

inimeste tervisele võimaliku tõsise ohu määramise suunis seoses direktiivi 2001/83/EÜ artikli 29 lõigetega 1 ja 2 — märts 2006

(2006/C 133/05)

1. Sissejuhatus

Muudetud ⁽¹⁾ direktiivi 2001/83/EÜ artikli 29 lõike 2 alusel sätestatakse käesoleva suunisega üksikasjalikumalt, millistel erandjuhtudel võib asjaomane liikmesriik artikli 28 lõikes 2 viidatud vastastikuse tunnustamise menetlemise või artikli 28 lõikes 3 viidatud detsentraliseeritud menetlemise puhul keelduda müügiluba või positiivset hinnangut tunnustamast võimaliku tõsise ohu alusel inimeste tervisele.

Juhul, kui vähemalt üks taotlusega seotud liikmesriik ⁽²⁾ ei saa teise liikmesriigi antud müügiloa vastastikuse tunnustamise käigus heaks kiita hindamisaruannet, toote omaduste kokkuvõtet, tähistust ja pakendi teabelehte direktiivi 2001/83/EÜ artikli 29 lõike 1 sätestatud võimaliku tõsise ohu tõttu inimeste tervisele, annab ta võrdlusliikmesriigile, teistele asjaomastele liikmesriikidele ja taotlejale üksikasjaliku selgituse põhjuste kohta.

Kuna ravimeid käsitlevate ühenduse õigusaktidega on täielikult ühtlustatud ravimi kvaliteedi, ohutuse ja tõhususe normid, peaks ühe liikmesriigi antud müügiluba teised liikmesriigid tavaliselt tunnustama.

Direktiivi 2001/83/EÜ artikli 28 lõike 2 kohaselt hindab võrdlusliikmesriik vastastikuse tunnustamise menetluse käigus toimikus olevaid andmeid ning annab välja riikliku müügiloa, tingimusel et toote ohu ja kasulikkuse suhe on soodne, ravimi kvaliteet, ohutus ja tõhusus on piisavalt tagatud ning muid või täiendavaid põhjusi müügiloa väljastamisest keeldumiseks direktiivi 2001/83/EÜ artikli 26 alusel ei esitata. Vastastikuse tunnustamise menetlemisel peab võrdlusliikmesriik esitama hindamisaruande, mis on piisavalt üksikasjalik, et põhjendada asjaomasele liikmesriigile, miks peetakse ohu ja kasulikkuse suhet soodsaks, ning lisab kinnitatud kokkuvõtte ravimi omaduste, tähistuse ja pakendi teabelehe kohta. Detsentraliseeritud menetluse puhul ei ole direktiivi 2001/83/EÜ artikli 28 lõike 3 kohaselt kavandatud eelnevat riiklikku menetlust ning kehtivat müügiluba samal ajal ei ole. Pärast kehtiva taotluse saamist peab võrdlusliikmesriik 120 päeva jooksul valmistama ette hindamisaruande projekti, ravimi omaduste kokkuvõtte projekti ning tähistuse ja pakendi teabelehe projekti.

Direktiivi 2001/83/EÜ artikli 29 lõikes 1 kirjeldatakse menetlust, mida asjaomane liikmesriik peab järgima juhul, kui tal ei ole võimalik võrdlusliikmesriigi hindamisaruannet, ravimi omaduste kokkuvõtet ning tähistust ja pakendi teabelehte tunnustada. Artikli 29 lõikes 1 viidatakse artikli 28 lõikele 4, mis omakorda viitab artikli 28 lõigetele 2 ja 3. Nendes artiklites käsitletakse nii vastastikuse tunnustamise menetlemist kui detsentraliseeritud menetlemist. Järelikult on keeldumise põhjused samad, sõltumata sellest, kas asjaomane liikmesriik hindab võrdlusliikmesriigi hindamisaruannet, ravimi omaduste kokkuvõtet, tähistust ja pakendi teabelehte vastastikuse tunnustamise menetlemise käigus või võrdlusliikmesriigi hindamisaruande projekti, ravimi omaduste kokkuvõtte projekti, tähistuse ja pakendi teabelehe projekti detsentraliseeritud menetlemise käigus.

Selliste erandjuhtumite määramine, kui asjaomane liikmesriik võib keelduda tunnustamast müügiluba vastastikuse tunnustamise menetlemisel või võrdlusliikmesriigi hindamisaruande projekti, ravimi omaduste kokkuvõtte projekti, tähistuse ja pakendi teabelehe projekti detsentraliseeritud menetlemisel võimaliku tõsise ohu kaalutlustel inimeste tervisele, piirab ühtlasi ka liikmesriikide vastuväidete arvu ja mitmekesisust.

Asjaomane liikmesriik, kes esitab olulisi vastuväiteid võimaliku tõsise ohu tõttu inimeste tervisele, peab üksikasjalikult põhjendama oma seisukohta.

⁽¹⁾ Muudetud direktiiviga 2004/27/EÜ, ELT L 136, 30.4.2004, lk 34.

⁽²⁾ Selles kontekstis tähendavad liikmesriigid kõiki Euroopa Majanduspiirkonna riike.

Sellega seoses tuleb arvesse võtta, et liikmesriigi roll võrdlusliikmesriigi esitatud ravimi hindamisaruande, ravimi omaduste kokkuvõtte, tähistuse ja pakendi teabelehe heakskiitmisel erineb liikmesriigi rollist, kui ta ainsana väljastab riikliku müügiloa ravimile, millele ei ole veel taotletud müügiluba mõnes teises ühenduse liikmesriigis, samuti liikmesriigi rollist võrdlusliikmesriigina.

Kui müügiluba ei ole seotud muude lubadega, on liikmesriik täielikult pädev määratlema ravimi müügiloa sisu vastavalt direktiivile 2001/83/EÜ. Samas ei tohi esimest luba või võrdlusliikmesriigi hindamist tunnustavast ning loast või hindamisest teavitatud liikmesriigid otsustada, kas müügiloa sisu on võimalik täiustada või mitte, vaid pigem peavad nad arusaadavalt ja põhjendatult selgitama, miks kavandatud loa andmine (või sellest keeldumine) kujutab endast võimalikku tõsist ohtu inimeste tervisele.

2. Inimeste tervisele võimaliku tõsise ohu määratlus

Direktiivis 2001/83/EÜ ei sätestata, kuidas määratleda "võimalikku tõsist ohtu inimeste tervisele". Kuid direktiivis antakse järgmised määratlused:

- Mõiste "ravimi kasutamisega seotud oht" on määratletud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 1 punkti 28 esimeses taandes kui "kõik ravimi kvaliteedi, ohutuse või tõhususega seotud ohud patsientide ja inimeste tervisele" (või igasugune soovimatu keskkonnamõju oht).
- Mõiste "ohu ja kasulikkuse suhe" on määratletud nimetatud direktiivi artikli 1 punktis 28a kui "hinnang ravimi positiivsele ravitoimele koos ohtudega, mis on määratletud punkti 28 esimeses taandes".

Käesoleva suunise rakendamisel kasutatakse järgmisi mõisteid:

- "**Oht**": on määratletud kui tõenäosus, et sündmus toimub.
- "**Võimalik tõsine oht inimeste tervisele**": on määratletud kui olukord, kus on oluline tõenäosus, et inimestel kasutatava ravimi eesmärgipärasest kasutamisest põhjustatud tõsine oht mõjutab inimeste tervist.
- "Tõsine" tähendab selles kontekstis ohtu, mille tagajärjeks võib olla surm, mis võib olla eluohtlik, mille tagajärjel võib patsient sattuda haiglaravile või haiglaravi võib pikeneda, mille tagajärjeks võivad olla püsiv või oluline puue või teovõimetus, kaasasündinud anomaalia/sünnidefekt või pikaajalised sümptomid inimestel, kellele on manustatud ravimit.

"Võimalikku tõsist ohtu rahvatervisele" ei saa hinnata eraldi, seejuures tuleb arvestada asjaomase ravimi positiivset ravitoimet. Seetõttu tuleb direktiivi 2001/83/EÜ artikli 29 lõikes 1 kasutatud mõistet "võimalik tõsine oht rahvatervisele" käsitleda seoses ravimi üldise ohu ja kasulikkuse hinnanguga, arvestades ravimi positiivse ravitoime ja ohu suhet.

Niisiis võib konkreetse ravimiga seotud võimalik tõsine oht inimeste tervisele esineda peamiselt järgmistel asjaoludel:

- Tõhusus: ravitoime tõhususe tõendamiseks esitatud andmed kavandatud näidustus(te) ning sihtpopulatsiooni(de) ja kavandatud manustamisrežiimi puhul (määratletud kavandatud tähistusel) ei ole usaldusväärne tõhususe teaduslik põhjendus; geneeriliste ravimite bioekvivalentsuse tõendamine võrdlusravimi suhtes ei ole piisav.
- Ohutus: prekliinilise toksilisuse/ohutuse farmakoloogia, kliinilise ohutuse ja turustamisjärgsete andmete hindamine ei toeta piisavalt järeldust, et kõik võimalikud ohutuse küsimused sihtpopulatsiooni suhtes on asjakohaselt ja piisavalt kavandatud tähistuses arvesse võetud, või et ravimi kavandatud kasutamisega seoses on sellest tuleneva ohu absoluutne tase lubamatu.

- Kvaliteet: kavandatud tootmis- ja kvaliteedikontrollimeetodid ei taga oluliste puuduste vältimist ravimi kvaliteedis.
- Üldine ohu ja kasulikkuse suhe: ravimi ohu ja kasulikkuse suhet ei peeta soodsaks, arvestades määratletud ohu(ohtude) iseloomu ning võimalikku kasulikkust kavandatud näidustus(t)e ja sihtpopulatsiooni(de) puhul.
- Tootekirjeldus: kirjeldus on eksitav või ebatäpne, mis ei võimalda arstidel ega patsientidel ravimit ohutult kasutada.

Kõiki olulisemaid vastuväiteid tuleb teaduslikult põhjendada, võttes arvesse kõigi riskide iseloomu ja määra, kaasnevate ohtude suurust, ravimi kasutamise seonduvat kasulikkust ning ohtude leevendamise võtmise teostatavust ja otstarbekust. Liikmesriik, kes kavatseb keelduda ravimile müügiloa andmisest, peab olema valmis põhjendama oma keeldumist koordineerimisrühmale ning selle ebaõnnestumisel inimtervishoiu kasutatavate ravimite komiteele. See hõlmab ka kõiki olemasolevaid teadmisi aine kohta ning seonduvaid ohte asjaomasel liikmesriigis, mis ei kajastu ravimi toimikus või võrdlusliikmesriigi hindamisaruandes ega ravimi omaduste kokkuvõttes vastastikusel tunnustamisel või detsentraliseeritud menetlemisel.

Liikmesriigid on vastu võtnud ühised suunised ja korra tootmise, kvaliteedikontrolli, ravimi tõhususe ja ohutuse hindamise ning kvaliteedi tagamise ja tähistuse kohta. Teaduslikud suunised annavad juhtnööre üldiseks taotluse hindamiseks, samas tuleb arvestada konkreetsete andmete puhul erinevate tõlgendustega. On selge, et sellistel asjaoludel ei tähenda teaduslikele suunistele mittevastavus automaatselt võimalikku tõsist ohtu inimeste tervisele, kui ei ole täidetud käesoleva suunise punktis 2 kirjeldatud tingimused.

Vastuväidet seoses võimaliku tõsise ohuga inimeste tervisele ei saa põhjendada erinevustega riiklikes haldus- ja teadusnõuetes või riikide sisepoliitikas, kui ei ole täidetud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 29 lõikes 1 nimetatud tingimused.

Ettevõtlike ja tööstuse peadirektoraat avaldab näidete nimekirja eespool määratletud küsimuste kohta, mida tavaliselt ei loeta põhjenduseks "võimalikule tõsisele ohule inimeste tervisele". Seda nimekirja täiendatakse vastavalt detsentraliseeritud ja vastastikuse tunnustamise menetlustest saadud kogemustele.
