— Jaunas palīgvielas

Gatavo zāļu kontrole

— Specifikācija(-as)
— Analītiskās procedūras
— Analītisko procedūru validācija
— Sēriju analīzes
— Piemaisījumu raksturojums
— Specifikācijas(-u) pamatojums

Atsauces standarti vai materiāli

Iepakojuma noslēgšanas sistēma

Stabilitāte

— Kopsavilkums un secinājumi par stabilitāti
— Pēcapstiprināšanas stabilitātes protokols un ar stabilitāti saistītās saistības
— Dati par stabilitāti

— *Papildinājumi*
  — Iekārtas un aprīkojums (tikai bioloģiskas izcelsmes zālēm)
  — Iespējamā ierosinātāja drošuma izvērtējums
  — Palīgvielas

— *Eiropas Kopienas papildu informācija*

— Zāļu procesa validācijas shēma

— Medicīniska ierīce

— Atbilstības sertifikāts(-i)

— Zāles, kuras satur vai kuru ražošanas procesā izmanto dzīvnieku un/vai cilvēka izcelsmes izejvielas (*TSE* procedūra)

— Literatūras atsauces

3.2. **Saturs: pamatprincipi un pamatprasības**

1) Sniedzamajos ķīmiskajos, farmaceitiskajos un bioloģiskajos datos iekļauj šādu attiecīgo informāciju par aktīvo(-ajām) vielu(-ām) un par gatavajām zālēm: izstrāde, ražošanas process, raksturojums un īpašības, kvalitātes kontroles darbības un prasības, stabilitāte, kā arī gatavo zāļu sastāva un noformējuma apraksts.

2) Sniedz divas galvenās informācijas paketes attiecīgi par aktīvo(-ajām) vielu(-ām) un par gatavajām zālēm.

3) Šajā modulī papildus sniedz detalizētu informāciju par izejvielām un jēlvielām, kuras izmanto aktīvās(-o) vielas(-u) ražošanā, un par palīgvielām, kuras iekļauj gatavajās zālēs.

4) Visas procedūras un metodes, kuras izmanto aktīvās vielas un gatavo zāļu ražošanā un kontrolē, sīki apraksta, lai tās varētu atkārtot kontroles testos, kurus veic pēc kompetentās iestādes pieprasījuma. Visas testa procedūras atbilst jaunākajām zinātnes atziņām un ir validētas. Tiek sniegti validācijas pētījumu rezultāti. Veicot Eiropas Farmakopejā iekļautās testu procedūras, šo aprakstu aizstāj ar atbilstošo detalizēto atsauci uz monogrāfiju(-ām) un vispārīgo(-ajām) nodaļu(-ām).

5) Eiropas Farmakopejas monogrāfijas ir piemērojamas visām tajā iekļautajām vielām, preparātiem un zāļu formām. Attiecībā uz citām vielām katra dalībvalsts var prasīt, lai tiktu ievērota tās nacionālā farmakopeja.

Tomēr tad, ja Eiropas Farmakopejā vai dalībvalsts farmakopejā minētais materiāls ir pagatavots ar tādu metodi, kuras dēļ tajā var palikt piemaisījumi, uz kuriem neattiecas farmakopejas monogrāfija, jābūt norādītiem šiem piemaisījumiem un to maksimālajiem pieļaujamajiem daudzumiem un jābūt aprakstītai piemērotai testa procedūrai. Ja specifikācija, kas iekļauta Eiropas Farmakopejā vai dalībvalsts farmakopejā, varētu nebūt pietiekama, lai nodrošinātu vielas kvalitāti, kompetentās iestādes var pieprasīt no tirdzniecības atļaujas turētāja piemērotākas specifikācijas. Kompetentās iestādes informē iestādes, kas ir atbildīgas par attiecīgo farmakopeju. Tirdzniecības atļaujas turētājs sniedz šo farmakopeju pārzinošajām iestādēm sīkas ziņas par varbūtējo nepietiekamību un par papildus izmantotajām specifikācijām.

Veicot Eiropas Farmakopejā iekļautās analītiskās procedūras, šo aprakstu katrā attiecīgajā iedaļā aizstāj ar atbilstošo detalizēto atsauci uz monogrāfiju(-ām) un vispārīgo(-ajām) nodaļu(-ām).

6) Ja izejvielas un jēlvielas, aktīvā(-ās) viela(-as) vai palīgviela(-as) nav aprakstītas ne Eiropas Farmakopejā, ne dalībvalsts farmakopejā, var akceptēt atbilstību monogrāfijai kādas trešās valsts farmakopejā. Šādos gadījumos pieteikuma iesniedzējs iesniedz monogrāfijas eksemplāru kopā ar monogrāfijā ietverto analītisko procedūru validējumu un attiecīgā gadījumā — tulkojumu.

7) Ja aktīvā viela un/vai jēlviela un izejviela vai palīgviela(-as) ir iekļauta(-as) kādā Eiropas Farmakopejas monogrāfijā, pieteikuma iesniedzējs var pieprasīt atbilstības sertifikātu, kuru uzrāda attiecīgajā šā moduļa iedaļā, ja to piešķīris Eiropas Zāļu kvalitātes direktorāts. Jāuzskata, ka šie sertifikāti, kas apliecina atbilstību Eiropas Farmakopejas monogrāfijai, aizstāj attiecīgos šajā modulī aprakstīto atbilstošo iedaļu datus. Ražotājs pieteikuma iesniedzējam sniedz rakstveida apstiprinājumu, ka ražošanas process nav mainīts kopš brīža, kad Eiropas Zāļu kvalitātes direktorāts izdevis atbilstības sertifikātu.

8) Par noteiktu aktīvo vielu aktīvās vielas ražotājs vai pieteikuma iesniedzējs var vienoties, ka informāciju par:

i) ražošanas procesa sīku aprakstu;

ii) kvalitātes kontroli ražošanas laikā un

iii) procesa validāciju,

aktīvās vielas ražotājs iesniedz atsevišķā dokumentā kā aktīvās vielas pamatlietu tieši kompetentajām iestādēm.

Tomēr šajā gadījumā ražotājs sniedz pieteikuma iesniedzējam visas ziņas, kas iesniedzējam var būt vajadzīgas, lai varētu uzņemties atbildību par attiecīgajām zālēm. Ražotājs rakstiski apstiprina pieteikuma iesniedzējam to, ka viņš nodrošina visu sēriju atbilstību paraugam un ka viņš bez pieteikuma iesniedzēja ziņas nemaina ražošanas procesu vai specifikācijas. Kompetentajām iestādēm iesniedz dokumentus un datus, kas pamato pieteikumu attiecībā uz šādām izmaiņām; minētos dokumentus un datus iesniedz arī pieteikuma iesniedzējam, izskatot aktīvās vielas pamatlietas atklāto daļu.

9) Īpaši pasākumi, kas saistīti ar dzīvnieku sūkļveida encefalopātiju pārnešanas profilaksi (atgremotāju izcelsmes materiāli): pieteikuma iesniedzējam jāpierāda katrā ražošanas procesa posmā izmantoto materiālu atbilstība "Norādījumiem dzīvnieku sūkļveida encefalopātijas ierosinātāju izplatīšanas riska samazināšanai ar zālēm" un to atjauninātajām redakcijām, ko Komisija publicējusi *Eiropas Savienības Oficiālajā Vēstnesī*. Atbilstību minētajiem norādījumiem var pierādīt, vai nu, vēlams, iesniedzot Eiropas Zāļu kvalitātes direktorātā sertifikātu par atbilstību attiecīgajai Eiropas Farmakopejas monogrāfijai, vai arī sniedzot zinātniskus datus, kas šo atbilstību pamato.

10) Par iespējamajiem ierosinātājiem sniedz informāciju, kurā novērtēts iespējamo vīrusu vai nevīrusu ierosinātāju piemaisījumu risks, kā noteikts attiecīgajās pamatnostādnēs, kā arī attiecīgajā Eiropas Farmakopejas vispārīgajā monogrāfijā un vispārīgajā nodaļā.

11) Pietiekami sīki apraksta zāļu ražošanas procesa posmos un kontroles darbībās izmantojamās speciālās iekārtas un aprīkojumu.

12) Ja saskaņā ar Eiropas Parlamenta un Padomes Regulas (ES) 2017/745 ([9]) 1. panta 8. punkta otro daļu vai 1. panta 9. punkta otro daļu kādu izstrādājumu reglamentē šī direktīva, tirdzniecības atļaujas dokumentācijā iekļauj vai nu rezultātus (ja tādi pieejami), kas iegūti, novērtējot ierīces daļas atbilstību attiecīgajām minētās regulas I pielikumā izklāstītajām vispārīgajām drošuma un veiktspējas prasībām, kas ietilpst ražotāja ES atbilstības deklarācijā, vai arī attiecīgo sertifikātu, ko izdevusi paziņotā struktūra un kas ražotājam ļauj medicīniskajai ierīcei piestiprināt *CE* zīmi.

([9]) Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) 2017/745 (2017. gada 5. aprīlis), kas attiecas uz medicīniskām ierīcēm, ar ko groza Direktīvu 2001/83/EK, Regulu (EK) Nr. 178/2002 un Regulu (EK) Nr. 1223/2009 un atceļ Padomes Direktīvas 90/385/EEK un 93/42/EEK (OV L 117, 5.5.2017., 1. lpp.).

Ja pirmajā daļā minētie atbilstības novērtējuma rezultāti dokumentācijā neietilpst un ja saskaņā ar Regulu (ES) 2017/745 attiecībā uz atsevišķi izmantotas ierīces atbilstības novērtēšanu ir prasīts iesaistīt paziņoto struktūru, iestāde pieprasa, lai pieteikuma iesniedzējs par ierīces daļas atbilstību attiecīgajām minētās regulas I pielikumā izklāstītajām vispārīgajām drošuma un veiktspējas prasībām iesniegtu atzinumu, ko izdevusi paziņotā struktūra, kura saskaņā ar minēto regulu ir iecelta attiecīgajam ierīces tipam.

3.2.1. *Aktīvā(-ās) viela(-as)*

3.2.1.1. Vispārīga informācija un informācija par izejvielām un jēlvielām

a) Sniedz informāciju par aktīvās vielas nomenklatūru, arī ieteikto starptautisko bezīpašnieka nosaukumu (*INN*), Eiropas Farmakopejas nosaukumu, attiecīgā gadījumā ķīmisko(-os) nosaukumu(-us).

Norāda struktūrformulu, arī relatīvo un absolūto stereoķīmiju, molekulformulu un relatīvo molekulmasu. Biotehnoloģiskām zālēm piemērotos gadījumos norāda shematisko aminoskābju sekvenci un relatīvo molekulmasu.

Sniedz sarakstu ar aktīvās vielas fizikālķīmiskajām un citām attiecīgām īpašībām, kā arī bioloģiskas izcelsmes zālēm norāda bioloģisko aktivitāti.

b) Šajā pielikumā "izejvielas" nozīmē visus materiālus, no kā ražo vai ekstrahē aktīvo vielu.

Attiecībā uz bioloģiskas izcelsmes zālēm "izejvielas" nozīmē visas bioloģiskas izcelsmes vielas, piemēram, mikroorganismus, augu vai dzīvnieku izcelsmes orgānus un audus, cilvēka vai dzīvnieku izcelsmes šūnas vai šķidrumus (arī asins vai plazma) un šūnu biotehnoloģisko uzbūvi (šūnu substrāti, kas ir rekombinanti vai nav, arī cilmes šūnas).

Bioloģiskas izcelsmes zāles ir zāles, kurā aktīvā viela ir bioloģiskas izcelsmes viela. Bioloģiskas izcelsmes viela ir tāda, kuru ražo vai ekstrahē no bioloģiska avota un kuras raksturojumam un kvalitātes noteikšanai jāveic fizikālie, ķīmiskie un bioloģiskie testi, kā arī jākontrolē ražošanas process. Par bioloģiskas izcelsmes zālēm uzskata: imunoloģiskas zāles un no cilvēka asins un plazmas iegūtas zāles, kas definētas attiecīgi 1. panta 4. un 10. punktā; zāles, uz kurām attiecas Regulas (EEK) Nr. 2309/93 pielikuma A daļa; šā pielikuma IV daļā definētās jaunieviestās terapijas zāles.

Citas vielas, ko izmanto aktīvās(-o) vielas(-u) ražošanā vai ekstrahēšanā, bet no kurām tieši šo aktīvo vielu neiegūst, piemēram, reaģenti, barotnes, teļu embrionālais serums, piedevas, hromatogrāfijā izmantojamās bufervielas utt., sauc par jēlvielām.

3.2.1.2. Aktīvās (-o) vielas (-u) ražošanas process

a) Aktīvās vielas ražošanas procesa apraksts nosaka pieteikuma iesniedzēja saistības attiecībā uz aktīvās vielas ražošanu. Lai pienācīgi aprakstītu ražošanas procesu un procesa vadību, sniedz atbilstošu informāciju, kas noteikta Aģentūras publicētajās pamatnostādnēs.

b) Uzskaita visus aktīvās(-o) vielas(-u) ražošanai vajadzīgos materiālus, norādot, kā katru materiālu izmanto procesā. Sniedz informāciju par šo materiālu kvalitāti un kontroli. Sniedz informāciju, kas pierāda, ka materiāli atbilst paredzētās izmantošanas standartiem.

Uzskaita jēlvielas, kā arī dokumentē to kvalitāti un kontroli.

Norāda katra ražotāja, arī darbuzņēmēju, un katras paredzētās ražotnes vai ražošanā un testēšanā iesaistītā objekta nosaukumu, adresi un atbildību.

c) Uz bioloģiskas izcelsmes zālēm attiecas šādas papildu prasības.

Tiek aprakstīta un dokumentēta izejmateriālu izcelsme un vēsture.

Attiecībā uz īpašiem pasākumiem dzīvnieku sūkļveida encefalopātiju pārnešanas profilaksei pieteikuma iesniedzējam jāpierāda, ka aktīvā viela atbilst "Norādījumiem dzīvnieku sūkļveida encefalopātijas ierosinātāju izplatīšanas riska mazināšanai ar zālēm" un to atjauninātajām redakcijām, ko Komisija publicējusi *Eiropas Savienības Oficiālajā Vēstnesī*.

Ja izmanto šūnu bankas, tad jāatspoguļo tas, ka šūnu īpašības palikušas nemainītas pirms un pēc ražošanā lietotās pasāžas.

Ar testiem pārbauda, vai sējmateriālos, šūnu bankās, serumu vai plazmas fondos un citos bioloģiskas izcelsmes materiālos un, ja iespējams, materiālos, no kuriem tie iegūti, nav iespējamo slimības ierosinātāju.

Ja potenciāli patogēnu iespējamo slimības ierosinātāju klātbūtne ir nenovēršama, attiecīgo materiālu izmanto tikai tad, ja turpmāka apstrāde nodrošina to iznīcināšanu un/vai inaktivāciju, un tam ir vajadzīga validācija.

Vakcīnas ražošanu iespēju robežās balsta uz sējmateriālu sēriju sistēmu un uz izveidotajām šūnu bankām. Bakteriālajām un vīrusu vakcīnām infekcijas izraisītāja raksturīgās pazīmes pierāda sējmateriālā. Dzīvām vakcīnām sējmateriālā papildus pierāda vājināšanās raksturīgo pazīmju stabilitāti; ja ar šo pierādījumu nepietiek, vājināšanās raksturīgās pazīmes pierāda arī ražošanas posmā.

Zālēm, kas iegūtas no cilvēka asins vai plazmas, saskaņā ar šā pielikuma III daļas noteikumiem apraksta un dokumentē izejvielas izcelsmi, kritērijus un savākšanas, transportēšanas un uzglabāšanas procedūras.

Apraksta ražošanas iekārtas un aprīkojumu.

d) Attiecīgā gadījumā sniedz informāciju par katrā kritiskajā posmā veiktajiem testiem un pieņemšanas kritērijiem, par starpposmu kvalitāti un kontroli un procesa validāciju un/vai izvērtējumu.

e) Ja potenciāli patogēnu iespējamo slimības ierosinātāju klātbūtne ir nenovēršama, attiecīgo materiālu izmanto tikai tad, kad turpmāka apstrāde nodrošina to iznīcināšanu un/vai inaktivāciju, un tam ir vajadzīga validācija iedaļā par vīrusu drošuma izvērtējumu.

f) Apraksta un izskaidro tās nozīmīgās izmaiņas, kas aktīvās vielas izstrādes laikā izdarītas attiecībā uz ražošanas procesu un/vai ražotni.

3.2.1.3. A k t ī v ā s (-o) v i e l a s (-u) r a k s t u r o j u m s

Sniedz datus par aktīvās(-o) vielas(-u) struktūru un citām raksturīgajām pazīmēm.

Sniedz apstiprinājumu par aktīvās(-o) vielas(-u) struktūru, pamatojoties uz fizikālķīmiskajām un/vai imūnķīmiskajām, un/vai bioloģiskajām metodēm, un sniedz arī informāciju par piemaisījumiem.

3.2.1.4. A k t ī v ā s (-o) v i e l a s (-u) k o n t r o l e

Sniedz sīku informāciju par specifikācijām, ko izmanto aktīvās(-o) vielas(-u) regulārai kontrolei, pamatojot šo specifikāciju izvēli, kā arī par analīzes metodēm un to validāciju.

Atspoguļo atsevišķu izstrādes laikā ražotu sēriju pārbaužu rezultātus.

3.2.1.5. A t s a u c e s s t a n d a r t i v a i m a t e r i ā l i

Nosaka un sīki apraksta atsauces preparātus un atsauces standartus. Attiecīgā gadījumā izmanto Eiropas Farmakopejas ķīmisko un bioloģisko atsauces materiālu.

3.2.1.6. A k t ī v ā s v i e l a s i e p a k o j u m s u n n o s l ē g š a n a s s i s t ē m a

Sniedz iepakojuma un noslēgšanas sistēmas(-u) aprakstu un to specifikācijas.

3.2.1.7. A k t ī v ā s (-o) v i e l a s (-u) s t a b i l i t ā t e

a) Apkopo veikto pētījumu veidus, izmantotos protokolus un pētījumu rezultātus.

b) Atbilstošā formā sīki atspoguļo stabilitātes pētījumu rezultātus, iekļaujot informāciju par datu sagatavošanai izmantotajām analītiskajām procedūrām un par šo procedūru validāciju.

c) Iesniedz pēcatļaujas stabilitātes protokolu un ar stabilitāti saistītās saistības.

3.2.2. *Gatavās zāles*

3.2.2.1 G a t a v o z ā ļ u a p r a k s t s u n s a s t ā v s

Iesniedz gatavo zāļu aprakstu un norāda to sastāvu. Informācijā ietver zāļu formas un sastāva aprakstu, norādot visus gatavo zāļu komponentus, to daudzumu vienībā, to, kādas ir funkcijas šādiem komponentiem:

— kas veido aktīvo(-ās) vielu(-as),

— palīgvielu sastāvdaļas, neatkarīgi no to rakstura vai lietotā daudzuma, to skaitā krāsvielas, konservantus, palīgvielas, stabilizatorus, biezinātājus, emulgatorus, garšvielas vai aromātvielas u.c.,

— tādu zāļu ārējā apvalka komponentiem, kas paredzētas pacientam norīšanai vai citādai lietošanai (cietās kapsulas, mīkstās kapsulas, supozitoriji, apvalkotas tabletes, tabletes plēves iepakojumā u. c.),

— šiem datiem pievieno visus attiecīgos datus par iepakojuma veidu un attiecīgā gadījumā par tā noslēgšanas veidu, kopā ar datiem par zāļu lietošanas un ievadīšanas ierīcēm, ko piegādā kopā ar zālēm.

Neatkarīgi no citu 8. panta 3. punkta c) apakšpunkta noteikumu piemērošanas "parastā terminoloģija" zāļu komponentu aprakstīšanai ir:

— attiecībā uz vielām, kas ierakstītas Eiropas farmakopejā vai, ja tā nav, kādas dalībvalsts farmakopejā, — galvenais nosaukums attiecīgās monogrāfijas augšdaļā, ar atsauci uz attiecīgo farmakopeju;

— attiecībā uz citām vielām — Pasaules Veselības organizācijas ieteiktais starptautiskais bezīpašnieka nosaukums (*INN*) vai, ja tā nav, zinātniskais nosaukums; vielas, kam nav starptautiska bezīpašnieka nosaukuma vai zinātniskā nosaukuma, apraksta, izklāstot, kā un no kā tās pagatavotas, attiecīgi papildinot ar citu attiecīgu informāciju,

— attiecībā uz krāsvielām — apzīmējums ar kodu E, kas tam piešķirts Padomes Direktīvā 78/25/EEK (1977. gada 12. decembris) par dalībvalstu tiesību aktu tuvināšanu attiecībā uz zālēm pievienojamām krāsvielām ([10]) un/vai Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvā 94/36/EK (1994. gada 30. jūnijs) par krāsvielām, kuras lieto pārtikas produktos ([11]).

Lai norādītu gatavo zāļu aktīvās(-o) vielas(-u) "kvantitatīvo sastāvu", atkarībā no attiecīgās zāļu formas jāprecizē katras aktīvās vielas masa vai bioloģiskās aktivitātes vienību skaits — vai nu devas vienībā, vai masas vai tilpuma vienībā.

Aktīvās vielas savienojumu vai atvasinājumu veidā apzīmē kvantitatīvi, norādot kopējo masu un vajadzības gadījumā — molekulas aktīvās vienības vai vienību masu.

([10]) OV L 11, 14.1.1978., 18. lpp.
([11]) OV L 237, 10.9.1994., 13. lpp.

Zālēm, kurās ir tāda aktīvā viela, uz kuru pirmo reizi attiecas tirdzniecības atļaujas pieteikums jebkurā dalībvalstī, tādas aktīvās vielas kvantitatīvo novērtējumu, kas ir sāls vai hidrāts, sistemātiski izsaka ar molekulas aktīvās vienības vai vienību masu. Visām vēlāk atļautajām zālēm dalībvalstīs to kvantitatīvo sastāvu attiecībā uz vienu un to pašu aktīvo vielu norāda vienā un tajā pašā veidā.

Bioloģiskās aktivitātes vienības izmanto vielām, kam nevar definēt molekulāro formulu. Ja Pasaules Veselības organizācija ir noteikusi starptautisku bioloģiskās aktivitātes vienību, tad lieto to. Ja nav noteikta starptautiska bioloģiskās aktivitātes vienība, tad bioloģiskās aktivitātes vienības izsaka tā, lai sniegtu nepārprotamu informāciju par vielu aktivitāti, attiecīgā gadījumā izmantojot Eiropas Farmakopejas vienības.

3.2.2.2. F a r m a c e i t i s k ā i z s t r ā d e

Šajā nodaļā sniedz informāciju par zāļu izstrādes pētījumiem, kas veikti, lai noteiktu, ka dozējuma veids, preparāts, ražošanas process, iepakojuma noslēgšanas sistēma, mikrobioloģiskās īpašības un lietošanas instrukcija atbilst paredzētajai izmantošanai, kas norādīta tirdzniecības atļaujas pieteikuma dokumentācijā.

Šajā nodaļā aprakstītie pētījumi atšķiras no regulārajiem kontroles testiem, kas veikti saskaņā ar specifikācijām. Nosaka un apraksta preparāta un procesa īpašību kritiskos parametrus, kas var ietekmēt sērijas reproducējamību, zāļu darbību un zāļu kvalitāti. Attiecīgā gadījumā par papildu datiem atsaucas uz attiecīgajām tirdzniecības atļaujas pieteikuma dokumentācijas 4. moduļa (ziņojumi par neklīnisko izpēti) un 5. moduļa (ziņojumi par klīnisko izpēti) nodaļām.

a) Dokumentē aktīvās vielas saderību ar palīgvielām, kā arī aktīvās vielas galvenos fizikālķīmiskos rādītājus, kas var ietekmēt gatavo zāļu darbību vai dažādu aktīvo vielu saderību savienojumos.

b) Dokumentē palīgvielu izvēli, jo sevišķi attiecībā uz to attiecīgajām funkcijām un koncentrāciju.

c) Sniedz gatavo zāļu izstrādes aprakstu, ņemot vērā paredzēto ievadīšanas ceļu un lietošanu.

d) Devas palielināšana vienmēr jāpamato.

e) Raksturo un dokumentē visus parametrus, kas attiecas uz gatavo zāļu darbību, ciktāl tas attiecas uz fizikālķīmiskajām un bioloģiskajām īpašībām.

f) Norāda ražošanas procesa izvēli un optimizāciju, kā arī atšķirības starp ražošanas procesu(-iem), ko izmanto, ražojot galvenās klīniskās sērijas, un procesu, kuru izmanto, ražojot paredzētās gatavās zāles.

g) Dokumentē iepakojuma un noslēgšanas sistēmas piemērotību gatavo zāļu uzglabāšanai, pārvadāšanai un izmantošanai. Var būt vajadzība apsvērt zāļu un iepakojuma iespējamo mijiedarbību.

h) Nesterilo un sterilo zāļu dozējuma veida mikrobioloģiskās īpašības atbilst Eiropas Farmakopejai, un tās dokumentē, kā noteikts Eiropas Farmakopejā.

i) Lai sniegtu lietderīgu informāciju par marķējumu, dokumentē gatavo zāļu saderību ar atjaunošanas šķīdinātāju(-iem) vai dozatoriem

3.2.2.3. Gatavo zāļu ražošanas process

a) Ražošanas metodes aprakstu, kas atbilstīgi 8. panta 3. punkta d) apakšpunktam jāpievieno tirdzniecības atļaujas pieteikumam, sagatavo tādu, lai tas sniegtu pietiekamu konspektu par izmantoto operāciju būtību.

Tādēļ tajā iekļauj vismaz:

— norādi uz dažādiem ražošanas posmiem, tai skaitā procesa vadību un attiecīgajiem pieņemšanas kritērijiem, lai varētu veikt novērtējumu attiecībā uz to, vai zāļu formas ražošanā lietotais process varētu izraisīt nevēlamas pārmaiņas komponentos,

— ja ražošana ir nepārtraukta — pilnīgas ziņas par piesardzības pasākumiem, kas veikti, lai nodrošinātu gatavo zāļu viendabīgumu,

— ražošanas procesa validācijai izmantoto eksperimentālo pētījumu rezultātus, ja izmanto nestandarta ražošanas metodi vai ja tiem ir izšķirīga nozīme attiecībā uz zālēm,

— sterilām zālēm — informāciju par izmantotajiem sterilizēšanas procesiem un/vai aseptiskām procedūrām,

— sīku informāciju par sērijas sastāvu.

Norāda katra ražotāja, arī darbuzņēmēju, un katras paredzētās ražotnes vai ražošanā un testēšanā iesaistītā objekta nosaukumu, adresi un atbildību.

b) Iekļauj datus par produkta kontroles testiem, kas var tikt veikti ražošanas procesa starpposmā, lai nodrošinātu ražošanas procesa atbilstību.

Šiem testiem ir svarīga nozīme, pārbaudot zāļu atbilstību formulai, ja izņēmuma kārtā pieteikuma iesniedzējs piedāvā pārbaudīt gatavās zāles ar analīzes metodi, kas neietver visu aktīvo vielu noteikšanu (vai visu palīgvielu komponentu pārbaudi, kam piemēro tādas pašas prasības kā aktīvajām vielām).

Tas pats attiecas uz gadījumiem, kad gatavo zāļu kvalitātes kontrole ir atkarīga no procesa kontroles testiem ražošanas gaitā, jo īpaši ja zāles galvenokārt definē pēc to izgatavošanas metodes.

c) Iesniedz validācijas pētījumu aprakstu, dokumentāciju un rezultātus par ražošanas procesā izmantotajiem kritiskajiem posmiem vai kritiskajām noteikšanām.

3.2.2.4. Palīgvielu kontrole

a) Uzskaita visus palīgvielas(-u) ražošanai vajadzīgos materiālus, norādot, kā katru materiālu izmanto procesā. Sniedz informāciju par šo materiālu kvalitāti un kontroli. Sniedz informāciju, kas pierāda, ka materiāli atbilst paredzētās izmantošanas standartiem.

Krāsvielas visos gadījumos atbilst Direktīvu 78/25/EEK un/vai 94/36/EK prasībām. Krāsvielas turklāt atbilst grozītajā Direktīvā 95/45/EK noteiktajiem tīrības kritērijiem.

b) Sīki izklāsta katras palīgvielas specifikācijas un tās pamato. Apraksta un pienācīgi validē analītiskās procedūras.

c) Īpašu uzmanību pievērš cilvēka vai dzīvnieku izcelsmes palīgvielām.

Attiecībā uz īpašiem pasākumiem dzīvnieku sūkļveida encefalopātiju pārnešanas profilaksei pieteikuma iesniedzējam arī attiecībā uz palīgvielām jāpierāda, ka zāles tiek ražotas saskaņā ar "Norādījumiem dzīvnieku sūkļveida encefalopātijas ierosinātāju izplatīšanas riska mazināšanai ar zālēm" un to atjauninātajām redakcijām, ko Komisija publicējusi *Eiropas Savienības Oficiālajā Vēstnesī*.

Atbilstību minētajiem norādījumiem var pierādīt, vai nu, vēlams, iesniedzot sertifikātu par atbilstību attiecīgajai Eiropas Farmakopejas monogrāfijai par transmisīvajām sūkļveida encefalopātijām, vai arī sniedzot zinātniskus datus, ar ko šo atbilstību pamato.

d) Jaunas palīgvielas

Par palīgvielu(-ām), ko zālēs izmanto pirmo reizi vai ja zāļu ievadīšanas ceļš ir jauns, atbilstoši iepriekš aprakstītajai formai, ko izmanto aktīvajai vielai, sniedz sīku informāciju par palīgvielu ražošanu, raksturojumu un kontroli, sniedzot savstarpējas norādes uz drošuma datiem, kas iegūti gan neklīniskajā, gan klīniskajā izpētē.

Iesniedz dokumentu ar sīku ķīmisko, farmaceitisko un bioloģisko informāciju. Šo informāciju noformē tāpat kā 3. moduļa nodaļu par aktīvo(-ajām) vielu(-ām).

Informāciju par jaunu(-ām) palīgvielu(-ām) var iesniegt kā atsevišķu dokumentu atbilstoši iepriekšējās rindkopās aprakstītajai formai. Ja pieteikuma iesniedzējs nav jaunās palīgvielas ražotājs, minēto atsevišķo dokumentu dara pieejamu pieteikuma iesniedzējam, lai to iesniegtu kompetentajai iestādei.

Dokumentācijas 4. modulī sniedz papildu informāciju par toksicitātes pētījumiem ar jauno palīgvielu.

Informāciju par klīniskajiem pētījumiem sniedz 5. modulī.

3.2.2.5. G a t a v o z ā ļ u k o n t r o l e

Gatavo zāļu kontroles mērķiem zāļu sērijā ietilpst visas zāļu formas vienības, kas izgatavotas no vienāda sākotnējā materiāla daudzuma un ar ko ir veiktas vienādas ražošanas un/vai sterilizēšanas darbības, vai — ja ražošanas process ir nepārtraukts — visas vienības ir ražotas noteiktā laikā.

Ja nav attiecīga pamatojuma, tad gatavo zāļu aktīvās vielas satura maksimālā pieļaujamā novirze ražošanas laikā nepārsniedz ± 5 %.

Sniedz sīku informāciju par specifikācijām (izlaide un glabāšanas laiks), pamatojumu par to izvēli, norāda analīzes metodes un to validāciju.

3.2.2.6. A t s a u c e s s t a n d a r t i v a i m a t e r i ā l i

Nosaka un sīki apraksta atsauces preparātus un atsauces standartus, kas izmantoti gatavo zāļu testēšanā, ja šī informācija nav sniegta iedaļā par aktīvo vielu.

3.2.2.7. G a t a v o z ā ļ u i e p a k o j u m s u n n o s l ē g š a n a s s i s t ē m a

Sniedz iepakojuma un noslēgšanas sistēmas(-u) aprakstu un to specifikācijas, identificējot arī visus tiešā iepakojuma materiālus. Specifikācijās iekļauj aprakstu un identifikāciju. Attiecīgā gadījumā iekļauj farmakopejā neiekļautas metodes (ar validāciju).

Par nefunkcionāliem ārējā iepakojuma materiāliem sniedz tikai īsu aprakstu. Par funkcionāliem ārējā iepakojuma materiāliem sniedz papildu informāciju.

3.2.2.8. G a t a v o z ā ļ u s t a b i l i t ā t e

a) Apkopo veikto pētījumu veidus, izmantotos protokolus un pētījumu rezultātus.

b) Atbilstošā formā sīki atspoguļo stabilitātes pētījumu rezultātus, iekļaujot informāciju par datu sagatavošanai izmantotajām analītiskajām procedūrām un par šo procedūru validāciju; attiecībā uz vakcīnām vajadzības gadījumā sniedz informāciju par kopējo stabilitāti.

c) Iesniedz pēcatļaujas stabilitātes protokolu un ar stabilitāti saistītās saistības.

4. 4. MODULIS. ZIŅOJUMI PAR NEKLĪNISKO IZPĒTI

4.1. **Forma un noformējums**

Vispārīgs 4. moduļa izklāsts ir šāds:

— satura rādītājs
— Ziņojumi par pētījumiem
  — *Farmakoloģija*
    — Primārā farmakodinamika
    — Sekundārā farmakodinamika
    — Drošuma farmakoloģija
    — Farmakodinamiskā mijiedarbība
  — *Farmakokinētika*
    — Analīzes metodes un validācijas ziņojumi
    — Absorbcija
    — Izkliede
    — Vielmaiņa
    — Izvadīšana
    — Farmakokinētiskā mijiedarbība (neklīniski)
    — Citi farmakokinētiskie pētījumi
  — *Toksikoloģija*
    — Vienas devas toksicitāte
    — Atkārtotas devas toksicitāte
    — Genotoksiskums
      — *In vitro*
      — *In vivo* (iekļaujot toksikokinētikas izvērtējumus)
    — Kancerogēniskums
      — Ilglaicīgi pētījumi
      — Īslaicīgi vai vidēji ilgi pētījumi
      — Citi pētījumi
    — Reproduktīvā toksicitāte un toksicitātes ontoģenēze
      — Auglība un agrīnā embrionālā attīstība
      — Embrija/augļa attīstība
      — Prenatālā un postnatālā attīstība
      — Pētījumi, kuros zāļu deva tiek dota pēcnācējiem (dzīvnieku mazuļiem) un/vai tie tiek izvērtēti papildus
    — Vietējā panesamība
  — *Citi toksicitātes pētījumi*
    — Antigenitāte
    — Imūntoksicitāte
    — Mehānismu izpēte
    — Atkarība
    — Metabolīti
    — Piemaisījumi
    — Cits
    — Literatūras atsauces

4.2. **Saturs: pamatprincipi un pamatprasības**

Īpašu uzmanību pievērš turpmāk minētajiem izraudzītajiem elementiem.

1) Farmakoloģiskajiem un toksikoloģiskajiem testiem jāparāda:

a) zāļu potenciālā toksicitāte un jebkura bīstamā vai nevēlamā toksiskā iedarbība, kas var rasties, cilvēkiem tās lietojot saskaņā ar ieteiktajiem nosacījumiem; tā jānovērtē saistībā ar attiecīgo patoloģisko stāvokli;

b) zāļu farmakoloģiskās īpašības gan kvalitatīvā, gan kvantitatīvā attiecībā pret ierosināto lietošanu cilvēkiem. Visiem rezultātiem jābūt ticamiem un vispārēji piemērojamiem. Ja vien iespējams, eksperimenta metodes izstrādāšanā un rezultātu izvērtēšanā lieto matemātikas un statistikas metodes.

Turklāt informācija par zāļu ārstniecisko un toksikoloģisko potenciālu jāsniedz klīnicistiem.

2) Šā moduļa prasības var pielāgot atsevišķām bioloģiskas izcelsmes zālēm, piemēram, imunoloģiskām zālēm un no cilvēka asins vai plazmas iegūtām zālēm; tādēļ pieteikuma iesniedzējs pamato izdarīto testu programmu.

Izstrādājot testu programmu, ņem vērā šādas prasības:

plāno visus testus, kam vajadzīga zāļu atkārtota ievadīšana, ņemot vērā antivielu iespējamo indukciju un mijietekmi;

paredz reproduktīvās funkcijas, embrija/augļa un perinatālās toksicitātes, mutagēnu potenciāla un kancerogēnu potenciāla pārbaudi. Ja par iemeslu uzskata citus komponentus, kas nav aktīvā(-ās) viela(-as), šo vielu izņemšanas validācija var aizstāt izpēti.

3) Pēta pirmo reizi farmācijā lietotas palīgvielas toksikoloģiju un farmakokinētiku.

4) Ja zāļu uzglabāšanas laikā iespējama ievērojama sadalīšanās, izskata sadalīšanās produktu toksikoloģiju.

4.2.1. *Farmakoloģija*

Farmakoloģijas pētījumā izmanto divas atšķirīgas pieejas.

— Pirmkārt, pienācīgi pēta un apraksta ar iecerēto terapeitisko lietošanu saistītās darbības. Ja iespējams, izmanto atzītas un validētas noteikšanas gan *in vivo*, gan *in vitro*. Jaunas eksperimentālas metodes jāapraksta tik sīki, lai tās varētu atkārtot. Rezultātus izsaka kvantitatīvi, izmantojot, piemēram, devas un iedarbības līknes, laika un iedarbības līknes u. c. Ja vien iespējams, tos salīdzina ar datiem, kas attiecas uz vielu vai vielām, kuru terapeitiskā iedarbība ir līdzīga.

— Otrkārt, pieteikuma iesniedzējs pēta vielas iespējamo nevēlamo farmakodinamisko iedarbību uz fizioloģiskajām funkcijām. Šos pētījumus veic ar ekspozīciju paredzētajai terapeitiskajai devai un lielākai devai. Eksperimentālās metodes, ja vien tās nav standarta procedūras, jāraksturo tik sīki, lai tās varētu atkārtot, un pētniekam jānosaka, vai tās ir derīgas. Pēta visas tādu reakciju iespējamās pārmaiņas, kas varētu rasties, vielu atkārtoti ievadot.

Farmakoloģisko pieņēmumu vai terapeitiskās iedarbības indikāciju dēļ var būt vajadzīgi steidzami aktīvo vielu kombināciju testi attiecībā uz zāļu farmakodinamisko mijiedarbību. Pirmajā gadījumā farmakodinamikas pētījums parāda mijiedarbības, kuru dēļ kombināciju ir vērts izmantot ārstēšanā. Otrajā gadījumā, ja kombinācijas zinātnisko pamatojumu meklē terapeitisko eksperimentu ceļā, izpētē nosaka, vai gaidāmo kombinācijas iedarbību var parādīt ar dzīvniekiem, un ir vismaz jāizpēta visu blakņu nozīmīgums.

4.2.2. *Farmakokinētika*

Farmakokinētika nozīmē aktīvās vielas un tās metabolītu darbības organismā izpēti un attiecas uz šo vielu absorbcijas, izkliedes, vielmaiņas (biotransformācijas) un izvadīšanas pētījumiem.

Minēto dažādo posmu izpēti var veikt galvenokārt ar fizikālām, ķīmiskām vai, iespējams, bioloģiskām metodēm, kā arī novērojot pašas vielas faktisko farmakodinamisko darbību.

Informācija par izkliedi un izvadīšanu ir vajadzīga visos gadījumos, kad minētie dati ir obligāti vajadzīgi, lai noteiktu devas cilvēkiem, kā arī attiecībā uz ķīmijterapeitiskām vielām (antibiotikas u. c.) un vielām, kuru lietojums atkarīgs no to nefarmakodinamiskās iedarbības (piem., vairāki diagnostikas reaģenti u. c.).

Var veikt arī *in vitro* pētījumus ar tādu priekšrocību, ka salīdzinājumam ar dzīvnieku izcelsmes materiālu tiek izmantots cilvēka izcelsmes materiāls (t. i., olbaltumvielu saistīšana, vielmaiņa, zāļu mijiedarbība).

Vajadzīga visu farmakoloģiski aktīvo vielu farmakokinētiskā izpēte. Gadījumos, kad veido jaunas kombinācijas no zināmām vielām, kas ir pētītas saskaņā ar šīs direktīvas noteikumiem, farmakokinētiskie pētījumi var nebūt vajadzīgi, ja toksicitātes testi un terapeitiskie eksperimenti pamato šo pētījumu neveikšanu.

Farmakokinētisko programmu plāno, lai varētu salīdzināt datus par dzīvniekiem un cilvēkiem un tos attiecīgi ekstrapolēt.

4.2.3. *Toksikoloģija*

a) Vienas devas toksicitāte

Vienas devas toksicitātes tests ir tādu toksisko reakciju kvalitatīvs un kvantitatīvs pētījums, ko var izraisīt zālēs ietilpstošās aktīvās vielas vai vielu vienreizēja ievadīšana tādās proporcijās un tādā fizikālķīmiskajā stāvoklī, kādos tās faktiski sastopamas zālēs.

Vienas devas toksicitātes tests jāveic saskaņā ar attiecīgajām Aģentūras publicētajām pamatnostādnēm.

b) Atkārtotas devas toksicitāte

Atkārtotas devas toksicitātes testi paredzēti tādu fizioloģisku un/vai anatomopatoloģisku pārmaiņu atklāšanai, ko rada pārbaudāmās aktīvās vielas vai aktīvo vielu kombinācijas atkārtota ievadīšana, un lai noteiktu, kā šīs pārmaiņas ir saistītas ar devām.

Vispār ir vēlams veikt divus testus: īslaicīgu, kas ilgst divas līdz četras nedēļas, un ilglaicīgu. Ilglaicīgā testa ilgums ir atkarīgs no klīniskās izmantošanas nosacījumiem. Tās nolūks ir aprakstīt iespējamo kaitīgo ietekmi, kam klīniskajos pētījumos jāpievērš uzmanība. Ilgums ir noteikts attiecīgajās Aģentūras publicētajās pamatnostādnēs.

c) Genotoksiskums

Mutagēnā un klastogēnā potenciāla izpētes nolūks ir atklāt izmaiņas, kādas viela var izraisīt indivīdu vai šūnu ģenētiskajā materiālā. Mutagēnas vielas var apdraudēt veselību, jo eksponētība mutagēnam rada risku, kas ierosina cilmes šūnu līnijas mutāciju ar iespējamiem pārmantotiem traucējumiem, kā arī somatisku mutāciju risku, arī tādu, kas izraisa vēzi. Visām jaunām vielām šie pētījumi ir obligāti.

d) Kancerogēniskums

Parasti ir vajadzīgi testi, kas atklāj kancerogēnu iedarbību.

1. Šādus pētījumus veic ar visām zālēm, kuras pacientam paredzēts klīniski izmantot ilgāku laiku vai nu nepārtraukti, vai atkārtoti ik pa laikam.

2. Šādus pētījumus ieteicams veikt ar zālēm, ja to iedarbība, iespējams, ir kancerogēna, piem., preparātiem no tās pašas klases vai ar līdzīgu struktūru, vai ja kancerogēniskums pierādīts atkārtotas devas toksicitātes pētījumos.

3. Ar nepārprotami genotoksiskiem savienojumiem pētījumi nav jāveic, jo tos uzskata par starpsugu kancerogēniem, kas apdraud cilvēku. Ja šādas zāles ir paredzēts lietot cilvēkiem pastāvīgi, var būt nepieciešams veikt ilglaicīgu pētījumu, lai noteiktu agrīno tumorogēno iedarbību.

e) Reproduktīvā toksicitāte un toksicitātes ontoģenēze

Ar attiecīgiem testiem veic iespējamās vīriešu un sieviešu reproduktīvās funkcijas pasliktināšanās, kā arī kaitīgās ietekmes uz pēcnācējiem izpēti.

Šajos testos ietilpst pētījumi par iedarbību uz pieaugušu vīriešu un sieviešu reproduktīvo funkciju, toksiskās un teratogēnās iedarbības pētījumi visās cilvēka attīstības stadijās no ieņemšanas līdz dzimumgatavībai, kā arī pētījumi par attiecīgo zāļu latento iedarbību, sievietei tās lietojot grūtniecības laikā.

Ja šos testus neveic, tas pienācīgi jāpamato.

Atkarībā no zāļu paredzētā lietojuma attiecībā uz lietošanu bērniem var būt nepieciešami papildu pētījumi par bērnu attīstību.

Embrija/augļa toksicitātes pētījumus parasti veic divām zīdītāju sugām, no tām viena nav grauzēju suga. Vismaz vienai sugai veic perinatālos un postnatālos pētījumus. Ja zināms, ka zāļu metabolisms konkrētā sugā ir līdzīgs kā cilvēkam, vēlams izvēlēties šo sugu. Vēlams arī, lai viena suga būtu tā pati, kas izmantota atkārtotas devas toksicitātes pētījumos.

Plānojot pētījumu, ņem vērā uzkrāto zinātnisko pieredzi laikā, kad iesniedz pieteikumu.

f) Vietējā panesamība

Vietējās panesamības pētījumu mērķis ir noteikt, vai tās ķermeņa vietas, kas var saskarties ar zālēm, tās ievadot klīniski, panes zāles (gan aktīvās vielas, gan palīgvielas). Testu stratēģija ir tāda, ka jebkuru mehānisko iedarbību, kas ir zāļu ievadīšanai, vai tikai fizikālķīmisko darbību nodala no toksikoloģiskās vai farmakodinamiskās iedarbības.

Vietējās panesamības pētījumus veic ar preparātu, ko izstrādā lietošanai cilvēkiem, kontroles grupas(-u) ārstēšanā izmantojot saistvielas un/vai palīgvielas. Vajadzības gadījumā izmanto pozitīvas kontroles/atsauces vielas.

Vietējās panesamības testu plāns (sugu izvēle, ilgums, ievadīšanas biežums un ceļš, devas) ir atkarīgs no pētāmās problēmas un klīniskās izmantošanas paredzētajiem apstākļiem. Attiecīgā gadījumā novērš lokālus bojājumus.

Pētījumus ar dzīvniekiem var aizstāt ar validētiem *in vitro* testiem ar nosacījumu, ka testu rezultātu kvalitāte un drošuma izvērtējuma lietderīgums ir salīdzināmi.

Ķīmiskajām vielām, ko aplicē uz ādas (piem., dermāli, rektāli, vagināli), izvērtē iespējamo jutīgumu veicinošo aspektu vismaz pēc vienas no pašlaik pieejamajām testu sistēmām (jūrascūciņām vai limfmezglos).

5. 5. MODULIS. ZIŅOJUMI PAR KLĪNISKO IZPĒTI

5.1. **Forma un noformējums**

Vispārīgs 5. moduļa izklāsts ir šāds:

— Ziņojumu par klīnisko izpēti satura rādītājs

— Visu klīnisko pētījumu uzskaitījums tabulā

— Ziņojumi par klīnisko izpēti

— *Ziņojumi par biofarmaceitiskajiem pētījumiem*

— Ziņojumi par biopieejamības pētījumiem

— Salīdzinoši ziņojumi par biopieejamības un bioekvivalences pētījumiem

— Ziņojumi par *in vitro* un *in vivo* atbilstības pētījumiem

— Ziņojumi par bioanalīzes un analīzes metodēm

— *Ziņojumi par farmakokinētikas pētījumiem, kur tiek izmantoti cilvēka biomateriāli*

  — Ziņojumi par plazmas olbaltumvielu saistīšanas pētījumiem

  — Ziņojumi par aknu vielmaiņas un mijiedarbības pētījumiem

  — Ziņojumi par pētījumiem, kur tiek izmantoti citi cilvēka biomateriāli

— *Ziņojumi par cilvēka farmakokinētikas pētījumiem*

  — Ziņojumi par veselu subjektu farmakokinētiku un sākotnējo panesamību

  — Ziņojumi par pacientu farmakokinētiku un sākotnējo panesamību

  — Ziņojumi par raksturīgo farmakokinētiku

  — Ziņojumi par neraksturīgo farmakokinētiku

  — Ziņojumi par populācijas farmakokinētiku

— *Ziņojumi par cilvēka farmakodinamikas pētījumiem*

  — Ziņojumi par veselu subjektu farmakodinamikas un farmakokinētikas/farmakodinamikas pētījumiem

  — Ziņojumi par pacientu farmakodinamikas un farmakokinētikas/farmakodinamikas pētījumiem

— *Ziņojumi par iedarbīguma un drošuma pētījumiem*

  — Ziņojumi par kontrolētu klīnisko izpēti attiecībā uz indikāciju, uz kuru attiecas pieteikums

  — Ziņojumi par nekontrolētiem klīniskajiem pētījumiem

  — Ziņojumi par vairāk nekā viena pētījuma datu analīzi, iekļaujot visas oficiālās integrētās analīzes, metaanalīzes un laipošanas analīzes

  — Ziņojumi par citiem pētījumiem

— *Ziņojumi par pieredzi pēc laišanas tirgū*

  — Literatūras atsauces

5.2. **Saturs: pamatprincipi un pamatprasības**

Īpašu uzmanību pievērš turpmāk minētajiem izraudzītajiem elementiem.

a) Klīniskajiem datiem, ko sniedz, ievērojot 8. panta 3. punkta i) apakšpunktu un 10. panta 1. punktu, jābūt pietiekamiem, lai varētu izveidot pietiekami labi pamatotu un zinātniski derīgu atzinumu par to, vai zāles atbilst kritērijiem, kuri reglamentē tirdzniecības atļaujas piešķiršanu. Tādējādi svarīga prasība ir, ka visi klīniskās pārbaudes rezultāti jādara zināmi — gan zālēm labvēlīgie, gan nelabvēlīgie.

b) Pirms klīniskās pārbaudes vienmēr veic farmakoloģiskus un toksikoloģiskus testus ar dzīvniekiem saskaņā ar šā pielikuma 4. moduļa prasībām. Pētniekam jāiepazīstas ar farmakoloģisko un toksikoloģisko pētījumu secinājumiem, un tāpēc pieteikuma iesniedzējam jāiesniedz viņam vismaz pētnieka brošūra, kurā ir visa būtiskā informācija, kas zināma pirms klīniskās pārbaudes uzsākšanas, arī ķīmiskie, farmaceitiskie un bioloģiskie dati, toksikoloģiskie, farmakokinētiskie un farmakodinamiskie dati par dzīvniekiem un iepriekšējas klīniskās pārbaudes dati, kā arī atbilstīgi dati, kas pamato paredzētās pārbaudes raksturu, mērogu un ilgumu; pēc pieprasījuma sniedz pilnīgus farmakoloģiskos un toksikoloģiskos ziņojumus. Cilvēka un dzīvnieku izcelsmes materiāliem izmanto visus iespējamos līdzekļus, lai nodrošinātu aizsardzību pret infekcijas izraisītāju pārnešanu pirms pārbaudes sākuma.

c) Tirdzniecības atļaujas turētājiem jānodrošina, lai svarīgus klīniskās pārbaudes dokumentus (tai skaitā datu reģistrācijas veidlapas), kas nav subjekta slimības vēsture, datu īpašnieki glabātu:

  — vismaz 15 gadus pēc pārbaudes pabeigšanas vai pārtraukšanas,

  — vai vismaz divus gadus pēc pēdējās tirdzniecības atļaujas piešķiršanas Eiropas Kopienā, ja Eiropas Kopienā vairs nav izskatāmu vai plānotu tirdzniecības atļaujas pieteikumu,

  — vai vismaz divus gadus pēc pētāmo zāļu klīniskās izstrādes oficiālas pārtraukšanas.

Subjekta slimības vēsturi uzglabā saskaņā ar piemērojamajiem tiesību aktiem un maksimāli ilgi, cik to ļauj slimnīca, iestāde vai privātprakse.

Dokumentus var uzglabāt arī ilgāk, ja tas paredzēts piemērojamajās normatīvajās prasībās vai vienojoties ar sponsoru. Sponsora pienākums ir informēt slimnīcu, iestādi vai praksi par to, kad šie dokumenti vairs nav jāglabā.

Kamēr zāles ir atļautas, sponsors vai cits datu īpašnieks glabā visu pārējo dokumentāciju, kas attiecas uz pārbaudi. Šajā dokumentācijā iekļauj: protokolu, tai skaitā pārbaudes pamatojumu, mērķi un statistisko plānošanu un metodiku, nosacījumus, ar kādiem to veic un vada, kā arī sīku informāciju par pētāmām zālēm, lietotajām atsauces zālēm un/vai placebo, darbības standartprocedūras; visus rakstiskos atzinumus par protokolu un procedūrām; pētnieka brošūru; datu reģistrācijas veidlapas par katru pētījuma subjektu; nobeiguma ziņojumu; revīzijas sertifikātu(-us), ja tāds(-i) ir. Sponsors vai turpmākais īpašnieks glabā nobeiguma ziņojumu piecus gadus pēc tam, kad zāles vairs nav atļautas.

Turklāt tirdzniecības atļaujas turētājs veic papildu pasākumus Eiropas Kopienā veiktu pētījumu dokumentācijas arhivēšanai saskaņā ar Direktīvas 2001/20/EK noteikumiem un īstenojot sīki izstrādātas pamatnostādnes.

Datu īpašnieka maiņu vienmēr dokumentē.

Visus datus un dokumentus dara pieejamus, ja to pieprasa attiecīgās iestādes.

d) Katras klīniskās pārbaudes datos jābūt pietiekamai informācijai, lai varētu veikt objektīvu secinājumu:

— protokols, tai skaitā pārbaudes pamatojums, mērķi un statistiskā plānošana un metodika, nosacījumi, ar kādiem to veic un vada, kā arī sīka informācija par lietotajām pētāmajām zālēm,

— revīzijas sertifikāts(-i), ja tāds(-i) ir,

— pētnieka(-u) saraksts, un katrs pētnieks norāda savu vārdu, uzvārdu, adresi, amatus, kvalifikāciju un klīniskos pienākumus, vietu, kur pārbaude veikta, un apkopo informāciju par katru pacientu atsevišķi, iekļaujot datu reģistrācijas veidlapas par katru pārbaudē iekļauto subjektu,

— nobeiguma ziņojumu paraksta pētnieks, un, ja pārbaude ir veikta vairākās vietās — visi pētnieki vai koordinators (atbildīgais pētnieks).

e) Iepriekšminētos klīniskās pārbaudes datus nosūta kompetentajām iestādēm. Tomēr pēc vienošanās ar kompetentajām iestādēm pieteikuma iesniedzējs var neiesniegt daļu šīs informācijas. Pēc pieprasījuma tūlīt iesniedz pilnīgu dokumentāciju.

Secinājumos par izpētē iegūtajiem pierādījumiem pētnieks izsaka atzinumu par zāļu drošumu, ja tās lieto pareizi, to panesamību, iedarbīgumu un visu lietderīgo informāciju, kas attiecas uz indikācijām un kontrindikācijām, devām un vidējo ārstēšanas ilgumu, kā arī par īpašiem piesardzības pasākumiem, kas veicami ārstēšanas laikā, un par pārdozēšanas klīniskajiem simptomiem. Ziņojot par tāda pētījuma rezultātiem, kas veikts vairākās vietās, atbildīgais pētnieks secinājumos izsaka atzinumu par pētāmo zāļu drošumu un iedarbīgumu visu izpētes centru vārdā.

f) Apkopo klīniskos novērojumus par katru pārbaudi, norādot:

1) ārstēto subjektu skaitu un dzimumu;

2) pētāmo pacientu grupu atlasi un sadalījumu pēc vecuma un salīdzinošos testus;

3) to pacientu skaitu, kuri pirms laika izslēgti no pārbaudes, un šādas izslēgšanas iemeslus;

4) ja saskaņā ar iepriekšminētajiem nosacījumiem veikta kontrolēta pārbaude, norāda, vai kontroles grupa:

— nav ārstēta,

— ir saņēmusi placebo,

— ir saņēmusi citas zāles, kuru iedarbība ir zināma,

— ir tikusi pakļauta ārstēšanai, kas nav ārstēšana ar zālēm;

5) novēroto blakusparādību biežumu;

6) informāciju par palielināta riska grupas pacientiem, piem., veciem ļaudīm, bērniem, sievietēm grūtniecības vai menstruāciju laikā, vai pacientiem, kuru fizioloģiskais vai patoloģiskais stāvoklis prasa īpašu uzmanību;

7) iedarbīguma parametrus vai izvērtēšanas kritērijus un rezultātus, ko izsaka ar minētajiem parametriem;

8) rezultātu statistisko izvērtējumu, ja tas paredzēts pārbaudes plānā, un ar to saistītos mainīgos faktorus.

g) Turklāt pētnieks vienmēr sniedz savus novērojumus par:

1) pieraduma vai atkarības pazīmēm vai grūtībām, ko sagādā zāļu lietošanas pārtraukšana pacientiem;

2) jebkuru mijiedarbību, kas novērota ar citām zālēm, kuras lieto vienlaikus;

3) kritērijiem, kas nosaka noteiktu pacientu izslēgšanu no pārbaudes;

4) nāves gadījumiem pārbaudes laikā vai tās turpmākās uzraudzības laikā.

h) Datiem, kas attiecas uz zāļu jaunu kombināciju, jābūt identiskiem tiem datiem, kas jāsniedz par jaunām zālēm, un ir jāpamato kombinācijas drošums un iedarbīgums.

i) Ja datu nav nemaz vai tie ir daļēji, tas jāizskaidro. Ja pārbaužu gaitā iegūst negaidītus rezultātus, jāveic un jāpārskata papildu preklīniskie toksikoloģiskie un farmakoloģiskie testi.

j) Ja zāles paredzēts ievadīt ilgstoši, sniedz datus par visām farmakoloģiskās iedarbības pārmaiņām pēc atkārtotas ievadīšanas, kā arī par devas noteikšanu ilgstošai lietošanai.

5.2.1. *Ziņojumi par biofarmaceitiskajiem pētījumiem*

Iesniedz ziņojumus par biopieejamības pētījumiem, salīdzinošus ziņojumus par biopieejamības un bioekvivalences pētījumiem, ziņojumus par *in vitro* un *in vivo* atbilstības pētījumiem, kā arī par bioanalīzes un analīzes metodēm.

Turklāt biopieejamības novērtējumu veic, ja jāpierāda 10. panta 1. punkta a) apakšpunktā minēto zāļu bioekvivalence.

5.2.2. *Ziņojumi par farmakokinētikas pētījumiem, kur tiek izmantoti cilvēka biomateriāli*

Šajā pielikumā cilvēka biomateriāli nozīmē cilvēka izcelsmes olbaltumvielas, šūnas, audus un saistītos materiālus, ko izmanto *in vitro* vai *ex vivo*, lai novērtētu zāļu farmakokinētiskās īpašības.

Tādēļ sniedz ziņojumus par plazmas olbaltumvielu saistīšanas pētījumiem, aknu vielmaiņas un aktīvās vielas mijiedarbības pētījumiem un par pētījumiem, kur tiek izmantoti citi cilvēka biomateriāli.

5.2.3. *Ziņojumi par cilvēka farmakokinētikas pētījumiem*

a) Apraksta šādus farmakokinētikas rādītājus:

— absorbcija (līmenis un pakāpe),

— izkliede,

— vielmaiņa,

— izvadīšana.

Apraksta klīniski nozīmīgas pazīmes, tai skaitā kinētisko datu saistību ar devām, jo īpaši riska grupas pacientiem, kā arī atšķirības starp preklīniskajos pētījumos izmantotajiem cilvēkiem un dzīvnieku sugām.

Papildus standarta farmakokinētikas pētījumiem ar daudziem eksemplāriem, populācijas farmakokinētikas analīze, kuras pamatā ir retu eksemplāru atlase, klīniskā izpēte var arī attiekties uz jautājumiem par to, kā raksturīgie un neraksturīgie faktori var ietekmēt devas un farmakokinētikas attiecību. Sniedz ziņojumus par farmakokinētikas un sākotnējās panesamības pētījumiem veseliem subjektiem un pacientiem, ziņojumus par farmakokinētikas pētījumiem, lai novērtētu raksturīgo un neraksturīgo faktoru iedarbību, un ziņojumus par populācijas farmakokinētikas pētījumiem.

b) Ja zāles parasti paredzēts ievadīt kopā ar citām zālēm, sniedz datus par kopējiem ievadīšanas testiem, ko izdara, lai parādītu farmakoloģiskās iedarbības iespējamās pārmaiņas.

Pēta aktīvās vielas un citu zāļu vai vielu farmakokinētisko mijiedarbību.

5.2.4. *Ziņojumi par cilvēka farmakodinamikas pētījumiem*

a) Parāda farmakodinamisko iedarbību saistībā ar iedarbīgumu, ieskaitot:

— devas un reakcijas attiecību, kā arī tās izmaiņas laikā,

— devas un ievadīšanas nosacījumu pamatojumu,

— ja iespējams, iedarbības veidu.

Apraksta farmakodinamisko iedarbību, kas nav saistīta ar iedarbīgumu.

Lai pamatotu secinājumus par jebkuru konkrētu potenciālo terapeitisko iedarbību, nepietiek parādīt farmakodinamisko iedarbību uz cilvēkiem.

b) Ja zāles parasti paredzēts ievadīt kopā ar citām zālēm, sniedz datus par kopējiem ievadīšanas testiem, ko izdara, lai parādītu farmakoloģiskās iedarbības iespējamās pārmaiņas.

Pēta aktīvās vielas un citu zāļu vai vielu farmakodinamisko mijiedarbību.

5.2.5. *Ziņojumi par iedarbīguma un drošuma pētījumiem*

5.2.5.1. Ziņojumi par kontrolētu klīnisko izpēti attiecībā uz indikāciju, uz kuru attiecas pieteikums

Parasti klīniskās pārbaudes veic kā "kontrolētas klīniskās pārbaudes", ja iespējams, izmanto nejaušības metodi un attiecīgi salīdzinot ar placebo un ar apstiprinātām zālēm, kam ir pierādīta terapeitiskā vērtība; visus citus plānus pamato. Kontroles grupu ārstēšana katrā ziņā būs atšķirīga un būs atkarīga arī no ētiskiem apsvērumiem un terapijas nozares; tādējādi dažos gadījumos var būt noderīgi salīdzināt jauno zāļu iedarbīgumu ar tādu apstiprinātu zāļu iedarbīgumu, kurām ir pierādīta terapeitiskā vērtība, nevis ar placebo iedarbību.

1) Ciktāl iespējams un jo īpaši pārbaudēs, kur zāļu iedarbību nevar objektīvi izmērīt, attiecīgi rīkojas, lai nepieļautu neobjektivitāti — izmanto arī nejaušības metodi un aklo metodi.

2) Pārbaudes protokolā jāietver izmantojamo statistikas metožu sīks apraksts, pacientu skaits un viņu iesaistīšanas iemesli (tai skaitā aprēķini par pārbaudes apjomu), nozīmīgums un statistiskās vienības apraksts. Pasākumus, ko veic, lai nepieļautu neobjektivitāti, jo īpaši nejaušības metodi, dokumentē. Ja pārbaudē iesaistīti daudzi subjekti, nedrīkst uzskatīt, ka tas pietiekami aizstāj kontrolētu pārbaudi.

Drošuma datus izskata, ņemot vērā Komisijas publicētās pamatnostādnes, īpašu uzmanību pievēršot gadījumiem, kuru dēļ mainīta deva vai bijis nepieciešams vienlaikus lietot citas zāles, novēroti nopietni nevēlami notikumi, pacients izslēgts no pētījuma vai nomiris. Norāda visus palielināta riska grupas pacientus vai pacientu grupas un īpašu uzmanību pievērš potenciāli mazāk aizsargātiem pacientiem, kuru skaits var būt neliels, piem., bērni, grūtnieces, slimīgi vecāka gadagājuma cilvēki, cilvēki, kuriem ir izteikti vielmaiņas vai izvadīšanas traucējumi utt. Apraksta drošuma izvērtējuma saistību ar zāļu iespējamo lietošanu.

5.2.5.2. Ziņojumi par tādu neklīnisku sizpētes datu analīzi, kuri attiecas uz vairāk nekā vienu pētījumu, un citi ziņojumi par klīniskoizpēti

Iesniedz šos ziņojumus.

5.2.6. *Ziņojumi par pieredzi pēc laišanas tirgū*

Ja zāles jau ir atļautas trešās valstīs, sniedz informāciju par attiecīgo zāļu un tādu(-as) pašu(-as) aktīvo(-ās) vielu(-as) saturošu zāļu blakusparādībām, ja iespējams — kopā ar datiem par lietojuma apmēriem minētajās valstīs.

5.2.7. *Datu reģistrācijas veidlapas un atsevišķu pacientu saraksti*

Datu reģistrācijas veidlapas un sarakstus ar datiem par atsevišķiem pacientiem, tos iesniedzot saskaņā ar Aģentūras publicētajām attiecīgajām pamatnostādnēm, sniedz tādā pašā kārtībā kā ziņojumus par klīnisko izpēti, indeksējot pēc pētījumiem.

II DAĻA

ĪPAŠA TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS DOKUMENTĀCIJA UN ĪPAŠAS PRASĪBAS

Dažām zālēm ir tādas raksturīgas pazīmes, ka attiecīgi jāpielāgo visas šā pielikuma I daļā noteiktās tirdzniecības atļaujas pieteikuma dokumentācijas prasības. Lai ņemtu vērā šīs konkrētās situācijas, pieteikuma iesniedzēji ievēro atbilstīgu un pielāgotu dokumentācijas noformējumu.

1. VISPĀRATZĪTA LIETOŠANA MEDICĪNĀ

Uz zālēm, kuru aktīvā(-ās) viela(-as) tiek vispāratzīti lietota(-as) medicīnā atbilstīgi 10. panta 1. punkta a) apakšpunkta ii) daļai un kuru iedarbīgums ir atzīts un drošuma līmenis ir pieņemams, attiecas šādi īpaši noteikumi.

Pieteikuma iesniedzējs iesniedz šā pielikuma I daļā aprakstīto 1., 2. un 3. moduli.

4. un 5. modulī sīki izstrādātā zinātniskā bibliogrāfijā norāda neklīniskos un klīniskos rādītājus.

Lai pierādītu vispāratzītu lietošanu medicīnā, piemēro šādus īpašus noteikumus.

a) Faktori, kas jāņem vērā, lai pierādītu zāļu komponentu vispāratzītu lietošanu medicīnā, ir šādi:

— laiks, cik ilgi viela ir lietota,

— vielas lietošanas kvantitatīvie aspekti,

— zinātniskā ieinteresētība vielas lietošanā (atspoguļota publicētā zinātniskajā literatūrā) un

— zinātnisko novērtējumu saskanība.

Tādēļ atšķirīgām vielām var būt vajadzīgi atšķirīgi laikposmi, lai noteiktu, ka tās tiek vispāratzīti lietotas. Tomēr katrā ziņā laiks, kas vajadzīgs, lai noteiktu, ka zāļu komponentu plaši lieto medicīnā, nedrīkst būt mazāks par desmit gadiem, sākot no pirmā sistemātiskā un dokumentētā minētās vielas kā zāļu lietojuma Kopienā.

b) Pieteikuma iesniedzēja iesniegtajai dokumentācijai jāattiecas uz visiem drošuma un/vai iedarbīguma novērtējuma aspektiem un jāietver attiecīgās literatūras pārskats vai jāatsaucas uz to, ņemot vērā pētījumus pirms laišanas tirgū un pēc tās un publicēto zinātnisko literatūru par pieredzi epidemioloģiskos pētījumos un jo īpaši salīdzinošos epidemioloģiskos pētījumos. Jādara zināma visa dokumentācija neatkarīgi no tā, vai tā ir zālēm labvēlīga vai nelabvēlīga. Attiecībā uz noteikumiem par "vispāratzītu lietošanu medicīnā" jo īpaši ir jāprecizē, ka "bibliogrāfiskā atsauce" uz citiem pierādījumu avotiem (pētījumi pēc laišanas tirgū, epidemioloģiskie pētījumi utt.) un nevis tikai uz datiem, kas saistīti ar testiem un pārbaudēm, var būt derīgs zāļu drošuma un iedarbīguma apliecinājums, ja pieteikumā šo informācijas avotu izmantošana ir pietiekami paskaidrota un pamatota.

c) Īpaša uzmanība jāpievērš visai trūkstošajai informācijai un jāsniedz pamatojums, kāpēc var uzskatīt, ka drošuma un/vai iedarbīguma pakāpe ir pieņemama, kaut arī trūkst dažu pētījumu.

d) neklīniskās un/vai klīniskās izpētes pārskatos jāpaskaidro visu to iesniegto datu nozīme, kas attiecas uz zālēm, kuras atšķiras no zālēm, kas paredzētas tirdzniecībai. Jānovērtē, vai pētāmās zāles var uzskatīt par līdzīgām tām zālēm, par ko iesniegts tirdzniecības atļaujas pieteikums, kaut arī starp tām pastāv atšķirības.

e) Pieredzei, kas gūta pēc tam, kad laistas tirgū citas zāles, kuras satur tos pašus komponentus, ir īpaša nozīme, un pieteikuma iesniedzējiem īpaši jāizskata šis jautājums.

2. PĒC BŪTĪBAS LĪDZĪGAS ZĀLES

a) Pieteikumos, kuru pamatā ir 10. panta 1. punkta a) apakšpunkta i) daļa (pēc būtības līdzīgas zāles), iekļauj šā pielikuma I daļas 1., 2. un 3. modulī aprakstītos datus ar nosacījumu, ka sākotnējās tirdzniecības atļaujas turētājs pieteikuma iesniedzējam ir piekritis izmantot savstarpējas norādes uz turētāja iesniegto 4. un 5. moduļa saturu.

b) Pieteikumos, kuru pamatā ir 10. panta 1. punkta a) apakšpunkta iii) daļa (pēc būtības līdzīgas zāles, t. i., ģenēriskās zāles), iekļauj šā pielikuma I daļas 1., 2. un 3. modulī aprakstītos datus un datus, kas parāda biopieejamību un bioekvivalenci ar oriģinālajām zālēm ar nosacījumu, ka oriģinālās zāles nav bioloģiskas izcelsmes zāles (sk. II daļas 4. punktu "Līdzīgas bioloģiskas izcelsmes zāles").

Attiecībā uz šīm zālēm neklīniskās/klīniskās izpētes pārskatos/kopsavilkumos galveno uzmanību pievērš šādiem elementiem:

— pamatojums, kādēļ tiek pieprasīta ļoti liela līdzība;

— kopsavilkums par piemaisījumiem, kas atrodami tās (to) aktīvās(-o) vielas(-u), kā arī gatavo zāļu sērijās (un attiecīgā gadījumā sadalīšanās produkti, kas rodas uzglabāšanas laikā), kuras iecerēts izmantot tirgū laižamajās zālēs, un šo piemaisījumu izvērtējums;

— bioekvivalences pētījumu izvērtējums vai pamatojums šādu pētījumu neveikšanai attiecībā uz pamatnostādnēm par "Biopieejamības un bioekvivalences izpēti";

— atjaunināta publicētā literatūra, kas attiecas uz vielu un konkrēto pieteikumu. Var būt pieņemami, ka šādā nolūkā anotē rakstus no profesionālajiem žurnāliem;

— jebkurš apgalvojums zāļu aprakstā, par ko nav zināms vai par ko nevar secināt no zāļu īpašībām un/vai to terapeitiskās grupas, jāaplūko neklīniskās/klīniskās izpētes pārskatos/kopsavilkumos un jāpamato ar publicēto literatūru un/vai papildu pētījumiem.

— attiecīgā gadījumā pieteikuma iesniedzējam, ja tā pieteikums attiecas uz ļoti lielu līdzību, jāsniedz papildu dati, lai pierādītu dažādu atļautās aktīvās vielas sāļu, esteru vai atvasinājumu drošuma un iedarbīguma īpašību līdzvērtīgumu.

3. ĪPAŠĀS SITUĀCIJĀS VAJADZĪGIE PAPILDU DATI

Ja pēc būtības līdzīgu zāļu aktīvā viela satur vienu un to pašu ārstniecisko sastāvdaļu, ko oriģinālais atļautais produkts, kas saistīts ar atšķirīgu sāļa/estera kompleksu/atvasinājumu, pierāda, ka sastāvdaļu farmakokinētikā, farmakodinamikā un/vai toksicitātē nav izmaiņu, kas varētu mainīt drošuma/iedarbīguma raksturojumu. Ja izmaiņas ir, šo savienojumu uzskata par jaunu aktīvo vielu.

Ja zāles paredzētas citādai terapeitiskai lietošanai vai zāļu forma ir citāda, vai tās paredzēts ievadīt citādā ceļā un devās, vai zāļu devas ir atšķirīgas, sniedz attiecīgu toksikoloģisko un farmakoloģisko testu un/vai klīnisko pārbaužu rezultātus.

4. LĪDZĪGAS BIOLOĢISKAS IZCELSMES ZĀLES

Attiecībā uz bioloģiskas izcelsmes zālēm 10. panta 1. punkta a) apakšpunkta iii) daļas noteikumi var būt nepietiekami. Ja ar informāciju, kas vajadzīga par pēc būtības līdzīgiem produktiem (ģenēriskās zāles), nevar pierādīt divu bioloģiskas izcelsmes zāļu līdzīgo būtību, sniedz papildu datus, jo īpaši toksikoloģisko un klīnisko raksturojumu.

Ja neatkarīgs pieteikuma iesniedzējs pēc datu aizsardzības perioda beigām iesniedz tirdzniecības atļaujas pieteikumu šā pielikuma I daļas 3.2. punktā noteiktām bioloģiskas izcelsmes zālēm, par ko ir dota atsauce uz oriģinālajām zālēm, kam Kopienā ir piešķirta tirdzniecības atļauja, piemēro šādu pieeju.

— Iesniedzamā informācija neaprobežojas ar 1., 2. un 3. moduli (farmaceitiskie, ķīmiskie un bioloģiskie dati), ko papildina ar datiem par bioekvivalenci un biopieejamību. Papildu datu veidu un apjomu (t. i., toksikoloģiskie un citi neklīniskās un attiecīgas klīniskās izpētes dati) nosaka katrā gadījumā atsevišķi saskaņā ar attiecīgajām zinātniskajām pamatnostādnēm.

— Bioloģiskas izcelsmes zāļu dažādības dēļ nepieciešamību pēc noteiktiem 4. un 5. modulī paredzētiem pētījumiem nosaka kompetentā iestāde, ņemot vērā katru atsevišķu zāļu īpašās raksturīgās pazīmes.

Vispārīgie piemērojamie principi, ņemot vērā konkrēto bioloģiskas izcelsmes zāļu raksturīgās pazīmes, ir norādīti pamatnostādnēs, ko publicējusi Aģentūra. Gadījumā, ja sākotnēji atļautajām zālēm ir vairāk par vienu indikāciju, to zāļu iedarbīgums un drošums, uz kurām attiecas pieteikums par līdzīgumu, ir jāpamato vai vajadzības gadījumā atsevišķi jāpierāda katra indikācija, uz kuru attiecas pieteikums.

5. ZĀLES AR NEMAINĪGU SASTĀVU

Pieteikumi, kuru pamatā ir 10. panta 1. punkta b) apakšpunkts, attiecas uz tādām jaunām zālēm, kas pagatavotas no vismaz divām aktīvajām vielām un kas nav iepriekš atļautas kā zāles ar nemainīgu sastāvu.

Attiecībā uz šādiem pieteikumiem iesniedz pilnīgu dokumentāciju (1.–5. modulis) par zālēm ar nemainīgu sastāvu. Attiecīgā gadījumā sniedz informāciju par ražotni un iespējamo ierosinātāju drošuma izvērtējumu.

6. DOKUMENTĀCIJA PIETEIKUMIEM ĀRKĀRTAS APSTĀKĻOS

Ja pieteikuma iesniedzējs atbilstīgi 22. pantā norādītajam var pierādīt, ka nespēj sniegt visaptverošus datus par iedarbīgumu un drošumu pareizas lietošanas apstākļos, tāpēc ka:

— indikācijas, kam attiecīgās zāles ir paredzētas, sastopamas tik reti, ka nevar gaidīt, lai pieteikuma iesniedzējs sniegtu visaptverošus pierādījumus, vai

— visaptverošu informāciju nevar sniegt pašlaik uzkrātās zinātniskās pieredzes dēļ, vai

— šādas informācijas vākšana būtu pretrunā vispārpieņemtiem medicīnas ētikas principiem,

tirdzniecības atļaujas var piešķirt, ievērojot noteiktas īpašas saistības.

Šīs saistībās var iekļaut:

— kompetentās iestādes noteiktajā laikā pieteikuma iesniedzējs pabeidz noteikto pētījumu programmu, kuras rezultāti būs ieguvumu/riska atkārtota novērtējuma pamatā,

— attiecīgās zāles drīkst pārdot tikai ar ārsta recepti, un dažos gadījumos tās var lietot tikai stingrā medicīniskā uzraudzībā, iespējams, slimnīcā, un attiecībā uz radiofarmaceitisku produktu uzraudzību veic pilnvarota persona,

— lietošanas instrukcija un visa medicīniska informācija vērš ārsta uzmanību uz to, ka par attiecīgajā zālēm pieejamie dati dažos precizētos aspektos vēl nav pietiekami.

7. JAUKTIE TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS PIETEIKUMI

Jaukti tirdzniecības atļaujas pieteikumi ir tirdzniecības atļaujas pieteikuma dokumentācija, ja 4. un/vai 5. modulis sastāv no ziņojumiem par ierobežotu neklīnisko un/vai klīnisko izpēti, ko veicis pieteikuma iesniedzējs, un bibliogrāfiskām norādēm. Visi pārējie moduļi atbilst šā pielikuma I daļā aprakstītajai struktūrai. Kompetentā iestāde akceptē pieteikuma iesniedzēja piedāvāto formu, katru gadījumu izskatot atsevišķi.

III DAĻA

SPECIFISKAS ZĀLES

Šajā daļā ir noteiktas īpašas prasības attiecībā uz noteiktu zāļu īpašībām.

1. BIOLOĢISKAS IZCELSMES ZĀLES

1.1. **No plazmas iegūtās zāles**

Atkāpjoties no 3. moduļa noteikumiem, zālēm, kas iegūtas no cilvēka asins vai plazmas, dokumentācijas prasības, kas minētas daļā "Informācija par izejvielām un jēlvielām", attiecībā uz izejvielām, kuras ražotas no cilvēka asins/plazmas, var aizstāt ar plazmas pamatlietu, kas ir apstiprināta saskaņā ar šo daļu.

a) P r i n c i p i

Šā pielikuma nolūkos:

— plazmas pamatlieta ir no tirdzniecības atļaujas pieteikuma dokumentācijas atsevišķa dokumentācija, kurā sniegta sīka visa attiecīgā informācija par raksturīgajām pazīmēm cilvēka plazmai, kas kā izejviela un/vai jēlviela izmantota apakšfrakciju/starpfrakciju, palīgvielas(-u) un aktīvās(-o) vielas(-u) komponentu ražošanā, kas ir daļa zālēs vai medicīniskās ierīcēs, kuras minētas Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvā 2000/70/EK (2000. gada 16. novembris), ar ko groza Padomes Direktīvu 93/42/EK par medicīniskām ierīcēm, kurās izmanto stabilus cilvēka asins vai cilvēka asins plazmas atvasinājumus ([12]).

— Katrs cilvēka plazmas frakcionēšanas/apstrādes centrs vai iestāde sagatavo un atjaunina plazmas pamatlietā minēto attiecīgās detalizētās informācijas kopumu,

— plazmas pamatlietu Aģentūrai vai kompetentajai iestādei iesniedz tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs vai tirdzniecības atļaujas turētājs. Ja tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs vai tirdzniecības atļaujas turētājs nav plazmas pamatlietas turētājs, plazmas pamatlietu dara pieejamu pieteikuma iesniedzējam vai tirdzniecības atļaujas turētājam, lai varētu to iesniegt kompetentajai iestādei. Katrā ziņā pieteikuma iesniedzējs vai tirdzniecības atļaujas turētājs uzņemas atbildību par zālēm.

— Kompetentā iestāde, kas izvērtē tirdzniecības atļaujas pieteikumu, pirms lēmuma pieņemšanas sagaida, līdz Aģentūra izdod sertifikātu,

— tirdzniecības atļaujas pieteikuma dokumentācijā, kas attiecas uz komponentu, kurš iegūts no cilvēka plazmas, vienmēr atsaucas uz plazmas pamatlietu par plazmu, kas izmantota kā izejviela/jēlviela.

b) S a t u r s

Saskaņā ar 109. panta noteikumiem, kurā grozījumi izdarīti ar Direktīvu 2002/98/EK, ar ko nosaka prasības donoriem un donoru nodoto materiālu testēšanai, plazmas pamatlietā iekļauj informāciju par plazmu, kas izmantota kā izejviela/jēlviela, un konkrēti par šādiem jautājumiem:

1) plazmas izcelsme

   i) informācija par centriem vai iestādēm, kur savāc asinis/plazmu, tai skaitā par inspekcijām un apstiprinājumu, kā arī epidemioloģiskie dati par infekcijām, ko pārnēsā ar asinīm,

   ii) informācija par centriem vai iestādēm, kur veic donoru materiālu un plazmas fondu testēšanu, iekļaujot arī datus par inspekcijām un apstiprinājumu,

   iii) asins/plazmas donoru izvēles/izslēgšanas kritēriji,

   iv) izmantotā sistēma, kas nodrošina, ka var izsekot katra donora nodotā materiāla ceļu no asins/plazmas savākšanas līdz gatavajām zālēm un otrādi.

([12]) OV L 313, 13.12.2000., 22. lpp.

2) Plazmas kvalitāte un drošums:

i) atbilstība Eiropas Farmakopejas monogrāfijām,

ii) asins/plazmas materiālu un fondu testēšana attiecībā uz infekcijas izraisītājiem, arī informācija par testa metodēm un attiecībā uz plazmas fondu — validācijas dati par izmantotajiem testiem,

iii) asins un plazmas savākšanai lietoto maisiņu tehniskais raksturojums, arī informācija par lietoto antikoagulanta šķīdumu,

iv) plazmas uzglabāšanas un transportēšanas apstākļi,

v) veiktās inventarizācijas procedūras un/vai karantīnas periods,

vi) plazmas fonda raksturojums.

3) Izmantotā sistēma, kas nosaka no plazmas iegūto zāļu ražotāja un/vai plazmas frakcionētāja/apstrādātāja, no vienas puses, un asins/plazmas savākšanas un testēšanas centru vai iestāžu, no otras puses, mijiedarbības nosacījumus un specifikācijas, par ko panākta vienošanās.

Papildus tam plazmas pamatlietā iekļauj to zāļu sarakstu, uz kurām plazmas pamatlieta attiecas, neatkarīgi no tā, vai zālēm ir piešķirta tirdzniecības atļauja vai arī šādas atļaujas piešķiršana ir procesā, arī par zālēm, kas minētās 2. pantā Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvā 2001/20/EK attiecībā uz labas klīniskās prakses ieviešanu klīniskās pārbaudes veikšanā ar cilvēkiem paredzētām zālēm.

c) I z v ē r t ē j u m s u n s e r t i f i k ā c i j a

— Par vēl neatļautām zālēm tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs kompetentajai iestādei iesniedz pilnīgu dokumentāciju un atsevišķu plazmas pamatlietu, ja tāda jau nav iesniegta,

— plazmas pamatlietu zinātniski un tehniski izvērtē Aģentūra. Ja izvērtējums ir pozitīvs, par plazmas pamatlietu izdod sertifikātu, kas apliecina, ka tā atbilst Kopienas tiesību aktiem, un arī izvērtējuma ziņojumu. Izdotais sertifikāts ir derīgs visā Kopienā.

— Plazmas pamatlietu atjaunina un katru gadu sertificē atkārtoti,

— vēlāk veiktās izmaiņas plazmas pamatlietas noteikumos jāizvērtē atbilstoši procedūrai, kas noteikta Komisijas Regulā (EK) Nr. 542/95 ([13]) par izmaiņu izskatīšanu tirdzniecības atļaujas nosacījumos, uz ko attiecas Padomes Regula (EEK) Nr. 2309/93 (1993. gada 22. jūlijs), ar ko nosaka kārtību, kā Kopienā apstiprina un pārrauga cilvēkiem paredzētas zāles un veterinārās zāles, kā arī izveido Eiropas Zāļu novērtēšanas aģentūru ([14]). Šo izmaiņu novērtēšanas nosacījumi ir noteikti Regulā (EK) Nr. 1085/2003.

— Otrais posms noteikumiem, kas ietverti pirmajā, otrajā, trešajā un ceturtajā ievilkumā, ir tāds, ka kompetentā iestāde, kura piešķirs vai ir piešķīrusi tirdzniecības atļauju, ņem vērā attiecīgo zāļu plazmas pamatlietas sertifikāciju, atkārtotu sertifikāciju vai izmaiņas;

— ja plazmas pamatlieta attiecas tikai uz tām no asins/plazmas iegūtajām zālēm, kuru tirdzniecības atļauja ir derīga tikai vienā dalībvalstī, tad, atkāpjoties no šā punkta (izvērtējums un sertifikācija) otrā ievilkuma noteikumiem, minētās plazmas pamatlietas zinātnisko un tehnisko izvērtējumu veic šīs dalībvalsts kompetentā iestāde.

([13]) OV L 55, 11.3.1995., 15. lpp.
([14]) OV L 214, 24.8.1993., 1. lpp.

1.2. **Vakcīnas**

Attiecībā uz cilvēkiem paredzētām vakcīnām, atkāpjoties no 3. moduļa "Aktīvā(-ās) viela(-as)" noteikumiem, ja izmanto vakcīnas antigēnu pamatlietas sistēmu, piemēro šādas prasības.

Tādas vakcīnas tirdzniecības atļaujas pieteikuma dokumentācijā, kas nav paredzēta cilvēkiem, jāiekļauj katra tā vakcīnas antigēna pamatlieta, kurš ir šīs vakcīnas aktīvā viela.

a) P r i n c i p i

Šā pielikuma nolūkos:

— vakcīnas antigēnu pamatlieta ir atsevišķa vakcīnas tirdzniecības atļaujas pieteikuma dokumentācijas daļa, kurā ietverta visa attiecīgā informācija par to aktīvo vielu bioloģiskajām, farmaceitiskajām un ķīmiskajām īpašībām, kas ir šo zāļu sastāvdaļa. Šī atsevišķā dokumentācijas daļa var attiekties uz vienu vai vairākām monovakcīnām un/vai kombinētajām vakcīnām, par kurām pieteikumu iesniedz viens un tas pats pieteikuma iesniedzējs vai tirdzniecības atļaujas turētājs,

— vakcīna var saturēt vienu vai vairākus atšķirīgus vakcīnas antigēnus. Vakcīnā ir tikpat daudz aktīvās(-o) vielas(-u), cik vakcīnas antigēna(-u),

— kombinēta vakcīna satur vismaz divus atšķirīgus vakcīnas antigēnus, kas aizsargā no vienas vai vairākām infekcijas slimībām,

— monovakcīna ir tāda, kas satur vienu vakcīnas antigēnu, kas aizsargā no vienas infekcijas slimības.

b) S a t u r s

Vakcīnas antigēnu pamatlietā ietver šādu informāciju no 3. moduļa attiecīgās daļas (Aktīvā viela) par "Kvalitātes datiem", kā noteikts šā pielikuma I daļā.

Aktīvā viela

1. Vispārīga informācija, tai skaitā atbilstība attiecīgajai(-ajām) Eiropas Farmakopejas monogrāfijai(-ām).

2. Informācija par aktīvās vielas ražošanu: šajā sadaļā jāietver ražošanas procesa apraksts, informācija par izejvielām un jēlvielām, īpašiem pasākumiem saistībā ar *TSE* un iespējamo ierosinātāju drošuma izvērtējumu, kā arī iekārtām un aprīkojumu.

3. Aktīvās vielas raksturojums

4. Aktīvās vielas kvalitātes kontrole

5. Atsauces standarti un materiāli

6. Aktīvās vielas iepakojums un noslēgšanas sistēma

7. Aktīvās vielas stabilitāte

c) I z v ē r t ē j u m s u n s e r t i f i k ā c i j a

— Par jaunām vakcīnām, kas satur jaunu vakcīnas antigēnu, pieteikuma iesniedzējs kompetentai iestādei iesniedz pilnīgu tirdzniecības atļaujas pieteikuma dokumentāciju, iekļaujot visas vakcīnas antigēnu pamatlietas par katru atsevišķu vakcīnas antigēnu, kas ir jaunās vakcīnas daļa, ja šāda atsevišķa vakcīnas antigēna pamatlieta jau nav iesniegta. Aģentūra veic visu vakcīnas antigēnu pamatlietu zinātnisko un tehnisko izvērtējumu. Ja izvērtējums ir pozitīvs, par katru vakcīnas antigēnu pamatlietu izdod sertifikātu, kas apliecina, ka tā atbilst Eiropas tiesību aktiem, un arī izvērtējuma ziņojumu. Sertifikāts ir derīgs visā Kopienā.

— Pirmā ievilkuma noteikumi attiecas arī uz visām vakcīnām, kas sastāv no jaunas vakcīnas antigēnu kombinācijas, neatkarīgi no tā, vai viens vai vairāki šie vakcīnas antigēni ir Kopienā jau atļautu vakcīnu daļa,

— Aģentūra saskaņā ar Komisijas Regulā (EK) Nr. 1085/2003 noteikto procedūru zinātniski un tehniski izvērtē satura izmaiņas, kas veiktas Kopienā atļautas vakcīnas antigēnu pamatlietā. Ja izvērtējums ir pozitīvs, Aģentūra par vakcīnas antigēnu pamatlietu izdod sertifikātu, kas apliecina, ka tā atbilst Kopienas tiesību aktiem. Izdotais sertifikāts ir derīgs visā Kopienā,

— ja vakcīnas antigēnu pamatlieta attiecas tikai uz vakcīnu, kam tirdzniecības atļauja nav/netiks piešķirta saskaņā ar Kopienas procedūru, tad, atkāpjoties no šā punkta (izvērtējums un sertifikācija) pirmā, otrā un trešā ievilkuma noteikumiem un ar nosacījumu, ka atļautajā vakcīnā ietilpst vakcīnas antigēni, kas nav izvērtēti saskaņā ar Kopienas procedūru, minētās vakcīnas antigēnu pamatlietas un no tās izrietošo izmaiņu zinātnisko un tehnisko izvērtējumu veic valsts kompetentā iestāde, kas piešķīrusi tirdzniecības atļauju,

— otrais posms noteikumiem, kas ietverti pirmajā, otrajā, trešajā un ceturtajā ievilkumā, ir tāds, ka kompetentā iestāde, kura piešķirs vai ir piešķīrusi tirdzniecības atļauju, ņem vērā attiecīgo zāļu vakcīnas antigēnu pamatlietas sertifikāciju, atkārtotu sertifikāciju vai izmaiņas.

2. RADIOFARMACEITISKIE PRODUKTI UN PREKURSORI

2.1. **Radiofarmaceitiskie produkti**

Šajā nodaļā pieteikumiem, kuru pamatā ir 6. panta 2. punkts un 9. pants, iesniedz pilnīgu dokumentāciju, kurā iekļauj šādu īpašu informāciju.

3. modulis

a) Attiecībā uz radiofarmaceitisko komplektu, kam ražotājs pēc piegādes veic radioaktīvo iezīmēšanu, aktīvo vielu uzskata par preparāta daļu, kurai paredzēts nest vai saistīt radionuklīdu. Radiofarmaceitisko komplektu ražošanas metodes aprakstā iekļauj informāciju par komplekta ražošanu un informāciju par ieteicamo galīgo apstrādi, kurā iegūst radiofarmaceitisko produktu. Vajadzīgās radionuklīda specifikācijas attiecīgā gadījumā apraksta saskaņā ar Eiropas Farmakopejas vispārīgo monogrāfiju vai īpašajām monogrāfijām. Turklāt apraksta visus savienojumus, kas ir svarīgi radioaktīvajā iezīmēšanā. Apraksta arī radioaktīvi iezīmētā savienojuma struktūru.

Attiecībā uz radionuklīdiem apraksta attiecīgās kodolreakcijas.

Ģeneratorā par aktīvajām vielām uzskata gan primāros, gan sekundāros radionuklīdus.

b) Norāda radionuklīda īpašības, izotopa identitāti, iespējamos piemaisījumus, nesēju, lietošanu un konkrēto iedarbību.

c) Izejvielas ietver apstarošanas mērķa izejvielas.

d) Sniedz apsvērumus par ķīmisko/radioķīmisko tīrību un tās saistību ar bioizkliedi.

e) Apraksta radionuklīda tīrību, radioķīmisko tīrību un īpašo aktivitāti.

f) Attiecībā uz ģeneratoriem jānorāda informācija par primāro un sekundāro radionuklīdu testiem. Attiecībā uz ģeneratoru eluātiem sniedz informāciju par primāro radionuklīdu un citu ģeneratora sistēmas komponentu testiem.

g) Prasību izteikt aktīvo vielu saturu ar aktīvo vienību masu attiecina tikai uz radiofarmaceitiskajiem komplektiem. Attiecībā uz radionuklīdiem radioaktivitāti izsaka bekerelos konkrētā dienā un vajadzības gadījumā — laikā, norādot laika zonu. Norāda radiācijas veidu.

h) Attiecībā uz komplektiem gatavo zāļu specifikācijās iekļauj zāļu iedarbīguma testus pēc radioaktīvās iezīmēšanas. Iekļauj atbilstīgas radioaktīvi iezīmētā savienojuma radioķīmiskās un radionuklīda tīrības pārbaudes. Identificē un nosaka visus materiālus, kas ir svarīgi radioaktīvajā iezīmēšanā.

i) Sniedz informāciju par radionuklīdu ģeneratoru, radionuklīdu komplektiem un radioaktīvi iezīmētu produktu stabilitāti. Dokumentē vairāku devu pudelītēs iepakotu radiofarmaceitisko produktu stabilitāti lietošanas laikā.

4. modulis

Toksicitāti vēlams saistīt ar radiācijas devu. Diagnozē tās ir radiofarmaceitisko produktu lietošanas sekas; terapijā — vēlamā īpašība. Tādēļ radiofarmaceitisko produktu drošuma un iedarbīguma izvērtējumā pievēršas prasībām attiecībā uz zālēm un radiācijas dozimetrijas aspektiem. Dokumentē orgānu/audu ekspozīciju radiācijai. Absorbētās radiācijas devas novērtējumu aprēķina saskaņā ar konkrētu starptautiski atzītu sistēmu atbilstoši konkrētajam ievadīšanas ceļam.

5. modulis

Attiecīgā gadījumā sniedz klīniskās pārbaudes rezultātus, citos gadījumos pamatojumu sniedz klīniskās pārbaudes pārskatos.

2.2. **Radiofarmaceitiskie prekursori radioaktīvai iezīmēšanai**

Radiofarmaceitiskam prekursoram, kas paredzēts tikai radioaktīvajai iezīmēšanai, galvenais mērķis ir sniegt informāciju par iespējamām vājas radioaktīvās iezīmēšanas iedarbības sekām vai *in vivo* radioaktīvi iezīmēta konjugāta disociāciju, t. i., par jautājumiem, kas saistīti ar iedarbību, ko pacientam rada brīvie radionuklīdi. Turklāt jāsniedz arī attiecīgā informācija par arodapdraudējumu, t. i., slimnīcas personāla un vides ekspozīciju radiācijai.

Jo īpaši attiecīgā gadījumā norāda šādu informāciju.

3. modulis

Attiecīgā gadījumā 3. moduļa noteikumi atbilstīgi iepriekš noteiktajam a)–i) ievilkumam attiecas uz radiofarmaceitisko prekursoru reģistrāciju.

4. modulis

Sniedz tādu pētījumu rezultātus par vienreizējas devas un atkārtotas devas toksicitāti, kas veikti saskaņā ar Padomes Direktīvu 87/18/EEK un 88/320/EEK noteikumiem par labu laboratorijas praksi, ja vien nav pamatoti rīkoties citādi.

Šajā konkrētajā gadījumā mutagenitātes pētījumi ar radionuklīdu nav uzskatāmi par derīgiem.

Sniedz informāciju par attiecīgā "aukstā" nuklīda ķīmisko toksicitāti un dispozīciju.

5. modulis

No paša prekursora klīniskās izpētes iegūtā klīniskā informācija nav uzskatāma par nozīmīgu attiecībā uz konkrēto radiofarmaceitisko prekursoru, kas paredzēts tikai radioaktīvajai iezīmēšanai.

Tomēr sniedz informāciju, kas pierāda radiofarmaceitiskā prekursora klīnisko lietderību, ja tas ir piesaistīts attiecīgajām nesējmolekulām.

3. HOMEOPĀTISKĀS ZĀLES

Šajā iedaļā ietverti īpaši noteikumi par 3. un 4. moduļa piemērošanu 1. panta 5. punktā noteiktajām homeopātiskajām zālēm.

3. modulis

3. moduļa noteikumi attiecas uz dokumentiem, kas iesniegti saskaņā ar 15. pantu, 14. panta 1. punktā minēto homeopātisko zāļu vienkāršotajai reģistrācijai, kā arī uz dokumentiem citu 16. panta 1. punktā minēto homeopātisko zāļu reģistrācijai ar turpmākām izmaiņām.

a) Terminoloģija

Tirdzniecības atļaujas pieteikuma dokumentācijā aprakstītās homeopātiskās izejvielas nosaukumam latīņu valodā jāsaskan ar Eiropas Farmakopejā lietoto nosaukumu latīņu valodā vai, ja tur tāda nav — dalībvalsts oficiālajā farmakopejā. Attiecīgā gadījumā sniedz katrā dalībvalstī izmantoto tradicionālo nosaukumu vai nosaukumus.

b) Izejvielu kontrole

Ar pieteikumu kopā iesniegtos datus un dokumentus par izejvielām, t. i., par visiem materiāliem, tai skaitā jēlvielām un starpposmiem līdz pat galīgajam atšķaidījumam, kas jāiekļauj gatavajās zālēs, papildina ar datiem par homeopātisko izejvielu.

Vispārīgās kvalitātes prasības attiecas uz visām izejvielām un jēlvielām, kā arī uz ražošanas procesa starpposmiem līdz pat galīgajam atšķaidījumam, kas iekļaujams gatavajās zālēs. Ja iespējams, ir vajadzīga iekļaujamā galīgā atšķaidījuma noteikšana, ja sastāvā ir toksiski komponenti un ja kvalitāti nevar kontrolēt augstās atšķaidījuma pakāpes dēļ. Katrs ražošanas procesa solis no izejvielām līdz galīgajam atšķaidījumam, kas jāiekļauj gatavajās zālēs, ir pilnībā jāapraksta.

Ja ir iekļauti atšķaidījumi, šie atšķaidīšanas soļi jāveic saskaņā ar homeopātiskās ražošanas metodēm, kas noteiktas Eiropas Farmakopejas attiecīgajā monogrāfijā vai, ja tur tādu nav — dalībvalsts oficiālajā farmakopejā.

c) Gatavo zāļu kontroles testi

Vispārīgās kvalitātes prasības attiecas uz gatavajām homeopātiskajām zālēm; jebkurš izņēmums pieteikuma iesniedzējam ir pienācīgi jāpamato.

Identificē un nosaka visus toksikoloģiski nozīmīgos komponentus. Ja var pamatot, ka visu toksikoloģiski nozīmīgo komponentu identificēšana un/vai noteikšana nav iespējama, piem., to atšķaidījuma gatavajās zālēs dēļ, kvalitāti pierāda ar ražošanas un atšķaidīšanas procesa pilnīgu validāciju.

d) Stabilitātes testi

Jāpierāda gatavo zāļu stabilitāte. Homeopātisko izejvielu stabilitātes dati parasti ir attiecināmi uz atšķaidījumiem/saberzto masu, ko no tām iegūst. Ja atšķaidījuma pakāpes dēļ aktīvās vielas identifikācija vai noteikšana nav iespējama, var ņemt vērā zāļu formas stabilitātes datus.

4. modulis

4. moduļa noteikumi attiecas uz 14. panta 1. punktā minēto homeopātisko zāļu vienkāršotu reģistrāciju ar papildu specifikācijām.

Visa trūkstošā informācija jāpamato, piem., pamatojums jāsniedz par to, kādēļ pieņemama drošuma līmeņa pierādījums ir pieņemams, kaut arī nav dažu pētījumu.

4. AUGU IZCELSMES ZĀLES

Augu izcelsmes zāļu reģistrācijas pieteikumos sniedz pilnīgu dokumentāciju, kurā iekļauj šādas konkrētas ziņas.

3. modulis

3. moduļa noteikumi, tai skaitā atbilstība Eiropas Farmakopejas monogrāfijai(-ām), attiecas uz augu izcelsmes zāļu reģistrāciju. Ņem vērā uzkrāto zinātnisko pieredzi laikā, kad iesniegts pieteikums.

Izskata šādus augu izcelsmes zālēm specifiskus aspektus.

1) A u g u i z c e l s m e s v i e l a s u n p r e p a r ā t i

Šajā pielikumā termini "augu izcelsmes vielas un preparāti" ir pielīdzināti terminiem "augu izcelsmes zāles un preparāti", kas definēti Eiropas Farmakopejā.

Attiecībā uz augu izcelsmes vielas nomenklatūru norāda auga binominālo zinātnisko nosaukumu (ģints, suga, šķirne un autors) un ķīmisko tipu (attiecīgā gadījumā), augu daļas, augu izcelsmes vielas definīciju, citus nosaukumus (citās farmakopejās minētos sinonīmus) un laboratorijas kodu.

Attiecībā uz augu izcelsmes preparāta nomenklatūru norāda auga binominālo zinātnisko nosaukumu (ģints, suga, šķirne un autors) un ķīmisko tipu (attiecīgā gadījumā), augu daļas, augu izcelsmes preparāta definīciju, augu izcelsmes vielas attiecību pret augu izcelsmes preparātu, ekstrakcijas šķīdinātāju(-us), citus nosaukumus (citās farmakopejās minētos sinonīmus) un laboratorijas kodu.

Lai attiecīgā gadījumā dokumentētu augu izcelsmes vielas(-u) un augu izcelsmes preparāta(-u) struktūru, norāda fizikālo formu, to komponentu aprakstu, kuru terapeitiskā iedarbība ir zināma, vai marķieru (molekulformula, relatīvā molekulmasa, struktūrformula, arī relatīvā un absolūtā stereoķīmija, molekulformula un relatīvā molekulmasa) aprakstu, kā arī cita(-u) komponenta(-u) aprakstu.

Lai dokumentētu iedaļu par augu izcelsmes vielas ražotāju, attiecīgā gadījumā sniedz visu piegādātāju, arī darbuzņēmēju, kā arī visu paredzēto augu izcelsmes vielas ražošanā/savākšanā un testēšanā iesaistīto ražotņu vai objektu nosaukumu, adresi un atbildību.

Lai dokumentētu iedaļu par augu izcelsmes preparāta ražotāju, attiecīgā gadījumā sniedz visu ražotāju, arī darbuzņēmēju, kā arī visu paredzēto augu izcelsmes preparāta ražošanā un testēšanā iesaistīto ražotņu vai objektu nosaukumu, adresi un atbildību.

Attiecībā uz augu izcelsmes vielas ražošanas procesa un procesa vadības aprakstu sniedz informāciju, lai pienācīgi aprakstītu augu ražošanu un augu savākšanu, arī ārstniecības augu ģeogrāfisko izcelsmi un audzēšanas, novākšanas, kaltēšanas un uzglabāšanas apstākļus.

Attiecībā uz augu izcelsmes preparāta ražošanas procesa un procesa vadības aprakstu sniedz informāciju, kas pienācīgi apraksta augu izcelsmes preparāta ražošanas procesu, arī apstrādes, šķīdinātāju un reaģentu, attīrīšanas posmu un standartizācijas aprakstus.

Attiecībā uz ražošanas procesa uzlabošanu attiecīgā gadījumā sniedz konspektīvu pārskatu par augu izcelsmes vielas(-u) un augu izcelsmes preparāta(-u) apstrādi, ņemot vērā paredzēto ievadīšanas ceļu un lietošanu. Attiecīgā gadījumā aplūko augu izcelsmes vielas(-u) un augu izcelsmes preparāta(-u) fitoķīmiskā sastāva salīdzināšanas rezultātus, kas izmantoti bibliogrāfiskajos datos, ar augu izcelsmes vielu(-ām) un augu izcelsmes preparātu(-iem), kas kā aktīvā(-ās) viela(-as) ietilpst augu izcelsmes zālēs, par ko iesniegts pieteikums.

Attiecībā uz augu izcelsmes vielas struktūras un citu raksturīgo pazīmju izskaidrojumu vajadzības gadījumā sniedz informāciju par botānisko, makroskopisko, mikroskopisko, fitoķīmisko raksturojumu un bioloģisko aktivitāti.

Attiecībā uz augu izcelsmes preparāta struktūras un citu raksturīgo pazīmju izskaidrojumu vajadzības gadījumā sniedz informāciju par fitoķīmisko un fizikālķīmisko raksturojumu un bioloģisko aktivitāti.

Attiecīgā gadījumā sniedz augu izcelsmes vielas(-u) un augu izcelsmes preparāta(-u) specifikācijas.

Attiecīgā gadījumā norāda augu izcelsmes vielas(-u) un augu izcelsmes preparāta(-u) analītiskās procedūras.

Attiecībā uz analītisko procedūru validāciju attiecīgā gadījumā sniedz informāciju par analītisko validāciju, iekļaujot augu izcelsmes vielas(-u) un augu izcelsmes preparāta(-u) testēšanā izmantoto analītisko procedūru eksperimentālos datus.

Attiecībā uz sēriju analīzi attiecīgā gadījumā sniedz augu izcelsmes vielas(-u) un augu izcelsmes preparāta(-u) sēriju un sēriju analīžu rezultātu aprakstu, arī par farmakopejā iekļautajām vielām.

Attiecīgā gadījumā sniedz augu izcelsmes vielas(-u) un augu izcelsmes preparāta(-u) specifikāciju pamatojumu.

Attiecīgā gadījumā sniedz informāciju par augu izcelsmes vielas(-u) un augu izcelsmes preparāta(-u) testēšanā izmantotajiem atsauces standartiem vai materiāliem.

Ja augu izcelsmes viela vai augu izcelsmes preparāts ir iekļauts monogrāfijā, pieteikuma iesniedzējs var pieprasīt Eiropas Zāļu kvalitātes direktorāta izdotu atbilstības sertifikātu.

(2) Auguizcelsmeszāles

Attiecībā uz preparāta izstrādi jāsniedz konspektīvs pārskats par augu izcelsmes zāļu izstrādi, ņemot vērā paredzēto ievadīšanas ceļu un lietošanu. Attiecīgā gadījumā aplūko rezultātus, kas iegūti, bibliogrāfiskajos datos izmantoto zāļu fitoķīmisko sastāvu salīdzinot ar augu izcelsmes zālēm, par ko iesniegts pieteikums.

5. BĀREŅZĀLES

— Attiecībā uz bāreņzālēm (zālēm retu slimību ārstēšanai) Regulas (EK) Nr. 141/2000 nozīmē var piemērot II daļas 6. punkta vispārīgos noteikumus (ārkārtas apstākļi). Tādā gadījumā pieteikuma iesniedzējs neklīniskās un klīniskās izpētes kopsavilkumos pamato iemeslus, kāpēc nav iespējams sniegt pilnīgu informāciju, un pamato attiecīgo bāreņzāļu ieguvumu un riska attiecību.

— Ja tādas bāreņzāļu tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs atsaucas uz 10. panta 1. punkta a) apakšpunkta ii) daļas noteikumiem un šā pielikuma II daļas 1. punktu (vispāratzīta lietošana medicīnā), atkāpjoties no tiem saskaņā ar šīs direktīvas 5. panta noteikumiem sistemātisko un dokumentēto attiecīgās vielas lietošanu var attiecināt uz minētās vielas lietošanu.

IV DAĻA

JAUNIEVIESTĀS TERAPIJAS ZĀLES

1. IEVADS

Jaunieviestās terapijas zālēm, kas definētas Regulas (EK) Nr. 1394/2007 2. panta 1. punkta a) apakšpunktā, tirdzniecības atļaujas pieteikumi jāaizpilda atbilstīgi šā pielikuma I daļā aprakstītajām prasībām (1., 2., 3., 4. un 5. modulis).

Attiecībā uz bioloģiskas izcelsmes zālēm ir spēkā 3., 4. un 5. moduļa tehniskās prasības, un tās aprakstītas šā pielikuma I daļā. Šīs daļas 3., 4. un 5. iedaļā aprakstītās īpašās prasības attiecībā uz jaunieviestās terapijas zālēm paskaidro, kā I daļas prasības piemēro jaunieviestās terapijas zālēm. Turklāt, vajadzības gadījumā un ņemot vērā jaunieviestās terapijas zāļu specifiskās īpašības, ir noteiktas papildu prasības.

Tā kā jaunieviestās terapijas zālēm piemīt specifiskas īpašības, var izmantot uz risku balstītu pieeju, lai noteiktu kvalitātes, neklīniskās un klīniskās izpētes datu apjomu, kas jāiekļauj tirdzniecības atļaujas pieteikumā, ņemot vērā zinātniskās pamatnostādnes, kas attiecas uz zāļu kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu un ir minētas iedaļas "Ievads un vispārīgie principi" 4. punktā.

Riska analīze var attiekties uz visu izstrādes gaitu. Riska faktori, kas būtu jāapsver, var būt, piemēram: šūnu izcelsme (autologas, alogēnas, ksenogēnas), vairošanās un/vai diferencēšanās spēja, spēja izraisīt imūnreakciju, šūnu manipulācijas līmenis, šūnu kombinēšana ar bioaktīvajām molekulām vai struktūrmateriāliem, gēnu terapijas zāļu veids, *in vivo* lietotu vīrusu vai mikroorganismu replikācijas spēja, nukleīnskābju sekvences vai gēnu integrācijas pakāpe genomā, ilgtermiņa iedarbība, onkoģenēzes risks un ievadīšanas vai lietošanas veids.

Riska analīzē var ņemt vērā arī attiecīgos pieejamos neklīniskās un klīniskās izpētes datus vai pieredzi ar citām saistītām jaunieviestās terapijas zālēm.

Visas atkāpes no šajā pielikumā minētajām prasībām ir zinātniski jāpamato pieteikuma dokumentācijas 2. modulī. Ja piemēro iepriekš aprakstīto riska analīzi, tā jāiekļauj un jāapraksta 2. modulī. Šajā gadījumā norāda izmantoto metodiku, konstatēto risku veidu un apraksta uz risku balstītas pieejas ietekmi uz izstrādes un izvērtēšanas programmu, kā arī norāda tās atkāpes no šajā pielikumā paredzētajām prasībām, kuras izraisījusi riska analīze.

2. DEFINĪCIJAS

Šajā pielikumā papildus Regulā (EK) Nr. 1394/2007 noteiktajām definīcijām izmanto definīcijas, kas minētas 2.1. un 2.2. iedaļā.

2.1. **Gēnu terapijas zāles**

Gēnu terapijas zāles ir bioloģiskas izcelsmes zāles, kurām raksturīgas šādas īpašības:

a) to sastāvā ir aktīvā viela, kura satur rekombinēto nukleīnskābi vai sastāv no tās, kuru lieto vai ievada cilvēkiem, lai regulētu, labotu, aizstātu, pievienotu vai dzēstu gēnu sekvenci;

b) to terapeitiskā, profilaktiskā vai diagnostikas iedarbība ir tieši saistīta ar tajās esošās rekombinētās nukleīnskābes sekvenci vai šīs sekvences ģenētiskās ekspresijas produktu.

Vakcīnas pret infekcijas slimībām nav gēnu terapijas zāles.

2.2. **Somatisko šūnu terapijas zāles**

Somatisko šūnu terapijas zāles ir bioloģiskas izcelsmes zāles, kurām raksturīgas šādas īpašības:

a) tās satur šūnas vai audus vai sastāv no šūnām vai audiem, ar kuriem ir veiktas būtiskas manipulācijas, lai mainītu bioloģiskos raksturlielumus, fizioloģiskās funkcijas vai struktūrīpašības, kas ir būtiskas saistībā ar paredzēto klīnisko izmantojumu, vai satur šūnas vai audus vai sastāv no šūnām un audiem, kurus nav paredzēts lietot tai (tām) pašai(-ām) būtiskajai(-ām) funkcijai(-ām) saņēmēja un donora organismā;

b) tās tiek pozicionētas kā zāles, kurām piemīt tādas īpašības vai kuras lieto vai ievada cilvēkiem slimības ārstēšanas, profilakses vai diagnosticēšanas nolūkā, izmantojot zāļu šūnu vai audu farmakoloģisku, imunoloģisku vai metabolisku iedarbību.

Būtiskās manipulācijas, kas minētas a) apakšpunktā, nav manipulācijas, kas uzskaitītas Regulas (EK) Nr. 1394/2007 I pielikumā.

3. ĪPAŠAS PRASĪBAS ATTIECĪBĀ UZ 3. MODULI

3.1. **Īpašas prasības attiecībā uz visām jaunievieštās terapijas zālēm**

Tirdzniecības atļaujas turētājs iesniedz aprakstu par izsekojamības sistēmu, kuru tas plāno izveidot un uzturēt, lai nodrošinātu atsevišķu zāļu un tās izejvielu un jēlvielu izsekojamību, tai skaitā visu vielu, kas nonāk saskarē ar šūnām vai audiem, ko tas var saturēt, izsekojamību iegūšanas, ražošanas, iepakošanas, uzglabāšanas un pārvadāšanas laikā un laikā, kad notiek piegāde slimnīcai, iestādei vai privātpraksei, kur produkts tiek izmantots.

Izsekojamības sistēma papildina un ir saskaņā ar nosacījumiem, ko attiecībā uz cilvēka šūnām un audiem, kas nav asins šūnas, paredz Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2004/23/EK ([15]) un ko attiecībā uz cilvēka asins šūnām paredz Direktīva 2002/98/EK.

3.2. **Īpašas prasības attiecībā uz gēnu terapijas zālēm**

3.2.1. *Ievads: gatavās zāles, aktīvā viela un izejvielas*

3.2.1.1. Gēnu terapijas zāles, kas satur rekombinētās nukleīnskābes sekvenci(-es) vai ģenētiski modificētu(-us) mikroorganismu(-us) vai vīrusu(-us)

Gatavās zāles sastāv no nukleīnskābes sekvences(-ēm) vai ģenētiski modificēta(-iem) mikroorganisma(-iem) vai vīrusa(-iem), un tās ir galīgajā tiešajā iepakojumā paredzētajai izmantošanai medicīnā. Gatavās zāles var būt kombinētas ar medicīnisku ierīci vai aktīvu implantējamu medicīnisku ierīci.

Aktīvā viela sastāv no nukleīnskābes sekvences(-ēm) vai ģenētiski modificēta(-iem) mikroorganisma(-iem) vai vīrusa(-iem).

([15]) OV L 102, 7.4.2004., 48. lpp.

3.2.1.2. Gēnu terapijas zāles, kas satur ģenētiski modificētas šūnas

Gatavās zāles sastāv no ģenētiski modificētām šūnām, kas ir galīgajā tiešajā iepakojumā paredzētajai izmantošanai medicīnā. Gatavās zāles var būt kombinētas ar medicīnisku ierīci vai aktīvu implantējamu medicīnisku ierīci.

Aktīvā viela sastāv no ģenētiski modificētām šūnām, kas modificētas ar kādu no 3.2.1.1. iedaļā minētajām zālēm.

3.2.1.3. Ja zāles sastāv no vīrusiem un virālajiem vektoriem, izejvielas ir komponenti, no kuriem iegūts virālais vektors, proti, pamatvīrusa vektora sēkla vai plazmīdas, ko izmanto iesaiņojumšūnu transfekcijai, un iesaiņojumšūnu līnijas pamatšūnu banka.

3.2.1.4. Ja zāles sastāv no plazmīdām, nevirāliem vektoriem un ģenētiski modificēta(-iem) mikroorganisma(-iem), kas nav vīrusi vai virālie vektori, izejvielas ir komponenti, ko lieto vīrusu ražojošo šūnu izveidei, proti, plazmīda, saimniekbaktērijas un rekombinēto mikrobiālo šūnu pamatšūnu banka.

3.2.1.5. Ģenētiski modificētu šūnu gadījumā izejvielas ir komponenti, ko izmanto, lai iegūtu ģenētiski modificētas šūnas, proti, izejvielas vektora ražošanai, vektors un cilvēka vai dzīvnieku šūnas. Labas ražošanas prakses principi ir spēkā no ražošanas posma, kad bankas sistēmu izmanto, lai iegūtu vektoru.

3.2.2. *Īpašas prasības*

Papildus šā pielikuma I daļas 3.2.1. un 3.2.2. iedaļā noteiktajām prasībām ir spēkā šādas prasības:

a) sniedz informāciju par visām izejvielām, ko izmanto aktīvās vielas ražošanā, tai skaitā produktiem, kas vajadzīgi cilvēka vai dzīvnieku šūnu ģenētiskajai modifikācijai un vajadzības gadījumā secīgai ģenētiski modificēto šūnu kultivēšanai un saglabāšanai, ņemot vērā to, ka attīrīšanas fāzes var nebūt;

b) attiecībā uz zālēm, kas satur mikroorganismu vai vīrusu, sniedz datus par ģenētisko modifikāciju, sekvences analīzi, virulences vājināšanos, tropismu attiecībā uz specifiskiem audiem un šūnu tipiem, šūnu cikla atkarību no mikroorganisma vai vīrusa un vecāku celma patogenitāti un raksturlielumiem;

c) dokumentācijas atbilstošajās iedaļās apraksta ar ražošanas procesu un produktu saistītos piemaisījumus, jo īpaši replicēties spējīgu vīrusu piemaisījumus, ja vektors ir izveidots kā replicēties nespējīgs;

d) attiecībā uz plazmīdām visā zāļu glabāšanas laikā veic dažādu plazmīdu veidu kvantifikāciju;

e) attiecībā uz ģenētiski modificētām šūnām testē šūnu raksturlielumus pirms un pēc ģenētiskās modifikācijas, kā arī pirms un pēc tai sekojošas sasaldēšanas/uzglabāšanas procedūras.

Papildus īpašajām prasībām, kas attiecas uz gēnu terapijas zālēm, attiecībā uz ģenētiski modificētām šūnām ir spēkā kvalitātes prasības somatisko šūnu terapijas zālēm un audu inženierijas ražojumiem (skatīt 3.3. iedaļu).

3.3. **Īpašas prasības attiecībā uz somatisko šūnu terapijas zālēm un audu inženierijas ražojumiem**

3.3.1. *Ievads: gatavās zāles, aktīvā viela un izejvielas*

Gatavās zāles sastāv no aktīvās vielas, un tās ir tiešajā iepakojumā paredzētajai izmantošanai medicīnā un kombinēto jaunieviestās terapijas zāļu gadījumā — to galīgajā kombinācijā.

Aktīvā viela sastāv no inženierijas šūnām un/vai audiem.

Papildu vielas (piemēram, celulārie karkasi, matricas, ierīces, biomateriāli, biomolekulas un/vai citi komponenti), ko kombinē ar šūnām, kurām veiktas manipulācijas un kuras ir šo šūnu sastāvdaļa, uzskata par izejvielām, pat ja tām nav bioloģiskas izcelsmes.

Materiālus, kurus izmanto aktīvās vielas ražošanā (piemēram, barotnes, augšanas faktori) un kuri neveido aktīvās vielas daļu, uzskata par jēlvielām.

3.3.2. *Īpašas prasības*

Papildus šā pielikuma I daļas 3.2.1. un 3.2.2. iedaļā noteiktajām prasībām ir spēkā šādas prasības.

3.3.2.1. Izejvielas

a) Sniedz kopsavilkumu par cilvēka audu un šūnu, kas izmantotas kā izejvielas, ziedošanu, ieguvi un testēšanu un to dara saskaņā ar Direktīvu 2004/23/EK. Ja izejmateriāli ir neveselas šūnas vai audi (piemēram, vēža audi), to lietošana ir jāpamato.

b) Ja apvieno alogēnu šūnu populācijas, apraksta apvienošanas stratēģijas un pasākumus izsekojamības nodrošināšanai.

c) Iespējamo mainīgumu, ko rada cilvēka vai dzīvnieku audi un šūnas, apraksta kā daļu no ražošanas procesa validācijas, sniedz aktīvās vielas un gatavo zāļu raksturojumu, izstrādā pārbaudes, nosakot specifikācijas un stabilitāti.

d) Attiecībā uz zālēm, kas veidotas uz ksenogēno šūnu bāzes, sniedz informāciju par dzīvnieku ieguves avotu (piemēram, ģeogrāfisko izcelsmi, lopkopību, vecumu), īpašiem atlases kritērijiem, infekciju profilakses un uzraudzības pasākumiem avota/donora dzīvniekiem, dzīvnieku testēšanu attiecībā uz infekcijas izraisītājiem, tai skaitā vertikāli pārnestajiem mikroorganismiem un vīrusiem, kā arī par pierādījumiem attiecībā uz dzīvnieku izmantošanas iekārtu piemērotību.

e) Attiecībā uz zālēm, kas izstrādātas uz ģenētiski modificētu dzīvnieku šūnu bāzes, apraksta šūnu īpašās raksturīgās pazīmes, kas saistītas ar ģenētisko modificēšanu. Sniedz sīku izstrādes metodes aprakstu un transgēnā dzīvnieka raksturojumu.

f) Attiecībā uz šūnu ģenētisko modificēšanu, ir spēkā 3.2. iedaļā izklāstītās tehniskās prasības.

g) Apraksta un pamato testēšanas režīmu visām papildu vielām (celulārajiem karkasiem, matricām, ierīcēm, biomateriāliem, biomolekulām vai citiem komponentiem), kurus kombinē ar inženierijas šūnām, kuru sastāvdaļa ir palīgvielas.

h) Attiecībā uz celulārajiem karkasiem, matricām un ierīcēm, kuras atbilst aktīvas implantējamas medicīniskas ierīces definīcijai, sniedz 3.4. iedaļā pieprasīto informāciju par kombinēto jaunievieštās terapijas zāļu izvērtējumu.

3.3.2.2. Ražošanas process

a) Ražošanas procesu apstiprina, lai nodrošinātu partiju un procesa viendabīgumu, šūnu iedarbības integritāti ražošanas un transportēšanas procesa laikā līdz pat lietošanai vai ievadīšanai un atbilstošu šūnu diferencēšanās pakāpi.

b) Ja šūnas audzē tieši matricā, celulārajā karkasā vai ierīcē vai tieši uz tiem, sniedz informāciju par šūnu kultivēšanas procesa validēšanu saistībā ar šūnu augšanu, iedarbību un kombinācijas integritāti.

3.3.2.3. Raksturojums un kontroles stratēģija

a) Sniedz būtisku informāciju par šūnu populācijas vai šūnu maisījuma raksturojumu, norādot identitāti, tīrību (piemēram, nejauši mikrobu pārnēsātāji un šūnu piemaisījumi), dzīvotspēju, iedarbīgumu, karioloģiju, tumoroģenēzi un piemērotību paredzētajam izmantojumam medicīnā. Pierāda šūnu ģenētisko stabilitāti.

b) Sniedz kvalitatīvo un, ja iespējams, kvantitatīvo informāciju par piemaisījumiem, kas saistīti ar zālēm un ražošanas procesu, kā arī par visiem materiāliem, kas varētu radīt sadalīšanās produktus ražošanas gaitā. Pamato piemaisījumu noteikšanas pakāpi.

c) Ja aktīvajai vielai vai gatavajām zālēm nevar veikt dažus testus, ko veic pirms laišanas apgrozībā, taču tos veic svarīgākajiem starpproduktiem, un/vai testus veic ražošanas gaitā, šāda rīcība ir jāpamato.

d) Ja uz šūnu bāzes veidotās zālēs kā komponenti ir bioloģiski aktīvas molekulas (piemēram, augšanas faktori, citokīni), raksturo to ietekmi uz citiem aktīvās vielas komponentiem un mijiedarbību ar tiem.

e) Ja paredzētā iedarbība ietver trīsdimensionālu struktūru, tad kā daļu no raksturojuma norāda šūnas diferencēšanās pakāpi, šūnu strukturālo un iedarbības organizāciju un, ja nepieciešams, izveidoto ārpussūnas matricu. Vajadzības gadījumā fizikālķīmisko raksturojumu papildina ar neklīniskiem pētījumiem.

3.3.2.4. Palīgvielas

Attiecībā uz palīgvielu(-ām) (piemēram, transportēšanas vides komponentiem), ko izmanto uz audu pamata izstrādātās zālēs, ir spēkā šā pielikuma I daļā noteiktās prasības jaunām palīgvielām, izņemot gadījumus, kad ir pieejami dati par šūnu vai audu un palīgvielu mijiedarbību.

3.3.2.5. Izstrādes pētījumi

Izstrādes programmas aprakstā norāda materiālu un procesa izvēli. Konkrētāk, apraksta šūnu populācijas integritāti gatavajā preparātā.

3.3.2.6. Atsauces materiāli

Dokumentē un raksturo atsauces standartu, kas attiecas un ir īpaši atbilstīgs aktīvajai vielai un/vai gatavajām zālēm.

3.4. **Īpašas prasības attiecībā uz jaunieviestās terapijas zālēm, kas ietver ierīces**

3.4.1. *Jaunieviestās terapijas zāles, kas ietver ierīces, kā minēts Regulas (EK) Nr. 1394/2007 7. pantā*

Sniedz zāļu fizisko raksturojumu un izklāsta to iedarbību, kā arī apraksta to izstrādes metodes.

Apraksta gēnu, šūnu un/vai audu un strukturālo komponentu mijiedarbību un saderību.

3.4.2. *Kombinētas jaunieviestās terapijas zāles, kas definētas Regulas (EK) Nr. 1394/2007 2. panta 1. punkta d) apakšpunktā*

Attiecībā uz šūnām vai audiem, kas ir daļa no kombinētām jaunieviestās terapijas zālēm, ir spēkā 3.3. iedaļā minētās īpašās prasības attiecībā uz somatisko šūnu terapijas zālēm un audu inženierijas ražojumiem un ģenētiski modificētu šūnu gadījumā — 3.2. iedaļā minētās īpašās prasības attiecībā uz gēnu terapijas zālēm.

Medicīniska ierīce vai aktīva implantējama medicīniska ierīce var būt aktīvās vielas sastāvdaļa. Ja medicīnisku ierīci vai aktīvu implantējamu medicīnisku ierīci ražošanas, gatavo zāļu lietošanas vai ievadīšanas laikā kombinē ar šūnām, to uzskata par gatavo zāļu sastāvdaļu.

Sniedz tādu informāciju saistībā ar medicīnisku ierīci vai aktīvu implantējamu medicīnisku ierīci (kas ir aktīvās vielas vai gatavo zāļu sastāvdaļa), kas ir būtiska kombinēto jaunieviestās terapijas zāļu izvērtēšanas procesā. Šāda informācija ir:

a) informācija par medicīniskas ierīces vai implantējamas medicīniskas ierīces izvēli un paredzēto iedarbību, kā arī pierādījumi par ierīces saderību ar citiem zāļu komponentiem;

b) pierādījumi par medicīniskas ierīces daļas atbilstību būtiskajām prasībām, kas noteiktas Padomes Direktīvas 93/42/EEK ([16]) I pielikumā, vai par aktīvas implantējamas medicīniskas ierīces daļas atbilstību būtiskajām prasībām, kas noteiktas Padomes Direktīvas 90/385/EEK ([17]) 1. pielikumā;

c) vajadzības gadījumā — pierādījumi par medicīniskas ierīces vai implantējamas medicīniskas ierīces atbilstību *GSE/TSE* prasībām, kas noteiktas Komisijas Direktīvā 2003/32/EK ([18]);

d) medicīniskas ierīces daļas vai aktīvas implantējamas medicīniskas ierīces daļas novērtējuma rezultāti (ja tādi ir pieejami), ko saskaņā ar Direktīvu 93/42/EEK vai Direktīvu 90/385/EEK veikusi paziņotā struktūra.

Paziņotā struktūra, kura ir veikusi šīs iedaļas d) apakšpunktā minēto novērtējumu, pēc tās kompetentās iestādes pieprasījuma, kas vērtē pieteikumu, dara pieejamu visu informāciju, kas saistīta ar tā novērtējuma rezultātiem, kas veikts saskaņā ar Direktīvu 93/42/EEK vai Direktīvu 90/385/EEK. Tā var būt informācija un dokumenti, kas iekļauti attiecīgajā atbilstības novērtējuma pieteikumā, ja minētā informācija un dokumenti attiecas uz kombinēto jaunieviestās terapijas zāļu izvērtējumu kopumā.

4. ĪPAŠAS PRASĪBAS ATTIECĪBĀ UZ 4. MODULI

4.1. **Īpašas prasības attiecībā uz visām jaunieviestās terapijas zālēm**

Ņemot vērā jaunieviestās terapijas zāļu unikalitāti un to strukturālo un bioloģisko īpašību atšķirības, šā pielikuma I daļas 4. moduļa prasības attiecībā uz zāļu farmakoloģisko un toksikoloģisko testēšanu nav piemērojamas visos gadījumos. Tehniskās prasības, kas izklāstītas 4.1., 4.2. un 4.3. iedaļā, paskaidro šā pielikuma I daļas prasību piemērošanas kārtību jaunieviestās terapijas zālēm. Vajadzības gadījumā un ņemot vērā jaunieviestās terapijas zāļu specifiskās īpašības, ir noteiktas papildu prasības.

Neklīniskās izpētes pārskatā iekļauj neklīniskās izstrādes loģisko pamatojumu un apraksta un pamato atbilstošo sugu un modeļu (*in vitro* un *in vivo*) izvēles kritērijus. Izvēlētais(-ie) izpētes dzīvnieka modelis(-ļi) var būt dzīvnieks ar imūndeficītu, humanizēts dzīvnieks, inaktivēta gēna vai transgēnais dzīvnieks. Var apsvērt homologu modeļu (piemēram, pelēm tiek analizētas peles šūnas) vai slimību imitējošu modeļu izmantošanu, jo īpaši attiecībā uz imūngenicitātes un imūntoksiskuma pētījumiem.

Papildus I daļas prasībām apraksta visu strukturālo komponentu (piemēram, matricu, celulāro karkasu un ierīču) un visu papildu vielu (piemēram, šūnu produktu, biomolekulu, biomateriālu un ķīmisko vielu), kas ir gatavo zāļu sastāvā, drošumu, piemērotību un bioloģisko saderību. Ņem vērā to fiziskās, mehāniskās, ķīmiskās un bioloģiskās īpašības.

4.2. **Īpašas prasības attiecībā uz gēnu terapijas zālēm**

Paredzot neklīnisko pētījumu apjomu un veidu, kas vajadzīgi, lai noteiktu pietiekami stingras prasības neklīniskās izpētes drošuma datiem, ņem vērā gēnu terapijas zāļu izstrādes gaitu un veidu.

4.2.1. *Farmakoloģija*

a) Nodrošina tādus *in vitro* un *in vivo* pētījumus attiecībā uz darbībām, kas saistītas ar paredzēto terapeitisko lietošanu (proti, farmakodinamiskus pētījumus, lai pamatotu koncepcijas patiesumu), izmantojot modeļus un atbilstīgas dzīvnieku sugas, kuri izstrādāti, lai pierādītu, ka nukleīnskābju sekvence sasniedz paredzēto mērķi (mērķa orgānu vai šūnas) un nodrošina paredzēto iedarbību (ekspresijas līmeni un iedarbības aktivitāti). Norāda nukleīnskābes sekvences darbības ilgumu un paredzētos dozējuma režīmus, veicot klīniskos pētījumus.

b) Mērķa selektivitāte: ja gēnu terapijas zāles ir paredzētas selektīvai vai ierobežota mērķa iedarbībai, apraksta pētījumus, kas apstiprina iedarbības un aktivitātes specifiskumu un ilgumu mērķa šūnās un audos.

([16]) OV L 169, 12.7.1993., 1. lpp.
([17]) OV L 189, 20.7.1990., 17. lpp.
([18]) OV L 105, 26.4.2003., 18. lpp.

4.2.2. *Farmakokinētika*

a) Bioizkliedes pētījumos iekļauj noturības, atstarpes un mobilizācijas pārbaudes. Bioizkliedes pētījumi aplūko arī dzimumšūnas līnijas transmisijas risku.

b) Apraksta pētījumus par izplatīšanos un transmisijas risku uz trešiem organismiem, kā arī sniedz vidiskā riska novērtējumu, izņemot gadījumus, kad, ņemot vērā attiecīgo zāļu veidu, pieteikumā pienācīgi pamatoti to neveikšanas iemesli.

4.2.3. *Toksikoloģija*

a) Novērtē gatavo gēnu terapijas zāļu toksiskumu. Turklāt atkarībā no zāļu veida ņem vērā aktīvās vielas un palīgvielu individuālu testēšanu un novērtē zāļu, kas saistītas ar nukleīnskābes sekvences ekspresiju un nav paredzētas fizioloģiskai iedarbībai, *in vivo* iedarbību.

b) Vienreizējās devas toksiskuma pētījumus var kombinēt ar drošuma farmakoloģijas un farmakokinētikas pētījumiem, piemēram, noturības pētījumiem.

c) Atkārtotas devas toksiskuma pētījumus apraksta, ja cilvēkiem paredzēts lietot vairākas devas. Ievadīšanas veids un kārtība precīzi atspoguļo plānoto klīnisko dozējumu. Gadījumos, kad vienas devas ievadīšana cilvēkiem var radīt ilgstošu nukleīnskābju sekvences iedarbību, jāapsver atkārtoti toksiskuma pētījumi. Pētījumi var būt ilgāki nekā standarta toksiskuma pētījumi, ņemot vērā gēnu terapijas zāļu noturīgumu un paredzamos iespējamos riskus. Pētījumu ilgums ir jāpamato.

d) Veic genotoksiskuma pētījumus. Tomēr standarta genotoksiskuma pētījumus veic tikai gadījumos, kad tie ir vajadzīgi, lai testētu konkrētu piemaisījumu vai pārneses sistēmas komponentu.

e) Veic kancerogēniskuma pētījumus. Standarta kancerogēniskuma pētījumi grauzējiem mūža ilgumā nav nepieciešami. Tomēr atkarībā no zāļu veida novērtē tumoroģenētisko potenciālu attiecīgajiem *in vivo* / *in vitro* modeļiem.

f) Reproduktīvā toksicitāte un toksicitātes ontoģenēze: veic pētījumus par ietekmi uz auglīgumu un vispārējo reproduktīvo funkciju. Apraksta embriofetālā un perinātālā toksiskuma pētījumus un dzimumšūnas līnijas transmisijas pētījumus, izņemot gadījumus, kad, ņemot vērā zāļu veidu, pieteikumā pienācīgi pamatoti to neveikšanas iemesli.

g) *Toksicitātes papildu pētījumi*

— Integrācijas pētījumi Visām gēnu terapijas zālēm veic integrācijas pētījumus, izņemot gadījumus, kad šādu pētījumu neveikšana ir zinātniski pamatota, piemēram, tāpēc, ka nukleīnskābes sekvences nevar iekļūt šūnas kodolā. Attiecībā uz gēnu terapijas zālēm, kurām nav paredzēta integrācijas spēja, integrācijas pētījumus veic tikai gadījumos, ja bioizkliedes dati liecina par dzimumšūnas līnijas transmisijas risku.

— Imūngenicitāte un imūntoksiskums Pēta potenciālo imūngenicitāti un imūntoksisko iedarbību.

4.3. **Īpašas prasības attiecībā uz somatisko šūnu terapijas zālēm un audu inženierijas ražojumiem**

4.3.1. *Farmakoloģija*

a) Sākotnējie farmakoloģiskie pētījumi ir tādi, kas pierāda koncepcijas patiesumu. Pēta uz šūnu bāzes izstrādātu zāļu un apkārtējo audu mijiedarbību.

b) Nosaka vēlamās iedarbības panākšanai vajadzīgo zāļu daudzumu / iedarbīgo devu un atkarībā no zāļu veida — dozēšanas biežumu.

c) Turpmākus farmakoloģiskus pētījumus ņem vērā, lai novērtētu iespējamo fizioloģisko iedarbību, kas nav saistīta ar somatisko šūnu terapijas zāļu un audu inženierijas ražojumu vai papildu vielu vēlamo terapeitisko iedarbību, jo var būt slēpta(-as) bioloģiski aktīva(-as) molekula(-as), kas nav vajadzīgais(-ie) proteīns(-i), vai vajadzīgais(-ie) proteīns(-i) var iedarboties uz nevēlamām mērķa vietām.

4.3.2. *Farmakokinētika*

a) Tradicionālie farmakokinētikas pētījumi, kas aplūko absorbciju, izkliedi, vielmaiņu un izvadīšanu, nav nepieciešami. Tomēr pēta tādus parametrus kā dzīvotspēja, dzīves ilgums, izkliede, augšana, diferencēšanās un migrācija, izņemot gadījumus, kad, ņemot vērā zāļu veidu, pieteikumā pienācīgi pamatoti pētījumu neveikšanas iemesli.

b) Attiecībā uz somatisko šūnu terapijas zālēm un audu inženierijas ražojumiem, kas veido sistēmiski aktīvas biomolekulas, veic pētījumus par šo molekulu izkliedi, ilgumu un ekspresijas apjomu.

4.3.3. *Toksikoloģija*

a) Novērtē gatavo zāļu toksiskumu. Ņem vērā aktīvās(-o) vielas(-u), palīgvielu, papildu vielu un visu ar ražošanas procesu saistīto piemaisījumu individuālo testēšanu.

b) Novērojumu ilgums var pārsniegt standarta toksiskuma pētījumu ilgumu, turklāt ņem vērā zāļu paredzēto mūža ilgumu un to farmakodinamisko un farmakokinētisko raksturojumu. Pētījumu ilgums ir jāpamato.

c) Tradicionālie kancerogēniskuma un genotoksiskuma pētījumi nav vajadzīgi, veic tikai zāļu tumoroģenētiskā potenciāla pētījumu.

d) Pēta potenciālo imūngenicitāti un imūntoksisko iedarbību.

e) Ja uz šūnu bāzes izstrādātas zāles satur dzīvnieku šūnas, apraksta saistītos īpašos nekaitīguma riskus, piemēram, ksenogēno patogēnu pārnešanu uz cilvēkiem.

5. ĪPAŠAS PRASĪBAS ATTIECĪBĀ UZ 5. MODULI

5.1. **Īpašas prasības attiecībā uz visām jaunieviestās terapijas zālēm**

5.1.1. Pielikuma IV daļas šajā iedaļā minētās īpašās prasības papildina šā pielikuma I daļas 5. modulī izklāstītās prasības.

5.1.2. Ja jaunieviestās terapijas zāļu klīniskās lietošanas laikā ir vajadzīga īpaša līdztekus veikta terapija un tā ietver ķirurģiskas procedūras, izpēta un apraksta terapeitisko procedūru kopumā. Klīniskās izstrādes laikā sniedz informāciju par šo procedūru standartizāciju un optimizāciju.

Ja ķirurģisku procedūru laikā lietotas medicīniskas ierīces, ko izmanto jaunieviestās terapijas zāļu lietošanas, implantēšanas vai ievadīšanas mērķiem, var ietekmēt jaunieviestās terapijas zāļu iedarbīgumu vai drošumu, sniedz informāciju par šīm ierīcēm.

Definē īpašas prasmes un zināšanas, kas vajadzīgas, lai īstenotu lietošanas, implantēšanas, ievadīšanas vai turpmākas uzraudzības pasākumus. Vajadzības gadījumā iesniedz veselības aprūpes speciālistu apmācību plānu par šo zāļu izmantošanas, lietošanas, implantēšanas vai ievadīšanas procedūrām.

5.1.3. Jaunieviestās terapijas zāļu raksturlielumi ir tādi, ka to ražošanas process var mainīties klīniskās izstrādes gaitā, tāpēc var būt vajadzīgi papildu pētījumi, lai pierādītu salīdzināmību.

5.1.4. Klīniskās izstrādes laikā cenšas novērst riskus, ko rada potenciāli infekcijas pārnēsātāji vai no dzīvniekiem iegūtu materiālu izmantošana, un apraksta šāda veida risku mazināšanas pasākumus.

5.1.5. Devas izvēli un lietošanas biežumu nosaka, veicot devas noteikšanas pētījumus.

5.1.6. Iedarbīgumu attiecībā uz paredzētajām indikācijām pamato ar attiecīgiem klīnisko pētījumu rezultātiem, izmantojot klīniski pamatotus raksturlielumus attiecībā uz paredzēto izmantošanu. Dažu klīnisko stāvokļu gadījumā ir vajadzīgi pierādījumi par ilgtermiņa iedarbīgumu. Izstrādā stratēģiju ilgtermiņa iedarbīguma izvērtēšanai.

5.1.7. Riska pārvaldības plānā iekļauj stratēģiju drošuma un iedarbīguma ilgtermiņa turpmākas uzraudzības pasākumiem.

5.1.8. Izstrādā drošuma un iedarbīguma pētījumus kombinētajām jaunieviestās terapijas zālēm, un tos veic kombinētajām zālēm kā vienam veselumam.

5.2. **Īpašas prasības attiecībā uz gēnu terapijas zālēm**

5.2.1. *Farmakokinētikas pētījumi cilvēkiem*

Farmakokinētikas pētījumi cilvēkiem ietver šādus aspektus:

a) izplatīšanās pētījumus, kas aplūko gēnu terapijas zāļu izvadīšanu;

b) bioizkliedes pētījumi;

c) zāļu un gēnu ekspresijas funkcionālo grupu farmakokinētikas pētījumi (piemēram, izteiktie proteīni vai genomu signatūra).

5.2.2. *Farmakodinamikas pētījumi cilvēkiem*

Farmakodinamikas pētījumi cilvēkiem aplūko nukleīnskābes sekvences ekspresiju un iedarbību pēc gēnu terapijas zāļu ievadīšanas.

5.2.3. *Drošuma pētījumi*

Drošuma pētījumos aplūko šādus aspektus:

a) replicēties spējīga vektora rašanos;

b) jaunu celmu rašanos;

c) esošo genomu sekvenču rekombināciju;

d) ļaundabīgu izplatību, ko izraisa insercijas mutagenitāte.

5.3. **Īpašas prasības attiecībā uz somatisko šūnu terapijas zālēm**

5.3.1. *Somatisko šūnu terapijas zāles, kuru iedarbības veids balstīts uz noteiktas(-u) aktīvās(-o) biomolekulas(-u) ražošanu*

Attiecībā uz somatisko šūnu terapijas zālēm, kuru iedarbības veids ir balstīts uz noteiktas(-u) aktīvās(-o) biomolekulas(-u) ražošanu, pētījumos aplūko šo molekulu farmakokinētisko raksturojumu (jo īpaši izkliedi, ilgumu un ekspresijas apjomu).

5.3.2. *Somatisko šūnu terapijas zāļu komponentu bioizkliede, noturība un ilgtermiņa saikne*

Klīniskās izstrādes laikā aplūko somatisko šūnu terapijas zāļu komponentu bioizkliedi, noturību un ilgtermiņa saikni.

5.3.3. *Drošuma pētījumi*

Drošuma pētījumos aplūko šādus aspektus:

a) izkliedi un saikni ar zāļu komponentiem pēc ievadīšanas;

b) ektopisku saikni ar zāļu komponentiem;

c) onkoģenētisko transformāciju un šūnu/audu reprodukcijas precizitāti.

5.4. **Īpašas prasības attiecībā uz audu inženierijas ražojumiem**

5.4.1. *Farmakokinētikas pētījumi*

Ja audu inženierijas ražojumiem nav jāveic tradicionālie farmakokinētikas pētījumi, klīniskās izstrādes pētījumos aplūko audu inženierijas ražojuma komponentu bioizkliedi, noturību un sabrukšanu.

5.4.2. *Farmakodinamikas pētījumi*

Farmakodinamikas pētījumi ir izstrādāti un pielāgoti audu inženierijas ražojumu specifiskajām īpašībām. Iesniedz koncepcijas patiesuma pierādījumus, un pierāda ražojuma kinētiku paredzētās reģenerācijas, labošanas vai aizstāšanas panākšanai. Ņem vērā piemērotus farmakodinamiskos marķierus, kas saistīti ar paredzēto iedarbību un struktūru.

5.4.3. *Drošuma pētījumi*

Piemēro 5.3.3. iedaļu.

III pielikums

KVALIFICĒTAS PERSONAS KVALIFIKĀCIJAS NOSACĪJUMI

1. Kvalificētajai personai ir universitātes grāds vienā vai vairākās no šādām zinātniskajām disciplīnām: farmācija, medicīna, veterinārija, ķīmija, farmakoķīmija un tehnoloģija, bioloģija.

2. Kvalificētajai personai ir vismaz divu gadu praktiska pilna laika pieredze vienā vai vairākos uzņēmumos, kam ir atļauts ražot zāles, iegūstot pietiekamas zināšanas par ražošanu, testēšanu, piegādes ķēdēm, labu ražošanas praksi un farmaceitiskās kvalitātes sistēmām, kā arī reglamentējošiem procesiem un dokumentācijas saturu zāļu kvalitātes nodrošināšanai.

3. Kvalificētai personai jābūt diplomam, apliecībai vai citam oficiālam kvalifikācijas apliecinājumam, ko iegūst pēc universitātes studiju programmas pabeigšanas vai pēc tāda kursa pabeigšanas, kuru attiecīgā dalībvalsts atzīst par līdzvērtīgu universitātes studiju programmai un kurš ietver teorētiskas un praktiskas mācības vismaz četru gadu garumā vienā no šādām zinātniskām disciplīnām: farmācija, medicīna, veterinārija, ķīmija, farmakoķīmija un tehnoloģija, bioloģija.

   Universitātes studiju minimālais ilgums tomēr var būt trīsarpus gadu, ja tām seko vismaz gadu ilgas teorētiskas un praktiskas mācības, kur ietilpst vismaz sešu mēnešu mācības sabiedrībai pieejamā aptiekā un ko apstiprina ar universitātes līmeņa eksāmenu.

   Ja dalībvalstī līdzās pastāv divas universitātes studiju programmas vai divi kursi, ko valsts atzīst par līdzvērtīgiem, un viens no tiem ilgst četrus gadus, bet otrs — trīs gadus, tad trīsgadu programmu, ar kuru iegūst universitātes studiju programmas vai tās atzītā līdzvērtīgā kursa pabeigšanas diplomu, apliecību vai citu oficiālas kvalifikācijas apliecinājumu, uzskata par atbilstīgu otrajā daļā minētajam nosacījumam par ilgumu, ciktāl šo programmu vai kursu nobeigšanas diplomus, apliecības un citus formālās kvalifikācijas apliecinājumus par līdzvērtīgiem atzīst attiecīgā valsts.

   Kursā ietilpst teorētiskas un praktiskas mācības vismaz šādos pamatpriekšmetos:

   (a) eksperimentālā fizika,

   (b) vispārējā un neorganiskā ķīmija,

   (c) organiskā ķīmija,

   (d) analītiskā ķīmija,

   (e) farmakoķīmija, tai skaitā zāļu analīze,

   (f) vispārējā un lietišķā (medicīniskā) bioķīmija,

   (g) fizioloģija,

   (h) mikrobioloģija,

   (i) farmakoloģija,

   (j) farmācijas tehnoloģija,

   (k) toksikoloģija,

   (l) farmakognozija (augu un dzīvnieku valsts dabisko darbīgo vielu sastāva un iedarbības pētīšana).

   Mācībām šajos priekšmetos jābūt tādās proporcijās, lai attiecīgā persona varētu pildīt 153. pantā noteiktos pienākumus.

   Ja daži pirmajā daļā minētie diplomi, apliecības vai citi oficiālas kvalifikācijas apliecinājumi neatbilst šajā punktā paredzētajiem kritērijiem, dalībvalsts kompetentā iestāde nodrošina to, ka attiecīgā persona uzrāda apliecinājumu par pietiekamām zināšanām minētajos priekšmetos.

4. Kvalificētajai personai ir vismaz divu gadu praktiska pieredze vienā vai vairākos uzņēmumos vai bezpeļņas struktūrās, kam ir atļauts ražot zāles, tādās jomās kā zāļu kvalitatīvā analīze, darbīgo vielu kvantitatīvā analīze, kā arī testi un pārbaudes, kas vajadzīgi zāļu kvalitātes nodrošināšanai.

5. Personai, kas dalībvalstī darbojas kā 152. pantā minētā persona kopš otrās Padomes Direktīvas 75/319/EEK ([1]) piemērošanas, neievērojot šā pielikuma noteikumus, ir tiesības turpināt minēto darbošanos Savienībā.

6. Personu, kam ir diploms, apliecība vai cits oficiālas kvalifikācijas apliecinājums, kurš piešķirts kādā zinātniskā disciplīnā, pabeidzot universitātes programmu vai kursu, ko attiecīgā dalībvalsts atzīst par līdzvērtīgu, un kurš ļauj tai darboties kā 48. pantā minētajai personai, saskaņā ar attiecīgās šīs dalībvalsts tiesību aktiem var — ja tā ir sākusi mācības līdz 1975. gada 21. maijam — uzskatīt par kvalificētu 152. pantā minētās personas pienākumu veikšanai šajā dalībvalstī, ar noteikumu, ka tā iepriekš vismaz divus gadus līdz 1985. gada 21. maijam pēc šīs direktīvas izsludināšanas vienā vai vairākos uzņēmumos vai bezpeļņas struktūrās, kam ir ražošanas atļaujas, ir veikusi šādas darbības: ražošanas pārraudzība vai aktīvo vielu kvalitatīvā un kvantitatīvā analīze, un vajadzīgo testu un pārbaužu veikšana 152. pantā minētās personas tiešā pakļautībā, lai nodrošinātu zāļu kvalitāti.

([1]) Otrā Padomes Direktīva 75/319/EEK (1975. gada 20. maijs) par to normatīvo un administratīvo aktu noteikumu tuvināšanu, kuri attiecas uz patentētām zālēm (OV L 147, 9.6.1975., 13. lpp.). Direktīva vairs nav spēkā.

IV pielikums

MARĶĒJUMA DATI

Uz zāļu ārējā iepakojuma vai, ja tāda nav, uz tiešā iepakojuma norāda šādus datus:

(a) zāļu nosaukums, arī Braila rakstā, aiz kura norādīts to stiprums un zāļu forma, ~~vajadzības~~***attiecīgā*** gadījumā sniedzot norādi, vai tās paredzētas zīdaiņiem, bērniem vai pieaugušajiem; ja zāļu sastāvā ~~ir līdz trim aktīvām vielām~~***nav vairāk kā trīs aktīvās vielas***, jāiekļauj starptautiskais bezīpašnieka nosaukums (INN) ~~vai, ja tāda nav~~ — ***ja vien tas jau nav daļa no zāļu nosaukuma***, — ***vai*** vispārpieņemtais nosaukums***, ja nav INN***; **[Gr. 332]**

(b) pārskats par darbīgajām vielām kvalitatīvā un kvantitatīvā izteiksmē devas vienībās vai saskaņā ar ievadīšanas formu attiecīgajam tilpumam vai svaram, lietojot to vispārpieņemtos nosaukumus;

(c) zaļu forma un saturs atkarībā no zāļu svara, tilpuma vai devu skaita;

(d) to palīgvielu saraksts, kuru atzītā iedarbība ir zināma un kuras iekļautas sīki izstrādātos norādījumos, kas publicēti, ievērojot 68. pantu;

(e) ievadīšanas metode un vajadzības gadījumā ievadīšanas ceļš; jāparedz vieta, lai norādītu paredzēto devu;

(f) īpašs brīdinājums par to, ka zāles jāglabā bērniem nepieejamā un neaizsniedzamā vietā;

(g) īpašs brīdinājums, ja tas vajadzīgs šīm zālēm;

ga) antibakteriālajiem līdzekļiem — brīdinājums, ka zāļu nepareiza lietošana un nedroša iznīcināšana veicina rezistenci pret antimikrobiāliem līdzekļiem; **[Gr. 333]**

(h) skaidri norādīts derīguma termiņš (mēnesis un gads);

(i) īpaši uzglabāšanas piesardzības pasākumi, ja tādi ir;

(j) ~~vajadzības gadījumā~~ īpaši piesardzības pasākumi neizlietoto zāļu ~~utilizācijai~~ vai no zālēm radušos atkritumu iznīcināšanai, kā arī norāde uz jebkuru atbilstošu esošo savākšanas sistēmu; **[Gr. 334]**

(k) tirdzniecības atļaujas turētāja vārds, uzvārds vai nosaukums un adrese un vajadzības gadījumā atļaujas turētāja pārstāvībai iecelta pārstāvja vārds un uzvārds vai nosaukums;

(l) zāļu tirdzniecības atļaujas numurs zāļu laišanai tirgū;

(m) ražotāja partijas numurs;

(n) lietošanas pamācības bezrecepšu zālēm;

(o) zālēm, izņemot 67. panta 1. punktā minētos radiofarmaceitiskos preparātus, tādas drošuma pazīmes, kas ļauj vairumtirgotājiem un personām, kam ir atļauts vai kas ir tiesīgas piegādāt zāles iedzīvotājiem:

(i) pārbaudīt zāļu autentiskumu un

(ii) identificēt atsevišķus iepakojumus;

— kā arī pazīmi, lai pārbaudītu to, vai zāļu ārējais iepakojums ir neskarts.

V pielikums

ZĀĻU APRAKSTA SATURS

Zāļu aprakstā jāiekļauj šāda informācija secībā, kas norādīta turpmāk.

(1) Zāļu nosaukums, aiz kura norāda to stiprumu un zāļu formu.

(2) Aktīvo vielu un palīgvielas komponentu kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs, ko svarīgi zināt, lai zāles ievadītu pareizi. Izmanto parasto vispārpieņemto nosaukumu vai ķīmisko aprakstu.

(3) Zāļu forma.

(4) Klīniskie dati:

(a) terapeitiskās indikācijas;

(b) dozēšana un ievadīšanas metode pieaugušajiem un vajadzības gadījumā — bērniem;

(c) kontrindikācijas;

(d) īpaši brīdinājumi un piesardzība attiecībā uz lietošanu un imunoloģisko zāļu gadījumā — visi īpašie piesardzības pasākumi, kas jāveic personām, kuras rīkojas ar minētajām zālēm, un ievada tos pacientiem, kā arī visi piesardzības pasākumi, ko veic pacients;

(e) mijiedarbība ar citām zālēm un citas mijiedarbības formas;

(f) lietošana grūtniecības un bērna barošanas laikā;

(g) iedarbība uz spēju vadīt transportlīdzekļus un lietot iekārtas;

(h) nevēlamas iedarbības;

(i) pārdozēšana (simptomi, neatliekamās palīdzības procedūras, pretindes).

(5) Farmakoloģiskās īpašības:

(a) farmakodinamiskās īpašības;

(b) farmakokinētiskās īpašības;

(c) neklīniskās izpētes drošuma dati.

(6) Farmaceitiskie dati:

(a) palīgvielu saraksts;

(b) galvenie nesavienojamības gadījumi;

(c) glabāšanas laiks pēc zāļu atjaunošanas vai pēc tiešā iepakojuma pirmās atvēršanas reizes;

(d) īpaši uzglabāšanas piesardzības pasākumi;

(e) iepakojuma veids un saturs;

(f) īpaši piesardzības pasākumi ~~izmantotu zāļu utilizācijai~~***zāļu*** vai no ***šādām*** zālēm radušos atkritumu iznīcināšanai, ~~ja tādi vajadzīgi~~***kā arī informācija par jebkuru īpašu esošo savākšanas sistēmu***. Antimikrobiālo līdzekļu gadījumā papildus piesardzības pasākumiem brīdinājums, ka zāļu nepareiza ~~utilizācija~~***iznīcināšana*** veicina rezistenci pret antimikrobiāliem līdzekļiem. **[Gr. 335]**

(7) Tirdzniecības atļaujas turētājs.

(8) Tirdzniecības atļaujas numurs.

(9) Pirmās tirdzniecības atļaujas vai tirdzniecības atļaujas atjaunošanas datums.

(10) Teksta pārskatīšanas datums.

(11) Radiofarmaceitiskiem produktiem — sīki dati par iekšējā starojuma dozimetriju.

(12) Radiofarmaceitiskiem produktiem — sīkas papildu norādes par minētā preparāta sagatavošanu tūlītējai lietošanai un tā kvalitātes kontroli un vajadzības gadījumā — maksimālais uzglabāšanas laiks, kurā visi starppreparāti, piemēram, eluāts vai gatavs farmaceitisks līdzeklis, atbilst to specifikācijām.

Saskaņā ar 9.–12. pantu un turpmākajās variācijās tirdzniecības atļaujās nav jāiekļauj tās atsauces zāļu apraksta daļas, kas attiecas uz indikācijām vai dozējuma veidiem, ko joprojām aptver patentu tiesības laikā, kad ģenēriskās zāles vai biolīdzīgas zāles tiek laistas tirgū.

VI pielikums

LIETOŠANAS INSTRUKCIJAS SATURS

Lietošanas instrukcijā jāiekļauj šāda informācija secībā, kas norādīta turpmāk.

(1) Zāļu identifikācijai:

(a) zāļu nosaukums, aiz kura ir to stiprums un zāļu forma, vajadzības gadījumā sniedzot norādi, vai tās paredzētas zīdaiņiem, bērniem vai pieaugušajiem. Vispārpieņemtais nosaukums jāiekļauj tad, ja zāļu sastāvā ir tikai viena aktīva viela un ja to nosaukums ir izdomāts;

(b) farmaceitiski terapeitiskā grupa vai iedarbības veids pacientam viegli saprotamos vārdos;

(2) terapeitiskās indikācijas;

***(2a) svarīgākās informācijas iedaļa, kurā atspoguļoti rezultāti, kas iegūti apspriedēs ar pacientu organizācijām, lai tādējādi nodrošinātu, ka lietošanas instrukcija ir salasāma, saprotama un viegli lietojama;* [Gr. 336]**

(3) tās informācijas uzskaitījums, kas jāzina pirms zāļu lietošanas:

(a) kontrindikācijas;

(b) atbilstīgi piesardzības pasākumi, lietojot zāles;

(c) mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi (piemēram, ar alkoholu, tabaku un pārtiku), kuri var ietekmēt zāļu iedarbību;

(d) īpaši brīdinājumi;

(4) vajadzīgi un parasti norādījumi pareizai lietošanai, un jo īpaši:

(a) dozēšana;

(b) ievadīšanas metode un vajadzības gadījumā ievadīšanas ceļš***, un attiecīgā gadījumā mērierīces vai piegādes ierīces apraksts, kā arī attiecīgie atsevišķie zāļu sagatavošanas un ievadīšanas posmi***; **[Gr. 337]**

(c) ievadīšanas biežums, vajadzības gadījumā norādot attiecīgu laiku, kad zāles var ievadīt vai kad tās jāievada;

— un pēc vajadzības, ievērojot zāļu īpatnības:

(d) ārstēšanas ilgums, ja tas jāierobežo;

(e) rīcība pārdozēšanas gadījumā (piemēram, simptomi, neatliekamās palīdzības procedūras);

(f) iespējamā rīcība, ja viena vai vairākas devas ir izlaistas;

(g) vajadzības gadījumā brīdinājums par iespējamām sekām, ja zāļu lietošanu pārtrauc;

(h) īpašs ieteikums attiecīgi konsultēties ar ārstu vai farmaceitu, lai noskaidrotu jebkādas neskaidrības par zāļu lietošanu;

(5) to blakusparādību raksturojums, kas var rasties parastas zāļu lietošanas gadījumā, un, ja vajadzīgs, rīcība, kas veicama šādā gadījumā;

(6) atsauces uz šādiem aspektiem:

(a) derīguma termiņš, kas norādīts marķējumā, ar brīdinājumu nelietot zāles pēc minētā datuma;

(b) vajadzības gadījumā — īpaši uzglabāšanas piesardzības pasākumi;

(c) vajadzības gadījumā — brīdinājums par dažām redzamām bojāšanās pazīmēm;

(d) pilns kvalitatīvais sastāvs (norādot aktīvās vielas un palīgvielas) un kvantitatīvais sastāvs, norādot aktīvās vielas, lietojot vispārpieņemtus nosaukumus visiem zāļu noformējumiem;

(e) visos zāļu noformējumos — zāļu forma un saturs pēc to svara, daudzuma un dozēšanas vienībām;

(f) informācija par to, kur lietošanas instrukcija ir pieejama formātos, kam var piekļūt personas ar invaliditāti;

(g) tirdzniecības atļaujas turētāja vārds, uzvārds vai nosaukums un adrese un vajadzības gadījumā — dalībvalstīs iecelto pārstāvju vārds, uzvārds vai nosaukums;

(h) ražotāja nosaukums un adrese;

(7) datums, kurā pēdējo reizi ir pārskatīta lietošanas instrukcija;

(8) antibakteriālajiem līdzekļiem — brīdinājums, ka nepareiza zāļu lietošana un utilizācija veicina rezistenci pret antimikrobiāliem līdzekļiem.

3. punktā norādītajā sarakstā:

a) ņem vērā dažu kategoriju zāļu lietotāju īpašo stāvokli (bērni, grūtnieces vai sievietes, kas baro bērnu ar krūti, gados vecāki pieaugušie, cilvēki ar konkrētu patoloģisko stāvokli un personas ar invaliditāti);

b) vajadzības gadījumā norāda iespējamo iedarbību uz spēju vadīt transportlīdzekļus vai strādāt ar iekārtām;

c) uzskaita tās palīgvielas, kuras svarīgi zināt drošai un iedarbīgai zāļu lietošanai un kuras iekļautas sīki izstrādātajos norādījumos, kas minēti 77. pantā.

Lietošanas instrukcijā var ietvert arī informāciju par ārstēšanās norādījumu ievērošanas būtisko nozīmi un dalībvalstī pieejamo atbalstu šo norādījumu ievērošanai. **[Gr. 338]**

VII pielikums

28. PANTĀ MINĒTO PIELĀGOTO SISTĒMU JOMAS

Fāgus saturošas zāles, ja zālēm ir mainīgs sastāvs atkarībā no konkrētā klīniskā konteksta.

VIII pielikums

ATBILSTĪBAS TABULA

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
2. panta 1. punkts		1. panta 1. un 2. punkts
2. panta 2. punkts		1. panta 4. punkts
2. panta 3. punkts		1. panta 3. punkts un 142. panta 1. punkta otrais teikums
3. panta 1., 2. un 3. punkts		1. panta 5. punkta a), b) un c) apakšpunkts
3. panta 7. punkts		2. panta 1. un 2. punkts
4. panta 4. punkts		1. panta 10. punkta a) apakšpunkts
110. pants		1. panta 7. punkts
4. panta 3. punkts		1. panta 9. punkts
4. panta 5. punkts		1. panta 8. punkts
5. panta 1. punkts		3. panta 1. punkts
5. panta 2. punkts		3. panta 2. punkts
5. panta 3. punkts		3. panta 3. punkts
5. panta 4. punkts		3. panta 4. punkts
6. panta 1. punkts		5. pants
6. panta 2. punkts		16. panta 1. punkts
7. pants		16. panta 2. punkts
6. panta 1. punkts		5. panta 1. punkts
8. panta 3. punkts		6. panta 2. punkts un I pielikums
8. panta 3. punkta otrā un trešā daļa		6. panta 3. un 4. punkts
	7. pants un 8. pants	6. panta 5. punkts
	9. pants	6. panta 6. punkts
12. pants		7. pants
10. panta 1. punkta pirmā daļa		9. panta 1. punkts
10. panta 2. punkta b) apakšpunkta trešais teikums		9. panta 3. punkta otrā daļa
10. panta 1. punkta trešā daļa		9. panta 3. punkts
10. panta 2. punkta b) apakšpunkta otrais teikums		9. panta 4. punkts
10. panta 3. punkts		10. pants
10. panta 4. punkts		11. pants
10.a pants		13. pants
10.c pants		14. pants
17. panta 1. punkta pirmā daļa		30. pants
17. panta 1. punkta otrā daļa		33. panta 1. un 2. punkts, 35. pants
17. panta 2. punkts		33. panta 3. punkts
18. pants		33. panta 4. punkts

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
19. panta 1. punkts		29. panta 1. punkta a), b) un c) apakšpunkts
	23. panta 1. punkts	48. panta 1. un 2. punkts
	23. panta 2. punkta pirmā daļa, ievadteikums un a) un b) apakšpunkts	48. panta 3. punkts
	23. panta 2. punkta otrā daļa	48. panta 4. punkts
	23. panta 3. punkta otrā daļa	48. panta 5. punkts
	24. pants	48. panta 6. punkts
	28. panta 1. punkta otrā daļa	49. panta 1. punkts
	28. panta 2. punkts	49. panta 2. punkts
	28. panta 3. punkta pirmais teikums	49. panta 3. punkts
	29. panta trešā daļa	49. panta 4. punkts
20. panta pirmā daļa		8. pants
21. pants		43. pants
21.a panta pirmā daļa		44. panta 1. punkta a)–f) apakšpunkts
21.a panta otrā daļa		44. panta 2. punkts
22. pants		45. panta 1. un 2. punkts
26. panta 1. punkts		47. panta 1. punkta a), b) un c) apakšpunkts
26. panta 2. un 3. punkts		47. panta 2. un 3. punkts
6. panta 1.a punkts		56. panta 1. punkts
23a. panta pirmā daļa		56. panta 2. punkts
8. panta 2. punkts		56. panta 6. punkts
23.a panta trešā daļa		56. panta 9. punkts
25. pants		61. pants
70. pants		50. pants
71. panta 1. punkts		51. panta 1. punkta a)–d) apakšpunkts
71. panta 2. punkts		51. panta 3. punkts
71. panta 3. punkts		51. panta 4. punkts
71. panta 4. un 5. punkts		51. panta 5. un 6. punkts
72. pants		52. pants
73. pants		53. pants
74. pants		54. pants
74.a pants		55. pants
11. panta 1. daļas ievadteikums		62. panta 1. punkts
11. panta 2. daļa		62. panta 2. punkts
11. panta ceturtā daļa		62. panta 3. punkts
58. pants		63. panta 1. punkts
63. panta 2. punkta 1. daļas pirmais teikums		63. panta 2. punkts

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
58. pants		63. panta 4. punkts
59. panta 1. punkta 1. daļas ievadteikums		64. panta 1. punkts
59. panta 1. punkta trešā daļa		64. panta 2. punkts
59. panta 3. punkts		64. panta 3. punkts
54. panta ievadteikums		65. panta 1. punkts
54.a pants		67. pants
66. pants		68. panta 1., 2. un 3. punkts
67. pants		68. panta 4. punkts
56. pants		70. pants
56.a pants		71. pants
57. pants		72. pants
62. pants		73. pants
63. panta 1. punkta pirmā un otrā daļa		74. panta 1. un 2. punkts
63. panta 2. punkta 1. daļas otrais teikums		74. panta 3. punkts
63. panta 3. punkta otrais teikums		74. panta 4. punkts
63. panta 3. punkta pirmais teikums		75. panta ievadteikums un a) un b) punkts
61. pants		76. pants
60. pants		78. pants
64. pants		79. pants
65. pants		77. pants
10. panta 5. punkts		81. panta 2. punkta d) apakšpunkts
10. panta 6. punkts		85. pants
27. pants		37. pants
28. panta 1. punkts		34. panta 1. un 2. punkts, 36. panta 1. un 2. punkts
28. panta 2. punkts		36. panta 5. un 6. punkts
28. panta 3. punkts		34. panta 5. punkts
28. panta 4. un 5. punkts		34. panta 6. un 7. punkts, 36. panta 6. un 8. punkts
29. panta 1., 2. un 3. punkts		38. panta 1., 2. un 3. punkts
29. panta 4. punkta pirmais teikums		38. panta 4. punkts
29. panta 6. punkts		38. panta 5. punkts
30. panta 1. punkts		39. pants
30. panta 2. punkts		40. pants
32. panta 1., 2. un 3. punkts		41. panta 1. punkta 2. un 3. apakšpunkts
32. panta 4. punkta pirmā daļa, ievadteikums un a)–d) apakšpunkts		41. panta 4. punkta pirmā daļa, ievadteikums un a)–d) apakšpunkts

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
32. panta 4. punkta otrā un trešā daļa		41. panta 4. punkta otrā un trešā daļa
32. panta 5. punkts		41. panta 5. punkts
33. pants		42. pants
81. panta trešā daļa		56. panta 3. punkta otrā daļa
	33. pants	59. pants
	35. pants	60. pants
34. pants		42. pants
	36. panta 1. punkts	86. panta 1. punkts
	36. panta 2. punkts	86. panta 2. punkts
	36. panta 3. punkts	86. panta 3. punkts
	36. panta 5. punkts	86. panta 4. punkts
22.a.panta pirmā daļa, ievadteikums un a) un b) apakšpunkts		87. panta 1. punkta pirmā daļa, ievadteikums un a) un b) apakšpunkts
22.a panta otrā daļa		87. panta 1. punkta otrā daļa
22.a panta 2. un 3. punkts		87. panta 2. un 3. punkts
22.b pants		88. pants
22.c pants		89. pants
23. panta 1., 2. un 3. punkts		90. panta 1., 2. un 3. punkts
23. panta 4. punkta pirmā daļa		90. panta 4. punkta pirmais teikums
23. panta 4. punkta otrā daļa		90. panta 5. punkts
23.b panta 1. punkts		92. panta 2. punkts
23.b panta 2. punkts		92. panta 3. punkta pirmais un otrais teikums
23.b panta 2.a punkts		92. panta 4. punkta ievadteikums un a) un b) apakšpunkts
35. pants		93. pants
	45. panta 1. punkts	94. panta 1. punkts
	46. panta 3. punkts	94. panta 3. punkts
	46. panta 4. punkts	94. panta 4. punkts
	46. panta 5. punkts	94. panta 5. punkts
31. panta 1. punkta pirmā daļa		95. panta 1. punkta pirmās daļas pirmais teikums
		95. panta 1. punkta pirmās daļas otrais teikums
31. panta 1. punkta otrā līdz piektā daļa		95. panta 1. punkta otrā līdz piektā daļa
31. panta 2., 3. un 4. punkts		95. panta 2., 3. un 4. punkts
101. pants		96. pants
102. panta pirmās daļas a)–e) punkts		97. panta 1. punkts

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
102. panta pirmā daļa		97. panta 2. punkts
103. pants		98. pants
104. panta 1. un 2. punkts		99. panta 1., 2. un 3. punkts
104. panta 3. punkta pirmā daļa		99. panta 4. punkts
104. panta 3. punkta otrā daļa		99. panta 5. punkts
104. panta 4. punkts		99. panta 6. punkts
104.a pants		100. pants
105. pants		101. pants
106. pants		102. panta 1. punkta ievadteikums un a)–c) un e) apakšpunkts
107.l pants		103. pants
106.a pants		104. pants
107. pants		105. panta 1.–5. punkts
107.a panta 1. punkta pirmās daļas pirmais teikums		106. panta 1. punkta pirmās daļas pirmais teikums
107.a panta 1. punkta pirmās daļas otrais teikums		106. panta 1. punkta pirmās daļas trešais teikums
107.a panta 1. punkta otrā daļa		106. panta 1. punkta otrā daļa
107.a panta 2.–6. punkts		106. panta 2.–6. punkts
107.b panta 1. punkta pirmā daļa		107. panta 1. punkta pirmā daļa
107.b panta 1. punkta otrā un trešā daļa		107. panta 2. punkts
107.b panta 2. un 3. punkts		107. panta 3. un 4. punkts
107.c pants		108. pants
107.d pants		109. pants
107.e pants		110. pants
107.f pants		111. pants
107.g pants		112. pants
107.h pants		113. pants
107.i pants		114. pants
107.j pants		115. pants
107.k pants		116. pants
107.m pants		117. pants
107.n pants		118. pants
107.o pants		119. pants
107.p pants		120. pants
107.q pants		121. pants
108. pants		122. pants
108.a pants		123. pants
108.b pants		124. pants

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
13. pants		125. pants
14. pants		126. pants
15. pants		127. pants
39. pants		128. pants
68. pants		129. pants
69. pants		130. pants
100. pants		131. pants
124. pants		132. pants
16. panta 1. un 2. punkts		133. pants
16. panta 3. punkts, 53., 85. un 119. punkts		133. panta 3. punkts
16.a pants		134. pants
16.b pants		135. pants
16.c pants		136. pants
16.d pants		137. pants
16.e pants		138. pants
16.f pants		139. pants
16.g pants		140. pants
16.h panta 1. punkts		141. panta 1. punkts
16.h panta 2. punkts		141. panta 2. punkta pirmā un otrā daļa
16.h panta 2. punkta piektā daļa		141. panta 2. punkta trešā daļa
16.h panta 3. un 4. punkts		141. panta 3. un 4. punkts
40. panta 1. punkts		142. panta 1. punkts
40. panta 2. punkta pirmā daļa		142. panta 2. punkts
40. panta 2. punkta otrā daļa		142. panta 3. punkta ievadteikums un a) apakšpunkts
40. panta 3. punkts		142. panta 4. punkts
40. panta 4. punkts		142. panta 5. punkts
41. panta pirmā daļa		143. panta 1. punkta ievadteikums un a), b) un c) apakšpunkts
41. panta otrā daļa		143. panta 2. punkts
42. pants		144. panta 1. punkts, 144. panta 2. un 3. punkts
43. pants		144. panta 1. punkta otrā daļa
44. pants		145. pants
45. pants		146. pants
46. pants		147. panta 1. un 2. punkts
47.a pants		149. pants
52.b panta 1. punkts		150. panta 1. punkts
118.b pants		150. panta 2. punkts

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
52.b panta 2. punkts		150. panta 3. punkts
48. panta 1. un 2. punkts		151. panta 1. un 2. punkts
49. panta 1. punkts		152. panta 1. punkts
51. pants		153. panta 1., 2. un 3. punkts
52. pants		154. pants
52.a pants		157. pants
47. panta pirmā līdz ceturtā daļa		160. pants
47. panta piektā daļa		161. pants
127. pants		155. pants
46.a pants		156. pants
52.a pants		157. pants
46.b panta 1., 2. un 3. punkts		158. panta 1., 2. un 3. punkts
46.b panta 4. punkts		158. panta 4. punkts
111.b pants		159. pants
76. pants		162. pants
77. pants		163. pants
78. pants		165. panta 1. punkta otrais teikums
79. pants		164. pants
80. pants		166. panta 1.–4. punkts
81. pants		167. pants
82. pants		168. pants
83. pants		169. pants
85.a pants		170. pants
85.b panta 1. punkts		171. panta 1. punkts
85.b panta 2. punkta pirmā un trešā daļa		171. panta 2. punkts
85.b panta 3. un 4. punkts		171. panta 3. un 4. punkts
85.c panta 1. un 2. punkts		172. panta 1. un 2. punkts
85c. panta 6. punkts		172. panta 3. punkts
85.c panta 3. punkts		173. panta 1. un 2. punkts
85.c panta 4. punkts		174. panta 1. punkts
85.c panta 5. punkts		174. panta 2. punkts
85.d pants		174. panta 3. punkts
86. pants		175. pants
87. pants		176. panta 1., 2. un 3. punkts
88. pants		177. pants
89. pants		178. pants
90. pants		179. pants
91. pants		180. pants

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
92. pants		181. pants
93. pants		182. pants
94. pants		183. pants
95. pants		184. pants
96. panta 1. punkts		185. panta 1. punkts
96. panta 2. punkts		185. panta 3. punkts
97. pants		186. pants
98. pants		187. pants
111. panta 1. punkts		188. panta 1., 2. un 6. punkts
111. panta 1.a punkts		188. panta 3. punkta a) apakšpunkts
111. panta 1.b punkta pirmā daļa		188. panta 3. punkta b) apakšpunkts
111. panta 1.b punkta otrās daļas a) un b) punkts		188. panta 5. punkta b), d) un f) apakšpunkts
111. panta 1.c punkts		188. panta 6. punkts
111. panta 1.d punkts		188. panta 5. punkta g) apakšpunkts
111. panta 1.g punkts		188. panta 7. punkts
111. panta 1.h punkts		188. panta 8. punkts
111. panta 3. punkta pirmā daļa		188. panta 9. punkts
111. panta 3. punkta otrā daļa		188. panta 10. punkts
111. panta 3. punkta trešā daļa		188. panta 11. punkts
111. panta 4. punkts		188. panta 12. punkts
111. panta 5. punkta pirmā daļa		188. panta 13. punkts
111. panta 6. punkts		188. panta 15. punkts
111. panta 7. punkts		188. panta 16. punkts
111. panta 8. punkts		188. panta 17. punkts
111.a panta pirmā daļa		190. panta 1. punkts
111.a panta otrā daļa		190. panta 2. punkts
112. pants		191. pants
113. pants		192. pants
114. pants		193. pants
115. pants		194. pants
116. panta pirmā daļa		195. panta 1. punkts
116. panta otrā un trešā daļa		195. panta 3. un 4. punkts
118. panta 1. punkts		195. panta 5. punkts
117. panta 1. punkts		196. panta 1. punkta ievadteikums un a)–e) apakšpunkts
117. panta 2. un 3. punkts		196. panta 2. un 3. punkts
117.a panta 1.–3. punkts		197. pants
118. panta 2. punkts		198. pants

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
126. pants		199. pants
118.a pants		206. pants
118. panta c) punkts		201. panta 2. punkts
122. pants		202. pants
123. pants		203. pants
125. pants		204. pants
126.a panta 1.–4. punkts		205. pants
126.b pants		208. pants
127.b pants		207. pants
5.a pants		209. panta 1. punkts
8. panta 2.a un 2.b punkta pirmā daļa		209. panta 2. punkta pirmā daļa
8. panta 2.b punkta otrā daļa		209. panta 2. punkta otrā daļa
18.a panta 1. un 2. punkts		209. panta 3. un 4. punkts
20. panta otrā daļa		209. panta 5. punkts
40. panta 1.a punkta pirmā daļa		209. panta 6. punkts
40. panta 3.a punkts		209. panta 7. punkts
48. panta 3. punkts		209. panta 8. punkts
104. panta 3. punkta trešā daļa		209. panta 9. punkts
127.d panta 1. punkts		209. panta 10. punkts
111.c pants		210. pants
8. panta 2.b punkts		211. panta 1. punkts
20. panta otrā daļa		211. panta 2. punkts
40. panta 1.a punkts		211. panta 3. punkts
40. panta 3.a punkts		211. panta 4. punkts
126.c pants		211. panta 5. punkts
127.d pants		211. panta 9. punkts
127.c pants		212. pants
120. pants		213. pants
121. panta 1. punkts		214. panta 1. punkts
121. panta 2. punkta pirmā daļa		214. panta 2. punkts
121. panta 3. punkta pirmā daļa		214. panta 3. punkts
121. panta 4. punkts		214. panta 4. punkts
121.a pants		215. pants
8. panta 3. punkta a)–c) apakšpunkts		I pielikuma 1., 2. un 3. punkts
8. panta 3. punkta d)–i) apakšpunkts		I pielikuma 6.–12. punkts
8. panta 3. punkta ia)–m) apakšpunkts		I pielikuma 14.–20. punkts
9. pants		I pielikuma 22. punkts
I pielikums		II pielikums
49. panta 2. punkts		IV pielikuma 1. punkts

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
49. panta 2. punkts		IV pielikuma 4. punkts
49. panta 3. punkta pirmā daļa		IV pielikuma 5. punkts
50. panta 1. punkts		IV pielikuma 6. punkts
50. panta 2. punkta pirmā daļa		IV pielikuma 7. punkts
54. pants		65. pants V pielikums
11. pants		VI pielikums
59. pants		VII pielikuma 1.–7. punkts