

**Rekomendacijos dėl galimo rimto pavojaus visuomenės sveikatai apibrėžimo atsižvelgiant į Direktyvos 2001/83/EB 29 straipsnio 1 ir 2 dalis — 2006 m. kovo mėn.**

(2006/C 133/05)

**1. Įvadas**

Šių rekomendacijų, pagrįstų Direktyvos 2001/83/EB su pakeitimais <sup>(1)</sup> 29 straipsnio 2 dalimi, tikslas yra patikslinti, kokiais išimtiniais atvejais 28 straipsnio 2 dalyje nurodytoje abipusio pripažinimo procedūroje arba 28 straipsnio 3 dalyje nurodytoje decentralizuotoje procedūroje dalyvaujanti valstybė narė, remdamasi galimu rimtu pavojumi visuomenės sveikatai, gali atsisakyti pripažinti leidimą prekiauti arba nepateikti teigiamo įvertinimo.

Tuo atveju, kai mažiausiai viena iš valstybių narių <sup>(2)</sup>, kurioms pateikiama paraiška, dėl galimo rimto pavojaus visuomenės sveikatai, kaip nurodyta Direktyvos 2001/83/EB 29 straipsnio 1 dalyje, negali patvirtinti įvertinimo ataskaitos, vaisto charakteristikų santraukos ženklavimo etikete ir pakuotės informacinio lapelio, kai jos prašoma pripažinti kitos valstybės narės suteiktą leidimą prekiauti, ta valstybė narė išsamiai pagrindžia savo poziciją leidimą išdavusiai valstybei narei, kitoms valstybėms narėms ir pareiškėjui.

Kadangi Bendrijos farmacijos srities teisės aktai visiškai suderina vaisto kokybės, saugumo ir efektyvumo standartus, kitos valstybės narės paprastai turėtų pripažinti vienos valstybės narės suteiktą leidimą prekiauti.

Taikant abipusio leidimų pripažinimo procedūrą pagal Direktyvos 2001/83/EB 28 straipsnio 2 dalį, leidimą išduodanti valstybė narė įvertina aprašo duomenis ir išduoda nacionalinį leidimą prekiauti, jeigu vaisto pavojingumo ir naudingumo balansas yra palankus, o vaisto kokybė, saugumas ir efektyvumas yra pakankamai užtikrinami ir nepateikiama jokių kitų priežasčių atsisakyti išduoti leidimą prekiauti pagal Direktyvos 2001/83/EB 26 straipsnį. Taikant abipusio pripažinimo procedūrą leidimą išduodančios valstybės narės turi pateikti įvertinimo ataskaitą, kuri turi būti pakankamai išsamiai, kad paaiškintų kitai valstybei narei, kodėl pavojingumo ir naudingumo balansas yra laikomas palankiu, ir patvirtintą vaisto charakteristikų santrauką, ženklavinimą etikete ir pakuotės informacinį lapelį. Taikant decentralizuotą procedūrą pagal Direktyvos 2001/83/EB 28 straipsnio 3 dalį, nenumatoma jokia pirmesnė nacionalinė procedūra ir tuo metu nėra jokio galiojančio leidimo prekiauti. Gavus reikalavimus atitinkančią paraišką leidimą išduodanti valstybė narė privalo per 120 dienų parengti įvertinimo ataskaitos projektą, vaisto charakteristikų santraukos projektą ir ženklavimo etikete bei pakuotės informacinio lapelio projektus.

Direktyvos 2001/83/EB 29 straipsnio 1 dalyje aprašoma procedūra, kurią reikia taikyti, jeigu valstybė narė negali patvirtinti įvertinimo ataskaitos, vaisto charakteristikų santraukos, pakuotės informacinio lapelio ir ženklavimo etikete, kuriuos parengė leidimą išduodanti valstybė narė. 29 straipsnio 1 dalyje daroma nuoroda į 28 straipsnio 4 dalį, kurioje nurodomos 28 straipsnio 2 ir 3 dalys. Šie straipsniai taikomi tiek abipusio pripažinimo, tiek decentralizuotai procedūroms. Todėl atsisakymo išduoti leidimą priežastys yra tos pačios, nesvarbu, ar valstybė narė įvertina įvertinimo ataskaitą, vaisto charakteristikų santrauką, ženklavinimą etikete ir pakuotės informacinį lapelį, pateiktus leidimą išduodančios valstybės narės taikant abipusio pripažinimo procedūrą, ar įvertinimo ataskaitos projektą, vaisto charakteristikų santraukos projektą ir ženklavimo etikete bei pakuotės informacinio lapelio projektus, pateiktus leidimą išduodančios valstybės narės taikant decentralizuotą procedūrą.

Nustačius, kokiais ypatingais atvejais valstybė narė, remdamasi galimu rimtu pavojumi visuomenės sveikatai, gali atsisakyti pripažinti leidimą prekiauti pagal abipusio pripažinimo procedūrą arba leidimą išduodančios valstybės narės pateiktą įvertinimo ataskaitos projektą, vaisto charakteristikų santraukos projektą ir ženklavimo etikete bei pakuotės informacinio lapelio projektus pagal decentralizuotą procedūrą, bus sumažinta valstybių narių prieštaravimų įvairovė ir kiekis.

Valstybė narė, kuri remdamasi galimu rimtu pavojumi visuomenės sveikatai pareiškia didelių prieštaravimų, išsamiai pagrindžia savo nuomonę.

<sup>(1)</sup> Su pakeitimais, padarytais Direktyva 2004/27/EB OL L 136 2004 4 30, p. 34.

<sup>(2)</sup> Čia valstybės narės yra visos Europos ekonominės erdvės šalys.

Šiame kontekste reikėtų matyti, kad valstybė narė vaidina vieną vaidmenį, kai jos paprašoma patvirtinti vaisto įvertinimo ataskaitą, vaisto charakteristikų santrauką, ženklinimą etikete ir pakuotės informacinį lapelį, pateiktus leidimą išduodančios valstybės narės, kitą vaidmenį, kai ji viena išduoda nacionalinį leidimą prekiauti vaistu, kuriam dar nebuvo pateikta paraiška dėl leidimo prekiauti kitoje Bendrijos valstybėje narėje, ir dar kitą vaidmenį, kai ta valstybė narė pati yra leidimą išduodanti valstybė narė.

Tuo atveju, kai leidimas prekiauti nėra susijęs su kitu leidimu prekiauti, valstybė narė yra visiškai kompetentinga nustatyti leidimo prekiauti vaistu turinį pagal Direktyvą 2001/83/EB, o pripažindamos pirmąjį leidimą prekiauti arba įvertinimą, atliktus leidimą išduodančios valstybės narės, valstybės narės, kurios informuojamos apie leidimą arba įvertinimą, negali spręsti, ar to leidimo turinį galima pagerinti, tačiau turi aiškiai ir pagrįstai nustatyti, kodėl siūlomas leidimas (arba atsisakymas jį išduoti) kelia galimą rimtą pavojų visuomenės sveikatai.

## 2. Galimo rimto pavojaus visuomenės sveikatai apibrėžimas

Direktyvoje 2001/83/EB nėra pateikiamas galimo rimto pavojaus visuomenės sveikatai apibrėžimas. Tačiau toje direktyvoje pateikiami tokie apibrėžimai:

- Terminas „su vaisto vartojimu susijęs pavojus“ apibrėžiamas Direktyvos 2001/83/EB 1 straipsnio 28 dalies pirmojoje įtraukoje, kaip *„bet koks pavojus pacientų sveikatai arba visuomenės sveikatai, susijęs su vaisto kokybe, saugumu ar efektyvumu (arba bet koks nepageidaujimų poveikių aplinkai pavojus“*.
- Terminas „pavojingumo ir naudingumo balansas“ apibrėžiamas tos direktyvos 1 straipsnio 28a punkte kaip *„vaisto teigiamų terapinių poveikių ir pavojų, apibrėžtų 28 punkto pirmojoje įtraukoje, ryšio vertinimas“*.

Taikant šias rekomendacijas vartojamos tokie sąvokų apibrėžimai:

- **„Pavojus“** apibrėžiamas kaip tam tikro įvykio tikimybė.
- **„Galimas rimtas pavojus visuomenės sveikatai“** apibrėžiamas kaip situacija, kai pakankamai tikėtina, jog vartojant žmonėms skirtą vaistą taip, kaip siūloma, sukelta rimta grėsmė turės įtakos visuomenės sveikatai.
- **„Rimtas“** šiame kontekste reiškia grėsmę, kuri galėtų baigtis mirtimi, galėtų kelti pavojų žmogaus gyvybei, dėl kurios gali reikėti gydyti stacionare ar pratęsti gydymą ligoninėje, kuri galėtų baigtis nuolatine arba didele negalia (invalidumu) ar kuri galėtų sukelti apsigimimą (igimtą ydą) arba nuolatinius arba ilgalaikius požymius vaistą vartojusiems žmonėms.

„Galimo rimto pavojaus visuomenės“ sveikatai įvertinti negalima analizuojant jį atskirai — reikia atsižvelgti į teigiamą tam tikro vaisto terapinį poveikį. Todėl terminas „galimas rimtas pavojus visuomenės sveikatai“, kuris naudojamas Direktyvos 2001/83/EB 29 straipsnio 1 dalyje, turi būti suprantamas kaip susijęs su bendru vaisto pavojingumo ir naudingumo įvertinimu, atsižvelgiant į teigiamą vaisto terapinio poveikio ir pavojaus santykį.

Taigi galima manyti, kad su konkrečiu vaistu susijęs galimas rimtas pavojus visuomenės sveikatai egzistuoja pirmiausia tokiomis aplinkybėmis:

- **Efektyvumas:** duomenys, pateikti pagrįsti terapinį efektyvumą siūlomai indikacijai (-oms), tikslinei grupei (-ėms) ir siūloma dozavimo tvarka (kaip apibrėžia siūlomas ženklinimas etikete), nėra pagrįstas mokslinis vaisto efektyvumo įrodymas; trūksta tinkamų nepatentuoatų vaistų ir referencinio vaisto biologinio lygiavertiškumo įrodymų.
- **Saugumas:** įvertinus ikiklinikinio toksiškumo (saugumo farmakologiją), klinikinius duomenis apie saugumą ir prekiaujant vaistu sukauptus duomenis negalima tinkamai pagrįsti išvados, kad siūlomas ženklinimas etikete yra tinkamas ir pakankamas visais galimais tikslinės populiacijos saugumo aspektais, arba vaisto pavojingumo absoliutus lygis siūlomomis jo vartojimo aplinkybėmis laikomas nepriimtiniu.

- Kokybė: siūlomi gamybos ir kokybės kontrolės metodai negali užtikrinti, kad vaisto kokybė neturės didelių trūkumų.
- Bendras pavojingumas ir naudingumas: vaisto pavojingumo ir naudingumo balansas nelaikomas palankiu, atsižvelgiant į nustatyto pavojaus (-ų) pobūdį ir galimą naudingumą siūlomai (-oms) indikacijai (-oms) bei į tikslinę pacientų populiaciją (-as).
- Informacija apie vaistą: informacija yra klaidinanti arba neteisinga tiek vaistus skiriantiesiems, tiek pacientams ir neužtikrina saugaus vaisto vartojimo.

Bet koks didelis prieštaravimas turi būti mokslškai pagrįstas, atsižvelgiant į bet kokios grėsmės pobūdį ir laipsnį, tam tikro pavojaus mastą, su vaisto vartojimu siejamą naudą, bet kokios rizikos sušvelninimo priemonės įgyvendinimo tikslingumą ir praktiškumą. Paraišką dėl leidimo prekiauti vaistu atmesti ketinanti valstybė narė turėtų būti pasirengusi pateikti savo atmetimo argumentus koordinavimo grupėje, o jeigu ši procedūra neduoda rezultato, perdavus klausimą svarstyti Žmonėms skirtų vaistų komitetui. Taip pat reiktų pateikti bet kokias valstybės narės iki tol turėtas žinias apie tam tikrą medžiagą ir konkrečius pavojus, nenurodytus vaisto apraše arba leidimą išduodančios valstybės narės įvertinimo ataskaitoje ir nenurodytus vaisto charakteristikų santraukoje per abipusio pripažinimo arba decentralizuotą procedūrą.

Valstybės narės sutiko taikyti bendras taisykles ir gaires, susijusias su vaisto gamyba, kokybe, kontrole, vaisto efektyvumo įvertinimu, vaisto saugumo ir kokybės užtikrinimo ir ženklavimo etikete įvertinimu. Šiose mokslinėse gairėse pateikiamos rekomendacijos bendram paraiškos įvertinimui, tačiau remiantis konkrečiais duomenimis negalima atmesti ir kitokių interpretacijų. Reikia pripažinti, kad tomis aplinkybėmis neatitiktis mokslinėms gairėms negali automatiškai sukelti didelio pavojaus visuomenės sveikatai, nebent jos atitinka šių rekomendacijų 2 skyriuje aprašytas sąlygas.

Bet koks galimu rimtu pavojumi visuomenės sveikatai pagrįstas prieštaravimas negali būti grindžiamas nacionalinių administracinių arba nacionalinių mokslinių reikalavimų skirtumais arba vidaus nacionaline politika, jeigu netenkinamos Direktyvos 2001/83/EB 29 straipsnio 1 dalies sąlygos.

Įmonių ir pramonės GD paskelbs su pirmiau pateiktais apibrėžimais susijusių atvejų pavyzdžius, kurie paprastai nebūtų laikomi „galimo rimto pavojaus visuomenės sveikatai“ pagrindu. Sąrašas bus atnaujinamas remiantis taikant decentralizuotą ir abipusio pripažinimo procedūras sukaupta patirtimi.