

Direktiivin 2001/83/EY 29 artiklan 1 ja 2 kohdassa tarkoitetut ohjeet mahdollisen vakavan kansanterveydellisen riskin määrittelemiseksi — Maaliskuu 2006

(2006/C 133/05)

1. Johdanto

Näiden ohjeiden soveltamisalana on direktiivin 2001/83/EY, sellaisena kuin se on muutettuna ⁽¹⁾, 29 artiklan 2 kohdan perusteella esittää yksityiskohtaisesti, millaisissa poikkeustapauksissa asianomainen jäsenvaltio voi 28 artiklan 2 kohdassa tarkoitetun keskinäisen tunnustamisen menettelyn tai 28 artiklan 3 kohdassa tarkoitetun hajautetun menettelyn yhteydessä kieltäytyä tunnustamasta myyntilupaa tai myön-teistä arviointia mahdollisen vakavan kansanterveydellisen riskin perusteella.

Jos vähintään yksi jäsenvaltioista ⁽²⁾, joita lupahakemus koskee, ei voi hyväksyä arviointilausuntoa, valmisteyhteenvedoa, merkintöjä ja pakkausselostetta mahdollisen vakavan kansanterveydellisen riskin vuoksi direktiivin 2001/83/EY 29 artiklan 1 kohdan mukaisesti silloin, kun sitä pyydetään tunnustamaan keskinäisesti toisen jäsenvaltion myöntämä markkinointilupa, sen on annettava yksityiskohtainen ja perusteltu selvitys kannastaan viitejäsenvaltioille, muille asianomaisille jäsenvaltioille ja hakijalle.

Koska lääkkeiden laatua, turvallisuutta ja tehokkuutta koskevat standardit on yhteisön lainsäädännössä yhdenmukaistettu täysin, toisten jäsenvaltioiden olisi yleensä voitava tunnustaa yhdessä jäsenvaltiossa annettu myyntilupa.

Direktiivin 2001/83/EY 28 artiklan 2 kohdan mukaan keskinäisen tunnustamisen menettelyssä viitejäsenvaltio arvioi asiakirjojen tiedot ja antaa kansallisen myyntiluvan edellyttäen, että tuotteen riski-hyötysuhdetta pidetään positiivisena ja lääkkeen laatu, turvallisuus ja teho on varmistettu riittävällä tavalla, eikä muita lisäyksiä myyntiluvan epäämiseen direktiivin 2001/83/EY 26 artiklan mukaisesti ole. Viitejäsenvaltioiden on keskinäisen tunnustamisen menettelyä varten toimitettava riittävän yksityiskohtainen arviointilausunto, jossa asianomaiselle jäsenvaltioille selvitetään, miksi riski-hyötysuhdetta pidetään positiivisena, sekä hyväksytty valmisteyhteenvedo, merkinnät ja pakkausseloste. Hajautetussa menettelyssä direktiivin 2001/83/EY 28 artiklan 3 kohdan mukaan ei edeltävää kansallista menettelyä ole suunniteltu, eikä voimassa olevaa myyntilupaa kyseisellä hetkellä ole. Asianmukaisen hakemuksen vastaanottamisen jälkeen viitejäsenvaltion on valmisteltava 120 päivän kuluessa ehdotus arviointilausunnoksi sekä ehdotukset valmisteyhteenvedoksi, merkinnöiksi ja pakkausselosteeksi.

Direktiivin 2001/83/EY 29 artiklan 1 kohdassa esitetään menettely, jota on noudatettava, jos asianomainen jäsenvaltio ei voi hyväksyä arviointilausuntoa, valmisteyhteenvedoa, merkintöjä ja pakkausselostetta sellaisina kuin viitejäsenvaltio on ne laatinut. Direktiivin 29 artiklan 1 kohdassa viitataan 28 artiklan 4 kohtaan, jossa puolestaan viitataan 28 artiklan 2 ja 3 kohtaan. Kyseiset artiklat koskevat sekä keskinäisen tunnustamisen menettelyä että hajautettua menettelyä. Epäämisen perusteet ovat vastaavasti samat riippumatta siitä arvioiko asianomainen jäsenvaltio viitejäsenvaltiolta saadun arviointilausunnon, valmisteyhteenvedon, pakkausselosteen ja merkinnät keskinäisen tunnustamisen menettelyssä vai viitejäsenvaltiolta saadun ehdotuksen arviointilausunnoksi, ehdotuksen valmisteyhteenvedoksi ja ehdotukset merkinnöiksi ja pakkausselosteeksi hajautetussa menettelyssä.

Määrittelemällä millaisissa poikkeustapauksissa asianomainen jäsenvaltio voi kieltäytyä tunnustamasta myyntilupaa keskinäisen tunnustamisen menettelyssä tai viitejäsenvaltiolta saatuja ehdotuksia arviointilausunnoksi, valmisteyhteenvedoksi, merkinnöiksi ja pakkausselosteeksi hajautetussa menettelyssä mahdollisen vakavan kansanterveydellisen riskin vuoksi, rajoitetaan samalla jäsenvaltioiden tekemien erilaisten vastaväitteiden määrää.

Asianomaisen jäsenvaltion, joka tekee mahdollisen vakavan kansanterveydellisen riskin perusteella merkitäviä vastaväitteitä, on annettava yksityiskohtainen ja perusteltu selvitys kannastaan.

⁽¹⁾ Sellaisena kuin se on muutettuna direktiivillä 2004/27/EY (EUVL L 136, 30.4.2004, s. 34).

⁽²⁾ Tässä yhteydessä jäsenvaltioilla tarkoitetaan kaikkia Euroopan talousalueeseen kuuluvia maita.

Tässä yhteydessä olisi otettava huomioon, että jäsenvaltiolla on eri rooli silloin, kun sitä pyydetään hyväksymään viitejäsenvaltion sille toimittaman lääkkeen arviointilausunto, valmisteyhteenveto, merkinnät ja pakkausseloste ja silloin, kun se ainoana jäsenvaltiona antaa kansallisen myyntiluvan lääkkeelle, joka ei ole vielä muussa yhteisön jäsenvaltiossa myyntilupahakemuksen kohteena, tai kun se on itse viitejäsenvaltio.

Tapauksessa, jossa lupa ei viittaa toiseen lupaan, jäsenvaltio on täysin toimivaltainen päättämään lääkkeen myyntiluvan sisällöstä direktiivin 2001/83/EY mukaisesti, kun taas tunnustaessaan viitejäsenvaltion antamaa ensimmäistä lupaa tai arviointia, jäsenvaltioiden, joille luvasta tai arvioinnista on ilmoitettu, tehtävänä ei ole päättää, voisiko lupaa ja/tai arviointia parantaa, vaan esittää selvästi ja perustellusti miksi ehdotetun luvan (tai luvan epäämisen) voidaan katsoa sisältävän mahdollisen vakavan kansanterveydellisen riskin.

2. Mahdollisen vakavan kansanterveydellisen riskin määritelmä

Direktiivissä 2001/83/EY ei määritellä 'mahdollista vakavaa kansanterveydellistä riskiä'. Direktiivissä on kuitenkin annettu seuraavat määritelmät:

- Direktiivin 2001/83/EY 1 artiklan 28 kohdan ensimmäisessä luetelmakohdassa määritellään, että 'Lääkkeen käyttöön liittyvillä riskeillä' tarkoitetaan *"kaikkia lääkkeen laatuun, turvallisuuteen ja tehoon liittyviä potilaan terveydelle tai kansanterveydelle aiheutuvia riskejä (tai ympäristölle aiheutuviin epäsuotaviin vaikutuksiin liittyviä riskejä"*.
- Mainitun direktiivin 1 artiklan 28 a kohdassa määritellään, että 'riski-hyötysuhteella' tarkoitetaan *"lääkkeen hyödyllisten terapeuttisten vaikutusten arviointia suhteessa 28 kohdan ensimmäisessä luetelmakohdassa määritettyihin riskeihin."*

Näiden ohjeiden soveltamisessa noudatetaan seuraavia määritelmiä:

- 'Riskillä' tarkoitetaan tilanteen syntymisen todennäköisyyttä.
- 'Mahdollisella vakavalla kansanterveydellisellä riskillä' tarkoitetaan tilannetta, jossa on suuri todennäköisyys, että ihmiselle tarkoitetun lääkkeen käyttö ehdotetussa tarkoituksessa johtaa vakavaan kansanterveydelliseen vaaraan.
- 'Vakavalla' tarkoitetaan tässä yhteydessä vaaraa, joka saattaa johtaa kuolemaan, uhata henkeä, johtaa potilaan sairaalahoitoon tai sairaalahoidon pitkittymiseen, aiheuttaa pitkään jatkuvan ja merkittävän toimintaesteisyyden tai -kyvyttömyyteen taikka johtaa synnynnäiseen anomaliaan/epämuodostumaan taikka pysyviin tai pitkittyneisiin oireisiin lääkkeelle altistuneissa ihmisissä.

'Mahdollista vakavaa kansanterveydellistä riskiä' ei voida arvioida yksinään, vaan arvioinnissa on otettava huomioon kyseisen lääkkeen hyödylliset terapeuttiset vaikutukset. Vastaavasti ilmaisu 'mahdollinen vakava kansanterveydellinen riski', sellaisena kuin sitä käytetään direktiivin 2001/83/EY 29 artiklan 1 kohdassa, on tulkittava lääkkeen riski-hyötysuhteen yleiseen arviointiin liittyväksi siten, että lääkkeen hyödylliset terapeuttiset vaikutukset suhteessa riskeihin otetaan huomioon.

Sen vuoksi yksittäiseen lääkkeeseen liittyvän mahdollisen vakavan kansanterveydellisen riskin voidaan katsoa olevan olemassa seuraavissa olosuhteissa:

- Teho: Ehdotettua käyttöaihetta, kohdeväestöä ja annosteluohjelmaa (sellaisena kuin se on ehdotetuissa merkinnöissä määritelty) koskevan terapeuttisen tehon tueksi toimitetut tiedot eivät tarjoa pitviä tieteellisiä perusteluja tehoa koskeville väitteille, eikä riittäviä todisteita geneerisen lääkkeen biologisesta samanarvoisuudesta vertailueläinlääkkeeseen nähden ole.
- Turvallisuus: Prekliinisen myrkyllisyyden ja/tai turvallisuusfarmakologian, kliinisten turvallisuustietojen ja markkinoille saattamisen jälkeisten tietojen arviointi ei tarjoa riittävää tukea sille päätelmälle, että kaikki mahdolliset kohdeväestöä koskevat turvallisuuskysymykset on asianmukaisesti ja riittävästi käsitelty ehdotetuissa merkinnöissä tai lääkkeen absoluuttinen riskitaso sen ehdotetun käytön yhteydessä katsotaan sellaiseksi, ettei sitä voida hyväksyä.

- Laatu: Ehdotetuilla tuotanto- ja laadunvalvontamenetelmillä ei voida taata sitä, etteikö valmisteen laadussa voisi esiintyä huomattavia puutteita.
- Yleinen riski-hyötysuhde: Lääkkeen riski-hyötysuhdetta ei pidetä positiivisena, kun otetaan huomioon yksilöidyn riskin (riskien) luonne ja ehdotetuissa käyttöaiheissa ja ehdotetuille potilasväestöille saatava mahdollinen hyöty (hyödyt).
- Tuotetiedot: Tiedot ovat harhaanjohtavia tai virheellisiä, jolloin lääkemääräyksen kirjoittajan tai potilaan ei ole mahdollista varmistaa lääkkeen turvallista käyttöä.

Kaikki merkittävät vastaväitteet on perusteltava tieteellisesti siten, että otetaan huomioon jokaisen vaaraan luonne ja taso, siihen liittyvien riskien suuruusluokka, kyseisen lääkkeen käyttöön liittyvät hyödyt sekä riskin lieventämiseksi tarkoitettujen toimenpiteiden täytäntöönpanon toteutettavuus ja käytännöllisyys. Jäsenvaltion, joka aikoo evätä lääkkeen myyntilupahakemuksen, olisi valmistauduttava perustelemaan epämis päätöksensä koordinoitiryhmämenettelyn yhteydessä ja jos menettely ei onnistu, ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevässä komiteassa. Perusteluissa olisi lisäksi oltava kaikki olemassa olevat kyseistä ainetta ja siihen asianomaisessa jäsenvaltiossa liittyviä erityisriskejä koskevat tiedot, joita ei ole esitetty lääkettä koskevissa asiakirjoissa tai viitejäsenvaltion arviointilausunnossa ja joita ei ole keskinäisen tunnustamisen tai hajautetun menettelyn yhteydessä sisällytetty valmisteyhteenvedoon.

Jäsenvaltiot ovat hyväksyneet yhteiset säännöt ja suuntaviivat, jotka koskevat lääkkeen valmistusta, laadunvalvontaa, lääkkeen tehon arviointia, lääkkeen turvallisuuden arviointia, laadunvarmistusta ja merkintöjä. Näissä tieteellisissä suuntaviivoissa annetaan neuvoja hakemuksen yleistä arviointia varten, mutta toisistaan eroavia tulkintoja yksittäisistä tieto-osioista ei kuitenkaan voidaan sulkea pois. Näissä olosuhteissa tieteellisten suuntaviivojen noudattamatta jättäminen ei välttämättä johda vakavaan kansanterveydelliseen riskiin paitsi, jos olosuhteet täyttävät tämän ohjeen 2 jaksossa esitetyt edellytykset.

Kansanterveydelle aiheutuvaan mahdolliseen vakavaan riskiin perustuvia vastaväitteitä ei voida perustella kansallisten hallinnollisten tai tieteellisten vaatimusten välisillä eroilla tai sisäisillä kansallisilla toimintatavoilla, elleivät direktiivin 2001/83/EY 29 artiklan 1 kohdassa olevat edellytykset täyty.

Yritys- ja teollisuustoiminnan pääosasto julkaisee edellä oleviin määritelmiin liittyvän luettelon esimerkeistä, joita ei yleensä katsota mahdollisen vakavan kansanterveydellisen riskin perusteeksi. Luetteloa ajantasaistetaan hajautetussa menettelyssä ja keskinäisen tunnustamisen menettelyssä saadun kokemuksen perusteella.
