



**Brüssel, 18. september 2026
(OR. en)**

7106/26

**Institutsioonidevaheline
dokument:
2023/0132(COD)**

**SAN 133
PHARM 32
MI 220
COMPET 290
ENV 204
PI 31
UK 58
CODEC 401**

SEADUSANDLIKUD AKTID JA MUUD DOKUMENDID

Teema: Nõukogu esimese lugemise seisukoht eesmärgiga võtta vastu EUROOPA PARLAMENDI JA NÕUKOGU DIREKTIIV, millega kehtestatakse inimtervishoius kasutatavaid ravimeid käsitlev liidu seadustik ning tunnistatakse kehtetuks direktiivid 2001/83/EÜ ja 2009/35/EÜ

**EUROOPA PARLAMENDI JA NÕUKOGU
DIREKTIIV (EL) 2026/...,**

...,

**millega kehtestatakse inimtervishoius kasutatavaid ravimeid käsitlev liidu seadustik
ning tunnistatakse kehtetuks direktiivid 2001/83/EÜ ja 2009/35/EÜ**

(EMPs kohaldatav tekst)

EUROOPA PARLAMENT JA EUROOPA LIIDU NÕUKOGU,

võttes arvesse Euroopa Liidu toimimise lepingut, eriti selle artikli 114 lõiget 1 ja artikli 168 lõike 4 punkti c,

võttes arvesse Euroopa Komisjoni ettepanekut,

olles edastanud seadusandliku akti eelnõu liikmesriikide parlamentidele,

võttes arvesse Euroopa Majandus- ja Sotsiaalkomitee arvamust¹,

pärast konsulteerimist Regioonide Komiteega,

toimides seadusandliku tavamenetluse kohaselt²

¹ ELT C, C/2024/879, 6.2.2024, ELI: <http://data.europa.eu/eli/C/2024/879/oj>.

² Euroopa Parlamendi 10. aprilli 2024. aasta seisukoht (ELT C, C/2025/1328, 13.3.2025, ELI: <http://data.europa.eu/eli/C/2025/1328/oj>) ja nõukogu ... esimese lugemise seisukoht (*Euroopa Liidu Teatajas* seni avaldamata). Euroopa Parlamendi ... seisukoht (*Euroopa Liidu Teatajas* seni avaldamata).

ning arvestades järgmist:

- (1) Liidu üldised ravimialased õigusaktid, mis on sätestatud muu hulgas Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiivis 2001/83/EÜ³, kehtestati 1965. aastal kahel eesmärgil: rahvatervise kaitse ja ravimite siseturu ühtlustamine. Sellest ajast alates on õigusaktid märkimisväärselt edasi arenenud, kuid kõigil läbivaatamistel on neid üldisi eesmärke järgitud. Kõnealuste õigusaktidega reguleeritakse kõigile inimestervishoius kasutatavatele ravimitele müügilubade andmist, määrares kindlaks turule sisenemise ja seal püsimise tingimused ja kord. Järgitakse aluspõhimõtet, et müügiluba antakse üksnes ravimitele, mille kasu ja riski suhe on nende kvaliteedi, ohutuse ja efektiivsuse hindamise põhjal positiivne.
- (2) Liidu üldiste ravimialaste õigusaktide viimane põhjalik läbivaatamine toimus 2001.–2004. aastal ning seejärel võeti vastu sihipäraselt läbivaadatud õigusaktid, mis käsitlevad müügiluba saamise järgset järelevalvet (ravimiohutuse järelevalve) ja võltsitud ravimeid. Viimasest põhjalikust läbivaatamisest möödunud peaaegu 20 aasta jooksul on ravimisektor nii ravimite arendamise kui ka tootmise poolest muutunud ja üha rohkem üleilmastunud. Ka teadus ja tehnoloogia on kiiresti arenenud. Siiski on jätkuvalt katmata ravivajadusi, st haigusi, millele ravi puudub või mille ravi ei ole asjaomastes patsiendirühmades optimaalne. Lisaks sellele ei pruugi osa patsiente innovatsioonist kasu saada, sest ravimid ei pruugi olla taskukohased või asjaomases liikmesriigis turule lastud. Suurenenud on ka teadlikkus ravimite keskkonnamõjust. Viimati pani õigusraamistiku proovile COVID-19 pandeemia.

³ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 6. novembri 2001. aasta direktiiv 2001/83/EÜ inimestervishoius kasutatavaid ravimeid käsitlevate ühenduse eeskirjade kohta (EÜT L 311, 28.11.2001, lk 67, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2001/83/oj>).

- (3) Käesolev direktiiv aitab kaasa terviseühitsuse põhimõtte rakendamisele, rõhutades inimeste, loomade ja ökosüsteemide tervise kindlat omavahelist seotust ning vajadust arvestada nende kolme mõõtmega rahvatervisealaste ohtudega tegelemisel. Keskkonnale avaldatav surve ja keskkonnaseisundi halvenemine, sealhulgas elurikkuse kadumine, suurendavad haiguste edasikandumist inimeste ja loomade vahel ning nende haiguskoormust. Lisaks avaldab ravimite toimeainete põhjustatud saaste negatiivset mõju vee ja ökosüsteemide kvaliteedile ning põhjustab mikroobide resistentsuse kiiret kasvu, mis ohustab ülemaailmselt rahvatervist.
- (4) Käesolev direktiiv on osa komisjoni 25. novembri 2020. aasta teatisega vastu võetud Euroopa ravimistrateegia rakendamisest. Selle eesmärk on edendada innovatsiooni, eelkõige katmata ravivajaduste valdkonnas, vähendades samal ajal regulatiivset koormust ja ravimite keskkonnamõju, luua liidus atraktiivne keskkond ravimite uurimiseks, arendamiseks ja tootmiseks, tagada patsientidele juurdepääs, sealhulgas taskukohasus, uuenduslikele ja tõestatud toimega ravimitele, pöörata erilist tähelepanu tarnekindluse suurendamisele ja raviminappuse ohuga tegelemisele, võttes arvesse liidu väiksematel turgudel esinevaid probleeme, ning luua tasakaalustatud ja konkurentsivõimeline süsteem, mis tagab selle, et ravimid oleksid jätkuvalt tervishoiusüsteemide ning patsientide jaoks taskukohased, ja soodustab samal ajal innovatsiooni.
- (5) Lisaks käesolevale direktiivile võtab liit muid meetmeid, näiteks komisjoni 2. juuli 2025. aasta teatises esitatud bioteaduste strateegia, et tugevdada Euroopa ravimisüsteemi, kiirendada uute ravimitega seotud teadus- ja arendustegevust ning toetada innovatsiooni.

- (6) Ravimiuuringute projektide rahastamiseks kasutatakse mitmesuguseid liidu programme, näiteks „Euroopa horisont“, „InvestEU“, „EL tervise heaks“, ühtekuuluvuspoliitika vahendeid ning programmi „Digitaalne Euroopa“. Samuti peab liit oma teadusuuringute kavas seadma prioriteediks osalemise riikidevahelises koostöös, mis võimaldab riikidevahelistel teadusuuringutel vastata rahvatervishoiu vajadustele.
- (7) Ravimitele müügilubade andmist ning nende tootmist, järelevalvet, turustamist ja kasutamist reguleerivate normide peamine eesmärk on rahvatervise kaitse. Samuti peaksid sellised normid tagama kõigi patsientide jaoks liidus ravimite vaba liikumise ja ravimitega kauplemise tõkete kõrvaldamise.
- (8) Käesolev direktiiv on kooskõlas liidu eesmärkidega edendada teadusuuringuid, innovatsiooni, digiüleminekut, kaubandust, rahvusvahelist arengut ja tööstuse konkurentsivõimet.
- (9) Inimtervishoius kasutatavate ravimite õigusraamistikus tuleks võtta ravimite kvaliteeti, ohutust ja efektiivsust ohtu seadmata arvesse ka ravimisektori ettevõtjate vajadusi ja liidusisest ravimikaubandust.
- (10) Ühinenud Rahvaste Organisatsiooni 12. detsembri 2006. aasta puuetega inimeste õiguste konventsiooni osalistena peavad liit ja selle liikmesriigid kõnealuse konventsiooni sätteid oma pädevuse ulatuses järgima. See hõlmab nimetatud konventsiooni artiklis 21 sätestatud teabele juurdepääsu õigust ja selle artiklis 25 sätestatud õigust võimalikult heale tervisele ilma puude alusel diskrimineerimiseta.

- (11) Käesoleva direktiiviga säilitatakse juba saavutatud liidu ravimialaste õigusaktide ühtlustamise tase. Kui see on vajalik ja asjakohane, vähendatakse allesjäänud erinevusi veelgi, kehtestades ravimite järelevalve ja kontrolli normid ning liikmesriikide pädevate asutuste õigused ja kohustused, et tagada õiguslike nõuete täitmine. Võttes arvesse liidu ravimialaste õigusaktide kohaldamisel saadud kogemusi ja nende õigusaktide toimimise hindamist, tuleb õigusraamistikku teaduse ja tehnoloogia edusammude, praeguste turutingimuste ja liidu majandusliku olukorraga kohandada. Teaduse ja tehnoloogia areng soodustab ravimite innovatsiooni ja arendamist, sealhulgas ravivaldkondades, kus ravivajadus on endiselt katmata. Sellise arengu ärakasutamiseks tuleks liidu ravimialaseid õigusakte kohandada, et võtta selles arvesse teaduse arengut, näiteks genoomikat, ning kaasata sellesse kõrgtehnoloogilised ravimid, näiteks personaliseeritud ravimid, uudsed ravimeetodid ja sellised tehnoloogilised muutused nagu andmeanalüüs, digivahendid ja tehisintellekti kasutamine. Need kohandused edendavad ka liidu ravimitööstuse konkurentsivõimet.

- (12) Direktiivi 2001/83/EÜ läbivaatamisel keskendutakse selle eesmärkide saavutamiseks asjakohastele sätetele. Seetõttu hõlmab see läbivaatamine kõiki sätteid peale nende, mis käsitlevad võltsitud ravimeid, homöopaatilisi ravimeid ja traditsioonilisi taimseid ravimeid. Selguse huvides tuleb direktiiv 2001/83/EÜ siiski kehtetuks tunnistada ja asendada uue direktiiviga. Direktiivi 2001/83/EÜ praegused sätted võltsitud ravimite, homöopaatiliste ravimite ja traditsiooniliste taimsete ravimite kohta jäetakse seetõttu käesolevasse direktiivi alles, muutmata nende sisu võrreldes varasemate ühtlustamistega. Pidades aga silmas muudatusi Euroopa Ravimiameti juhtimises, asendatakse taimsete ravimite komitee töörühmaga. Lisaks on ajakohastatud homöopaatiliste ravimite märgistamisnõudeid, et anda lisateavet homöopaatiliste ja muude ravimite koostoimete kohta.
- (13) Ilma et see mõjutaks käesolevas direktiivis sätestatud norme, jääb liikmesriikidele ainuvastutus oma riikliku julgeoleku eest. Nad vastutavad oma riigi põhifunktsioonide kaitsmise eest, sealhulgas oma territoriaalse terviklikkuse tagamise ja riikliku julgeoleku kaitsmise eest. Täpsemalt ei ole Euroopa Liidu toimimise lepingu (ELi toimimise leping) artikli 346 kohaselt ükski liikmesriik kohustatud andma informatsiooni, mille avalikustamist ta peab oma oluliste julgeolekuhuvide vastaseks. Seetõttu peaks liikmesriikidel olema võimalik anda vabastus mõnest ravimite turustamisega seotud teavitamisnõudest, kui neid ravimeid tarnitakse sõjalisel või kaitseotstarbel ning kui selliste nõuete kohaldamine kujutab endast riski riigi julgeolekule või kaitsele.

- (14) Harvikaiguste ravimite ja pediatrias kasutatavate ravimite suhtes peaksid kehtima samad kvaliteeti, ohutust ja efektiivsust käsitlevad tingimused nagu kõigi teistegi ravimite puhul, näiteks seoses müügiloa andmise menetluste ning kvaliteedinõuete ja ravimiohutuse järelevalve nõuetega. Kõnealuste ravimite ainulaadseid omadusi arvesse võttes kohaldatakse nende suhtes siiski ka erinõudeid. Asjaomased nõuded, mis on praegu sätestatud eraldi õigusaktides, tuleks lõimida liidu üldisesse ravimialasesse õigusraamistikku, et tagada kõigi selliste ravimite suhtes kohaldatavate meetmete selgus ja sidusus. Kuna mõned pediatrias kasutada lubatud ravimid saavad müügiloa liikmesriikidelt, tuleks käesolevasse direktiivi lisada erisätted. On tähtis teha jõupingutusi, et lahendada pediatrias kasutatavate ravimitega seotud probleemid, näiteks suutmatus õigeaegselt pediatrilisi kliinilisi uuringuid lõpule viia või müügiloa jaoks vajalikke andmeid saada, mis põhjustab märkimisväärseid viivitusi pediatrias kasutatavate ravimite heakskiitmisel võrreldes täiskasvanutele mõeldud ravimitega.

- (15) Liidu üldiste ravimialaste õigusaktide süsteem, mis hõlmab direktiivi ja määrust, tuleks säilitada, et vältida inimtervishoiu kasutatavaid ravimeid käsitlevate riigisiseste õigusaktide killustatust, võttes arvesse, et riigisisest õigusaktid põhinevad liikmesriikide pädevate asutuste antud müügilubade (riiklikud müügiload) ja liidu antud müügilubade (tsentraalsed müügiload) süsteemil. Riiklike müügilube antakse ja neid hallatakse liidu ravimialaste õigusakte rakendavate riigisiseste õigusaktide alusel. Liidu üldiste ravimialaste õigusaktide hindamine ei ole näidanud, et õigusakti valik oleks põhjustanud konkreetseid probleeme või tekitanud ebaühtlust. Lisaks näitas REFITi platvormi arvamus 2019. aasta koormusanalüüsis, et liikmesriigid ei toeta direktiivi 2001/83/EÜ muutmist määruseks.

- (16) Käesolev direktiiv peaks toimima koostöös Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrusega (EL) 2026/...⁴⁺, et võimaldada innovatsiooni ja edendada liidu ravimitööstuse, eelkõige mikro-, väikese ja keskmise suurusega ettevõtjate konkurentsivõimet. Sellega seoses tehakse ettepanek luua tasakaalustatud stiimulite süsteem, mis soodustab innovatsiooni eelkõige seoses katmata ravivajadustega ja innovatsiooni, mis tuleneb liidus toimuvast arengust. Lisaks motiveeritakse ettevõtjaid taotlema liidus müügiluba varakult, et innovatsioon jõuaks liidu ja patsientideni kiiremini. Selleks et muuta õigusraamistik tõhusamaks ja innovatsioonisõbralikumaks, on käesoleva direktiivi eesmärk ka vähendada halduskoormust ja lihtsustada ettevõtjate jaoks menetlusi.

⁴ Euroopa Parlamendi ja nõukogu ... määrus (EL) 2026/..., milles sätestatakse liidu menetlused inimintervishoius kasutatavate ravimite müügilubade andmiseks ja järelevalveks ning millega kehtestatakse Euroopa Ravimiametit reguleerivad normid, muudetakse määruseid (EÜ) nr 1394/2007 ja (EL) nr 536/2014 ning tunnistatakse kehtetuks määrused (EÜ) nr 141/2000, (EÜ) nr 726/2004 ja (EÜ) nr 1901/2006 (ELT L, ..., ELI: ...).

⁺ ELT: palun lisada dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number ja täiendada joonealust märkust.

- (17) Liidu ravimialastes õigusaktides sätestatud määratlusi ja nende õigusaktide kohaldamisala tuleks täpsustada, et saavutada ravimite kvaliteedi, ohutuse ja efektiivsuse ranged standardid ning kõrvaldada üldist kohaldamisala muutmata võimalikud õiguslüngad, mis tulenevad teaduse ja tehnoloogia arengust, näiteks kaasata väikesemahulised tooted, ravimite kohapeal valmistamine või personaliseeritud ravimid, mida ei toodeta tööstuslikus tootmisprotsessis.
- (18) Selleks, et vältida käesolevas direktiivis ja määruses (EL) 2026/...⁺ ravimitele sätestatud nõuete dubleerimist, tuleks kohaldada käesolevas direktiivis sätestatud ravimite kvaliteedi, ohutuse, efektiivsuse ja keskkonnariskide üldnõudeid nii riikliku kui ka tsentraalse müügiloaga ravimite suhtes. Seetõttu peaksid ravimi müügiloa taotlusele esitatavad nõuded kehtima nii riikliku kui tsentraalse müügiloaga ravimite suhtes ning tsentraalse müügiloaga ravimite suhtes tuleks samuti kohaldada ravimi retseptistaatuse, ravimiteabe, regulatiivse andme- ja turukaitse, tootmise, tarnimise, reklaami, järelevalve ja kontrolli norme ning muid nõudeid.

⁺ ELT: palun lisada dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

- (19) Seda, kas toode vastab ravimi määratlusele, tuleb hinnata igal üksikjuhul eraldi, võttes arvesse selliseid käesolevas direktiivis sätestatud tegureid nagu toote esitlusviis või toote farmakoloogilised, immunoloogilised või ainevahetuslikud omadused.
- (20) Pidades silmas nii uute ravimeetodite väljakujunemist kui ka ravimisektori ja muude sektoritega seotud nn piiripealsete toodete arvukuse kasvu, tuleks teatavaid määratlusi ja erandeid muuta, et vältida kahtlusi kohaldatavate õigusaktide suhtes. Samuti tuleks selgitada, et olukorras, kus toode vastab nii käesoleva direktiivi kohasele ravimi määratlusele kui ka muu õigusakti kohasele toote määratlusele, tuleks kohaldada käesolevas direktiivis ravimitele sätestatud norme. Lisaks on kohaldatavate normide selguse tagamiseks asjakohane parandada liidu ravimialastes õigusaktides kasutatud terminite järjepidevust ja selgelt osutada, millised tooted on käesoleva direktiivi kohaldamisalast välja jäetud.

- (21) Euroopa Parlamendi ja nõukogu (EL) 2024/1938 määrusega⁵ kehtestatud inimpäritolu materjali uus määratlus hõlmab igasugust inimkehast mis tahes viisil kogutud materjali, olenemata sellest, kas see sisaldab rakke või mitte, ning olenemata sellest, kas see vastab vere, koe või raku määratlusele, näiteks rinnapiim, soolestiku mikrofloora ja mis tahes muu inimpäritolu materjal, mida võidakse tulevikus inimestel kasutada. Sellised inimpäritolu materjalid (v.a koed ja rakud) võivad muutuda inimpäritolu materjalist saadud ravimiteks, mis ei ole uudsed ravimid, kui inimpäritolu materjali töödeldakse tööstuslikus protsessis, mis sisaldab doonormaterjali koondamist, süstematiseerimist, reprodutseeritavust ja rutiinseid või partiiviisilisi toiminguid, mille tulemuseks on standardse konsistentsiga toode. Piiratud arvu doonormaterjalikoguste koondamine inimpäritolu materjali valmistamiseks ei ole iseenesest tööstuslik protsess. Kui protsess hõlmab toimeaine eraldamist inimpäritolu materjalist (v.a kudetest ja rakkudest) või inimpäritolu materjali (v.a koed ja rakud) muundamist, nii et muudetakse selle olemuslikke omadusi, tuleks ka selle tulemit pidada inimpäritolu materjalist saadud ravimiks. Kui protsess hõlmab patogeenide kontsentreerimist, eraldamist, inaktiveerimist või elementide isoleerimist või nende protsesside kombineerimist inimpäritolu materjali valmistamisel, ei tohiks sellist protsessi iseenesest üldjuhul pidada selle materjali olemuslikke omadusi muutvaks.

⁵ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 13. juuni 2024. aasta määrus (EL) 2024/1938, mis käsitleb inimkasutuseks ettenähtud inimpäritolu materjali kvaliteedi- ja ohutusnõudeid ning millega tunnistatakse kehtetuks direktiivid 2002/98/EÜ ja 2004/23/EÜ (ELT L, 2024/1938 17.7.2024, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2024/1938/oj>).

- (22) Praeguste teaduslike teadmiste kohaselt on hapteenid, kui neid kombineeritakse endogeense kandjaga, allergeenid ja neid tuleks ravimialaste õigusaktide kohaldamisel sellisena käsitada.
- (23) Kahtluste vältimiseks on asjakohane rõhutada, et siirdamiseks ettenähtud inimelundite ohutust ja kvaliteeti reguleeritakse üksnes Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiiviga 2010/53/EL⁶ ning viljatusraviks ettenähtud inimpäritolu materjalide ohutust ja kvaliteeti reguleeritakse üksnes määrusega (EL) 2024/1938.

⁶ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 7. juuli 2010. aasta direktiiv 2010/53/EL siirdamiseks ettenähtud inimelundite kvaliteedi- ja ohutusstandardite kohta (ELT L 207, 6.8.2010, lk 14, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2010/53/oj>).

- (24) Uudsete ravimite suhtes, mida valmistatakse liikmesriigis erandkorras vastavalt kindlatele kvaliteedistandarditele ja kasutatakse sama liikmesriigi haiglas arsti ainuisikulisel kutsealasel vastutusel, et järgida konkreetse patsiendi vajaduste katmiseks konkreetset tellimusravimi retsepti, tuleks kohaldada erandit käesolevas direktiivis ja määruses (EL) 2026/...⁺ sätestatud üldnõuetest, tagades samal ajal, et sellega ei seata ohtu asjakohaseid kvaliteeti ja ohutust käsitlevaid liidu norme (edaspidi „haiglaerandi alusel valmistatud uudsed ravimid“). Kogemused on näidanud, et haiglaerandi rakendamine on liikmesriigiti väga erinev. Haiglaerandi rakendamise parandamiseks kehtestatakse käesoleva direktiiviga meetmed, mille kohaselt pädevad asutused igal aastal koguvad ja esitavad andmeid ning vaatavad need läbi ning Euroopa Ravimiamet avaldab need andmehoidlas. Lisaks peaks Euroopa Ravimiamet koostama liikmesriikidelt saadud teabe põhjal aruande haiglaerandi rakendamise kohta, et hinnata, kas teatavate vähem keerukate uudsete ravimite jaoks, mis on välja töötatud ja mida kasutatakse haiglaerandi alusel, tuleks välja töötada kohandatud raamistik. Kui haiglaerandi alusel uudse ravimi tootmise ja kasutamise heakskiit tunnistatakse ohutusprobleemide tõttu kehtetuks, peaks liikmesriigi asjaomane pädev asutus teavitama Euroopa Ravimiametit, kes peaks seejärel jagama seda teavet teiste liikmesriikide pädevatega asutustega.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

- (25) Käesolev direktiiv ei tohiks piirata nõukogu direktiivi 2013/59/Euratom⁷ kohaldamist, sealhulgas mis puudutab patsientide ja muude meditsiinikiiritust saavate isikute kaitse põhjendatust ja optimeerimist. Ravis kasutatavate radiofarmatseutikumide puhul peavad müügilubade andmist, annustamist ja manustamist käsitlevad normid olema kooskõlas kõnealuse direktiivi nõuetega, mille kohaselt planeeritakse sihtmahtude kiiritus iga üksikjuhtumi puhul eraldi ja seda verifitseeritakse nõuetekohaselt, võttes arvesse, et sihtmahust väljapoole jäävate mahtude ja kudede doosid peavad olema nii väikesed, kui on mõistlikult võimalik saavutada, olles kiiritusravi kavandatud eesmärgiga kooskõlas.

⁷ Nõukogu 5. detsembri 2013. aasta direktiiv 2013/59/Euratom, millega kehtestatakse põhilised ohutusnormid kaitseks ioniseeriva kiirgusega kiiritamisest tulenevate ohtude eest ning tunnistatakse kehtetuks direktiivid 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom ning 2003/122/Euratom (ELT L 13, 17.1.2014, lk 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2013/59/oj>).

- (26) Rahvatervise huvides tuleks lubada ravim liidus turule lasta ainult siis, kui kõnealusele ravimile on antud müügiluba ning on tõendatud ravimi kvaliteeti, ohutust ja efektiivsust. Siiski tuleks näha ette vabastused nende nõuete täitmisest olukordades, mil esineb kiireloomuline vajadus manustada ravimit konkreetsete patsientide erivajaduste katmiseks või reageerida kahju tekitada võivate patogeenide, toksiinide, keemiliste ainete või tuumakiirguse oletatavale või kinnitatud levikule. Eelkõige võivad liikmesriigid erivajaduste katmiseks vabastada käesolevas direktiivis sätestatud nõuete kohaldamisest ravimid, mida tarnitakse heauskse omaalgatusliku tellimuse alusel või eeldatava heauskse omaalgatusliku tellimuse alusel ning mis on valmistatud või mida kasutatakse volitatud tervishoiutöötaja ettekirjutuste kohaselt ning mis on ette nähtud asjaomase volitatud tervishoiutöötaja otseses isiklikus vastutusalas olevate konkreetsete patsientide erivajaduste katmiseks. Samuti peaks liikmesriikidel olema lubatud anda ajutiselt luba müügilooata ravimi kasutamiseks ja turustamiseks, et reageerida kahju tekitada võivate patogeenide, toksiinide, keemiliste ainete või tuumakiirguse oletatavale või kinnitatud levikule.

- (27) Apteekidel, sealhulgas haiglaapteekidel, on patsientide ravimitega varustamisel ülioluline roll. Nad valmistavad arsti kirjalike juhiste alusel konkreetseid ravimeid, mida nimetatakse ekstemporaalseteks ravimiteks ja mis on kohandatud konkreetsete patsientide erivajadustele. Teatavates olukordades on vaja konkreetsete patsientide vajadustega arvestamiseks need ravimid kindlaksmääratud aja jooksul eeldatavate ravimiretseptide alusel eelnevalt valmis teha. See võib hõlmata kiireloomulisi olukordi, kus ekstemporaalsed ravimid peavad olema kohe kättesaadavad, või olukordi, kus eelnevad valmistamistoimingud on vajalikud ravimi annuse täpsuse või kvaliteedi tagamiseks. Selle võimaluse kasutamist ei tohiks põhjendada üksnes rahaliste põhjustega.
- (28) Lisaks vastutavad apteegid standardsete ravimite ehk seeriaviisiliste ravimite valmistamise eest. Kõnealuseid ravimeid valmistatakse vastavalt farmakopöades esitatud suunistele. Seeriaviisilised ravimid on ette nähtud üldiseks kasutamiseks ja nende puhul järgitakse pädevate ravimivaldkonna asutuste kehtestatud standardretsepte. Erinevalt ekstemporaalsetest ravimitest ei ole need kohandatud konkreetsetele patsientidele. Üldiselt peaksid need ravimid olema käesolevas direktiivis sätestatud loanõuetest vabastatud, aga nende suhtes kohaldatakse riigisiseseid norme.

- (29) Erandjuhtudel selleks, et tagada liikmesriigis patsientidele konkreetsete ravimite või sobivate alternatiivide kättesaadavus, peaks kõnealusel liikmesriigil olema võimalik need ravimid käesolevas direktiivis sätestatud nõuete kohaldamisest ajutiselt vabastada, et katta konkreetsete patsientide erivajadusi. Lisaks on nappuse tulemuslikuks leevendamiseks liikmesriigis oluline tegeleda patsientide vajadustega elanikkonna tasandil ja võimaldada selliste ravimite valmistamist, kohaldades selle suhtes rangeid tingimusi. Ühtki muud põhjust, näiteks finantshuve, ei tohiks kõnealuste vabastuste lubamise õigustamiseks kasutada. Selliste vabastuste eesmärk ei tohiks kunagi olla konkurentsi moonutamine ja neid tuleks tõlgendada kitsalt ning kasutada üksnes nappuse leevendamiseks või kõrvaldamiseks liikmesriigis või olukorras, kus turul ei ole sobivat müügiloaga ravimit. Liikmesriigid peaksid igal juhul tegema kõik endast oleneva, et käesolevas direktiivis ja määruses (EL) 2026/...⁺ sätestatud normide alusel sobivad alternatiivid leida.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

- (30) On teada, et üldsuse teadlikkust ravimite hindamisest ja lubade andmisest aitaks suurendada paremini kättesaadav teave. Ravimi müügiloa taotluse hindamisel peaks liikmesriigi pädev asutus koostama hindamisaruande ravimi kvaliteedi, ohutuse, efektiivsuse ja kohaldataval juhul keskkonnariski hindamise kohta ning oma arvamuse põhjendused. Liikmesriigi pädev asutus peaks tegema üldsusele kättesaadavaks hindamisaruande kokkuvõtte ja keskkonnariski hindamise kokkuvõtte, mis on koostatud üldsusele arusaadaval viisil, jättes välja konfidentsiaalse äriteabe. Kui keskkonnariski hindamise raames esitatav teave hõlmab Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiivi 2003/4/EÜ⁸ tähenduses keskkonnateavet, tuleks kohaldada kõnealuse direktiivi sätteid.
- (31) Müügiloa andmise otsused tuleks teha asjaomase ravimi kvaliteedi, ohutuse ja efektiivsuse objektiivsete teaduslike kriteeriumide põhjal, jättes välja majanduslikud või mis tahes muud kaalutlused. Erandkorras peaks liikmesriikidel siiski olema võimalik teatavate ravimite kasutamine oma territooriumil keelata.
- (32) Ravimi müügiloa taotlusele lisatavad andmed ja dokumendid peaksid tõendama, et ravimi efektiivsus kaalub võimalikud riskid üles. Kõigi ravimite kasu ja riski suhet hinnatakse nende turule laskmisel ja mis tahes muul ajal, kui liikmesriigi pädev asutus või kohaldataval juhul Euroopa Raviamet peab seda asjakohaseks.

⁸ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 28. jaanuari 2003. aasta direktiiv 2003/4/EÜ keskkonnateabele avaliku juurdepääsu ja nõukogu direktiivi 90/313/EMÜ kehtetuks tunnistamise kohta (ELT L 41, 14.2.2003, lk 26, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2003/4/oj>).

- (33) Ravimite arendamise ja müügilubade andmise kontekstis on äärmiselt oluline pöörata erilist tähelepanu kliiniliste uuringute ülesehitusele, et tagada põhjalikud kliinilised andmed ja asjakohasel juhul sooline võrdsus.
- (34) Kuna turumehhanismid üksi on osutunud ebapiisavaks, et soodustada pediaatrias kasutatavate ravimite nõuetekohast uurimist, arendamist ja neile müügilubade andmist, tuleks kehtestada kohustuste, soodustuste ja stiimulite süsteem.
- (35) Seepärast on vaja uute ravimite puhul ning juhul, kui patenditud või täiendava kaitse tunnistusega hõlmatud ja juba müügiloa saanud ravimite puhul töötatakse välja pediaatrilisi näidustusi, kehtestada nõue, et müügiloa taotlusele või uue näidustuse, uue ravimvormi või uue manustamistee loa taotlusele tuleb taotluse esitamise ajal lisada vastavalt heakskiidetud pediaatrilise uuringu programmile kas lastega tehtud uuringute tulemused või tõend uuringust vabastamise või uuringu edasilükkamise kohta. Patsientide, eelkõige lastega tehtavate tarbetute kliiniliste uuringute vältimiseks või ravimite laadist tulenevalt ei tohiks seda nõuet siiski kohaldada geneeriliste ravimite või sarnaste bioloogiliste ravimite ja hästi tõestatud meditsiinilise kasutuse korra alusel müügiloa saanud ravimite suhtes, samuti homöopaatiliste ravimite ja traditsiooniliste taimsete ravimite suhtes, mis on müügiloa saanud käesolevas direktiivis sätestatud lihtsustatud registreerimiskorra alusel.

- (36) Tagamaks, et sellise ravimi, millele antakse müügiluba käesoleva direktiivi ja määruse (EL) 2026/...⁺ alusel, pediaatrias kasutamist käsitlevad andmed, mis toetavad müügiloo andmist, on nõuetekohaselt koostatud, peaks liikmesriigi pädev asutus kehtiva müügiloo taotluse teadusliku hindamise käigus kontrollima vastavust heakskiidetud pediaatrilise uuringu programmile ning mis tahes uuringust vabastamist ja uuringu edasilükkamist.
- (37) Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruse (EÜ) nr 469/2009⁹ kohaselt täiendava kaitse tunnistusega hõlmatud ravimite puhul tuleks kõnealust tunnistust soodustusena pikendada kuue kuu võrra, kui järgitakse kõiki heakskiidetud pediaatrilise uuringu programmis sisalduvaid meetmeid ja kui ravimiteabesse on lisatud asjakohane teave tehtud uuringute tulemuste kohta.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

⁹ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 6. mai 2009. aasta määrus (EÜ) nr 469/2009 ravimite täiendava kaitse tunnistuse kohta (ELT L 152, 16.6.2009, lk 10, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2009/469/oj>).

- (38) Geneerilise ravimi või sarnase bioloogilise ravimi puhul, millel on või on olnud liidus müügiluba, ei tuleks nõuda teatavaid andmeid ja dokumente, mis tuleb müügiluba taotlemisel tavaliselt esitada. Nii geneerilised ravimid kui ka sarnased bioloogilised ravimid on olulised selleks, et tagada juurdepääs ravimitele laiemale patsiendirühmale jaoks, taskukohasemate hindadega, ja luua konkurentsivõimeline siseturg. Liikmesriikide pädevad asutused kinnitasid ühisavalduses, et viimase 15 aasta jooksul heakskiidetud sarnaste bioloogiliste ravimitega saadud kogemused on näidanud, et need on efektiivsuse, ohutuse ja immunogeensuse poolest võrreldavad originaalravimiga ning on seetõttu asendatavad ja neid saab kasutada originaalravimi asemel (või vastupidi) või asendada sama originaalravimi teise sarnase bioloogilise ravimiga.
- (39) Kogemused on näidanud, et on soovitatav täpsemalt kindlaks määrata need juhud, mil müügiluba saamiseks lubatud ravimiga sisuliselt sarnase ravimi jaoks ei nõuta toksikoloogiliste ja farmakoloogiliste analüüside ega kliiniliste uuringute tulemuste esitamist, tagades samal ajal, et uuenduslikud ettevõtted ei satu ebasoodsasse olukorda. Selliste konkreetsete ravimikategooriate puhul peaks lühimenetlus võimaldama taotlejatel tugineda varasemate taotlejate esitatud andmetele ja seega esitada üksnes mõned konkreetSED dokumendid.

- (40) Geneeriliste ravimite puhul tuleks tõendada ainult geneerilise ravimi samaväärsust originaalravimiga. Sarnaste bioloogiliste ravimite puhul tuleks esitada liikmesriikide pädevatele asutustele või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiametile üksnes võrdluskatsete ja -uuringute tulemused. Hübriidravimite puhul, st kui ravim ei kuulu geneerilise ravimi või sarnase bioloogilise ravimi määratluse alla või kui ravimi tugevus, ravimvorm, manustamistee või näidustus on originaalravimiga võrreldes erinev, tuleks asjakohaste mittekliiniliste katsete või kliiniliste uuringute tulemused esitada ulatuses, milles need on vajalikud, et luua teaduslik seos originaalravimi müügiloa aluseks olevate andmetega. Sama kehtib ka biohübriidravimite kohta, st juhul, kui bioloogiline ravim ei kuulu sarnase bioloogilise ravimi määratluse alla või kui selle tugevus, ravimvorm, manustamistee või näidustus on bioloogilise originaalravimiga võrreldes erinev. Kohaldataval juhul tuleks teadusliku seose abil tõendada, et hübriidravimi või biohübriidravimi toimeaine ei erine oluliselt ohutuse või efektiivsuse poolest. Kui ravim erineb kõnealuste omaduste poolest oluliselt, peaks müügiloa taotleja esitama täieliku taotluse.

- (41) Peaks olema võimalik toetada ravimite arendamist, müügilubade andmist ja järelvalvet käsitlevate regulatiivsete otsuste tegemist juurdepääsuga terviseandmetele, sealhulgas asjakohasel juhul reaalandmetele, st väljaspool kliinilisi uuringuid koostatud terviseandmetele, ja nende andmete analüüsiga. Liikmesriikide pädevatel asutustel või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiametil peaks olema võimalik selliseid andmeid kasutada, sealhulgas Euroopa ühtse terviseandmeruumi koostalitlusvõimelise taristu kaudu. Regulatiivsete otsuste tegemise toetamiseks võiks asjakohasel juhul kasutada ka selliste *in silico* meetodite abil saadud andmeid nagu arvutuslik mudeldamine ja simulatsioon, molekulaarne mudeldamine, mehhanistlik mudeldamine, digitaalne kaksik ja tehisintellekt.

- (42) Ravimite kvaliteedi, ohutuse ja efektiivsuse kohta olulist teavet andvates uuringutes, milles kasutatakse loomi, tuleks võtta arvesse elusloomade teaduslikel eesmärkidel kasutamist ja nende eest hoolitsemist käsitlevat loomkatsete asendamise, vähendamise ja täiustamise põhimõtet ning kohaldada seda kooskõlas Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiiviga 2010/63/EL¹⁰ ning kõnealuseid uuringuid tuleks kasutada vaid vajaduse korral ja optimeerida nii, et võimalikult rahuldavad tulemused saavutatakse võimalikult väikese arvu loomade kasutamisega. Sellised uuringud peaksid olema kavandatud nii, et need ei põhjustaks loomadele valu, kannatusi, stressi ega püsivaid kahjustusi, ning järgida tuleks Euroopa Ravimiameti ja inimravimite tehniliste nõuete rahvusvahelise ühtlustamisnõukogu olemasolevaid suuniseid. Müügiloa taotleja ei tohiks teha loomkatseid, kui kättesaadavad on teaduslikult rahuldavad katsemeetodid, mille puhul loomi ei kasutata. Need võivad hõlmata muu hulgas järgmist: *in vitro* mudelid, nagu mikrofüsioloogilised süsteemid, sealhulgas elundikoe kiibid, (2D- ja 3D-)rakukultuuri mudelid, organoidid ja inimese tüvirakkudel põhinevad mudelid; *in silico* vahendid või analoogmeetodid. Kui teaduslikult rahuldavad katsemeetodid, mille puhul loomi ei kasutata, ei ole kättesaadavad, peaksid loomkatseid kasutama taotlejad tagama, et taotluse toetamiseks tehtavate loomkatsete puhul järgitakse direktiivi 2010/63/EL norme, sealhulgas teaduslikel eesmärkidel tehtavate loomkatsete vähendamise ja täiustamise põhimõtteid.

¹⁰ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 22. septembri 2010. aasta direktiiv 2010/63/EL teaduslikel eesmärkidel kasutatavate loomade kaitse kohta (ELT L 276, 20.10.2010, lk 33, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2010/63/oj>).

- (43) Tuleks kehtestada menetlused, mis hõlbustavad võimaluse korral ühiste loomkatsete tegemist, et mitte teha tarbetult katseid elusloomadega kooskõlas direktiiviga 2010/63/EL. Ravimi müügiloo taotlejad ja müügiloo hoidjad peaksid tegema kõik endast oleneva, et loomkatsete tulemusi uuesti kasutada ja teha loomkatsete tulemused üldsusele kättesaadavaks. Lihtsustatud taotluste puhul peaksid ravimi müügiloo taotlejad viitama originaalravimi kohta tehtud asjakohastele uuringutele.
- (44) Mis puudutab nende ravimite kliinilisi uuringuid, millele kavatsetakse liidus müügiluba anda, siis tuleb müügiloo taotluse hindamise ajal kontrollida, kas need uuringud, eriti kui need viidi läbi väljaspool liitu, tehti kooskõlas hea kliinilise tava põhimõtetega ja eetikanõuetega, mis on võrdväärsed Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruses (EL) nr 536/2014¹¹ sätestatuga.

¹¹ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 16. aprilli 2014. aasta määrus (EL) nr 536/2014, milles käsitletakse inimtervishoiu kasutatavate ravimite kliinilisi uuringuid ja millega tunnistatakse kehtetuks direktiiv 2001/20/EÜ (ELT L 158, 27.5.2014, lk 1; ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2014/536/oj>).

- (45) Teatavate asjaolude korral on võimalik müügiluba anda konkreetsete kohustuste või tingimuste alusel kas tingimuslikult või erandlikel asjaoludel. Käesoleva direktiiviga tuleks sarnaste asjaolude korral võimaldada standardse müügiloga ravimite uute näidustuste jaoks anda müügiluba kas tingimuslikult või erandlikel asjaoludel. Kui asjaomases tingimuslikus või erandlikus müügiloes sätestatud konkreetsed erandid või tingimused välja arvata, peaksid tingimuslikult või erandlikel asjaoludel müügiloa saanud ravimid põhimõtteliselt vastama standardse müügiloa saamiseks esitatavatele nõuetele ning nende suhtes tuleks kohaldada kehtestatud eritingimuste või kohustuste täitmise erikontrolli. Sellistel juhtudel tuleks müügiloa andmisest keeldumise aluseid kohaldada *mutatis mutandis*.
- (46) Põhjendatud juhtudel, isegi kui on esitatud põhjalikud andmed ohutuse ja efektiivsuse kohta, võivad liikmesriikide pädevad asutused nõuda müügiloa saamise järgseid uuringuid, et suurendada ravimi ohutut ja efektiivset kasutamist või võimaldada ravi tõendus põhilist optimeerimist.

- (47) Lisaks peaks olema võimalik kehtestada müügiloa hoidjatele kohustus teha müügiloa saamise järgsed keskkonnariski hindamise uuringud, koguda seireandmeid või teavet kasutamise kohta või rakendada asjakohaseid riskivähendamismeetmeid, kui pärast ravimi turustamist on vaja täiendavalt uurida või leevendada tuvastatud või võimalikke probleeme seoses keskkonna- või rahvaterviseriskidega, sealhulgas mikroobide resistentsusega.
- (48) Kui pädevate asutuste hinnangul on põhjust arvata, et ravim võib kujutada võimalikku tõsist riski rahvatervisele, tuleks läbi viia ravimi teaduslik hindamine, järgides asjakohaseid menetlusi, mille tulemusel tehakse otsus müügiloa säilitamise, muutmise, peatamise või kehtetuks tunnistamise kohta. Pädevatel asutustel peaks olema võimalik tegutseda ka juhul, kui loaga seotud tingimused ei ole täidetud, sealhulgas kohustus viia läbi müügiloa saamise järgsed keskkonnariski hindamise uuringud.

- (49) Ravimi müügiloa peaks andma ühe liikmesriigi pädev asutus, välja arvatud nende ravimite puhul, mille suhtes kohaldatakse määrusega (EL) 2026/...⁺ kehtestatud müügiloa andmise tsentraliseeritud menetlust. Selleks, et vältida müügiloa taotlejate ja liikmesriikide pädevate asutuste tarbetut haldus- ja finantskoormust, tuleks ravimi müügiloa taotlust igakülgsest põhjalikult hinnata vaid ühel korral. Seepärast on asjakohane näha ette erimenetlused riiklike müügilubade vastastikuseks tunnustamiseks. Lisaks peaks olema võimalik esitada sama müügiloa taotlus detsentraliseeritud menetluse kaudu paralleelselt mitmes liikmesriigis, et ühe asjaomase liikmesriigi juhtimisel viidaks läbi ühine hindamine.
- (50) Peale selle tuleks kõnealuste loamenetluste raames kehtestada normid liikmesriikide vaheliste võimalike eriarvamuste võimalikult kiireks lahendamiseks detsentraliseeritud ja vastastikuse tunnustamise menetluste koordineerimisrühmas (edaspidi „koordineerimisrühm“). Kui liikmesriigid on ravimi kvaliteedi, ohutuse või efektiivsuse suhtes eriarvamusel, tuleks seda küsimust liidu standardi kohaselt teaduslikult hinnata ning teha eriarvamust põhjustavate küsimuste kohta üks otsus, mis peaks olema asjaomastele liikmesriikidele siduv. Otsus tuleks vastu võtta kiirmenetluses, mis tagab tiheda koostöö komisjoni ja liikmesriikide vahel.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

- (51) Suurte eriarvamuste korral, mida ei ole võimalik lahendada, tuleks juhtum lahendada komisjoni otsusega. Enne kui komisjon võtab rakendusaktiga vastu oma otsuse, peaks olema võimalik suunata küsimus siiski inimtervishoius kasutatavate ravimite komiteele teadusliku arvamuse saamiseks.
- (52) Selleks, et paremini kaitsta rahvatervist ning vältida tarbetut korduvat tegevust ravimite müügiloo taotluste läbivaatamisel, peaksid liikmesriigid süstemaatiliselt koostama hindamisaruande iga ravimi kohta, millele nad müügiloo annavad, ning taotluse korral hindamisaruandeid omavahel vahetama. Peale selle peaks liikmesriigil olema võimalik peatada sellise ravimi müügiloo taotluse läbivaatamine, mida parasjagu menetletakse teises liikmesriigis, eesmärgiga tunnustada teises liikmesriigis tehtud otsust.
- (53) Selleks et tagada võimalikult laialdane juurdepääs ravimitele, peaks liikmesriigil, kes on huvitatud juurdepääsust konkreetsele ravimile, millele taotletakse müügiluba detsentraliseeritud või vastastikuse tunnustamise menetluse kohaselt, olema võimalik selles menetluses osaleda ja saada menetluses osalevaks liikmesriigiks.
- (54) Selleks et suurendada ravimite kättesaadavust, eriti väiksematel turgudel, peaks juhul, kui taotleja ei taotle konkreetset liikmesriigis ravimi müügiluba vastastikuse tunnustamise menetluse raames, kõnealusel liikmesriigil olema võimalik lubada rahvatervisega seotud õigustatud põhjustel ravim turule lasta.

- (55) Selliste geneeriliste ravimite puhul, mille originaalravimile on antud müügiluba tsentraliseeritud menetluse tulemusena, peaks müügiloa taotlejatel olema teatavatel tingimustel võimalik valida üks kahest menetlusest, kas riiklik menetlus või tsentraliseeritud menetlus. Samaselt peaks detsentraliseeritud või vastastikuse tunnustamise menetlust olema võimalik kasutada teatavate ravimite puhul, mis kujutavad endast raviuuendust või on ühiskonnale või patsientidele kasulikud. Kuna geneerilised ravimid moodustavad olulise osa ravimiturust, tuleks saadud kogemusi silmas pidades soodustada nende pääsu liidu turule ning seetõttu tuleks veelgi lihtsustada teiste asjaomaste liikmesriikide müügiloa andmise menetlusse kaasamise korda.
- (56) Selleks et tagada ravimite kvaliteet, ohutus ja efektiivsus, ei tohiks menetluste lihtsustamine mõjutada ravimite teadusliku hindamise standardeid ega kvaliteeti ning seetõttu tuleks teadusliku hindamise periood põhimõtteliselt samaks jätta. Siiski on käesoleva direktiiviga ette nähtud müügiloa andmise menetluse kogukestuse lühendamine 210 päevalt 180 päevale.
- (57) Liikmesriigid peaksid tagama, et liikmesriikide pädevatele asutustele on kättesaadavad piisavad rahalised vahendid, et nad saaksid täita käesolevast direktiivist ja määrusest (EL) 2026/...⁺ tulenevaid ülesandeid. Samuti peaksid liikmesriigid tagama, et nende pädevad asutused eraldavad piisavad vahendid Euroopa Ravimiameti töös osalemiseks, võttes arvesse Euroopa Ravimiametilt saadavat kulupõhist tasu.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

- (58) Mis puudutab juurdepääsu ravimitele, siis liidu ravimialaste õigusaktide varasemates muudatustes on seda küsimust käsitletud ja nähtud ette müügiloo taotluste kiirendatud hindamine või võimaldatud anda katmata ravivajadust täitvatele ravimitele tingimuslik müügiluba. Kuigi need meetmed kiirendasid mõnes valdkonnas uuenduslikele ja paljutöotavatele ravimeetoditele lubade andmist, ei ole teatavaid rahvatervise prioriteete endiselt käsitletud. Lisaks ei jõua sellised ravimid alati patsientideni ning liidus on patsientide juurdepääs ravimitele endiselt erinev. Patsientide juurdepääs ravimitele sõltub paljudest teguritest. Müügiloo hoidjad ei ole kohustatud ravimit kõigis liikmesriikides turustama; nad võivad otsustada oma ravimeid ühes või mitmes liikmesriigis mitte turustada või need turult kõrvaldada, sageli kaubanduslikel kaalutlustel. Muud tegurid, mis mõjutavad turustamise algust ja patsientide juurdepääsu ravimitele, on riikide hinnakujundus- ja hüvitamisstrateegiad, elanikkonna suurus, tervishoiusüsteemide korraldus ja riiklikud haldusmenetlused.

- (59) Patsientide ravimitele ebavõrdse juurdepääsu ja ravimite taskukohasuse probleemi lahendamiseks on saanud Euroopa ravimistrateegia üks tähtsamaid prioriteete, nagu on rõhutatud ka nõukogu 17. juuni 2016. aasta järeldustes, mis käsitlevad tasakaalu tugevdamist Euroopa Liidu ja selle liikmesriikide farmaatsiasüsteemides¹², nõukogu 15. juuni 2021. aasta järeldustes, mis käsitlevad juurdepääsu ravimitele ja meditsiiniseadmetele, et luua tugevam ja vastupidav Euroopa Liit¹³, ning Euroopa Parlamendi 2. märtsi 2017. aasta resolutsioonis ELi võimaluste kohta parandada ravimite kättesaadavust¹⁴. Liikmesriigid esitasid üleskutse vaadata läbi katmata ravivajadust täitvate ravimite väljatöötamise mehhanismid ja stiimulid ning tagada samal ajal tervishoiusüsteemi kestlikkus, patsientide juurdepääs ravimitele ja taskukohaste ravimite kättesaadavus kõigis liikmesriikides. Ravimitele juurdepääsu seiramine ja hindamine liidu tasandil on oluline, et saavutatud tulemusi mõista.
- (60) Juurdepääs ravimitele hõlmab ka taskukohasust. Selle suhtes võetakse liidu ravimialastes õigusaktides arvesse liikmesriikide pädevust seoses hinnakujunduse ja hüvitamisega. Samal ajal on nende õigusaktide eesmärk on täiendavalt toetada ravimite taskukohasust ja tervishoiusüsteemide kestlikkust meetmetega, mis toetavad geneerilistest ravimitest ja sarnastest bioloogilistest ravimitest tulenevat konkurentsi. Geneerilistest ravimitest ja sarnastest bioloogilistest ravimitest tulenev konkurents peaks omakorda parandama patsientide juurdepääsu ravimitele.

¹² ELT C 269, 23.7.2016, lk 31.

¹³ ELT C 269I, 7.7.2021, lk 3.

¹⁴ ELT C 263, 25.7.2018, lk 4.

- (61) Selleks et tagada kõigi ravimi olulusringis osalejate vaheline dialoog, peaksid ravimikomitees toimuma arutelud ravimitele juurdepääsu ja nende kättesaadavust käsitlevate normide kohaldamisega seotud poliitikaküsimuste üle. Komisjonil peaks olema vajaduse korral võimalik kutsuda ravimikomitee aruteludes osalema Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruses (EL) 2021/2282¹⁵ osutatud tervisetehnoloogia hindamise eest vastutavaid asutusi või hinnakujunduse ja hüvitamise eest vastutavaid riiklikke asutusi.
- (62) Kuigi hinnakujundust ja hüvitamist käsitlevad otsused kuuluvad liikmesriikide pädevusse, teatati Euroopa ravimistrateegias meetmetest, millega toetatakse liikmesriikide koostööd ravimite taskukohasuse edendamiseks. Komisjon on muutnud hinnakujunduse ja hüvitamisega tegelevate riiklike pädevate asutuste ning tervishoiuteenuste riiklike rahastajate rühma (NCAPR, ingl k *National Competent Authorities on Pricing and Reimbursement*) ajutisest foorumist ümber pidevaks vabatahtlikuks koostööks, mille eesmärk on vahetada hinnakujundus-, makse- ja hankepoliitika alast teavet ja parimaid tavasid, et edendada ravimite taskukohasust ja kulutõhusust ning tervishoiusüsteemi kestlikkust. Komisjon on pühendunud selle koostöö tõhustamisele ja riikide ametiasutuste vahelise teabevahetuse täiendavale toetamisele, sealhulgas ravimite riigihangete puhul, austades samal ajal täielikult liikmesriikide sellekohast pädevust. Komisjonil peaks olema võimalik kutsuda NCAPRi liikmeid osalema ravimikomitee aruteludes teemadel, mis võivad hinnakujundus- või hüvitamispoliitikat mõjutada, näiteks käesoleva direktiiviga ettenähtud turustamise algusega seotud stiimulite teemal.

¹⁵ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 15. detsembri 2021. aasta määrus (EL) 2021/2282 tervisetehnoloogia hindamise kohta ning millega muudetakse direktiivi 2011/24/EL (ELT L 458, 22.12.2021, lk 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2021/2282/oj>).

- (63) Juurdepääsu ravimitele, samuti nende taskukohasust ja tarnekindlust võivad eelkõige väiksemate riikide jaoks parandada nii riigisisised kui ka riikidevahelised ühishanked. Liikmesriigid, kes on huvitatud ravimite ühishangetest, võivad kasutada Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiivi 2014/24/EL¹⁶, milles on sätestatud hankemenetlused avaliku sektori hankijate jaoks, ning Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruseid (EL) 2022/2371¹⁷ ja (EL, Euratom) 2024/2509¹⁸. Liikmesriikide taotlusel võib komisjon huvitatud liikmesriike toetada seeläbi, et hõlbustab koordineerimist, et patsientidele liidus ravimitele juurdepääsu võimaldada, samuti teabevahetust, eelkõige harvik- ja krooniliste haiguste ravimite puhul.

¹⁶ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 26. veebruari 2014. aasta direktiiv 2014/24/EL riigihangete kohta ja direktiivi 2004/18/EÜ kehtetuks tunnistamise kohta (ELT L 94, 28.3.2014, lk 65, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2014/24/oj>).

¹⁷ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 23. novembri 2022. aasta määrus (EL) 2022/2371, milles käsitletakse tõsiseid piiriüleseid terviseohtusid ja millega tunnistatakse kehtetuks otsus nr 1082/2013/EL (ELT L 314, 6.12.2022, lk 26, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2022/2371/oj>).

¹⁸ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 23. septembri 2024. aasta määrus (EL, Euratom) 2024/2509, mis käsitleb liidu üldelarve suhtes kohaldatavaid finantsreegleid (ELT L, 2024/2509, 26.9.2024, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2024/2509/oj>).

- (64) Ravimite väljatöötamise ergutamiseks ravivaldkondades, kus ei ole praegu piisavalt ravimeid, on vaja kehtestada katmata ravivajaduse kriteeriumipõhine määratlus. Tagamaks, et katmata ravivajaduse mõiste kajastab teaduse ja tehnoloogia arengut ning praeguseid teadmisi alaravitud haiguste kohta, peaks Euroopa Ravimiamet teaduslike suunistega täpsustama tingimused efektiivsuse kliiniliselt oluliseks parandamiseks või ohutuse parandamiseks vähemalt võrreldava efektiivsusega olemasolevate ravimite või muude liidus lubatud ennetus-, diagnoosimis- või ravimeetoditega võrreldes. Suunised peaksid hõlmama kliinilise efektiivsuse näitajaid, nagu elulemus, sümptomid ja tervisega seotud elukvaliteet, ning kliinilise ohutuse lõpp-punkte, nagu kõrvalnähud, ning esitama täiendavaid tehnilisi üksikasju nende hindamise kohta. Euroopa Ravimiamet peaks määruse (EL) 2026/...⁺ alusel sisse seatud konsultatsiooniprotsessi raames küsima teavet paljudelt ravimi olerusringi kestel tegutsevatelt asutustelt või organitelt ning võtma arvesse ka liidu tasandi või liikmesriikidevahelisi teadusalgatusi, mis on seotud katmata ravivajaduste, haiguskoormuse ning teadus- ja arendustegevuse prioriteetide seadmisega. Euroopa Ravimiamet peaks küsima teavet ka teistelt asjaomastelt sidusrühmadelt, sealhulgas asjaomastelt patsiendirühmadelt.
- (65) Uute näidustuste lisamine müügiloo saanud ravimile aitab parandada patsientide juurdepääsu täiendavatele ravimeetoditele ja seetõttu tuleks seda ergutada.
- (66) Tuleks toetada ravimite otstarbe muutmist uute näidustuste jaoks, kuna see võib tuua patsientidele õigeaegsel ja taskukohasel viisil märkimisväärset tervisealast kasu.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

- (67) Uut toimeainet sisaldavate ravimite müügiloa taotluste puhul tuleks kooskõlas Euroopa Raviameti teadusliku nõuandega ergutada selliste kliiniliste uuringute esitamist, mis hõlmavad võrdlusena olemasolevat tõendus põhist ravi. Selle eesmärk on soodustada selliste võrreldavate kliiniliste tõendite kogumist, mis on asjakohased ja mida saab seega kasutada, et toetada hilisemaid tervisetehnoloogia hindamisi ning liikmesriikides otsuste tegemist hinnakujunduse ja hüvitamise kohta.
- (68) Võimaluse korral peaksid liikmesriikide pädevad asutused ja Euroopa Raviamet loa andmisele eelnevate teaduslike nõuannete andmisel toetama võrdlevate kliiniliste uuringute kavandamist.
- (69) Liikmesriigis turule lastud ravimi müügiloa hoidja peaks oma vastutuse piires tagama ravimi asjakohase ja pideva tarnimise hulgimüüjatele, apteekidele või muudele isikutele, kellel on luba ravimeid tarnida, kogu selle kasutusea jooksul, sealhulgas seeläbi, et tagab asjakohase varude taseme, nii et patsientide vajadused asjaomases liikmesriigis oleksid kaetud. Liikmesriigid võivad oma riigisisestes õigusaktides sätestada müügiloa hoidja kohustuse tagada hulgimüüjate piisav varustamine ravimitega, et tagada patsientide vajaduste katmine asjaomastes liikmesriikides.

- (70) Juurdepääs ravimitele kõigis liikmesriikides ning õigeaegse, stabiilse, usaldusväärse ja kvaliteetse ravimitega varustamise tagamine on olulised eesmärgid, et saavutada liikmesriikides inimeste tervise kaitse üldine kõrge tase, mis omakorda aitab kaitsta liidus inimeste tervist ja elu. Kohustus tagada õigeaegne, piisav ja pidev ravimite tarnimine, et kindlustada patsientide vajaduste katmine liikmesriigis, lasub peamiselt müügiloo hoidjal. Põhimõtteliselt laseb müügiloo hoidja müügiloo saamisel ravimi turule omal algatusel. Praktika näitab siiski, et teatavates liikmesriikides müügilooaga ravimite turulelaskmist ei toimu, see viibib või toimub kogustes, mis ei vasta liikmesriikide vajadustele. Seepärast peaks liikmesriikidel rahvatervise kaitse kaalutlustel, võttes nõuetekohaselt arvesse proportsionaalsuse põhimõtet ja järgides liidu õigust, eelkõige seoses kaupade vaba liikumise ja konkurentsiga, olema võimalik nõuda müügiloo hoidjalt erimeetmete võtmist, et täita tema käesoleva direktiivi ja määruse (EL) 2026/...⁺ kohaseid ravimite turulelaskmise ja tarnimise kohustusi. Selleks peaks liikmesriikidel olema võimalik nõuda müügiloo hoidjalt ühe või mitme järgmise meetme võtmist: nõuetekohase hinnakujunduse ja hüvitamise taotluse esitamine, asjakohases riiklikus või liidu hankemenetluses osalemine või asjaomasele liikmesriigile vastuvõetava kasutuselevõtukava koostamine ja rakendamine. Kasutuselevõtukava rakendamine peaks tagama piisava ja pideva tarnimise, et katta patsientide vajadusi asjaomases liikmesriigis.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

- (71) Kasutuselevõtukava eesmärk on tagada asjaomases liikmesriigis ravimi prognoositav ja pidev tarnimine. See lähtub vajadusest koordineerida planeerimist müügiloa hoidja ja liikmesriikide pädevate asutuste vahel. See võimaldaks riiklikel ametiasutustel prognoosida kättesaadavust ja planeerida rahvatervishoiu meetmeid ning ravimitootjatel planeerida tootmist ja turustamist. Liikmesriigi taotlusel peaks müügiloa hoidja koostama kasutuselevõtukava projekti, milles täpsustatakse ravimi kogused ja tarnimise ajastus kindlaksmääratud ajavahemikuks, võttes arvesse liikmesriigi deklareeritud tarnevajadusi ja muid objektiivseid kaalutlusi, nagu tootmis- või turustamisvõimsus. Asjaomane liikmesriik ja müügiloa hoidja peaksid kasutuselevõtukava, millele on vaja asjaomase liikmesriigi lõplikku nõusolekut, arutama müügiloa hoidja esitatud kava projekti põhjal. Hiljem võivad nii liikmesriik kui ka müügiloa hoidja nõuda kasutuselevõtukava ajakohastamist, et võtta arvesse olulisi arenguid, nagu muutuv nõudlus või muutused tootmis- või turustamisvõimsuses. Kasutuselevõtukava väljatöötamiseks, kokkuleppimiseks, kohandamiseks ja tõhusaks rakendamiseks peaksid müügiloa hoidja ja liikmesriik olema kohustatud tegema täielikku koostööd ning esitama õigeaegset ja täpset teavet.
- (72) Müügiloa hoidjad ja liikmesriigid peaksid tegema kõik endast oleneva, et saavutada ravimite vastastikku kokkulepitud tarnimine kooskõlas asjaomase liikmesriigi vajadustega, ilma et see põhjustaks põhjendamatult viivitusi teise poole käesolevast direktiivist tulenevate õiguste kasutamisel või põhjendamatult takistaks nimetatud õiguste kasutamist.

- (73) Piiriülene tervishoid, sealhulgas direktiivi 2011/24/EL alusel, on patsientide jaoks lisavõimalus saada ravi, mis muidu ei pruugi neile kättesaadav olla, eelkõige juhul, kui ravimit ei saa patsiendile manustada tema päritoluliikmesriigis.
- (74) Intellektuaalomandi õiguste kaubandusaspektide lepingus¹⁹ on selgesõnaliselt ette nähtud võimalus kasutada riiklikus hädaolukorras või muude äärmiselt pakiliste asjaolude korral sundlitsentse. Kui asjaomane asutus on liidus andnud vastavalt Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrusele (EL) 2025/2645²⁰ või riiklikele sundlitsentsimise raamistikele sundlitsentsi, võib regulatiivne andme- või turukaitse, kui see on veel jõus, takistada sundlitsentsi tõhusat kasutamist, sest see takistab geneerilistele ravimitele müügiloo andmist ja seega juurdepääsu kriisi ohjamiseks vajalikele ravimitele. Seetõttu tuleks sundlitsentsi andmisel regulatiivne andme- ja turukaitse peatada. Selline regulatiivse andme- ja turukaitse peatamine peaks olema lubatud üksnes antud sundlitsentsi ja selle saaja suhtes. Peatamine peaks olema kooskõlas antud sundlitsentsi eesmärgi, territoriaalse kohaldamisala, kestuse ja esemega.

¹⁹ ELT L 336, 23.12.1994, lk 214.

²⁰ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 16. detsembri 2025. aasta määrus (EL) 2025/2645, mis käsitleb sundlitsentsimist kriisiohje eesmärgil ja millega muudetakse määrust (EÜ) nr 816/2006 (ELT L, 2025/2645, 30.12.2025, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2025/2645/oj>).

- (75) Regulatiivne andme- ja turukaitse tuleks peatada üksnes sundlitsentsi kehtivuse ajaks liikmesriikides, kus sundlitsents on antud. Regulatiivse andme- ja turukaitse peatamine tähendab, et regulatiivsel andme- ja turukaitsel ei ole sundlitsentsi kehtivuse ajal asjaomasele litsentsisaajale mingit mõju. Regulatiivne andme- ja turukaitse tuleks taastada, kui sundlitsentsi kehtivus lõpeb. Sundlitsentsimise perioodi ei tohiks siiski korvata ja seetõttu ei tohiks peatamine kaasa tuua regulatiivse kaitse esialgse kestuse pikendamist.

- (76) Praegu võivad geneeriliste ravimite, sarnaste bioloogiliste ravimite, hübriid- ja biohübriidravimite müügiloa taotlejad teha originaalravimi patendi või täiendava kaitse tunnistuse kehtivusajal uuringuid, katseid ja tegevusi, et täita nende ravimite regulatiivse heakskiidu saamiseks vajalikke praktilisi nõudeid, ilma et seda käsitataks patendi või täiendava kaitse tunnistuse rikkumisena. Seda piiratud erandit kohaldatakse aga liidus ebaühtlaselt ning selleks, et hõlbustada originaalravimil põhinevate geneeriliste ravimite, sarnaste bioloogiliste ravimite, hübriid- ja biohübriidravimite turule toomist, peetakse vajalikuks selle erandi kohaldamisala täpsustada, et tagada kõigis liikmesriikides ühtlustatud kohaldamine nii erandi saajate kui ka hõlmatud tegevuste suhtes. Erand peab piirduma uuringute, katsete ja muude tegevustega, mis on vajalikud müügiloa saamise, tervisetehnoloogia hindamise ning hinnakujunduse ja hüvitamise heakskiidu saamise jaoks ning hankemenetluses osalemise taotluse esitamiseks, kui hankemenetluses osalemise taotluse esitamine ei hõlma asjaomase ravimi müüki või müügiks pakkumist kaitse kehtivuse ajal, isegi kui usaldusväärse tootmise tõendamiseks võib olla vaja ulatuslikku katsetootmist. Originaalravimi patendi või täiendava kaitse tunnistuse kehtivusajal ei tohi regulatiivse heakskiitmise saamiseksvalmistatud ravimeid ärilisel eesmärgil kasutada.

- (77) Erand peaks võimaldama muu hulgas teha uuringuid, mis toetavad hinnakujunduse ja hüvitamise heakskiidu saamist, samuti patendiga kaitstud toimeainete tootmist või ostmist, et taotleda müügiluba originaalravimi patendi või täiendava kaitse tunnistuse kehtivusajal, et hõlbustada geneeriliste ja sarnaste bioloogiliste ravimite turule toomist esimesel patendi või täiendava kaitse tunnistuse kehtivusaja lõppemisele järgneval päeval, samuti õigeaegset juurdepääsu nendele ravimitele.
- (78) Müügiloa taotlust, milles viidatakse originaalravimi andmetele, peaksid pädevad asutused keelduma valideerimast üksnes käesolevas direktiivis sätestatud alustel. Sama kehtib kõigi müügiloa andmise, muutmise, peatamise, piiramise või kehtetuks tunnistamise otsuste kohta. Pädevad asutused ei saa oma otsust teha ühelgi muul alusel. Eelkõige ei tohiks sellised otsused põhineda originaalravimi patendi või täiendava kaitse tunnistuse staatusel. Nendest normidest tuleneb ka, et intellektuaalomandi õiguste kaitse ei ole mõjuv põhjus asjaomaste hinnakujunduse ja hüvitamise heakskiitmiste, tervisetehnoloogia hindamise menetluste või kohaldataval juhul hankemenetluses osalemise taotlusega seotud otsustest keeldumiseks, nende kehtetuks tunnistamiseks või peatamiseks. Liikmesriikidele jääb vabadus kehtestada normid, millega tagatakse valmisolek tarnida ravimit asjaomase liikmesriigi turul ajavahemiku jooksul, mis järgneb patendi või täiendava kaitse tunnistuse kehtivusaja lõppemisele.

- (79) Selleks et tegeleda mikroobide resistentsusega, mis on üks olulisemaid praeguseid terviseohte, on vaja terviseühtsuse põhimõtet. Tihedat koostööd on vaja teha nii sektorite lõikes kui ka ülemaailmselt. Käesoleva direktiiviga kehtestatakse koordineeritud meetmed, et tagada keskkonnariskide ennetamine ja minimeerimine kogu tarneahelas ning mikroobivastaste ravimite kasutamisel ja kõrvaldamisel, patsientide, tarbijate ja tervishoiutöötajate teadlikkuse suurendamine ning mikroobivastaste ravimite mõistliku ja vastutustundliku kasutamise edendamine.
- (80) Selleks, et vähendada mikroobide resistentsust, peaks juhul, kui mikroobivastase ravimi pakend on ette nähtud väljastamiseks otse patsiendile, mikroobivastase ravimi pakendis olema kogus, mis vastab asjaomase ravimi puhul asjakohasele ravitsüklile, ning ravimiresepti alusel väljastatavaid mikroobivastaseid ravimeid käsitlevate riigisiseste normidega tuleks tagada, et mikroobivastaseid ravimeid väljastatakse ravimireseptil märgitud kogustes.
- (81) Müügiloo hoidjate ja liikmesriikide ühine kohustus on anda tervishoiutöötajatele ja patsientidele teavet mikroobivastaste ravimite asjakohase kasutamise, säilitamise ja kõrvaldamise kohta. Liikmesriigid peaksid tagama, et kõigi kasutamata või aegunud ravimite jaoks on olemas asjakohane kogumis- ja käitlussüsteem.

- (82) Apteekrid ja muud tervishoiutöötajad peaksid toetama mikroobide resistentsuse vältimist, sealhulgas andma nõu antibiootikumide ja muude mikroobivastaste ravimite mõistliku kasutamise ning nõuetekohase kõrvaldamise kohta.
- (83) Kuigi käesoleva direktiiviga piiratakse mikroobivastaste ravimite kasutamist seeläbi, et kehtestatakse ravimiresepti alusel väljastatavate mikroobivastaste ravimite kategooriad, peaksid liikmesriikide pädevad asutused üha suureneva mikroobide resistentsuse tõttu liidus kaaluma täiendavaid meetmeid, näiteks mikroobivastaste ravimite retseptistaatuse laiendamine, algatused mikroobivastaste ravimite mõistlikuks kasutamiseks haiglates, võttes arvesse, et mitme mikroobivastase toimeaine koos kasutamine võib kujutada endast erilist riski, tervishoiutöötajate piisav koolitamine mikroobivastaste ravimite kasutamise haldamise alal ja kohustus teha enne väljakirjutamist diagnostilisi uuringuid. Liikmesriikide pädevad asutused peaksid kaaluma selliseid täiendavaid meetmeid olenevalt mikroobikude resistentsuse ulatusest nende territooriumil ja patsientide vajadustest. Paikseks kasutamiseks ette nähtud mikroobivastaste ravimite puhul peaks liikmesriikidel olema võimalik anda vabastus kohustuslikust staatusest „ainult ravimiresepti alusel“, sealhulgas võttes arvesse maksimaalset ühekordset annust, maksimaalset päevast annust, tugevust, ravimvormi ja teatavat liiki pakendeid.

- (84) Vee ja pinnase saastumine ravimijääkidega on üha suurenev keskkonnaprobleem ning on olemas teaduslikud tõendid selle kohta, et nende ainete tootmisest, kasutamisest ja kõrvaldamisest tulenev esinemine keskkonnas on nii keskkonna- kui ka rahvaterviserisk. Õigusaktide hindamine näitas vajadust olemasolevaid meetmeid tõhustada, et vähendada ravimite olelusringi mõju keskkonnale ja rahvatervisele. Käesoleva direktiivi kohased meetmed täiendavad peamisi keskkonnavalitsuse õigusakte, eelkõige nõukogu direktiivi 91/271/EMÜ²¹, samuti Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiive 2000/60/EÜ²², 2006/118/EÜ²³, 2008/98/EÜ²⁴, 2008/105/EÜ²⁵, 2010/75/EL²⁶ ja 2020/2184/EL²⁷.

-
- ²¹ Nõukogu 21. mai 1991. aasta direktiiv 91/271/EMÜ asulareovee puhastamise kohta (EÜT L 135, 30.5.1991, lk 40, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/1991/271/oj>).
- ²² Euroopa Parlamendi ja nõukogu 23. oktoobri 2000. aasta direktiiv 2000/60/EÜ, millega kehtestatakse ühenduse veepoliitika alane tegevusraamistik (EÜT L 327, 22.12.2000, lk 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2000/60/oj>).
- ²³ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 12. detsembri 2006. aasta direktiiv 2006/118/EÜ, mis käsitleb põhjavee kaitset reostuse ja seisundi halvenemise eest (ELT L 372, 27.12.2006, lk 19, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2006/118/oj>).
- ²⁴ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 19. novembri 2008. aasta direktiiv 2008/98/EÜ, mis käsitleb jäätmeid ja millega tunnistatakse kehtetuks teatud direktiivid (ELT L 312, 22.11.2008, lk 3, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2008/98/oj>).
- ²⁵ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 16. detsembri 2008. aasta direktiiv 2008/105/EÜ, mis käsitleb keskkonnakvaliteedi standardeid veepoliitika valdkonnas ning millega muudetakse nõukogu direktiive 82/176/EMÜ, 83/513/EMÜ, 84/156/EMÜ, 84/491/EMÜ, 86/280/EMÜ ja tunnistatakse need seejärel kehtetuks ning muudetakse direktiivi 2000/60/EÜ (ELT L 348, 24.12.2008, lk 84, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2008/105/oj>).
- ²⁶ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 24. novembri 2010. aasta direktiiv 2010/75/EL tööstus- ja loomakasvatuse kohtade kohta (saastuse kompleksne vältimine ja kontroll) (ELT L 334, 17.12.2010, lk 17, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2010/75/oj>).
- ²⁷ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 16. detsembri 2020. aasta direktiiv (EL) 2020/2184 olmevee kvaliteedi kohta (ELT L 435, 23.12.2020, lk 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2020/2184/oj>).

- (85) Liidus peaksid ravimite müügiloa taotlused sisaldama keskkonnariski hinnangut ja riskivähendamismeetmeid. Geneeriliste ravimite ja sarnaste bioloogiliste ravimite müügiloa taotlejatel peaks siiski olema võimalik oma keskkonnariski hinnangute koostamisel viidata originaalravimi kohta tehtud keskkonnariski hindamise uuringutele või mis tahes muu samu toimeaineid sisaldava ravimi kohta tehtud keskkonnariski hindamise uuringutele. Sama kehtib ka hübriid- ja biohübriidravimite ja kindlas kombinatsioonis kasutatavate ravimite kohta. Kui taotlejad ei esita keskkonnariski täielikku või piisavalt põhjendatud hinnangut või ei kavanda keskkonnariski hindamisel kindlaks tehtud riskide piisavaks ohjamiseks riskivähendamismeetmeid, tuleks müügiloa andmisest keelduda. Kui asjaomaste riskide kohta saadakse uusi andmeid või teadmisi, tuleks keskkonnariski hinnangut ajakohastada.

- (86) Müügiloa taotlejad peaksid võtma arvesse riskihindamismenetlusi, mis on sätestatud muudes liidu õigusraamistikes, mida võidakse kohaldada kemikaalide suhtes olenevalt nende kasutamisest. Lisaks käesolevale direktiivile on veel neli peamist õigusraamistikku: i) Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrus (EÜ) nr 1907/2006 (tööstuskemikaalid (REACH))²⁸; ii) Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrus (EL) nr 528/2012²⁹ (biotsiidid); iii) Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrus (EÜ) nr 1107/2009³⁰ (pestitsiidid); ning iv) Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrus (EL) 2019/6³¹ (veterinaarravimid). Oma 11. detsembri 2019. aasta teatises Euroopa rohelise kokkuleppe kohta tegi komisjon ettepaneku registreerimissüsteemi tõhususe suurendamiseks ning kulude ja tarbetute loomkatsete vähendamiseks võtta kemikaalide puhul kasutusele põhimõte „üks aine, üks hindamine“.

²⁸ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 18. detsembri 2006. aasta määrus (EÜ) nr 1907/2006, mis käsitleb kemikaalide registreerimist, hindamist, autoriseerimist ja piiramist (REACH) ning millega asutatakse Euroopa Kemikaalamet, muudetakse direktiivi 1999/45/EÜ ja tunnistatakse kehtetuks nõukogu määrus (EMÜ) nr 793/93 ja komisjoni määrus (EÜ) nr 1488/94 ning samuti nõukogu direktiiv 76/769/EMÜ ja komisjoni direktiivid 91/155/EMÜ, 93/67/EMÜ, 93/105/EÜ ja 2000/21/EÜ (ELT L 396, 30.12.2006, lk 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2006/1907/oj>).

²⁹ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 22. mai 2012. aasta määrus (EL) nr 528/2012, milles käsitletakse biotsiidide turul kättesaadavaks tegemist ja kasutamist (ELT L 167, 27.6.2012, lk 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2012/528/oj>).

³⁰ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 21. oktoobri 2009. aasta määrus (EÜ) nr 1107/2009 taimekaitsevahendite turulelaskmise ja nõukogu direktiivide 79/117/EMÜ ja 91/414/EMÜ kehtetuks tunnistamise kohta (ELT L 309, 24.11.2009, lk 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2009/1107/oj>).

³¹ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 11. detsembri 2018. aasta määrus (EL) 2019/6, mis käsitleb veterinaarravimeid ja millega muudetakse kehtetuks direktiiv 2001/82/EÜ (ELT L 4, 7.1.2019, lk 43, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj>).

- (87) Mikroobivastaste ravimite heide ja nende keskkonda laskmine tootmiskohtadest võivad kaasa tuua mikroobide resistentsuse, mis on üleilmne probleem sõltumata sellest, kus heide tekib või keskkonda laskmine aset leiab. Seepärast tuleks keskkonnariski hindamise ulatust laiendada, et see hõlmaks mikroobide resistentsuse tekke riski mikroobivastaste ravimite kogu olelusringi kestel, sealhulgas tootmises. Keskkonnariski hindamise tehniliste üksikasjade täpsustamiseks peaks Euroopa Ravimiamet andma välja suunised selle kohta, kuidas mõõta sellist mikroobide resistentsust, mis ei ole antibiootikumiresistentsus.
- (88) Käesolev direktiiv peaks sisaldama ka sätteid riskipõhise lähenemisviisi kohta, mis puudutab müügiloa hoidjate 2005. aasta oktoobri eelseid keskkonnariski hindamise kohustusi ja toimeainete puhul keskkonnariski hindamise monograafiasüsteemi loomist. Kõnealune keskkonnariski hindamise monograafiasüsteem peaks olema taotlejatele kasutamiseks kättesaadav, kui nad hindavad keskkonnariski uue müügiloa taotluse jaoks.

- (89) Ravimite suhtes, millele on antud müügiluba enne 2005. aasta oktoobrit, ilma et oleks hinnatud keskkonnariski, tuleks kehtestada erisätteid, et võtta kasutusele riskipõhine prioriseerimisprogramm, mille alusel müügiloa hoidjad esitavad keskkonnariski hinnangu või ajakohastavad seda. Geneeriliste ravimite, sarnaste bioloogiliste ravimite, hübriid- ja biohübriidravimite ning kindlas kombinatsioonis kasutatavate ravimite puhul, mille originaalravim on saanud müügiloa enne 30. oktoobrit 2005 ja on lisatud sellesse programmi, võib keskkonnariski hinnangu esitada pärast seda, kui Euroopa Ravimiamet on asjaomase originaalravimi keskkonnariski hindamise tulemused üldsusele kättesaadavaks teinud, välja arvatud juhul, kui asjaomased müügiloa hoidjad on osalenud asjaomase toimeaine kohta tehtud ühises keskkonnariski hindamise uuringus. Sama peaks kehtima selliste geneeriliste ravimite, sarnaste bioloogiliste ravimite, hübriid- ja biohübriidravimite ning kindlas kombinatsioonis kasutatavate ravimite uute müügiloa taotluste suhtes, mille originaalravim on saanud müügiloa enne 30. oktoobrit 2005 ja on lisatud kõnealusesse programmi.

- (90) Põhja-Iirimaaale on varem tarnitud ravimeid Ühendkuningriigi muudest osadest kui Põhja-Iirimaa või nende osade kaudu. Pärast Suurbritannia ja Põhja-Iiri Ühendkuningriigi väljaastumist Euroopa Liidust ja Euroopa Aatomienergiaühendusest kehtestati erisätted, et vältida ravimite nappust ja lõppkokkuvõttes tagada rahvatervise kaitse kõrge tase.
- Käesoleva direktiiviga asendatakse direktiiv 2001/83/EÜ, mis on nimetatud Iirimaa ja Põhja-Iirimaa protokoll (edaspidi „Windsori raamistik“) 2. lisa punktis 20, ning seetõttu kohaldatakse seda Ühendkuningriigi suhtes ja Ühendkuningriigis seoses Põhja-Iirimaaga kooskõlas Windsori raamistiku artikli 5 lõikega 4 koostoimes kõnealuse raamistiku artikli 13 lõikega 3. Selleks et tagada juba kehtestatud erisätete jätkuv toime, on asjakohane sätestada, et käesoleva direktiivi teatavaid sätteid ei tuleks Ühendkuningriigi suhtes ega Ühendkuningriigis seoses Põhja-Iirimaaga kohaldada. Komisjonil peaks olema õigus võtta kooskõlas ELi toimimise lepingu artikliga 290 vastu delegeeritud õigusakte, et muuta või täiendada teatavaid norme, mille kohaldamine tuleb peatada, kui komisjon leiab, et Ühendkuningriigi tagatud rahvatervise kaitse tase ei ole enam sisuliselt samaväärne sellega, mis on tagatud liidus, või kui komisjonil ei ole piisavalt teavet, mis võimaldaks tal kindlaks teha, kas Ühendkuningriik on taganud sisuliselt samaväärse rahvatervise kaitse taseme, ja seda olukorda ei ole kindlaksmääranud tähtaja jooksul lahendatud. On eriti oluline, et komisjon viiks oma ettevalmistava töö käigus läbi asjakohaseid konsultatsioone, sealhulgas ekspertide tasandil, ja et kõnealused konsultatsioonid viidaks läbi kooskõlas 13. aprilli 2016. aasta institutsioonidevahelises parema õigusloome kokkuleppes³² sätestatud põhimõtetega. Eelkõige selleks, et tagada delegeeritud õigusaktide ettevalmistamises võrdne osalemine, saavad Euroopa Parlament ja nõukogu kõik dokumendid liikmesriikide ekspertidega samal ajal ning nende ekspertidel on pidev juurdepääs komisjoni eksperdirühmade koosolekutele, kus arutatakse delegeeritud õigusaktide ettevalmistamist.

³² ELT L 123, 12.5.2016, lk 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/agree_interinstit/2016/512/oj.

- (91) Tagamaks, et kõigil lastel liidus on juurdepääs konkreetset pediaatrias kasutada lubatud ravimitele, peaks juhul, kui heakskiidetud pediaatrilise uuringu programmi tulemusel on ravimile, mida muude näidustuste jaoks juba turustatakse, antud luba pediaatriliseks näidustuseks, olema müügiloo hoidja kohustatud ravimi samadele turgudele viima kahe aasta jooksul alates ravimile pediaatrilise näidustuse jaoks loa andmise kuupäevast.
- (92) Rahvatervise huvides tuleb tagada pediaatrilisteks näidustusteks lubatud ohutute ja efektiivsete ravimite jätkuv kättesaadavus. Seega, kui müügiloo hoidja kavatseb sellise ravimi turult kõrvaldada, peaks olema kehtestatud kord, mis tagaks lastele kõnealusele ravimile jätkuvalt juurdepääsu. Selle saavutamisele kaasa aitamiseks tuleks liikmesriikide pädevatele asutustele või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiametile kõigist sellistest kavatsustest aegsasti teatada ja need avalikustada.
- (93) Selleks, et vältida nii müügiloo hoidjate kui ka liikmesriikide pädevate asutuste või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiameti tarbetut haldus- ja finantskoormust, tuleks kooskõlas põhimõttega „vaikimisi digitaalne“ võtta kasutusele teatavad ühtlustamismeetmed. Sisse tuleks seada müügiloo taotluste ja müügiloo tingimuste muutmise taotluste elektrooniline esitamine.

- (94) Üldreeglina ei tuleks geneeriliste ravimite ja sarnaste bioloogiliste ravimite puhul riskijuhtimiskavasid välja töötada ega esitada, võttes arvesse, et originaalravimi kohta on selline kava olemas, välja arvatud erijuhtudel, kui riskijuhtimiskava tuleks esitada. Lisaks peaksid hübriid- ja biohübriidravimite riskijuhtimiskavad piirduma kõnealuste ravimite ja originaalravimi vaheliste erinevustega, mis on märgitud müügiloa taotluses, tingimusel et originaalravimi suhtes ei ole kehtestatud täiendavaid riskivähendamismeetmeid ja et originaalravimi müügiluba ei ole enne taotluse esitamist tagasi võetud.
- (95) Üldreeglina tuleks müügiluba anda tähtajatult. Kui riiklik müügiluba on erandkorras antud tähtajaliselt, peaks müügiloa hoidjal olema võimalik esitada taotlus kõnealuse müügiloa pikendamiseks. Pikendamisotsused peaksid põhinema üksnes ravimi kasu ja riski suhte kordushindamisel.
- (96) Rahvaterviseriski korral peaks müügiloa hoidjal, liikmesriikide pädevatel asutustel või komisjonil olema võimalik kehtestada omal algatusel kiireloomulisi ohutus- või efektiivsuspiiranguid. Sellisel juhul tuleks liidu huvidel põhineva suunamismenetluse algamisel vältida korduvat hindamist.

- (97) Patsientide vajaduste katmiseks saadakse üha rohkem uuenduslikke ravimeid muudest ravimitest, mida võidakse toota või katsetada ja reguleerida rohkem kui ühe liidu õigusraamistiku alusel, või kombineeritakse neid viimastega. Samamoodi teevad üha sagedamini samade tegevuskohtade üle järelevalvet liidu eri õigusraamistike alusel loodud asutused. Selleks et tagada selliste ravimite ohutu ja tõhus tootmine ja järelevalve ning asjakohane tarnimine patsientidele, on oluline kindlustada nende õigusraamistike kooskõla. Kooskõla ja nõuetekohase vastavusse viimise saab tagada üksnes siis, kui liidu eri õigusraamistike alusel kohaldatavate tavade ja põhimõtete väljatöötamisel tehakse asjakohast koostööd. Seepärast tuleks asjakohane koostöö lisada mitmesse käesoleva direktiivi sättesse, näiteks liigitamisalast nõustamist, järelevalvet või suuniste väljatöötamist käsitlevatesse sätetesse.
- (98) Toodete puhul, milles on kombineeritud ravim ja meditsiiniseade, sealhulgas *in vitro* diagnostikameditsiiniseade, tuleks kahe õigusraamistiku, nimelt Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruse (EL) 2017/745³³ või (EL) 2017/746³⁴ kohaldatavust täpsustada ning tagada käesoleva direktiivi ja nimetatud kahe kohaldatava õigusraamistiku asjakohane koostoime. Sama peaks kehtima ravimite ja muude toodete kui meditsiiniseadmete kombinatsioonide kohta.

³³ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 5. aprilli 2017. aasta määrus (EL) 2017/745, milles käsitletakse meditsiiniseadmeid, millega muudetakse direktiivi 2001/83/EÜ, määrust (EÜ) nr 178/2002 ja määrust (EÜ) nr 1223/2009 ning millega tunnistatakse kehtetuks nõukogu direktiivid 90/385/EMÜ ja 93/42/EMÜ (ELT L 117, 5.5.2017, lk 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2017/745/oj>).

³⁴ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 5. aprilli 2017. aasta määrus (EL) 2017/746 *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmete kohta ning millega tunnistatakse kehtetuks direktiiv 98/79/EÜ ja komisjoni otsus 2010/227/EL (ELT L 117, 5.5.2017, lk 176, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2017/746/oj>).

- (99) Tagamaks, et pädevatel asutustel on ravimi ja meditsiiniseadme lahutamatu kombinatsioonide või ravimi ja muu toote kui meditsiiniseadme kombinatsioonide hindamiseks olemas kogu vajalik teave, peaks müügiloo taotleja esitada andmed, mis tõendavad, et ravimi ja meditsiiniseadme lahutamatu kombinatsiooni kasutamine või ravimi ja muu toote kombinatsiooni kasutamine on ohutu ja efektiivne. Pädev asutus peaks hindama ravimi ja meditsiiniseadme lahutamatu kombinatsiooni või ravimi ja muu toote kombinatsiooni kasu ja riski suhet, võttes arvesse ravimi sobivust kasutamiseks koos meditsiiniseadme või muu tootega.
- (100) Tagamaks, et liikmesriikide pädevatel asutustel või kohaldataval juhul Euroopa Raviametil on olemas kogu vajalik teave, et hinnata üksnes koos meditsiiniseadme või *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmega kasutatavaid ravimeid (st ravimeid, mis on pakendis koos meditsiiniseadmega või *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmega või mis on ette nähtud kasutamiseks koos ravimi omaduste kokkuvõttes osutatud meditsiiniseadmega või *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmega), peaks müügiloo taotleja esitada andmed, mis tõendavad, et ravimi kasutamine on ohutu ja efektiivne, kui seda kasutatakse koos meditsiiniseadme või *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmega. Liikmesriikide pädevad asutused või kohaldataval juhul Euroopa Raviamet peaks ravimi kasu ja riski suhet hindama, võttes arvesse ravimi kasutamist meditsiiniseadme või *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmega.

- (101) Käesolevas direktiivis täpsustatakse ka, et meditsiiniseade, mis on ravimi ja meditsiiniseadme lahutamatu kombinatsiooni üks osa, peaks vastama määruse (EL) 2017/745 I lisas sätestatud üldistele ohutus- ja toimivusnõuetele. Üksnes meditsiiniseadme või *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmega kasutatav ravim peab vastama kõigile kas määruse (EL) 2017/745 või (EL) 2017/746 (olenevalt sellest, kumb on kohaldatav) nõuetele. Kui üksnes koos meditsiiniseadme või *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmega kasutatava ravimi toime ei täienda pelgalt kõnealuse meditsiiniseadme või *in vitro* diagnostikameditsiiniseadme toimimist, siis peaks ravim vastama käesoleva direktiivi ja määruse (EL) 2026/...⁺ nõuetele, võttes arvesse kõnealuse ravimi kasutamist meditsiiniseadme või *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmega, ilma et see piiraks vastavalt määruse (EL) 2017/745 või (EL) 2017/746 erinõuete kohaldamist.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

- (102) Ravimi ja meditsiiniseadme lahutamatu kombinatsioonide, üksnes koos meditsiiniseadme või *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmega kasutatavate ravimite ning ravimi ja muu toote kui meditsiiniseadme kombinatsioonide puhul peaks liikmesriikide pädevatel asutustel või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiametil olema võimalik nõuda müügiloa taotlejalt kogu vajalikku lisateavet ning müügiloa taotleja peaks olema kohustatud sellise nõutud teabe esitama. Ilma et see piiraks määruse (EL) 2026/...⁺ erinõuete kohaldamist, peaks müügiloa taotleja üksnes koos meditsiiniseadme või *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmega kasutatavate ravimite puhul, mis ei täienda pelgalt kõnealuse meditsiiniseadme või *in vitro* diagnostikameditsiiniseadme toimimist, esitama liikmesriikide pädevate asutuste või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiameti nõudmisel lisateavet, mis on asjakohane ravimi müügiloa saamise järgse järelevalve jaoks, ka meditsiiniseadme või *in vitro* diagnostikameditsiiniseadme kohta, võttes arvesse selle kasutamist koos ravimiga.
- (103) Ravimi ja meditsiiniseadme lahutamatu kombinatsiooni puhul ning ravimi ja muu toote kui meditsiiniseadme kombinatsiooni puhul peaks müügiloa hoidjal lasuma ka üldine vastutus kogu toote eest seoses ravimi vastavusega käesoleva direktiivi ja määruse (EL) 2026/...⁺ nõuetele ning ta peaks tagama sektorite vahelise teabevo koordineerimise kogu hindamismenetluse ja ravimi olelusringi kestel.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

- (104) Selleks, et tagada ravimi kvaliteet, ohutus ja efektiivsus kõigis tootmis- ja turustamisetappides, peaks müügiloa hoidja vajaduse korral vastutama sellise toimeaine, abiaine või muu aine päritolu kindlakstegemise eest, mida kasutatakse ravimi tootmisel ja mis on ette nähtud kasutamiseks ravimi osana või mida ravim eeldatavasti sisaldab, näiteks lisandid, laguproduktid või saasteained.
- (105) Rahvatervise huvides peaks müügiloa hoidjatel olema võimalik tagada kõigis tootmis- ja turustamisetappides kõigi selliste ainete jälgitavus, mida ravimis kasutatakse või mis on ette nähtud selles kasutamiseks või mida ravim eeldatavasti sisaldab, ning teha kindlaks kõik füüsilised või juriidilised isikud, kes neile neid aineid on tarninud. Seepärast tuleks sisse seada kord ja süsteemid kõnealuse teabe esitamiseks juhul, kui see on vajalik ravimite kvaliteedi, ohutuse või efektiivsuse tagamiseks.
- (106) On teada, et ravimiarendus on valdkond, kus teadus ja tehnoloogia arenevad pidevalt. Viimastel aastakümnetel on ilmunud uued ravimikategooriad, nagu bioloogilised ravimid, sarnased bioloogilised ravimid, uudsed ravimid ja tulevikus faagiravis kasutatavad ravimid. Mõnel juhul on nende ravimikategooriate jaoks vaja kohandatud õigusnorme, et võtta täielikult arvesse nende eriomadusi. Seetõttu peaks tulevikku suunatud õigusraamistik sisaldama sätteid, mis võimaldavad selliseid kohandatud raamistikke vastavalt rangetele kriteeriumidele ja komisjoni volituse alusel, juhindudes Euroopa Raviameti teaduslikest andmetest.

- (107) Teatavate ravimite või ravimikategooriate puhul nõutavad kohandused võivad hõlmata erinõudeid ja nõudeid, mida on võrreldes standardravimitega sihipäraselt tehniliselt kohandatud. Eelkõige võivad need hõlmata muudatusi selliste ravimite toimikutega seotud nõuetes või viisis, kuidas taotlejad tõendavad ravimite kvaliteeti, ohutust ja efektiivsust, või tootmise kohandatud kontrolli ja hea tootmistava nõudeid, samuti täiendavaid kontrollimeetodeid enne ravimi manustamist ja kasutamist ning manustamise ja kasutamise ajal. Kõnealused kohandused ei tohiks aga minna kaugemale sellest, mis on vajalik asjaomase ravimi või ravimikategooriaga seotud eriomadustele või meetoditele kohandamise eesmärgi saavutamiseks.
- (108) Selleks et suurendada valmisolekut terviseohtudeks, eelkõige mikroobide resistentsuse tekkeks, ja suutlikkust neile ohtudele reageerida, võivad mikroobivastaste ravimite koostise kiire muutmise hõlbustamiseks, et säilitada nende efektiivsus, osutada kasulikuks kohandatud raamistikud. Olemasolevate platvormide kasutamine võimaldaks kõnealuseid ravimeid kliinilise kontekstiga tõhusalt ja õigeaegselt kohandada.

- (109) Selleks et optimeerida ressursside kasutamist nii müügiloa taotlejate kui ka pädevate asutuste jaoks ning vältida ravimite sünteetiliste toimeainete korduvat hindamist, peaks müügiloa taotlejatel olema võimalik tugineda toimeaine põhitoimiku sertifikaadile või Euroopa farmakopöa monograafiale vastavuse sertifikaadile, selle asemel et esitada II lisa kohaselt nõutavad asjakohased andmed. Euroopa Ravimiametil peaks olema võimalik väljastada toimeaine põhitoimiku sertifikaat juhtudel, kui asjakohased andmed asjaomase toimeaine kohta ei ole juba hõlmatud Euroopa farmakopöa monograafiaga või muu toimeaine põhitoimiku sertifikaadiga. Kui müügiloa taotluse osana kasutatakse Euroopa farmakopöa monograafiale vastavuse sertifikaati või toimeaine põhitoimiku sertifikaati, peaks olema võimalik esitada müügiloa toimiku osana täiendavaid kvaliteediandmeid, mida need menetlused ei hõlma, et tõendada toimeaine sobivust seoses selle kavandatud kasutamisega ravimis. Komisjonile tuleks anda volitus kehtestada toimeaine põhitoimiku ühtne hindamismenetlus. Selleks, et ressursside kasutamist veelgi optimeerida, tuleks komisjonile anda volitus lubada kasutada sertifitseerimissüsteemi ka II lisa kohaselt nõutavate täiendavate kvaliteedi põhitoimikute puhul, st kui tegemist on muude toimeainetega kui sünteetilised toimeained või ravimi tootmisel esinevate või kasutatavate muude ainetega, näiteks uudsete abiainete, adjuvantide, radiofarmatseutiliste prekursorite ja toimeainete vahesaadusega, juhul kui vahesaadus on sünteetiline toimeaine ise või seda kasutatakse kombinatsioonis bioloogilise ainega.

- (110) Platvormtehnoloogia põhitoimikute kontseptsioon võimaldab tugineda andmeid sisaldavatele kvaliteedi-, mittekliinilise ja kliinilise teabe aspektidele, mida on ravimi müügiloa taotluses eelnevalt hinnatud. Platvormtehnoloogiad hõlmavad muu hulgas viirus- ja baktervektorisüsteeme, rekombinantseid valgupõhiseid meetodeid, nukleiinhappe järjestusi, viirus- ja baktervektoreid ning sünteetilise bioloogia meetodeid, nagu oligonukleotiidid ja mRNA. Platvormtehnoloogia põhitoimiku, milles dokumenteeritakse platvormtehnoloogiat, peaks sertifitseerima Euroopa Ravimiamet, et võimaldada selle edasist kasutamist. Müügilubade taotlemise kontekstis tuleb platvormtehnoloogia põhitoimikute abil välja töötatud ja toodetud ravimite puhul keskenduda platvormi kohandamisele, et võtta arvesse asjaomase ravimi konkreetseid omadusi. Selle metoodikaga hoitakse ära hindamiste dubleerimist ja minimeeritakse uuringute kordamist ning seeläbi ühtlustatakse ravimite arendamise ja regulatiivse hindamise protsesse. Üks põhjaneva tähtsusega nõue platvormtehnoloogia tõhusaks rakendamiseks on ühise andmestiku olemasolu, mis jääb rakendatavaks kõigi sama tehnoloogiat kasutavate ravimite puhul. Platvormtehnoloogia põhitoimiku kasutamise kvalifitseerimiseks on taotlejad kohustatud tõendama ühise andmestiku rakendatavust, põhjendama arendus- ja tootmisplatvormi ning esitama teadusliku põhjenduse, mis kinnitab platvormiandmete asjakohasust kõnealuse ravimi suhtes. Kuigi platvormtehnoloogia põhitoimiku omanik ja müügiloa hoidja ei pruugi olla sama, nt mõned platvormtehnoloogiad võivad pärineda akadeemilisest teadus- ja arendustegevusest, peaks platvormtehnoloogia põhitoimikule tuginevale müügiloa hoidjale jääma täielik vastutus oma müügiloa, sealhulgas põhitoimikuga hõlmatud osade eest.

- (111) Rahvatervise ja õigusliku järjepidevuse huvides ning selleks, et vähendada halduskoormust ja suurendada ettevõtjate jaoks prognoositavust, tuleks igat liiki müügilubade muutmise suhtes kohaldada ühtlustatud norme.
- (112) Peaks olema võimalik muuta ravimi müügiloa tingimusi pärast müügiloa andmist. Kuigi muudatuse põhielemendid on sätestatud käesolevas direktiivis, tuleks komisjonile anda volitus täiendada neid elemente vajalike lisaelementide sätestamisega, et kohendada süsteemi teaduse ja tehnoloogia arenguga, sealhulgas digiüleminekuga, ning tagada, et välditakse nii müügiloa hoidjatele kui ka liikmesriikide pädevatele asutustele tarbetu halduskoormuse põhjustamist.
- (113) Liikmesriikide pädevatel asutustel peaks olema õigus hinnata lisaks müügiloa hoidjate esitatud tõenditele täiendavaid tõendeid, mis võivad mõjutada ravimite kasu ja riski suhet. Kui see on põhjendatud, peaks liikmesriikide pädevad asutused saama soovitada, et müügiloa hoidja muudaks oma müügiloa tingimusi.

- (114) Teaduse ja tehnoloogia areng andmeanalüüsi ja andmetaristu valdkonnas pakub ravimite arendamiseks, müügilubade andmiseks ja järelevalveks väärtuslikku tuge. Digiüleminek on mõjutanud regulatiivsete otsuste tegemist, muutnud selle andmepõhisemaks ja mitmekordistanud reguleerivate asutuste võimalusi tõenditele ravimi kogu olelusringi jooksul juurde pääseda. Käesoleva direktiiviga tunnustatakse liikmesriikide pädevate asutuste suutlikkust müügiloa taotlejast või müügiloa hoidjast sõltumatult esitatud andmetele juurde pääseda ja neid analüüsida. Sellega seoses peaksid liikmesriikide pädevad asutused omal algatusel soovitama ajakohastada ravimi omaduste kokkuvõtet, kui uued efektiivsuse või ohutuse andmed mõjutavad ravimi kasu ja riski suhet.

- (115) Juurdepääs kliinilistest uuringutest saadud konkreetsete patsientide andmetele struktureeritud kujul, mis võimaldab teha statistilist analüüsi, võib aidata reguleerivatel asutustel esitatud tõenditest aru saada ja anda regulatiivsete otsuste tegemiseks teavet ravimi kasu ja riski suhte kohta. Sellise võimaluse lisamine õigusaktidesse on oluline, et veelgi enam soodustada kasulikkuse ja riski andmepõhist hindamist ravimi olulusringi kõigis etappides. Seepärast antakse käesoleva direktiiviga liikmesriikide pädevatele asutustele õigus nõuda vajaduse korral selliseid andmeid esmase müügiloa taotluse ja müügiloa saamise järgsete taotluste hindamise raames. Terviseandmete tundliku laadi tõttu peaksid pädevad asutused kaitsma oma töötlemistoiminguid ja tagama, et neis järgitakse selliseid andmekaitse põhimõtteid nagu seaduslikkus, õiglus ja läbipaistvus, eesmärgikohasus, võimalikult väheste andmete kogumine, õigsus, säilitamise piirang, terviklus ja konfidentsiaalsus. Kui käesoleva direktiivi kohaldamisel on vaja töödelda isikuandmeid, tuleks seda teha kooskõlas isikuandmete kaitset käsitleva liidu õigusega. Käesoleva direktiivi kohane isikuandmete töötlemine peaks toimuma kooskõlas Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrustega (EL) 2016/679³⁵ ja (EL) 2018/1725³⁶.

³⁵ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 27. aprilli 2016. aasta määrus (EL) 2016/679 füüsiliste isikute kaitse kohta isikuandmete töötlemisel ja selliste andmete vaba liikumise ning direktiivi 95/46/EÜ kehtetuks tunnistamise kohta (isikuandmete kaitse üldmäärus) (ELT L 119, 4.5.2016, lk 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2016/679/oj>).

³⁶ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 23. oktoobri 2018. aasta määrus (EL) 2018/1725, mis käsitleb füüsiliste isikute kaitset isikuandmete töötlemisel liidu institutsioonides, organites ja asutustes ning isikuandmete vaba liikumist, ning millega tunnistatakse kehtetuks määrus (EÜ) nr 45/2001 ja otsus nr 1247/2002/EÜ (ELT L 295, 21.11.2018, lk 39, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2018/1725/oj>).

- (116) Ravimiohutuse järelevalve norme on vaja rahvatervise kaitseks, et ära hoida, avastada ja hinnata liidu turule lastud ravimite kõrvaltoimeid, kuna ravimite ohutusest saab täieliku ülevaate alles pärast nende turule laskmist.
- (117) Kasutusel olevate ravimite püsiva ohutuse tagamiseks on liidu ravimiohutuse järelevalvesüsteeme vaja teaduse ja tehnika arengut arvesse võttes pidevalt kohandada.
- (118) On vaja arvesse võtta muutusi, mis tulenevad mõistete, terminite ning tehnoloogiaarenduste rahvusvahelisest ühtlustamisest ravimiohutuse järelevalve valdkonnas.

- (119) Üha sagedamini edastatakse liidus turustatavate ravimite kõrvaltoimeid käsitlevat teavet elektroonilise side võrkude kaudu, mis peaks võimaldama pädevatel asutustel saada teavet samaaegselt. Et võimalike kõrvaltoimete kohta aruannete esitamine oleks lihtsam, peaksid müügiloa hoidjad ja liikmesriigid teatama sellistest kõrvaltoimetest üksnes määruses (EL) 2026/...⁺ osutatud liidu ravimiohutuse järelevalve andmebaasi ja andmetöötlusvõrku (edaspidi „andmebaas Eudravigilance“). Andmebaas Eudravigilance seatakse sisse selliselt, et see võimaldaks viivitamata edastada müügiloa hoidjatelt võimalike kõrvaltoimete kohta saadud teated liikmesriikidele, kelle territooriumil kõrvaltoime ilmnes. Euroopa Ravimiametil peaks olema võimalik komisjoni, liikmesriikide ja müügiloa hoidjatega konsulteerides koostada ja avaldada üksikasjalikud juhised selle kohta, kuidas seirata väljaspool liitu peetavaid asjakohaseid kõrvaltoimete andmebaase ning kuidas sisestada asjakohast teavet andmebaasi Eudravigilance.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

- (120) Liikmesriikidel ja müügiloa hoidjatel peaks olema ravimiohutuse järelevalvesüsteem, mille abil saab koguda ravimite järelevalveks vajalikku teavet, sealhulgas teavet ravimite võimalike kõrvaltoimete kohta, mis on ilmnunud nii ravimi müügiloa tingimuste kohasel kui ka müügiloa tingimuste välisel kasutusel, kaasa arvatud näidustuseväline kasutamine, üledoos, väärarvitamine, kuritarvitamine ja ravimivead patsientide ja tervishoiutöötajate poolt. Tavalised ravimivead on vead ravimi väljakirjutamisel, väljastamisel, säilitamisel, valmistamisel ja manustamisel. Liikmesriigid ja müügiloa hoidjad peaksid registreerima võimalikud kõrvaltoimed ja teatama neist ravimite ohutuse järelevalveks andmebaasile Eudravigilance. Aruanded peaksid olema ravimite kasu ja riski suhte pideva hindamise osa. Perioodilistesse ajakohastatud ohutusaruannetesse tuleks lisada kasu ja riski suhte seisukohalt oluliste andmete kokkuvõtted. Müügiloa hoidjad peaksid kasu ja riski suhte hindamiseks samuti registreerima ja esitama teabe kõrvaltoimete kohta, mis on ilmnunud müügiloa saamise järgsete uuringute, sealhulgas konkreetseid patsiendirühmi, näiteks lapsi, hõlmavate müügiloa saamise järgsete uuringute käigus.
- (121) Liidu huvides on tagada, et tsentraliseeritud menetluse tulemusena müügiloa saanud ravimite ja muude menetluste tulemusena müügiloa saanud ravimite puhul on ravimiohutuse järelevalvesüsteemid omavahel kooskõlas.
- (122) Müügiloa hoidjad peaksid proaktiivselt vastutama nende poolt turule lastavate ravimite ohutuse pideva järelevalve eest, sealhulgas asjakohase ajavahemiku jooksul pärast müügiloa tagasivõtmist või kehtetuks tunnistamist.

- (123) Värvainete kasutamist inim- ja veterinaarravimites reguleeritakse praegu Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiiviga 2009/35/EÜ³⁷ ning see piirdub Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruse (EÜ) nr 1333/2008³⁸ kohaselt lubatud värvainetega, mille spetsifikatsioonid on sätestatud komisjoni määrmuses (EL) nr 231/2012³⁹. Muude abiainetete kui värvainete kasutamine ravimites kuulub ravimeid käsitlevate liidu normide kohaldamisalasse ja seda hinnatakse ravimi üldise kasu-riski profiili osana.
- (124) Kogemused on näidanud vajadust järgida ka edaspidi teataval määral põhimõtet, et ravimites kasutatakse toidu lisaainetena lubatud värvaineid. Siiski on asjakohane näha ette, et kui toidu lisaaaine kustutatakse lubatud toidu lisaaainete liidu loetelust, tuleb teha erihindamine värvaine kasutamise kohta ravimites. Seepärast peaks Euroopa Ravimiamet sellisel juhul asjaomase värvaine kasutamist ravimites ise hindama, võttes arvesse Euroopa Toiduohutusameti arvamust ja selle aluseks olevaid teaduslikke tõendeid ning samuti täiendavaid teaduslikke tõendeid ja pöörates erilist tähelepanu asjaomase värvaine kasutamisele ravimites. Euroopa Ravimiamet peaks samuti vastutama üksnes konkreetsetes ravimis kasutatavate värvainetega seotud teaduslike tõendite järgimise eest. Seepärast tuleks direktiiv 2009/35/EÜ kehtetuks tunnistada.

³⁷ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 23. aprilli 2009. aasta direktiiv 2009/35/EÜ ravimites lubatud värvainete kohta (ELT L 109, 30.4.2009, lk 10),
ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2009/35/oj>).

³⁸ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 16. detsembri 2008. aasta määrus (EÜ) nr 1333/2008 toidu lisaaainete kohta (ELT L 354, 31.12.2008, lk 16,
ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1333/oj>).

³⁹ Komisjoni 9. märtsi 2012. aasta määrus (EL) nr 231/2012, millega kehtestatakse Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruse (EÜ) nr 1333/2008 II ja III lisas loetletud toidu lisaainetete spetsifikatsioonid (ELT L 83, 22.3.2012, lk 1,
ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2012/231/oj>).

- (125) Seoses järelevalve ja inspeksiooniga peaks jälgima abiainete, funktsionaalsete abiainete, lähteainete või vahetoodete tootmist ja importi nende võimaliku täiendava toime tõttu toimeainele ning nende võimaliku mõju tõttu ravimite kvaliteedile, ohutusele ja efektiivsusele.
- (126) Ravimite tootmist ja turustamist käsitlevate õigusaktide peamine eesmärk on rahvatervise kaitse.
- (127) Tootmis- ja hulgimüügilubade andmise suhtes kohaldatakse teatavaid olulisi tingimusi ning nende tingimuste täitmise tagamine on asjaomase liikmesriigi ülesanne; iga liikmesriik peab tunnustama teiste liikmesriikide antud müügilube.
- (128) Tuleks tagada, et liikmesriikides jälgiksid ja kontrolliksid ravimite tootmist ja turustamist pädeva asutuse ametlikud esindajad, kellel on miinimumtingimustele vastav kvalifikatsioon.

- (129) Võib esineda juhtumeid, kus ravimite tootmistegevus, sealhulgas testimine peab toimuma patsientidele lähedal asuvates tootmiskohtades, võttes arvesse ravimi eriomadusi ning selle kvaliteedi, ohutuse ja efektiivsusega seotud kaalutlusi, näiteks kui tegemist on lühikese säilivusajaga uudsete ravimitega, või kus lähedus ravitavale patsiendile või ravimi kohandamine konkreetsele patsiendile on patsiendi huvides. Sellistel juhtudel võib osutuda vajalikuks tootmine detsentraliseerida ja läbi viia mitmes tootmiskohas, et jõuda patsientideni kogu liidus. Detsentraliseeritud tootmise peaks asjakohasel juhul heaks kiitma liikmesriigi pädev asutus või Euroopa Ravimiamet müügiloa andmise menetluse ajal. Kui tootmisetapid on detsentraliseeritud, tuleks need läbi viia volitatud keskse tootmiskoha pädeva isiku vastutusel. Detsentraliseeritud tootmiskohad ei peaks vajama asjaomasele kesksele tootmiskohale antud loast eraldi tootmisluba, kuid detsentraliseeritud tootmiskoha asukohaliikmesriigi pädev asutus peaks selle registreerima ja see peaks olema kõnealuse asutuse järelevalve all. Inimpäritolu materjali sisaldavate, sellest koosnevate või sellest saadud ravimite puhul tuleb detsentraliseeritud tootmiskohad registreerida inimpäritolu materjali asutustena, nagu on määratletud määruses (EL) 2024/1938 ja vastavalt kõnealusele määrusele doonorite läbivaatamise ja sobivuse hindamise, doonorite uurimise ja materjali kogumise jaoks. Käesoleva direktiivi kohaldamisalasse kuuluvate detsentraliseeritud tootmiskohtade puhul, mille tegevus on hõlmatud muude liidu õigusaktidega, peaksid kesksed ja detsentraliseeritud tootmiskohtade üle järelevalvet tegevad liikmesriikide pädevad asutused tegema nende tõhusa toimimise tagamiseks koostööd ja vahetama teavet asutustega, kes teevad nende tegevuste üle järelevalvet liidu muude õigusaktide alusel. See koostöö peaks asjakohasel juhul hõlmama keskse tegevuskoha ja detsentraliseeritud tegevuskohtadega seotud lubade andmise, registreerimise ja järelevalve koordineerimist, sealhulgas ühisinspeksioone, et tagada nende tegevuste tõhusus.

- (130) Liidus toodetud või saadaval olevate ravimite kvaliteet tuleks tagada nõudega, et nende koostises kasutatavate toimeainete puhul järgitaks nende ravimitega seotud hea tootmistava põhimõtteid.
- (131) Selleks, et tagada käesoleva direktiivi eesmärkide tõhus saavutamine, on väga oluline kontrollida järelevalvesüsteemi abil, kas asjaomased üksused täidavad ravimite tootmist, turustamist ja kasutamist käsitlevaid õiguslikke nõudeid. Seepärast peaks liikmesriikide pädevatel asutustel olema õigus viia järelevalvesüsteemi raames läbi kohapealseid või kauginspeksioone ravimite või toimeainete tootmise, turustamise ja kasutamise kõigis etappides. On osutunud vajalikuks tugevdada inspeksioone käsitlevaid liidu sätteid ja koostada nende inspeksioonide tulemuste kohta liidu andmebaas. Liikmesriikide pädevatel asutustel peaks olema võimalik tugineda usaldusväärsete liiduväliste reguleerivate asutuste läbiviidud inspeksioonide tulemustele. Selleks, et inspeksioonid oleksid jätkuvalt tõhusad, peaks pädeval asutusel olema õigus viia läbi ühisinspeksioone ja vajaduse korral ka etteteatamata inspeksioone.
- (132) Pädev asutus peaks kontrollide sageduse kindlaksmääramisel võtma arvesse eri olukordadele vastavat riskitaset ja eeldatavat nõuetele vastavuse määra. See peaks võimaldama pädeval asutusel eraldada vahendeid sinna, kus risk on kõige suurem. Mõnel juhul tuleks järelevalvesüsteemi rakendada riskitasemest või nõuete rikkumise kahtlusest sõltumata, näiteks tootmislubade andmise kontekstis.

- (133) Euroopa Nõukogu Euroopa ravimi- ja tervishoiukvaliteedi direktoraat peab kontrollima Euroopa farmakopöa monograafiale vastavuse tõendamise menetluse raames inspeksioonide käigus, kas taotleja esitatud andmed kinnitavad monograafiale vastavust selleks, et tagada keemilist puhtust ja mikrobioloogilist kvaliteeti ja välistada asjakohasel juhul transmissiivse spongiformse entsefalopaatia riski. Samuti peab ta kontrollima, kas tootmine vastab toimeainete heale tootmistavale. Olenevalt inspeksiooni tulemustest väljastab Euroopa Nõukogu Euroopa ravimi- ja tervishoiukvaliteedi direktoraat või inspeksioonis osalev liikmesriik heale tootmistavale vastavuse või mittevastavuse sertifikaadi.
- (134) Kõik ravimeid tootvad või importivad ettevõtjad peaksid sisse seadma süsteemi, mis tagab, et kogu ravimi kohta esitatud teave on vastavuses heakskiidetud kasutustingimustega.
- (135) Üldsusele ravimite tarnimise tingimused tuleks ühtlustada.
- (136) Üldsusele ravimite tarnimisega seoses on liidu piires liikuvatel isikutel õigus kaasas kanda mõistlikus koguses isiklikuks otstarbeks seaduslikult omandatud ravimeid. Samuti peaks ühes liikmesriigis asuval isikul olema võimalik omandada mõistlikus koguses ravimeid teisest liikmesriigist, kui need ravimid on mõeldud kõnealuse isiku isiklikuks kasutuseks.

- (137) Määruse (EL) 2026/...⁺ kohaselt antakse teatavate ravimite jaoks välja tsentraalne müügiluba. Seoses sellega tuleb kindlaks määrata tsentraalse müügiloo ravimite retseptistaatus. Seetõttu on oluline kehtestada kriteeriumid, mille alusel liidu otsused vastu võetakse.
- (138) Samuti on asjakohane ühtlustada liidus või asjaomases liikmesriigis ravimite retseptistaatuse suhtes kohaldatavad aluspõhimõtted, lähtudes põhimõtetest, mille Euroopa Nõukogu on selle kohta juba kehtestanud, ning ÜRO 1961. aasta narkootiliste ainete ühtse konventsiooni ja ÜRO 1971. aasta psühhotroopsete ainete konventsiooni raames tehtud ühtlustamistööst.
- (139) Paljud ravimite hulgimüügiga seotud toimingud võivad samaaegselt hõlmata mitut liikmesriiki.
- (140) Selleks, et tagada selliste ravimite ladustamine, transportimine ja käitlemine sobivates tingimustes, on vaja kontrollida kogu ravimimüügiahelat alates ravimite tootmisest või liitu importimisest kuni nende üldsusele tarnimiseni. Nõuded, mis tuleks sel eesmärgil vastu võtta, lihtsustavad oluliselt puudusega ravimite turult kõrvaldamist ja võimaldavad tõhusamalt võidelda võltsitud ravimite vastu.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

- (141) Ravimite hulгимүүгига tegelevatel isikutel peaks olema eriluba. Erilõa nõudest peaksid olema vabastatud apteekrid ja muud isikud, kellel on luba ravimeid üldsusele tarnida ning kelle tegevus sellega piirdub. Kõgu ravimimүүгiahela kontrollimiseks on siiski vaja, et apteekrid ja muud isikud, kellel on luba ravimeid üldsusele tarnida, peaksid vastuvõetud ravimitega tehtud tehingute kohta arvestust.
- (142) Teatavad liikmesriigid kohaldavad teatavaid avaliku teenindamise kohustusi hulгимүүјate suhtes, kes tarnivad ravimeid apteekritele, ning muude isikute suhtes, kellel on luba ravimeid üldsusele tarnida. Liikmesriikidel peaks olema võimalik kõnelauseid kohustusi nende territooriumil asuvate hulгимүүјate suhtes ka edaspidi kohaldada. Neil peaks olema võimalik kohaldada neid kohustusi ka teise liikmesriigi antud hulгимүүгiloa hoidjate suhtes, tingimusel et nad ei kohalda oma hulгимүүјate suhtes kohaldatavatest kohustustest rangemaid kohustusi ning et selliseid kohustusi võib pidada rahvatervise kaitse seisukohalt põhjendatuks ja need on proportsionaalsed kaitse eesmärgiga.
- (143) Kehtestada tuleks märgistuse ja pakendi infolehe esitamise normid. Pakendi infoleht peaks olema kasutajatele, sealhulgas eelkõige sihtrühma kuuluvatele patsientidele kergesti kättesaadav ja loetav, selgelt arusaadav ja kustumatu. Kujundusvalikud peaksid eelkõige teenima funktsiooni ja loetavust, mitte esteetikat.
- (144) Kasutajatele antavat teavet reguleerivad sätted peaksid tagama tarbijakaitse kõrgel tasemel, et ravimeid oleks võimalik kasutada nõuetekohaselt, tuginedes täielikule ja mõistetavale teabele.

- (145) Käesolevale direktiivile vastava märgistuse ja pakendi infolehega varustatud ravimite turule laskmist ei tohiks märgistuse või pakendi infolehega seotud alustel keelata ega takistada.
- (146) Paberkandjal pakendi infolehtedest erinevate elektrooniliste ja tehnoloogiliste võimaluste kasutamine võib hõlbustada juurdepääsu ravimitele ja ravimite turustamist. See peaks alati tagama kõigile patsientidele teabe, mille kvaliteet on võrdne paberkandjal esitatud ravimiteabega. See võib lisaks võimaldada sellise teabe muul viisil edastamist meelepuudega isikutele, näiteks audiovisuaalsete või muude vahendite abil.
- (147) Digikirjaoskuse ja internetiühenduse tase on liikmesriigiti erinev. Lisaks sellele võivad erineda patsientide ja tervishoiutöötajate vajadused. Seepärast on vaja, et liikmesriikidel oleks kaalutusõigus selliste meetmete vastuvõtmisel, mis võimaldavad konkreetsete ravimikategooriate või kõigi ravimite puhul teha pakendi infolehed kättesaadavaks üksnes elektrooniliselt, tagades samal ajal, et ühtki patsienti ei jäeta kõrvale, võttes arvesse eri vanuserühmade vajadusi ja elanikkonna seas erinevat digikirjaoskuse taset, ning tagades, et ravimiteave oleks kõigile patsientidele hõlpsasti kättesaadav. Liikmesriigid peaksid asjakohasel juhul kaaluma võimalust teha pakendi infolehed kättesaadavaks üksnes elektrooniliselt, tagades samal ajal täieliku kinnipidamise isikuandmete kaitse normidest, eelkõige määrusest (EL) 2016/679, ning peaksid hoidma ära üksikisikute tuvastamise, profiilianalüüsi või jälgimise ning järgima liidu tasandil välja töötatud harmoneeritud standardeid.

- (148) Kui liikmesriigid otsustavad, et pakendi infoleht tuleb teha kättesaadavaks üksnes elektrooniliselt, peaksid asjaomased müügiloo hoidjad tagama, et patsientide taotluse korral tehakse paberkandjal pakendi infoleht patsientidele kättesaadavaks tasuta. Müügiloo hoidjad peaksid samuti tagama, et järgitakse kõiki asjakohastes rakendusaktides ja juhistes täpsustatud spetsifikatsioone, ühiseid standardeid ja vorme ning et digivormingus teave oleks kõigile patsientidele hõlpsasti kättesaadav, näiteks seeläbi, et toote välispakendile lisatakse digitaalselt loetav element, näiteks ruutkood, andmematriksikood, vöötkood või muu sobiv vahend, mis suunab patsiendi lihtsal, kasutajasõbralikul ja tõhusal viisil pakendi infolehe elektroonilise versiooni juurde.
- (149) Ravimitele juurdepääsuks, eelkõige väikestel turgudel ja rahvatervise hädaolukordades, võib kasutada mitme riigi jaoks kasutatavaid mitmekeelseid pakendeid. Selliste pakendite kasutamisel peaks liikmesriikidel olema võimalik samuti lubada kasutada märgistusel ja pakendi infolehel sellist liidu ametlikku keelt, mis on nendes liikmesriikides, kus kõnealuses mitme riigi jaoks toodetud mitmekeelses pakendis ravimit turustatakse, üldiselt arusaadav.

- (150) Malta tarnekindlust pärsib endiselt asjaolu, et selliseid ravimeid, mille infolehed on koostatud Malta ametlikes keeltes, on vähe. Seepärast peetakse asjakohaseks lubada Malta pädevatel asutustel jätta kehtima müügiloa, mis on antud, mida on pikendatud või mis on kehtima jäetud kooskõlas direktiivi 2001/83/EÜ artikliga 126c ja mis on kehtivad käesoleva direktiivi jõustumise ajal, selle ajani, mil kõigis liikmesriikides hakatakse kohaldama elektroonilist ravimiteavet käsitlevaid norme, võttes arvesse ka nende normide kohaldamise edasilükkamist juba turule lastud ravimite suhtes.
- (151) Selleks et tagada ravimitega seotud teadus- ja arendustegevusele antava avaliku sektori toetuse suur läbipaistvus, peaks kõigi ravimite puhul olema nõutav anda aru avaliku sektori osaluse kohta konkreetse ravimi arendamises. Võttes aga arvesse praktilisi raskusi selle kindlakstegemisel, kuidas kaudsed avaliku sektori rahastamisvahendid, näiteks maksusoodustused, on konkreetset ravimit toetanud, peaks aruandekohustus puudutama üksnes otsest riiklikku rahalist toetust, nagu otsetoetused või lepingud, mis on saadud ametiasutuselt, riigi rahastatavalt asutuselt, heategevusorganisatsioonilt, mittetulundusühingult või fondilt. Seega tagatakse käesoleva direktiiviga ametiasutuselt, riigi rahastatavalt asutuselt, heategevusorganisatsioonilt, mittetulundusühingult või fondilt ravimitega seotud teadus- ja arendustegevuseks saadud otsese rahalise toetuse läbipaistvus, ilma et see piiraks konfidentsiaalsete andmete ja isikuandmete kaitset käsitlevate õigusnormide kohaldamist.

- (152) Selleks, et tagada sellise teabe õigsus riikliku rahalise toetuse kohta, mille müügiloa hoidja on üldsusele kättesaadavaks teinud, peaks kõnealust teavet auditeerima sõltumatu välisaudiitor.
- (153) Tagamaks, et avaliku sektori osaluse kohta konkreetsete ravimite arendamises antakse aru ühtlustatud ja järjepideval viisil, peaks komisjon võtma vastu rakendusaktid, et kehtestada põhimõtted ja vorm, millest müügiloa hoidja peaks teabe esitamisel kinni pidama.
- (154) Käesoleva direktiivi kohaldamine ei piira Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiivi 2006/114/EÜ⁴⁰ või Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiivi 2005/29/EÜ⁴¹ kohaselt vastu võetud meetmete rakendamist. Seepärast tuleks käesoleva direktiivi sätteid ravimireklaami kohta käsitada asjakohasel juhul direktiivi 2005/29/EÜ suhtes erinormina.

⁴⁰ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 12. detsembri 2006. aasta direktiiv 2006/114/EÜ eksitava ja võrdleva reklaami kohta (ELT L 376, 27.12.2006, lk 21),
ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2006/114/oj>).

⁴¹ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 11. mai 2005. aasta direktiiv 2005/29/EÜ, mis käsitleb ettevõtja ja tarbija vaheliste tehingutega seotud ebaausaid kaubandustavasid siseturul ning millega muudetakse nõukogu direktiivi 84/450/EMÜ, Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiive 97/7/EÜ, 98/27/EÜ ja 2002/65/EÜ ning Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrust (EÜ) nr 2006/2004 (ebaausate kaubandustavade direktiiv) (ELT L 149, 11.6.2005, lk 22),
ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2005/29/oj>).

- (155) Ravimite reklaam võib isegi käsimüügiravimite puhul mõjutada rahvatervist ja moonutada konkurentsi. Seepärast peaks ravimireklaam vastama teatavatele kriteeriumidele. Isikud, kellel on õigus ravimit välja kirjutada, manustada või tarnida, on võimelised oma teadmistest, väljaõppest ja kogemustest lähtuvalt reklaamis sisalduvat teavet asjakohaselt hindama. Ravimireklaami suunamine isikutele, kes ei ole võimelised ravimite kasutamisega seotud riske asjakohaselt hindama, võib kaasa tuua ravimite väärkasutamise või ületarbimise, mis võib kahjustada rahvatervist. Seetõttu tuleks keelata üksnes ravimiretseptialusel kättesaadavate ravimite reklaam üldsusele. Lisaks tuleb keelata müügiedenduse eesmärgil üldsusele tasuta tootenäidiste jagamine, samuti on Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiivi 2010/13/EL⁴² kohaselt keelatud ravimite otsepakkumine. Teatavatel piiravatel tingimustel peaks olema võimalik anda tasuta raviminäidiseid isikutele, kelle on õigus ravimeid välja kirjutada või tarnida, et nad saaksid uute ravimitega tutvuda ja omandada nendega ümberkäimise kogemusi.

⁴² Euroopa Parlamendi ja nõukogu 10. märtsi 2010. aasta direktiiv 2010/13/EL audiovisuaalmeedia teenuste osutamist käsitlevate liikmesriikide teatavate õigus- ja haldusnormide koordineerimise kohta (audiovisuaalmeedia teenuste direktiiv) (ELT L 95, 15.4.2010, lk 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2010/13/oj>).

- (156) Ravimireklaami eesmärk peaks olema ravimi kohta objektiivse ja erapooletu teabe levitamine. Sel eesmärgil on selgelt keelatud negatiivselt esile tõsta mõnda teist ravimit või väita, et reklaamitav ravim võib olla ohutum või efektiivsem kui teine ravim. Ravimite võrdlemine peaks olema lubatud üksnes juhul, kui selle aluseks on teave, mis tugineb objektiivselt asjaomaste ravimite ravimi omaduste kokkuvõtetele. See keeld hõlmab kõiki ravimeid, sealhulgas sarnaseid bioloogilisi ravimeid, ning seetõttu oleks eksitav väita reklaamis, et sarnane bioloogiline ravim ei ole asendatav bioloogilise originaalravimiga või sama bioloogilise originaalravimiga sarnase muu sarnase bioloogilise ravimiga. Ranged lisanormid konkureerivate ravimite negatiivse ja võrdleva reklaami kohta peaksid keelama väited, mis võivad eksitada isikuid, kellel on õigus ravimeid välja kirjutada, manustada või tarnida.
- (157) Ravimireklaami mõiste alla kuuluvaks tuleks lugeda ka sellise teabe levitamist, mis õhutab ravimite ostule, isegi kui selles teabes ei viidata konkreetsele ravimile, vaid täpsustamata ravimitele.
- (158) Ravimireklaami suhtes tuleks kohaldada rangeid tingimusi ning tõhusat ja piisavat järelevalvet. Seoses sellega tuleks viidata direktiiviga 2006/114/EÜ kasutusele võetud järelevalvemehhanismidele.

- (159) Ravimiesindajad etendavad ravimite müügi edendamisel olulist rolli. Seetõttu tuleks neile kehtestada teatavad kohustused, eelkõige kohustus anda inimesele, keda nad külastavad, kokkuvõtte ravimi omadustest.
- (160) Isegi minimaalne mõjutus võib põhjustada arstide erapoolikuid otsuseid retseptide väljakirjutamise kohta. Seetõttu peaksid liikmesriigid huvide konflikti vältimiseks koostama väärtuse ülekandmise avalikustamist reguleerivate riigisiseste õigusnormide puudumisel üldsusele kättesaadava loetelu linkidest avalikustamisplatvormidele, mida haldavad kutseorganisatsioonid või müügiloa hoidjad reklaamitegevusega seotud väärtuse ülekandmisest teatamiseks, ning seda loetelu pidama.
- (161) Uuenduslikud ravimid, kombineeritavad ravimid ja muud kõrgtehnoloogilised ravimid on koostise ja manustamisviisi poolest keerukad. Seetõttu peavad ravimite manustamise õigusega isikud ja ravimite väljakirjutamise õigusega isikud tundma nende ravimite kõiki omadusi, eelkõige nende ohutut manustamist ja kasutamist, sealhulgas patsientidele antavaid põhjalikke juhiseid. Selleks on selgelt lubatud anda teavet retseptiravimite kohta ka isikutele, kellel on õigus neid ravimeid manustada.
- (162) Isikutel, kellel on õigus ravimeid välja kirjutada, manustada või tarnida, peaks olema juurdepääs neutraalsele ja objektiivsele teabeallikale turul kättesaadavate toodete kohta. Liikmesriigid peavad võtma selleks kõik vajalikud meetmed sõltuvalt enda konkreetsest olukorrast.

- (163) Selleks et vältida raiskamist, vähendada keskkonnakoormust, leevendada ravimite nappust ja saavutada kulude kokkuhoid, on rangetel tingimustel võimalik lubada ravimite korduvat väljastamist. Ravimi korduv väljastamine tähendab seda, et apteek saab võtta tagasi ja korduvalt väljastada ravimit, mis oli mingile patsiendile juba väljastatud. Liikmesriigid peaksid tagama, et ravimit saab korduvalt väljastada ainult sama apteek, kes ravimi algselt tarnis. Apteegil peaks olema lubatud ravimeid nimeliselt tuvastatud patsiendile korduvalt väljastada üksnes teadva nõusoleku alusel. Tagastatud ravimeid peaks olema lubatud korduvalt väljastada alles pärast seda, kui apteek on kontrollinud, et asjaomane ravim ei ole võltsitud ravim, et kõlblikkusaeg ei ole möödunud ja ravimit on säilitatud asjakohastes tingimustes. Nende parameetrite kontrollimiseks võib kasutada selliseid vahendeid nagu avamist tuvastada võimaldav kott ja temperatuurimõõtur. Apteek peaks inspeksioonide tarbeks registreerima ravimi ja selle saaja. Ravimi korduv väljastamine ei pruugi olla kõigi ravimite puhul teostatav. Liikmesriikidel peaks olema võimalik riigisisestes õigusaktides kindlaks teha ja loetleda, milliseid konkreetseid ravimeid, näiteks suukaudseid onkoloogilisi ravimeid, mille saaks võtta katsekategooriaks, võib liikmesriigis korduvalt väljastada. Liikmesriigid peaksid kehtestama normid, mis käsitlevad vastutust korduvalt väljastatud ravimite kasutamisest tuleneda võiva kahju eest, juhtudeks, mil selline kahju tuleneb suutmatusest tagada asjakohased säilitamis- või transporditingimused ravimi apteegist algse väljastamise ja apteeki tagastamise vahel või suutmatusest tagada, et korduvalt väljastatud ravim ei ole võltsitud. Käesolev säte ei tohiks mõjutada liikmesriikide võimalust kehtestada täiendavaid piiravaid tingimusi, mille alusel võib ravimeid korduvalt väljastada. Liikmesriigid peaksid tagama, et ravimite tagasivõtmist ja korduvat väljastamist ei kasutata majandusliku kasu saamiseks ega korduvalt väljastatavate ravimite tarneahelasse laskmiseks.

- (164) Tagamaks, et müügiloa andmisel võetakse asjakohaselt arvesse teavet ravimite lastel kasutamise kohta, on uute ravimite puhul ning patenditud või täiendava kaitse tunnistusega hõlmatud juba lubatud ravimite pediatriliste näidustuste väljatöötamise puhul vaja kehtestada nõue, et müügiloa taotlusele või uue näidustuse, uue ravimvormi või uue manustamistee loa taotlusele lisataks selle esitamisel kas lastega vastavalt heakskiidetud pediatrilise uuringu programmile tehtud uuringute tulemused või tõend uuringust vabastamise või uuringu edasilükkamise kohta. Tagamaks, et müügiloa andmist toetavad andmed, mis käsitlevad ravimi kasutamist lastel, on asjakohased, peaksid ravimile müügiloa andmise eest vastutavad pädevad asutused müügiloa taotluse valideerimisel kontrollima, kas tehtud uuringud vastavad heakskiidetud pediatrilise uuringu programmile või kas on võimaldatud uuringust vabastamist või uuringu edasilükkamist.

- (165) Selleks et anda tervishoiutöötajatele ja patsientidele teavet ravimite ohutu ja efektiivse lastel kasutamise kohta, tuleks ravimi omaduste kokkuvõttesse ja asjakohasel juhul pakendi infolehele kanda pediatrilise uuringu programmi kohaselt tehtud uuringute tulemused olenemata sellest, kas need toetavad ravimi kasutamist lastel või mitte. Samuti tuleks ravimiteabele lisada teave uuringust vabastamise kohta. Kui kõik pediatrilise uuringu programmi meetmed on rakendatud, tuleks see asjaolu märkida müügiloale ja see peaks olema aluseks, mille põhjal ravimiettevõtjad võivad saada soodustusi.
- (166) Asjakohaseid andmeid ja teavet, mis on kogutud enne liidus pediatrias kasutatavate ravimite määrase kehtestamist tehtud kliiniliste uuringute käigus ja esitatud pädevatele asutustele, tuleks põhjendamatu viivitusega hinnata ja olemasolevate müügilubade võimalikul muutmisel arvesse võtta.

- (167) Selleks et tagada käesoleva direktiivi ühetaolised rakendamistingimused, tuleks komisjonile anda järgmised rakendamisvolitused: kehtestada haiglaerandi heakskiidu taotluse üksikasjad, täpsustada haiglaerandi alusel valmistatud uudsete ravimite kohta käivate andmete sisu ning nende kogumise ja esitamise vormi, kehtestada haiglaerandi heakskiidu hoidjate vahel teadmiste vahetamise praktiline kord ning haiglaerandi alusel uudsete ravimite erandkorras valmistamise ja kasutamise üksikasjad; sätestada detsentraliseeritud tootmise kasutamise taotluse sisu ja vorm ning täpsustada detsentraliseeritud tootmise kohaldamise tingimusi; koostada loetelu ravimites kasutada lubatud muudest värvainetest kui need, mis on kantud liidus lubatud toidu lisaainete loetellu, ja võtta vastu otsus selle kohta, kas asjaomane värvaine lisatakse sellesse loetellu; võtta pärast kas inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee arvamuse või koordineerimisrühmas esindatud liikmesriikide enamuse seisukoha saamist ning olles saanud inimtervishoius kasutatavate ravimite alalise komitee arvamuse–elkõige juhul, kui liikmesriikide seisukohad lahknevad detsentraliseeritud menetluses või vastastikuse tunnustamise menetluses või seoses ravimi omaduste kokkuvõtte ühtlustamisega, kui liikmesriikide otsused erinevad seoses riikliku müügiloa andmise, muutmise, peatamise või kehtetuks tunnistamise või ravimi omaduste kokkuvõttega, või kui liikmesriikide seisukohad lahknevad liidu huvidel põhinevas suunamismenetluses või liidu kiirmenetluses, perioodilisi ajakohastatud ohutusaruandeid käsitlevate regulatiivmeetmete menetluses või pärast müügiloa saamise järgse mittesekkuvate ohutusuuringute lõpparuande esitamist–vastu otsused taotluste kohta; kehtestada deklareeritava riikliku rahalise toetuse kohta esitatava teabe põhimõtted ja vorm;

kehtestada pakendi infolehe, ravimi omaduste kokkuvõtte ja märgistuse elektroonilise versiooni ühised standardid ja vormingud, kehtestada kriteeriumid sellise ravimiteabe esitamiseks turvaliste digiplatvormide ja -teenuste kaudu ning selliste digiplatvormide ja -teenuste pakkumiseks, loomiseks, haldamiseks ja juurdepääsetavuse tagamiseks; kehtestada menetlused, mis on vajalikud pakendi infolehe elektroonilise versiooni valideerimiseks ja patsientidele kättesaadavaks tegemiseks; täpsustada, milline peab olema pakendil esitatav teave selle kohta, kuidas pääseda juurde pakendi infolehe elektroonilisele versioonile; täpsustada üksikasju seoses sellega, kuidas lisada pakendi infolehele üldtunnustatud ülemaailmse mikroobide resistentsuse sümbol ja teave mikroobide resistentsuse ning mikroobivastaste ravimite asjakohase kasutamise ja kõrvaldamise tähtsuse kohta; ühtlustada käesolevas direktiivis sätestatud ravimiohutuse järelevalve tegemist, sätestades müügiloa hoidja peetava ravimiohutuse järelevalvesüsteemi peatoimiku sisu ja normid selle toimiku pidamise kohta, liikmesriikide pädevate asutuste ja müügiloa hoidja ravimiohutuse järelevalvega seotud kvaliteedisüsteemi miinimumnõuded, normid rahvusvaheliselt kokkulepitud terminite, vormide ja standardite kasutamise kohta ravimiohutuse järelevalves, andmebaasis Eudravigilance olevate andmete seire miinimumnõuded, nende elektrooniliselt edastatavate teadete vormi ja sisu, mille abil liikmesriigid ja müügiloa hoidjad esitavad andmeid võimalike kõrvaltoimete kohta, elektrooniliselt edastatavate perioodiliste ajakohastatud ohutusaruannete ja riskijuhtimiskavade vormi ja sisu ning müügiloa saamise järgsete mittesekkuvate ohutusuuringute kohta esitatavate plaanide, kokkuvõtete ja lõpparuannete vormi; kehtestada traditsioonilistes taimsetes ravimites kasutatavate taimsete ainete, taimsete preparaatide ja nende kombinatsioonide loetelu; lisada kolmas riik loetellu pärast liitu eksporditavate toimeainete suhtes kohaldatava regulatiivse raamistiku hindamist ja kohaldada asjakohaseid nõudeid; ning kehtestada ühise logo kujundus ning tehnilised, elektroonilised ja krüptograafilised nõuded, mis võimaldavad kindlaks teha ühise logo, mis esitatakse veebisaitidel, millel kaugmüügi teel üldsusele ravimeid pakutakse, ehtsuse. Neid volitusi tuleks teostada kooskõlas Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrusega (EL) nr 182/2011⁴³.

⁴³ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 16. veebruari 2011. aasta määrus (EL) nr 182/2011, millega kehtestatakse eeskirjad ja üldpõhimõtted, mis käsitlevad liikmesriikide läbiviidava kontrolli mehhanisme, mida kohaldatakse komisjoni rakendamisevolituste teostamise suhtes (ELT L 55, 28.2.2011, lk 13, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2011/182/oj>).

- (168) Kuna ravimitele loa andmise kogukestust on vaja lühendada, tuleks inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee arvamuse ja komisjoni riiklikke müügilubasid käsitleva lõpliku otsuse vahelist aega eelkõige suunamismenetluste puhul vähendada põhimõtteliselt 46 päevani.
- (169) Komisjon peaks inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee arvamuse alusel võtma vastu otsuse eelnõu asjaomase suunamise või taotluse kohta. Põhjendatud juhtudel peaks komisjonil olema võimalik inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee arvamus või koordineerimisrühmas esindatud liikmesriikide enamuse seisukoht saata täiendavaks läbivaatamiseks tagasi vastavalt kas Euroopa Ravimiametile või koordineerimisrühmale. Komisjoni otsuse eelnõu võib lahkneda inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee arvamusest. Komisjon peaks rakendusaktidega võtma vastu oma lõpliku otsuse pärast inimtervishoius kasutatavate ravimite alalise komitee arvamuse saamist. Võttes arvesse vajadust teha ravimid patsientidele kiiresti kättesaadavaks, tuleks võtta teadmiseks, et inimtervishoius kasutatavate ravimite alalise komitee esimees peab kasutama määruse (EL) nr 182/2011 alusel kättesaadavaid mehhanisme ning eelkõige võimalust saada komitee arvamus kirjaliku menetluse teel ja lühikese tähtajaga, mis põhimõtteliselt ei ületa kümmet kalendripäeva.

- (170) Komisjonil peaks olema õigus võtta kooskõlas ELi toimimise lepingu artikliga 290 vastu delegeeritud õigusakte II lisas vajalike muudatuste tegemiseks, et võtta arvesse teaduse ja tehnika arengut; muuta I–VI lisa, et kohandada neid teaduse ja tehnika arenguga, ning muuta keskkonnariski hindamise nõudeid, mis puudutab kohustust märkida, kas ravim või mõni selle koostisosa või muu koostisaine on endokriinne toimeaine või on liigitatud käesolevas direktiivis nimetatud ohuklassidesse, kohustust lisada keskkonnariski hinnangusse riskivähendamismeetmed, et vältida või piirata teatud liidu õigusaktides saasteainetena loetletud ravimite koostisosade ja koostisainete keskkonda sattumist, ning selgitada, kuidas selliste meetmetega saab vähendada kindlakstehtud keskkonnariske, kohustust lisada mikroobivastaseid ravimeid käsitlevasse keskkonnariski hinnangusse hinnang riski kohta, et keskkonnas kujuneb mikroobide resistentsus, mis tuleneb tootmisahelast ning mikroobivastase ravimi kasutamisest ja kõrvaldamisest, ning kohustust ajakohastada keskkonnariski hinnangut kogu asjakohase teabega, sealhulgas asjakohase teabega keskkonnaseirest, ökotoksilisuse uuringutest, riskihindamistest muude liidu õigusaktide alusel ja keskkonna kokkupuute andmetest või konkreetsete keskkonnariski hindamiste puhul teabega, mis on kindlaks tehtult puudu ravimite kohta, mis võivad olla keskkonnale kahjulikud; muuta IV lisas sätestatud märgistusandmete loetelu, et võtta arvesse teaduse arengut või patsientide vajadusi; muuta VII lisas loetletud ravimite või ravimikategooriate loetelu, et võtta arvesse teaduse ja tehnika arengut; muuta teatud mõisteid et võtta arvesse teaduse ja tehnika arengut ning liidu ja rahvusvahelisel tasandil kokku lepitud mõisteid, muutmata nende kohaldamisala; ning muuta käesolevas direktiivis sätestatud nõudeid homöopaatilise ravimi lahjendusastme kohta, et tagada selle ohutus ja võtta arvesse teaduse arengut.

On eriti oluline, et komisjon viiks oma ettevalmistava töö käigus läbi asjakohaseid konsultatsioone, sealhulgas ekspertide tasandil, ja et kõnealused konsultatsioonid viidaks läbi kooskõlas 13. aprilli 2016. aasta institutsioonidevahelises parema õigusloome kokkuleppes sätestatud põhimõtetega. Eelkõige selleks, et tagada delegeeritud õigusaktide ettevalmistamises võrdne osalemine, saavad Euroopa Parlament ja nõukogu kõik dokumendid liikmesriikide ekspertidega samal ajal ning nende ekspertidel on pidev juurdepääs komisjoni eksperdirühmade koosolekutele, millel arutatakse delegeeritud õigusaktide ettevalmistamist.

- (171) Selleks, et täiendada käesoleva direktiivi teatavaid mitteolemuslikke osi, peaks komisjonil olema õigus võtta kooskõlas ELi toimimise lepingu artikliga 290 vastu delegeeritud õigusakte järgmistel eesmärkidel: täpsustada keskkonnariski hindamise monograafiate sisu ja vormi, keskkonnariski hindamise monograafiate vastuvõtmise ja ajakohastamise korda, teabe, uuringute ning andmete esitamise korda, toimeainete valimise ja tähtsusjärjestamise riskipõhiseid kriteeriume seoses keskkonnariski hindamise monograafiatega ning keskkonnariski hindamise monograafiate kasutamist seoses ravimite uute müügilubade taotlustega, et toetada nende ravimite keskkonnariski hindamist; täpsustada toimeaine põhitoimiku sertifikaadi taotluse läbivaatamise korda, selliste sertifikaatide avaldamist, toimeaine põhitoimiku ja selle sertifikaadi muutmise korda ning juurdepääsu toimeaine põhitoimikule ja selle hindamisaruandele; täpsustada täiendavaid kvaliteedi põhitoimikuid, milles antakse teavet ravimi koostisaine kohta, kvaliteedi põhitoimiku sertifikaadi taotluse läbivaatamise korda, selliste sertifikaatide avaldamist, kvaliteedi põhitoimiku ja selle sertifikaadi muutmise korda ning juurdepääsu täiendavale kvaliteedi põhitoimikule ja selle hindamisaruandele; määrata kindlaks ained, mille suhtes kohaldatakse täiendavat kvaliteedi põhitoimikut käsitlevaid sätteid; määrata kindlaks olukorrad, mille puhul võib nõuda müügiloo saamise järgseid efektiivsusuuringuid; sätestada VII lisas loetletud ravimite või ravimikategooriate kohandatud raamistik ning need dokumendid, mis tuleb sellega seoses esitada; sätestada IV lisas esitatud lühendatud loetelu nendest kohustuslikest märgistusandmetest, mis tuleb mitme riigi jaoks toodetud mitmekeelsete pakendite puhul märkida välispakendile; sätestada IV lisas turvaelemente käsitlevad üksikasjalikud normid, nähes ette turvaelementide ainulaadse identifikaatori omadused ja tehnilised näitajad, mis võimaldavad kontrollida ravimi ehtsust ja identifitseerida iga pakendit, ning nende ravimite või ravimikategooriate loetelud, millel retseptiravimite puhul ei pea olema turvaelemente ja käsiravimite puhul peavad olema turvaelemendid;

täpsustada erandid muudatuste tegemisest ja kategooriad, millesse muudatused tuleks liigitada, ning kehtestada müügilubade tingimuste muutmise taotluste läbivaatamise kord, samuti täpsustada selliste muutmise taotluste läbivaatamisel kolmandate riikide ja rahvusvaheliste organisatsioonidega tehtava koostöö tingimusi ja korda; täpsustada, milliseid kriteeriume tuleb arvesse võtta ja milliseid kontrolle teha, kui hinnatakse, kas sellised ravimid, mis on liitu sisse toodud, kuid mida ei kavatseta turule lasta, võivad olla võltsitud; täpsustada pädeva isiku poolt detsentraliseeritud tootmiskoha asukohaliikmesriigi pädevale asutusele igal aastal esitatavat teavitust, mis käsitleb loetelu muudatustest, mis on toimunud võrreldes kõnealuse detsentraliseeritud tootmiskoha registreerimisvormis esitatud andmetega; täpsustada ravimite ja toimeainete hea tootmistava ja hea turustamistava põhimõtteid kooskõlas muude liidu õigusraamistiku kohaselt kehtestatud hea tava põhimõtetega, samuti abiainetes suhtes kohaldatavaid norme seoses ametliku riskihindamisega asjakohase hea tootmistava kindlakstegemiseks, võttes arvesse teiste asjakohaste kvaliteedisüsteemide nõudeid, ning abiainetes päritolu ja nende kavandatavat kasutusala ja varasemaid kvaliteedivigu; ning sätestada põhimõtted järelevalvesüsteemi, ühisinspeksioonide, teabevahetuse ja koostöö kohta inspeksioonide koordineerimisel järelevalvesüsteemi raames ning usaldusväärset liiduväliselt reguleerivad asutused. On eriti oluline, et komisjon viiks oma ettevalmistava töö käigus läbi asjakohaseid konsultatsioone, sealhulgas ekspertide tasandil, ja et kõnealused konsultatsioonid viidaks läbi kooskõlas 13. aprilli 2016. aasta institutsioonidevahelises parema õigusloome kokkuleppes sätestatud põhimõtetega. Eelkõige selleks, et tagada delegeeritud õigusaktide ettevalmistamises võrdne osalemine, saavad Euroopa Parlament ja nõukogu kõik dokumendid liikmesriikide ekspertidega samal ajal ning nende ekspertidel on pidev juurdepääs komisjoni eksperdirühmade koosolekutele, millel arutatakse delegeeritud õigusaktide ettevalmistamist.

- (172) Käesoleva direktiivi eesmärk on võimaldada kasutada õigust ennetavale tervishoiule ning õigust ravile liikmesriikide õigusaktide ja tavadega ettenähtud tingimustel ning tagada inimeste tervise kõrgetasemeline kaitse kogu liidu poliitika ja meetmete kindlaksmääramisel ja rakendamisel, nagu on sätestatud Euroopa Liidu põhiõiguste harta artiklis 35.
- (173) Kuna käesoleva direktiivi eesmärke, nimelt kehtestada ravimeid käsitlevad normid, millega tagatakse rahvatervise- ja keskkonnakaitse ning siseturu toimimine, ei suuda liikmesriigid piisavalt saavutada, sest riigisisesed normid põhjustaksid ebaühtlust, patsientide ebavõrdset juurdepääsu ravimitele ja tõkkeid siseturul, küll aga saab neid meetme mõju tõttu paremini saavutada liidu tasandil, võib liit võtta meetmeid kooskõlas Euroopa Liidu lepingu artiklis 5 sätestatud subsidiaarsuse põhimõttega. Kõnealuses artiklis sätestatud proportsionaalsuse põhimõtte kohaselt ei lähe käesolev direktiiv nimetatud eesmärkide saavutamiseks vajalikust kaugemale.

- (174) Euroopa Andmekaitseinspektoriga konsulteeriti kooskõlas määruse (EL) 2018/1725 artikli 42 lõikega 1 ning ta esitas arvamuse 19. juunil 2023.
- (175) Kooskõlas liikmesriikide ja komisjoni 28. septembri 2011. aasta ühise poliitilise deklaratsiooniga selgitavate dokumentide kohta⁴⁴ kohustuvad liikmesriigid põhjendatud juhtudel lisama ülevõtmismeetmeid käsitlevale teatele ühe või mitu dokumenti, milles selgitatakse seost direktiivi osade ja ülevõtvate liikmesriigi õigusaktide vastavate osade vahel. Käesoleva direktiivi puhul leiab seadusandja, et nimetatud dokumentide esitamine on põhjendatud,

ON VASTU VÕTNUD KÄESOLEVA DIREKTIIVI:

⁴⁴ ELT C 369, 17.12.2011, lk 14.

I peatükk

Reguleerimise, kohaldamisala ja mõisted

Artikkel 1

Reguleerimise ja kohaldamisala

1. Käesolevas direktiivis sätestatakse inimtervishoiu kasutatavate ravimite turule laskmist, tootmist, importi, eksporti, tarnimist, turustamist, ravimiohutuse järelevalvet, reklaami, järelevalvet, kontrolli ja kasutamist reguleerivad õigusnormid.
2. Käesolevat direktiivi kohaldatakse inimtervishoiu kasutatavate ravimite suhtes, mis kavatsetakse turule lasta.
3. XI peatükki kohaldatakse lisaks lõikes 2 osutatud ravimitele ka lähteainete, toimeainete, abiainetes ja vahetoodetes suhtes.
4. Kui käesoleva direktiivi kohasele ravimi määratlusele vastav toode on hõlmatud ka muus liidu õigusaktis esitatud määratlusega ning selle toote suhtes käesoleva direktiivi ja nimetatud muu liidu õigusakti kohaselt kohaldatavate normide vahel on vastuolu, on ülimuslikud käesolevas direktiivis sätestatud normid.

5. Käesolevat direktiivi, välja arvatud artiklit 2, ei kohaldata järgmise suhtes:

- a) ravimid, mis valmistatakse apteegis ravimiresepti alusel, või kui see on liikmesriigi õiguses ette nähtud, arsti kirjalike juhiste alusel konkreetse patsiendi erivajaduste katmiseks (edaspidi „ekstemporaalsed ravimid“);
- b) ravimid, mis valmistatakse farmakopöa ettekirjutuste alusel apteegis ja mis on ette nähtud tarnimiseks otse kõnealuses apteegis teenindatavatele patsientidele (edaspidi „seeriaviisilised ravimid“).

Ekstemporaalsed ja seeriaviisilised ravimid ei hõlma määruse (EL) 2026/...⁺ I lisa punktides 1 ja 2 loetletud ravimeid.

6. Käesolevat direktiivi ei kohaldata järgmise suhtes:

- a) uuritavad ravimid, nagu on määratletud määruse (EL) nr 536/2014 artikli 2 lõike 2 punktis 5;
- b) inimpäritolu materjal, välja arvatud juhul, kui see vastab uudse ravimi või inimpäritolu materjalist saadud ravimi, mis ei ole uudne ravim, määratlusele.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

7. Ilma et see mõjutaks määruses (EL) 2024/1938 sätestatud norme, sealhulgas vabatahtliku ja tasuta doonorluse põhimõtet, ei piira käesolev direktiiv ega ükski käesolevas direktiivis osutatud määrus selliste riigisiseste õigusaktide kohaldamist, millega keelatakse või piiratakse mis tahes konkreetset tüüpi inimpäritolu materjali või loomsete rakkude kasutamist või selliseid materjale või rakke sisaldavate, neist koosnevate või neist saadud ravimite müüki, tarnimist või kasutamist põhjustel, mida ei ole käesolevas direktiivis ega nimetatud määrustes käsitletud.

Liikmesriigid teavitavad komisjoni sellistest riigisisestest õigusaktidest.

8. Käesolev direktiiv ei mõjuta liikmesriikide asutuste volitusi ravimihindade määramisel ega ravimite kaasamisel riigisiseste ravikindlustuskavade kohaldamisalasse vastavalt tervishoiu-, majandus- ja sotsiaalsetele tingimustele.
9. Käesolev direktiiv ei mõjuta selliste riigisiseste õigusaktide kohaldamist, millega keelatakse või piiratakse rasestumisvastaste vahendite või abordi esilekutsumiseks kasutatavate ravimite müüki, tarnimist või kasutamist.

Liikmesriigid teavitavad komisjoni sellistest riigisisestest õigusaktidest.

Artikkel 2

Ekstemporaalsed ja seeriaviisilised ravimid

1. Liikmesriik võib lubada apteegil tarnida seeriaviisilisi ravimeid apteegi poolt teenindavale haiglale nimetatud haigla taotlusel.

Sellise tarne peab heaks kiitma asjaomase liikmesriigi pädev asutus.

2. Kui see on vajalik, et tagada ektemporaalse ravimi kättesaadavus konkreetsete patsientide erivajaduste katmiseks, võivad liikmesriigid põhjendatud juhtudel lubada apteekidel teha ektemporaalsed ravimid eelnevalt valmis sellistele patsientidele mõeldud eeldatavate ravimiretseptide või juhiste alusel, olenevalt sellest, mis on asjakohane.

Sellistel juhtudel valmistatakse ektemporaalsed ravimid

- a) kuni järgnevakse seitsmeks päevaks või
- b) kuni järgnevakse kolmeks nädalaks, kui see on põhjendatud ja võttes arvesse ravimi omadusi.

Liikmesriigid tagavad, et apteegid peavad arvestust käesoleva lõike kohaselt eelnevalt valmis tehtud ektemporaalsete ravimite kohta, sealhulgas nende valmistamise põhjenduste kohta, ning et asjaomane dokumentatsioon on inspekteerimiseks kergesti kättesaadav.

Artikkel 3

Erinõuded haiglaerandi alusel valmistatud uudsetele ravimitele

1. Erandina artikli 1 lõikest 1 kohaldatakse käesolevat artiklit nende uudsete ravimite suhtes, mida liikmesriigis valmistatakse erandkorras vastavalt lõikes 3 osutatud nõuetele ja mida kasutatakse kõnealuse liikmesriigi haiglas arsti ainuisikulisel kutsealasel vastutusel, et järgida konkreetse patsiendi vajaduste katmiseks konkreetset tellimusravimi retsepti (edaspidi „haiglaerandi alusel valmistatud uudsed ravimid“).

2. Liikmesriigid tagavad, et haiglaerandi alusel valmistatud uudse ravimi tootmiseks on vaja liikmesriigi pädeva asutuse heakskiitu (edaspidi „haiglaerandi heakskiit“). Liikmesriigid teavitavad Euroopa Raviametit igast sellisest heakskiidust ja heakskiidu edasisest muutmisest.

Haiglaerandi heakskiidu taotlus esitatakse selle liikmesriigi pädevale asutusele, kus haigla asub.

3. Liikmesriigid tagavad, et haiglaerandi alusel valmistatud uudsed ravimid vastavad nõuetele, mis on samaväärsed käesoleva direktiivi artiklis 163 ning Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruse (EÜ) nr 1394/2007⁴⁵ artiklis 15 osutatud uudsete ravimite hea tootmistava ja jälgitavuse nõuetega, ning ravimiohutuse järelevalve nõuetele, mis on samaväärsed liidu tasandil määruse (EL) 2026/...⁺ kohaselt sätestatud nõuetega.
4. Liikmesriigid tagavad, et haiglaerandi heakskiidu hoidja kogub andmeid haiglaerandi alusel valmistatud uudsete ravimite kasutamise, ohutuse ja efektiivsuse kohta, samuti lõikes 7 osutatud rakendusaktides sätestatud asjakohaseid andmeid, ning esitab need liikmesriikide pädevatele asutustele vähemalt kord aastas. Andmeid kogutakse ja esitatakse struktureeritud ja standarditud viisil, mis tagab kindlad, usaldusväärsed ja võrreldavad tulemused ja järeldused.

⁴⁵ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 13. novembri 2007. aasta määrus (EÜ) nr 1394/2007 uudsete ravimite ning direktiivi 2001/83/EÜ ja määruse (EÜ) nr 726/2004 muutmise kohta (ELT L 324, 10.12.2007, lk 121, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2007/1394/oj>).

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

Liikmesriikide pädevad asutused vaatavad need andmed läbi ja kontrollivad haiglaerandi alusel valmistatud uudsete ravimite vastavust lõikes 3 osutatud nõuetele.

Liikmesriikide pädevad asutused või Euroopa Ravimiamet annavad taotluse korral teaduslikku ja regulatiivset nõu uudsete ravimite arendajatele uudsete ravimite valmistamise ja kasutamise kohta haiglaerandi alusel ning haiglaerandi heakskiidu hoidjatele nende uudsete ravimite edasiarendamise kohta ning asjakohasel juhul ka liidu antava müügiloa saamiseks.

5. Kui haiglaerandi heakskiit tunnistatakse kehtetuks ohutus- või efektiivsusprobleemide tõttu, teavitab haiglaerandi heaks kiitnud liikmesriigi pädev asutus sellest Euroopa Ravimiametit. Euroopa Ravimiamet teavitab teiste liikmesriikide pädevaid asutusi.
6. Haiglaerandi heaks kiitnud liikmesriigi pädev asutus edastab igal aastal Euroopa Ravimiametile andmed haiglaerandi alusel valmistatud uudse ravimi kasutamise, ohutuse ja efektiivsuse kohta. Euroopa Ravimiamet loob koostöös liikmesriikide pädevate asutuste ja komisjoniga kõnealuste andmete hoidla, sealhulgas nende elektroonilise esitamise mehhanismi, ning haldab seda.

7. Komisjon võtab vastu rakendusaktid, et täpsustada järgmist:

- a) lõike 2 teises lõigus osutatud haiglaerandi heakskiidu taotluse üksikasjad, sealhulgas heakskiitmiseks ja heakskiidu edasiseks muutmiseks vajalikud tõendid haiglaerandi alusel valmistatud uudsete ravimite kvaliteedi, ohutuse ja efektiivsuse kohta;
- b) lõikes 4 osutatud andmete sisu ning nende kogumise ja esitamise vorm;
- c) ühes ja samas liikmesriigis või eri liikmesriikides asuvate haiglaerandi heakskiidu hoidjate vahel teadmiste vahetamise praktiline kord;
- d) haiglaerandi alusel valmistatavate uudsete ravimite erandkorras valmistamise ja kasutamise üksikasjad.

Nimetatud rakendusaktid võetakse vastu kooskõlas artikli 217 lõikes 2 osutatud kontrollimenetlusega.

8. Hiljemalt ... [viis aastat alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast] ja seejärel iga viie aasta järel esitab Euroopa Raviamet komisjonile aruande haiglaerandite heakskiitmisest saadud kogemuste kohta. Aruanded koostatakse liikmesriikidelt saadud teabe ja lõikes 4 osutatud andmete põhjal. Aruanded tehakse üldsusele kättesaadavaks.

Artikkel 4

Vabastused teatavate asjaolude korral

1. Liikmesriik võib erivajaduste katmiseks vabastada käesoleva direktiivi nõuete kohaldamisest ravimid, mida tarnitakse heauskse omaalgatusliku tellimuse alusel või eeldatava heauskse omaalgatusliku tellimuse alusel ning mis on valmistatud või mida kasutatakse volitatud tervishoiutöötaja ettekirjutuste kohaselt ning mis on ette nähtud kõnealuse volitatud tervishoiutöötaja otseses isiklikus vastutusalas olevate konkreetsete patsientide erivajaduste katmiseks. Sellistel juhtudel innustab liikmesriik siiski tervishoiutöötajaid ja patsiente esitama andmed selliste ravimite kasutamise ohutuse kohta kõnealuse liikmesriigi pädevale asutusele kooskõlas artikliga 100.

Käesoleva lõike kohaselt tarnitavate allergeenpreparaatide puhul võib liikmesriigi pädev asutus nõuda asjakohase teabe esitamist kooskõlas II lisaga.

2. Põhjendatud juhtudel, kui liikmesriik leiab, et muud meetmed on ebapiisavad selleks, et tagada konkreetsete ravimite või sobivate alternatiivide kättesaadavus patsientidele kõnealuses liikmesriigis, võib ta ajutiselt lubada ravimite valmistamist ja tarnimist
 - a) raviminappuse leevendamiseks või kõrvaldamiseks kõnealuses liikmesriigis;

- b) kõnealuse liikmesriigi patsientide erivajaduste katmiseks olukorras, kus ravimi müügiluba on müügiloa hoidja taotlusel tagasi võetud põhjustel, mis ei ole seotud ravimi kvaliteedi, ohutuse või efektiivsusega, või
- c) kõnealuse liikmesriigi patsientide erivajaduste katmiseks olukorras, kus liidus on küll müügiloa saanud ravim, kuid sellel puudub erivajaduste katmiseks vajalik tugevus, ravimvorm või koostis.

Käesolevas lõikes osutatud vabastusi kohaldatakse üksnes ulatuses, mis on vajalik asjaomase liikmesriigi patsientide erivajaduste katmiseks, ning üksnes juhul, kui

- a) liidus ei ole sobivat alternatiivset ravimit, mis on saanud müügiloa, või
- b) selline alternatiivne ravim on olemas, kuid see ei ole kõnealuses liikmesriigis kättesaadav või seda ei ole võimalik tarnida vastavalt käesoleva artikli lõikele 1.

Lisaks kohaldatakse esimese lõigu punkti a puhul vabastust üksnes juhul, kui kõnealuses liikmesriigis esinevat raviminappust ei ole võimalik lahendada liidu koordineeritud meetmetega.

Liikmesriik püüab esimese lõigu punktis a osutatud raviminappust võimaluse piires lahendada nii, et kohaldab enne käesolevale lõikele tuginemist käesolevat direktiivi ja määrust (EL) 2026/...⁺. Üksnes rahalised kaalutlused ei kujuta endast erivajadusi, mis õigustaksid käesoleva lõike kohaldamist.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

Käesoleva lõike kohaselt valmistatud ja tarnitud ravimite puhul tagab liikmesriik järgmist:

- a) ravimi valmistamise on juhtumi hindamisele tuginedes ja rahvatervise kaalutlustel heaks kiitnud kõnealuse liikmesriigi pädev asutus;
- b) esimese lõigu punktis a osutatud raviminappuse korral tunnistatakse käesoleva lõigu punkti a kohane heakskiit kehtetuks, kui raviminappus on kõrvaldatud või kui ravimit on võimalik tarnida vastavalt lõikele 1;
- c) esimese lõigu punktides b ja c osutatud juhtudel, mis ei ole seotud raviminappusega, on käesoleva lõigu punkti a kohase heakskiidu kestus piiratud, vabastuse vajadust hinnatakse sobivate ajavahemike järel ning heakskiit tunnistatakse viivitamata kehtetuks, kui sobiv ravim on saanud liidus müügiloa ja on kõnealuses liikmesriigis kättesaadav või kui ravimit on võimalik tarnida vastavalt lõikele 1;
- d) kõnealuse liikmesriigi pädev asutus teeb asjakohast järelevalvet ning eelkõige jälgitakse ja hinnatakse kõiki ravimi kvaliteedi ja ohutusega seotud küsimusi;
- e) ravimi valmistamise rajatis vastab artiklis 163 osutatud hea tootmistava põhimõtetele;

- f) kõnealuse liikmesriigi pädev asutus on kinnitanud ravimi kvaliteeti, ohutust ja efektiivsust ning seda, et kasu ja riski suhe on positiivne;
 - g) ravimit tarnitakse patsientidele volitatud tervishoiutöötaja järelevalve all.
3. Liikmesriigid võivad käesoleva direktiivi nõuete kohaldamisest ajutiselt vabastada ravimid, mida toodetakse ja tarnitakse üksnes relvajõududele sõjalisel või kaitseotstarbel ning mida valmistatakse riikliku sõjaliste või kaitseküsimuste eest vastutava asutuse vastutusel kõnealuste ravimite tootmist ja kvaliteedi hindamist käsitlevate riiklike monograafiate alusel.
4. Ilma et see piiraks määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 30 kohaldamist, võivad liikmesriigid anda ajutise loa müügiloata ravimi kasutamiseks ja turustamiseks, et reageerida kahju tekitada võivate patogeenide, toksiinide, keemiliste ainete või tuumakiirguse oletatavale või kinnitatud levikule.
5. Liikmesriigid tagavad, et sõltumata sellest, kas välja on antud riiklik või tsentraalne müügiluba, ei kanna müügiloa hoidjad, tootjad ja tervishoiutöötajad tsiviil- või haldusvastutust mis tahes tagajärgede eest, mis tulenevad ravimi kasutamisest muul juhul kui müügiloas kajastatud näidustuste korral või müügiloata ravimi kasutamisest, kui sellist kasutamist soovitab või nõuab liikmesriigi pädev asutus, et reageerida kahju tekitada võivate patogeenide, toksiinide, keemiliste ainete või tuumakiirguse oletatavale või kinnitatud levikule.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

6. Käesoleva artikli lõige 5 ei mõjuta Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiivis (EL) 2024/2853⁴⁶ sätestatud vastutust puudusega toodete eest.

Artikkel 5

Mõisted

1. Käesolevas direktiivis kasutatakse järgmisi mõisteid:
- 1) „ravim“ või „inimtervishoius kasutatav ravim“:
 - a) aine või ainete kombinatsioon, mida esitletakse viisil, mis omistab sellele inimeste haigusi ravivaid või ennetavaid omadusi, või
 - b) aine või ainete kombinatsioon, mida võib kasutada või manustada inimeste füsioloogilise talitluse taastamiseks, parandamiseks või muutmiseks farmakoloogilise, immunoloogilise või ainevahetusliku toime kaudu või meditsiinilise diagnoosi panemiseks;
 - 2) „aine“ – materjal, olenemata selle päritolust, mis võib olla:
 - a) inimpäritolu, näiteks inimkoed ja -rakud, inimveri, inimese eritised ning inimverepreparaadid;

⁴⁶ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 23. oktoobri 2024. aasta direktiiv (EL) 2024/2853, mis käsitleb vastutust puudusega toodete eest ja millega tunnistatakse kehtetuks nõukogu direktiiv 85/374/EMÜ (ELT L, 2024/2853, 18.11.2024, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2024/2853/oj>).

- b) loomset päritolu, näiteks terved loomad, looma elundid ja elundite osad, loomakoed ja -rakud, loomsed eritised, toksiinid, ekstraktid, loomaveri ja loomaverepreparaadid;
 - c) taimset päritolu, näiteks taimed (sh vetikad), taimeosad, -eritised, -eksudaadid ja -ekstraktid;
 - d) keemilist päritolu, näiteks keemilised elemendid, looduslikult esinevad keemilised materjalid ning keemilise muundamise või sünteesi teel saadud keemiatooted;
 - e) mikroorganismid, näiteks bakterid, viirused ja algloomad;
 - f) seened, näiteks mikroseened (pärmseened);
- 3) „toimeaine“ – aine või ainete segu, mis on ette nähtud kasutamiseks ravimi tootmisel ning millest saab tootmisprotsessis kõnealuse ravimi toimeaine, mille eesmärk on avaldada farmakoloogilist, immunoloogilist või ainevahetuslikku toimet füsioloogilise talitluse taastamiseks, parandamiseks või muutmiseks või meditsiinilise diagnoosi panemiseks;
- 4) „lähteaine“ – materjal, millest toimeainet toodetakse või ekstraheeritakse;
- 5) „vahetoode“ – mis tahes osaliselt töödeldud materjal, mis peab läbima edasised tootmisetapid, enne kui sellest saab pakendamata ravim või valmisravim;

- 6) „abaine“ – ravimi koostisosa, mis ei ole toimeaine;
- 7) „funktsionaalne abaine“ – abaine, mis toetab või parandab ravimi toimivust või avaldab lisaks toimeaine toimele täiendavat toimet, kuid mis iseseisvalt ravitoimet ei avalda;
- 8) „uudne ravim“ – määruse (EÜ) nr 1394/2007 artikli 2 lõike 1 punktis a määratletud uudne ravim;
- 9) „kombineeritud uudne ravim“ – määruse (EÜ) nr 1394/2007 artikli 2 lõike 1 punktis d määratletud kombineeritud uudne ravim, sealhulgas juhul, kui kombineeritud uudse ravimi üks osa on geeniteraapia ravim;
- 10) „allergeenpreparaat“ – ravim, mille otstarve on sedastada või vallandada spetsiifiline omandatud immunoloogiline vastureaktsioon allergeeni toimele;
- 11) „mittekliiniline“ seoses uuringu või katsega – uuring või katse, mis viiakse läbi *in vitro*, *ex vivo*, *in silico* või *in chemico*, või muude kui inimestega tehtud *in vivo* katse, mis on seotud ravimi ohutuse ja efektiivsuse uurimisega, näiteks lihtsad ja keerukad inimrakupõhised analüüsimeetodid, mikrofüsioloogilised süsteemid, sealhulgas elundikoe kiibid, arvutisimulatsioonid ning muud *in silico* meetodid, muude kui inimeste või inimese bioloogial põhinevad katsemeetodid ja loomkatsed;

- 12) „originaalravim“ – ravim, millele liikmesriik või komisjon annab või on andnud artikli 6 kohase müügiloa kooskõlas artikliga 7;
- 13) „geneeriline ravim“ – ravim, millel on sama toimeainete kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis ning ravimvorm kui originaalravimil;
- 14) „bioloogiline ravim“ – ravim, mille toimeaine on valmistatud või ekstraheeritud bioloogilisest materjalist ning mille keerukuse tõttu võib selle iseloomustamiseks ja kvaliteedi kindlaksmääramiseks olla vaja kombineerida füüsikalisi, keemilisi ja bioloogilisi katseid ning selle ravimi kontrollimise strateegiat;
- 15) „sarnane bioloogiline ravim“ – bioloogiline ravim, mis on sarnane bioloogilise originaalravimiga ning millel on sama tugevus, ravimvorm ja manustamistee;
- 16) „teabekasutusnõusolek“ – originaaldokument, millele on alla kirjutanud andmete omanik või tema esindaja ning millega antakse liikmesriigi pädevale asutusele või Euroopa Ravimiametile, kui see on kohaldatav, või komisjonile luba kasutada käesoleva direktiivi kohaldamisel andmeid kolmanda isiku kasuks;

- 17) „kindlas kombinatsioonis kasutatav ravim“ – ravim, mis koosneb selliste toimeainete kombinatsioonist, mis on ette nähtud turule lasta ühtse ravimvormina;
- 18) „mitme ravimi komplekt“ – komplekt, mis sisaldab ühe väljamõeldud nime all rohkem kui üht ravimit ning mis on ette nähtud kasutamiseks ravis, kus kompleksis olevaid üksikravimeid manustatakse ravi otstarbel samaaegselt või järjestikku;
- 19) „radiofarmatseutikum“ – ravim, mis kasutusvalmina sisaldab üht või mitut ravi otstarbel lisatud radionukliidi (radioaktiivset isotoopi);
- 20) „radionukliidi generaator“ – süsteem, mis sisaldab kinnitatud emaradionukliidi, millest saadakse tütaradionukliid, mis saadakse elueerimise või mõne muu meetodi abil ning kasutatakse ära radiofarmatseutikumis;
- 21) „radiofarmatseutilise preparaadi valmistamise komplekt“ – preparaat, mis radiofarmatseutikumi lõppvormis – tavaliselt enne manustamist – taastatakse komponentidest või kombineeritakse radionukliididega;
- 22) „radionukliidprekursor“ – radionukliid, mis toodetakse teise aine radiomärgistamiseks enne selle manustamist;

- 23) „mikroobivastane ravim“ – vahetult mikroorganismidele toimiv ravim, mida kasutatakse nakkuste või nakkushaiguste raviks või ennetamiseks, sealhulgas antibiootikumid, viirusevastased ravimid, seenevastased ravimid ja algloomavastased ravimid;
- 24) „mikroobide resistentsus“ – mikroorganismi võime püsida elus või kasvada mikroobivastase aine sellise kontsentratsiooni juures, mis on tavaliselt või oli varem piisav selle mikroorganismi kasvu pidurdamiseks või tema hävitamiseks;
- 25) „ravimi ja meditsiiniseadme lahutamatu kombinatsioon“ – ravimi ja meditsiiniseadme kombinatsioon, kus
- a) need kaks osa moodustavad lahutamatu toote ja ravimi toime on põhitoime, mitte pelgalt ei täienda kõnealuse meditsiiniseadme toimimist, või
 - b) ravim on ette nähtud manustamiseks meditsiiniseadmega ning mõlemad lastakse turule nii, et need moodustavad ühe lahutamatu toote, mis on ette nähtud kasutamiseks üksnes selles konkreetses kombinatsioonis ja mille puhul meditsiiniseade ei ole korduvalt kasutatav;
- 26) „üksnes koos meditsiiniseadme või *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmega kasutatav ravim“ – ravim, mis on pakendatud meditsiiniseadmega samasse pakendisse või on ette nähtud kasutamiseks koos teatava meditsiiniseadme või *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmega, ning sellele on viidatud ravimi omaduste kokkuvõttes;

- 27) „ravimi ja muu toote kui meditsiiniseadme kombinatsioon“ – konkreetne kombinatsioon ravimi omaduste kokkuvõttele vastavalt koos kasutamiseks ette nähtud ravimist ja sellisest tootest, mis ei ole meditsiiniseade ega *in vitro* diagnostikameditsiiniseade;
- 28) „meditsiiniseade“ – määruse (EL) 2017/745 artikli 2 punktis 1 määratletud meditsiiniseade;
- 29) „*in vitro* diagnostikameditsiiniseade“ – määruse (EL) 2017/746 artikli 2 punktis 2 määratletud *in vitro* diagnostikameditsiiniseade;
- 30) „immunoloogiline ravim“:
- a) vaktsiin, allergeenpreparaat või muu ravim, mis kutsub esile aktiivse ja spetsiifilise immuunvastuse;
 - b) ravim, mis sisaldab toksine, seerumeid, polükloonseid või monokloonseid antikehi või muid immunoglobuliine ning mida kasutatakse passiivse immuunsuse tekitamiseks või immuunsuse diagnoosimiseks;
- 31) „vaktsiin“ – ravim, mis on ette nähtud esile kutsuma immuunvastust haiguse ennetamiseks, sealhulgas kokkupuutejärgseks profülaktikaks, ja nakkusetekitaja põhjustatud haiguse raviks;

- 32) „geeniteraapia ravim“ – ravim, välja arvatud nakkushaiguse vastane vaktsiin, mis sisaldab järgmist või koosneb järgmisest:
- a) aine või ainete kombinatsioon, mis on ette nähtud peremeesgenoomi muutmiseks järjestusepõhiselt või mis sisaldab rakke või koosneb rakkudest, mida on selliselt muudetud, või
 - b) rekombinantne või sünteetiline nukleiinhape, mida kasutatakse inimestel või manustatakse inimestele eesmärgiga reguleerida, asendada või lisada geenijärjestust, mis vahendab selle nukleiinhappe toimet ülekantud geneetiliste materjalide pikaajalise transkriptsiooni või translatsiooniga, või mis sisaldab rakke või koosneb rakkudest, mida on selliselt muudetud;
- 33) „somaatilise rakuteraapia ravim“ – bioloogiline ravim, millel on järgmised tunnused:
- a) see sisaldab rakke või kudesid või koosneb rakkudest või kudedest, mida on olulisel määral töödeldud nii, et taotletava kliinilise kasutusviisi jaoks olulised algsed bioloogilised omadused, füsioloogilised talitlused ja struktuuralsed omadused on muutunud, või sisaldab rakke või kudesid või koosneb rakkudest või kudedest, mis ei ole ette nähtud retsiipiendil sama(de) põhifunktsiooni(de) täitmiseks, mida need täitsid doonoril;
 - b) seda esitletakse viisil, mis omistab sellele järgmisi omadusi või seda kasutatakse inimestel või manustatakse inimestele selleks, et: ravida, ennetada või diagnoosida haigust selle rakkude või kudede farmakoloogilise, immunoloogilise või ainevahetusliku toime abil.

Punkti a kohaldamisel ei käsitata olulisel määral töötlemisena määruse (EÜ) nr 1394/2007 I lisas loetletud töötlusviise;

- 34) „platvormtehnoloogia“ – tehnoloogia või tehnoloogiakogum, mida on võimalik inkorporeerida rohkem kui ühte ravimisse või kasutada rohkem kui ühes ravimis ning mis on terviklik, hästi iseloomustatud, reprodutseeritav ja standarditud, mida kasutatakse ravimite väljatöötamiseks, tootmisprotsessi jaoks või kvaliteedikontrolli jaoks ning mis tugineb varasematele teadmistele ja mis on kehtestatud selliste teaduslike põhimõtete alusel, mille puhul on olemas piisav teaduslik kindlus, et need jäävad kõikide ravimite puhul muutumatuks;
- 35) „platvormtehnoloogia põhitoimik“ – platvormtehnoloogia omaniku koostatud dokument, mis sisaldab platvormtehnoloogia üksikasjalikku kirjeldust;
- 36) „inimpäritolu materjalist saadud ravim, mis ei ole uudne ravim“ – ravim, mis sisaldab inimpäritolu materjali, välja arvatud koed ja rakud, või koosneb sellest või on sellest saadud, on standardkonsistentsiga ja valmistatud
 - a) tööstuslikku protsessi hõlmaval meetodil, mis sisaldab doonormaterjali koondamist, või
 - b) protsessis, mille käigus ekstraheeritakse inimpäritolu materjalist toimeaine või muundatakse inimpäritolu materjali selle olemuslike omaduste muutmise teel;

- 37) „inimpäritolu materjal“ – määruse (EL) 2024/1938 artikli 3 punktis 1 määratletud inimpäritolu materjal;
- 38) „riskijuhtimiskava“ – riskijuhtimissüsteemi üksikasjalik kirjeldus;
- 39) „riskijuhtimissüsteem“ – ravimiohutuse järelevalvega seotud toimingute ja sekkumiste kogum, mis on kavandatud selleks, et teha kindlaks, iseloomustada, ennetada või minimeerida ravimitega seotud riske, sealhulgas kõnealuste toimingute ja sekkumiste tõhususe hindamine;
- 40) „keskkonnariski hindamine“ või „keskkonnariski hinnang“ – ravimi kasutamise ja kõrvaldamise järel selle keskkonda sattumisest keskkonnale või rahvatervisele tulenevate riskide hindamine ning riskide ennetamise, piiramise ja vähendamise meetmete kindlaksmääramine ning mikroobivastaste ravimite puhul ka sellise riski hindamine, et kõnealuse ravimi tootmise, kasutamise ja kõrvaldamise tagajärjel kujuneb keskkonnas mikroobide resistentsus;
- 41) „ravimi kasutamisega seotud riskid“:
- a) kõik ravimi kvaliteedi, ohutuse või efektiivsusega seotud riskid, mis puudutavad patsientide tervist või rahvatervist;
 - b) igasugune ravimist tuleneva soovimatu keskkonnamõju risk;
 - c) ravimi keskkonda sattumisest tuleneva rahvatervisele avalduva soovimatu mõju, sealhulgas mikroobide resistentsuse risk;

- 42) „toimeaine põhitoimik“ – toimeaine tootja koostatud dokumentatsioon, mis sisaldab andmeid ja dokumente toimeaine kvaliteedi kohta, sealhulgas tootmisprotsessi, tootmisaegse kvaliteedikontrolli ja protsessi valideerimise üksikasjalikku kirjeldust;
- 43) „pediaatrilise uuringu programm“ – uurimis- ja arendusprogramm, mille eesmärk on saada andmed, mis on vajalikud selleks, et määrata kindlaks tingimused, mille alusel võib ravimile anda loa kasutamiseks laste ravis;
- 44) „lapsed“ – elanikkonna osa alates sünnist kuni 18-aastasteni;
- 45) „ravimiretsept“ – retsept, mille on välja andnud ravimite väljakirjutamise õigust omav asjaomase eriharidusega isik;
- 46) „ravimite kuritarvitamine“ – ravimite tahtlik liigtarvitamine, sealhulgas nii pidev kui ka korrapäratu, millel on kahjulikud füüsilised või psüühilised tagajärjed;
- 47) „kasu ja riski suhe“ – hinnang ravimi positiivsele ravitoimele võrreldes riskidega, millele on osutatud punkti 41 alapunktis a;
- 48) „müügiloa hoidja esindaja“ – isik, harilikult tuntud kui kohalik esindaja, kelle müügiloa hoidja on nimetanud oma esindajaks asjaomases liikmesriigis;

- 49) „pakendi infoleht“ – ravimiga kaasas olev leht, mis sisaldab kasutajale mõeldud teavet;
- 50) „välispakend“ – pakend, millesse esmapakend paigutatakse;
- 51) „esmapakend“ – tootepakend või muud liiki pakend, mis puutub ravimiga vahetult kokku;
- 52) „märgistus“ – esmapakendile või välispakendile kantud teave;
- 53) „ravimi nimetus“:
- a) väljamõeldud nimetus, mille puhul ei ole segiminekuohtu üldnimetusega, või
 - b) üldnimetus või teaduslik nimetus koos kaubamärgiga või müügiloa hoidja nimega;
- 54) „üldnimetus“ – Maailma Terviseorganisatsiooni soovitatud rahvusvaheline mittekaubanduslik toimeaine nimetus;
- 55) „tugevus“ – ravimi puhul ravimi toimeainete kvantitatiivne sisaldus ühe annusühiku kohta või mahu- või massiühiku kohta vastavalt ravimvormile;

56) „võltsitud ravim“ – ravim, mille puhul on vääralt esitatud

- a) selle identifitseerimisandmed, sealhulgas ravimi pakend ja märgistus, ravimi nimetus või selle koostis ükskõik millise koostisosa (sh abiained) või koostisosa koguse osas;
- b) selle päritolu, sealhulgas selle tootja, tootjariik, päritoluriik või müügiloa hoidja, või
- c) selle taustandmed, sealhulgas kasutatud turustamiskanaliatega seotud andmed ja dokumendid.

Käesolev määratlus ei hõlma tahtmatuid kvaliteedivigu ega mõjuta intellektuaalomandi õiguste rikkumisi;

57) „rahvatervise hädaolukord“ – rahvatervise hädaolukord, mille olemasolu komisjon on määruse (EL) 2022/2371 artikli 23 lõike 1 alusel liidu tasandil tunnustanud;

- 58) „mittetulundusüksus“ – füüsiline või juriidiline isik, kes ei teeni või ei kavatse teenida kasumit või kes ei ole ühegi tulundusliku üksuse otsese või kaudse kontrolli all ning kes ei ole sõlminud sellise üksusega lepinguid ravimiarenduse sponsorluse või ravimiarenduses osalemise kohta; kui ta on juriidiline isik, siis ta ei ole sellise tulundusliku üksuse omandis; Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruse (EL) 2024/568⁴⁷ V lisas osutatud „üksuseid, kes ei tegele majandustegevusega“ käsitatakse „mittetulundusüksusena“;
- 59) „mikro-, väikesed ja keskmise suurusega ettevõtjad“ – komisjoni soovitusel 2003/361/EÜ⁴⁸ lisa artiklis 2 määratletud mikro-, väikesed ja keskmise suurusega ettevõtjad;
- 60) „muudatus“ või „müügiloa tingimuste muudatus“:
- a) selliste andmete ja dokumentide muudatus, millele on osutatud käesoleva direktiivi artikli 7 lõikes 2, artiklites 10–15 või artiklis 65, selle I ja II lisas ning määruse (EL) 2026/...⁺ artiklis 7, või

⁴⁷ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 7. veebruari 2024. aasta määrus (EL) 2024/568, milles käsitletakse Euroopa Ravimiametile makstavaid tasusid ning millega muudetakse Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrusi (EL) 2017/745 ja (EL) 2022/123 ning tunnistatakse kehtetuks Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrus (EL) nr 658/2014 ning nõukogu määrus (EÜ) nr 297/95 (ELT L, 2024/568, 14.2.2024, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2024/568/oj>).

⁴⁸ Komisjoni 6. mai 2003. aasta soovitus 2003/361/EÜ mikro-, väikeste ja keskmise suurusega ettevõtjate määratlemise kohta (ELT L 124, 20.5.2003, lk 36, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reco/2003/361/oj>).

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

- b) ravimi müügiloa andmise otsuse tingimuste, kaasa arvatud ravimi omaduste kokkuvõtte ja muude müügiluba mõjutavate tingimuste, kohustuste või piirangute muudatus, või märgistuse või pakendi infolehe muudatused, mis on seotud ravimi omaduste kokkuvõtte muudatustega;
- 61) „müügiloa saamise järgne ohutusuuring“ – müügiloa saanud ravimit käsitlev uuring, mille eesmärk on teha kindlaks ravimiga seotud ohutegur või selle iseloom või ulatus, kinnitada ravimi ohutusprofiili või mõõta riskijuhtimismeetmete efektiivsust;
- 62) „ravimiohutuse järelevalvesüsteem“ – süsteem, mida kasutavad müügiloa hoidjad või liikmesriigid, et täita IX peatükis loetletud ülesandeid ja kohustusi, mis on ette nähtud müügiloa saanud ravimite ohutuse järelevalveks ja iga muutuse avastamiseks kasu ja riski suhtes;
- 63) „ravimiohutuse järelevalvesüsteemi peatoimik“ – üksikasjalik kirjeldus ravimiohutuse järelevalvesüsteemi kohta, mida müügiloa hoidja kasutab ühe või mitme müügiloa saanud ravimi puhul;
- 64) „kõrvaltoime“ – kahjulik ja tahtmatu reaktsioon ravimi toimele;

- 65) „tõsine kõrvaltoime“ – kõrvaltoime, mis lõppeb surmaga, on eluohtlik, nõuab haiglaravi või selle pikendamist, põhjustab pikaajalise või raske puude või töövõimetuse või põhjustab kaasasündinud väärarengu või sünnidefekti;
- 66) „seni teadmata kõrvaltoime“ – kõrvaltoime, mille olemus, raskus või tagajärjed ei ole kooskõlas ravimi omaduste kokkuvõttega;
- 67) „homöopaatiline ravim“ – ravim, mis on valmistatud homöopaatilistest lähteainetest Euroopa farmakopöas kirjeldatud homöopaatilisel meetodil või selle puudumise korral liikmesriikides ametlikult kasutusel olevates farmakopöades kirjeldatud meetodil;
- 68) „traditsiooniline taimne ravim“ – taimne ravim, mis vastab artikli 138 lõikes 1 sätestatud tingimustele;
- 69) „taimne ravim“ – ravim, mille toimeaineteks on vaid üks või enam taimset ainet või üks või enam taimset preparaati või üks või enam taimset ainet kombineerituna ühe või enama taimse preparaadiga;
- 70) „taimsed ained“ – kõik valdavalt terved taimed, tükeldatud või lõigatud taimed, taimeosad, vetikad, seemned ja samblikud, mis on töötlemata ja tavaliselt kuivatatud või värsked, ning teatavad eksudaadid, mida ei ole spetsiifiliselt töödeldud; nende ainete täpselt kindlaks tegemisel on määrav kasutatud taimeosa ja binaarsele nomenklatuurile vastav botaaniline nimetus (perekond, liik, sort ja autor);

- 71) „taimsed preparaadid“ – preparaadid, mis on saadud taimsete ainete sellisel töötlemisel nagu ekstraheerimine, destilleerimine, pressimine, fraktsioonimine, puhastamine, kontsentreerimine või fermenteerimine, sealhulgas peenestatud või pulbristatud taimsed ained, tinktuurid, ekstraktid, eeterlikud õlid, pressitud mahlad ja töödeldud eksudaadid;
- 72) „vastav ravim“ – ravim, millel on samad toimeained olenemata kasutatud abiainetest, sama või sarnane kavandatud kasutus, samaväärne tugevus ja annustamine ja sama või sarnane manustamistee nagu traditsioonilisel taimsel ravimil, mille traditsioonilise kasutusviisi registreerimiseks on esitatud taotlus;
- 73) „ravimite tootmine“ – toiming, mida tehakse ravimite tootmisel toimeainetest ja abiainetest, ja sellega seotud toimingud, sealhulgas töötlemine, täitmine, steriliseerimine ja komplekteerimine, märgistamise, esmapakendamise ja välispakendamise toimingud, ümberpakendamine, ladustamine, kvaliteedikontroll ja kasutamiseks vabastamine;
- 74) „detsentraliseeritud tootmine“ – ravimitega seotud tootmistegevus, mis toimub sellise keskse tootmiskoha kontrolli all, mis teeb järelevalvet ühe või mitme detsentraliseeritud tootmiskoha üle, kus tootmistegevus toimub, kusjuures see on patsientidele piisavalt lähedal;

- 75) „toimeainete tootmine“ – toiming, mida tehakse toimeaine tootmisel lähteainetest, ja sellega seotud toimingud, sealhulgas töötlemine, pakendamise ja märgistamise toimingud ning ümberpakendamine, ladustamine, kvaliteedikontroll ja kasutamiseks vabastamine;
- 76) „ravimite hulgimüük“ – kogu tegevus, mis on seotud ravimite hankimise, säilitamise, tarnimise või eksportimisega tulunduslikul või mittetulunduslikul eesmärgil, välja arvatud ravimite tarnimine üldsusele; selline tegevus toimub koos tootjatega või nende kauba hoiulevõtjate, importijate, muude hulgimüüjate või apteekrite ja muude isikutega, kellel on luba või õigus ravimeid asjaomaste liikmesriikide üldsusele tarnida;
- 77) „ravimite vahendamine“ – kogu tegevus, mis on seotud ravimite ostu või müügiga, välja arvatud hulgimüük, ega hõlma füüsilist käitlemist ja mis seisneb sõltumatult ja teise juriidilise või füüsilise isiku nimel peetavates läbirääkimistes;
- 78) „avaliku teenindamise kohustus“ – kohustus tagada pidevalt konkreetse geograafilise piirkonna vajadustele vastav piisav ravimivalik ja tarnida nõutavad kogused väga lühikese ajaga kogu kõnealuses piirkonnas.

2. Komisjonil on õigus võtta kooskõlas artikliga 218 vastu delegeeritud õigusakte, et muuta lõike 1 punktides 2–7, 9, 10, 14, 17–23, 25, 26, 27 ja 30–36 esitatud mõisteid, et võtta arvesse teaduse ja tehnika arengut ning liidu ja rahvusvahelisel tasandil kokku lepitud mõisteid, muutmata mõistete kohaldamisala.

II peatükk

Nõuded riiklike

ja tsentraalsete müügilubade taotlustele

1. JAGU

ÜLDSÄTTED

Artikkel 6

Müügiload

1. Ravim lastakse liikmesriigi turule üksnes siis, kui on antud müügiluba kooskõlas käesoleva direktiivi III peatükiga (edaspidi „riiklik müügiluba“) või kooskõlas määrusega (EL) 2026/...⁺ (edaspidi „tsentraliseeritud müügiluba“).

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

2. Kui esmane müügiluba on ravimile antud, kohaldatakse ka selle ravimi kõigi arenduste, näiteks täiendavate näidustuste, tugevuste, ravimvormide, manustamisteede, esitlusviiside, samuti kõigi müügiloa muudatuste suhtes esmast müügiluba või eraldi müügiluba, millele on osutatud lõikes 1. Kõiki neid müügilube käsitatakse sama üldise müügiloa osana, eelkõige artiklite 10–13 kohaste müügiloa taotluste puhul, sealhulgas seoses regulatiivse andmekaitse perioodi lõppemisega originaalravimiga seotud taotluste puhul.

Artikkel 7

Üldnõuded müügiloa taotlustele

1. Müügiloa saamiseks esitatakse ühtsel vormil elektrooniline müügiloa taotlus liikmesriigi pädevale asutusele või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiametile. Euroopa Ravimiamet teeb ühtse vormi kättesaadavaks pärast liikmesriikidega konsulteerimist.
2. Müügiloa taotlus peab sisaldama I lisas loetletud andmeid ja dokumente kooskõlas II lisaga. Kui see on asjakohane, võib müügiloa taotlus sisaldada kokkuvõtlikke dokumente, sertifikaate või tunnistusi, protokolle või põhitoimikuid vastavalt käesoleva peatüki 4. jaole ja II lisale.

3. I lisas osutatud dokumentidele ja andmetele, mis käsitlevad I lisas osutatud farmatseutiliste ja mittekliiniliste katsete ning kliiniliste uuringute tulemusi, lisatakse kooskõlas käesoleva direktiivi artikliga 8 üksikasjalikud kokkuvõtted ja kooskõlas käesoleva direktiivi artikli 32 lõike 1 punktiga e või määruse (EL) 2026/...⁺ artikliga 7 toetavad algandmed.
4. I lisas osutatud riskijuhtimissüsteem peab olema proportsionaalne ravimi puhul kindlaks tehtud ja võimalike riskidega ning müügiloa saamise järgsete ohutusandmete vajalikkusega.
5. Müügiloa taotlus, mis käsitleb ravimit, millel puudub liidus käesoleva direktiivi jõustumise ajal müügiluba, või uusi näidustusi, sealhulgas pediaatrilisi näidustusi, uusi ravimvorme, uusi tugevusi ja uusi manustamisteid sellise müügiloa saanud ravimi puhul, mis on kaitstud täiendava kaitse tunnistusega vastavalt määrusele (EÜ) nr 469/2009 või patendiga, mis täidab täiendava kaitse tunnistuse saamise tingimused, peab sisaldama ühte järgmistest elementidest:
 - a) kõigi heakskiidetud pediaatrilise uuringu programmi kohaselt tehtud uuringute tulemused ja kogu sellise programmi kohaselt kogutud teabe üksikasjad;
 - b) Euroopa Ravimiameti otsus, millega antakse konkreetse ravimirühma või ravimi puhul määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 77 kohane vabastus;

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

- c) Euroopa Ravimiameti otsus, millega antakse määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 83 kohane edasilükkamise luba;
- d) Euroopa Ravimiameti otsus, mis on tehtud määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 85 kohaselt komisjoniga konsulteerides ja millega tehakse rahvatervise hädaolukorras ajutine erand käesoleva lõigu punktides a–d osutatud sätetest.

Esimese lõigu punktide a–d kohaselt esitatavad dokumendid peavad koos katma kõik lasterühmad.

- 6. Käesoleva artikli lõiget 5 ei kohaldata ravimite suhtes, millele on antud müügiluba artiklite 10, 12, 14 ja 129–145 alusel, ning ravimite suhtes, millele on antud müügiluba artiklite 11 ja 13 alusel ning mis ei ole kaitstud täiendava kaitse tunnistusega vastavalt määrusele (EÜ) nr 469/2009 või patendiga, mis täidab täiendava kaitse tunnistuse saamise tingimused.
- 7. Müügiloa taotleja tõendab, et taotluse toetamiseks tehtud loomkatsete suhtes on rakendatud teaduslikel eesmärkidel tehtavate loomkatsete asendamise, vähendamise ja täiustamise põhimõtet kooskõlas direktiiviga 2010/63/EL.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

Müügiloa taotleja ei tohi teha loomkatseid, kui on olemas teaduslikult rahuldavad katsemeetodid, mille puhul loomi ei kasutata. Kui teaduslikult rahuldavaid katsemeetodeid, mille puhul loomi ei kasutata, ei ole, tehakse loomkatsed direktiivi 2010/63/EL kohaselt.

Artikkel 8

Eksperdikontroll

1. Müügiloa taotleja tagab, et artikli 7 lõikes 3 osutatud üksikasjalikud kokkuvõtted on enne liikmesriigi pädevale asutusele või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiametile esitamist koostanud ja allkirjastanud nõutavat tehnilist või kutsekvalifikatsiooni omavad eksperdid. Ekspertide tehniline või kutsekvalifikatsioon esitatakse lühikeses elulookirjelduses.
2. Käesoleva artikli lõikes 1 osutatud eksperdid põhjendavad teaduskirjanduse kasutamist artikli 14 alusel kooskõlas II lisas esitatud nõuetega.

Artikkel 9

Väljaspool liitu toodetud ravimid

Liikmesriigid võtavad kõik asjakohased meetmed tagamaks, et

- a) nende pädevad asutused või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiamet kontrolliks, et kolmandatest riikidest tulevate ravimite tootjad ja importijad on võimelised tootma ravimeid vastavalt I lisa kohaselt esitatud andmetele ning tegema kontrolle kooskõlas meetoditega, mida on kirjeldatud I lisa kohaselt taotlusele lisatud andmetes;
- b) nende pädevad asutused või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiamet võiksid õigustatud juhtudel lubada, et kolmandatest riikidest saabuvate ravimite tootjate ja importijate puhul viivad teatavaid punktis a osutatud tootmis- või kontrollietappe läbi kolmandad isikud; sellistel juhtudel kontrollivad pädevad asutused määratud ettevõttes nõuete täitmist.

2. JAGU

ERINÕUDED LIHTSUSTATUD, BIBLIOGRAAFILISTEL ANDMETEL VÕI NÕUSOLEKUL PÕHINEVATELE MÜÜGILOA TAOTLUSTELE

Artikkel 10

Geneerilisi ravimeid käsitlevad müügi loa taotlused

1. Erandina artikli 7 lõikest 2 ei pea geneerilise ravimi müügi loa taotleja esitama liikmesriikide pädevatele asutustele või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiametile mittekliiniliste katsete ja kliiniliste uuringute tulemusi, kui geneerilise ravimi samaväärsus originaalravimiga on tõendatud.
2. Lõikes 1 osutatud geneerilise ravimi samaväärsuse tõendamiseks esitab müügi loa taotleja
 - a) liikmesriikide pädevatele asutustele või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiametile samaväärsusuuringute tulemused või põhjenduse selle kohta, miks selliseid uuringuid ei tehtud, ning
 - b) tõendab, et geneeriline ravim vastab asjaomastes üksikasjalikes suunistes esitatud asjakohastele kriteeriumidele.

3. Lõiget 1 kohaldatakse ka juhul, kui originaalravimile ei ole antud müügiluba liikmesriigis, kus esitatakse geneerilist ravimit käsitlev müügiloa taotlus. Sellisel juhul märgib müügiloa taotleja geneerilise ravimi müügiloa taotluses selle liikmesriigi nime, kus originaalravimile luba anti.

Selle liikmesriigi pädeva asutuse taotlusel, kus geneerilise ravimi müügiloa taotlus esitatakse, edastab teise liikmesriigi pädev asutus ühe kuu jooksul kinnituse originaalravimile müügiloa andmise kohta koos originaalravimi täieliku koostise ja vajaduse korral muude asjakohaste dokumentidega.

Erinevaid toimeainet koheselt vabastavaid suukaudseid ravimvorme käsitatakse ühe ja sama ravimvormina.

4. Toimeaine eri sooli, estreid, eetreid, isomeere, isomeerisegusid, komplekse või derivaate käsitatakse sama toimeainena, kui need ei erine oluliselt ohutuse või efektiivsuse poolest. Geneerilise ravimi müügiloa taotleja esitab lisateabe tõendamaks, et toimeaine eri soolad, estrid, eetrid, isomeerid, isomeerisegud, kompleksid või derivaadid ei erine nende omaduste poolest oluliselt.

5. Kui lõikes 4 osutatud omadused erinevad oluliselt, esitab taotleja artikli 11 kohases müügiloa taotluses lisateabe, et tõendada originaalravimi lubatud toimeaine eri soolade, estrite, eetrite, isomeeride, isomeerisegude, komplekside või derivaatide ohutust või efektiivsust.

Artikkel 11

Hübriidravimeid käsitlevad müügiloa taotlused

Müügiloa taotluse puhul sellise ravimi jaoks, mis ei kuulu geneerilise ravimi määratluse alla või mille tugevus, ravimvorm, manustamistee või näidustus on originaalravimiga võrreldes erinev (edaspidi „hübriidravim“), esitatakse liikmesriikide pädevatele asutustele või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiametile asjakohaste mittekliiniliste katsete või kliiniliste uuringute tulemused ulatuses, milles need on vajalikud, et luua teaduslik seos originaalravimi müügiloa aluseks olevate andmetega ning tõendada hübriidravimi ohutust ja efektiivsust.

Artikkel 12

Sarnaseid bioloogilisi ravimeid käsitlevad müügiloo taotlused

Sarnase bioloogilise ravimi puhul esitatakse liikmesriikide pädevatele asutustele või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiametile asjakohaste võrdluskatsete ja -uuringute tulemused. Esitatavate täiendavate andmete liik ja hulk peab vastama II lisas sätestatud asjakohastele kriteeriumidele ja seonduvatele üksikasjalikele suunistele. Originaalravimi toimikus sisalduvate muude katsete ja uuringute tulemuste esitamine ei ole nõutav.

Artikkel 13

Biohübriidravimeid käsitlevad müügiloo taotlused

Kui bioloogiline ravim ei kuulu sarnase bioloogilise ravimi määratluse alla või kui bioloogilise ravimi tugevus, ravimvorm, manustamistee või näidustus on bioloogilise originaalravimiga võrreldes erinev (edaspidi „biohübriidravim“), esitatakse liikmesriikide pädevatele asutustele või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiametile asjakohaste mittekliiniliste katsete või kliiniliste uuringute tulemused ulatuses, milles need on vajalikud, et luua teaduslik seos bioloogilise originaalravimi müügiloo aluseks olevate andmetega ning tõendada biohübriidravimi ohutust ja efektiivsust.

Artikkel 14

Bibliograafilistel andmetel põhinevad müügiloa taotlused

Erandina artikli 7 lõikest 2 ei pea müügiloa taotleja esitama mittekliiniliste katsete või kliiniliste uuringute tulemusi, kui müügiloa taotleja suudab tõendada, et ravimi toimeained on olnud liidus samal raviotstarbel ja sama manustamisteedega hästi tõestatud meditsiinilises kasutuses vähemalt kümme aastat ning nende efektiivsus on tunnustatud ja ohutuse tase vastuvõetav vastavalt II lisas esitatud tingimustele. Sel juhul asendatakse katse- ja uuringutulemused teaduskirjandusest saadud asjakohaste bibliograafiliste andmetega ning müügiloa taotleja loob teadusliku seose bibliograafiliste andmete ning asjaomase ravimi vahel.

Käesoleva artikli kohased müügiloa taotlused esitatakse üksnes siis, kui müügiloa taotleja tõendab, et

- a) müügiloa taotluse esitamise ajal ei ole asjaomase ravimi toimeainele antud liidus müügiluba ühegi originaalravimi koosseisus;
- b) kui asjaomase ravimi toimeainele on originaalravimi koosseisus antud liidus müügiluba, ei ole see originaalravim müügiloa taotluse esitamise ajal liidu turul kättesaadav; või
- c) müügiloa taotlus käsitleb taimset ravimit, mille efektiivsus ja ohutus on tõendatud ja dokumenteeritud asjakohases liidu ravimtaimemonograafias.

Artikkel 15

Nõusolekul põhinevad müügi loa taotlused

Pärast müügi loa andmist võib müügi loa hoidja teabekasutusnõusolekuga lubada kasutada kõiki artikli 7 lõikes 2 osutatud dokumente selliste müügi loa taotluste läbivaatamisel, mis on seotud teiste ravimitega, millel on sama kvalitatiivne ja kvantitatiivne toimeaineline koostis ning sama ravimvorm.

3. JAGU

ERINÕUDED TEATAVAID RAVIMIKATEGOORIAID KÄSITLEVATELE MÜÜGI LOA TAOTLUSTELE

Artikkel 16

Kindlas kombinatsioonis kasutatavad ravimid, platvormi müügiluba ja mitme ravimi komplektid

1. Kui see on kliinilisel otstarbel põhjendatud, võib müügi loa anda kindlas kombinatsioonis kasutatavale ravimile.

2. Kui see on kliinilisel otstarbel põhjendatud, võib anda müügiloa ravimile, mis koosneb püsikomponendist ja muutuvkomponendist, mis on eelnevalt kindlaks määratud, et võtta asjakohasel juhul sihtmärgiks nakkusetekitaja eri variandid või kohandada vajaduse korral ravimit vastavalt konkreetse patsiendi või patsientide rühma omadustele (edaspidi „platvormi müügiluba“).

Enne sellise ravimi jaoks müügiloa taotluse esitamist peab taotleja saama taotluse esitamiseks liikmesriigi pädeva asutuse või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiameti nõusoleku.

3. Kui see on rahvatervisega seotud põhjustel õigustatud, võib erandkorras anda müügiloa mitme ravimi komplektile, kui toimeaineid ei saa kindlas kombinatsioonis kasutatavas ravimis kombineerida.

Enne mitme ravimi komplekti jaoks müügiloa taotluse esitamist peab taotleja saama taotluse esitamiseks liikmesriigi pädeva asutuse või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiameti nõusoleku.

Artikkel 17

Radiofarmatseutikumid

1. Radionukliidi generaatorite, radiofarmatseutiliste preparaatide valmistamise komplektide ja radionukliidprekursorite puhul on nõutav müügiluba, välja arvatud juhul, kui neid kasutatakse artikli 6 lõike 1 kohase müügiloaga radiofarmatseutikumide lähteainetena, toimeainetena või vaheainetena.

2. Müügiluba ei nõuta radiofarmatseutikumi puhul, mille valmistab vahetult enne kasutamist isik või asutus, kellel on riigisiseste õigusaktide kohaselt luba sellist radiofarmatseutikumi heakskiidetud tervishoiuasutuses kasutada, ning mis valmistatakse üksnes heakskiidetud radionukliidi generaatoritest, radiofarmatseutiliste preparaatide valmistamise komplektidest või radionukliidprekursoritest kooskõlas ravimi omaduste kokkuvõttega.

Artikkel 18

Mikroobivastased ravimid

1. Kui müügiloa taotlus käsitleb mikroobivastast ravimit, peab taotlus sisaldama lisaks artikli 7 lõikes 2 osutatud teabele kooskõlas I lisaga järgmist:
 - a) mikroobide resistentsuse vältimise kava;
 - b) artiklis 72 sätestatud teabe esitamise erinõuete kirjeldus.
2. Liikmesriigi pädev asutus või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiamet vaatab lõike 1 kohaselt esitatud teabe läbi. Kui liikmesriigi pädev asutus või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiamet leiab, et mikroobide resistentsuse vältimise kavas sisalduvad riskivähendamismeetmed ei ole rahuldavad, kehtestab ta müügiloa hoidjale kohustused.

3. Kui mikroobivastase ravimi pakend on ette nähtud väljastamiseks otse patsiendile, tagab müügiloa hoidja, et mikroobivastase ravimi pakendi suurus vastab tavapärasele annustamisele ja ravi kestusele.

Artikkel 19

Ravimi ja meditsiiniseadme lahutamatud kombinatsioonid

1. Ravimi ja meditsiiniseadme lahutamatute kombinatsioonide puhul esitab müügiloa taotleja andmed, mis tõendavad, et ravimi ja meditsiiniseadme lahutamatu kombinatsiooni kasutamine on ohutu ja efektiivne.

Liikmesriigi pädev asutus või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiamet hindab ravimi ja meditsiiniseadme lahutamatu kombinatsiooni kasu ja riski suhet, võttes arvesse ravimi sobivust kasutamiseks koos asjaomase meditsiiniseadmega.

2. Ravimi ja meditsiiniseadme lahutamatu kombinatsiooni osaks oleva meditsiiniseadme ohutuse ja toimivuse suhtes kohaldatakse määruse (EL) 2017/745 I lisas sätestatud asjakohaseid üldisi ohutus- ja toimivusnõudeid.

3. Ravimi ja meditsiiniseadme lahutamatu kombinatsiooni müügiloa taotlus peab sisaldama käesoleva direktiivi II lisa kohaseid dokumente, mis tõendavad ravimi ja meditsiiniseadme lahutamatu kombinatsiooni osaks oleva meditsiiniseadme vastavust määruse (EL) 2017/745 I lisa sätestatud üldistele ohutus- ja toimivusnõuetele („vastavushindamine“), sealhulgas vastavushindamise tulemusi või asjakohasel juhul teavitatud asutuse arvamust kõnealuse meditsiiniseadme vastavuse kohta määruse (EL) 2017/745 I lisa sätestatud üldistele ohutus- ja toimivusnõuetele.
4. Ravimi ja meditsiiniseadme lahutamatu kombinatsiooni hindamisel tunnustab liikmesriigi pädev asutus või kohaldataval juhul Euroopa Raviamet vastavushindamise tulemusi, sealhulgas asjakohasel juhul teavitatud asutuse tehtud hindamise tulemusi.
5. Müügiloa taotleja esitab liikmesriigi pädeva asutuse või kohaldataval juhul Euroopa Raviameti nõudmisel meditsiiniseadme kohta mis tahes lisateabe, mis on asjakohane ravimi ja meditsiiniseadme lahutamatu kombinatsiooni kasu ja riski suhte hindamiseks.

Artikkel 20

Üksnes koos meditsiiniseadme

või in vitro diagnostikameditsiiniseadmega kasutatavad ravimid

1. Üksnes koos meditsiiniseadme või *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmega kasutatavate ravimite puhul esitab müügiloo taotleja andmed, mis tõendavad, et ravimi kasutamine on ohutu ja efektiivne, võttes arvesse selle kasutamist koos meditsiiniseadme või *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmega.

Liikmesriigi pädev asutus või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiamet hindab ravimi kasu ja riski suhet, võttes arvesse selle kasutamist koos meditsiiniseadmega või *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmega.

2. Üksnes koos meditsiiniseadme või *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmega kasutatavate ravimite puhul peab meditsiiniseade või *in vitro* diagnostikameditsiiniseade vastama vastavalt määruses (EL) 2017/745 või (EL) 2017/746 sätestatud nõuetele.
3. Üksnes koos meditsiiniseadme või *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmega kasutatava ravimi müügiloo taotlus peab sisaldama II lisa kohaseid dokumente, mis tõendavad meditsiiniseadme või *in vitro* diagnostikameditsiiniseadme vastavust üldistele ohutus- ja toimivusnõuetele, sealhulgas asjakohasel juhul teavitatud asutuse tehtud hindamise tulemusi või vastavushindamise aruannet.

4. Üksnes koos meditsiiniseadme või *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmega kasutatava ravimi hindamisel tunnustab liikmesriigi pädev asutus või kohaldataval juhul Euroopa Raviamet asjaomase meditsiiniseadme või *in vitro* diagnostikameditsiiniseadme suhtes tehtud vastavalt määruse (EL) 2017/745 I lisa või määruse (EL) 2017/746 I lisa kohastele üldistele ohutus- ja toimivusnõuetele vastavuse hindamise tulemusi, sealhulgas asjakohasel juhul teavitatud asutuse tehtud hindamise tulemusi.
5. Müügiloa taotleja esitab liikmesriigi pädeva asutuse või kohaldataval juhul Euroopa Raviameti nõudmisel meditsiiniseadme või *in vitro* diagnostikameditsiiniseadme kohta lisateabe, mis on vajalik üksnes koos meditsiiniseadme või *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmega kasutatava ravimi kasu ja riski suhte hindamiseks, võttes arvesse selle kasutamist koos meditsiiniseadmega või *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmega.
6. Kui ravimi toime ei täienda pelgalt meditsiiniseadme või *in vitro* diagnostikameditsiiniseadme toimimist, peab ravim vastama käesoleva direktiivi ja määruse (EL) 2026/...⁺ nõuetele, võttes arvesse selle kasutamist koos meditsiiniseadmega või *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmega, ilma et see piiraks vastavalt määruse (EL) 2017/745 või (EL) 2017/746 erinõuete kohaldamist.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

Käesoleva lõike kohaldamisel esitab müügiloa taotleja liikmesriigi pädeva asutuse või kohaldataval juhul Euroopa Raviameti nõudmisel meditsiiniseadme või *in vitro* diagnostikameditsiiniseadme kohta – võttes arvesse selle kasutamist koos ravimiga – lisateabe, mis on asjakohane ravimi müügiloa saamise järgse järelevalve jaoks, ilma et see piiraks määruse (EL) 2026/...⁺ erinõuete kohaldamist.

Artikkel 21

Ravimi ja muu toote kui meditsiiniseadme kombinatsioonid

1. Ravimi ja muu toote kui meditsiiniseadme kombinatsioonide puhul esitab müügiloa taotleja andmed, mis tõendavad, et ravimi ja muu toote kombinatsiooni kasutamine on ohutu ja efektiivne.

Liikmesriigi pädev asutus või kohaldataval juhul Euroopa Raviamet hindab ravimi ja muu toote kui meditsiiniseadme kombinatsiooni kasu ja riski suhet, võttes arvesse seda, et ravimit kasutatakse koos muu tootega.

2. Müügiloa taotleja esitab liikmesriigi pädeva asutuse või kohaldataval juhul Euroopa Raviameti nõudmisel muu toote kui meditsiiniseadme kohta lisateabe, mis on vajalik ravimi ja muu toote kui meditsiiniseadme kombinatsiooni kasu ja riski suhte hindamiseks, võttes arvesse ravimi sobivust kasutamiseks koos muu tootega.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

3. Liikmesriigi pädev asutus või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiamet võib küsida arvamust muu toote kui meditsiiniseadme järelevalve eest vastutavalt asutuselt.

4. JAGU

TOIMIKUGA SEOTUD ERINÕUDED

Artikkel 22

Riskijuhtimiskava

1. Artiklites 10 ja 12 osutatud ravimi müügiloa taotlejalt ei nõuta riskijuhtimiskava ega selle kokkuvõtte esitamist, tingimusel et originaalravimi suhtes ei ole võetud täiendavaid riskivähendamismeetmeid ja et originaalravimi müügiluba ei ole enne müügiloa taotluse esitamist tagasi võetud.
2. Artiklites 11 ja 13 osutatud ravimite riskijuhtimiskava piirdub erinevustega kõnealuste ravimite ja originaalravimi vahel, tingimusel et originaalravimi suhtes ei ole võetud täiendavaid riskivähendamismeetmeid ja et originaalravimi müügiluba ei ole enne müügiloa taotluse esitamist tagasi võetud.

Artikkel 23

Keskkonnariski hindamine ja muu keskkonnateave

1. Artikli 7 lõike 2 kohaselt esitatava keskkonnariski hinnangu koostamisel võtab müügiloa taotleja arvesse käesoleva artikli lõikes 5 osutatud teaduslikke suuniseid inimtervishoius kasutatavate ravimite keskkonnariski hindamise kohta või esitab liikmesriigi pädevale asutusele või kohaldataval juhul Euroopa Raviametile õigeaegselt põhjendused teaduslikest suunistest kõrvalekaldumise kohta. Võimaluse korral võtab müügiloa taotleja arvesse muude liidu õigusaktide alusel koostatud olemasolevaid riskihinnanguid.
2. Keskkonnariski hinnangus märgitakse, kas ravim või mõni selle koostisosa või muu koostisaine on Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruse (EÜ) nr 1272/2008⁴⁹ I lisa kriteeriumide kohaselt endokriinne toimeaine või on määratud ühte järgmistest ohuklassidest:
 - a) püsiv, bioakumuleeruv ja toksiline aine (PBT);
 - b) väga püsiv ja väga bioakumuleeruv aine (vPvB);
 - c) püsiv, liikuv ja toksiline aine (PMT);
 - d) väga püsiv ja väga liikuv aine (vPvM).

⁴⁹ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 16. detsembri 2008. aasta määrus (EÜ) nr 1272/2008, mis käsitleb ainete ja segude klassifitseerimist, märgistamist ja pakendamist ning millega muudetakse direktiive 67/548/EMÜ ja 1999/45/EÜ ja tunnistatakse need kehtetuks ning muudetakse määrust (EÜ) nr 1907/2006 (ELT L 353, 31.12.2008, lk 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1272/oj>).

3. Taotleja lisab keskkonnariski hinnangusse riskivähendamismeetmed, millega välditakse, või kui see ei ole võimalik, siis piiratakse direktiivides 2000/60/EÜ, 2006/118/EÜ, 2008/105/EÜ ja 2010/75/EL saasteainetena loetletud ravimite koostisosade ja koostisainete heidet õhku, vette ja pinnasesse. Taotleja esitab üksikasjaliku selgituse selle kohta, kuidas kavandatud riskivähendamismeetmed on kindlakstehtud keskkonnariskide vähendamiseks asjakohased ja piisavad.
4. Mikroobivastaseid ravimeid käsitlev keskkonnariski hinnang sisaldab hinnangut riski kohta, et keskkonnas kujuneb mikroobide resistentsus, mis tuleneb kogu liidus ja väljaspool liitu asuvast tootmisahelast ning mikroobivastase ravimi kasutamisest ja kõrvaldamisest, sealhulgas tervishoiutöötajate ja patsientide poolt, võttes asjakohasel juhul arvesse olemasolevaid rahvusvahelisi standardeid, millega on kehtestatud antibiootikumidele omased arvutuslikud mittetoimivad sisaldused (PNECid).
5. Euroopa Ravimiamet koostab kooskõlas määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 144 lõike 1 punktiga zm teaduslikud suunised, millega täpsustatakse inimtervishoius kasutatavate ravimite, sealhulgas muude mikroobivastaste ravimite kui antibiootikumide puhul, keskkonnariski hindamise nõuete tehnilisi üksikasju. Kui see on asjakohane, konsulteerib Euroopa Ravimiamet kõnealuste teaduslike suuniste koostamisel Euroopa Kemikaali ameti, Euroopa Toiduohutusameti, Euroopa Keskkonnaameti ning Haiguste Ennetamise ja Tõrje Euroopa Keskusega.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

6. Kui keskkonnariski hindamisega seoses muutub kättesaadavaks uus teave, mis võib muuta hindamise järeldusi, esitab müügiloa hoidja põhjendamatu viivitusega liikmesriigi pädevale asutusele või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiametile ajakohastatud keskkonnariski hinnangu. Ajakohastatud keskkonnariski hinnang sisaldab kogu asjakohast teavet, mis on saadud keskkonnaseirest, sealhulgas direktiivi 2000/60/EÜ kohasest seirest, ökotoksilisuse uuringutest ja uutest või ajakohastatud riskihindamistest muude liidu õigusaktide alusel, nagu on osutatud käesoleva artikli lõikes 1, ning keskkonna kokkupuute andmeid.

Enne ... [24 kuud alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast] tehtud keskkonnariski hindamise puhul nõuab liikmesriigi pädev asutus või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiamet müügiloa hoidjalt keskkonnariski hinnangu ajakohastamist, kui on kindlaks tehtud teabe puudumine ravimite kohta, mis võivad olla keskkonnale kahjulikud.

7. Artiklites 10–13 ja 15 osutatud ravimite ning kindlas kombinatsioonis kasutatavate ravimite puhul võib müügiloa taotleja viidata keskkonnariski hinnangu koostamisel originaalravimi kohta tehtud keskkonnariski hindamise uuringutele või muu samu toimeaineid sisaldava ravimi kohta tehtud keskkonnariski hindamise uuringutele.

Artikkel 24

Enne 30. oktoobrit 2005 müügiloo saanud ravimite keskkonnariski hindamine

1. Euroopa Ravimiamet kehtestab pärast liikmesriikide pädevate asutuste, Euroopa Kemikaaliameti, Euroopa Toiduohutusameti, Euroopa Keskkonnaameti ja Haiguste Ennetamise ja Tõrje Euroopa Keskusega konsulteerimist hiljemalt ... [30 kuud alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast] nende keskkonnariski hindamiste programmi, mille järeldused tuleb esitada kooskõlas artikliga 23 ravimite kohta, millele on müügiluba antud enne 30. oktoobrit 2005, mille puhul ei ole keskkonnariski hindamist tehtud ning mille puhul Euroopa Ravimiamet on teinud käesoleva artikli lõike 2 kohaselt kindlaks, et need võivad olla keskkonnale kahjulikud.

Euroopa Ravimiamet teeb kõnealuse programmi üldsusele kättesaadavaks.
2. Euroopa Ravimiamet kehtestab teaduslikud kriteeriumid, mille alusel tehakse kindlaks ravimid, mis võivad olla keskkonnale kahjulikud, ja seatakse need ravimid nende keskkonnariski hindamiseks tähtsuse järjekorda, kasutades riskipõhist lähenemisviisi. Nendel eesmärkidel konsulteerib Euroopa Ravimiamet asjaomaste sidusrühmadega ja võib nõuda müügiloo hoidjatelt asjakohaste andmete või teabe esitamist.
3. Lõikes 1 osutatud programmis nimetatud ravimi müügiloo hoidja esitab Euroopa Ravimiametile kõnealuse ravimi keskkonnariski hinnangu. Euroopa Ravimiamet teeb liikmesriigi pädeva asutuse või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiameti keskkonnariski hinnangu hindamise tulemused, sealhulgas müügiloo hoidja esitatud keskkonnariski hindamise andmete kokkuvõtte, üldsusele kättesaadavaks.

4. Kui lõikes 1 osutatud programmis on nimetatud mitu ravimit, mis sisaldavad sama toimeainet ja mis eeldatavasti kujutavad endast samasuguseid riske keskkonnale, soovitab liikmesriigi pädev asutus või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiamet müügiloa hoidjatel teha kõnealuste ravimite kohta ühised keskkonnariski hindamise uuringud, et minimeerida andmete tarbetut dubleerimist ja loomade kasutamist.
5. Kui artiklites 10–13 ja 15 osutatud ravimite ning kindlas kombinatsioonis kasutatavate ravimite puhul ei ole tehtud käesoleva artikli lõikes 4 osutatud ühist keskkonnariski hindamise uuringut ning originaalravim või sama toimeainet sisaldav ravim on lisatud käesoleva artikli lõikes 1 osutatud programmi, esitatakse keskkonnariski hinnang pärast seda, kui Euroopa Ravimiamet on asjaomase originaalravimi keskkonnariski hinnangu liikmesriigi pädeva asutuse või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiameti hindamise tulemused üldsusele kättesaadavaks teinud.

Keskkonnariski hindamise monograafiate süsteem

1. Euroopa Ravimiamet loob koostöös liikmesriikide pädevate asutustega müügiloo saanud ravimite jaoks toimeainel põhineva keskkonnariski hindamise andmete läbivaatamise süsteemi, mis koosneb toimeainete monograafiatest (edaspidi „keskkonnariski hindamise monograafiate süsteem“) ja avalikustab selle süsteemi kohta asjakohase teabe. Iga keskkonnariski hindamise monograafia sisaldab füüsikalise-keemiliste andmete, keskkonnas käitumise andmete ja keskkonnamõju andmete põhjalikku kogumit, mis põhineb liikmesriigi pädeva asutuse või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiameti tehtud toimeaine hindamisel.
2. Euroopa Ravimiamet valib ja seab tähtsuse järjekorda toimeained, mille kohta ta keskkonnariski hindamise monograafiad koostab. Selle valiku ja tähtsusejärjestamise aluseks on riskipõhised kriteeriumid.
3. Keskkonnariski hindamise monograafia jaoks võib Euroopa Ravimiamet nõuda liikmesriikide pädevatelt asutustelt ja müügiloo hoidjatelt teavet, uuringuid ja andmeid.
4. Koostöös liikmesriikide pädevate asutustega viib Euroopa Ravimiamet läbi keskkonnariski hindamise monograafiate kontseptsiooni toimivuse tõestamise katseprojekti, mis viiakse lõpule hiljemalt ... [kolm aastat alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast].

5. Komisjonil on õigus võtta kooskõlas artikliga 218 ja tuginedes käesoleva artikli lõikes 4 osutatud kontseptsiooni toimivuse tõestamise katseprojekti tulemustele vastu delegeeritud õigusakte, et täpsustada käesoleva direktiivi täiendamiseks järgmist:
- a) keskkonnariski hindamise monograafiate sisu ja vorm;
 - b) keskkonnariski hindamise monograafiate vastuvõtmise ja ajakohastamise kord;
 - c) lõikes 3 osutatud teabe, uuringute ja andmete esitamise kord;
 - d) lõikes 2 osutatud toimeainete valimise ja tähtsusjärjestamise riskipõhised kriteeriumid;
 - e) keskkonnariski hindamise monograafiate kasutamine seoses ravimite uute müügilubade taotlustega, et toetada nende ravimite keskkonnariski hindamist.

Artikkel 26

Toimeaine põhitoimik

1. Müügiloo taotlejad võivad II lisa kohaselt ravimi sünteetilise toimeaine kohta nõutavate asjakohaste andmete esitamise asemel tugineda toimeaine põhitoimikule, Euroopa Raviameti poolt käesoleva artikli kohaselt väljastatud toimeaine põhitoimiku sertifikaadile (edaspidi „toimeaine põhitoimiku sertifikaat“) või sertifikaadile, mis kinnitab, et asjaomase toimeaine kvaliteet on vastavuses Euroopa farmakopöa asjakohase monograafiaga.

Müügiloa taotlejad tuginevad toimeaine põhitoimikule üksnes juhul, kui sama toimeaine põhitoimiku kohta ei ole sertifikaati väljastatud.

2. Toimeaine põhitoimiku sertifikaatide väljastamise eest vastutab Euroopa Ravimiamet.
3. Euroopa Ravimiamet võib toimeaine tootjale väljastada toimeaine põhitoimiku sertifikaadi juhul, kui asjakohased andmed asjaomase toimeaine kohta ei ole juba hõlmatud Euroopa farmakopöa monograafiaga või toimeaine põhitoimiku sertifikaadiga.

Toimeaine põhitoimiku sertifikaadi saamiseks esitatakse ravimiametile vastav taotlus.

Toimeaine põhitoimiku sertifikaadi taotleja tõendab, et asjaomane toimeaine ei ole juba hõlmatud Euroopa farmakopöa monograafiaga või toimeaine põhitoimiku sertifikaadiga.

Euroopa Ravimiamet vaatab toimeaine põhitoimiku sertifikaadi taotluse läbi ja väljastab positiivse tulemuse korral toimeaine põhitoimiku sertifikaadi, mis kehtib kogu liidus.

Toimeaine põhitoimiku sertifikaadi taotluse võib Euroopa Ravimiametile esitada müügiloa taotlusest eraldi. Tsentraalsete müügilubade puhul võib toimeaine põhitoimiku sertifikaadi taotluse esitada asjaomase ravimi müügiloa taotluse osana.

Euroopa Ravimiamet loob toimeaine põhitoimikute, vastavate hindamisaruannete ja sertifikaatide hoidla ning haldab seda ja tagab isikuandmete ja konfidentsiaalse äriteabe kaitse. Euroopa Ravimiamet tagab, et liikmesriikide pädevatel asutustel on kõnealusele andmehoidlale juurdepääs.

4. Toimeaine põhitoimik ja toimeaine põhitoimiku sertifikaat sisaldavad toimeaine kohta kogu II lisa kohaselt nõutud teavet.
5. Toimeaine põhitoimiku sertifikaadi hoidja ajakohastab toimeaine põhitoimikut teaduse ja tehnoloogia arengu alusel ning teeb vajalikud muudatused, et tagada toimeaine tootmine ja kontroll kooskõlas üldtunnustatud teaduslike meetoditega.
6. Euroopa Ravimiameti nõudmisel inspekteeritakse selle toimeaine tootjat, mille kohta on esitatud toimeaine põhitoimiku sertifikaadi taotlus, või toimeaine põhitoimiku sertifikaadi hoidjat, et veenduda toimeaine põhitoimiku sertifikaadi taotluses või toimeaine põhitoimikus sisalduva teabe õigsuses või selles, et nad järgivad artiklis 163 osutatud toimeainete hea tootmistava põhimõtteid.

Kui toimeaine tootja keeldub sellisest inspeksioonist, võib Euroopa Ravimiamet toimeaine põhitoimiku sertifikaadi taotluse läbivaatamise peatada või lõpetada.

7. Kui toimeaine põhitoimiku sertifikaadi hoidja ei täida lõigetes 5 ja 6 sätestatud kohustusi, võib Euroopa Ravimiamet sertifikaadi peatada või kehtetuks tunnistada ning liikmesriigi pädev asutus või kohaldataval juhul komisjon võib peatada või tunnistada kehtetuks kõnealusele sertifikaadile tugineva ravimi müügiloo ja võtta meetmeid, et keelata asjaomase ravimi tarnimine.
8. Ravimile toimeaine põhitoimiku sertifikaadi alusel antud müügiloo hoidja vastutab kõnealuse ravimi eest.
9. Komisjonil on õigus võtta kooskõlas artikliga 218 vastu delegeeritud õigusakte, et täpsustada käesoleva direktiivi täiendamiseks järgmist:
 - a) toimeaine põhitoimiku sertifikaadi taotluse sisu ja vormi reguleerivad normid;
 - b) toimeaine põhitoimiku sertifikaadi taotluse esitamise ja läbivaatamise ning sertifikaadi väljastamise normid;
 - c) toimeaine põhitoimiku sertifikaadi üldsusele kättesaadavaks tegemise normid;
 - d) toimeaine põhitoimikus ja toimeaine põhitoimiku sertifikaadis muudatuste tegemise normid;
 - e) normid, mis käsitlevad liikmesriikide pädevate asutuste juurdepääsu toimeaine põhitoimikule ja vastavale hindamisaruandele;

- f) normid, mis käsitlevad toimeaine põhitoimiku sertifikaadile tuginevate müügiloa taotlejate ja müügiloa hoidjate juurdepääsu toimeaine põhitoimikule ja vastavale hindamisaruandele.

Artikkel 27

Täiendavad kvaliteedi põhitoimikud

1. Müügiloa taotlejad võivad II lisa kohaselt muu toimeaine kui sünteetilise toimeaine kohta või ravimi valmistamisel esinevate või kasutatavate muude ainete kohta nõutavate asjakohaste andmete esitamise asemel tugineda täiendavale kvaliteedi põhitoimikule, Euroopa Ravimiameti poolt käesoleva artikli kohaselt väljastatud täiendava kvaliteedi põhitoimiku sertifikaadile (edaspidi „täiendava kvaliteedi põhitoimiku sertifikaat“) või sertifikaadile, mis kinnitab, et asjaomase aine kvaliteet on vastavuses Euroopa farmakopöa asjakohase monograafiaga.

Müügiloa taotlejad tuginevad täiendava kvaliteedi põhitoimiku sertifikaadile üksnes juhul, kui sama täiendava kvaliteedi põhitoimiku kohta ei ole sertifikaati väljastatud.

2. Artikli 26 lõikeid 1, 2, 4, 5, 7 ja 8 kohaldatakse *mutatis mutandis* ka täiendava kvaliteedi põhitoimiku sertifikaadi suhtes.
3. Komisjonil on õigus võtta kooskõlas artikliga 218 vastu delegeeritud õigusakte, et täiendada käesolevat direktiivi, määrares teaduse arengut silmas pidades kindlaks ained, mille suhtes käesolevat artiklit kohaldatakse. Aine määratakse käesoleva lõike alusel kindlaks üksnes juhul, kui täiendavate kvaliteedi põhitoimikute kasutamine on teaduslikult põhjendatud.

4. Komisjonil on õigus võtta kooskõlas artikliga 218 vastu delegeeritud õigusakte, et täpsustada käesoleva direktiivi täiendamiseks järgmist:
- a) täiendava kvaliteedi põhitoimiku sertifikaadi taotluse sisu ja vormi reguleerivad normid;
 - b) täiendavad kvaliteedi põhitoimikud, mille puhul võib kasutada sertifikaati, et anda konkreetset teavet ravimi valmistamisel esineva või kasutatava aine kvaliteedi kohta;
 - c) täiendava kvaliteedi põhitoimiku sertifikaadi läbivaatamise normid;
 - d) täiendava kvaliteedi põhitoimiku sertifikaatide üldsusele kättesaadavaks tegemise normid;
 - e) täiendavas kvaliteedi põhitoimikus ja täiendava kvaliteedi põhitoimiku sertifikaadis muudatuste tegemise normid;
 - f) normid, mis käsitlevad liikmesriikide pädevate asutuste juurdepääsu täiendavale kvaliteedi põhitoimikule ja vastavale hindamisaruandele;
 - g) normid, mis käsitlevad täiendava kvaliteedi põhitoimiku sertifikaadile tuginevate müügiloa taotlejate ja müügiloa hoidjate juurdepääsu täiendavale kvaliteedi põhitoimikule ja vastavale hindamisaruandele.

5. Euroopa Ravimiameti nõudmisel inspekteeritakse sellise aine tootjat, mida esineb või mida kasutatakse sellise ravimi valmistamisel, mille kohta on esitatud täiendava kvaliteedi põhitoimiku sertifikaadi taotlus, või täiendava kvaliteedi põhitoimiku sertifikaadi hoidjat, et veenduda täiendava kvaliteedi põhitoimiku sertifikaadi taotluses või täiendavas kvaliteedi põhitoimikus sisalduva teabe õigsuses.

Kui kõnealuse aine tootja keeldub sellisest inspektsioonist, võib Euroopa Ravimiamet täiendava kvaliteedi põhitoimiku sertifikaadi taotluse läbivaatamise peatada või lõpetada.

Artikkel 28

Platvormtehnoloogia põhitoimikud

1. Müügiloo taotlejad võivad II lisa kohaselt nõutud platvormtehnoloogiaga seotud asjakohaste andmete esitamise asemel tugineda käesoleva artikli lõike 3 kohaselt sertifitseeritud platvormtehnoloogia põhitoimikule. Platvormtehnoloogia põhitoimik peab sisaldama II lisa kohaselt nõutavat teavet. Müügiloo taotlejad võtavad sellega seoses arvesse Euroopa Ravimiameti avaldatud teaduslikke suuniseid.

2. Sertifitseeritud platvormtehnoloogia põhitoimikule tuginevad müügiloa hoidjad ajakohastavad platvormtehnoloogia põhitoimikut teaduse ja tehnoloogia arengu alusel ning teevad vajalikud muudatused, et tagada platvormtehnoloogia kooskõla üldtunnustatud teaduslike meetoditega ja tipptasemega. Sertifitseeritud platvormtehnoloogia põhitoimikule tuginev ravimi müügiloa hoidja vastutab kõnealuse ravimi eest.
3. Platvormtehnoloogia põhitoimiku sertifitseerimiseks esitatakse Euroopa Ravimiametile sertifitseeritud platvormtehnoloogia põhitoimiku taotlus. Euroopa Ravimiamet vaatab taotluse läbi ja positiivse tulemuse korral sertifitseerib platvormtehnoloogia põhitoimiku.
4. Sertifitseeritud platvormtehnoloogia põhitoimiku taotluse saab esitada alles pärast seda, kui Euroopa Ravimiamet on kinnitanud, et sertifitseeritud platvormtehnoloogia põhitoimiku taotlus vastab nõuetele. Kui nõuetele vastavus on kinnitatud, esitatakse sertifitseeritud platvormtehnoloogia põhitoimiku taotlus vastava ravimi müügiloa taotluse osana või pärast vastavale ravimile müügiloa andmist.
5. Euroopa Ravimiamet loob sertifitseeritud platvormtehnoloogia põhitoimikute ja vastavate hindamisaruannete hoidla ning haldab seda ja tagab isikuandmete ja konfidentsiaalse äriteabe kaitse. Euroopa Ravimiamet tagab, et liikmesriikide pädevatel asutustel on kõnealusele andmehoidlale juurdepääs.

6. Kui sertifitseeritud platvormtehnoloogia põhitoimiku omanik ei täida käesolevas artiklis sätestatud kohustusi, võib Euroopa Ravimiamet sertifikaadi peatada või kehtetuks tunnistada ning liikmesriigi pädev asutus või kohaldataval juhul komisjon võib peatada või kehtetuks tunnistada sertifitseeritud platvormtehnoloogia põhitoimikul põhinevate ravimite müügiloa ja võtta meetmeid, et keelata kõnealusel sertifitseeritud platvormtehnoloogia põhitoimikul põhinevate ravimite tarnimine. Sertifitseeritud platvormtehnoloogia põhitoimiku omanik teavitab asjaomaseid müügiloa hoidjaid põhjendamatu viivitusega teabest, mis on asjakohane nende lõike 2 kohaste kohustuste täitmiseks.
7. Euroopa Ravimiameti või asjakohasel juhul liikmesriigi pädeva asutuse nõudmisel inspekteeritakse platvormtehnoloogiat, et veenduda platvormtehnoloogia põhitoimikus sisalduva teabe õigsuses. Kui sertifitseeritud platvormtehnoloogia põhitoimiku taotleja või sertifitseeritud platvormtehnoloogia põhitoimiku omanik keeldub sellisest inspeksioonist, võib Euroopa Ravimiamet sertifitseeritud platvormtehnoloogia põhitoimiku taotluse läbivaatamise peatada või lõpetada või sertifikaadi peatada või tagasi võtta.

Artikkel 29

Detsentraliseeritud tootmine

- 1 Kui see on põhjendatud toodetud ravimi eriomadustega ning ravimi kvaliteedi, ohutuse ja efektiivsusega seotud kaalutlustega, nagu lühike säilivusaeg, või kui lähedus ravitavale patsiendile või ravimi kohandamine konkreetsele patsiendile on patsiendi huvides, võib müügiloa taotleja taotleda, et liikmesriigi pädev asutus või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiamet kiidaks heaks asjaomase ravimi puhul detsentraliseeritud tootmise kasutamise.
2. Lõikes 1 osutatud taotlus esitatakse müügiloa taotluse osana vastavalt II lisale.
3. Liikmesriigi pädev asutus või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiamet hindab lõikes 1 osutatud taotlust müügiloa taotluse hindamise raames.
4. Liikmesriigi pädev asutus või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiamet teeb koostööd kõikide asjaomaste reguleerivate asutustega, sealhulgas liikmesriigi pädeva asutusega, mis teeb järelevalvet müügiloa taotluses määratud keskse tootmiskoha üle. Artikli 146 kohane keskse tootmiskoha tootmisluba antakse müügiloa menetluse raames.
5. Detsentraliseeritud tootmise kasutamise heakskiit lisatakse müügiloa tingimustesse.

6. Liikmesriigi pädev asutus või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiamet võib detsentraliseeritud tootmise kasutamise heakskiidu tagasi võtta, kui ta jõuab järeldusele, et lõikes 1 osutatud põhjendus ei kehti enam või et artiklites 146–152 ja 155–157 osutatud detsentraliseeritud tootmise tingimused ei ole täidetud. Pädev asutus teavitab kõnealustest asjaoludest põhjendamatu viivitusega keskse tootmiskoha üle järelevalvet tegevat liikmesriigi pädevat asutust.
7. Detsentraliseeritud tootmist kasutavad müügiloo hoidjad esitavad kooskõlas artikliga 92 liikmesriigi pädevale asutusele või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiametile kogu uue teabe, mis võib kaasa tuua vajaduse muuta käesoleva artikli lõikes 5 osutatud müügiloo tingimusi.
8. Komisjon võib võtta vastu rakendusakte, et sätestada detsentraliseeritud tootmise kasutamise taotluse sisu ja vorm ning et täpsustada lõike 1 kohaldamist. Nimetatud rakendusaktid võetakse vastu kooskõlas artikli 217 lõikes 2 osutatud kontrollimenetlusega.

Artikkel 30

Abiained

1. Taotleja esitab II lisas esitatud nõuete kohaselt teabe ravimis kasutatavate abiainetega kohta.

Liikmesriigi pädev asutus või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiamet kontrollib abiaineid ravimi osana.

2. Värvaineid võib ravimites kasutada ainult juhul, kui need on kantud ühte järgmistest loeteludest:
- a) määruse (EÜ) nr 1333/2008 II lisa B osa tabelis 1 esitatud liidus lubatud toidu lisaainete loetelu, ning need värvained vastavad määruses (EL) nr 231/2012 sätestatud puhtusekriteeriumidele ja spetsifikatsioonidele;
 - b) komisjoni poolt lõike 3 kohaselt koostatud loetelu ravimites kasutada lubatud muudest värvainetest kui need, mis on kantud liidus lubatud toidu lisaainete loetellu.
3. Komisjon võib koostada loetelu ravimites kasutada lubatud muudest värvainetest kui need, mis on kantud liidus lubatud toidu lisaainete loetellu.
- Komisjon võtab asjakohasel juhul Euroopa Ravimiameti arvamuse alusel vastu otsuse selle kohta, kas asjaomane värvaine lisatakse esimeses lõigus osutatud värvainete loetellu.
- Värvaine võib lisada esimeses lõigus osutatud värvainete loetellu ainult juhul, kui värvaine on liidus lubatud toidu lisaainete loetelust kustutatud.
- Kui see on asjakohane, sisaldab esimeses lõigus osutatud värvainete loetelu puhtusekriteeriume, spetsifikatsioone või piiranguid, mida kohaldatakse loetellu kantud värvainete suhtes.

Esimeses lõigus osutatud värvainete loetelu kehtestatakse rakendusaktidega. Nimetatud rakendusaktid võetakse vastu kooskõlas artikli 217 lõikes 2 osutatud kontrollimenetlusega.

4. Kui ravimis kasutatav värvaine kustutatakse Euroopa Toiduohutusameti teadusliku arvamuse alusel liidus lubatud toidu lisaainete loetelust, esitab Euroopa Ravimiamet komisjoni taotlusel või omal algatusel põhjendamatu viivitusega teadusliku arvamuse asjaomase värvaine kasutamise kohta ravimites, võttes arvesse Euroopa Toiduohutusameti arvamust. Euroopa Ravimiameti arvamuse võtab vastu määruse (EL) 2026/...⁺ artiklis 155 osutatud inimintervishoius kasutatavate ravimite komitee (edaspidi „inimintervishoius kasutatavate ravimite komitee“).

Euroopa Ravimiamet saadab oma teadusliku arvamuse asjaomase värvaine ravimites kasutamise kohta koos hindamisaruandega põhjendamatu viivitusega komisjonile.

Komisjon teeb Euroopa Ravimiameti arvamuse alusel ja põhjendamatu viivitusega otsuse, kas asjaomast värvainet võib ravimites kasutada, ja asjakohasel juhul lisab kõnealuse värvaine lõike 3 esimeses lõigus osutatud värvainete loetellu.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

5. Kui värvaine on liidus lubatud toidu lisaainete loetelust kustutatud põhjustel, mis ei nõua Euroopa Toiduohutusameti arvamust, teeb komisjon otsuse asjaomase värvaine kasutamise kohta ravimites ja asjakohasel juhul lisab kõnealuse värvaine lõike 3 esimeses lõigus osutatud värvainete loetellu. Komisjon võib sellistel juhtudel küsida Euroopa Ravimiameti arvamust värvaine ravimites kasutamise kohta.
6. Värvainet, mis on liidus lubatud toidu lisaainete loetelust kustutatud, võib jätkuvalt kasutada ravimites värvainena seni, kuni komisjon teeb otsuse selle kohta, kas lisada värvaine kooskõlas lõikega 3 ravimites kasutada lubatud värvainete loetellu.
7. Käesoleva artikli lõikeid 2–6 kohaldatakse ka määruse (EL) 2019/6 artikli 4 punktis 1 määratletud veterinaarravimites kasutatavate värvainete suhtes.

5. JAGU

KOHANDATUD NÕUDED TOIMIKULE

Artikkel 31

Ravimi või ravimikategooria omaduste või nendega seotud meetodite tõttu kohandatud raamistikud

1. VII lisas loetletud ravimite või ravimikategooriate suhtes kohaldatakse nende lubade, järelevalve, kontrolli ja kasutamise vallas kohandatud teaduslikke või tehnilisi nõudeid (edaspidi „kohandatud raamistik“). Ravim või ravimikategooria loetletakse VII lisas, kui
 - a) ravimite teaduslike või tehniliste omaduste või ravimi või ravimikategooriaga seotud meetodite tõttu ei ole võimalik ravimi või ravimikategooria kvaliteeti, ohutust ja efektiivsust käesolevas direktiivis, määruses (EÜ) nr 1394/2007 või määruses (EL) 2026/...⁺ sätestatud kohaldatavaid nõudeid rakendades asjakohaselt hinnata või seirata ning

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

- b) ravimi või ravimikategooria omadused või nendega seotud meetodid mõjutavad positiivselt käesolevas direktiivis ning määruses (EL) 2026/...⁺ käsitletud ravimi või ravimikategooria kvaliteeti, ohutust ja efektiivsust või edendavad suurel määral patsientide juurdepääsu ennetusele, diagnoosile, ravile või hooldusele.
2. Komisjonil on pärast Euroopa Ravimiameti ja liikmesriikide pädevate asutustega konsulteerimist õigus võtta kooskõlas artikliga 218 vastu delegeeritud õigusakte, millega muudetakse VII lisas loetletud ravimite või ravimikategooriate loetelu, et võtta arvesse teaduse ja tehnika arengut.
3. Komisjonil on pärast Euroopa Ravimiameti ja liikmesriikide pädevate asutustega konsulteerimist õigus võtta kooskõlas artikliga 218 vastu delegeeritud õigusakte, et sätestada käesoleva direktiivi täiendamiseks VII lisas loetletud ravimite või ravimikategooriate kohandatud raamistik ning need tehnilised dokumendid, mille müügiloa taotlejad peavad esitama ravimi või ravimikategooria kohta, mille jaoks kohandatud raamistik sätestatakse.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

Kohandatud raamistik võib hõlmata erinõudeid ning käesolevas direktiivis ja määruses (EL) 2026/...⁺ sätestatud nõuete sihipäraseid tehnilisi kohandusi, mis on vajalikud selleks, et hinnata, kas VII lisas loetletud ravimile või ravimikategooriale saab anda käesoleva direktiivi artiklis 6 osutatud müügiloa, ja nende olelusringi haldamiseks. Tehnilised kohandused peavad olema proportsionaalsed kaasneva riski ja mõjuga ning põhinema objektiivsetel ja teaduslikel kaalutlustel. Eelkõige tagatakse kõigi tehniliste kohanduste puhul käesolevas direktiivis ja määruses (EL) 2026/...⁺ sätestatud kvaliteedi, ohutuse ja efektiivsuse põhimõtete järgimine. Kohandused piirduvad sellega, mis on rangelt vajalik ja nõuetekohaselt põhjendatud ravimi või ravimikategooriaga seotud omaduste või meetoditega. Komisjon teeb korrapäraselt tehniliste kohanduste läbivaatamisi ja hindamisi.

4. Ravimile, mille suhtes kohaldatakse lõikes 3 osutatud kohandatud raamistikku, võib müügiloa anda tingimusel, et ravimi kasu ja riski suhe on positiivne
5. Kuni VII lisas loetletud ravimit või ravimikategooriat puudutavate tehniliste kohanduste vastuvõtmiseni vastavalt käesoleva artikli lõikele 3 võib ravimi müügiloa taotluse esitada kooskõlas artikli 7 lõikega 2.
6. Käesolevas artiklis osutatud delegeeritud õigusaktide vastuvõtmisel võtab komisjon arvesse kogu kättesaadavat teavet, mis pärineb määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 116 kohaselt loodud regulatiivliivakastist.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

III peatükk

Riiklike müügilubade andmise kord

1. JAGU

ÜLDSÄTTED

Artikkel 32

Müügiloa taotluste läbivaatamine

1. Artiklite 7 ja 10–15 kohaselt esitatud müügiloa taotluse läbivaatamiseks liikmesriigi pädev asutus
 - a) kontrollib, kas taotluse toetuseks esitatud andmed ja dokumendid vastavad artiklite 7 ja 10–15 nõuetele (edaspidi „taotluse valideerimine“) ning kas artiklites 46, 47 ja 48 sätestatud müügiloa andmise tingimused on täidetud;
 - b) võib anda ravimi, selle lähteained või koostisosad ja vajaduse korral selle vahetooted või muud koostisained analüüsimiseks ametlikule ravimikontrolli laborile või laborile, mille liikmesriik on selleks otstarbeks määranud, tagamaks et ravimitootjate kasutatavad kontrollimeetodid, mida on kirjeldatud I lisa kohaselt müügiloa taotlusele lisatud andmetes, on rahuldavad;

- c) võib asjakohasel juhul nõuda müügiloa taotlejalt lisateabe esitamist artiklites 7 ja 10–15 loetletud asjaolude osas;
- d) võib müügiloa taotleja esitatud andmetest sõltumatult kaaluda kõnealuse liikmesriigi pädevale asutusele kättesaadavaid lisatõendeid ja teha nende põhjal otsuse, teavitada taotlejat oma otsusest ja selle põhjustest ning nõuda taotlejalt muudatuste tegemist ravimi omaduste kokkuvõttes;
- e) võib asjakohasel juhul nõuda taotlejalt toorandmete esitamist I lisas osutatud farmatseutiliste ja mittekliiniliste katsete ning kliiniliste uuringute kohta.

2. Kui liikmesriigi pädev asutus leiab lõike 1 punktis a osutatud taotluse valideerimisel, et müügiloa taotlus ei ole täielik või selles on niivõrd ulatuslikke puudusi, et see takistaks taotluse läbivaatamist, teavitab ta sellest taotlejat ning määrab puuduvate andmete ja dokumentide esitamiseks tähtaja.

Kui müügiloa taotleja selle tähtaja jooksul puuduvaid andmeid ja dokumente ei esita, loetakse taotlus taotleja poolt tagasi võetuks.

3. Kui liikmesriigi pädev asutus kasutab lõike 1 punktis c osutatud võimalust, peatatakse artiklis 33 sätestatud tähtjad kuni nõutud lisateabe esitamiseni või kuni taotlejale selgituste andmiseks antud tähtaja möödumiseni.

4. Kui liikmesriigi pädev asutus leiab müügiloa taotluse läbivaatamisel, et esitatud andmed ei ole taotluse läbivaatamise lõpuleviimiseks piisavalt kvaliteetsed või piisava valmidusastmega, võib taotluse läbivaatamise lõpetada 90 päeva jooksul alates kuupäevast, mil liikmesriigi pädev asutus on kontrollinud, kas taotluse toetuseks esitatud andmed ja dokumendid vastavad artiklite 7 ja 10–15 nõuetele (edaspidi „valideerimise kuupäev“).

Enne müügiloa taotluse läbivaatamise lõpetamist teeb liikmesriigi pädev asutus puudustest kirjaliku kokkuvõtte. Selle alusel teavitab liikmesriigi pädev asutus müügiloa taotlejat ja määrab puuduste kõrvaldamiseks mõistliku tähtaja. Müügiloa taotluse läbivaatamine peatatakse seniks, kuni müügiloa taotleja kõrvaldab puudused. Kui müügiloa taotleja ei kõrvalda puudusi liikmesriigi pädeva asutuse määratud tähtaja jooksul, lõpetatakse läbivaatamine ja müügiloa taotlus loetakse müügiloa taotleja poolt tagasi võetuks.

5. Kui liikmesriigi pädev asutus avalikustab teabe keskkonnariski hindamise ning artiklis 18 osutatud mikroobide resistentsuse vältimise kava kohta, jätab ta sellest välja konfidentsiaalse äriteabe.

6. Kui originaalravimiga seotud võimalikku olulist riski rahvatervisele uuritakse käesoleva direktiivi või määruse (EL) 2026/...⁺ kohase erimenetluse alusel, peatavad liikmesriigid kõigi sama originaalravimit kasutavate käesoleva direktiivi artiklite 10–13 kohaselt esitatud müügiloa taotluste läbivaatamise kuni originaalravimiga seotud menetluse lõpuni.
7. Kui liikmesriigi pädev asutus saab teada, et sama ravimi müügiloa taotlust vaatab juba läbi teise liikmesriigi pädev asutus, keeldub ta müügiloa taotlust valideerimast ja soovitab taotlejal kasutada artiklis 37 või 39 osutatud menetlust.
8. Kui liikmesriigi pädev asutus saab teada, et teine liikmesriik on samale ravimile juba andnud müügiloa, keeldub ta müügiloa taotlust valideerimast, välja arvatud juhul, kui see on esitatud artiklis 39 sätestatud vastastikuse tunnustamise menetluse kohaselt.

Artikkel 33

Müügiloa taotluse läbivaatamise kestus

Liikmesriigid võtavad kõik asjakohased meetmed tagamaks, et ravimi müügiloa andmise menetlus viiakse lõpule 180 päeva jooksul alates müügiloa taotluse valideerimise kuupäevast.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

Artikkel 34

Riikliku müügiloo andmise menetluste liigid

Riikliku müügiloo võib anda artiklis 35 sätestatud puhtalt riikliku menetluse, artiklites 36 ja 37 sätestatud detsentraliseeritud menetluse või artiklites 38 ja 39 sätestatud vastastikuse tunnustamise menetluse kohaselt.

2. JAGU

ÜHES LIIKMESRIIGIS KEHTIVAD MÜÜGILOAD

Artikkel 35

Puhtalt riiklik menetlus

1. Selleks, et saada ravimile riiklik müügiluba ühes liikmesriigis, st müügiluba puhtalt riikliku menetluse kohaselt, esitab müügiloo taotleja taotluse kõnealuse liikmesriigi pädevale asutusele.
2. Selle liikmesriigi pädev asutus, kus müügiluba taotletakse, vaatab müügiloo taotluse artiklite 32 ja 33 kohaselt läbi, koostab hindamisaruande ning võtab vastu otsuse müügiloo andmise või sellest keeldumise kohta kooskõlas artiklitega 46, 47 ja 48 või kohaldataval juhul artikliga 50 ning kooskõlas kohaldatavate riigisiseste õigusnormidega.

3. Puhtalt riikliku menetluse tulemusena antud müügiluba kehtib üksnes selle väljastanud pädeva asutuse liikmesriigis.

3. JAGU

MITMES LIIKMESRIIGIS KEHTIVAD MÜÜGILOAD

Artikkel 36

Detsentraliseeritud menetluse kohaldamisala

1. Selleks, et saada samale ravimile riiklik müügiluba mitmes liikmesriigis, esitab müügiloa taotleja taotluse nende liikmesriikide pädevatele asutustele, kus taotleja soovib saada riiklikku müügiluba.
2. Detsentraliseeritud menetluses osalevate liikmesriikide pädevad asutused vaatavad müügiloa taotluse artiklite 32, 33 ja 37 kohaselt läbi ning võtavad vastu otsuse müügiloa andmise või sellest keeldumise kohta kooskõlas artiklitega 46, 47 ja 48 või kohaldataval juhul artikliga 50.
3. Detsentraliseeritud menetluse tulemusena antud müügiloa kehtivad üksnes kõnealused müügiloa andnud pädevate asutuste liikmesriikides.

Artikkel 37

Detsentraliseeritud menetlus

1. Detsentraliseeritud menetluse kohaselt esitab müügiloa taotleja identsel toimikul põhineva müügiloa taotluse:
 - a) oma valitud liikmesriigi pädevale asutusele, et kõnealune pädev asutus koostaks ravimi hindamisaruande vastavalt artikli 46 lõikele 3 ja tegutseks käesoleva jao kohaselt (edaspidi „detsentraliseeritud menetluse referentliikmesriik“), ning
 - b) detsentraliseeritud menetluses osalevatele teiste liikmesriikide pädevatele asutustele.
2. Müügiloa taotlus peab sisaldama järgmist:
 - a) artikkelites 7, 10–15 ja 65 osutatud andmed ja dokumendid;
 - b) detsentraliseeritud menetluses osalevate liikmesriikide loetelu.
3. Müügiloa taotleja teavitab lõike 1 kohaselt taotluse esitamise ajal oma taotlusest kõigi liikmesriikide kõiki pädevaid asutusi.

Kui see on vajalik liikmesriigi patsientide vajaduste katmiseks, võib kõnealuse liikmesriigi pädev asutus taotleda, et tema liikmesriik saaks detsentraliseeritud menetluses osalevaks liikmesriigiks, ja teavitab oma taotlusest 30 päeva jooksul alates müügiloa taotluse esitamise kuupäevast müügiloa taotlejat ja detsentraliseeritud menetluse referentliikmesriigi pädevat asutust. Müügiloa taotleja esitab põhjendamatu viivitusega müügiloa taotluse kõnealuse liikmesriigi pädevale asutusele, millest alates käsitatakse kõnealust liikmesriiki detsentraliseeritud menetluses osaleva liikmesriigina.

4. Kui detsentraliseeritud menetluse referentliikmesriigi pädev asutus leiab taotluse valideerimisel, et müügiloa taotlus ei ole täielik või selles on niivõrd ulatuslikke puudusi, et see takistaks taotluse läbivaatamist, teavitab ta sellest taotlejat ning määrab puuduvate andmete ja dokumentide esitamiseks mõistliku tähtaja.

Kui müügiloa taotleja määratud tähtaja jooksul puuduvad andmeid ja dokumente ei esita, loetakse taotlus detsentraliseeritud menetluse referentliikmesriigis ja teistes detsentraliseeritud menetluses osalevates liikmesriikides taotleja poolt tagasi võetuks.

5. Kui detsentraliseeritud menetluse referentliikmesriigi pädev asutus leiab müügiloa taotluse läbivaatamisel, et esitatud andmed ei ole taotluse läbivaatamise lõpuleviimiseks piisavalt kvaliteetsed või piisava valmidusastmega, võib taotluse läbivaatamise lõpetada 90 päeva jooksul alates taotluse valideerimise kuupäevast.

Enne müügiloa taotluse läbivaatamise lõpetamist teeb detsentraliseeritud menetluse referentliikmesriigi pädev asutus puudustest kirjaliku kokkuvõtte. Selle alusel teavitab detsentraliseeritud menetluse referentliikmesriigi pädev asutus müügiloa taotlejat ja detsentraliseeritud menetluses osalevate liikmesriikide pädevaid asutusi ning määrab puuduste kõrvaldamiseks tähtaja. Müügiloa taotluse läbivaatamine peatatakse seniks, kuni müügiloa taotleja kõrvaldab puudused. Kui müügiloa taotleja ei kõrvalda puudusi detsentraliseeritud menetluse referentliikmesriigi pädeva asutuse määratud tähtaja jooksul, lõpetatakse taotluse läbivaatamine ja müügiloa taotlus loetakse detsentraliseeritud menetluse referentliikmesriigis ja teistes detsentraliseeritud menetluses osalevates liikmesriikides taotleja poolt tagasi võetuks.

Detsentraliseeritud menetluse referentliikmesriigi pädev asutus teavitab sellest teiste detsentraliseeritud menetluses osalevate liikmesriikide pädevaid asutusi ja müügiloa taotlejat.

6. Detsentraliseeritud menetluse referentliikmesriigi pädev asutus koostab 105 päeva jooksul pärast taotluse valideerimise kuupäeva hindamisaruande, ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse ja pakendi infolehe ning saadab need teistele detsentraliseeritud menetluses osalevatele liikmesriikidele ja müügiloa taotlejale.
7. 75 päeva jooksul pärast hindamisaruande, ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse ja pakendi infolehe saamist ning välja arvatud juhul, kui kohaldatakse artiklit 41, kiidavad detsentraliseeritud menetluses osalevate liikmesriikide pädevad asutused heaks hindamisaruande, ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse ja pakendi infolehe ning teavitavad sellest detsentraliseeritud menetluse referentliikmesriigi pädevat asutust. Detsentraliseeritud menetluse referentliikmesriigi pädev asutus võtab kõigi osalevate liikmesriikide kokkuleppe teadmiseks, lõpetab menetluse ja teavitab sellest müügiloa taotlejat.
8. Seitsme päeva jooksul pärast lõikes 7 osutatud teabe saamist esitab müügiloa taotleja detsentraliseeritud menetluse referentliikmesriigi pädevale asutusele ja kõigile teistele detsentraliseeritud menetluses osalevate liikmesriikide pädevatele asutustele ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse ja pakendi infolehe kvaliteetsed tõlked.

9. 30 päeva jooksul pärast käesoleva artikli lõikes 7 osutatud kokkuleppe teadmiseks võtmist võtavad detsentraliseeritud menetluse referentliikmesriigi ja teiste detsentraliseeritud menetluses osalevate liikmesriikide pädevad asutused kooskõlas artiklitega 46, 47 ja 48 ning vastavuses heakskiidetud hindamisaruande, ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse ja pakendi infolehega vastu otsuse.

4. JAGU

RIIKLIKE MÜÜGILUBADE VASTASTIKUNE TUNNUSTAMINE

Artikkel 38

Vastastikuse tunnustamise menetluse kohaldamisala

1. Kui konkreetses liikmesriigis riikliku müügiloa taotluse esitamise ajaks on samale ravimile ühes või mitmes teises liikmesriigis artiklite 46, 47 ja 48 kohaselt juba antud riiklik müügiluba, tunnustatakse kõnealust riiklikku müügiluba kooskõlas artikliga 39 selles liikmesriigis, kus riikliku müügiloa taotlus esitatakse.
2. Artiklite 46, 47 ja 48 kohaselt antud riikliku müügiloa vastastikuse tunnustamise taotlus esitatakse kooskõlas artikliga 39.

Artikkel 39

Vastastikuse tunnustamise menetlus

1. Riikliku müügiloa vastastikuse tunnustamise taotlus esitatakse
 - a) riikliku müügiloa andnud liikmesriigi (edaspidi „vastastikuse tunnustamise menetluse referentliikmesriik“) pädevale asutusele ning
 - b) vastastikuse tunnustamise menetluses osalevate liikmesriikide pädevatele asutustele, st nende liikmesriikide pädevatele asutustele, kus taotleja soovib saada vastastikuse tunnustamise menetluse kohaselt riiklikku müügiluba.
2. Taotlus sisaldab vastastikuse tunnustamise menetluses osalevate liikmesriikide loetelu.
3. Ühe aasta jooksul alates riikliku müügiloa andmisest lükkab vastastikuse tunnustamise menetluse referentliikmesriigi pädev asutus asjaomase riikliku müügiloa vastastikuse tunnustamise taotluse tagasi.

Kui aga teise liikmesriigi pädev asutus teatab vastastikuse tunnustamise menetluse referentliikmesriigi pädevale asutusele oma huvist asjaomase ravimi vastu, siis esimest lõiku ei kohaldata.

4. Müügiloa taotleja teavitab lõike 1 kohaselt taotluse esitamise ajal sellest kõigi liikmesriikide kõiki pädevaid asutusi.

Kui see on vajalik liikmesriigi patsientide vajaduste katmiseks, võib kõnealuse liikmesriigi pädev asutus taotleda, et tema liikmesriik saaks vastastikuse tunnustamise menetluses osalevaks liikmesriigiks, ja teavitab oma taotlusest 30 päeva jooksul alates müügiloa taotluse esitamise kuupäevast müügiloa taotlejat ja vastastikuse tunnustamise menetluse referentliikmesriigi pädevat asutust. Taotleja esitab põhjendamatu viivitusega vastastikuse tunnustamise taotluse kõnealuse liikmesriigi pädevale asutusele, millest alates käsitatakse kõnealust liikmesriiki vastastikuse tunnustamise menetluses osaleva liikmesriigina.

5. Vastastikuse tunnustamise menetluse referentliikmesriigi pädev asutus saadab vastastikuse tunnustamise menetluses osalevatele liikmesriikidele ja taotlejale 30 päeva jooksul pärast vastastikuse tunnustamise taotluse valideerimise kuupäeva hindamisaruande koos ravimi omaduste heakskiidetud kokkuvõtte, märgistuse ja pakendi infolehega. Kui vastastikuse tunnustamise menetluses osalev liikmesriik taotleb hindamisaruande ajakohastamist, võib menetlust pikendada 90 päevani.

6. 60 päeva jooksul pärast hindamisaruande, ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse ja pakendi infolehe saamist ja välja arvatud juhul, kui kohaldatakse artiklit 41, kiidavad vastastikuse tunnustamise menetluses osalevate liikmesriikide pädevad asutused hindamisaruande, ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse ja pakendi infolehe heaks ning teavitavad sellest vastastikuse tunnustamise menetluse referentliikmesriigi pädevat asutust.
7. Vastastikuse tunnustamise menetluse referentliikmesriigi pädev asutus võtab vastastikuse tunnustamise menetluse referentliikmesriigi ja vastastikuse tunnustamise menetluses osalevate liikmesriikide vahelise kokkuleppe teadmiseks, lõpetab menetluse ja teavitab sellest taotlejat.
8. Seitsme päeva jooksul pärast lõikes 7 osutatud teabe saamist esitab taotleja kõigile vastastikuse tunnustamise menetluses osalevate liikmesriikide pädevatele asutustele ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse ja pakendi infolehe kvaliteetsed tõlked.
9. 30 päeva jooksul pärast käesoleva artikli lõikes 7 osutatud kokkuleppe teadmiseks võtmist võtavad vastastikuse tunnustamise menetluses osalevate liikmesriikide pädevad asutused kooskõlas artiklitega 46, 47 ja 48 ning vastavuses heakskiidetud hindamisaruande, ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse ja pakendi infolehega vastu otsuse.

5. JAGU

RIIKLIKE MÜÜGILUBADE KOORDINEERIMINE

Artikkel 40

Detsentraliseeritud ja vastastikuse tunnustamise menetluste koordineerimisrühm

1. Luuakse detsentraliseeritud ja vastastikuse tunnustamise menetluste koordineerimisrühm (edaspidi „koordineerimisrühm“), millel on järgmised ülesanded:
 - a) kahes või enamas liikmesriigis ravimi riikliku müügiloaga seotud küsimuste läbivaatamine käesoleva peatüki 3. ja 4. jaos, käesolevas jaos ning artiklis 98 sätestatud korras;
 - b) riikliku müügiloa saanud ravimite ravimiohutuse järelevalvega seotud küsimuste läbivaatamine vastavalt artiklitele 112, 114, 116, 120 ja 125;
 - c) riiklike müügilubade muudatustega seotud küsimuste läbivaatamine kooskõlas artikli 95 lõikega 1;
 - d) selliste ravimite loetelu koostamine ja avaldamine, mille kohta tuleb koostada ravimi omaduste ühtlustatud kokkuvõtte vastavalt artiklile 43;
 - e) ravimi omaduste kokkuvõtte ühtlustamine vastavalt artiklile 43.

Esimese lõigu punktis b osutatud ravimiohutuse järelevalve ülesannete täitmiseks, näiteks riskijuhtimissüsteemide heakskiitmiseks ja nende efektiivsuse seiramiseks, tugineb koordineerimisrühm määruse (EL) 2026/...⁺ artiklis 156 osutatud ravimiohutuse riskihindamise komitee (edaspidi „ravimiohutuse riskihindamise komitee“) teaduslikule hinnangule ja soovitudele.

2. Koordineerimisrühma kuulub igast liikmesriigist üks esindaja, kelle ametiaeg on kolm aastat, mida võib pikendada. Liikmesriigid võivad nimetada ametisse asendusliikme, kelle ametiaeg on kolm aastat, mida võib pikendada. Koordineerimisrühma liikmed võivad oma töösse kaasata eksperte.

Koordineerimisrühma liikmed ja eksperdid tuginevad oma ülesannete täitmiseks teaduslikele andmetele ja regulatiivsetele ressursidele, mis on kättesaadavad liikmesriikide pädevatele asutustele. Liikmesriikide pädevad asutused seiravad tehtud hindamiste teaduslikku taset ning hõlbustavad koordineerimisrühma määratud liikmete ja ekspertide tegevust.

Koordineerimisrühma suhtes kohaldatakse seoses läbipaistvusega ja selle liikmete tegevuse sõltumatusena määruse (EL) 2026/...⁺ artiklit 154.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

3. Euroopa Ravimiamet tagab koordineerimisrühmale sekretariaadi. Koordineerimisrühm koostab oma töökorra, mis jõustub pärast seda, kui komisjon on esitanud selle kohta heakskiitva arvamuse. Töökord tehakse üldsusele kättesaadavaks.
4. Euroopa Ravimiameti tegevdirektoril või tegevdirektori esindajal ja komisjoni esindajatel on õigus osaleda kõigil koordineerimisrühma koosolekutel.
5. Koordineerimisrühma liikmed tagavad, et koordineerimisrühma ja liikmesriikide pädevate asutuste, sealhulgas riiklike müügilubadega seotud nõuandeorganite ülesanded on asjakohaselt koordineeritud.
6. Kui käesolevas direktiivis ei ole sätestatud teisiti, teevad kõik liikmesriikide esindajad koordineerimisrühmas kõik endast oleneva, et jõuda võetavate meetmete suhtes konsensusele. Kui konsensust ei saavutata, tehakse otsus koordineerimisrühmas esindatud liikmesriikide enamuse seisukoha järgi.
7. Koordineerimisrühma liikmetelt nõutakse isegi pärast kohustuste lõppemist, et nad ei avaldaks ametisaladuseks peetavat teavet.

Artikkel 41

Liikmesriikide lahknevad seisukohad detsentraliseeritud või vastastikuse tunnustamise menetluses

1. Kui artikli 37 lõikes 7 või artikli 39 lõikes 6 sätestatud tähtaja lõppedes on liikmesriigid võimaliku tõsise riski tõttu rahvatervisele eriarvamusel küsimuses, kas müügiluba võib anda, esitab osalev liikmesriik detsentraliseeritud menetluse või vastastikuse tunnustamise menetluse referentliikmesriigile (edaspidi „referentliikmesriik“), teistele detsentraliseeritud menetluses või vastastikuse tunnustamise menetluses osalevatele liikmesriikidele (edaspidi „osalevad liikmesriigid“) ja müügiloa taotlejale üksikasjaliku selgituse küsimuste kohta, milles ollakse eriarvamusel, ja oma seisukoha põhjendused. Küsimused, milles ollakse eriarvamusel, suunatakse põhjendamatu viivitusega koordineerimisrühmale.
2. Võimalik tõsine risk rahvatervisele määratletakse suunistes, mille võtab vastu komisjon.
3. Koordineerimisrühmas teevad liikmesriigid kõik endast oleneva, et jõuda võetavate meetmete suhtes kokkuleppele. Nad annavad müügiloa taotlejale võimaluse esitada oma seisukoht suuliselt või kirjalikult. Kui liikmesriigid saavutavad 60 päeva jooksul alates eriarvamustest teatamist konsensusliku kokkuleppe, võtab referentliikmesriik kokkuleppe teadmiseks, lõpetab menetluse ja teavitab sellest müügiloa taotlejat. Kohaldatakse artikli 37 lõikes 9 või artikli 39 lõikes 9 sätestatud menetlust.

4. Kui konsensuslikku kokkulepet ei suudeta käesoleva artikli lõikes 3 sätestatud 60 päeva jooksul saavutada, edastatakse komisjonile koordineerimisrühmas esindatud liikmesriikide enamuse seisukoht koos üksikasjaliku kirjeldusega küsimustest, mille suhtes teised liikmesriigid ei ole suutnud kokkuleppele jõuda, ning kõigist esitatud liikmesriikide lahknevatest seisukohtadest. Koordineerimisrühm võib soovitada komisjonil suunata küsimus inimtervishoiu kasutatavate ravimite komiteele. Komisjon kohaldab artiklis 45 sätestatud menetlust. Kui komisjon leiab omal algatusel või koordineerimisrühma soovitusel, et küsimus tuleb suunata inimtervishoiu kasutatavate ravimite komiteele, kohaldatakse ka artiklit 44.
5. Käesoleva artikli lõikes 4 osutatud tingimustel võivad liikmesriigid, kes on referentliikmesriigi hindamisaruande, ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse ja pakendi infolehe heaks kiitnud, anda taotleja taotlusel ravimile müügiluba ilma artiklis 45 sätestatud menetluse tulemust ära ootamata. Sellisel juhul antakse riiklik müügiluba ilma, et see mõjutaks nimetatud menetluse tulemust.

Artikkel 42

Liikmesriikide lahknevate otsuste suunamismenetlus

Kui teatava ravimi kohta on esitatud kooskõlas artiklitega 7 ja 10–15 riikliku müügiloo taotlused ning kui liikmesriigid on vastu võtnud lahknevad otsused riikliku müügiloo andmise, muutmise, peatamise või kehtetuks tunnistamise või ravimi omaduste kokkuvõtte kohta, võib liikmesriigi pädev asutus või komisjon suunata küsimuse artiklites 44 ja 45 sätestatud menetluse kohaldamiseks inimtervishoius kasutatavate ravimite komiteele.

Artikkel 43

Ravimi omaduste kokkuvõtte ühtlustamine

1. Selleks, et edendada ravimite riiklike müügilubade ühtlustamist kogu liidus, võivad liikmesriikide pädevad asutused igal aastal esitada koordineerimisrühmale ettepanekuna nende ravimite loetelu, mille kohta tuleb koostada ravimi omaduste ühtlustatud kokkuvõtte.
2. Koordineerimisrühm võib kõigi liikmesriikide pädevate asutuste ettepanekuid arvesse võttes koostada loetelu ravimitest, mille kohta tuleb koostada ravimi omaduste ühtlustatud kokkuvõtte, teeb kõnealuste ravimite omaduste kokkuvõtte ühtlustamise küsimuses otsuse ning teavitab komisjoni.

3. Kui koordineerimisrühmas esindatud liikmesriigid saavutavad võetavate meetmete suhtes konsensusliku kokkuleppe, võtab esimees kokkuleppe teadmiseks ning saadab selle müügiloa hoidjale ja liikmesriikidele. Liikmesriigid võtavad vajalikud meetmed asjaomase müügiloa muutmiseks kooskõlas kokkuleppes kindlaks määratud rakendamise ajakavaga. Müügiloa hoidja esitab liikmesriikide pädevatele asutustele määratud rakendamise ajakava kohaselt asjakohase müügiloa muutmise taotluse, sealhulgas ajakohastatud ravimi omaduste kokkuvõtte ja ajakohastatud pakendi infolehe.
4. Kui koordineerimisrühmas esindatud liikmesriigid ei suuda konsensuslikku kokkulepet saavutada, edastatakse komisjonile esindatud liikmesriikide enamuse seisukoht koos üksikasjaliku kirjeldusega küsimustest, mille suhtes teised liikmesriigid ei ole suutnud kokkuleppele jõuda, ning kõigist esitatud liikmesriikide lahknevatest seisukohtadest. Komisjon kohaldab artiklis 45 sätestatud menetlust. Kui komisjon leiab omal algatusel või koordineerimisrühma soovitusel põhjal, et küsimus tuleb suunata iniminterviuhoius kasutatavate ravimite komiteele, kohaldatakse ka artiklit 44.

Artikkel 44

Küsimuse suunamine inimtervishoius kasutatavate ravimite komiteesse

1. Kui küsimuse on suunatud inimtervishoius kasutatavate ravimite komiteesse, arutab inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee küsimust ja esitab põhjendatud arvamuse 60 päeva jooksul alates kuupäevast, mil küsimus talle suunati.

Artikli 42, artikli 43 lõike 4 või artikli 98 kohaselt inimtervishoius kasutatavate ravimite komiteesse suunatud küsimuste puhul võib inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee käesoleva lõike esimeses lõigus osutatud tähtaega pikendada kuni 90 päeva võrra.

Inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee võib oma esimehe ettepanekul leppida kokku käesoleva lõike esimeses lõigus sätestatust lühemas tähtajas.

2. Inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee nimetab küsimuse arutamiseks ühe oma liikmetest raportööriks. Inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee võib nimetada ka eksperdid, kes nõustavad teda eriküsimustes. Ekspertide nimetamisel määrab inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee kindlaks nende ülesanded ja ülesannete täitmise tähtaja.
3. Enne oma arvamuse esitamist annab inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee müügiloa taotlejale või hoidjale võimaluse esitada kindlaksmääratud tähtaja jooksul kirjalikke või suulisi selgitusi.

Inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee arvamusele lisatakse ravimi omaduste kokkuvõte, märgistus ja pakendi infoleht.

Inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee võib vajaduse korral paluda mõnel muul isikul esitada asjaomase küsimusega seotud teavet ja ta võib korraldada avaliku kuulamise kooskõlas määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 153 lõikega 1.

Euroopa Ravimiamet koostab asjaosalistega konsulteerides avalike kuulamiste korraldamise ja läbiviimise reeglid kooskõlas määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 153 lõikega 1.

Inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee võib käesoleva artikli lõikes 1 osutatud tähtajad peatada, et müügiloa taotleja või hoidja saaks oma selgitusi ette valmistada.

4. Euroopa Ravimiamet teavitab müügiloa taotlejat või hoidjat põhjendamatu viivitusega järgmistest inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee järeldustest:
 - a) müügiloa taotlus ei vasta riikliku müügiloa andmise kriteeriumidele;
 - b) tuleb muuta artikli 65 kohast ravimi omaduste kokkuvõtet, mille on esitanud müügiloa taotleja või hoidja;

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

- c) riiklik müügiluba antakse teatavatel tingimustel, mida käsitletakse ravimi ohutu ja efektiivse kasutamise, sealhulgas ravimiohutuse järelevalve seisukohalt olulisena;
- d) riiklik müügiluba peatatakse, seda muudetakse või see tunnistatakse kehtetuks;
- e) ravim vastab katmata ravivajadust täitvaid ravimeid käsitlevas artiklis 85 sätestatud tingimustele.

Kui müügiloa taotlejal või hoidjal on kavas taotleda inimintervishoius kasutatavate ravimite komitee arvamuse läbivaatamist, teatab müügiloa taotleja või hoidja Euroopa Ravimiametile kirjalikult oma kavatsusest 12 päeva jooksul pärast inimintervishoius kasutatavate ravimite komitee arvamuse saamist ning edastab 60 päeva jooksul pärast arvamuse saamist Euroopa Ravimiametile taotluse üksikasjalikud põhjendused.

Inimintervishoius kasutatavate ravimite komitee vaatab oma arvamuse läbi 60 päeva jooksul pärast taotluse põhjenduste saamist kooskõlas määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 13 lõike 2 kolmanda lõiguga. Läbivaatamise tulemusel komitee lõplikus arvamuses tehtud järelduse põhjendused lisatakse määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 13 lõikes 3 osutatud hindamisaruandele.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

5. Euroopa Ravimiamet edastab liikmesriikide pädevatele asutustele, komisjonile ja müügiloo taotlejale või hoidjale inimtervishoiu kasutatavate ravimite komitee lõpliku arvamuse 12 päeva jooksul pärast selle esitamist koos aruandega, milles kirjeldatakse ravimi hindamist ja esitatakse tehtud järelduste põhjendused.

Kui on otsustatud asjaomase ravimi turule laskmiseks müügiluba anda või juba antud müügiluba kehtima jätta, lisatakse lõplikule arvamusele järgmised dokumendid:

- a) artiklis 65 osutatud ravimi omaduste kokkuvõte;
- b) üksikasjad tingimuste kohta, mis mõjutavad müügiluba lõike 4 esimese lõigu punkti c tähenduses;
- c) üksikasjalikud andmed kõigi soovitatud tingimuste või piirangute kohta, mis puudutavad ravimi ohutut ja efektiivset kasutamist;
- d) märgistus ja pakendi infoleht.

Artikkel 45
Komisjoni otsus

1. 12 päeva jooksul pärast inimtervishoiu kasutatavate ravimite komitee arvamuse või koordineerimisrühmas esindatud liikmesriikide enamuse seisukoha saamist vastavalt artikli 41 lõikele 4 esitab komisjon artikli 217 lõikes 1 osutatud inimtervishoiu kasutatavate ravimite alalisele komiteele asjaomase taotluse kohta otsuse eelnõu (edaspidi „otsuse eelnõu“), mis põhineb käesolevas direktiivis sätestatud nõuetel.

Põhjendatud juhtudel võib komisjon inimtervishoiu kasutatavate ravimite komitee arvamuse või koordineerimisrühmas esindatud liikmesriikide enamuse seisukoha vastavalt kas Euroopa Raviametile või koordineerimisrühmale täiendavaks kaalumiseks tagasi saata.

Kui otsuse eelnõuga nähakse ette müügiloa andmine, lisatakse sellele artikli 41 lõikes 5 või artikli 44 lõike 5 teises lõigus osutatud dokumendid või viidatakse neile.

Kui otsuse eelnõu lahkneb inimtervishoiu kasutatavate ravimite komitee arvamusest või koordineerimisrühmas esindatud liikmesriikide enamuse seisukohast, esitab komisjon lahknevuste põhjuste üksikasjaliku selgituse.

Komisjon saadab otsuse eelnõu liikmesriikide pädevatele asutustele ja müügiloa taotlejale või hoidjale.

2. 12 päeva jooksul pärast inimtervishoius kasutatavate ravimite alalise komitee arvamuse saamist võtab komisjon rakendusaktidega vastu lõpliku otsuse.

Nimetatud rakendusaktid võetakse vastu kooskõlas artikli 217 lõigetes 2 ja 3 osutatud kontrollimenetlusega.

3. Kui liikmesriik tõstatab olulisi uusi teaduslikke või tehnilisi küsimusi, mida ei ole inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee arvamuses või koordineerimisrühmas esindatud liikmesriikide enamuse seisukohas käsitletud, võib komisjon müügiloa taotluse vastavalt kas Euroopa Ravimiametile või koordineerimisrühmale täiendavaks kaalumiseks tagasi saata. Sellisel juhul alustatakse pärast Euroopa Ravimiameti või koordineerimisrühma vastuse saamist uuesti lõigetes 1 ja 2 sätestatud menetlusi.
4. Lõikes 2 osutatud otsus adresseeritakse kõigile liikmesriikidele ja edastatakse teavitamise eesmärgil müügiloa taotlejale või hoidjale. Kui see on lõikes 2 osutatud otsuse täitmiseks vajalik, võtavad menetluses osalevad liikmesriigid ja referentliikmesriik 30 päeva jooksul pärast kõnealuse otsuse teatavakstegemist vastu otsuse müügiloa andmise, peatamise, selle andmisest keeldumise või selle kehtetuks tunnistamise või selle tingimuste muutmise kohta. Liikmesriigid viitavad müügiloa andmise, peatamise, selle andmisest keeldumise, selle kehtetuks tunnistamise või muutmise otsuses lõike 2 kohaselt vastu võetud otsusele. Nad teavitavad sellest vastavalt kas Euroopa Ravimiametit või koordineerimisrühma.

5. Kui artikli 98 kohaselt algatatakse artiklis 44 ja käesolevas artiklis sätestatud menetlus, mis hõlmab artikli 98 lõike 2 teise lõigu kohaselt tsentraalse müügiloaga ravimeid, võtab komisjon vajaduse korral vastu otsused müügilubade muutmise, peatamise või kehtetuks tunnistamise või asjaomaste müügilubade pikendamisest keeldumise kohta kooskõlas käesoleva artikliga.

6. JAGU

RIIKLIKU MÜÜGILOA TAOTLUSE

LÄBIVAATAMISE TULEMUSED

Artikkel 46

Riikliku müügiloa andmine

1. Kui liikmesriigi pädev asutus annab riikliku müügiloa, teavitab ta müügiloa taotlejat ravimi omaduste kokkuvõttest, pakendi infolehest, märgistusest ning artiklite 47 ja 48 kohaselt kehtestatud tingimustest ja nende tingimuste täitmise tähtaegadest.
2. Liikmesriikide pädevad asutused võtavad kõik vajalikud meetmed tagamaks, et ravimi omaduste kokkuvõttes sisalduv teave vastab riikliku müügiloa andmise ajal või pärast seda heakskiidetud teabele.

3. Liikmesriikide pädevad asutused koostavad asjaomase ravimi hindamisaruande ning farmatseutiliste ja mittekliiniliste katsete ja kliiniliste uuringute tulemusi, riskijuhtimissüsteemi, keskkonnariski hindamist ja ravimiohutuse järelevalvesüsteemi käsitleva toimiku selgitused.
4. Liikmesriikide pädevad asutused teevad hindamisaruande koos oma arvamuse põhjendusega põhjendamatu viivitusega üldsusele kättesaadavaks pärast seda, kui on kogu konfidentsiaalse äriteabe välja jätnud. Põhjendus esitatakse eraldi iga taotletava näidustuse kohta.
5. Lõigetes 3 ja 4 osutatud avalik hindamisaruanne sisaldab kokkuvõtet, mis on koostatud üldsusele arusaadaval viisil. Kokkuvõte sisaldab eelkõige osa, mis käsitleb ravimi kasutamistingimusi.
6. Liikmesriikide pädevad asutused teevad põhjendamatu viivitusega üldsusele kättesaadavaks iga nendelt müügiloo saanud ravimi riikliku müügiloo koos ravimi omaduste kokkuvõttega, pakendi infolehega, artikli 18 lõike 1 punktides a ja b osutatud mikroobide resistentsuse vältimise kavaga ning teabe esitamise erinõuetega ning artiklite 47 ja 48 kohaselt kehtestatud tingimused ja hiljem artikli 89 kohaselt kehtestatud kohustused koos nende tingimuste ja kohustuste täitmise tähtaegadega.

Riiklik müügiluba, mis antakse teatavatel tingimustel

1. Ravimi riikliku müügiloa andmisel võib kehtestada ühe või mitu järgmistest tingimustest:
 - a) selliste riskijuhtimissüsteemi lisatavate meetmete võtmine, mis tagavad ravimi ohutu kasutamise;
 - b) müügiloa saamise järgsete ohutusuuringute tegemine;
 - c) IX peatükis sätestatud kohustustest rangemate kohustuste täitmine seoses võimaliku kõrvaltoime registreerimise või võimalikust kõrvaltoimest teatamisega;
 - d) muude tingimuste või piirangute järgimine, mis on seotud ravimi ohutu ja efektiivse kasutamisega;
 - e) piisava ravimiohutuse järelevalvesüsteemi olemasolu;
 - f) müügiloa saamise järgsete efektiivsusuuringute tegemine, kui on ilmnunud probleemid seoses ravimi efektiivsuse teatavate aspektidega ja need saab lahendada alles pärast ravimi turule laskmist;
 - g) kui see on sobiv ning kasu ja riski suhte seisukohalt asjakohane, siis müügiloa saamise järgselt kliinilise kasu põhjendamise kohustuse kohaldamine, kui tegemist on ravimiga, mille surrogaattulemusnäitaja seos eeldatava tervisetulemusega on suuresti ebaselge;

- h) müügiloa saamise järgsete keskkonnariski hindamise uuringute tegemine, seireandmete või teabe kogumine kasutamise kohta või asjakohasete riskivähendamismeetmete rakendamine, kui pärast ravimi turustamist on vaja täiendavalt uurida või leevendada tuvastatud või võimalikke probleeme seoses keskkonna- või rahvaterviseriskidega, sealhulgas mikroobide resistentsusega;
- i) müügiloa saamise järgsete uuringute tegemine, et parandada ravimi ohutut ja efektiivset kasutamist;
- j) kui see on asjakohane, siis asjaomase ravimi valideerimisuuringu tegemine, et asendada loomkatsetel põhinevad kontrollimeetodid kontrollimeetoditega, mille puhul loomi ei kasutata.

Esimese lõigu punktis f osutatud kohustus teha müügiloa saamise järgseid efektiivsusuuringuid peab põhinema artikli 90 kohaselt vastu võetud delegeeritud õigusaktidel.

2. Vajaduse korral määratakse riiklikus müügiloas kindlaks lõike 1 esimeses lõigus osutatud tingimuste täitmise tähtajad.

Artikkel 48

Riiklik müügiluba, mis antakse erandlikel asjaoludel

1. Erandlikel asjaoludel, kui taotleja ei suuda esitada artikli 7 kohase ravimi müügiloa taotluse või artikli 94 kohase kehtiva müügiloa muudatuse taotluse puhul uue näidustuse lisamiseks täielikke andmeid ravimi efektiivsuse ja ohutuse kohta tavapärastes kasutustingimustes, võib liikmesriigi pädev asutus erandina artiklist 7 anda riikliku müügiloa artikli 46 alusel ja eritingimustel, kui on täidetud järgmised nõuded:
 - a) taotleja on taotluses tõendanud vastavalt II lisale, et on olemas objektiivsed ja kontrollitavad põhjused, miks ta ei saa esitada täielikke andmeid ravimi efektiivsuse ja ohutuse kohta tavapärastes kasutustingimustes;
 - b) kui punktis a osutatud andmed välja arvata, on taotlus täielik ja vastab kõigile käesoleva direktiivi nõuetele;
 - c) liikmesriikide pädevate asutuste otsuses on sätestatud eritingimused, eelkõige eesmärgiga tagada ravimi ohutus ja see, et müügiloa hoidja teavitab liikmesriikide pädevaid asutusi kõigist ravimi kasutamisega seotud vahejuhtumitest ning võtab vajaduse korral asjakohaseid meetmeid.

2. Erandlikel asjaoludel loa saanud uue näidustuse kehtima jätmise ja riikliku müügiloa kehtivuse tingimusena nähakse ette lõikes 1 sätestatud tingimuste kordushindamine, mis viiakse läbi kooskõlas lõikega 3.
3. Liikmesriikide pädevad asutused teevad lõikes 1 sätestatud tingimuste kordushindamise kahe aasta möödumisel kuupäevast, mil uus näidustus sai loa või riiklik müügiluba anti, või liikmesriikide pädevate asutuste määratud lühema tähtaja jooksul, ning seejärel riskipõhise sagedusega, mille määravad liikmesriigi pädevad asutused ja mis märgitakse riiklikule müügiluale.

Tingimuste kordushindamine viiakse läbi taotluse alusel, mille müügiloa hoidja on esitanud loa saanud uue näidustuse või riikliku müügiloa kehtima jätmiseks erandlikel asjaoludel.

Artikkel 49

Riiklike müügilubade kehtivus ja pikendamine

1. Ilma et see piiraks lõike 4 kohaldamist, kehtib ravimi riiklik müügiluba tähtajatult.

Erandina esimesest lõigust kehtib artikli 48 lõike 1 kohaselt antud riiklik müügiluba viis aastat.

Erandina esimesest lõigust võib liikmesriigi pädev asutus otsustada riikliku müügiloa andmise ajal, kui see on ravimi ohutuse seisukohalt objektiivselt põhjendatud, et riikliku müügiloa kehtivus piirdub viie aastaga.

2. Müügiloa hoidja võib esitada riikliku müügiloa pikendamiseks taotluse, nagu on osutatud lõike 1 teises või kolmandas lõigus. Taotlus esitatakse vähemalt üheksa kuud enne riikliku müügiloa kehtivuse lõppemist.
3. Kui pikendamistaotlus on esitatud lõikes 2 sätestatud tähtaja jooksul, jääb riiklik müügiluba kehtima seni, kuni liikmesriigi pädev asutus võtab vastu kehtivuse pikendamist käsitleva otsuse.
4. Liikmesriigi pädev asutus võib riiklikku müügiluba pikendada kasu ja riski suhte kordushindamise alusel. Pärast pikendamist kehtib riiklik müügiluba tähtajatult.

Artikkel 50

Riikliku müügiloo andmisest keeldumine

1. Liikmesriigi pädev asutus keeldub riikliku müügiloo andmisest, kui pärast artiklis 7 osutatud andmete ja dokumentide kontrollimist ning artiklites 10–15 sätestatud erinõudeid kohaldades leiab ta järgmist:
 - a) taotluse toetuseks esitatud andmed või dokumendid ei vasta artikli 7 lõigetele 1–6 või artiklitele 10–15;
 - b) kasu ja riski suhe on negatiivne;
 - c) taotleja ei ole ravimi kvaliteeti, ohutust või efektiivsust nõuetekohaselt või piisavalt tõendanud;
 - d) ravimi kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis ei vasta deklareeritud koostisele;
 - e) keskkonnariski hindamine on puudulik või ebapiisavalt põhjendatud või taotleja ei ole keskkonnariski hindamisel kindlaks tehtud riske muu hulgas riskivähendamismeetmete abil piisavalt käsitletud. Välja arvatud juhul, kui taotleja on põhjendanud ja tõendanud puuduliku või ebapiisavalt põhjendatud keskkonnariski hindamise põhjuseid ning liikmesriigi pädev asutus leiab, et riikliku müügiloo võib anda tingimusel, et tehakse müügiloo saamise järgseid keskkonnariski hindamise uuringuid või rakendatakse riskivähendamismeetmeid, nagu on osutatud artikli 47 lõike 1 punktis h;

- f) taotleja kavandatud märgistus ja pakendi infoleht ei vasta VI peatükile või ei ole kooskõlas ravimi omaduste kokkuvõttes loetletud andmetega.
2. Esitatud andmete ja dokumentide õigsuse eest vastutab müügiloa taotleja või hoidja.

7. JAGU

ERINÕUDED PEDIAATRIAS KASUTATAVATELE RAVIMITELE

Artikkel 51

Vastavus heakskiidetud pediatrilise uuringu programmile

1. Liikmesriigi pädev asutus, kellele on esitatud käesoleva peatüki või VIII peatüki kohaselt müügiloa taotlus või müügiloa muutmise taotlus, kontrollib, kas taotlus vastab artikli 7 lõikes 5 sätestatud nõuetele.
2. Kui müügiloa taotlus või müügiloa muutmise taotlus esitatakse käesoleva peatüki 3. või 4. jaos sätestatud menetluse kohaselt, kontrollib nõuetele vastavust referentliikmesriik, kes taotleb muu hulgas asjakohasel juhul Euroopa Ravimiameti arvamust kooskõlas lõike 3 punktiga b.

3. Inimtervishoius kasutatavate ravimite komiteelt võib järgmistel juhtudel küsida arvamust selle kohta, kas taotleja tehtud uuringud on vastavuses määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 79 kohaselt heakskiidetud pediatrilise uuringu programmiga:
- a) taotleja võib arvamust küsida enne müügiloo taotluse või müügiloo muutmise taotluse esitamist;
 - b) liikmesriigi pädev asutus võib arvamust küsida müügiloo taotluse või müügiloo muutmise taotluse valideerimise käigus, kui taotlus juba ei sisalda sellist arvamust.
4. Lõike 3 punkti a kohase arvamuse küsimise korral ei esita taotleja oma taotlust enne, kui inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee on esitanud oma arvamuse, mille koopia lisatakse taotlusele.
5. Liikmesriigid võtavad lõike 3 kohaselt esitatud arvamust kohaselt arvesse.
6. Kui liikmesriigi pädev asutus jõuab kehtiva müügiloo taotluse või müügiloo muutmise taotluse teadusliku hindamise käigus järeldusele, et uuringud ei ole heakskiidetud pediatrilise uuringu programmiga kooskõlas, ei vasta ravim artiklis 88 sätestatud soodustuste ja stiimulite saamise tingimustele.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

Artikkel 52

Pediaatrilise uuringu programmist saadud andmed

1. Kui käesoleva peatüki või VIII peatüki kohaselt antakse müügiluba või tehakse müügiloa muudatus, siis
 - a) lisatakse kõigi artikli 7 lõike 5 punktis a osutatud heakskiidetud pediaatrilise uuringu programmi kohaselt tehtud uuringute tulemused ravimi omaduste kokkuvõttesse, ja kui see on asjakohane, asjaomase ravimi pakendi infolehele, või
 - b) märgitakse kõik artikli 7 lõike 5 punktis b osutatud vabastused ravimi omaduste kokkuvõttesse, ja kui see on asjakohane, asjaomase ravimi pakendi infolehele.
2. Kui taotlus vastab kõigile heakskiidetud ja läbiviidud pediaatrilise uuringu programmis sisalduvatele meetmetele ja kui ravimi omaduste kokkuvõttes on kajastatud kõnealuse heakskiidetud pediaatrilise uuringu programmi kohaselt tehtud uuringu tulemusi, lisab liikmesriigi pädev asutus müügilole märke selle kohta, et taotlus vastab heakskiidetud ja läbiviidud pediaatrilise uuringu programmile. Liikmesriigi pädev asutus teeb heakskiidetud ja läbiviidud pediaatrilise uuringu programmile vastavuse hindamise järeldused üldsusele kättesaadavaks.

3. Taotluse sellise ravimi uute näidustuste, sealhulgas pediatriliste näidustuste, uute ravimvormide, uute tugevuste ja uute manustamisteede kohta, mis on saanud käesoleva peatüki või VIII peatüki kohase müügiloa ja mis on kaitstud täiendava kaitse tunnistusega vastavalt määrusele (EÜ) nr 469/2009 või patendiga, mis täidab täiendava kaitse tunnistuse saamise tingimused, võib suunata inimtervishoius kasutatavate ravimite komiteesse artiklites 44 ja 45 sätestatud korras.
4. Lõikes 3 osutatud menetlus piirdub ravimi omaduste kokkuvõtte konkreetse muudetava osa hindamisega.

IV peatükk

Retseptistaatus

Artikkel 53

Ravimi retseptistaatus

1. Müügiloa andmisel määrab pädev asutus artiklis 54 sätestatud kriteeriume kohaldades ravimile ühe järgmistest retseptistaatustest:
 - a) retseptiravim või
 - b) käsimüügiravim.

2. Liikmesriigi pädev asutus võib määrata järgmised retseptiravimite alamkategoriad:
- a) korduvretsepti või ühekordse retsepti alusel väljastatavad ravimid;
 - b) eriretsepti alusel väljastatavad ravimid;
 - c) piiratud kasutusega retsepti alusel väljastatavad ravimid, mis on mõeldud kasutamiseks konkreetsetes erivaldkondades.

Artikkel 54

Retseptiravimid

1. Ravim on artikli 53 lõike 1 punkti a kohaselt retseptiravim, kui
- a) ravim võib endast kujutada otsest või kaudset ohtu isegi õige kasutamise korral, kui seda tehakse ilma meditsiinilise järelevalveta;
 - b) ravimit kasutatakse sageli ja laialdaselt valesti, mistõttu see võib ohustada otseselt või kaudselt inimeste tervist;
 - c) ravim sisaldab aineid või nendest valmistatud preparaate, mille toime või kõrvaltoimed vajavad edasist uurimist;
 - d) arst määrab ravimi tavaliselt parenteraalselt manustamiseks;

- e) ravim on mikroobivastane või
- f) ravim sisaldab toimeainet, mis on püsiv, bioakumuleeruv ja toksiline; väga püsiv ja väga bioakumuleeruv; püsiv, liikuv ja toksiline; või väga püsiv ja väga liikuv, ning mille puhul on keskkonnariski vähendamise meetmena nõutav ravimiretsept, välja arvatud juhul, kui muud kasutustingimused õigustavad vastupidist.

2. Liikmesriik võib lõike 1 punktis e osutatud ravimite või lõike 1 punktis f osutatud toimeaineid sisaldavate ravimite väljakirjutamisele kehtestada ühe või mitu järgmist tingimust:

- a) väljakirjutatavate koguste piiramine asjaomase ravi jaoks vajaliku kogusega;
- b) ravimiresepti kehtivuse piiramine või
- c) teatavate mikroobivastaste ravimite väljastamine eriresepti või piiratud kasutusega retsepti alusel.

3. Kui liikmesriik näeb ette eriresepti alusel väljastatavate ravimite alamkategoriat, võetakse arvesse järgmisi asjaolusid:

- a) ravim sisaldab kehtivate rahvusvaheliste konventsioonide kohaselt narkootiliseks või psühhotroopseks aineks liigitatud ainet koguses, mille puhul ei saa erandit teha;

- b) ravimi vale kasutusega võib kaasneda märkimisväärne ravimite kuritarvitamise oht, see võib põhjustada sõltuvust või seda võidakse kasutada ebaseaduslikel eesmärkidel, või
- c) ravim sisaldab ainet, mida võib selle uudsuse või omaduste tõttu ettevaatuse huvides pidada punktis b sätestatud rühma kuuluvaks.

4. Kui liikmesriik näeb ette piiratud kasutusega retsepti alusel väljastatavate ravimite alamkategooria, võetakse arvesse järgmisi asjaolusid:

- a) ravim on oma raviomaduste või uudsuse tõttu või rahvatervise kaitse huvides ette nähtud üksnes haiglatingimustes toimuvaks raviks;
- b) ravimit kasutatakse selliste haiguste raviks, mida saab diagnoosida üksnes haiglatingimustes või piisava diagnostilise sisseseadega asutustes, olenemata sellest, kus toimub ravimi manustamine ja patsiendi jälgimine;
- c) ravim on ette nähtud ambulatoorsel ravil olevatele patsientidele, kuid selle kasutamine võib põhjustada väga tõsiseid kõrvaltoimeid, mistõttu on vaja eriarsti nõuetekohaselt koostatud ravimiretsepti ja erijärelevalvet kogu ravi jooksul.

5. Liikmesriigi pädev asutus võib jätta lõiked 1, 3 ja 4 kohaldamata, võttes arvesse
- a) ühekordset maksimumannust, päevast maksimumannust, tugevust, ravimvormi, teatavaid pakendiliike või
 - b) muid enda poolt täpsustatud kasutustingimusi, välja arvatud lõike 1 punktis e osutatud ravimite puhul.
6. Liikmesriigi pädev asutus võib lõike 1 punktis e osutatud ravimite paikse kasutamise puhul jätta lõiked 1, 3 ja 4 kohaldamata.
7. Kui liikmesriik ei kehtesta ravimite alamkategooriaid, võtab liikmesriigi pädev asutus selle üle otsustamisel, kas konkreetne ravim kuulub retseptiravimite hulka, sellegipoolest arvesse käesoleva artikli lõigetes 3 ja 4 sätestatud kriteeriume.

Artikkel 55

Käsimüügiravimid

Ravim on käsimüügiravim, kui ravim ei vasta artikli 54 lõigetes 1, 3 ja 4 sätestatud kriteeriumidele või kui kohaldatakse artikli 54 lõiget 5 või 6.

Artikkel 56

Retseptistaatuse muutmine

Kui pädevale asutusele teatatakse uutest asjaoludest, kontrollib ta ravimi retseptistaatust ja asjakohasel juhul muudab seda, kohaldades artiklis 54 loetletud kriteeriume.

Võimaliku, eeldatava või tegeliku raviminappuse korral, mis kujutab endast riski patsientide vajaduste katmisele või rahvatervisele, võib liikmesriigi pädev asutus ajutiselt muuta ravimi retseptistaatust, näiteks asendada staatuse „käsimüügiravim“ staatusega „retseptiravim“ või staatuse „retseptiravim“ staatusega „piiratud kasutusega retsepti alusel väljastatav ravim“. Muudatuse kohaldamine lõpetatakse niipea, kui nappus või nappuse risk lõpeb.

Artikkel 57

Retseptistaatuse muutmise aluseks olevate tõendite andmekaitse

Kui ravimi retseptistaatuse muutmiseks on antud luba oluliste mittekliiniliste katsete või kliiniliste uuringute põhjal, ei tohi liikmesriigi pädev asutus või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiamet viidata nende katsete või uuringute tulemustele, kui ta vaatab läbi teise müügiloa taotleja või hoidja taotlust sama aine retseptistaatuse muutmiseks ühe aasta jooksul pärast algele muudatusele loa andmist.

V peatükk

Müügiloa hoidja kohustused ja vastutus

Artikkel 58

Üldised kohustused

1. Kui müügiluba on antud, vastutab müügiloa hoidja talle antud müügiloaga hõlmatud ravimi turul kättesaadavaks tegemise eest. Müügiloa hoidja esindaja määramine ei vabasta müügiloa hoidjat õiguslikust vastutusest.
2. Liikmesriigis turule lastud ravimi müügiloa hoidja teatab kõnealuse liikmesriigi pädevale asutusele ravimi kõnealuses liikmesriigis turulelaskmise kuupäeva, võttes arvesse erinevaid lubatud esitlusviise.
3. Kui müügiluba võetakse tagasi, jätkatakse selle ravimi suhtes, mis lasti enne tagasivõtmise kuupäeva kõnealuse müügiloa alusel turule, käesoleva direktiivi ja määruse (EL) 2026/...⁺ kõigi asjakohaste sätete kohaldamist asjakohase ajavahemiku jooksul. Pädev asutus peab selle ajavahemiku enne müügiloa tagasivõtmist heaks kiitma.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

4. Liikmesriigis turule lastud ravimi müügiloa hoidja tagab oma vastutuse piires kõnealuse ravimi asjakohase ja katkematu tarnimise hulgimüüjatele, apteekidele või muudele isikutele, kellel on luba ravimeid tarnida, nii et patsientide vajadused kõnealuses liikmesriigis oleksid kaetud.

Esimese löigu kohaldamise kord peab olema rahvatervise kaitse seisukohalt põhjendatud ja proportsionaalne sellise kaitse eesmärgiga vastavalt ELi toimimise lepingule, eelkõige seoses kaupade vaba liikumise ja konkurentsiga.

5. Müügiloa hoidja tagab ja kontrollib kõigis tootmis- ja turustamisetappides, et ravimite lähteained ja koostisosad ning ravimid ise oleksid kooskõlas käesoleva direktiivi ja asjakohasel juhul määruse (EL) 2026/...⁺ ning muude liidu õigusaktide nõuetega.
6. Ravimi ja meditsiiniseadme lahutamatu kombinatsiooni puhul ning ravimi ja muu toote kui meditsiiniseadme kombinatsiooni puhul vastutab müügiloa hoidja kogu toote eest seoses ravimi vastavusega käesoleva direktiivi ja määruse (EL) 2026/...⁺ nõuetele.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

7. Müügiloa hoidja peab olema asutatud liidus.
8. Kui müügiloa hoidja leiab või tal on põhjust arvata, et ravim, mille ta on turul kättesaadavaks teinud, ei ole vastavuses müügiloaga või käesoleva direktiivi või määrusega (EL) 2026/...⁺, teeb ta viivitamata järgmist:
 - a) võtab vajalikud parandusmeetmed, et ravim vajadust mööda vastavusse viia, turult kõrvaldada või tagasi kutsuda, ning
 - b) teavitab sellest liikmesriikide pädevaid asutusi või kohaldataval juhul Euroopa Raviametit ning asjaomaseid turustajaid.
9. Taotluse korral esitab müügiloa hoidja liikmesriigi pädevale asutusele või kohaldataval juhul Euroopa Raviametile tasuta näidised sellises koguses, mis on tema poolt turule lastud ravimite kontrollimiseks piisav.
10. Taotluse korral esitab müügiloa hoidja liikmesriigi pädevale asutusele või kohaldataval juhul Euroopa Raviametile kõik ravimi müügimahtu käsitlevad andmed ning kõik tema valduses olevad andmed ravimi retseptimahtude kohta.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

Artikkel 59

Ravimi liikmesriigis kättesaadavaks tegemise ja tarnimise erinõuded

1. Eesmärgiga hõlbustada juurdepääsu ravimile, millel on liikmesriigi territooriumil kehtiv müügiluba ja mille suhtes kohaldatakse regulatiivset kaitset vastavalt artiklile 83, või kui see on asjakohane, turustamise ainuõigust vastavalt määruse (EL) 2026/...⁺ artiklile 73, võib liikmesriik nõuda, et müügiloa hoidja laseks ravimi asjaomase liikmesriigi turule ja tarniks seda nii, et patsientide vajadused kõnealuses liikmesriigis oleksid kaetud.
2. Lõike 1 kohaldamisel võib liikmesriik nõuda, et müügiloa hoidja teeks ühe või mitu järgmistest toimingutest:
 - a) esitaks kooskõlas riigisisese õigusega nõuetekohase taotluse hinnakujunduse ja hüvitamise kohta;
 - b) täidaks kooskõlas riigisisese ja liidu õigusega müügiloa hoidjatele hankemenetlustes esitatavad erinõuded;
 - c) kehtestaks kooskõlas lõikega 3 kasutuselevõtukava.

Käesolevas lõikes osutatud nõuete rakendamise praktiline kord peab olema proportsionaalne taotletava eesmärgiga ja kooskõlas liidu õigusega.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

3. Lõike 2 punkti c kohaldamisel sisaldab kasutuselevõtukava teavet müügiloa hoidja poolt ravimi tarnimise kohta asjaomases liikmesriigis teatava ajavahemiku jooksul. Kasutuselevõtukava koostab müügiloa hoidja ja kiidab heaks asjaomane liikmesriik. Põhjendatud juhtudel võib liikmesriik nõuda müügiloa hoidjalt kasutuselevõtukava ajakohastamist.
4. Lõike 1 kohane nõue koos lõikes 2 osutatud praktilise korraga esitatakse müügiloa hoidjale ühe aasta jooksul alates asjaomase ravimi müügiloa andmisest. Käesoleva lõike kohane teatis peab sisaldama selgesõnalist viidet käesolevale artiklile.
- Käesoleva artikli kohaldamisel teevad liikmesriik ja müügiloa hoidja heas usus koostööd ja kõik endast oleneva, et tagada oma kohustuste piires asjaomase ravimi kättesaadavus ja tarnimine.
5. Kui kolme aasta jooksul alates kuupäevast, mil liikmesriik esitas käesoleva artikli lõike 2 kohase nõude, ei ole müügiloa hoidja oma kohustuste piires teinud ravimit kättesaadavaks ega ole seda kõnealuse ajavahemiku jooksul pidevalt tarninud, nii et nõude esitanud liikmesriigi patsientide vajadused oleksid kaetud, ei kohaldata kõnealuses liikmesriigis asjaomase ravimi suhtes käesoleva direktiivi artikli 83 lõike 2 kohast regulatiivset turukaitset ja asjakohasuse korral määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 74 lõike 1 kohast turustamise ainuõiguse pikendamist. Sellistel juhtudel kohaldatakse käesoleva direktiivi artikli 169 lõiget 5.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

6. Liikmesriik teeb lõikes 5 osutatud teabe põhjendamatu viivitusega üldsusele kättesaadavaks. Määruse (EL) 2026/...⁺ kohaselt müügiloo saanud ravimite puhul teavitab liikmesriik sellest ka Euroopa Ravimiametit.
7. Erandina artikli 83 lõikest 1 võib liikmesriigi pädev asutus või Euroopa Ravimiamet müügiloo taotluse valideerida ja seda hinnata kuue aasta möödumisel originaalravimi regulatiivse andmekaitse perioodi algusest, kui ravim on geneeriline ravim või sarnane bioloogiline ravim ning kui liikmesriik on teinud asjaomase originaalravimi kohta teabe kooskõlas lõikega 6 üldsusele kättesaadavaks.

Esimese lõigu kohaselt valideeritud ja hinnatud müügilubasid ei anta enne regulatiivse andmekaitse perioodi lõppemist.

8. Käesolev artikkel ei mõjuta selliste riigisiseste õigusaktide või menetlusnormide kohaldamist, sealhulgas hinnakujunduse ja hüvitamise, riigihangete või mis tahes muude menetluste suhtes, mille eesmärk on teha asjaomane ravim kättesaadavaks ja tarnida seda liikmesriikide territooriumil mis tahes ajal pärast müügiloo andmist.

Käesolev artikkel ei mõjuta samuti müügiloo hoidjate õigust teha asjaomane ravim liikmesriigis kättesaadavaks ja seda seal tarnida, järgides asjakohaseid menetlusi vastavalt riigisisesele õigusele, hoolimata sellest, kas asjaomane liikmesriik on kooskõlas lõikega 1 esitanud vastava nõude.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

9. Liikmesriikide esindajad võivad paluda komisjonil arutada nõukogu otsusega 75/320/EMÜ⁵⁰ loodud komitees (edaspidi „ravimikomitee“) käesoleva artikli praktilise kohaldamisega seotud küsimusi. Komisjon võib vajaduse korral kutsuda ravimikomitee aruteludes osalema Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruses (EL) 2021/2282⁵¹ osutatud tervisetehnoloogia hindamise eest vastutavaid asutusi või hinnakujunduse ja hüvitamise eest vastutavaid riiklikke asutusi.

Ravimikomitee võib vahetada arvamusi kavandatud riiklike meetmete kohta juhul, kui käesolevast artiklist tulenevaid kohustusi ei ole täidetud.

10. Müügiloa hoidja täidab käesolevas artiklis sätestatud kohustusi, välja arvatud erandlikel ja ettenägematutel asjaoludel, nagu tarnehäiretega seotud asjaolud, või põhjendatud asjaoludel, mis on täielikult müügiloa hoidja kontrolli alt väljas ja mille tagajärgi ei oleks saanud vältida isegi siis, kui oleks võetud kõik parimad ja mõistlikud meetmed. Sellisel juhul selgitab müügiloa hoidja juhtumit ja asjaolusid ning põhjendab kohustuste mittetäitmist.

⁵⁰ Nõukogu 20. mai 1975. aasta otsus 75/320/EMÜ farmaatsiakomitee asutamise kohta (EÜT L 147, 9.6.1975, lk 23, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dec/1975/320/oj>).

⁵¹ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 15. detsembri 2021. aasta määrus (EL) 2021/2282 tervisetehnoloogia hindamise kohta ning millega muudetakse direktiivi 2011/24/EL (ELT L 458, 22.12.2021, lk 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2021/2282/oj>).

Artikkel 60

Kohustus anda aru riikliku rahalise toetuse kohta

1. Müügiloa hoidja deklareerib mis tahes otsese rahalise toetuse, mis on saadud ametiasutuselt, riigi rahastatavalt asutuselt, heategevusorganisatsioonilt, mittetulunduslikult organisatsioonilt või fondilt seoses riikliku või tsentraalse müügiloaga ravimi alase teadus- ja arendustegevusega, olenemata juriidilisest isikust, kes seda toetust sai.
2. 30 päeva jooksul pärast müügiloa saamist müügiloa hoidja:
 - a) koostab elektroonilise aruande, milles esitatakse järgmised andmed:
 - i) saadud rahalise toetuse summa ja selle saamise kuupäev;
 - ii) punktis i osutatud rahalist toetust andnud üksus;
 - iii) punktis i osutatud toetust saanud juriidiline isik;
 - b) tagab, et elektrooniline aruanne on täpne ja et seda on auditeerinud sõltumatu välisaudiitor;
 - c) teeb elektroonilise aruande spetsiaalse veebilehe kaudu üldsusele kättesaadavaks;
 - d) edastab elektroonilise lingi kõnealusele veebilehele liikmesriigi pädevale asutusele, või kui see on asjakohane, Euroopa Ravimiametile.

3. Selliste ravimite puhul, millele on müügiluba antud käesoleva direktiivi alusel, edastab liikmesriigi pädev asutus elektroonilise lingi õigeaegselt Euroopa Ravimiametile.
4. Müügiloa hoidja ajakohastab elektroonilist linki ja vajaduse korral aruannet igal aastal.
5. Liikmesriigid võtavad asjakohaseid meetmeid tagamaks, et nende territooriumil asutatud müügiloa hoidjad järgivad lõikeid 1, 2 ja 4.
6. Komisjon võtab hiljemalt ... [18 kuud alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast] vastu rakendusaktid, et kehtestada lõike 2 kohaselt esitatava teabe põhimõtted ja vorm. Nimetatud rakendusaktid võetakse vastu kooskõlas artikli 217 lõikes 2 osutatud kontrollimenetlusega.

Artikkel 61

Ravimite tootmisel kasutatavate ainete jälgitavus

1. Müügiloa hoidja tagab vajaduse korral toimeaine, lähteaine, abiaine või mis tahes muu ravimis ette nähtud või eeldatavasti esineva aine jälgitavuse kõigis tootmis- ja turustamisetappides.
2. Müügiloa hoidja peab olema võimeline kindlaks tegema kõik füüsilised või juriidilised isikud, kes on talle tarninud toimeainet, lähteainet, abiainet või mis tahes muud ravimis ette nähtud või eeldatavasti esinevat ainet.

3. Müügiloa hoidjal ja ravimi tootmisel kasutatava toimeaine, lähteaine, abiaine või mis tahes muu aine tarnijatel peavad olema sisse seatud süsteemid ja kord, mis võimaldavad lõikes 2 osutatud teabe liikmesriikide pädevatele asutustele või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiametile taotluse korral kättesaadavaks teha.
4. Müügiloa hoidjal ja tema tarnijatel peavad olema sisse seatud süsteemid ja kord, et teha kindlaks teised füüsilised või juriidilised isikud, kellele on tarnitud lõikes 2 osutatud ravimi tootmisel kasutatavat toimeainet, lähteainet, abiainet või mis tahes muud ainet. See teave tehakse taotluse korral kättesaadavaks liikmesriikide pädevatele asutustele või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiametile.

Artikkel 62

Pediaatriliste näidustustega ravimite turule laskmine

Kui ravimi pediaatrilise näidustuse jaoks on antud luba pärast heakskiidetud pediaatrilise uuringu programmi läbiviimist ja kõnealust ravimit on juba turustatud muude näidustuste jaoks, viib müügiloa hoidja kahe aasta jooksul alates pediaatrilise näidustuse jaoks loa saamise kuupäevast kõnealuse ravimi asjaomase pediaatrilise näidustuse jaoks turule kõigis liikmesriikides, kus kõnealune ravim on juba turule lastud.

Euroopa Ravimiameti koordineeritavas registris, mis tehakse üldsusele kättesaadavaks, esitatakse tähtajad, mida kohaldatakse vastavalt käesolevale artiklile.

Artikkel 63

Pediaatrias kasutatavate ravimite turulelaskmise lõpetamine

Kui ravimi pediaatrilise näidustuse jaoks on antud luba ja müügiloa hoidja on saanud kasutada käesoleva direktiivi artikli 88 või määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 95 kohaseid soodustusi või stiimuleid ja need kaitseperioodid on lõppenud ning kui müügiloa hoidja kavatseb ravimi turulelaskmise lõpetada, annab müügiloa hoidja müügiloa kolmandale isikule üle või lubab kolmandal isikul, kes on teatanud kavatsusest jätkata kõnealuse ravimi turulelaskmist, kasutada ravimi toimikus sisalduvaid farmatseutilisi, mittekliinilisi ja kliinilisi andmeid vastavalt käesoleva direktiivi artiklile 15.

Müügiloa hoidja teavitab liikmesriigi pädevat asutust või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiametit oma kavatsusest lõpetada ravimi turulelaskmine vähemalt 12 kuud enne selle lõpetamist. Liikmesriigi pädev asutus või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiamet teeb kõnealuse teabe üldsusele kättesaadavaks.

Artikkel 64

Müügiloa hoidja vastutus

Müügiloa andmine ei mõjuta müügiloa hoidja tsiviil- ega kriminaalvastutust.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

VI peatükk

Ravimiteave

Artikkel 65

Ravimi omaduste kokkuvõte

1. Ravimi omaduste kokkuvõte peab sisaldama V lisas loetletud andmeid.
2. Artiklite 10–13 kohaste müügilubade ja nende hilisemate muudatuste korral võib geneerilise ravimi, sarnase bioloogilise ravimi, hübriidravimi või biohübriidravimi müügiloa taotleja või müügiloa muutmise taotleja juhul, kui originaalravimi ravimi omaduste kokkuvõttes esitatud üks või mitu näidustust, annustamisviisi, ravimvormi, manustamisviisi või -teed või muud ravimi võimalikku kasutusviisi on geneerilise ravimi, sarnase bioloogilise ravimi, hübriidravimi või biohübriidravimi turustamise ajal jätkuvalt hõlmatud patendiga või ravimite täiendava kaitse tunnistusega, taotleda, et seda teavet müügiloale ei lisataks. Sellistel juhtudel lisatakse ravimi omaduste kokkuvõttesse siiski kogu ravimi ohutu kasutamisega seotud asjakohane ohutusteave.

Artikkel 66

Pakendi infolehe üldpõhimõtted

1. Ravimite puhul on pakendi infoleht kohustuslik. Müügiloo hoidja teeb pakendi infolehe kättesaadavaks paberkandjal ja elektrooniliselt kooskõlas spetsifikatsioonide, standardite ja vormidega, mis on kindlaks määratud lõike 6 kohaselt vastu võetud rakendusaktides.
2. Pakendi infoleht koostatakse ja kujundatakse selgelt ja arusaadavalt, nii et see võimaldab kasutajatel asjakohaselt tegutseda, vajaduse korral tervishoiutöötajate abiga.
3. Erandina lõikest 1 võivad liikmesriigid pärast patsientide, tervishoiutöötajate ja muude asjaomaste sidusrühmadega konsulteerimist otsustada, et teatavate ravimikategooriate või kõigi ravimite puhul peavad müügiloo hoidjad tegema pakendi infolehe kättesaadavaks üksnes elektroonilises versioonis.

Kui liikmesriik otsustab, et müügiloo hoidjad peavad tegema pakendi infolehe kättesaadavaks üksnes elektroonilises versioonis, siis

tagatakse patsiendile õigus saada soovi korral tasuta pakendi infolehe trükitud koopia;

ei välista see müügiloo hoidjat esitamast pakendi infolehte lisaks elektroonilisele versioonile vabatahtlikult paberkandjal.

Tagatakse, et digitaalsel kujul teave on kõigile patsientidele hõlpsasti ligipääsetavaks. Müügiloa hoidja vastutab pakendi infolehe elektroonilise versiooni koostamise eest ning tagab, et pakendi infolehe elektroonilised ja paberkandjal versioonid on patsientidele kergesti kättesaadavad.

4. Kohustus teha pakendi infoleht liikmesriigis paberkandjal kättesaadavaks ei kujuta endast asjaolu, mis õigustaks müügiloa hoidja keeldumist ravimit asjaomase liikmesriigi turule laskmast.
5. Erandina käesoleva artikli lõigetest 1 ja 2 ei ole pakendi infoleht nõutav, kui artiklite 67 ja 76 kohaselt nõutav teave on märgitud välis- või esmapakendile.
6. Komisjon võtab hiljemalt ... [18 kuud alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast] vastu rakendusaktid, et
 - a) kehtestada pakendi infolehe, ravimi omaduste kokkuvõtte ja märgistuse elektroonilise versiooni ühised standardid ja vormingud, võttes arvesse kättesaadavat tehnoloogiat;
 - b) kehtestada kriteeriumid punktis a osutatud ravimiteabe esitamiseks müügiloa hoidja poolt turvaliste digiplatvormide ja -teenuste kaudu ning selliste digiplatvormide ja -teenuste pakkumiseks, loomiseks, haldamiseks ja juurdepääsetavuse tagamiseks;

- c) kehtestada menetlused, mis on vajalikud pakendi infolehe elektroonilise versiooni valideerimiseks ja patsientidele kättesaadavaks tegemiseks;
- d) täpsustada, milline peab olema pakendil esitatav teave selle kohta, kuidas pääseda juurde pakendi infolehe elektroonilisele versioonile;
- e) täpsustada üksikasju seoses sellega, kuidas lisada artikli 72 lõikes 2 osutatud üldtunnustatud ülemaailmse mikroobide resistentsuse sümbol pakendi infolehe sellesse osasse, mis sisaldab konkreetset teavet asjaomase ravimi kohta ning teavet mikroobide resistentsuse ning mikroobivastaste ravimite asjakohase kasutamise ja kõrvaldamise tähtsuse kohta.

Nimetatud rakendusaktid võetakse vastu kooskõlas artikli 217 lõikes 2 osutatud kontrollimenetlusega.

- 7. Euroopa Ravimiamet teeb pärast liikmesriikide ja asjaomaste sidusrühmadega konsulteerimist kättesaadavaks süsteemi elektroonilise ravimiteabe sisestamiseks. Süsteem on kättesaadav hiljemalt ... [18 kuud alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast].
- 8. Pakendi infolehe elektroonilisel kasutamisel tagatakse isikuandmete kaitse. Mis tahes tehnoloogia, mis annab juurdepääsu kõnealusele teabele, peab tagama isikuandmete kaitse kooskõlas määrusega (EL) 2016/679 ja direktiiviga 2002/58/EÜ ning ei tohi võimaldada isikuid tuvastada, teha nende profiilianalüüsi ega neid jälgida, samuti ei tohi seda kasutada ärilistel eesmärkidel, sealhulgas reklaami- või turundustegevuseks.

Artikkel 67
Pakendi infolehe sisu

1. Pakendi infoleht koostatakse kooskõlas artikli 65 lõikes 1 osutatud ravimi omaduste kokkuvõttega ja see sisaldab VI lisas loetletud andmeid.
2. Pakendi infoleht kajastab patsientide sihtrühmadega selle loetavuse, selguse ja kergesti kasutatavuse tagamiseks peetud konsultatsioonide tulemusi.

Artikkel 68
Välispakendi või esmapakendi märgistus

1. Ravimite välispakendile või selle puudumisel esmapakendile, välja arvatud artikli 69 lõigetes 2 ja 3 osutatud pakendile, peavad olema märgitud IV lisas loetletud märgistusandmed.
2. Komisjonil on õigus võtta kooskõlas artikliga 218 vastu delegeeritud õigusakte, et
 - a) muuta IV lisas sätestatud märgistusandmete loetelu, et võtta arvesse teaduse arengut või patsientide vajadusi;
 - b) täiendada IV lisa lühendatud loeteluga nendest kohustuslikest märgistusandmetest, mis tuleb mitme riigi jaoks toodetud mitmekeelsete pakendite puhul märkida välispakendile.

Artikkel 69

Blisterpakendite või väikeste esmapakendite märgistus

1. Lõigetes 2 ja 3 osutatud esmapakenditest erinevatele esmapakenditele märgitakse IV lisas loetletud märgistusandmed.
2. Blisterpakendi tüüpi esmapakenditel, mis on asetatud artiklites 68 ja 76 sätestatud nõuetele vastavasse välispakendisse, märgitakse vähemalt järgmised andmed:
 - a) ravimi nimetus;
 - b) ravimit turule laskva müügiloa hoidja nimi;
 - c) kõlblikkusaja lõpp;
 - d) partii number.
3. Väikestele esmapakenditele, millele ei ole võimalik kanda artiklites 68 ja 76 sätestatud andmeid, märgitakse vähemalt järgmised andmed:
 - a) ravimi nimetus ning vajaduse korral manustamistee;
 - b) manustamisviis, kui see ei ilmne juba ravimi nimetusest või manustamisteest, millele on osutatud punktis a;

- c) kõlblikkusaja lõpp;
- d) partii number;
- e) sisaldus massina, mahuna või ühikutena.

Artikkel 70

Turvaelemendid

1. Retseptiravimitel peavad olema IV lisa punktis p osutatud turvaelemendid, välja arvatud juhul, kui ravim on lisatud loetellu vastavalt lõike 2 teise lõigu punktile b.

Käsimüügiravimitele IV lisa punktis p osutatud turvaelemente ei lisata, välja arvatud juhul, kui ravim on lisatud loetellu vastavalt lõike 2 teise lõigu punktile b või kui müügiloa hoidja otsustab kõnealused turvaelemendid lisada.

2. Komisjon võtab kooskõlas artikliga 218 vastu delegeeritud õigusaktid, et sätestada IV lisa täiendamiseks turvaelemente käsitlevad üksikasjalikud normid.

Kõnealustes delegeeritud õigusaktides sätestatakse:

- a) IV lisa punkti p alapunktis ii osutatud turvaelementide ainulaadse identifikaatori omadused ja tehnilised näitajad, mis võimaldavad kontrollida ravimi ehtsust ja identifitseerida iga pakendit;

- b) nende ravimite või ravimikategooriate loetelud, millel retseptiravimite puhul ei pea olema turvaelemente ja käsimüügiravimite puhul peavad olema IV lisa punktis p osutatud turvaelemendid;
- c) lõike 4 kohaselt komisjoni teavitamise kord ning kiire süsteem nende teavituste hindamiseks ja nende alusel otsuste tegemiseks punkti b kohaldamise eesmärgil;
- d) IV lisa punktis p osutatud turvaelementide kontrollimise kord tootjatele, hulgimüüjatele, apteekritele ning muudele füüsilistele või juriidilistele isikutele, kellel on luba või õigus üldsusele ravimeid tarnida, ning liikmesriikide pädevatele asutustele või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiametile;
- e) sätted, mis käsitlevad sellise andmekogude süsteemi loomist, haldamist ja sellele juurdepääsu, kus hoitakse teavet IV lisa punktis p ettenähtud ravimite ehtsuse kontrolliks ja ravimite identifitseerimiseks vajalike turvaelementide kohta.

Komisjon võtab teise lõigu punktis b osutatud loetelude koostamisel arvesse asjaomaste ravimite või ravimikategooriate puhul esinevat võltsimise ohtu. Seejuures kohaldatakse vähemalt järgmisi kriteeriume:

- a) ravimi hind ja müügimaht;
- b) varasematest võltsitud ravimite esinemisjuhtudest teatamise arv ning esinemissagedus liidus ja kolmandates riikides ning nende juhtude arvu ja sageduse areng senini;
- c) asjaomase ravimi eriomadused;
- d) ravitava haigusseisundi raskus;
- e) muud võimalikud ohud rahvatervisele.

Teise lõigu punktis d osutatud kord peab võimaldama kontrollida iga IV lisa punktis p osutatud turvaelementidega varustatud tarnitud ravimipakendi ehtsust ja kõnealuses korras määratakse kindlaks sellise kontrolli ulatus. Kõnealuse korra kehtestamisel võetakse arvesse liikmesriikide tarneahelate eripära ning vajadust tagada, et kontrollimeetmete mõju tarneahelas osalejatele oleks proportsionaalne.

Teise lõigu punkti e kohaldamisel kannavad andmekogude süsteemi kulud turvaelementidega varustatud ravimi müügiloa hoidja või tootmisloa hoidja olenevalt sellest, mis on asjakohane.

3. Lõikes 2 osutatud delegeeritud õigusaktide vastuvõtmisel võtab komisjon arvesse vähemalt järgmist:
- a) liidu õigusega ettenähtud isikuandmete kaitse;
 - b) õigustatud huvi kaitsta konfidentsiaalset äriteavet;
 - c) turvaelementide kasutusest tulenevate andmete omandiõigus ja konfidentsiaalsus ning
 - d) meetmete kulutasuvus.
4. Liikmesriikide pädevad asutused teavitavad komisjoni sellistest käsimüügiravimitest, mille puhul esineb võltsimise oht, ning nad võivad teavitada komisjoni ravimitest, mille puhul nende hinnangul, arvestades lõike 2 kolmandas lõigus esitatud kriteeriume, võltsimise ohtu ei ole.
5. Liikmesriigid võivad laiendada IV lisa punkti p alapunktis ii osutatud turvaelementide ainulaadse identifikaatori kohaldamisala hüvitamise või ravimiohutuse järelevalve eesmärgil mis tahes retseptiravimitele või hüvitatavatele ravimitele.
6. Liikmesriikide pädevad asutused või kohaldataval juhul Euroopa Raviamet võivad kasutada lõike 2 teise lõigu punktis e osutatud andmekogude süsteemis sisalduvat teavet hüvitamise, ravimiohutuse järelevalve või farmakoepidemioloogia eesmärgil või võimaliku, eeldatava või tegeliku raviminappuse seiramiseks ning nappuse vältimise eesmärgil üldise tarneolukorra hindamiseks.

7. Liikmesriigid võivad laiendada IV lisa punktis p osutatud rikkumisvastase vahendi kohaldamisala patsiendiohutuse eesmärgil mis tahes ravimitele.

Artikkel 71

Radionukliidide ja radiofarmatseutikumide märgistus ja kasutusjuhend

1. Lisaks käesolevas peatükis sätestatud normidele märgistatakse radionukliide sisaldavate ravimite välispakend ja konteiner kooskõlas Rahvusvahelise Aatomienergiaagentuuri sätestatud radioaktiivsete ainete ohutu veo normidega. Lisaks sellele peab märgistus vastama lõigetele 2 ja 3.
2. Kiirgusvarjestuse märgistus peab hõlmama artiklis 68 sätestatud andmeid. Lisaks sellele peab kiirgusvarjestuse märgistusel olema täielikult arusaadav selgitus ravimiviaalil kasutatud koodide kohta ning vajaduse korral konkreetse kellaaja ja kuupäeva seisuga radioaktiivsuse määr doosi või ravimiviaali kohta ning konteineris sisalduvate kapslite arv või vedelike puhul milliliitrite kogus.
3. Lisaks artikli 68 nõuetele märgistatakse ravimiviaal järgmise teabega:
 - a) ravimi nimetus või kood, kaasa arvatud radionukliidi nimetus või keemiline sümbol;
 - b) partii tunnus ja kõlblikkusaja lõpp;

- c) rahvusvaheline radioaktiivsuse sümbol;
 - d) tootja nimi ja aadress;
 - e) lõikes 2 märgitud radioaktiivsuse määr.
4. Müügiloa hoidja tagab, et radiofarmatseutikumide, radionukliidide generaatorite ja komplektide või radionukliidprekursorite pakendis on üksikasjalikku teavet sisaldav kasutusjuhend. Kasutusjuhendi tekst koostatakse kooskõlas artikli 67 lõikega 1. Peale selle esitatakse kasutusjuhendis kõik ettevaatusabinõud, mida kasutaja ning patsient peavad ravimi valmistamise ja manustamise ajal järgima, ning pakendi ja selle kasutamata sisu kõrvaldamisega seotud eriettevaatusabinõud.

Artikkel 72

Teabe esitamise erinõuded mikroobivastaste ravimite puhul

1. Müügiloa hoidja tagab, et teabematerjalid, milles käsitletakse mikroobivastastele ravimitele resistentsete patogeenidega seotud diagnostikavahendite asjakohast kasutamist, testimist või muid diagnostilisi lähenemisviise ning mis annavad teavet mikroobivastase ravimi kasutamise kohta, on tervishoiutöötajatele kättesaadavad, sealhulgas artikli 178 lõike 1 punktis c osutatud ravimiesindajate kaudu. Kõik sellised teabematerjalid peavad ühilduma ja olema kooskõlas ravimi omaduste kokkuvõttega.

2. Müügiloa hoidja lisab mikroobivastaste ravimite pakendi infolehe algusesse osa, mis sisaldab ülemaailmset mikroobide resistentsuse sümbolit, konkreetset teavet asjaomase ravimi kohta ning teavet mikroobide resistentsuse ning mikroobivastaste ravimite asjakohase kasutamise ja kõrvaldamise tähtsuse kohta.

Kui liikmesriik otsustab artikli 66 lõike 3 esimese lõigu kohaselt, et müügiloa hoidja peab tegema pakendi infolehe kättesaadavaks üksnes elektroonilises versioonis, tehakse käesoleva lõike esimeses lõigus osutatud teave patsientidele kättesaadavaks ka paberkandjal (nn teabekaardina). Teabekaart esitatakse selgesti eristataval ja koheselt nähtaval viisil. Artiklis 78 osutatud põhjendatud juhtudel võib liikmesriik siiski otsustada vabastada müügiloa hoidjad kohustusest teha teabekaart patsientidele paberkandjal kättesaadavaks.

3. Lõikes 2 osutatud teabe tekst peab olema kooskõlas VI lisaga.

Artikkel 73

Loetavus

Käesolevas peatükis osutatud pakendi infoleht, märgistusandmed ja teabekaart peavad olema kergesti loetavad ja arusaadavad ning kustumatud.

Artikkel 74

Takistusteta kättesaadavus puuetega inimestele

Välispakendil esitatakse punktkirjas ka ravimi nimetus, millele asjakohasuse korral järgneb ravimi tugevus ja asjakohasuse korral ravimvorm. Müügiloa hoidja tagab, et artiklis 66 osutatud pakendi infoleht tehakse patsiendiorganisatsioonide taotlusel tasuta kättesaadavaks puuetega inimestele, sealhulgas pimedatele ja vaegnägijatele sobival kujul.

Artikkel 75

Liikmesriikide märgistusnõuded

1. Olenemata artiklist 81 võivad liikmesriigid nõuda, et kasutataks teatavat ravimi märgistust, mis võimaldab kindlaks teha järgmist:
 - a) ravimi hind;
 - b) hüvitamistingimused;
 - c) ravimi retseptistaatus kooskõlas IV peatükiga;
 - d) ravimi ehtsus ja identifitseerimistunnus kooskõlas artikli 70 lõikega 5;
 - e) ravimi identifitseerimisandmed vastavalt riiklikele nõuetele, sealhulgas statistilistel põhjustel.

2. Ravimite puhul, millele on antud artiklis 6 osutatud tsentraalne müügiluba, võtavad liikmesriigid käesoleva artikli kohaldamisel arvesse artikli 80 kohaselt avaldatud üksikasjalikke juhiseid.

Artikkel 76

Sümbolid ja piktogramm

Välispakendil või selle puudumisel esmapakendil ning pakendi infolehel võib olla artikli 67 lõikes 1 ning artiklites 68 ja 72 märgitud teatavate andmete või teatava teabe selgitamiseks ettenähtud sümbolid või piktogramme ning muud ravimi omaduste kokkuvõttega ühilduvat ja patsiendile kasulikku teavet, kuid mitte müügiedenduslikke elemente.

Artikkel 77

Keelenõuded

1. Pakendi infoleht ja märgistusandmed, millele on osutatud vastavalt artikli 67 lõikes 1 ja artikli 68 lõikes 1, esitatakse ravimi turule laskmise kohaks oleva liikmesriigi ühes või mitmes ametlikus keeles, mille kõnealune liikmesriik on määranud kindlaks käesoleva direktiivi kohaldamise eesmärgil.

Pakendi infolehe elektrooniline versioon esitatakse ka inglise keeles.

2. Lõige 1 ei takista pakendi infolehe ja märgistusandmete esitamist mitmes keeles, tingimusel et kõigis kasutatavates keeltes esitatakse samad andmed.

3. Artikli 72 lõikes 2 osutatud teabekaart peab olema turule laskmise kohaks oleva liikmesriigi ühes või mitmes ametlikus keeles, mille kõnealune liikmesriik on määranud kindlaks käesoleva direktiivi kohaldamise eesmärgil.
4. Liikmesriik võib anda täieliku või osalise vabastuse kohustusest, et pakendi infoleht, märgistusandmed ja teabekaart oleksid ravimi turule laskmise kohaks oleva liikmesriigi ühes või mitmes ametlikus keeles, mille kõnealune liikmesriik on määranud kindlaks käesoleva direktiivi kohaldamise eesmärgil.
5. Erandina lõigetest 1, 3 ja 4 võib liikmesriik mitmekeelsete pakendite või mitme riigi jaoks toodetud mitmekeelsete pakendite puhul lubada, et pakendi infoleht, märgistusandmed ja teabekaart oleksid üksnes sellises liidu ametlikus keeles, mis on üldiselt arusaadav liikmesriikides, kus mitmekeelset pakendit või mitme riigi jaoks toodetud mitmekeelset pakendit turustatakse.

Artikkel 78

Liikmesriikide tehtavad erandid märgistuse ja pakendi infolehega seotud nõuetest

Liikmesriikide pädevad asutused võivad, eeldusel et võetakse meetmeid, mis on nende arvates vajalikud rahvatervise kaitsmiseks, teha järgmistel juhtudel erandi kohustusest esitada märgistusel ja pakendi infolehel artiklite 67, 68 ja 69 kohaseid andmeid:

- a) ravim ei ole ettenähtud tarnimiseks otse patsiendile;
- b) esineb probleeme ravimi kättesaadavusega;

- c) pakendi suuruse või pakendi infolehe suuruse tõttu on ruumi liiga vähe või pakendid või pakendi infolehed on mitmekeelsed või toodetud mitme riigi jaoks;
- d) rahvatervise hädaolukorras;
- e) et hõlbustada liikmesriikides ravimitele juurdepääsu.

Artikkel 79

Märgistuse ja pakendi infolehe heakskiitmine

1. Müügiloa taotluse esitamisel esitatakse liikmesriigi pädevale asutusele või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiametile üks või mitu ravimi välis- ja esmapakendi kavandit ning pakendi infoleht. Liikmesriigi pädevale asutusele või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiametile esitatakse ka patsientide sihtrühmadega koostöös tehtud hindamiste tulemused.
2. Pädev asutus keeldub müügiluba andmast, kui märgistus või pakendi infoleht ei vasta käesolevale peatükile või ei ole kooskõlas ravimi omaduste kokkuvõttes loetletud andmetega.
3. Liikmesriigi pädevale asutusele või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiametile esitatakse kõik käesoleva peatükiga hõlmatud märgistuse või pakendi infolehe elemendi kavandatud muudatused, mis ei ole seotud ravimi omaduste kokkuvõttega. Kui liikmesriigi pädev asutus või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiamet ei ole väljendanud vastuseisu kavandatud muudatusele 90 päeva jooksul alates taotluse esitamisest, võib taotleja muudatuse sisse viia.

4. Asjaolu, et pädev asutus ei ole keeldunud müügiloa andmisest vastavalt lõikele 2 või märgistuse või pakendi infolehe muutmisest vastavalt lõikele 3, ei muuda tootja ega müügiloa hoidja õiguslikku üldvastutust.

Artikkel 80

Juhised märgistusandmete kohta

Liikmesriikide ja asjaosalistega konsulteerides koostab ja avaldab komisjon üksikasjalikud juhised eelkõige järgmise kohta:

- a) teatavate ravimikategooriatega seotud erihoiatuste sõnastus;
- b) mikroobivastaste ravimite mõistliku kasutamisega seotud sõnastus;
- c) käsimüügiravimitega seonduv vajalik eriteave;
- d) märgistusel ja pakendi infolehel esitatavate andmete loetavus;
- e) ravimite identifitseerimise ja nende ehtsuse tõendamise meetodid;
- f) ravimite märgistusel esitatav teave konkreetsete abiainete kohta;
- g) ühtlustatud sätted artikli 75 kohaldamiseks;
- h) sümbolite, piktogrammide ja lühendite kasutamine.

Artikkel 81

Märgistatud ravimite turule laskmine

Liikmesriigid ei või keelata ega takistada ravimite turulelaskmist oma territooriumil märgistuse või pakendi infolehega seotud alustel, kui need vastavad käesoleva peatüki nõuetele.

Artikkel 82

Märgistuse ja pakendi infolehe nõuetele mittevastavus

Kui käesolevat peatükki ei ole järgitud ja asjaomasele müügiloa hoidjale kätte toimetatud teatel ei ole olnud mõju, võivad liikmesriikide pädevad asutused müügiloa peatada, kuni kõnealuse ravimi märgistus ja pakendi infoleht viiakse käesoleva peatükiga vastavusse.

VII peatükk

Regulatiivne andme- ja turukaitse, katmata ravivajadused ja soodustused pediaatrias kasutatavatele ravimitele

Artikkel 83

Regulatiivne andme- ja turukaitse

1. Kui ravimile on antud müügiluba kooskõlas käesoleva direktiivi artikli 7 lõikega 2, ei tohi teine müügiluba taotleja viidata I lisas osutatud andmetele, mis kõnealuse müügiluba saamiseks esitati, et taotleda järgnevat müügiluba, kaheksa aastat alates kuupäevast, mil kõnealusele ravimile anti müügiluba, või üheksa aastat alates nimetatud kuupäevast juhul, kui kooskõlas määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 41 lõikega 1 anti üks täiendav andmekaitseaasta (edaspidi „regulatiivse andmekaitse periood“). Vastavalt käesoleva direktiivi artikli 6 lõikele 2 sama üldise müügiluba alla kuuluvate müügilubade regulatiivse andmekaitse periood algab kuupäevast, mil liidus anti esmane müügiluba.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

2. Ravimit, millele on antud lõikes 1 osutatud järgnev müügiluba, ei tohi turule lasta ühe aasta jooksul pärast regulatiivse andmekaitse perioodi lõppu (edaspidi „regulatiivse turukaitse periood“). Regulatiivse turukaitse perioodi võib pikendada kooskõlas artikliga 84.
3. Erandina lõikest 1 võib asjaomane müügiloa hoidja anda teise müügiloa taotlejale oma I lisa kohaselt esitatud andmete kasutamiseks teabekasutusnõusoleku vastavalt artiklile 15.
4. Erandina lõigetest 1 ja 2, kui liidu asjaomane asutus on vastavalt määrusele (EL) 2025/2645 või riiklikele sundlitsentsimise raamistikele andnud sundlitsentsi, peatatakse litsentsisaaja puhul regulatiivne andme- ja turukaitse, kui sundlitsents seda nõuab, ning seda tehakse sundlitsentsi kehtivuse ajaks ja nende liikmesriikide territooriumil, mille osas sundlitsents on antud.
5. Regulatiivse andmekaitse perioodi kohaldatakse ka liikmesriikides, kus ravimile ei ole müügiluba antud või kus see enam ei kehti.
6. Liikmesriikide pädevad asutused teevad oma veebisaidil kättesaadavaks loetelu ravimitest, millele nad on andnud riikliku müügiloa ning mis on kaitstud regulatiivse andme- ja turukaitsega, märkides ära kohaldatava kehtivuse pikendamise kooskõlas artikliga 84. Euroopa Ravimiamet koostab ja avaldab käesolevas lõikes osutatud veebisaitide linkide loetelu.

Artikkel 84

Täiendavad regulatiivse turukaitse perioodid

1. Artikli 83 lõikes 2 osutatud regulatiivse turukaitse perioodi pikendatakse 12 kuu võrra järgmistel juhtudel:
 - a) kui esmase müügiloa taotluse esitamise ajal tõendab müügiloa taotleja, et ravim täidab katmata ravivajadust, nagu on osutatud artiklis 85, või
 - b) uut toimeainet sisaldavate ravimite puhul, kui müügiloa taotleja tõendab, et
 - i) esmase müügiloa taotlust toetavates kliinilistes uuringutes kasutatakse asjakohast ja tõenduspõhist võrdlusravimit kooskõlas Euroopa Ravimiameti antud teaduslike nõuannetega ning
 - ii) müügiloa taotlus on esitatud esmalt liidu pädevale asutusele või on esitatud hiljemalt 90 päeva pärast esimese müügiloa taotluse esitamist väljaspool liitu, või

- c) uut toimeainet sisaldavate ravimite puhul, kui müügiloa taotleja tõendab, et
 - i) esmase müügiloa taotlust toetavates kliinilistes uuringutes kasutatakse asjakohast ja tõenduspõhist võrdlusravimit kooskõlas Euroopa Ravimiameti antud teaduslike nõuannetega ning
 - ii) kliinilised uuringud, millega hinnati ravimi efektiivsust ja mida kasutati müügiloa saamiseks, viidi läbi rohkem kui ühes liikmesriigis, või
- d) uut toimeainet sisaldavate ravimite puhul, kui müügiloa taotleja põhjendab, et punkti b alapunktis i ja punkti c alapunktis i osutatud kliinilise uuringu läbiviimine ei ole võimalik või asjakohane, ning tõendab, et
 - i) kliinilised uuringud, millega hinnati ravimi efektiivsust ja mida kasutati müügiloa saamiseks, viidi läbi rohkem kui ühes liikmesriigis, ning
 - ii) müügiloa taotlus on esitatud esmalt liidu pädevale asutusele või on esitatud hiljemalt 90 päeva pärast esimese müügiloa taotluse esitamist väljaspool liitu.

Määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 20 kohaselt antud tingimusliku müügiloa puhul kohaldatakse esimese lõigu punktis a osutatud pikendamist üksnes juhul, kui

- nelja aasta jooksul alates tingimusliku müügiloa andmisest on ravimile antud müügiluba kooskõlas määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 20 lõikega 7 ning
- käesoleva direktiivi artikli 85 lõike 1 punktis b osutatud ravimite puhul hõlmavad määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 20 lõikes 4 osutatud uuringud kliinilisi uuringuid, milles kasutatakse, kui see on võimalik ja asjakohane, asjakohast ja tõenduspõhist võrdlusravimit.

2. Regulatiivse turukaitse perioodi pikendatakse veel ühe aasta võrra, kui müügiloa hoidja saab artikli 83 lõikes 1 osutatud regulatiivse andmekaitse perioodi jooksul loa ühe või mitme uue näidustuse jaoks, mis müügiloa andmisele eelneva teadusliku hindamise käigus ja müügiloa hoidja esitatud toetavate andmete põhjal leitakse toovat olulist kliinilist kasu võrreldes olemasolevate ravimeetoditega. Seda pikendust võib anda ainult üks kord.
3. Ravimi regulatiivse turukaitse kumulatiivne kestus ei tohi ületada kahte aastat alates regulatiivse andmekaitse kehtivuse lõppemise kuupäevast, välja arvatud juhul, kui kooskõlas lõikega 2 pikendatakse regulatiivset turukaitset veel ühe aasta võrra.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

4. Euroopa Ravimiamet esitab teaduslikud suunised kriteeriumide kohta, mille alusel tehakse lõike 1 punkti b alapunktis i ja punkti c alapunktis i osutatud kliinilise uuringu asjakohase ja tõenduspõhise võrdlusravimi ettepanek, võttes arvesse komisjoni ja määruse (EL) 2026/...⁺ artiklis 169 osutatud konsultatsiooniprotsessi kaasatud asutuste või organitega peetud konsultatsioonide tulemusi.

Artikkel 85

Ravimid, mis täidavad katmata ravivajadust

1. Ravimit käsitatakse katmata ravivajadust täitvana, kui vähemalt üks selle näidustus on seotud eluohtliku või rasket puuet põhjustava haigusega ja kui on täidetud üks järgmistest tingimustest:
 - a) liidus ei ole asjaomase haiguse jaoks ravimit, mis on saanud müügiloa;
 - b) kõnealuse ravimi kasutamine asjaomase haiguse raviks toob kaasa kliiniliselt olulise efektiivsuse suurenemise või ohutuse paranemise, kusjuures efektiivsus on vähemalt võrreldav olemasolevate ravimitega või muude liidus lubatud ennetamis-, diagnoosimis- või ravimeetoditega.
2. Määruse (EL) 2026/...⁺ artiklis 69 osutatud harvikravimiks nimetatud ravimeid käsitatakse katmata ravivajadust täitvate ravimitena.
3. Euroopa Ravimiamet võtab käesoleva artikli kohaldamise toetamiseks vastu teaduslikud suunised. Selleks konsulteerib ta komisjoniga ja määruse (EL) 2026/...⁺ artiklis 169 osutatud konsultatsiooniprotsessi kaasatud asutuste või organitega.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

Artikkel 86

Uue kasutusotstarbega ravimite regulatiivne andmekaitse

1. Uue näidustuse puhul, millele ei ole liidus varem toimeaine(te) jaoks luba antud, antakse ravimile nelja-aastane regulatiivse andmekaitse periood järgmistel tingimustel:
 - a) uue näidustuse kohta on tehtud piisavad kliinilised uuringud, ja kui see on asjakohane, mittekliinilised uuringud/katsed, mis näitavad, et ravimist saadav kliiniline kasu on märkimisväärne, ning
 - b) ravimile on antud müügiluba kooskõlas artiklitega 10–13 ja selle suhtes ei ole varem regulatiivset andmekaitset kohaldatud või asjaomasele ravimile esmase müügiloa andmisest on möödunud 25 aastat.
2. Iga konkreetse ravimi jaoks võib lõikes 1 osutatud regulatiivse andmekaitse perioodi anda ainult üks kord.
3. Lõikes 1 osutatud regulatiivse andmekaitse perioodi jooksul peab müügiloo olema märgitud, et tegemist on liidus müügiloo saanud olemasoleva ravimiga, millele on antud luba täiendava näidustuse jaoks.

1. Patendiõigustest või ravimite täiendava kaitse tunnistustest tulenevat kaitset ei loeta rikutuks, kui vajalikud uuringud, katsed ja muu tegevus viiakse läbi selleks, et
 - a) saada müügiload, eelkõige geneerilistele ravimitele, sarnastele bioloogilistele ravimitele, hübriidravimitele või biohübriidravimitele, ja nende hilisemate muudatuste jaoks;
 - b) viia läbi tervisetehnoloogia hindamine, mis on määratletud määruse (EL) 2021/2282 artikli 2 punktis 5;
 - c) saada heakskiit hinnakujundusele ja hüvitamisele;
 - d) järgida punktides a, b ja c osutatud tegevustega seonduvaid vajalikke praktilisi nõudeid;
 - e) esitada hankemenetluses osalemise taotlus kooskõlas liidu ja riigisisese õigusega, eeldusel et see ei hõlma asjaomase ravimi müüki ega müügiks pakkumist ega turustamist patendiõiguste või täiendava kaitse tunnistustega ette nähtud kaitseperioodi jooksul.

Toimingud, mida tehakse üksnes esimeses lõigus sätestatud eesmärkidel, võivad asjakohasel juhul hõlmata müügiloa taotluse esitamist ning ravimite või protsesside pakkumist, tootmist, müüki, tarnimist, ladustamist, importi, kasutamist ja ostmist, sealhulgas kolmandatest isikutest tarnijate ja teenuseosutajate poolt.

2. Lõikes 1 osutatud tegevuse kohta vastu võetud otsuseid ei käsitata kõnealuse lõike tähenduses intellektuaalomandi õigusi rikkuvatena. Originaalravimi intellektuaalomandi õigused ei ole mõjuv põhjus lõikes 1 osutatud tegevuse kohta vastu võetud otsustest keeldumiseks, nende kehtetuks tunnistamiseks või nende peatamiseks.
3. Käesolevas artiklis sätestatud erand ei hõlma selliste tegevuste tulemusena saadud ravimite turule laskmist.

Artikkel 88

Pediaatrias kasutatavatele ravimitele antavad soodustused

1. Kui müügiloo taotlus sisaldab kõigi heakskiidetud pediaatrilise uuringu programmi kohaselt tehtud uuringute tulemusi, on patendiomanikul või täiendava kaitse tunnistuse hoidjal õigus saada määruse (EÜ) nr 469/2009 artikli 13 lõigetes 1 ja 2 osutatud kuuekuulist pikendust.

Esimest lõiku kohaldatakse ka siis, kui heakskiidetud pediaatrilise uuringu programmi läbiviimise tulemusel ei anta luba pediaatrilise näidustuse jaoks, kuid tehtud uuringute tulemusi kajastatakse asjaomase ravimi omaduste kokkuvõttes ja asjakohasel juhul ravimi pakendi infolehel.

2. Lõike 1 kohaldamisel kasutatakse käesoleva direktiivi artikli 52 lõikes 2 või määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 92 lõikes 2 osutatud märke lisamist müügiloale.
3. Kui on kasutatud III peatüki 3. ja 4. jaos sätestatud menetlusi, antakse lõikes 1 osutatud kuuekuuline pikendus üksnes juhul, kui ravimile on antud müügiluba kõigis liikmesriikides.
4. Kui taotlus esitatakse uute näidustuste kohta ja selle tulemusel antakse müügiluba uue pediatrilise näidustuse jaoks seoses sellise ravimiga, mis on kaitstud täiendava kaitse tunnistusega vastavalt määrusele (EÜ) nr 469/2009 või patendiga, mis täidab täiendava kaitse tunnistuse saamise tingimused, ei kohaldata lõikeid 1, 2 ja 3, kui taotleja taotleb asjaomase ravimi turukaitse perioodi pikendamist ühe aasta võrra ja kui ta taotluse alusel seda turukaitse perioodi pikendatakse põhjusel, et uus pediatriline näidustus toob kooskõlas artikli 84 lõikega 2 olulist kliinilist kasu võrreldes olemasolevate ravimeetoditega.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

VIII peatükk

Müügiloa andmise järgsed meetmed

Artikkel 89

Kohustuslikud müügiloa saamise järgsed uuringud

1. Pärast riikliku müügiloa andmist võib liikmesriigi pädev asutus kohustada müügiloa hoidjat
 - a) tegema müügiloa saamisjärgset ohutusuuringut, kui müügiloa saanud ravimi ohutuse suhtes on kahtlusi. Kui sama kahtlus esineb rohkem kui ühe ravimi puhul, soovitab liikmesriigi pädev asutus pärast ravimiohutuse riskihindamise komiteega konsulteerimist asjaomastel müügiloa hoidjatel teha ühine müügiloa saamise järgne ohutusuuring;
 - b) tegema müügiloa saamise järgset efektiivsusuuringut, kui teadmised haiguse kohta või kliiniline meetodika osutavad sellele, et varasemaid efektiivsuse hinnanguid võib olla vaja märkimisväärselt muuta. Müügiloa saamise järgse efektiivsusuuringu tegemise kohustus põhineb artikli 90 kohaselt vastu võetud delegeeritud õigusaktidel ja selle puhul võetakse arvesse artiklis 127 osutatud teaduslikke juhendeid;
 - c) tegema muid müügiloa saamise järgseid uuringuid, et parandada ravimi ohutut ja efektiivset kasutamist, sealhulgas ravi optimeerimist kliiniliste kogemuste põhjal;

- d) tegema müügiloa saamise järgse keskkonnariski hindamise uuringu või koguma seireandmeid või teavet kasutamise kohta, kui on kahtlusi, et müügiloa saanud ravimist või sama toimeainet sisaldavatest muudest ravimitest tulenevad riskid keskkonnale või rahvatervisele, sealhulgas mikroobide resistentsus.

Kui sama kahtlus esineb rohkem kui ühe ravimi puhul ning peetakse vajalikuks müügiloa saamise järgsete uuringute tegemist, soovitab liikmesriigi pädev asutus pärast Euroopa Raviametiga konsulteerimist asjaomastel müügiloa hoidjatel teha ühine müügiloa saamise järgne keskkonnariski hindamise uuring.

Käesolevas lõikes osutatud kohustuse kehtestamist põhjendatakse, sellest teatatakse kirjalikult ja see sisaldab uuringu eesmärgi ning selle tegemise ja tulemuste esitamise tähtaegu.

2. Liikmesriigi pädev asutus annab müügiloa hoidjale võimaluse esitada pädeva asutuse määratud tähtaja jooksul kirjalikke seisukohti lõike 1 kohaselt kehtestatud kohustuse kohta, kui müügiloa hoidja esitab sellekohase taotluse 30 päeva jooksul alates kohustuse kohta kirjaliku teate saamisest.
3. Müügiloa hoidja esitatud kirjalike seisukohtade põhjal liikmesriigi pädev asutus kas tühistab lõike 1 kohaselt kehtestatud kohustuse või kinnitab selle. Kui liikmesriigi pädev asutus kõnealuse kohustuse kinnitab, tuleb riiklikku müügiluba muuta, et lisada sellesse kõnealune kohustus riikliku müügiloa tingimusena, ning kui see on asjakohane, ajakohastada sobival viisil riskijuhtimissüsteemi.

Artikkel 90

Delegeeritud õigusaktid müügiloo saamise järgsete efektiivsusuuringute kohta

Selleks, et määrata kindlaks olukorrad, kus käesoleva direktiivi artiklite 47 ja 89 alusel on vaja teha müügiloo saamise järgseid efektiivsusuuringuid, on komisjonil õigus võtta kooskõlas artikliga 218 vastu delegeeritud õigusakte, et täpsustada meetmeid artiklite 47 ja 89 sätete täiendamiseks.

Artikkel 91

Riiklike müügilubadega seotud tingimuste registreerimine

Müügiloo hoidja lisab riskijuhtimissüsteemi kõik artikli 47 lõike 1 punktides a–g ja i, artiklis 48 ning artikli 89 lõike 1 punktides a, b ja c osutatud ohutus- või efektiivsustingimused.

Artikkel 92

Müügiloo ajakohastamine teaduse ja tehnoloogia arengu alusel

1. Pärast seda, kui on antud riiklik müügiluba vastavalt III peatükile, võtab müügiloo hoidja müügiloo taotluses kirjeldatud tootmis- ja kontrollimeetodite puhul arvesse teaduse ja tehnika arengut ning teeb müügiloo muudatusena vajalikud muudatused, et ravimit saaks toota ja kontrollida üldtunnustatud teaduslike meetodite alusel.

Nimetatud muudatused kiidab heaks liikmesriigi pädev asutus.

2. Müügiloa hoidja esitab liikmesriigi pädevale asutusele põhjendamatu viivitusega mis tahes uue teabe, mis võib kaasa tuua vajaduse muuta artiklites 7 ja 10–14, artikli 44 lõikes 5, artiklis 65 või I või II lisas osutatud andmeid või dokumente.

Eelkõige teatab müügiloa hoidja põhjendamatu viivitusega liikmesriigi pädevale asutusele igast keelust ja piirangust, mille on müügiloa hoidjale või müügiloa hoidjaga lepingulises suhtes olevale üksusele kehtestanud selle riigi pädevad asutused, kus kõnealust ravimit turustatakse, ning edastab muu uue teabe, mis võib mõjutada asjaomase ravimi kasu ja riskide hindamist. Nimetatud teave peab hõlmama kõigi näidustuste suhtes ja kõigis patsiendirühmades tehtud kliiniliste või muude uuringute nii positiivseid kui ka negatiivseid tulemusi, olenemata sellest, kas need näidustused ja patsiendirühmad on riikliku müügiloa tingimustes märgitud või mitte, samuti andmeid ravimi müügiloa tingimustes nimetamata kasutamise kohta.

3. Müügiloa hoidja tagab, et riikliku müügiloa tingimusi, sealhulgas ravimi omaduste kokkuvõtet, märgistust ja pakendi infolehte, ajakohastatakse vastavalt uusimatele teaduslikele teadmistele, sealhulgas hindamise tulemustele ja soovitudele, mis on tehtud üldsusele kättesaadavaks määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 106 kohaselt loodud Euroopa ravimite veebiportaali kaudu.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

4. Liikmesriigi pädev asutus võib igal ajal nõuda müügiloa hoidjalt andmeid, mis tõendavad, et kasu ja riski suhe on jätkuvalt positiivne. Müügiloa hoidja täidab kõik sellised nõuded täielikult ja ettenähtud tähtaja jooksul. Müügiloa hoidja vastab ammendavalt ja ettenähtud tähtaja jooksul ka liikmesriigi pädeva asutuse teabenõuetele varem kehtestatud meetmete, sealhulgas riskivähendamismeetmete rakendamise kohta.
5. Liikmesriigi pädev asutus võib igal ajal nõuda müügiloa hoidjalt tema ravimiohutuse järelevalvesüsteemi peatoimiku koopiat. Müügiloa hoidja esitab kõnealuse koopia hiljemalt seitsme päeva jooksul pärast nõude saamist.
6. Müügiloa hoidja vastab ammendavalt ja ettenähtud tähtaja jooksul ka liikmesriigi pädeva asutuse teabenõuetele keskkonna- või rahvaterviseriskide, sealhulgas mikroobide resistentsuse riski suhtes varem rakendatud meetmete kohta.

Artikkel 93

Riskijuhtimiskavade ajakohastamine

1. Artiklites 10 ja 12 osutatud ravimi riikliku müügiloa hoidja, kes ei esitanud kooskõlas artikliga 22 riskijuhtimiskava, esitab asjaomaste liikmesriikide pädevatele asutustele riskijuhtimiskava ja selle kokkuvõtte, kui originaalravimi müügiluba võetakse tagasi, kuid artiklites 10 ja 12 osutatud ravimi müügiluba jääb kehtima.

Riskijuhtimiskava ja selle kokkuvõte esitatakse müügiloa muudatusena asjaomaste liikmesriikide pädevatele asutustele 60 päeva jooksul pärast originaalravimi müügiloa tagasivõtmist.

2. Liikmesriigi pädev asutus võib kohustada artiklites 10 ja 12 osutatud ravimi riikliku müügiloa hoidjat esitama riskijuhtimiskava ja selle kokkuvõtet, kui
 - a) originaalravimi suhtes on kehtestatud täiendavad riskivähendamismeetmed või
 - b) see on põhjendatud ravimiohutuse järelevalve seisukohalt.
3. Lõikes 1 ja lõike 2 punktis a osutatud juhtudel viiakse riskijuhtimiskava kooskõlla originaalravimi riskijuhtimiskavaga.

4. Lõikes 2 osutatud kohustuse kehtestamist põhjendatakse kirjalikult, sellest teavitatakse müügiloa hoidjat ning see sisaldab riskijuhtimiskava ja selle kokkuvõtte müügiloa muudatusena esitamise tähtaega.

Artikkel 94

Riikliku müügiloa muudatus

1. Müügiloa hoidja esitab riikliku müügiloa muutmise taotluse elektrooniliselt, kasutades vorme, mille on kättesaadavaks teinud Euroopa Ravimiamet, välja arvatud juhul, kui muudatus seisneb selles, et müügiloa hoidja ajakohastab oma teavet andmebaasis.
2. Muudatused jagatakse eri kategooriatesse olenevalt riskist rahvatervisele ning võimalikust mõjust asjaomase ravimi kvaliteedile, ohutusele ja efektiivsusele. Kategooriad ulatuvad riikliku müügiloa tingimuste muudatustest, millel on suurim võimalik mõju ravimi kvaliteedile, ohutusele või efektiivsusele, kuni muudatusteni, millel selline mõju puudub või on minimaalne, ja halduslikku laadi muudatusteni.

3. Muutmistaotluste läbivaatamise menetlused peavad olema proportsionaalsed kaasneva riski ja mõjuga. Kõnealused menetlused ulatuvad neist, mis võimaldavad rakendamist üksnes pärast täielikul teaduslikul hinnangul põhinevat heakskiitu, kuni nendeni, mis võimaldavad kohest rakendamist ja hilisemat liikmesriigi pädeva asutuse teavitamist müügiloa hoidja poolt. Sellised menetlused võivad hõlmata ka muudatusi, millega müügiloa hoidja ajakohastab oma teavet andmebaasis.
4. Komisjonil on õigus võtta kooskõlas artikliga 218 vastu delegeeritud õigusakte, et kehtestada käesoleva direktiivi täiendamiseks
 - a) lõikes 2 osutatud kategooriad, millesse müügiloa muudatused liigitatakse;
 - b) riikliku müügiloa tingimuste muutmise taotluste läbivaatamise kord, sealhulgas andmebaasis oleva teabe ajakohastamise kord;
 - c) ühe riikliku müügiloa tingimustes rohkem kui ühe muudatuse tegemiseks ja mitme riikliku müügiloa tingimustes sama muudatuse tegemiseks ühe taotluse esitamise tingimused;
 - d) muudatuse tegemise menetluste erandid, mille puhul võib riiklikus müügiloas sisalduvat teavet, millele on osutatud I lisas, vahetult ajakohastada;
 - e) tingimused ja kord kolmandate riikide pädevate asutuste või rahvusvaheliste organisatsioonidega koostöö tegemiseks riikliku müügiloa tingimuste muutmise taotluste läbivaatamisel.

Artikkel 95

Müügiloa muudatus detsentraliseeritud või vastastikuse tunnustamise menetluse alusel

1. Müügiloa hoidja esitab III peatüki 3. ja 4. jao kohaselt antud müügiloa muutmise taotluse kõigile liikmesriikidele, kes on asjaomasele ravimile müügiloa andnud vastavalt artiklis 37 või 39 sätestatud menetlusele. Seda põhimõtet kohaldatakse ka juhul, kui esmased müügiload anti eraldi menetlustes.
2. Komisjonile lahendamiseks esitatud vaidluste korral kohaldatakse müügilubade muudatuste suhtes analoogia põhjal artiklites 44 ja 45 sätestatud korda.

Artikkel 96

Müügiloa muudatus lisatõendite alusel

Liikmesriigi pädev asutus võib müügiloa hoidja esitatud andmetest sõltumatult kaaluda kättesaadavaid lisatõendeid ja pärast müügiloa hoidja teavitamist nende üle otsustada. Kui lisatõendid mõjutavad ravimi kasu ja riski suhet, võib liikmesriigi pädev asutus selle põhjal soovitada ravimi omaduste kokkuvõtte ajakohastamist. Sellisel juhul esitab müügiloa hoidja liikmesriigi pädevale asutusele asjakohase muutmistaotluse, sealhulgas ravimi omaduste ajakohastatud kokkuvõtte. Artikli 37 või 39 kohaselt müügiloa saanud ravimite puhul on kaasatud nii referentliikmesriik kui kõik asjaomased liikmesriigid.

Müügilooma muudatus pediatriliste ravimite alusel

1. Liikmesriikide pädevad asutused võivad Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruse (EÜ) nr 1901/2006⁵² artikli 45 lõike 1 kohaselt saadud asjakohaste pediatriliste ravimite andmete alusel ja pärast müügilooma hoidjaga konsulteerimist asjaomase ravimi riiklikku müügilooma vastavalt muuta, misjärel müügilooma hoidja ajakohastab asjaomase ravimi omaduste kokkuvõtet ja pakendi infolehte.
2. Lõike 1 kohane tegevus viiakse lõpule hiljemalt ... [seitse aastat alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast].
3. Kui ravimile on antud müügilooma vastavalt III peatükile, võivad liikmesriikide pädevad asutused määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 93 kohaselt saadud teabe alusel asjaomase ravimi müügilooma vastavalt muuta, misjärel müügilooma hoidja ajakohastab asjaomase ravimi omaduste kokkuvõtet ja pakendi infolehte.

⁵² Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrus (EÜ) nr 1901/2006, 12. detsember 2006, pediatrias kasutatavate ravimite ning määruse (EMÜ) nr 1768/92, direktiivi 2001/20/EÜ, direktiivi 2001/83/EÜ ja määruse (EÜ) nr 726/2004 muutmise kohta (ELT L 378, 27.12.2006, lk 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2006/1901/oj>).

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

4. Liikmesriigid vahetavad teavet esitatud pediaatriliste uuringute kohta ja asjakohasel juhul selle kohta, milline on uuringute mõju asjaomastele riiklikele müügilubadele.
5. Euroopa Ravimiamet koordineerib käesoleva artikli kohast teabevahetust.

Artikkel 98

Liidu huvidel põhinev suunamine

1. Liikmesriigid või komisjon suunavad liidu huvidega seotud erijuhtudel küsimuse artiklites 44 ja 45 sätestatud menetluse kohaselt inimtervishoius kasutatavate ravimite komiteele enne, kui tehakse otsus müügiloa taotluse või müügiloa peatamise või kehtetuks tunnistamise või vajalikuks peetavate müügiloa muudatuste tegemise kohta. Liikmesriigid ja komisjon võtavad arvesse kõiki taotleja või müügiloa hoidja taotlusi sellise suunamise tegemiseks.

Kui suunamise aluseks on müügiloa saanud ravimi ravimiohutuse järelevalvega seotud andmete hindamine, suunatakse küsimus ravimiohutuse riskihindamise komiteele ja kohaldada võib artikli 119 lõiget 2. Ravimiohutuse riskihindamise komitee esitab soovitusel artiklis 44 sätestatud korras. Lõplik soovitus edastatakse inimtervishoius kasutatavate ravimite komiteele või asjakohasel juhul koordineerimisrühmale ning kohaldatakse artiklis 120 sätestatud menetlust.

Kui on täidetud üks artikli 118 lõikes 1 loetletud kriteeriumidest, kohaldatakse siiski artiklites 118, 119 ja 120 sätestatud menetlust.

Asjaomane liikmesriik või komisjon sõnastab inimintervishoius kasutatavate ravimite komiteele või ravimiohutuse riskihindamise komiteele arutamiseks suunatud küsimuse selgelt ning teavitab sellest müügiloa taotlejat või hoidjat.

Liikmesriigid ja müügiloa taotleja või hoidja edastavad inimintervishoius kasutatavate ravimite komiteele või ravimiohutuse riskihindamise komiteele kogu kõnealuse küsimusega seotud olemasoleva teabe.

2. Kui inimintervishoius kasutatavate ravimite komiteele või ravimiohutuse riskihindamise komiteele suunatud küsimus puudutab ravimivalikut või ravimirühma, võib amet taandada menetluse teatud konkreetsetele müügiloa osadele. Sellisel juhul kohaldatakse asjaomaste ravimite suhtes artiklit 95 ainult juhul, kui need olid hõlmatud III peatüki 3. ja 4. jaos osutatud müügiloa andmise menetlusega.

Kui käesoleva artikli alusel algatatud menetlus puudutab ravimivalikut või ravimirühma, kaasatakse menetlusse ka tsentraalse müügiloaga ravimid, mis kuuluvad sellesse ravimivalikusse või ravimirühma.

3. Piiramata lõike 1 kohaldamist, võib liikmesriik juhul, kui mis tahes menetluse etapis on vaja võtta rahvatervise kaitseks kiireloomulisi meetmeid, peatada müügiloa ja keelata asjaomase ravimi kasutamise oma territooriumil kuni lõpliku otsuse vastuvõtmiseni. Liikmesriik teavitab komisjoni, Euroopa Ravimiametit ja teisi liikmesriike meetme põhjustest hiljemalt kõnealuse meetme võtmisele järgneval tööpäeval.
4. Kui käesoleva artikli alusel algatatud menetluse kohaldamisala, mis on määratud lõike 2 kohaselt, hõlmab tsentraalse müügiloa ravimeid, võib komisjon juhul, kui mõnes menetluse etapis on vaja võtta rahvatervise kaitseks kiireloomulisi meetmeid, peatada müügiloa ja keelata asjaomaste ravimite kasutamise või võtta riskivähendamismeetmeid kuni lõpliku otsuse vastuvõtmiseni. Komisjon teavitab Euroopa Ravimiametit ja liikmesriike meetme põhjustest hiljemalt kõnealuse meetme võtmisele järgneval tööpäeval.

IX peatükk

Ravimiohutuse järelvalve

1. JAGU

ÜLDSÄTTED

Artikkel 99

Liikmesriikide ravimiohutuse järelvalvesüsteemid

1. Liikmesriigil peab olema ravimiohutuse järelvalvesüsteem, et täita ravimiohutuse järelvalve ülesandeid ja osaleda liidu ravimiohutuse järelvalves.

Liikmesriigi ravimiohutuse järelvalvesüsteemi kasutatakse selleks, et koguda teavet ravimitega seotud riskidest patsiendi tervisele või rahvatervisele. Eelkõige käsitleb see teavet kõrvaltoimete kohta, mis on inimestel ilmnunud kas ravimi kasutamisel müügiloa tingimuste kohaselt või müügiloa tingimustes nimetamata kasutamise korral, ning teavet kõrvaltoimete kohta, mis on seotud ravimiga töökeskkonnas kokkupuutumisega.

2. Liikmesriik hindab teaduslikult oma ravimiohutuse järelvalvesüsteemi abil kogu teavet, võimalusi riskide vähendamiseks ja ennetamiseks, ning võtab vajaduse korral müügiloa suhtes regulatiivmeetmeid. Ta teeb korrapäraselt oma ravimiohutuse järelvalvesüsteemi auditeid ja võtab vajaduse korral parandusmeetmeid.

3. Iga liikmesriik nimetab pädeva asutuse, kes täidab ravimiohutuse järelvalve ülesandeid.
4. Komisjon võib liikmesriikidelt nõuda osalemist ravimiohutuse järelvalve tehniliste meetmete rahvusvahelises ühtlustamises ja standardimises Euroopa Raviameti koordineerimisel.

Artikkel 100

Liikmesriikide kohustused seoses ravimiohutuse järelvalvega

1. Liikmesriigid
 - a) võtavad kõik asjakohased meetmed, et julgustada patsiente, arste, apteekreid ja teisi tervishoiutöötajaid teavitama liikmesriigi pädevaid asutusi võimalikest kõrvaltoimetest, ning kaasavad asjakohasel juhul kõnealuste ülesannete täitmisse tarbijaid, patsiente ja tervishoiutöötajaid esindavaid organisatsioone;
 - b) lihtsustavad seeläbi patsientide võimalust anda teavet, et pakuvad lisaks veebipõhiste aruandevormidele ka muid aruandevorme;
 - c) võtavad kõik asjakohased meetmed täpsete ja kontrollitavate andmete saamiseks võimalikke kõrvaltoimeid käsitlevate teadete teaduslikuks hindamiseks;
 - d) tagavad, et avalikkusele antakse ravimi kasutamise kohta õigeaegselt olulist ravimiohutusalaseid probleeme käsitlevat teavet veebiportaali ja vajaduse korral muude avalikkuse teavitamise vahendite kaudu;

- e) tagavad teabekogumismeetoditega ja vajaduse korral võimalikke kõrvaltoimeid käsitlevatele teadetele reageerimisega, et võetakse kõik asjakohased meetmed selleks, et teha selgelt kindlaks kõik nende territooriumil välja kirjutatavad, väljastatavad või müüdavad bioloogilised ravimid, mille kohta on esitatud võimalikku kõrvaltoimet käsitlev teade, võttes nõuetekohaselt arvesse ravimi nimetust ja partii numbrit.
2. Lõike 1 punktide a ja e kohaldamisel võivad liikmesriigid kehtestada arstidele, apteekritele ja teistele tervishoiutöötajatele erikohustusi.

Artikkel 101

Liikmesriikide ravimiohutuse järelevalve ülesannete delegeerimine

1. Liikmesriik võib delegeerida talle käesolevas peatükis määratud ülesannete täitmise teisele liikmesriigile, kui selleks on saadud teise liikmesriigi kirjalik nõusolek. Iga liikmesriik võib esindada peale enda ainult ühte liikmesriiki.
2. Liikmesriik teatab delegeerimisest kirjalikult nii komisjonile, Euroopa Ravimiametile kui ka kõikidele teistele liikmesriikidele. Delegeeriv liikmesriik ja Euroopa Ravimiamet teevad selle teabe üldsusele kättesaadavaks.

Müügiloa hoidja ravimiohutuse järelvalvesüsteem

1. Selleks, et täita oma ülesandeid ravimiohutuse järelvalve alal, kasutab müügiloa hoidja ravimiohutuse järelvalvesüsteemi, mis on samaväärne artikli 99 lõikes 1 osutatud asjaomase liikmesriigi ravimiohutuse järelvalvesüsteemiga.
2. Müügiloa hoidja hindab oma ravimiohutuse järelvalvesüsteemi abil teaduslikult kogu teavet ja võimalusi riskide vähendamiseks ja ennetamiseks ning võtab vajaduse korral asjakohaseid meetmeid.
3. Müügiloa hoidjad teevad korrapäraselt oma ravimiohutuse järelvalvesüsteemi auditeid. Müügiloa hoidjad teevad ravimiohutuse järelvalvesüsteemi peatoimikusse märke auditi põhitulemuste kohta ja tagavad, et tulemuste põhjal koostatakse asjakohane parandusmeetmete kava ja seda täidetakse. Kui parandusmeetmed on täies ulatuses rakendatud, võib märke kustutada.
4. Ravimiohutuse järelvalvesüsteemi raames peab müügiloa hoidja
 - a) tagama, et tema käsutuses on alaliselt ja pidevalt ravimiohutuse järelvalve eest vastutav asjakohase pädevusega isik;
 - b) pidama ravimiohutuse järelvalvesüsteemi peatoimikut ja tegema selle liikmesriigi pädeva asutuse või kohaldatavuse korral Euroopa Ravimiameti nõudmisel kättesaadavaks;
 - c) rakendama iga ravimi puhul riskijuhtimissüsteemi;

- d) seirama selliste riskivähendamismeetmete tulemusi, mis sisalduvad riskijuhtimiskavas või mis on sätestatud müügiloa tingimusena vastavalt artikli 47 lõike 1 punktidele a–g ja punktile i ning artiklile 48, ning täitma muid kohustusi, mis on kehtestatud kooskõlas artikli 89 lõike 1 punktidega a, b ja c;
 - e) ajakohastama riskijuhtimissüsteemi ja seirama ravimiohutuse järelevalve andmeid, et otsustada, kas on ilmnenud uusi riske või kas riskid on muutunud või on tekkinud muutusi ravimi kasu ja riski suhtes.
5. Lõike 4 punktis a osutatud pädeva isiku asu- ja tegevuskoht on liidus ning ta vastutab müügiloa hoidja ravimiohutuse järelevalvesüsteemi loomise ja haldamise eest. Müügiloa hoidja esitab liikmesriigi pädevale asutusele ja Euroopa Ravimiametile pädeva isiku nime ja kontaktandmed.
6. Müügiloa hoidja nimetab liikmesriigi pädeva asutuse või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiameti taotlusel kõnealuses liikmesriigis ravimiohutuse järelevalve küsimustega tegeleva kontaktisiku, kes annab aru lõike 4 punktis a osutatud pädevale isikule.
7. Patsiendiohutuse tagamiseks kehtestavad müügiloa hoidjad korra, millega tagatakse ravimiohutuse järelevalvega seotud ülesannete jätkuv täitmine asjakohase ajavahemiku jooksul pärast müügiloa tagasivõtmist või kehtetuks tunnistamist. Liikmesriigi pädev asutus või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiamet peab selle ajavahemiku enne müügiloa tagasivõtmist või kehtetuks tunnistamist heaks kiitma.

Artikkel 103
Riskijuhtimissüsteem

1. Piiramata käesoleva artikli lõigete 2, 3 ja 4 kohaldamist, ei nõuta riikliku müügiloa hoidjalt, kes on müügiloa saanud enne 21. juulit 2012, erandina artikli 102 lõike 4 punktist c kõnealuste riiklike müügilubadega hõlmatud ravimite puhul riskijuhtimissüsteemi rakendamist.
2. Kui on kahtlusi seoses riskidega, mis võivad mõjutada müügiloa saanud ravimi kasu ja riski suhet, võib liikmesriigi pädev asutus kohustada riikliku müügiloa hoidjat rakendama artikli 102 lõike 4 punktis c osutatud riskijuhtimissüsteemi. Sellega seoses kohustab liikmesriigi pädev asutus riikliku müügiloa hoidjat esitama ka riskijuhtimiskava asjaomase ravimi jaoks kavandatava riskijuhtimissüsteemi kohta.
3. Lõikes 2 osutatud kohustust põhjendatakse, sellest teatatakse kirjalikult ning see sisaldab riskijuhtimiskava esitamise ajakava.
4. Liikmesriigi pädev asutus annab riikliku müügiloa hoidjale võimaluse esitada pädeva asutuse määratud tähtaja jooksul kirjalikke seisukohti kehtestatud kohustuse kohta, kui müügiloa hoidja esitab sellekohase taotluse 30 päeva jooksul alates kohustuse kohta kirjaliku teate saamisest.

5. Riikliku müügiloa hoidja esitatud kirjalike märkuste põhjal liikmesriigi pädev asutus kas tühistab lõikes 2 osutatud kohustuse või kinnitab selle. Kui liikmesriigi pädev asutus kõnealuse kohustuse kinnitab, tuleb müügiluba muuta, et lisada sellesse kõnealune kohustus ja riskijuhtimissüsteemi raames võetavad meetmed riikliku müügiloa tingimustena, nagu osutatud artikli 47 lõike 1 punktis a.

Artikkel 104

Ravimiohutuse järelvalve rahastamine

1. Ravimiohutuse järelvalve, sidevõrkude kasutamise ja turujärelvalvega seotud toiminguteks ettenähtud rahaliste vahendite haldus on liikmesriikide pädevate asutuste püsiva kontrolli all, et tagada nende sõltumatus ravimiohutuse järelvalve toimingute tegemisel.
2. Lõige 1 ei takista liikmesriikide pädevatel asutustel võtta müügiloa hoidjatelt ravimiohutuse järelvalve eest tasu, kui kõnealuste pädevate asutuste sõltumatus ravimiohutuse järelvalve tegemisel on rangelt tagatud.

2. JAGU

LÄBIPAISTVUS JA TEABEVAHETUS

Artikkel 105

Riiklik ravimite veebiportaal

1. Iga liikmesriik loob riikliku ravimite veebiportaali, mis on ühendatud määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 106 kohaselt loodud Euroopa ravimite veebiportaaliga, ning haldab seda. Liikmesriik teeb riikliku ravimite veebiportaali kaudu üldsusele kättesaadavaks vähemalt järgmise teabe:
 - a) avalikud hindamisaruanded koos kokkuvõttega;
 - b) ravimi omaduste kokkuvõtted ja pakendi infolehed;
 - c) III peatüki kohaselt riikliku müügiloaga ravimite riskijuhtimiskavade kokkuvõtted;
 - d) teave eri viiside kohta, kuidas tervishoiutöötajad ja patsiendid saavad liikmesriikide pädevatele asutustele teatada ravimite võimalikest kõrvaltoimetest, sealhulgas määruse (EL) 2026/...⁺ artiklis 104 osutatud standardsed veebipõhised struktureeritud vormid;
 - e) teave nende territooriumil müügiloa saanud ravimite retseptistaatuse kohta;

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

- f) määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 125 lõike 1 punktis c ja artiklis 126 osutatud teave ravimite nappuse kohta.
2. Lõike 1 punktis c osutatud kokkuvõtted peavad asjakohasel juhul sisaldama täiendavate riskivähendamismeetmete kirjeldust.

Artikkel 106

Hinnangute avaldamine

Euroopa Ravimiamet teeb artiklites 111–120 osutatud lõplikud hindamistulemused, soovitusel, arvamused ja otsused Euroopa ravimite veebiportaali kaudu üldsusele kättesaadavaks.

Artikkel 107

Avalikud teadaanded

1. Kui müügiloa hoidja kavatseb esitada avaliku teadaande mõne ravimi kasutamisega seotud ravimiohutuslaste probleemide kohta, peab ta sellest viivitamata ning igal juhul sellise avaliku teadaande esitamise ajal või enne seda teavitama liikmesriikide pädevaid asutusi, Euroopa Ravimiametit ja komisjoni.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

2. Müügiloa hoidja tagab, et üldsusele esitataks teave objektiivselt ja see ei oleks eksitav.
3. Liikmesriigid, Euroopa Ravimiamet ja komisjon teavitavad üksteist vähemalt 24 tundi enne ravimiohutusalaseid probleeme käsitlevat avalikku teadaannet, välja arvatud juhul, kui rahvatervise kaitse tagamiseks tuleb avalik teadaanne esitada viivitamatult.
4. Toimeainete puhul, mis sisalduvad rohkem kui ühes liikmesriigis müügiloa saanud ravimites, vastutab Euroopa Ravimiamet liikmesriikide pädevate asutuste tehtavate ohutusalaste teadaannete kooskõlastamise eest ja esitab ajakava, mille järgi tehakse teave üldsusele kättesaadavaks.
5. Euroopa Ravimiameti koordineerimisel teevad liikmesriigid kõik mõistlikud jõupingutused, et jõuda asjaomase ravimi ohutust puudutavate ühiste teadete ja nende levitamise ajakava suhtes kokkuleppele. Ravimiohutuse riskihindamise komitee annab kõnealuste ohutusalaste teadaannete esitamise kohta Euroopa Ravimiameti taotlusel nõu.
6. Kui liikmesriikide pädevad asutused teevad või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiamet teeb lõigetes 2 ja 3 osutatud teabe üldsusele kättesaadavaks, jäetakse sellest välja kõik isikuandmed või konfidentsiaalsed äriandmed, välja arvatud juhul, kui nende avalikustamine on vajalik rahvatervise kaitseks.

3. JAGU

VÕIMALIKE KÕRVALTOIMETE REGISTREERIMINE JA NENDEST TEATAMINE

Artikkel 108

Võimalike kõrvaltoimete registreerimine ja nendest teatamine

müügiloa hoidja poolt

1. Müügiloa hoidjad registreerivad kõik liidus või kolmandates riikides ilmnevad võimalikud kõrvaltoimed, millele on nende tähelepanu juhitud, olenemata sellest, kas seda on teinud patsiendid omaalgatuslikult või tervishoiutöötajad, või mis on ilmnenu selliste müügiloa saamise järgsete uuringute raames, mis hõlmavad andmeid võimalike kõrvaltoimete kohta, mis ilmnevad ravimi kasutamisel müügiloas nimetamata tingimustel.

Müügiloa hoidjad teevad kõnealuse teabe liidus kättesaadavaks ühtse juurdepääsupunkti kaudu.

Erandina esimesest lõigust registreeritakse kliinilise uuringu käigus ilmnenu võimalikud kõrvaltoimed ja teatatakse neist määruse (EL) nr 536/2014 kohaselt.

2. Müügiloa hoidjad ei keeldu arvesse võtmast võimalikke kõrvaltoimeid käsitlevaid teateid, mis on saadud elektrooniliselt või muul asjakohasel viisil patsientidelt, keda võivad abistada muud isikud, või tervishoiutöötajatelt, sealhulgas artikli 109 kohaselt saadud teateid.

3. Müügiloa hoidjad sisestavad elektrooniliselt teabe kõigi liidus või kolmandates riikides ilmnevate võimalike tõsiste kõrvaltoimete kohta määruse (EL) 2026/...⁺ artiklis 103 osutatud andmebaasi ja andmetöötlusvõrku (edaspidi „andmebaas Eudravigilance“) 15 päeva jooksul pärast kuupäeva, mil asjaomane müügiloa hoidja sai tõsise kõrvaltoime ilmnemisest teada.

Müügiloa hoidjad sisestavad elektrooniliselt teabe kõigi liidus ilmnevate võimalike mittetõsiste kõrvaltoimete kohta andmebaasi Eudravigilance 90 päeva jooksul pärast kuupäeva, mil asjaomane müügiloa hoidja sai mittetõsise kõrvaltoime ilmnemisest teada.

Ravimite puhul, mis sisaldavad toimeaineid, millele osutatakse Euroopa Ravimiameti poolt määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 108 kohaselt jälgitava meditsiinikirjanduse loetelus, ei ole müügiloa hoidjad kohustatud sisestama andmebaasi Eudravigilance teateid võimalike kõrvaltoimete kohta, mis on dokumenteeritud loetelus sisalduvas meditsiinikirjanduses, kuid nad peavad jälgima kogu muud meditsiinikirjandust ning teatama kõigist selles dokumenteeritud võimalikest kõrvaltoimetest.

4. Müügiloa hoidjad kehtestavad menetlused täpsete ja kontrollitavate andmete saamiseks, et võimalikke kõrvaltoimeid käsitlevaid teateid teaduslikult hinnata. Nad koguvad ka järelteavet ja sisestavad ajakohastatud andmed elektrooniliselt andmebaasi Eudravigilance. Müügiloa hoidjad ei esita andmebaasist Eudravigilance saadud teateid uuesti kõnealusesse andmebaasi, välja arvatud juhul, kui need sisaldavad lisateavet.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

5. Müügiloa hoidjad teevad võimalikke kõrvaltoimeid käsitlevate teadete duplikaatide avastamiseks koostööd liikmesriikide pädevate asutuste ja Euroopa Raviametiga.
6. Käesolevat artiklit kohaldatakse *mutatis mutandis* ettevõtjate suhtes, kes tarnivad artikli 4 lõike 1 või 4 kohaselt kasutatavaid ravimeid.

Artikkel 109

Võimalike kõrvaltoimete registreerimine ja nendest teatamine hulgimüüjate poolt

Hulgimüüjad, kes turustavad ravimeid artikli 165 lõigete 3–6 kohaselt, registreerivad kõik nende ravimitega seotud võimalikud kõrvaltoimed, millele on nende tähelepanu juhitud, olenemata sellest, kas seda on teinud patsiendid omaalgatuslikult või tervishoiutöötajad, ning see hõlmab võimalikke kõrvaltoimeid, mis ilmnevad ravimi müügiloa tingimustes nimetamata kasutamisel. Nad edastavad need teated viivitamata müügiloa hoidjale, kellel on artikli 165 lõikes 3 osutatud päritoluliikmesriigis müügiluba.

Artikkel 110

Võimalike kõrvaltoimete registreerimine ja nendest teatamine liikmesriikide poolt

1. Iga liikmesriik registreerib kõik võimalikud kõrvaltoimed, mis ilmnevad tema territooriumil ning millele on tähelepanu juhtinud tervishoiutöötajad või patsiendid. See kehtib kõigi müügiloa saanud ravimite ja artikli 4 lõike 1 või 4 kohaselt kasutatavate ravimite kohta. Asjakohasel juhul kaasavad liikmesriigid patsiente ja tervishoiutöötajaid saadud teadetele reageerimisse, et järgida artikli 100 lõike 1 punkte c ja e.

Liikmesriigid tagavad, et sellistest kõrvaltoimetest võib teatada riikliku ravimite veebiportaali kaudu või muul viisil.

2. Müügiloa hoidja esitatud teadete korral võivad liikmesriigid, kelle territooriumil võimalik kõrvaltoime ilmnes, kaasata müügiloa hoidja nendele teadetele reageerimisse.
3. Liikmesriigid teevad võimalikke kõrvaltoimeid käsitlevate teadete duplikaatide avastamiseks koostööd Euroopa Raviameti ja müügiloa hoidjatega.
4. 15 päeva jooksul pärast võimalike tõsiste kõrvaltoimete kohta lõikes 1 osutatud teadete saamist sisestavad liikmesriigid need teated elektrooniliselt andmebaasi Eudravigilance.

90 päeva jooksul alates lõikes 1 osutatud teadete saamisest sisestavad liikmesriigid need teated võimalike mittetõsiste kõrvaltoimete kohta elektrooniliselt andmebaasi Eudravigilance.

Müügiloa hoidjatel ja vajalikus ulatuses ka müügiloa taotlejatel on juurdepääs käesolevas lõikes osutatud teadetele andmebaasi Eudravigilance kaudu.

5. Liikmesriigid tagavad, et teated võimalike kõrvaltoimete kohta, mis tulenevad ravimi kasutamisega seotud veast ja millele on nende tähelepanu juhitud, sisestatakse elektrooniliselt andmebaasi Eudravigilance ja neist teatatakse kõigile asutustele, organitele, organisatsioonidele või institutsioonidele, kes vastutavad asjaomases liikmesriigis patsiendiohutuse eest. Nad tagavad ka, et kõnealuses liikmesriigis ravimite eest vastutavatele asutustele teatatakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest, millele on juhitud kõnealuse liikmesriigi muu asutuse tähelepanu. Need teated esitatakse asjakohaselt määruse (EL) 2026/...⁺ artiklis 104 osutatud vormides.
6. Liikmesriigid ei kehtesta müügiloa hoidjatele lisakohustusi ravimite võimalikest kõrvaltoimetest teatamise kohta, välja arvatud juhul, kui see on ravimiohutuse järelevalve seisukohalt põhjendatud.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

4. JAGU

PERIOODILISED AJAKOHASTATUD OHUTUSARUANDED

Artikkel 111

Perioodilised ajakohastatud ohutusaruanded

1. Müügi loa hoidjad esitavad elektrooniliselt Euroopa Raviametile perioodilised ajakohastatud ohutusaruanded, mis sisaldavad järgmist:
 - a) ravimi kasu ja riski suhte seisukohalt oluliste andmete kokkuvõtted, sealhulgas kõigi uuringute tulemused, võttes arvesse nende võimalikku mõju müügi loale;
 - b) ravimi kasu ja riski suhte teaduslik hinnang;
 - c) kõik ravimi müügi mahtu puudutavad andmed ning kõik müügi loa hoidja valduses olevad retseptimahte puudutavad andmed, sealhulgas hinnang ravimiga kokku puutuva elanikkonna kohta.

Esimese lõigu punkti c kohaselt esitatud andmetes eristatakse müügi mahte ja retseptimahte liidus ja väljaspool liitu.

2. Lõike 1 esimese lõigu punktis b osutatud hinnang peab põhinema kõigil kättesaadavatel andmetel, sealhulgas andmetel, mis on saadud kliinilistest uuringutest heaks kiitmata näidustuste ja patsiendirühmade kohta.
3. Euroopa Ravimiamet teeb lõikes 1 osutatud perioodilised ajakohastatud ohutusaruanded kättesaadavaks liikmesriikide pädevatele asutustele, ravimiohutuse riskihindamise komitee liikmetele, inimintervishoos kasutatavate ravimite komitee liikmetele ja koordineerimisrühma liikmetele määruse (EL) 2026/...⁺ artiklis 105 osutatud perioodiliste ajakohastatud ohutusaruannete hoidla kaudu.
4. Erandina lõikest 1 on nende ravimite, millele on osutatud artiklis 10 või 14, müügiloo hoidjad kohustatud esitama liikmesriigi pädevale asutusele või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiametile perioodilisi ajakohastatud ohutusaruandeid selliste ravimite kohta üksnes järgmistel juhtudel:
 - a) kui selline kohustus on sätestatud müügiloo tingimusena vastavalt artiklile 47 või 48 või
 - b) kui seda nõuab liikmesriigi pädev asutus või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiamet põhjusel, et ravimiohutuse järelevalve andmetega seoses esineb kahtlusi, või tulenevalt sellest, et pärast müügiloo andmist ei ole toimeaine kohta esitatud perioodilisi ajakohastatud ohutusaruandeid.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

Erandina käesoleva artikli lõikest 1 on artiklis 130 või artikli 138 lõikes 1 osutatud ravimite registreeringu hoidjad kohustatud esitama perioodilisi ajakohastatud ohutusaruandeid üksnes siis, kui liikmesriigi pädev asutus seda nõuab põhjusel, et ravimiohutuse järelevalve andmetega seoses esineb kahtlusi.

Liikmesriigi pädev asutus kohaldataval juhul Euroopa Ravimiamet edastab käesoleva lõike esimeses lõigus osutatud perioodiliste ajakohastatud ohutusaruannete hindamisaruanded ravimiohutuse riskihindamise komiteele, kes kaalub vajadust koostada ühtne hindamisaruanne kõigi selliste ravimite müügilubade kohta, mis sisaldavad sama toimeainet, ning teavitab sellest koordineerimisrühma või inimintervishoius kasutatavate ravimite komiteed, et kohaldada artikli 112 lõikes 4 ja artiklis 114 sätestatud menetlusi.

Artikkel 112

Perioodiliste ajakohastatud ohutusaruannete esitamise sagedus

1. Artiklis 111 osutatud perioodiliste ajakohastatud ohutusaruannete esitamise sagedus täpsustatakse müügiloas.

Perioodiliste ajakohastatud ohutusaruannete esitamise kuupäevad arvutatakse vastavalt täpsustatud sagedusele alates müügiloa andmise kuupäevast.

2. Müügiloa hoidjad, kellele anti müügiluba enne 21. juulit 2012 ja kelle müügiloas ei ole sätestatud tingimusena perioodiliste ajakohastatud ohutusaruannete esitamise sagedust ega kuupäevi, esitavad perioodilisi ajakohastatud ohutusaruandeid vastavalt käesoleva lõike teisele lõigule, kuni müügiloas sätestatakse muu aruannete esitamise sagedus või muud kuupäevad või määratakse need vastavalt lõigetele 4, 5 ja 6.

Perioodilised ajakohastatud ohutusaruanded esitatakse viivitamata, kui liikmesriigi pädev asutus või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiamet seda nõuab, või järgmiselt:

- a) kui ravim ei ole veel turule lastud, siis vähemalt iga kuue kuu järel pärast müügiloa saamist kuni ravimi turule laskmiseni;
 - b) kui ravim on turule lastud, siis ravimi esmakordsele turulelaskmisele järgneva viie aasta jooksul kord aastas ning järgmise kuue aasta jooksul iga kolme aasta järel ja seejärel iga viie aasta järel.
3. Lõiget 2 kohaldatakse ka ravimite suhtes, millele on müügiluba antud ainult ühes liikmesriigis ja mille suhtes lõiget 4 ei kohaldata.

4. Kui ravimid, millele on antud erinevad müügiload, sisaldavad sama toimeainet või sama toimeainete kombinatsiooni, võib lõigete 1 ja 2 kohaldamisest tulenevat perioodiliste ajakohastatud ohutusaruannete esitamise sagedust ja kuupäevi muuta ja ühtlustada, et võimaldada ühtset hindamist perioodiliste ajakohastatud ohutusaruannete tööjaotusmenetluse raames ning määrata liidu kontrollpäev, mis on aruande esitamise kuupäevade arvutamise aluseks.

Aruannete esitamise kooskõlastatud sageduse ja liidu kontrollpäeva võib pärast konsulteerimist ravimiohutuse riskihindamise komiteega määrata kas

- a) inimintervishoius kasutatavate ravimite komitee, kui asjaomast toimeainet sisaldavatele ravimitele antud müügilubadest on vähemalt üks antud määruse (EL) 2026/...⁺ artiklis 3 sätestatud tsentraliseeritud menetluse kohaselt;
- b) koordineerimisgrupp muudel kui punktis a osutatud juhtudel.

Euroopa Ravimiamet teeb käesoleva lõike kohaselt määratud aruannete esitamise kooskõlastatud sageduse üldsusele kättesaadavaks. Müügiloa hoidjad esitavad taotluse muuta vastavalt müügiluba.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

5. Lõike 4 kohaldamiseks on liidu kontrollpäev ravimite puhul, mis sisaldavad sama toimeainet või sama toimeainete kombinatsiooni, üks järgmistest:
- a) kuupäev, mil asjaomast toimeainet või toimeainete kombinatsiooni sisaldavale ravimile anti liidus esmane müügiluba;
 - b) kui punktis a osutatud kuupäeva ei saa kindlaks teha, siis esimene teadaolev kuupäev, mil asjaomast toimeainet või toimeainete kombinatsiooni sisaldavale ravimile anti müügiluba.
6. Müügiloa hoidjatel on lubatud esitada olenevalt sellest, mis on asjakohane, kas inimintervishoius kasutatavate ravimite komiteele või koordineerimisrühmale taotlus määrata liidu kontrollpäevad või muuta perioodiliste ajakohastatud ohutusaruannete esitamise sagedust ühel järgmistest põhjustest:
- a) rahvatervisega seotud põhjustel;
 - b) et vältida topelthindamist;
 - c) et saavutada rahvusvaheline ühtlustatus.

Sellised taotlused esitatakse kirjalikult ja neid põhjendatakse. Iniminterviisid kasutatavate ravimite komitee või koordineerimisrühm, olles konsulteerinud ravimiohutuse riskihindamise komiteega, kas rahuldab sellised taotlused või lükkab need tagasi. Liidu kontrollpäevade või perioodiliste ajakohastatud ohutusaruannete esitamise sageduse muutmise korral teeb Euroopa Ravimiamet need muudatused üldsusele kättesaadavaks. Müügiloa hoidjad esitavad taotluse muuta vastavalt müügiluba.

7. Euroopa Ravimiamet avaldab liidu kontrollpäevade ja perioodiliste ajakohastatud ohutusaruannete esitamise sageduse loetelu Euroopa ravimite veebiportaali kaudu.

Muudatused perioodiliste ajakohastatud ohutusaruannete sageduses või esitamise kuupäevades, mis on märgitud müügiloo lõigete 4, 5 ja 6 alusel, jõustuvad neli kuud alates esimeses lõigus osutatud avaldamise kuupäevast.

Artikkel 113

Perioodiliste ajakohastatud ohutusaruannete hindamine

Liikmesriigi pädevad asutused hindavad perioodilisi ajakohastatud ohutusaruandeid, et teha kindlaks, kas on ilmnenud uusi riske või kas riskid on muutunud või on tekkinud muutusi ravimite kasu ja riski suhtes.

Artikkel 114

Perioodiliste ajakohastatud ohutusaruannete ühtne hindamine

1. Perioodilisi ajakohastatud ohutusaruandeid hinnatakse ühtselt ravimite puhul, mis on saanud müügiloa rohkem kui ühes liikmesriigis, ning artikli 112 lõigetes 4, 5 ja 6 osutatud juhtudel kõigi ravimite puhul, mis sisaldavad sama toimeainet või toimeainete kombinatsiooni ning mille kohta on määratud liidu kontrollpäev ja perioodiliste ajakohastatud ohutusaruannete esitamise sagedus.

Ühtset hindamist teeb kas

- a) koordineerimisrühma määratud liikmesriik, kui mitte ükski asjaomane müügiluba ei ole antud määruse (EL) 2026/...⁺ artiklis 3 sätestatud tsentraliseeritud menetluse kohaselt;
- b) ravimiohutuse riskihindamise komitee määratud raportöör, kui vähemalt üks asjaomastest müügilubadest on antud määruse (EL) 2026/...⁺ artiklis 3 sätestatud tsentraliseeritud menetluse kohaselt.

Liikmesriigi valimisel kooskõlas teise lõigu punktiga a võtab koordineerimisrühm arvesse seda, kas mõni liikmesriik on referentliikmesriik vastavalt III peatüki 3. ja 4. jaole.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

2. Olenevalt olukorrast koostab kas liikmesriik või raportöör 60 päeva jooksul alates perioodilise ajakohastatud ohutusuaruande saamisest hindamisaruande ning saadab selle Euroopa Ravimiametile ja asjaomastele liikmesriikidele. Euroopa Ravimiamet saadab aruande müügiloa hoidjale.

Liikmesriigid ja müügiloa hoidja võivad esitada Euroopa Ravimiametile ja liikmesriigile või raportöörile märkusi 30 päeva jooksul alates hindamisaruande saamisest. Kui aruanne sisaldab küsimusi müügiloa hoidjale, vastab müügiloa hoidja neile nimetatud 30 päeva jooksul.

3. Liikmesriik või raportöör ajakohastab hindamisaruannet 15 päeva jooksul alates lõike 2 teises lõigus osutatud märkuste saamisest, võttes arvesse esitatud märkusi, ning edastab selle ravimiohutuse riskihindamise komiteele. Ravimiohutuse riskihindamise komitee võtab muudetud või edasiste muudatusteta hindamisaruande vastu ja annab soovitusel oma järgmisel koosolekul. Soovitusel tuuakse esile võimalikud lahknevad seisukohad ja nende aluseks olevad põhjendused.

Euroopa Ravimiamet lisab vastuvõetud hindamisaruande ja soovitusel määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 105 alusel loodud perioodiliste ajakohastatud ohutusuaruannete hoidlasse ja edastab need müügiloa hoidjale.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

Artikkel 115

Perioodilisi ajakohastatud ohutusaruandeid käsitlevad regulatiivmeetmed

Pärast artiklis 113 osutatud perioodiliste ajakohastatud ohutusaruannete hindamist kaaluvad liikmesriikide pädevad asutused, kas on vaja võtta meetmeid seoses asjaomase ravimi müügiloaga, ning asjakohasel juhul jätavad müügiloa kehtima, muudavad seda või peatavad selle või tunnistavad selle kehtetuks.

Artikkel 116

Perioodilisi ajakohastatud ohutusaruandeid käsitlevate regulatiivmeetmete menetlus

1. Kui artikli 114 lõike 1 kohaselt viiakse läbi perioodiliste ajakohastatud ohutusaruannete ühtne hindamine, mille käigus soovitatakse võtta meetmeid seoses rohkem kui ühe müügiloaga, mis ei hõlma ühtegi tsentraalset müügiluba, vaatab koordineerimisrühm 30 päeva jooksul pärast ravimiohutuse riskihindamise komiteelt hindamisaruande saamist selle aruande läbi ning võtab seisukoha asjaomase müügiloa kehtima jätmise, muutmise, peatamise või kehtetuks tunnistamise kohta ja esitab muu hulgas kokkulepitud seisukoha rakendamise ajakava.

2. Kui koordineerimisrühmas esindatud liikmesriigid saavutavad võetavate meetmete suhtes konsensusliku kokkuleppe, võtab esimees kokkuleppe teadmiseks ning saadab selle müügiloa hoidjale ja liikmesriikidele. Liikmesriigid võtavad vajalikud meetmed asjaomase müügiloa kehtima jätmiseks, muutmiseks, peatamiseks või kehtetuks tunnistamiseks kooskõlas kokkuleppes määratud rakendamise ajakavaga.

Kui lepatakse kokku muudatuses, esitab müügiloa hoidja liikmesriikide pädevatele asutustele määratud rakendamise ajakava kohaselt asjakohase muutmistaotluse, sealhulgas ajakohastatud ravimi omaduste kokkuvõtte ja pakendi infolehe.

Kui konsensuslikku kokkulepet ei suudeta saavutada, edastatakse komisjonile koordineerimisrühmas esindatud liikmesriikide enamuse seisukoht ning komisjon kohaldab artiklis 45 sätestatud menetlust.

Kui koordineerimisrühmas esindatud liikmesriikide saavutatud kokkulepe või liikmesriikide enamuse seisukoht erineb artikli 114 lõikes 3 osutatud ravimiohutuse riskihindamise komitee soovituselt, lisab koordineerimisrühm kokkuleppele või enamuse seisukohale koos soovitusel üksikasjaliku selgituse erinevuste teaduslike põhjuste kohta.

3. Kui artikli 114 lõike 1 kohaselt viiakse läbi perioodiliste ajakohastatud ohutusaruannete ühtne hindamine, mille tulemusena soovitatakse võtta meetmeid seoses rohkem kui ühe müügiloaga, mis hõlmab vähemalt ühte tsentraalset müügiluba, vaatab inimtervishoiu kasutatavate ravimite komitee 30 päeva jooksul pärast ravimiohutuse riskihindamise komiteelt hindamisaruande saamist selle aruande läbi ning võtab vastu arvamuse asjaomaste müügilubade kehtima jätmise, muutmise, peatamise või kehtetuks tunnistamise kohta ja esitab muu hulgas arvamuse rakendamise ajakava.
4. Kui inimtervishoiu kasutatavate ravimite komitee lõikes 3 osutatud arvamus erineb artikli 114 lõikes 3 osutatud ravimiohutuse riskihindamise komitee soovituselt, lisab inimtervishoiu kasutatavate ravimite komitee oma arvamusele koos soovituselga üksikasjaliku selgituse erinevuste teaduslike põhjuste kohta.
5. Inimtervishoiu kasutatavate ravimite komitee lõikes 3 osutatud arvamuse alusel teeb komisjon rakendusaktidega järgmist:
 - a) võtab vastu liikmesriikidele adresseeritud otsuse meetmete kohta, mis tuleb võtta seoses liikmesriikides antud müügilubadega, mille suhtes kehtib käesolevas jaos sätestatud kord, ning
 - b) kui arvamuse kohaselt on vaja võtta müügiloa suhtes regulatiivmeetmeid, võtab vastu otsuse muuta, peatada või tunnistada kehtetuks tsentraalsed müügiload, mille suhtes kehtib käesolevas jaos sätestatud kord.

6. Käesoleva artikli lõike 5 punktis a osutatud otsuse vastuvõtmise ja selle liikmesriikides rakendamise suhtes kohaldatakse artiklit 45.
7. Käesoleva artikli lõike 5 punktis b osutatud otsuse suhtes kohaldatakse määruse (EL) 2026/...⁺ artiklit 14. Kui komisjon sellise otsuse vastu võtab, võib ta vastu võtta ka määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 59 kohase liikmesriikidele adresseeritud otsuse.

5. JAGU

OHUSIGNAALIDE TUVASTAMINE

Artikkel 117

Ohusignaalide seire ja tuvastamine

1. Seoses III peatüki kohaselt müügiloa saanud ravimitega võtavad liikmesriikide pädevad asutused koostöös Euroopa Raviametiga järgmisi meetmeid:
 - a) seiravad riskijuhtimiskavades sisalduvate riskivähendamismetmete tulemusi, artikli 47 lõike 1 punktides a–g ja i ning artiklis 48 osutatud tingimuste täitmist ning artikli 89 lõike 1 punktide a, b ja c kohaselt kehtestatud kohustuste täitmist;
 - b) hindavad riskijuhtimissüsteemi ajakohastamist;

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

- c) seiravad andmebaasis Eudravigilance talletatud andmeid, et teha kindlaks, kas esineb uusi riske või on riskid muutunud ning kas need mõjutavad kasu ja riski suhet.
2. Ravimiohutuse riskihindamise komitee teeb uute riskide tekkimise, riskide muutumise või kasu ja kasu suhte muutumise ohusignaalide esialgse analüüsi ning määrab ohusignaalide tähtsuse järjekorra. Kui nimetatud komitee leiab, et võib olla vaja võtta järelmeetmeid, hinnatakse kõnealuseid ohusignaale ja lepatakse kokku edaspidi müügiloa suhtes võetavates meetmetes ajakava alusel, mis vastab juhtumi ulatusele ja tõsidusele. Asjakohasel juhul võib ohusignaalide hindamise ühendada perioodilise ajakohastatud ohutusaruande poolelioleva hindamisega või käesoleva direktiivi artiklite 94–98 ja artiklite 118–120 või määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 57 kohase poolelioleva menetlusega.
3. Euroopa Ravimiamet ja liikmesriikide pädevad asutused ning müügiloa hoidjad teavitavad üksteist, kui tehakse kindlaks uus või muutunud risk või kasu ja riski suhte muutumine.
4. Liikmesriigid tagavad, et müügiloa hoidjad teatavad Euroopa Ravimiametile ja liikmesriigi pädevatele asutustele kindlaks tehtud uutest või muutunud riskidest või ravimi kasu ja riski suhte muutumisest.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

6. JAGU

LIIDU KIIRMENETLUS

Artikkel 118

Liidu kiirmenetluse algatamine

1. Liikmesriik või asjakohasel juhul komisjon algatab ravimiohutuse järelevalve andmete hindamisest tulenevate kahtluste alusel käesoleva jao kohase menetluse (edaspidi „liidu kiirmenetlus“) ning teavitab sellest teisi liikmesriike, Euroopa Ravimiametit ja komisjoni, kui
 - a) tal on kavas müügiluba peatada või kehtetuks tunnistada;
 - b) tal on kavas keelustada ravimitarned;
 - c) tal on kavas keelduda müügiloa pikendamisest või
 - d) müügiloa hoidja on talle teatanud, et müügiloa hoidja on ohutusalaste kahtluste alusel katkestanud ravimi turulelaskmise või võtnud meetmeid müügiloa tagasivõtmiseks või kavatseb nimetatud meetmeid võtta või ei ole taotlenud müügiloa pikendamist.

2. Liikmesriik või asjakohasel juhul komisjon teavitab ravimiohutuse järelvalve andmete hindamisest tulenevate kahtluste alusel teisi liikmesriike, Euroopa Ravimiametit ja komisjoni, kui ta peab vajalikuks ravimi uut vastunäidustust, vähendada ravimi soovituslikku annust või piirata ravimi näidustusi. Teates kirjeldatakse kavatsetavat meetet ja esitatakse selle põhjendus.

Kui esimeses lõigus osutatud juhtudel peetakse vajalikuks võtta kiireloomulisi meetmeid, algatab liikmesriik või asjakohasel juhul komisjon liidu kiirmenetluse.

Kui III peatüki 3. ja 4. jao kohaselt müügiloa saanud ravimite puhul ei algatata liidu kiirmenetlust, suunatakse küsimus koordineerimisrühmale.

Kui tegemist on liidu huvidega, kohaldatakse artiklit 98.

3. Kui algatatakse liidu kiirmenetlus, kontrollib Euroopa Ravimiamet, kas ohutusalane kahtlus on seotud muude ravimitega kui see, mida lõigetes 1 ja 2 osutatud teave hõlmab, või kas ohutusalane kahtlus on ühine kõigi sama ravimivaliku või ravimirühma ravimite puhul.

Kui asjaomane ravim on müügiloo saanud rohkem kui ühes liikmesriigis, teavitab Euroopa Raviamet põhjendamatut viivitusteta lõike 2 teises lõigus osutatud liidu kiirmenetluse algatajat kontrolli tulemustest ning kohaldatakse artiklites 119 ja 120 sätestatud menetlusi. Vastasel juhul tegeleb ohutusalase kahtlusega asjaomane liikmesriik. Euroopa Raviamet või asjakohasel juhul liikmesriik teeb teabe liidu kiirmenetluse algatamise kohta kättesaadavaks müügiloo hoidjatele.

4. Ilma et see piiraks käesoleva artikli lõigete 1 ja 2 ning artiklite 119 ja 120 kohaldamist, võib liikmesriik juhul, kui on vaja võtta kiireloomulisi meetmeid rahvatervise kaitseks, peatada müügiloo ja keelata asjaomase ravimi kasutamise oma territooriumil seni, kuni liidu kiirmenetluses võetakse vastu lõplik otsus. Liikmesriik teavitab oma meetmete võtmise põhjustest komisjoni, Euroopa Raviametit ja teisi liikmesriike hiljemalt järgmisel tööpäeval.
5. Komisjon võib artiklites 119 ja 120 sätestatud menetluse mis tahes etapis nõuda liikmesriigilt, kus ravimile on müügiluba antud, et ta võtaks viivitamata ajutisi meetmeid.

Kui lõigete 1 ja 2 kohaselt määratud menetluse kohaldamisala hõlmab ravimeid, millele on antud tsentraalne müügiluba, võib komisjon liidu kiirmenetluse mis tahes etapis viivitamatult võtta kõnealuste müügilubadega seotud ajutisi meetmeid.

6. Lõigetes 1 ja 2 osutatud teave võib olla seotud konkreetse ravimi, ravimivaliku või ravimirühmaga.

Kui Euroopa Ravimiamet leiab, et ohutusalane kahtlus on seotud rohkemate ravimitega kui need, mida lõigetes 1 ja 2 osutatud teave hõlmab, või et ohutusalane kahtlus on ühine kõigi sama ravimivaliku või ravimirühma ravimite puhul, laiendab ta menetluse kohaldamisala.

Kui liidu kiirmenetlus hõlmab ravimivalikut või ravimiklassi, kaasatakse menettluse ka tsentraalse müügiloaga ravimid, mis kuuluvad sellesse ravimivalikusse või ravimirühma.

7. Kui esitatakse lõigetes 1 ja 2 osutatud teavet, teeb liikmesriik Euroopa Ravimiametile kättesaadavaks kogu tema käsutuses oleva asjakohase teadusliku teabe ning kõik liikmesriigis tehtud hindamiste tulemused.

Artikkel 119

Teaduslik hindamine liidu kiirmenetluses

1. Pärast artikli 118 lõigetes 1 ja 2 osutatud teabe saamist avaldab Euroopa Ravimiamet Euroopa ravimite veebiportaali kaudu teate liidu kiirmenetluse algatamise kohta. Liikmesriigid võivad paralleelselt avaldada teate liidu kiirmenetluse algatamise kohta oma riiklikus ravimite veebiportaalis.

Teates täpsustatakse artikli 118 kohaselt Euroopa Ravimiametile esitatud küsimuse asjaolud, asjassepuutuvad ravimid, ja kui see on asjakohane, asjaomased toimeained. Selles esitatakse teave müügiloa hoidjate, tervishoiutöötajate ja üldsuse õiguse kohta esitada Euroopa Ravimiametile menetluse seisukohalt asjakohast teavet ning märgitakse, kuidas sellist teavet esitada.

2. Euroopa Ravimiametile artikli 118 kohaselt esitatud küsimust hindab ravimiohutuse riskihindamise komitee. Ravimiohutuse riskihindamise komitee poolt määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 159 kohaselt määratud raportöör teeb tihedat koostööd inimtervishoiu kasutatavate ravimite komitee poolt määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 159 kohaselt määratud raportööriga ja asjaomaste ravimite referentliikmesriigiga.

Müügiloa hoidja võib esitada esimeses lõigus osutatud hindamise otstarbel kirjalikke märkusi.

Ravimiohutuse riskihindamise komitee võib korraldada avalikke kuulamisi, kui küsimuse kiireloomulisus seda võimaldab ning kui ta peab seda põhjendatud alustel, eelkõige seoses ohutusalase kahtluse ulatuse ja raskusastmega, asjakohaseks. Kuulamised korraldatakse Euroopa Ravimiameti täpsustatud korra kohaselt ja nende toimumisest teatatakse Euroopa ravimite veebiportaali kaudu. Kuulamisel võtab ravimiohutuse riskihindamise komitee arvesse ka ravimi ravitoimet ja kliinilist konteksti. Teates täpsustatakse osalemise üksikasjad.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

Euroopa Ravimiamet koostab asjaosalistega konsulteerides normid avalike ärakuulamise korraldamise ja läbiviimise korra kohta kooskõlas määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 153 lõikega 1.

Kui müügiloa hoidjal või muul isikul on kavas esitada menetluse raames käsitletava küsimuse seisukohalt asjakohast konfidentsiaalset teavet, võib ta taotleda luba esitada kõnealune teave ravimiohutuse riskihindamise komiteele kinnisel kuulamisel.

3. 60 päeva jooksul pärast teabe saamist esitab ravimiohutuse riskihindamise komitee põhjendatud soovitus, võttes arvesse ravimi ravitoimet. Soovitusel tuuakse esile lahknevad seisukohad ja nende aluseks olevad põhjendused. Kiireloomulistel juhtudel võib ravimiohutuse riskihindamise komitee oma esimehe ettepanekul leppida kokku lühemas tähtajas. Soovitus hõlmab mis tahes järgmist järeldust või nende kombinatsiooni:
- a) liidu tasandil ei ole vaja teha lisahindamist ega võtta lisameetmeid;
 - b) müügiloa hoidja peaks teavet täiendavalt hindama ning võtma kõnealuse hindamise tulemustest lähtuvalt järelmeetmeid;
 - c) müügiloa hoidja peaks laskma korraldada müügiloa saamise järgse ohutusuuringu ja tegema selle uuringu tulemuste järelhindamise;

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

- d) liikmesriik või müügiloo hoidja peaks võtma riskivähendamismeetmeid;
 - e) müügiluba tuleks peatada, kehtetuks tunnistada või selle pikendamisest tuleks keelduda;
 - f) müügiluba tuleks muuta.
4. Lõike 3 punkti d kohaldamisel täpsustatakse soovitusel, milliseid riskivähendamismeetmeid soovitatakse ja millised tingimused või piirangud peaksid müügiloo suhtes kehtima, sealhulgas rakendamise ajakava.
5. Kui lõike 3 punkti f kohaldamisel soovitatakse muuta ravimi omaduste kokkuvõtet, märgistust või pakendi infolehte või nendele teavet lisada, tuleb soovitusel esitada sellise muudatuse või lisatava teabe sõnastus ning näidata koht, kuhu see ravimi omaduste kokkuvõttes, märgistusel või pakendi infolehel märkida.

Liidu kiirmenetluse raames antud soovitusel seotud järelmeetmed

1. Kui artikli 118 lõike 6 kohaselt määratud liidu kiirmenetluse kohaldamisala ei hõlma ühtegi tsentraalset müügiluba, kaalub koordineerimisrühm 30 päeva jooksul pärast artikli 119 lõikes 3 osutatud ravimiohutuse riskihindamise komiteelt soovitusel saamist seda soovitusel ning võtab seisukoha asjaomase müügiloa kehtima jätmise, muutmise, peatamise, kehtetuks tunnistamise või selle pikendamisest keeldumise kohta ja esitab muu hulgas kokkulepitud seisukoha rakendamise ajakava. Kui seisukoht on vaja võtta kiiresti, võib koordineerimisrühm oma esimehe ettepanekul leppida kokku lühemas tähtajas.
2. Kui koordineerimisrühmas esindatud liikmesriigid saavutavad võetavate meetmete suhtes konsensusliku kokkuleppe, dokumenteerib esimees kokkuleppe ning saadab selle müügiloa hoidjale ja liikmesriikidele. Liikmesriigid võtavad vajalikud meetmed asjaomase müügiloa kehtima jätmiseks, muutmiseks, peatamiseks, kehtetuks tunnistamiseks või selle pikendamisest keeldumiseks kooskõlas kokkuleppes määratud rakendamise ajakavaga.

Kui lepitakse kokku muutmises, esitab müügiloa hoidja liikmesriikide pädevatele asutustele määratud rakendamise ajakava kohaselt asjakohase muutmistaotluse, sealhulgas ajakohastatud ravimi omaduste kokkuvõtte ja pakendi infolehe.

Kui konsensuslikku kokkulepet ei suudeta saavutada, edastatakse komisjonile koordineerimisrühmas esindatud liikmesriikide enamuse seisukoht ning komisjon kohaldab artiklis 45 sätestatud menetlust.

Kui koordineerimisrühmas esindatud liikmesriikide saavutatud kokkulepe või selliste liikmesriikide enamuse seisukoht erineb artikli 119 lõikes 3 osutatud ravimiohutuse riskihindamise komitee soovituselt, lisab koordineerimisrühm kokkuleppele või enamuse seisukohale koos soovitusega üksikasjaliku selgituse erinevuste teaduslike põhjuste kohta.

3. Kui artikli 118 lõike 6 kohaselt määratud menetluse kohaldamisala hõlmab vähemalt ühte tsentraalset müügiluba, kaalub inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee 30 päeva jooksul pärast artikli 119 lõikes 3 osutatud ravimiohutuse riskihindamise komiteelt soovitusel seda soovitusel ning võtab vastu arvamuse asjaomase müügiluba kehtima jätmise, muutmise, peatamise, kehtetuks tunnistamise või selle pikendamisest keeldumise kohta. Kui arvamus on vaja kiiresti vastu võtta, võib inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee oma esimehe ettepanekul leppida kokku lühemas tähtajas.

Kui käesoleva lõike esimeses lõigus osutatud inimintervishoius kasutatavate ravimite komitee arvamus erineb artikli 119 lõikes 3 osutatud ravimiohutuse riskihindamise komitee soovituselt, lisab inimintervishoius kasutatavate ravimite komitee oma arvamusele koos soovituseliga üksikasjaliku selgituse erinevuste teaduslike põhjuste kohta.

4. Inimintervishoius kasutatavate ravimite komitee lõikes 3 osutatud arvamuse alusel teeb komisjon rakendusaktidega järgmist:
 - a) võtab vastu liikmesriikidele adresseeritud otsuse meetmete kohta, mida tuleb võtta seoses liikmesriikides antud müügilubadega, mille suhtes kohaldatakse liidu kiirmenetlust;
 - b) kui arvamuse kohaselt on vaja võtta müügiloa suhtes regulatiivmeetmeid, võtab vastu otsuse muuta, peatada, kehtetuks tunnistada või keelduda pikendamast tsentraalset müügiluba, mille suhtes kehtib liidu kiirmenetlus.
5. Käesoleva artikli lõike 4 punktis a osutatud otsuse vastuvõtmise ja selle liikmesriikides rakendamise suhtes kohaldatakse artiklit 45.
6. Käesoleva artikli lõike 4 punktis b osutatud otsuse suhtes kohaldatakse määruse (EL) 2026/...⁺ artiklit 14. Kui komisjon sellise otsuse vastu võtab, võib ta vastu võtta ka määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 59 kohase liikmesriikidele adresseeritud otsuse.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

7. JAGU

MÜÜGILOA SAAMISE JÄRGSETE MITTESEKKUVATE OHUTUSUURINGUTE JÄRELEVALVE

Artikkel 121

Müügiloa saamise järgsed mittesekkuvad ohutusuuringud

1. Käesolevat jagu kohaldatakse müügiloa saamise järgsete mittesekkuvate ohutusuuringute suhtes, mille on algatanud ja mida juhib või rahastab müügiloa hoidja vabatahtlikult või artikli 47 või 89 alusel kehtestatud kohustuse kohaselt ning mille käigus kogutakse patsientidelt või tervishoiutöötajatelt ohutusalast teavet.
2. Käesolev jagu ei piira liikmesriikide ja liidu selliste nõuete kohaldamist, mille eesmärk on tagada müügiloa saamise järgsetes mittesekkuvates ohutusuuringutes osalejate heaolu ja õigused.
3. Uuringuid ei tehta, kui nende tegemine edendab ravimi kasutamist.
4. Tervishoiutöötajatele võib tasuda müügiloa saamise järgsetes mittesekkuvates ohutusuuringutes osalemise eest ainult nii, et kompenseeritakse selleks kulunud aeg ja tehtud kulutused.
5. Liikmesriigi pädev asutus võib nõuda müügiloa hoidjalt uuringuplaani ja vahearuanete esitamist nende liikmesriikide pädevatele asutustele, kus uuring korraldatakse.

6. Müügiloa hoidja saadab 12 kuu jooksul pärast andmete kogumise lõppu uuringu lõpparuande nende liikmesriikide pädevatele asutustele, kus uuring korraldati.
7. Uuringu tegemise ajal seirab müügiloa hoidja uuringu käigus tekkivaid andmeid ja hindab selle mõju asjaomase ravimi kasu ja riski suhtele.

Kogu uus teave, mis võib ravimi kasu ja riski suhte hindamist mõjutada, edastatakse vastavalt artiklile 92 selle liikmesriigi pädevatele asutustele, kus ravimile müügiluba anti.

Käesoleva lõike teises lõigus sätestatud kohustus ei puuduta teavet uuringute tulemuste kohta, mille müügiloa hoidja teeb kättesaadavaks perioodiliste ajakohastatud ohutusaruannete kaudu, nagu on sätestatud artiklis 111.

8. Artikleid 122–125 kohaldatakse üksnes käesoleva artikli lõikes 1 osutatud uuringute suhtes, mida tehakse artikli 47 või 89 alusel kehtestatud kohustuse kohaselt.

Kokkulepe müügiloa saamise järgse mittesekkuva ohutusuuringu plaani kohta

1. Enne ohutusuuringu tegemist esitab müügiloa hoidja uuringuplaani kavandi ravimiohutuse riskihindamise komiteele, välja arvatud juhul, kui ohutusuuring tehakse ainult ühes liikmesriigis, kes nõuab artikli 89 kohast uuringut. Sellise uuringu puhul esitab müügiloa hoidja uuringuplaani kavandi selle liikmesriigi pädevale asutusele, kus uuring korraldatakse.
2. 60 päeva jooksul pärast lõikes 1 osutatud uuringuplaani kavandi esitamist väljastab liikmesriigi pädev asutus või asjakohasel juhul ravimiohutuse riskihindamise komitee
 - a) kirja, milles kinnitatakse uuringuplaani kavand;
 - b) üksikasjalikult põhjendatud keelduva kirja, kui
 - i) ta leiab, et uuringu tegemine edendab ravimi kasutamist;
 - ii) ta leiab, et uuringu ülesehitus ei täida uuringu eesmärke, või
 - c) kirja, milles teatatakse müügiloa hoidjale, et uuring on kliiniline uuring, mis kuulub määruse (EL) nr 536/2014 kohaldamisalasse.

3. Uuringut võib alustada üksnes liikmesriigi pädeva asutuse või asjakohasel juhul ravimiohutuse riskihindamise komitee kirjaliku kinnituse alusel.

Kui lõike 2 punktis a osutatud uuringuplaani kavandi kinnitus on väljastatud, edastab müügiloa hoidja uuringuplaani nende liikmesriikide pädevatele asutustele, kus uuring korraldada kavatakse, ning võib seejärel alustada uuringut kinnitatud plaani kohaselt.

Artikkel 123

Müügiloa saamise järgse mittesekkuva ohutusuuringu plaani ajakohastamine

Pärast seda, kui uuringut on alustatud, esitatakse kõik uuringuplaani tehtavad olulisemad muudatused enne nende rakendamist liikmesriigi pädevale asutusele või asjakohasel juhul ravimiohutuse riskihindamise komiteele. Liikmesriigi pädev asutus või asjakohasel juhul ravimiohutuse riskihindamise komitee hindab muudatusi ja teavitab müügiloa hoidjat oma heakskiidust või vastuväitest. Vajaduse korral teavitab müügiloa hoidja liikmesriike, kus uuringut tehakse.

Artikkel 124

Müügiloa saamise järgse mittesekkuva ohutusuuringu lõpparuanne

1. Pärast uuringu lõpuleviimist esitab müügiloa hoidja liikmesriigi pädevale asutusele või asjakohasel juhul ravimiohutuse riskihindamise komiteele 12 kuu jooksul pärast andmete kogumise lõppu uuringu lõpparuande, kui liikmesriigi pädev asutus või asjakohasel juhul ravimiohutuse riskihindamise komitee ei ole andnud kirjalikku vabastust.
2. Müügiloa hoidja hindab, kas uuringu tulemused mõjutavad müügiluba, ning esitab vajaduse korral liikmesriikide pädevatele asutustele müügiloa muutmise taotluse.
3. Koos uuringu lõpparuandega esitab müügiloa hoidja elektrooniliselt liikmesriigi pädevale asutusele või asjakohasel juhul ravimiohutuse riskihindamise komiteele uuringu tulemuste kokkuvõtte.

Artikkel 125

Soovitused pärast müügiloa saamise järgsete mittesekkuvate ohutusuuringute lõpparuande esitamist

1. Pärast müügiloa hoidjaga konsulteerimist võib ravimiohutuse riskihindamise komitee uuringu tulemuste alusel esitada müügiloa kohta põhjendatud soovitused. Soovitustes tuuakse esile lahknevad seisukohad ja nende aluseks olevad põhjendused.

2. Kui lõike 1 kohaselt esitatakse soovitus riiklikku müügiluba muuta, see peatada või kehtetuks tunnistada, lepivad koordineerimisrühmas esindatud liikmesriigid lõikes 1 osutatud soovitusi arvesse võttes kokku oma seisukoha selles küsimuses ning lisavad kokkulepitud seisukoha rakendamise ajakava.

Kui koordineerimisrühmas esindatud liikmesriigid saavutavad võetavate meetmete suhtes konsensusliku kokkuleppe, dokumenteerib esimees kokkuleppe ning saadab selle müügiloa hoidjale ja liikmesriikidele. Liikmesriigid võtavad vajalikud meetmed asjaomase müügiloa muutmiseks, peatamiseks või kehtetuks tunnistamiseks kooskõlas kokkuleppes määratud rakendamise ajakavaga.

Kui lepatakse kokku muutmises, esitab müügiloa hoidja liikmesriikide pädevatele asutustele määratud rakendamise ajakava kohaselt asjakohase muutmistaotluse, sealhulgas ajakohastatud ravimi omaduste kokkuvõtte ja pakendi infolehe.

Kokkulepe tehakse üldsusele kättesaadavaks määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 106 kohaselt loodud Euroopa ravimite veebiportaalil.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

3. Kui konsensuslikku kokkulepet ei suudeta saavutada, edastatakse komisjonile koordineerimisrühmas esindatud liikmesriikide enamuse seisukoht, millele lisatakse üksikasjalik ülevaade küsimustest, milles liikmesriigid pole suutnud kokkulepet saavutada, kõik liikmesriikide esitatud lahknevad seisukohad ning nende aluseks olevad teaduslikud põhjendused, ning komisjon kohaldab artiklis 45 sätestatud menetlust.
4. Kui koordineerimisrühmas esindatud liikmesriikide saavutatud kokkulepe või liikmesriikide enamuse seisukoht erineb lõikes 1 osutatud ravimiohutuse riskihindamise komitee soovituselt, lisab koordineerimisrühm kokkuleppele või enamuse seisukohale koos soovituselga üksikasjaliku selgituse erinevuste teaduslike põhjuste kohta.

8. JAGU

RAKENDAMINE, JUHENDID JA ARUANDLUS

Artikkel 126

Ravimiohutuse järelevalvega seotud rakendusaktid

1. Selleks, et ühtlustada käesolevas direktiivis sätestatud ravimiohutuse järelevalve tegemist, võtab komisjon vastu rakendusaktid seoses järgmiste artiklites 99, 102, 103, 108–111, 117, 122 ja 124 ning I lisa punktides 14, 15 ja 16 sätestatud ravimiohutuse järelevalve toimingutega, sätestades
 - a) müügiloa hoidja peetava ravimiohutuse järelevalvesüsteemi peatoimiku sisu ja normid selle toimiku pidamise kohta;
 - b) liikmesriikide pädevate asutuste ja müügiloa hoidja ravimiohutuse järelevalvega seotud kvaliteedisüsteemi miinimumnõuded;
 - c) normid rahvusvaheliselt kokkulepitud terminite, vormide ja standardite kasutamise kohta ravimiohutuse järelevalves;
 - d) andmebaasis Eudravigilance olevate andmete seire miinimumnõuded, et teha kindlaks uusi või muutunud riske;
 - e) nende elektrooniliselt edastatavate teadete vormi ja sisu, mille abil liikmesriigid ja müügiloa hoidjad esitavad andmeid võimalike kõrvaltoimete kohta;

- f) elektrooniliselt edastatavate perioodiliste ajakohastatud ohutusaruannete ja riskijuhtimiskavade vormi ja sisu;
- g) müügiloa saamise järgsete mittesekkuvate ohutusuuringute kohta esitatavate plaanide, kokkuvõtete ja lõpparuannete vormi.

2. Lõikes 1 osutatud rakendusaktides võetakse arvesse rahvusvahelist ühtlustustööd ravimiohutuse järelevalve valdkonnas ning need vaadatakse vajaduse korral läbi, et võtta arvesse teaduse ja tehnika arengut. Nimetatud rakendusaktid võetakse vastu kooskõlas artikli 217 lõikes 2 osutatud kontrollimenetlusega.

Artikkel 127

Juhendid ravimiohutuse järelevalve hõlbustamiseks

Euroopa Ravimiamet koostab koostöös liikmesriikide pädevate asutuste ja teiste huvitatud isikutega järgmised juhendid:

- a) ravimiohutuse järelevalve hea tava juhendid nii liikmesriikide pädevate asutuste ja Euroopa Ravimiameti kui ka müügiloa hoidjate jaoks;
- b) teaduslikud juhendid müügiloa saamise järgsete efektiivsusuuringute kohta.

Euroopa Ravimiamet avaldab iga kolme aasta järel aruande, mis kirjeldab, kuidas liikmesriigid ja Euroopa Ravimiamet on täitnud ravimiohutuse järelevalve ülesandeid. Esimene aruanne avaldatakse hiljemalt ... [viis aastat alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast].

X peatükk

Homöopaatilised ravimid ja traditsioonilised taimsed ravimid

1. JAGU

HOMÖOPAATILISTELE RAVIMITELE KOHALDATAVAD ERISÄTTED

1. Liikmesriigid tagavad, et liidus toodetud ja turule lastud homöopaatilised ravimid registreeritakse kooskõlas artiklitega 130 ja 131 või neile antakse müügiluba kooskõlas artikli 137 lõikega 1, välja arvatud juhul, kui sellised homöopaatilised ravimid on registreeritud või neile on antud müügiluba liikmesriigi õigusaktide alusel hiljemalt 31. detsembril 1993. Registreerimise korral kohaldatakse *mutatis mutandis* III peatüki 3. ja 4. jagu ning artikli 41 lõikeid 1, 2 ja 3.

2. Liikmesriigid kehtestavad homöopaatiliste ravimite jaoks artiklis 130 osutatud lihtsustatud registreerimiskorra.

Artikkel 130

Homöopaatiliste ravimite registreerimise lihtsustatud kord

1. Lihtsustatud registreerimiskorda võib kohaldada homöopaatiliste ravimite suhtes, mis vastavad kõigile järgmistele tingimustele:
 - a) neid manustatakse suu kaudu või välispidiselt;
 - b) homöopaatilise ravimi märgistusest, nimest ega ühestki sellega seotud teabest ei ilmne konkreetseid näidustusi;
 - c) lahjendusaste on piisav homöopaatilise ravimi ohutuse tagamiseks.
2. Lõike 1 punkti c tähenduses ei tohi homöopaatiline ravim sisaldada rohkem kui üht kümnetuhandikku emalahusest või rohkem kui üht sajandikku väikseimast tavameditsiinis kasutatavast annusest selliste toimeainete puhul, mille olemasolust tavameditsiinis kasutatavas ravimis tuleneb ravimiresepti esitamise kohustus.
3. Komisjonil on õigus võtta kooskõlas artikliga 218 vastu delegeeritud õigusakte käesoleva artikli lõike 2 muutmiseks, et võtta arvesse teaduse arengut.

Liikmesriigid määravad homöopaatilise ravimi registreerimise ajal selle retseptistaatuse.

4. Artikli 1 lõikes 9, artiklis 33, III peatüki 6. jaos ning artiklites 194, 198 ja 205 sätestatud kriteeriume ja norme kohaldatakse *mutatis mutandis* homöopaatiliste ravimite registreerimise lihtsustatud korra suhtes, välja arvatud ravimi efektiivsuse tõendamine.

Artikkel 131

Nõuded lihtsustatud registreerimiskorra kohaldamise taotlusele

1. Homöopaatilise ravimi lihtsustatud registreeringu hoidja peab asuma liidus.
2. Lihtsustatud registreerimiskorra kohaldamise taotlus võib hõlmata mitut ühest ja samast homöopaatilisest lähteainest või samadest homöopaatilistest lähteainetest saadud homöopaatilist ravimit. Taotlusele lisatakse järgmine teave, mis tõendab eelkõige asjaomaste homöopaatiliste ravimite ravimikvaliteeti ja kõigi partiide ühtsust:
 - a) homöopaatilis(t)e lähteaine(te) teaduslik või muu farmakopöas esitatud nimetus ning erinevad registreeritavad manustamisteed, ravimvormid ja lahjendusastmed;

- b) toimik, milles kirjeldatakse homöopaatilis(t)e lähteaine(te) saamist ja kontrollimist ning milles on asjakohase kirjanduse alusel põhjendatud kõnealus(t)e aine(te) homöopaatiline kasutus;
- c) iga ravimvormi tootmis- ja kontrolliandmestik ning lahjendamise ja potentseerimise meetodi kirjeldus;
- d) kui homöopaatiline ravim sisaldab bioloogilist materjali, dokumendid patogeenide puudumise tagamiseks võetud meetmete kohta;
- e) asjaomase homöopaatilise ravimi tootmisluba;
- f) koopia sama homöopaatilise ravimi kohta teistes liikmesriikides tehtud registrikannetest või väljaantud lubadest või viited, mis võimaldavad need kindlaks teha;
- g) üks või mitu registreeritava homöopaatilise ravimi välis- ja esmapakendi kavandit;
- h) andmed homöopaatilise ravimi stabiilsuse ja säilimisaja kohta;
- i) taotleja ja kohaldataval juhul tootja nimi või ärinimi ja alaline aadress.

Artikkel 132

Detsentraliseeritud ja vastastikuse tunnustamise menetluste kohaldamine homöopaatiliste ravimite suhtes

1. Artikli 41 lõikeid 4 ja 5 ning artikleid 42–45 ja 98 ei kohaldata artikli 130 lõikes 1 osutatud homöopaatiliste ravimite suhtes.
2. III peatüki 3.–5. jagu ei kohaldata artikli 137 lõikes 1 osutatud homöopaatiliste ravimite suhtes.

Artikkel 133

Homöopaatiliste ravimite märgistamine

Homöopaatilised ravimid, välja arvatud artikli 130 lõikes 1 osutatud ravimid, märgistatakse VI peatüki kohaselt ning nende märgistusel peab olema selge ja loetav viide nende homöopaatilise olemuse kohta.

Artikkel 134

Teatavate homöopaatiliste ravimite märgistamise erinõuded

1. Artikli 130 lõikes 1 osutatud homöopaatiliste ravimite märgistusel ja asjakohasel juhul pakendi infolehel on lisaks sõnadele „homöopaatiline ravim“ üksnes järgmine teave:
 - a) lähteaine(te) teaduslik nimetus, millele järgneb lahjendusaste, esitatuna artikli 5 lõike 1 punkti 67 kohaselt kasutatud farmakopöa tähistel;

- b) registreeringu hoidja ja asjakohasel juhul tootja nimi ja aadress;
- c) manustamisviis ja vajaduse korral manustamistee;
- d) homöopaatilise ravimi ravimvorm ning pakendis sisalduv mass, maht või annuste arv;
- e) selge kõlblikkusaeg (kuu, aasta);
- f) säilitamise eritingimused, kui need on kehtestatud;
- g) erihoiatus, kui see on homöopaatilise ravimi puhul vajalik;
- h) tootja partii number;
- i) registreerimisnumber;
- j) märge „homöopaatiline ravim ilma heakskiidetud näidustusteta“;
- k) hoiatus, milles soovitatakse patsientidel homöopaatilist ravimit võttes mitte katkestada käimasolevat ravi, mille on määranud tervishoiutöötajad või mis toimub nende juhendamisel;

- l) pakendi infolehel: pakendi infolehe viimase muutmise kuupäev;
- m) selliste abiainetete loetelu, mille toime on teada ja mis sisalduvad artikli 80 kohaselt avaldatud üksikasjalikes juhistes.

Esimese lõigu punkti a puhul võib juhul, kui homöopaatiline ravim koosneb kahest või enamast lähteainest, lisada märgistusele lähteainete teaduslikele nimetustele väljamõeldud nime.

- 2. Olenemata lõikest 1, võivad liikmesriigid nõuda, et kasutataks teatavat liiki märgistust, millele oleks märgitud
 - a) homöopaatilise ravimi hind;
 - b) hüvitamistingimused.

Artikkel 135

Homöopaatiliste ravimite reklaam

Homöopaatilistele ravimitele kohaldatakse XIII peatükki, välja arvatud artikli 179 lõige 1, mida ei kohaldata artikli 130 lõikes 1 osutatud homöopaatilistele ravimitele. Siiski kasutatakse artikli 130 lõikes 1 osutatud homöopaatiliste ravimite reklaamis üksnes artikli 134 lõikes 1 kindlaksmääratud teavet.

Artikkel 136

Homöopaatiliste ravimite kohta teabe vahetamine

Liikmesriigid annavad üksteisele liidus toodetud ja turustatud homöopaatiliste ravimite kvaliteedi ja ohutuse tagamiseks vajalikku teavet, eelkõige artiklites 205 ja 206 osutatud teavet.

Artikkel 137

Muud nõuded homöopaatilistele ravimitele

1. Homöopaatilistele ravimitele, välja arvatud artikli 130 lõikes 1 osutatud ravimid, antakse müügiluba kooskõlas artiklitega 7 ja 10–15.
2. Liikmesriik võib kehtestada või või jätta kehtima oma territooriumil homöopaatiliste ravimite (v.a artikli 130 lõikes 1 osutatud ravimid) mittekliiniliste katsete ja kliiniliste uuringute erinormid kooskõlas kõnealuses liikmesriigis kohaldatavate homöopaatiapehmete ja -näitajatega.

Sellisel juhul teatab asjaomane liikmesriik kehtivatest erinormidest komisjonile.

3. IX peatükki kohaldatakse homöopaatiliste ravimite suhtes, välja arvatud artikli 130 lõikes 1 osutatud ravimid. Homöopaatiliste ravimite suhtes kohaldatakse XI peatükki, XII peatüki 1. jagu ja XIV peatükki.

2. JAGU

TRADITSIOONILISTELE TAIMSETELE RAVIMITELE KOHALDATAVAD

ERISÄTTED

Artikkel 138

Traditsiooniliste taimsete ravimite registreerimise lihtsustatud kord

1. Lihtsustatud registreerimiskorda (edaspidi „traditsioonilise kasutusviisi registreerimine“) võib kohaldada taimsete ravimite suhtes, mis vastavad kõigile järgmistele tingimustele:
 - a) neil on eranditult traditsioonilistele taimsetele ravimitele omased näidustused ning oma koostise ja otstarbe tõttu on nad ette nähtud ja kavandatud kasutamiseks ilma arsti järelevalveta diagnoosimise, retsepti väljakirjutamise või ravi seire eesmärgil;
 - b) need on eranditult manustamiseks vastavalt kindlaksmääratud tugevusele ja annustamisele;
 - c) need on suu kaudu manustatavad, välispidiseks kasutamiseks ette nähtud või sissehingatavad preparaadid;
 - d) artikli 140 lõike 1 punktis c sätestatud traditsioonilise kasutamise periood on möödunud;
 - e) andmed artikli 140 lõike 1 punktis c osutatud taimse ravimi traditsioonilise kasutamise kohta on piisavad.

Esimese lõigu punktis e osutatud andmeid taimse ravimi traditsioonilise kasutamise kohta loetakse piisavaks, kui taimne ravim on osutunud kindlaksmääratud kasutamistingimustes kahjutuks ning selle farmakoloogiline toime või efektiivsus on pikaajalise kasutamise ja kogemuste alusel usutav.

2. Selliste vitamiinide või mineraalide olemasolu taimses ravimis, mille ohutuse kohta on olemas hästi dokumenteeritud tõendusmaterjal, ei takista taimse ravimi registreerimist vastavalt lõikele 1, tingimusel et nende vitamiinide või mineraalide mõju täiendab taimsete toimeainete mõju kindlaksmääratud väidetava(te) näidustus(t)e suhtes.
3. Kui aga liikmesriigi pädev asutus leiab, et lõikes 1 sätestatud tingimustele vastav taimne ravim (edaspidi „traditsiooniline taimne ravim“) vastab artikli 6 kohase riikliku müügiloa või artikli 130 kohase lihtsustatud registreerimise kriteeriumidele, siis käesoleva jao sätteid ei kohaldata.

Artikkel 139

Traditsioonilist taimset ravimit käsitleva taotluse esitamine

1. Traditsioonilise kasutusviisi registreeringu taotleja ja hoidja peavad asuma liidus.
2. Taotleja esitab traditsioonilise kasutusviisi registreerimiseks taotluse asjaomase liikmesriigi pädevale asutusele.

Artikkel 140

Nõuded traditsioonilise kasutusviisi registreerimise taotlusele

1. Traditsioonilise kasutusviisi registreerimise taotlusele lisatakse:
 - a) andmed ja dokumendid
 - i) millele on osutatud I lisa punktides 1, 2, 3, 5–11, 16, 17 ja 18;
 - ii) I lisa punkti 12 alapunktis a osutatud farmatseutiliste katsete tulemused;
 - iii) ravimi omaduste kokkuvõte ilma V lisas täpsustatud farmakoloogiliste omadusteta, välja arvatud juhul, kui see on vajalik ravimi ohutuks kasutamiseks;
 - iv) artikli 5 lõike 1 punktis 69 või artikli 138 lõikes 2 osutatud kombinatsioonide puhul teave, millele on osutatud artikli 138 lõike 1 esimese lõigu punktis e, selliste kombinatsioonide kohta;
 - b) taotlejale teises liikmesriigis või kolmandas riigis antud riiklik müügiluba või tehtud registreering taimse ravimi turule laskmiseks ja iga sellise otsuse üksikasjad, millega keeldutakse riikliku müügiloa andmisest või registreerimisest kas liidus või kolmandas riigis, ning kõigi selliste otsuste põhjendused;

- c) bibliograafilised tõendid või eksperdiarvamused selle kohta, et kõnealust taimset ravimit või vastavat ravimit on meditsiiniliselt kasutatud vähemalt 30 aasta jooksul enne taotluse esitamise kuupäeva, sealhulgas vähemalt 15 aastat liidus;
- d) bibliograafiline ülevaade ohutusandmete kohta koos eksperdiaruandega ja liikmesriigi pädeva asutuse täiendava taotluse korral taimse ravimi ohutuse hindamiseks vajalikud andmed.

Esimese lõigu punkti a alapunkti iv kohaldamisel, kui üksikud toimeained ei ole piisavalt tuntud, peavad andmed käsitlema ka üksikuid toimeaineid.

Esimese lõigu punkti c kohaldamisel koostab artiklis 145 osutatud taimsete ravimite tööühm (edaspidi „taimsete ravimite tööühm“) selle liikmesriigi pädeva asutuse taotlusel, kus traditsioonilise kasutusviisi registreerimise taotlus on esitatud, arvamus nende tõendite piisavuse kohta, mis kinnitavad taimse ravimi või vastava taimse ravimi pikaajalist kasutamist vastavalt esimese lõigu punktile c. Liikmesriigi pädev asutus esitab asjakohased toetavad dokumendid.

Kui esimese lõigu punkti d kohaldamisel ei ole kombinatsioonide puhul üksikud toimeained piisavalt tuntud, peavad ohutusandmed käsitlema ka üksikuid toimeaineid.

II lisa kohaldatakse *mutatis mutandis* esimese lõigu punktis a nimetatud andmete ja dokumentide suhtes.

2. Lõike 1 esimese lõigu punktis c sätestatud nõue näidata meditsiinilist kasutust 30 aasta jooksul on täidetud isegi siis, kui vastava ravimi turustamine ei ole toimunud konkreetse müügiloa alusel. Samuti on see nõue täidetud, kui vastava ravimi koostisainete arvu või kogust on selle aja jooksul vähendatud.
3. Kui vastavat ravimit on liidus kasutatud vähem kui 15 aastat, kuid see vastab muus osas lõike 1 kohastele traditsioonilise kasutusviisi registreerimise nõuetele, suunab selle liikmesriigi pädev asutus, kus traditsioonilise kasutusviisi registreerimise taotlus on esitatud, traditsioonilise kasutusviisi registreerimise taotluse taimsete ravimite töörühmale ja esitab suunamisel asjakohased toetavad dokumendid.

Taimsete ravimite töörühm kaalub, kas muud kriteeriumid kui artiklis 138 traditsioonilise kasutusviisi registreerimise puhul osutatud traditsioonilise kasutamise perioodi puudutav kriteerium on täidetud. Kui taimsete ravimite töörühm peab seda võimalikuks, koostab ta artikli 145 lõikes 3 osutatud liidu ravimtaimemonograafia, mida liikmesriigi pädev asutus peab traditsioonilise kasutusviisi registreerimise taotluse kohta lõpliku otsuse tegemisel arvesse võtma.

Artikkel 141

Müügilubade andmise detsentraliseeritud või vastastikuse tunnustamise menetluste kohaldamine traditsiooniliste taimsete ravimite suhtes

1. Artikli 138 alusel tehtava traditsioonilise kasutusviisi registreeringu suhtes kohaldatakse *mutatis mutandis* III peatüki 3.–5. jagu.
2. Lõikega 1 hõlmamata traditsiooniliste taimsete ravimite puhul võtab iga liikmesriigi pädev asutus traditsioonilise kasutusviisi registreerimise taotluste hindamisel nõuetekohaselt arvesse teise liikmesriigi pädeva asutuse poolt kooskõlas käesoleva jaoga tehtud registreeringuid.

Artikkel 142

Traditsioonilise kasutusviisi registreerimisest keeldumine

1. Traditsioonilise kasutusviisi registreerimisest keeldutakse siis, kui taotlus ei vasta artiklile 138, 139 või 140 või kui on täidetud vähemalt üks järgmistest tingimustest:
 - a) ravimi kvalitatiivne või kvantitatiivne koostis ei vasta deklareeritud koostisele;
 - b) näidustused ei vasta artiklis 138 sätestatud tingimustele;
 - c) traditsiooniline taimne ravim võib olla tavapärastes kasutustingimustes kahjulik;

- d) andmed traditsioonilise kasutuse kohta on ebapiisavad, eriti juhul, kui farmakoloogiline toime või efektiivsus ei ole pikaajalise kasutamise ja kogemuste alusel usutav;
 - e) farmatseutilist kvaliteeti pole piisavalt tõestatud või see ei ole piisav.
2. Liikmesriikide pädevad asutused teatavad traditsioonilise kasutusviisi registreeringu taotlejale, komisjonile ja igale seda nõudvale liikmesriigi pädevale asutusele kõigist tehtud otsustest, millega keeldutakse traditsioonilise kasutusviisi registreerimisest, ning keeldumise põhjustest.

Artikkel 143

Taimsete ainete, taimsete preparaatide ja nende kombinatsioonide loetelu

1. Komisjon võtab vastu rakendusaktid, millega kehtestatakse traditsioonilistes taimsetes ravimites kasutatavate taimsete ainete, taimsete preparaatide ja nende kombinatsioonide loetelu, võttes arvesse taimsete ravimite tööühma koostatud loetelu kavandit. Nimetatud rakendusaktid võetakse vastu kooskõlas artikli 217 lõikes 2 osutatud kontrollimenetlusega. Kõnealuses loetelus tuuakse iga taimse aine kohta ära selle näidustused, kindlaksmääratud tugevus ja annustamine, manustamistee ja muu teave, mis on vajalik taimse aine ohutuks kasutamiseks traditsioonilise taimse ravimina.

2. Kui traditsioonilise kasutusviisi registreerimise taotlus on seotud lõikes 1 osutatud loetelus sisalduva taimse aine, taimse preparaadi või nende kombinatsiooniga, ei ole artikli 140 lõike 1 punktides b, c ja d sätestatud andmeid vaja esitada ning artikli 142 lõike 1 punkte c ja d ei kohaldata.
3. Kui taimne aine, taimne preparaat või nende kombinatsioon ei sisaldu enam lõikes 1 osutatud loetelus, tunnistatakse seda ainet sisaldavate taimsete ravimite lõike 2 kohased traditsioonilise kasutusviisi registreeringud kehtetuks, kui kolme kuu jooksul ei esitata artikli 140 lõikes 1 osutatud andmeid ja dokumente.

Artikkel 144

Muud nõuded traditsioonilistele taimsetele ravimitele

1. Käesoleva jao kohaselt tehtavate traditsioonilise kasutusviisi registreeringute suhtes kohaldatakse *mutatis mutandis* käesoleva direktiivi artikli 1 lõike 5 punkte a ja b ning lõiget 9, artikleid 6–9, 32, 33, 47, 49, 60, 64, 91, 92, 94, 191, 194, 205, 206, 207 ja 209 ning IV, IX, XI, XII ja XV peatükki ning komisjoni direktiivi (EL) 2017/1572⁵³.
2. Lisaks artiklite 66–69 ja 73–82 ning IV lisa nõuetele peab traditsioonilise taimse ravimi märgistus ja pakendi infoleht sisaldama märget selle kohta, et
 - a) ravim on traditsiooniline taimne ravim, mille konkreetsed näidustused põhinevad üksnes pikaajalisel kasutamiskogemusel, ning

⁵³ Komisjoni 15. septembri 2017. aasta direktiiv (EL) 2017/1572, millega täiendatakse Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiivi 2001/83/EÜ inimtervishoius kasutatavate ravimite hea tootmistava põhimõtete ja suuniste osas (ELT L 238, 16.9.2017, lk 44, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2017/1572/oj>).

- b) kui traditsioonilise taimse ravimi kasutamise ajal haigusnähud ei kao või ilmneb kahjulik toime, mida pakendi infolehel ei ole mainitud, peaks kasutaja konsulteerima arsti või kvalifitseeritud tervishoiutöötajaga.

Liikmesriik võib nõuda, et märgistusel ja pakendi infolehel esitataks ka kõnealuse traditsioonilise kasutuse olemus.

- 3. Lisaks XIII peatüki nõuetele peab käesoleva jao kohaselt registreeritud traditsioonilise taimse ravimi reklaam sisaldama järgmist märget: „Traditsiooniline taimne ravim, mille näidustus põhineb üksnes pikaajalisel kasutamiskogemusel“.

Artikkel 145

Taimsete ravimite tööühm

- 1. Luuakse taimsete ravimite tööühm. Kõnealune tööühm kuulub vastavalt määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 148 punktile g Euroopa Raviameti koosseisu ja selle pädevus on järgmine:
 - a) traditsioonilise kasutusviisi registreeringute puhul
 - i) artikli 140 lõigetest 1 ja 3 tulenevate ülesannete täitmine;
 - ii) artikli 143 lõikes 1 osutatud taimsete ainete, taimsete preparaatide ja nende kombinatsioonide loetelu kavandi koostamine;

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

- iii) traditsiooniliste taimsete ravimite kohta liidu monograafiate koostamine, nagu osutatud käesoleva artikli lõikes 3;
- b) taimsete ravimite müügilubade puhul taimsete ravimite kohta liidu ravimtaimemonograafiate koostamine, nagu osutatud käesoleva artikli lõikes 3;
- c) artiklis 44 sätestatud ülesannete täitmine artiklis 138 osutatud traditsiooniliste taimsete ravimite puhul III peatüki 5. jao või artikli 98 kohaselt Euroopa Ravimiametile tehtud suunamiste korral;
- d) kui see on asjakohane, siis arvamuse avaldamine taimse aine kohta, kui III peatüki 5. jao või artikli 98 kohaselt suunatakse Euroopa Ravimiametile küsimus, mis puudutab ravimeid, mis sisaldavad taimseid aineid või taimseid preparaate ega ole traditsioonilised taimsed ravimid.

Asjakohane kooskõlastamine inimestevahel kasutatavate ravimite komiteega tagatakse menetlusega, mille määrab Euroopa Ravimiameti tegevdirektor kooskõlas määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 151 lõike 10 punktiga e.

2. Iga liikmesriik nimetab taimsete ravimite töörühma ühe liikme ja ühe asendusliikme kolmeaastase ametiajaga, mida võib pikendada.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

Asendusliikmed esindavad liikmeid ja hääletavad liikmete eest nende puudumise korral. Liikmed ja asendusliikmed valitakse vastavalt nende rollile ja kogemusele taimsete ravimite hindamisel ning nad esindavad liikmesriikide pädevaid asutusi.

Taimsete ravimite töörühma liikmete töösse võib kaasata spetsiifiliste teadus- või tehnikavaldkondade eksperte.

3. Taimsete ravimite töörühm koostab liidu ravimtaimemonograafiad taimsete ravimite kohta seoses artikli 14 kohaselt esitatud taotlustega ning samuti traditsiooniliste taimsete ravimite kohta.

Kui liidu ravimtaimemonograafiad on koostatud, võtavad liikmesriikide pädevad asutused neid taotluste läbivaatamisel arvesse. Kui ühtegi sellist liidu ravimtaimemonograafiat ei ole veel koostatud, võib viidata muudele asjakohastele monograafiatele, väljaannetele või andmetele.

Kui koostatakse uued liidu ravimtaimemonograafiad, kaalub traditsioonilise kasutusviisi registreeringu hoidja, kas registreerimistoimikut on vaja vastavalt muuta. Traditsioonilise kasutusviisi registreeringu hoidja teatab igast sellisest muudatusest asjaomase liikmesriigi pädevale asutusele.

Ravimtaimemonograafiad avaldatakse.

4. Taimsete ravimite töörühma suhtes kohaldatakse *mutatis mutandis* määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 153 lõikeid 3, 4 ja 5.
5. Taimsete ravimite töörühm koostab oma töökorra.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

XI peatükk

Tootmine ja import

1. JAGU

RAVIMITE TOOTMINE JA IMPORT

Artikkel 146

Tootmisluba

1. Liikmesriigid võtavad kõik asjakohased meetmed tagamaks, et ravimite tootmine nende territooriumil toimub loa alusel (edaspidi „tootmisluba“). Tootmisluba on vaja ka siis, kui toodetavat ravimit kavatakse eksportida.
2. Lõikes 1 osutatud tootmisluba on vaja ravimite nii täielikuks kui ka osaliseks tootmiseks, sealhulgas eri protsesside jaoks, mis on seotud jaendamise, pakendamise või esitlusviisiga.

Tootmisluba kohaldatakse üksnes taotluses täpsustatud ravimikategooriate, ravimvormide, tootmistoimingute ja ruumide suhtes.

3. Erandina lõikest 2 ei ole tootmisluba nõutav järgmistel juhtudel:
- a) valmistamine, jaendamine, pakendamise või esitlusviisi muutmine, kui seda teevad apteegist ravimeid väljastavad apteekrid või liikmesriikides selleks volitatud isikud ainult jaemüügiks;
 - b) tootmistegevus, sealhulgas testimine, toimub detsentraliseeritud tootmiskohtades kooskõlas artikliga 29 ja artikliga 152 artiklis 155 osutatud keskse tootmiskoha pädeva isiku vastutusel.
4. Tootmisluba nõutakse ka ravimite importimiseks kolmandatest riikidest liikmesriiki.
- Kolmandatest riikidest pärit ravimite impordi suhtes kohaldatakse käesolevat peatükki, artikli 198 lõiget 5 ja artiklit 201.
5. Liikmesriigid sisestavad tootmislube käsitleva teabe artikli 191 lõikes 15 osutatud liidu andmebaasi.

Artikkel 147
Tootmisloa taotlus

1. Taotleja esitab tootmisloa saamiseks elektrooniliselt taotluse asjaomase liikmesriigi pädevale asutusele. Liikmesriigid võivad kuni ... [seitse aastat alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast] lubada taotluste esitamist paberkandjal.

Tootmisloa taotlus peab sisaldama järgmisi andmeid:

- a) taotleja nimi või asjakohasel juhul ärinimi ja alaline aadress;
- b) toodetavad või imporditavad ravimid ja ravimvormid, kavandatavad tootmistoimingud ning nende toimumise koht;
- c) tõendid selle kohta, et taotleja käsutuses on punktis b nimetatud eesmärkidel sobivad ja piisavad ruumid, tehniline sisseseade ja kontrollivahendid, mis vastavad asjaomases liikmesriigis käesoleva direktiivi kohaselt ravimite tootmise, sealhulgas ladustamise, ja kontrolli suhtes sätestatud õiguslikele nõuetele;
- d) tõendid selle kohta, et taotleja käsutuses on vähemalt üks artiklis 155 sätestatud pädev isik;

2. Kui tootmisloa taotlus esitatakse detsentraliseeritud tootmise järelevalve eest vastutava keskse tootmiskoha kohta, peab taotlus sisaldama ka järgmist:
 - a) kõigi ravimite kirjeldus, mille tootmisetapid toimuvad detsentraliseeritud tootmiskohas, sealhulgas nende ravimite puhul läbiviidav tootmistegevus, sealhulgas testimine;
 - b) tõendid selle kohta, et taotlejal on asjakohased menetlused ja ressursid detsentraliseeritud tootmiskohtade järelevalveks kooskõlas artikli 151 lõike 1 esimese lõigu punktiga e;
 - c) iga detsentraliseeritud tootmiskoha kohta taotluse esitamise ajal artiklis 155 osutatud pädeva isiku kirjalik kinnitus selle kohta, et taotleja on auditi teel teinud kindlaks, et järgitakse artiklis 163 osutatud hea tootmistava põhimõtteid.
3. Taotleja esitab oma taotlust toetavad andmed elektrooniliselt. Liikmesriigid võivad kuni ... [seitse aastat alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast] lubada andmete esitamist paberkandjal.

Artikkel 148

Tootmisloa andmine

1. Liikmesriigi pädev asutus viib läbi inspeksiooni, et teha kindlaks artikli 147 kohaselt esitatud taotluses esitatud andmete õigsus.

Kui andmete õigsus on esimese lõigu kohaselt kindlaks tehtud või igal juhul hiljemalt 90 päeva jooksul pärast artikli 147 kohaselt esitatud taotluse kättesaamist annab liikmesriigi pädev asutus tootmisloa või keeldub selle andmisest.

Erandina teisest lõigust võib põhjendatud juhtudel inspeksiooni läbi viia pärast tootmisloa andmist.

2. Artiklis 147 osutatud andmete nõuetekohase esitamise tagamiseks võib liikmesriigi pädev asutus anda tingimusliku tootmisloa.

Artikkel 149

Tootmisloa muutmine

Kui tootmisloa hoidja taotleb artikli 147 lõike 1 teises lõigus ning artikli 147 lõike 2 punktides a ja b osutatud andmete muutmist, teeb liikmesriigi pädev asutus tootmisloa taotletud muudatuse kohta otsuse hiljemalt 30 päeva jooksul alates taotluse esitamisest. Erandjuhtudel võib seda ajavahemikku pikendada 90 päevani.

Artikkel 150

Lisateabe nõudmine

Liikmesriigi pädev asutus võib nõuda taotlejalt lisateabe esitamist artikli 147 kohaselt esitatud andmete ja artiklis 155 osutatud pädeva isiku kohta.

Kui liikmesriigi pädev asutus nõuab esimese lõigu kohaselt lisateavet, peatatakse artikli 148 lõike 1 teises lõigus ja artiklis 149 osutatud tähtaegade kulgemine kuni lisateabe esitamiseni.

Artikkel 151

Tootmisloa hoidja kohustused

1. Liikmesriigid tagavad, et tootmisloa hoidja
 - a) käsutuses on töötajad, kes vastavad liikmesriigis nii tootmise kui ka kontrolliga seoses kehtivatele õiguslikele nõuetele;
 - b) kõrvaldab ravimeid käibelt üksnes kooskõlas asjaomase riigisiseste õigusaktidega;
 - c) teavitab liikmesriigi pädevat asutust eelnevalt kõigist muudatustest, mida ta soovib artikli 147 kohaselt esitatud andmetesse teha;
 - d) võimaldab liikmesriigi pädevale asutusele igal ajal juurdepääsu oma ruumidele;

- e) võimaldab artiklis 155 osutatud pädevatel isikutel täita oma kohustusi, kohaldataval juhul ka detsentraliseeritud tootmiskohtades, näiteks seeläbi, et annab nende käsutusse kõik vajalikud ressursid ja tagab neile juurdepääsu detsentraliseeritud tootmiskohtade ruumidele, sealhulgas asjakohastele elektroonilistele süsteemidele ja dokumentidele;
- f) järgib kõigis asjakohastes tootmiskohtades ja igal ajal artiklis 163 osutatud ravimite hea tootmistava põhimõtteid;
- g) kasutab üksnes toimeaineid, mis on toodetud kooskõlas artiklis 163 osutatud toimeainete hea tootmistava põhimõtetega ja mida turustatakse kooskõlas artiklis 163 osutatud toimeainete hea turustamistava põhimõtetega;
- h) teavitab viivitamata liikmesriigi pädevat asutust ja müügiloo hoidjat, kui ta saab teada, et tema tootmisloaga hõlmatud ravimid on või võivad olla võltsitud, olenemata sellest, kuidas ravimeid turustati;
- i) kontrollib, et tootjad, importijad ja turustajad, kellelt ta toimeaineid hangib, oleksid tema asukohaliikmesriigi pädevas asutuses registreeritud, ning
- j) kontrollib toimeainete ja abiainete ehtsust ja kvaliteeti.

Esimese lõigu punkti c kohaldamisel teavitatakse liikmesriigi pädevat asutust igal juhul viivitamata, kui artiklis 155 osutatud pädev isik ootamatult vahetub.

Esimese lõigu punktide f ja g kohaldamisel kontrollivad tootmisloa hoidjad, kas toimeainete tootja või turustaja järgib artiklis 163 osutatud hea tootmis- ja turustamistava põhimõtteid, kusjuures nad teevad selleks korrapäraselt auditeid toimeainete tootja ja turustajate tootmis- ja turustamiskohtades. Tootmisloa hoidjad kontrollivad nimetatud tavade järgimist kas ise või nende nimel lepingu alusel tegutseva üksuse kaudu.

2. Tootmisloa hoidja tagab, et abiained sobivad ravimites kasutamiseks, tehes artiklis 164 osutatud ametliku riskihindamise alusel kindlaks asjakohase hea tootmistava.
3. Tootmisloa hoidja tagab lõike 2 kohaselt kindlaks tehtud asjakohase hea tootmistava kohaldamise. Tootmisloa hoidja dokumenteerib lõigete 1 ja 2 kohaselt võetud meetmed.

Artikkel 152

Detsentraliseeritud tootmiskohtade registreerimine ja järelevalve

1. Keskse tootmiskoha tootmisloa hoidja registreerib kõik oma detsentraliseeritud tootmiskohad vastavalt käesolevale artiklile.

2. Keskse tootmiskoha tootmisloa hoidja taotleb detsentraliseeritud tootmiskoha registreerimist selle liikmesriigi pädevalt asutuselt, kus detsentraliseeritud tootmiskoht asub.
3. Lõike 2 kohaldamisel esitab keskse tootmiskoha tootmisloa hoidja registreerimisvormi, mis sisaldab järgmist teavet:
 - a) detsentraliseeritud tootmiskoha nimi või ärinimi ja aadress, tõend liidus asumise kohta, samuti detsentraliseeritud tootmiskoha kohalikuks kontaktisikuks määratud isiku nimi ja kontaktandmed ning detsentraliseeritud tootmiskoha kirjalik kinnitus, et ta toetab registreerimistaotlust;
 - b) nende ravimvormide ja ravimite kirjeldus, mille tootmistegevus, sealhulgas testimine, toimub detsentraliseeritud tootmiskohas, läbiviidav tootmistegevus, sealhulgas testimine, ning asjakohasel juhul viide asjaomasele müügiloale või artiklis 29 osutatud müügiloa taotlusele;
 - c) andmed detsentraliseeritud tootmiskoha ruumide ja asjaomaseks tegevuseks vajaliku tehnilise sisseseade kohta;
 - d) viide keskse tootmiskoha tootmisloale;

- e) artiklis 155 osutatud pädeva isiku kirjalik kinnitus selle kohta, et ravimi tootmisloa hoidja on auditi teel teinud kindlaks, et detsentraliseeritud tootmiskoha puhul järgitakse artiklis 163 osutatud hea tootmistava põhimõtteid, ning detsentraliseeritud tootmiskoha asukohaliikmesriigi nõudmise korral asjaomase detsentraliseeritud tootmiskoha viimane auditaruanne;
 - f) tõend selle kohta, et keskses tootmiskohas on kättesaadavad asjakohased ressursid, et artiklis 155 osutatud pädev isik saaks täita artikli 157 lõikes 4 osutatud ülesandeid seoses detsentraliseeritud tootmiskoha järelevalvega.
4. Müügiloa hoidja tagab, et kogu tegevus kesksetes ja detsentraliseeritud tootmiskohtades toimub kooskõlas artiklites 163 ja 164 osutatud hea tootmistava põhimõtetega ning artiklis 29 osutatud müügiloaga.
5. Keskse tootmiskoha tootmisloa hoidja ei alusta tegevusi detsentraliseeritud tootmiskohas enne, kui detsentraliseeritud tootmine on saanud artikli 29 lõike 1 kohaselt heakskiidu ja müügiloa hoidja on teinud kindlaks, et
- a) vastav keskne tootmiskoht on saanud oma asukohaliikmesriigi pädevalt asutuselt loa;

- b) detsentraliseeritud tootmiskoht on oma asukohaliikmesriigis registreeritud ning
 - c) detsentraliseeritud tootmiskoha registreerimisele on osutatud artikli 191 lõikes 15 osutatud liidu andmebaasis olevas vastava keskse tootmiskoha loas, mille on andnud keskse tootmiskoha asukohaliikmesriigi pädev asutus.
6. Detsentraliseeritud tootmiskoha asukohaliikmesriigi pädev asutus teeb artikli 191 kohaselt järelevalvet detsentraliseeritud tootmiskohas toimuva tootmistegevuse, sealhulgas testimise üle.
7. Detsentraliseeritud tootmiskoha registreerimine hõlmab kohaldataval juhul tootmiskoha registreerimist selle toimeaine tootmiskohana, mis on seotud asjaomase ravimiga.
8. Kui detsentraliseeritud tootmiskohas toimuvad tootmistegevus hõlmab detsentraliseeritud toodetava ravimi toimeaine tootmisega seotud etappe, lisatakse need etapid lõike 3 punktide b, c, e ja f kohaselt esitatavasse teabesse.

9. Detsentraliseeritud tootmiskoha üle käesoleva artikli lõike 6 kohast järelevalvet tegev liikmesriigi pädev asutus võib teha artikli 191 lõike 1 teise lõigu punktis a osutatud inspeksiooni. Sellisel juhul teeb kõnealune pädev asutus koostööd keskse tootmiskoha üle järelevalvet tegeva liikmesriigi pädeva asutusega. Kui inspeksiooni tulemusel selgub, et taotleja ei järgi artiklis 163 osutatud hea tootmistava põhimõtteid, jätab keskse tootmiskoha üle järelevalvet tegev liikmesriigi pädev asutus kõnealuse üksuse artikli 191 lõikes 15 osutatud liidu andmebaasis registreerimata, või kui kõnealune üksus on artikli 191 lõikes 15 osutatud liidu andmebaasis juba registreeritud, kustutab ta üksuse sellest andmebaasist.
10. Detsentraliseeritud tootmiskoha üle lõike 6 kohast järelevalvet tegev liikmesriigi pädev asutus teeb koostööd asjaomaste asutustega, kes vastutavad muude liidu õigusaktide alusel tootmistegevuse, sealhulgas testimise järelevalve eest seoses detsentraliseeritud tootmiskohas toodetud ravimitega, mille testimisel või tootmisel kasutatakse tooraineid, muude asjakohaste liidu õigusaktidega reguleeritud ravimeid või ravimeid, mis on ette nähtud kombineerimiseks meditsiiniseadmete või *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmetega.

Kui teatud tootmistegevust, sealhulgas testimist, viiakse läbi seoses inimpäritolu materjale sisaldavate, neist koosnevate või nendest saadud ravimitega, mille suhtes viiakse detsentraliseeritud tootmiskohas läbi teatud tootmistegevust, sealhulgas testimist, mis on lubatud ka määruse (EL) 2024/1938 alusel, hõlmab esimeses lõigus osutatud koostöö teabe jagamist detsentraliseeritud tootmiskohaga seotud mis tahes tegevuse kohta, mis tuleneb vastavatest kohustustest.

Liikmesriikide asjaomased pädevad asutused, kes teevad järelevalvet kesksete ja detsentraliseeritud tootmiskohtade üle, teevad koostööd ja vahetavad teavet seoses kesksel tootmiskohale loa andmisega, detsentraliseeritud tootmiskoha registreerimisega ja kõnealuste tootmiskohtade üle järelevalve tegemisega.

11. Kui see on asjakohane, teevad kesksete ja detsentraliseeritud tootmiskohtade üle järelevalvet tegevad liikmesriigi pädevad asutused ning Euroopa Ravimiamet või müügiloa üle järelevalvet tegev liikmesriigi pädev asutus koostööd ja vahetavad teavet. Kui nad avastavad keskses tootmiskohas või detsentraliseeritud tootmiskohtades puudusi, mis võivad mõjutada asjaomase ravimi kvaliteeti või ohutust, teavitavad nad sellest põhjendamatu viivitusega asjaomaseid liikmesriikide pädevaid asutusi või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiametit.
12. Olukorras, mis mõjutab detsentraliseeritud tootmiskohas toodetavate või testitavate ravimite kvaliteeti või ohutust, teavitavad müügiloa hoidja ja keskse tootmiskoha pädev isik põhjendamatu viivitusega liikmesriikide pädevaid asutusi, kes teevad järelevalvet kesksete ja detsentraliseeritud tootmiskohtade üle, ning müügiloa üle järelevalvet tegevat liikmesriigi pädevat asutust või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiametit, kes võtab asjakohaseid meetmeid.
13. Detsentraliseeritud tootmiskoha järelevalvet tegev liikmesriigi pädev asutus võib detsentraliseeritud tootmiskoha registreeringu asjakohasel juhul täielikult või osaliselt peatada või kehtetuks tunnistada, kui käesoleva artikli lõigetes 2–7 sätestatud tingimused ei ole enam täidetud. Sellisel juhul teavitab kõnealune pädev asutus põhjendamatu viivitusega kõiki lõikes 11 osutatud pädevaid asutusi ning sisestab peatamist või kehtetuks tunnistamist käsitleva teabe artikli 191 lõikes 15 osutatud liidu andmebaasi.

Artikkel 153

Turvaelemendiga seotud tingimused

1. IV lisa punktis p osutatud turvaelemendid ei tohi olla osaliselt või täielikult eemaldatud või kaetud, välja arvatud juhul, kui on täidetud järgmised tingimused:

- a) tootmisloa hoidja on esmalt kontrollinud, et ravim on ehtne ja seda ei ole rikutud;
- b) tootmisloa hoidja täidab IV lisa nõudeid ja asendab kõnealused turvaelemendid esmapakendit avamata samaväärsete turvaelementidega;
- c) turvaelementide asendamine toimub kooskõlas artiklis 163 osutatud ravimite hea tootmistava põhimõtetega ning
- d) turvaelementide asendamise üle teeb järelevalvet liikmesriigi pädev asutus.

Punkti b kohaldamisel käsitatakse turvaelemente algsete turvaelementidega samaväärsetena, kui need

- a) vastavad artikli 70 lõike 2 alusel vastu võetud delegeeritud õigusaktides sätestatud nõuetele ning

- b) võimaldavad sama tõhusalt ravimeid identifitseerida, nende ehtsust kontrollida ning ravimite rikkumist tõendada.
2. Tootmisloa hoidjaid, kaasa arvatud neid, kes teevad lõikes 1 osutatud toiminguid, loetakse tootjateks ning seetõttu direktiivis (EL) 2024/2853 sätestatud juhtudel ja tingimustel kahju eest vastutavaks.

Artikkel 154

Ravimid, mis võivad olla võltsitud

1. Erandina artikli 1 lõikest 2 ja ilma et see piiraks XII peatüki 1. jao kohaldamist, võtavad liikmesriigid vajalikud meetmed, et vältida selliste ravimite sattumist liidu turul ringlusse, mis tuuakse liitu, kuid mida ei kavatseta liidus turule lasta, kui on piisavalt alust arvata, et need ravimid on võltsitud.
2. Liikmesriigid annavad avalikku teavet meetmete kohta, mida nad on võtnud ravimite võltsimise ennetamiseks ja võltsimisega võitlemiseks, sealhulgas täitmise tagamise meetmete kohta. Selleks kaasavad nad patsientide ja tarbijate organisatsioone ning vajaduse korral liikmesriikide täitmise tagamise asutusi.

3. Selleks et määrata kindlaks, millised on käesoleva artikli lõikes 1 osutatud vajalikud meetmed, on komisjonil õigus võtta kooskõlas artikliga 218 vastu delegeeritud õigusakte, et täpsustada käesoleva artikli lõike 1 täiendamiseks, milliseid kriteeriume tuleb arvesse võtta ja milliseid kontrolle teha, kui hinnatakse, kas sellised ravimid, mis on liitu sisse toodud, kuid mida ei kavatseta turule lasta, võivad olla võltsitud.

Artikkel 155

Pädeva isiku olemasolu

1. Liikmesriigid võtavad kõik asjakohased meetmed tagamaks, et tootmisloa hoidja käsutuses on vastavalt artiklis 156 sätestatud tingimustele alaliselt ja pidevalt vähemalt üks liidus asuv ja tegutsev pädev isik, kes vastutab eelkõige artiklis 157 sätestatud kohustuste täitmise eest.
2. Lõikes 1 osutatud vastutuse võib võtta tootmisloa hoidja, kes on füüsiline isik ja vastab isiklikult III lisas sätestatud kvalifikatsioonitingimustele.
3. Kui tootmisluba antakse artiklile 148 kohaselt taotluses märgitud kesksele tootmiskohale, vastutab käesoleva artikli lõikes 1 osutatud pädev isik ka artikli 157 lõikes 4 sätestatud kohustuste täitmise eest seoses detsentraliseeritud tootmiskohtadega. Selleks peavad käesoleva artikli lõikes 1 osutatud teenuste jaoks keskses tootmiskohas kättesaadavad ressursid vastama detsentraliseeritud tootmiskohtade arvule ja kõnealustes tootmiskohtades tehtavatele toimingutele.

Artikkel 156

Pädeva isiku kvalifikatsioon

1. Liikmesriigid tagavad, et artiklis 155 osutatud pädev isik vastab III lisas esitatud kvalifikatsioonitingimustele.
2. Tootmisloa hoidja ja pädev isik tagavad, et pädeva isiku omandatud praktilised kogemused vastavad sertifitseeritavatele ravimiliikidele.
3. Liikmesriigi pädev asutus võib kehtestada asjakohased haldusmenetlused, et kontrollida, kas artiklis 155 osutatud pädev isik vastab III lisas esitatud tingimustele.

Artikkel 157

Pädeva isiku kohustused

1. Liikmesriigid võtavad kõik asjakohased meetmed tagamaks, et artiklis 155 osutatud pädev isik, ilma et see piiraks tema suhet tootmisloa hoidjaga, vastutab artiklis 158 osutatud korras järgmise tagamise eest:
 - a) asjaomases liikmesriigis toodetud ravimite puhul selle eest, et kõik ravimipartiid oleksid toodetud ja kontrollitud kooskõlas kõnealuses liikmesriigis kehtivate õigusaktidega ja müügiloo nõuetega;

- b) kolmandatest riikidest imporditud ravimite puhul, olenemata sellest, kas need on toodetud liidus või mitte, selle eest, et iga tootepartii oleks läbinud liikmesriigis täieliku kvalitatiivse analüüsi, vähemalt kõigi toimeainete kvantitatiivse analüüsi ja kõik muud testid või kontrollid, mis on vajalikud ravimite kvaliteedi tagamiseks kooskõlas müügiloo nõuetega.

Ravimite puhul, mida kavatakse liidus turule lasta, tagab artiklis 155 osutatud pädev isik, et pakendile oleks kantud IV lisa punktis p osutatud turvaelemendid.

Ravimipartiid, mis on läbinud liikmesriigis esimese lõigu punktis b osutatud kontrolli, vabastatakse sellisest kontrollist, kui neid turustatakse teises liikmesriigis ning neile on lisatud pädeva isiku allkirjastatud kontrolliaruanded.

2. Kui on tegemist kolmandast riigist imporditud ravimitega ning liidu ja ekspordiriigi vahel on sõlmitud asjakohane kokkulepe, mis tagab, et tootja rakendab hea tootmistava standardeid, mis on vähemalt samaväärsed liidus kehtestatud standarditega, ja et ekspordiriik on teinud lõike 1 esimese lõigu punktis b osutatud kontrolli, võib pädeva isiku vabastada sellise kontrolli tegemise kohustusest.

3. Kõigil juhtudel ja eelkõige ravimite müüki lubamise korral peab pädev isik tõendama registris või selleks ettenähtud samaväärses vormis, et kõik tootepartiid vastavad käesolevale artiklile; kõnealust registrit või samaväärset vormi ajakohastatakse toimingute tegemise ajal ning see jääb liikmesriigi pädeva asutuse käsutusse asjaomase liikmesriigi riigisisese õigusega kindlaksmääratud ajaks ja igal juhul vähemalt viieks aastaks.
4. Artikli 155 lõike 3 kohaldamisel teeb pädev isik lisaks järgmist:
- a) teeb järelevalvet selle üle, et detsentraliseeritud tootmiskohtades toimuv tootmistegevus, sealhulgas testimine, vastaks artiklis 163 osutatud hea tootmistava põhimõtetele ja müügiloale;
 - b) teeb detsentraliseeritud tootmiskohtades korrapäraseid auditeid, sealhulgas korrapäraseid kohapealseid kontrole, ja esitab kirjaliku kinnituse selle kohta, et keskse tootmiskoha tootmisloa hoidja on teinud kindlaks detsentraliseeritud tootmiskoha vastavuse artiklis 163 osutatud hea tootmistava põhimõtetele;
 - c) teatab igal aastal detsentraliseeritud tootmiskoha asukohaliikmesriigi pädevale asutusele artikli 152 lõike 3 kohaselt esitatud registreerimisvormis esitatud andmete muutustest.

Viivitamata tuleb teatada kõigist muutustest, mis võivad mõjutada detsentraliseeritud tootmiskohas toodetavate või testitavate ravimite kvaliteeti või ohutust.

Komisjonil on õigus võtta kooskõlas artikliga 218 vastu delegeeritud õigusakt, et täpsustada esimese lõigu punkti c täiendamiseks, millise teate pädev isik peab esitama.

Artikkel 158

Kutsealane käitumisjuhend

1. Liikmesriigid tagavad kas asjakohaste haldusmeetmete abil või kõnealuse isiku kutsealase käitumisjuhendi kehtestamisega, et artiklis 155 osutatud pädeva isiku kohustused täidetakse.
2. Liikmesriigid võivad ette näha, et artiklis 155 osutatud pädeva isiku tegevus peatatakse ajutiselt, kui tema suhtes algatatakse artiklis 157 sätestatud kohustuste täitmata jätmise tõttu haldus- või distsiplinaarmenetlus. Pädeva isiku volitused peatatakse kõigi asjaomaste tootmislubade puhul.
3. Detsentraliseeritud tootmise korral teevad liikmesriikide pädevad asutused, kes teevad järelevalvet keskse tootmiskoha ja detsentraliseeritud tootmiskohtade üle, kui need on erinevad, koostööd lõigetes 1 ja 2 osutatud meetmete rakendamiseks.

Artikkel 159

Ekspordiks ette nähtud ravimi sertifikaadid

1. Liikmesriigi pädev asutus väljastab tootja, eksportija või importiva kolmanda riigi pädeva asutuse taotlusel ekspordisertifikaadi, mis tõendab, et ravimitootjal on tootmisluba, või viitab tootmisloale ja heale tootmistavale vastavuse sertifikaadile (edaspidi „hea tootmistava sertifikaat“), mis on kättesaadav artikli 191 lõikes 15 osutatud liidu andmebaasis.
2. Lõike 1 kohaldamisel, kui ravimitootjal ei ole müügiluba, esitab ta lõikes 1 osutatud sertifikaadi väljastamise eest vastutavale liikmesriigi pädevale asutusele selgituse selle kohta, miks müügiluba ei ole kättesaadav.
3. Liikmesriigi pädev asutus või Euroopa Ravimiamet väljastab müügiloa hoidja või müügiloa taotleja taotlusel ravimi sertifikaadi kooskõlas Maailma Terviseorganisatsiooni kohaldatava halduskorraldusega.
4. Käesoleva artikli lõike 3 kohaldamisel esitab liikmesriigi pädev asutus või Euroopa Ravimiamet oma territooriumil juba loa saanud ekspordiks ette nähtud ravimite puhul ravimi omaduste kokkuvõtte, mille ta on kooskõlas artikliga 46 heaks kiitnud, või viitab asjakohasel juhul tema poolt üldsusele kättesaadavaks tehtud ravimi omaduste kokkuvõttele.

2. JAGU

TOIMEAINETE TOOTMINE, IMPORT JA TURUSTAMINE

Artikkel 160

Toimeainete importijate, tootjate ja turustajate registreerimine

1. Toimeainete importijad, tootjad ja turustajad, kes asuvad liidus, registreerivad oma tegevuse selle liikmesriigi pädevas asutuses, kus nad on asutatud.
2. Lõikes 1 osutatud toimeainete importijad, tootjad ja turustajad taotleavad registreerimist esitades registreerimisvormi elektrooniliselt liikmesriigi pädevale asutusele vähemalt 60 päeva enne tegevuse kavandatud algust. Liikmesriigid võivad kuni ... [seitse aastat alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast] lubada registreerimisvormi esitamist paber kandjal.
3. Registreerimisvorm sisaldab vähemalt järgmist teavet:
 - a) nimi või ärinimi ja alaline aadress;
 - b) toimeained, mida kavatakse importida, toota või turustada;
 - c) üksikasjad tegevuskoha ja tehnilise sisseseade kohta.

4. Liikmesriigi pädev asutus võib riskihindamise põhjal otsustada läbi viia inspektsiooni. Kui liikmesriigi pädev asutus teatab registreerimistaotluse esitajale 60 päeva jooksul alates registreerimisvormi kättesaamisest inspektsiooni läbiviimisest, ei alusta registreerimistaotluse esitaja tegevust enne, kui liikmesriigi pädev asutus on talle teatanud, et tegevust võib alustada. Kui liikmesriigi pädev asutus ei ole 60 päeva jooksul alates registreerimisvormi kättesaamisest registreerimistaotluse esitajale inspektsiooni läbiviimisest teatanud, võib registreerimistaotluse esitaja tegevust alustada.
5. Kui käesoleva artikli lõike 4 kohaselt tehtud inspektsiooni tulemusel selgub, et registreerimistaotluse esitaja ei järgi toimeainete puhul artiklis 163 osutatud hea tootmistava või hea turustamistava põhimõtteid, jätab pädev asutus kõnealuse üksuse artikli 191 lõikes 15 osutatud liidu andmebaasis registreerimata.
6. Lõikes 1 osutatud toimeainete importijad, tootjad ja turustajad edastavad igal aastal liikmesriigi pädevale asutusele elektrooniliselt loetelu lõikes 3 osutatud registreerimisvormil esitatud teabe muutustest. Viivitamata tuleks teatada kõigist muutustest, mis võivad mõjutada toodetavate, imporditavate või turustatavate toimeainete kvaliteeti või ohutust.
7. Liikmesriigi pädev asutus sisestab käesoleva artikli lõike 3 kohaselt esitatud teabe artikli 191 lõikes 15 osutatud liidu andmebaasi.

8. Liikmesriigi pädev asutus võib üksuse registreeringu asjakohasel juhul täielikult või osaliselt peatada või kehtetuks tunnistada, kui käesoleva artikli lõikes 3 ja artiklis 161 sätestatud tingimused ei ole enam täidetud. Sellisel juhul teavitab liikmesriigi pädev asutus põhjendamatu viivitusega teiste liikmesriikide pädevaid asutusi ja Euroopa Ravimiametit ning sisestab peatamist või kehtetuks tunnistamist käsitleva teabe artikli 191 lõikes 15 osutatud liidu andmebaasi.

Artikkel 161

Toimeainete importimise tingimused

1. Liikmesriigid võtavad asjakohased meetmed tagamaks, et nende territooriumil toimuv toimeainete, sealhulgas ekspordiks ette nähtud toimeainete tootmine, import ja turustamine vastab artiklis 163 osutatud toimeainete hea tootmistava ja hea turustamistava põhimõtetele.
2. Toimeaineid võib importida ainult juhul, kui on täidetud järgmised tingimused:
 - a) toimeained on toodetud kooskõlas hea tootmistava põhimõtetega, mis on vähemalt samaväärsed artiklis 163 osutatud põhimõtetega, ning
 - b) toimeainetega on kaasas eksportiva kolmanda riigi pädeva asutuse väljastatud kirjalik kinnitus selle kohta, et
 - i) eksporditava toimeaine tootmiskohas kohaldatavad hea tootmistava põhimõtted on vähemalt samaväärsed artiklis 163 osutatud põhimõtetega;

- ii) asjaomase tootmiskoha suhtes kohaldatakse korrapärast, ranget ja läbipaistvat kontrolli ja rakendatakse tõhusalt head tootmistava, sealhulgas tehakse korduvaid ja etteteatamata inspeksioone, et tagada rahvatervise kaitse vähemalt liiduga samaväärsel tasemel, ning
- iii) nõuete rikkumisega seotud teabe ilmnemisel edastab eksportiv kolmas riik selle teabe põhjendamatu viivitusega liidule.

- 3. Käesoleva artikli lõike 2 punktis b sätestatud tingimusi ei kohaldata, kui eksportiv riik on kantud artikli 162 lõikes 2 osutatud loetellu.
- 4. Liikmesriigi pädev asutus võib anda käesoleva artikli lõike 2 punktis b sätestatud tingimustest vabastuse ajavahemikuks, mis ei ületa artikli 191 lõike 13 kohaselt välja antud heale tootmistavale vastavuse sertifikaadi kehtivusaega, kui liikmesriigi pädev asutus või Euroopa Ravimiamet on tootmiskohta, kus toimeainet ekspordiks toodetakse, inspekteerinud ja leidnud, et see on artiklis 163 osutatud hea tootmistava põhimõtetega kooskõlas.

Kolmandatest riikidest imporditud toimeained

1. Kolmanda riigi taotlusel hindab komisjon, kas kolmanda riigi õigusraamistik, mida kohaldatakse liitu eksporditavate toimeainete suhtes, ning vastav kontroll ja järelevalve tagavad liiduga samaväärsel tasemel rahvatervise kaitse.

Hindamine viiakse läbi elektrooniliselt esitatud asjakohaste dokumentide läbivaatamise vormis, ning juhul kui ei ole kehtestatud artikli 157 lõikes 2 osutatud korda, mis reguleerib kõnealust tegevusvaldkonda, hõlmab hindamine kolmanda riigi õigussüsteemi kohapealset läbivaatamist ja vajaduse korral kolmandas riigis asuva ühe või mitme toimeainet tootva tootmiskoha vaatlusega inspeksiooni.

2. Komisjon võib käesoleva artikli lõikes 1 osutatud hindamise põhjal võtta vastu rakendusakte, et lisada kolmas riik loetellu ja kohaldada käesoleva lõike teises lõigus sätestatud nõudeid. Nimetatud rakendusaktid võetakse vastu kooskõlas artikli 217 lõikes 2 osutatud kontrollimenetlusega.

Kolmanda riigi õigusraamistiku hindamisel vastavalt lõikele 1 võtab komisjon arvesse järgmist:

- a) kolmandas riigis kehtestatud hea tootmistava käsitlevad normid;
- b) heale tootmistavale vastavuse inspekteerimise korrapärasus;

- c) hea tootmistava rakendamise tõhusus;
 - d) nõuetele mittevastavate toimeainete tootjate kohta kolmanda riigi poolt teabe esitamise korrapärasus ja kiirus.
3. Komisjon kontrollib korrapäraselt, kas lõikes 1 sätestatud tingimused on täidetud. Esimene kontroll toimub hiljemalt kolm aastat pärast kolmanda riigi lisamist lõikes 2 osutatud loetellu.
4. Komisjon teeb lõikes 1 osutatud hindamise ja lõikes 3 osutatud kontrolli koostöös Euroopa Ravimiameti ja liikmesriikide pädevate asutustega.

3. JAGU

HEA TOOTMISTAVA JA HEA TURUSTAMISTAVA PÕHIMÕTTED

Artikkel 163

Ravimite ja toimeainete suhtes kohaldatavad normid

Komisjon võtab kooskõlas artikliga 218 vastu delegeeritud õigusaktid, et täpsustada käesoleva direktiivi täiendamiseks järgmist:

- a) ravimite hea tootmistava ja hea turustamistava põhimõtted, mida asjakohasel juhul täiendatakse erimeetmetega, mida kohaldatakse eelkõige ravimvormide, ravimite või tootmistegevuse suhtes kooskõlas hea tootmistava põhimõtetega;

b) toimeainete hea tootmistava ja hea turustamistava põhimõtted.

Esimese lõigu punkti a kohaselt täpsustatavad põhimõtted peavad sisaldama vahendamist käsitlevaid erisätteid.

Kui see on asjakohane, peavad esimese lõigu kohaselt täpsustatavad põhimõtted olema kooskõlas muude liidu õigusraamistiku alusel kehtestatud hea tava põhimõtetega.

Euroopa Ravimiamet koostab kokkuleppel komisjoniga, eelkõige koostöös oma inspeksiooni töörühmaga, millele on osutatud määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 148 punktis k, hea tootmistava ja hea turustamistava suunised, sealhulgas suunised uudsete ravimite jaoks.

Artikkel 164

Abiainete suhtes kohaldatavad normid

Komisjonil on õigus võtta kooskõlas artikliga 218 vastu delegeeritud õigusakte, et täiendada käesolevat direktiivi seoses artikli 151 lõikes 2 osutatud ametliku riskihindamisega, mida kasutatakse abiainete asjakohase hea tootmistava kindlakstegemiseks. Kõnealuses riskihindamises võetakse arvesse teiste asjakohaste kvaliteedisüsteemide nõudeid, samuti abiainete päritolu ja nende kavandatavat kasutusala ning varasemaid kvaliteedivigu.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

XII peatükk

Hulgimüük ja kaugmüük

1. JAGU

RAVIMITE HULGIMÜÜK JA VAHENDAMINE

Artikkel 165

Ravimite hulgimüük

1. Ilma et see piiraks artikli 6 kohaldamist, võtavad liikmesriigid kõik asjakohased meetmed tagamaks, et nende territooriumil turustatakse ainult selliseid ravimeid, millele on antud müügiluba kooskõlas liidu õigusega.
2. Hulgimüügi, sealhulgas ladustamise korral peab ravimitel olema kas tsentraalne või riiklik müügiluba.
3. Hulgimüüjad, kes kavatsevad saada ravimi teisest liikmesriigist (edaspidi „päritoluliikmesriik“), teavitavad müügiloa hoidjat ja selle liikmesriigi pädevat asutust, kus ravimit on kavas turustada (edaspidi „sihtliikmesriik“), oma kavatsusest kõnealust ravimit sihtliikmesriigis turustada.

4. Liikmesriigid tagavad, et hulgimüüja tõendab, et päritoluliikmesriigist saadud ja sihtliikmesriigis turustatav ravim on juba saanud sihtliikmesriigis müügiloa, sealhulgas tõendab, et ravimitel on ühine päritolu. Liikmesriik võib kehtestada lisanõuded, mille täitmist ta peab vajalikuks tõendamaks, et päritoluliikmesriigis müügiloa saanud ravimit ja sihtliikmesriigis müügiloa saanud ravimit võib põhjendatult pidada samaks ravimiks.

Sihtliikmesriik keeldub andmast hulgimüüjale luba ravimi paralleelkaubanduseks päritoluliikmesriigist, kui sihtliikmesriik leiab, et sellise paralleelkaubanduse lubamisega võimaldataks kõrvale hoida artiklis 39 sätestatud vastastikuse tunnustamise menetlustest.

5. Riikliku müügiloa saanud ravimite puhul ei mõjuta käesoleva artikli lõikes 3 osutatud sihtliikmesriigi pädeva asutuse teavitamine asjaomase liikmesriigi õigusaktidega kehtestatud täiendavaid menetlusi ega kõnealusele pädevale asutusele teate läbivaatamise eest makstavaid tasusid. Liikmesriik võib nõuda, et asjaomane ravim märgistataks vastavalt artiklile 77. Samuti võib liikmesriik nõuda elektroonilise ravimiteabe esitamist kooskõlas artikli 66 lõikega 3.

6. Tsentraliseeritud müügiloa saanud ravimite puhul esitab hulgimüüja lõikes 3 osutatud teate Euroopa Ravimiametile, kes vastutab liidu ravimialastes õigusaktides ja müügilubades sätestatud tingimuste täitmise kontrollimise eest. Selle kontrolli eest tuleb Euroopa Ravimiametile tasu maksta.

Artikkel 166

Ravimite hulgimüügi luba

1. Iga liikmesriik võtab kõik asjakohased meetmed tagamaks, et ravimite hulgimüügiks tema territooriumil nõutakse luba (edaspidi „hulgimüügiluba“). Hulgimüügiloale märgitakse ruumid, ravimikategooriad ja hulgimüügitoimingud, mille suhtes luba kehtib.
2. Kui isikud, kellel on luba või õigus üldsusele ravimeid tarnida, võivad liikmesriigi õiguse alusel tegeleda ka ravimite hulgimüügiga, nõutakse neilt lõikega 1 ettenähtud luba.
3. Artikli 148 kohaselt antud tootmisloaga kaasneb luba tegeleda kõnealuse tootmisloaga hõlmatud ravimite hulgimüügiga. Hulgimüügiluba ei vabasta artiklis 146 sätestatud kohustusest omada tootmisluba ja järgida sellekohaseid tingimusi, isegi kui tootmis- või imporditoimingud on hulgimüügitoimingutega võrreldes teisejärgulised.

4. Liikmesriigi pädev asutus sisestab hulgimüügilubasid käsitleva teabe artikli 191 lõikes 15 osutatud liidu andmebaasi.

5. Hulgimüügiluba andev liikmesriigi pädev asutus tagab, et asjakohase sagedusega kontrollitakse isikuid, kellele on antud õigus tegeleda ravimite hulgimüügiga, ja inspekteeritakse nende ruume.

Hulgimüügiloa võib peatada või kehtetuks tunnistada, kui artiklites 165 ja 167 sätestatud tingimused või artiklis 169 sätestatud kohustused ei ole enam täidetud. Sellisel juhul teavitab liikmesriik sellest põhjendamatu viivitusega teisi liikmesriike ja komisjoni.

6. Kui liikmesriigi pädev asutus leiab, et artiklites 165 ja 167 sätestatud hulgimüügiloa andmise tingimused ja artiklis 169 sätestatud kohustused ei ole teise liikmesriigi pädeva asutuse antud hulgimüügiloa puhul täidetud, teavitab ta sellest põhjendamatu viivitusega komisjoni ja teise liikmesriigi pädevat asutust. Teise liikmesriigi pädev asutus võtab meetmed, mida ta peab vajalikuks, ning teatab kõnealustest meetmetest ja nende põhjustest komisjonile ning esimese liikmesriigi pädevale asutusele.

Artikkel 167
Hulgimüügiloa taotlus

1. Taotlejad esitavad hulgimüügiloa saamiseks taotluse elektrooniliselt liikmesriigi pädevale asutusele. Liikmesriigid võivad kuni ... [seitse aastat alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast] lubada taotluste esitamist paberkandjal.
2. Lõikes 1 osutatud taotlus peab sisaldama järgmist:
 - a) kinnitus ja tõend selle kohta, et taotlejatel on liikmesriikides alaline aadress ja nende käsutuses on ravimite nõuetekohase säilitamise ja turustamise tagamiseks sobivad ja piisavad ruumid, sisseseade ja vahendid;
 - b) kinnitus ja tõend selle kohta, et taotlejate käsutuses on asjaomase liikmesriigi õigusaktidega ettenähtud tingimustele ja kvalifikatsioonile vastavad asjakohase väljaõppe saanud töötajad ja eelkõige vastutav pädev isik;
 - c) lubadus täita artikliga 169 neile pandud kohustusi.

Artikkel 168
Hulgimüügiloa andmine

1. Liikmesriigi pädev asutus viib läbi inspeksiooni, et teha kindlaks artikli 167 kohaselt esitatud taotluses sisalduvate andmete õigsus.

Kui andmete õigsus on esimese lõigu kohaselt kinnitatud või igal juhul hiljemalt 90 päeva jooksul pärast artikli 167 kohaselt esitatud taotluse kättesaamist annab liikmesriigi pädev asutus hulgimüügiloa või keeldub selle andmisest.

Erandina teisest lõigust võib põhjendatud juhtudel inspeksiooni läbi viia pärast hulgimüügiloa andmist.

2. Liikmesriigi pädev asutus võib nõuda, et taotleja esitaks andmete kohta elektrooniliselt lisateavet, mis on vajalik hulgimüügiloa andmiseks. Sellisel juhul lõikes 1 sätestatud tähtaja kulgemine peatatakse kuni lisateabe esitamiseni.
3. Liikmesriigid võivad kuni ... [seitse aastat alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast] lubada lõikes 2 osutatud teabe esitamist paberkandjal.
4. Liikmesriigi pädev asutus võib anda tingimusliku hulgimüügiloa.

5. Hulgimüügiluba kehtib üksnes loas nimetatud hulgimüügitoimingute, ravimikategooriate ja ruumide suhtes.

Artikkel 169

Hulgimüügiloa hoidja kohustused

1. Liikmesriigid tagavad, et
- a) hulgimüügiloa hoidja käsutuses on töötajad, kes vastavad liikmesriigis hulgimüügi suhtes kehtivatele õiguslikele nõuetele;
 - b) hulgimüügiloa hoidja võimaldab liikmesriigi pädevale asutusele igal ajal juurdepääsu artikli 167 lõike 2 punktis a osutatud ruumidele, sisseseadele ja vahenditele;
 - c) hulgimüügiloa hoidja hangib oma ravimivarud, sealhulgas finantstehingute teel, üksnes isikutelt, kellel on liidus hulgimüügiluba või artikli 166 lõikes 3 osutatud tootmisluba;
 - d) hulgimüügiloa hoidja tarnib ravimeid, sealhulgas finantstehingute teel, üksnes isikutele, kes on ise hulgimüügiloa hoidjad või kellel on luba või õigus tarnida ravimeid üldsusele;

- e) hulgimüügiloa hoidja veendub, et saadud ravimid ei oleks võltsitud, kontrollides välispakendil asuvaid turvaelemente kooskõlas artikli 70 lõike 2 teise lõigu kohaselt vastu võetud delegeeritud õigusaktides sätestatud nõuetega;
- f) hulgimüügiloa hoidjal on olemas hädaolukorra lahendamise kava, millega tagatakse ravimi tõhus turult kõrvaldamine vastavalt liikmesriikide pädevate asutuste või kohaldataval juhul komisjoni korraldusele või koostöös asjaomase ravimi tootja või müügiloa hoidjaga;
- g) hulgimüügiloa hoidja peab arvestust, mis sisaldab saadud, väljasaadetud või vahendatud ravimite kohta vähemalt järgmist teavet:
 - i) ravimi vastuvõtmise, väljasaatmise või vahendamise kuupäev;
 - ii) ravimi nimetus;
 - iii) saadud, tarnitud või vahendatud ravimi kogus;
 - iv) vastavalt asjaoludele kas ravimi tarnija või kaubasaaja nimi ja aadress;
 - v) ravimipartii number vähemalt nende ravimite puhul, millel on artiklis 70 osutatud turvaelemendid;
- h) hulgimüügiloa hoidja hoiab punktis g osutatud andmeid liikmesriikide pädevatele asutustele kontrollimiseks kättesaadavana viie aasta jooksul;

- i) hulgimüügiloa hoidja järgib artiklis 163 osutatud ravimite hea turustamistava põhimõtteid;
- j) hulgimüügiloa hoidja haldab kvaliteedisüsteemi, milles on esitatud tema tegevusega seotud vastutusalad, protsessid ja riskijuhtimismeetmed;
- k) hulgimüügiloa hoidja teatab viivitamata liikmesriigi pädevale asutusele ja kohaldataval juhul müügiloa hoidjale saadud või talle pakutud ravimitest, mille kohta ta teeb kindlaks või kahtlustab, et need on võltsitud;
- l) hulgimüügiloa hoidja tagab oma kohustuste piires pidevalt konkreetse geograafilise piirkonna vajadustele vastava sobiva ravimivaliku asjakohase ja jätkuva tarnimise ning tarnib nõutavad kogused kogu kõnealuse piirkonna ulatuses mõistliku aja jooksul kooskõlas riigisiseste õigusaktide nõuetega;
- m) hulgimüügiloa hoidja teeb määruse (EL) 2026/...⁺ X peatükis osutatud tarnekindluse meetmete osas koostööd müügiloa hoidjate, liikmesriikide pädevate asutuste ja Euroopa Raviametiga;
- n) hulgimüügiloa hoidja teeb määruse (EL) 2026/...⁺ X peatükis osutatud raviminappuse ja tõsise nappuse seire ja haldamise osas koostööd müügiloa hoidjate ja liikmesriikide pädevate asutustega;

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

2. Kui ravim on saadud teiselt hulgimüüjalt, kontrollivad ravimit saavad hulgimüügiloa hoidjad seda, kas tarniv hulgimüüja järgib hea turustamistava põhimõtteid. Seejuures kontrollitakse, kas tarnival hulgimüüjal on hulgimüügiluba või artikli 166 lõikes 3 osutatud tootmisluba.
3. Kui ravim on saadud tootjalt või importijalt, peavad hulgimüügiloa hoidjad kontrollima, et tootjal või importijal oleks tootmisluba.
4. Kui ravim on saadud ravimite vahendamise teel, kontrollivad hulgimüügiloa hoidjad, kas ravimi vahendaja vastab artiklis 174 sätestatud nõuetele.
5. Hulgimüügiloa hoidja ega ravimite kaugmüügiga tegelev isik ei tee seoses ravimiga, mille puhul kooskõlas käesoleva direktiivi artikli 59 lõikega 5 ei kohaldata mõnes liikmesriigis käesoleva direktiivi artikli 83 lõikes 2 osutatud regulatiivset turukaitset või määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 74 lõikes 1 osutatud turustamise ainuõiguse pikendamist, regulatiivse turukaitse perioodi või turustamise ainuõiguse perioodi jooksul teise liikmesriigi turul kättesaadavaks geneerilist ravimit, sarnast bioloogilist ravimit ega hübriid- või biohübriidravimit, kui seal kohaldatakse käesoleva direktiivi artikli 83 lõikes 2 osutatud regulatiivset turukaitset või kohaldataval juhul määruse (EL) 2026/...⁺ artikli 74 lõikes 1 osutatud turustamise ainuõiguse pikendamist.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

Kui selline geneeriline ravim, sarnane bioloogiline ravim või hübriid- või biohübriidravim on ette nähtud eksportimiseks liikmesriiki, kus kooskõlas käesoleva direktiivi artikli 59 lõikega 5 regulatiivse turukaitse ja turustamise ainuõiguse perioode ei kohaldata, hoiab hulgimüügiloa hoidja konkreetsed andmed liikmesriikide pädevate asutuste jaoks kättesaadavana kolme aasta jooksul.

Artikkel 170

Ravimite tarnimise kohustus

1. Liikmesriigid ei kehtesta seoses ravimite tarnimisega apteekritele või muudele isikutele, kellel on luba või õigus ravimeid üldsusele tarnida, teise liikmesriigi antud hulgimüügiloa hoidjatele rangemaid kohustusi, eelkõige avaliku teenindamise kohustusi, kui need, mille nad kehtestavad isikutele, kellele nad ise on andnud loa tegutseda samases tegevusvaldkonnas.
2. Liikmesriigis turule lastud ravimi hulgimüüjad tagavad oma vastutuse piires selle ravimi asjakohase ja katkematu tarnimise apteekritele või isikutele, kellel on luba või õigus ravimeid üldsusele tarnida, nii et patsientide vajadused asjaomases liikmesriigis oleksid kaetud.
3. Lisaks peab käesoleva artikli kohaldamise kord olema rahvatervise kaitse seisukohalt põhjendatud ja proportsionaalne kaitse eesmärgiga vastavalt ELi toimimise lepingule, eelkõige seoses kaupade vaba liikumise ja konkurentsiga.

1. Hulgimüügiloa hoidja lisab igale ravimitarnele, mis läheb isikule, kellel on luba või õigus ravimeid asjaomases liikmesriigis üldsusele tarnida, dokumendi, mille võib esitada elektroonilisel kujul ja mis võimaldab kindlaks teha järgmise:
 - a) tarne kuupäev;
 - b) ravimi nimetus ja ravimvorm;
 - c) tarnitud ravimi kogus;
 - d) ravimi tarnija ja kaubasaaja nimi ja aadress;
 - e) ravimipartii number vähemalt nende ravimite puhul, millel on artiklis 70 osutatud turvaelemendid.
2. Liikmesriigid võtavad kõik asjakohased meetmed tagamaks, et isikud, kellel on luba või õigus ravimeid üldsusele tarnida, suudaksid esitada teabe, mis võimaldab jälgida iga ravimi tarneahelat.

Artikkel 172

Riiklikud nõuded hulgimüügile

Käesoleva peatüki kohaldamine ei takista liikmesriikide kehtestatud rangemate nõuete kohaldamist järgmiste ravimite või ainete hulgimüügi suhtes:

- a) narkootilised ja psühhotroopsed ained,
- b) verest saadud ravimid,
- c) immunoloogilised ravimid ning
- d) radiofarmatseutikumid.

Artikkel 173

Hulgimüük kolmandatesse riikidesse

Kolmandatesse riikidesse toimuva ravimite hulgimüügi korral ei kohaldata artiklit 165 ega artikli 169 lõike 1 punkti d.

Kui hulgimüüjad tarnivad ravimeid kolmandates riikides asuvatele isikutele, tagavad nad, et tarded tehakse üksnes isikutele, kellel on asjaomase kolmanda riigi kohaldatavate õigus- ja haldusnormide kohaselt luba või õigus võtta vastu hulgimüügiks või üldsusele tarnimiseks ettenähtud ravimeid.

Artiklit 171 kohaldatakse ravimite tarnimisel kolmandates riikides asuvatele isikutele, kellel on luba või õigus ravimeid üldsusele tarnida.

1. Ravimeid vahendavad isikud tagavad, et vahendatavatel ravimitel on liidu õiguse kohaselt antud kehtiv müügiluba.

Ravimeid vahendavatel isikutel on liidus alaline aadress ja kontaktandmed, tagamaks, et liikmesriikide pädevatel asutustel on nende täpsed identifitseerimis- ja asukohaandmed ning et liikmesriikide pädevad asutused saavad nendega teavet vahetada ja nende tegevuse üle järelevalvet teha.

Ravimite vahendamise suhtes kohaldatakse *mutatis mutandis* artikli 169 lõike 1 punktides f–k sätestatud nõudeid.

2. Isikud võivad ravimeid vahendada ainult juhul, kui nad on registreeritud selle liikmesriigi pädevas asutuses, kus on nende lõike 1 teises lõigus osutatud alaline aadress. Kõnealused isikud esitavad pädevale asutusele registreerimiseks elektrooniliselt vähemalt oma nime, ärinime ja alalise aadressi. Nad teatavad liikmesriigi pädevale asutusele elektrooniliselt põhjendamatu viivitusega kõigist nende andmete muudatustest.

Liikmesriigid võivad kuni ... [seitse aastat alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast] lubada esimeses lõigus osutatud teabe esitamist paberkandjal.

Liikmesriigi pädev asutus sisestab esimeses lõigus osutatud teabe avalikku registrisse.

3. Artiklis 191 osutatud inspeksioone viib läbi ravimeid vahendava isiku registreerinud liikmesriik.

Kui ravimeid vahendav isik ei järgi käesolevas artiklis sätestatud nõudeid, võib liikmesriigi pädev asutus otsustada kõnealuse isiku lõikes 2 osutatud registrist kustutada. Sellisel juhul teatab liikmesriigi pädev asutus sellest kõnealusele isikule.

2. JAGU

KAUGMÜÜK ÜLDSUSELE

Artikkel 175

Üldnõuded kaugmüügile

1. Ilma et see piiraks selliste riigisiseste õigusaktide kohaldamist, millega keelatakse retseptiravimite kaugmüük üldsusele infoühiskonna teenuste vahendusel, tagavad liikmesriigid, et ravimeid pakutakse Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiivis (EL) 2015/1535⁵⁴ määratletud infoühiskonna teenuste vahendusel üldsusele kaugmüügi teel järgmistel tingimustel:
- a) füüsilisel või juriidilisel isikul, kes pakub ravimeid, on luba või õigus tarnida ravimeid üldsusele, sealhulgas kaugmüügi teel, vastavalt kõnealuse füüsilise või juriidilise isiku asukohaliikmesriigi õigusaktidele;

⁵⁴ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 9. septembri 2015. aasta direktiiv (EL) 2015/1535, millega nähakse ette tehnilistest eeskirjadest ning infoühiskonna teenuste eeskirjadest teatamise kord (ELT L 241, 17.9.2015, lk 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2015/1535/oj>).

- b) punktis a osutatud isik on teatanud oma asukohaliikmesriigile vähemalt järgmised andmed:
- i) nimi või ärinimi ja alaline aadress, kust ravimeid tarnitakse;
 - ii) ravimite infoühiskonna teenuste vahendusel üldsusele toimuva kaugmüügi teel pakumise alguskuupäev;
 - iii) sel eesmärgil kasutatava veebisaidi aadress ja kogu veebisaidi identifitseerimiseks vajalik teave;
 - iv) kui see on kohaldatav, nende ravimite IV peatüki kohane retseptistaatus, mida pakutakse infoühiskonna teenuste vahendusel üldsusele kaugmüügi teel;
- c) ravimid on kooskõlas sihtliikmesriigi õigusaktidega vastavalt artikli 6 lõikele 1;
- d) ilma et see piiraks Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiivis 2000/31⁵⁵/EÜ sätestatud teabenõudeid, peab veebisait, millel ravimeid üldsusele kaugmüügi teel pakutakse, sisaldama vähemalt järgmist:
- i) liikmesriigi pädeva asutuse või punkti b kohaselt teavitatud asutuse kontaktandmed;

⁵⁵ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 8. juuni 2000. aasta direktiiv 2000/31/EÜ infoühiskonna teenuste teatavate õiguslike aspektide, eriti elektroonilise kaubanduse kohta siseturul (direktiiv elektroonilise kaubanduse kohta) (EÜT L 178, 17.7.2000, lk 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2000/31/oj>).

- ii) link artiklis 177 osutatud asukohaliikmesriigi veebisaidile;
- iii) artiklis 176 osutatud ühine logo, mis esitatakse nähtaval kohal ravimite üldsusele kaugmüügi teel pakkumisega seotud veebisaidi igal veebilehel.

Esimese lõigu punktis b osutatud teavet ajakohastatakse, kui see on asjakohane.

Esimese lõigu punkti d alapunktis iii osutatud ühisel logol on link artikli 177 lõike 1 punktis c osutatud loetelus esitatud isiku kirjele.

2. Liikmesriigid võivad kehtestada rahvatervise kaitse seisukohalt põhjendatud tingimusi nende territooriumil toimuva ravimite üldsusele kaugmüügi teel jaetarnimise suhtes, mis toimub infoühiskonna teenuste vahendusel.
3. Ilma et see piiraks direktiivi 2000/31/EÜ ja käesolevas jaos sätestatud nõuete kohaldamist, võtavad liikmesriigid vajalikud meetmed, et tagada mõjusate, proportsionaalsete ja hoiatavate karistuste kohaldamine muude kui lõikes 1 osutatud isikute suhtes, kes pakuvad ravimeid üldsusele kaugmüügi teel infoühiskonna teenuste vahendusel ja kes tegutsevad nende territooriumil.

Artikkel 176
Nõuded ühisele logole

1. Kehtestatakse ühine logo, mis on kogu liidus äratuntav ning võimaldab kindlaks teha kaugmüügi teel üldsusele ravimeid pakkuva isiku asukohaliikmesriigi. Kõnealune logo esitatakse artikli 175 lõike 1 punkti d kohaselt nähtaval kohal veebisaitidel, millel kaugmüügi teel üldsusele ravimeid pakutakse.
2. Ühise logo toimimise ühtlustamiseks võtab komisjon vastu rakendusaktid seoses järgmisega:
 - a) tehnilised, elektroonilised ja krüptograafilised nõuded, mis võimaldavad kindlaks teha ühise logo ehtsuse;
 - b) ühise logo kujundus.

Kõnealuseid rakendusakte muudetakse vajaduse korral, et võtta arvesse teaduse ja tehnika arengut. Nimetatud rakendusaktid võetakse vastu kooskõlas artikli 217 lõikes 2 osutatud kontrollimenetlusega.

1. Iga liikmesriik loob veebisaidi, millel esitatakse vähemalt järgmine teave:
 - a) teave riigisiseste õigusaktide kohta, mida kohaldatakse ravimite infoühiskonna teenuste vahendusel kaugmüügi teel üldsusele pakkumise suhtes, sealhulgas teave asjaolu kohta, et ravimite liigitus ja nende tarnimisel kohalduvad tingimused võivad liikmesriigiti erineda;
 - b) teave ühise logo eesmärgi kohta;
 - c) liikmesriigis ravimeid infoühiskonna teenuste vahendusel kaugmüügi teel üldsusele pakkuvate isikute loetelu vastavalt artiklile 175 ja nende veebisaitide aadressid;
 - d) taustteave üldsusele infoühiskonna teenuste vahendusel ebaseaduslikult tarnitavate ravimitega seotud riskide kohta.

Esimeses lõigus osutatud veebisait peab samuti sisaldama linki lõikes 2 osutatud veebisaidile.

2. Euroopa Ravimiamet loob veebisaidi, millel antakse lõike 1 esimese lõigu punktides b ja d osutatud teavet ja teavet liidu õiguse kohta, mida kohaldatakse võltsitud ravimite suhtes, ning avaldatakse lingid lõikes 1 osutatud liikmesriikide veebisaitidele. Euroopa Ravimiameti veebisaidil märgitakse selgelt, et liikmesriikide veebisaidid sisaldavad teavet nende isikute kohta, kellel on asjaomases liikmesriigis luba või õigus tarnida ravimeid üldsusele kaugmüügi teel.
3. Komisjon viib koostöös liikmesriikide pädevate asutuste või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiametiga läbi või edendab üldsusele suunatud teabekampaaniaid võltsitud ravimitest tulenevate ohtude kohta. Nende kampaaniatega suurendatakse tarbijate teadlikkust kaugmüügi teel ebaseaduslikult tarnitavate ravimitega seotud riskidest ning lõigetes 1 ja 2 osutatud ühise logo ja veebisaitide toimimisest.

XIII peatükk

Reklaam

Artikkel 178

Ravimireklaami määratlus

1. Käesolevas peatükis hõlmab mõiste „ravimireklaam“ kõiki teavitamis- ja mõjutusmeetmeid, mis on mõeldud ravimite väljakirjutamise, tarnimise, müügi ja tarbimise edendamiseks.

Eelkõige hõlmab see järgmist:

- a) ravimite reklaam üldsusele;
- b) neile isikutele suunatud ravimireklaam, kellel on õigus ravimeid välja kirjutada, manustada või tarnida ning kellele käesolevas peatükis viidatakse kui tervishoiutöötajatele;
- c) ravimiesindajate külaskäigud tervishoiutöötajate juurde;
- d) raviminäidiste tasuta andmine;
- e) ravimite väljakirjutamise või tarnimise mõjutamine kingituse, rahalise või mitterahalise hüvitise või preemia pakkumise või lubamisega;

- f) sponsorlus seoses müügiedenduslaste kohtumistega, kus osalevad tervishoiutöötajad;
- g) sponsorlus või mis tahes vormis rahaline toetus seoses teadusüritustega, millel osalevad tervishoiutöötajad, sealhulgas tasu maksmine üritust korraldavale üksusele ning sellisel üritusel osalejate reisi-, majutus- ja toitlustuskulude eest tasumine;
- h) ravimitega seotud reklaam, milles ei viidata konkreetsetele ravimitele.

2. Käesolev peatükk ei hõlma järgmist:

- a) märgistus ja pakendi infolehed, millele kohaldatakse VI peatükki;
- b) teatava ravimiga seotud konkreetsele küsimusele vastamiseks vajalik kirjavahetus, millele võidakse lisada materjal, mis ei ole müügiedenduslik, tingimusel et sellega ei edendata ravimi väljakirjutamist ega tarbimist;
- c) faktilised teadaanded ja võrdlusmaterjal, mis on seotud näiteks pakendi muudatuste, ravimiga seotud üldiste ettevaatusabinõude hulka kuuluvate kõrvaltoime hoiatuste, kaubakataloogide ja hinnakirjadega, tingimusel et need ei sisalda väiteid ravimite kohta;
- d) inimeste tervist või haigusi käsitlev teave, tingimusel et selles puudub isegi kaudne viide ravimitele.

Artikkel 179

Ravimireklaami käsitlevad üldsätted

1. Liikmesriigid keelavad kõigi selliste ravimite reklaamimise, millele ei ole antud müügiluba.
2. Ravimireklaami kõik osad peavad olema kooskõlas ravimi omaduste kokkuvõttes loetletud andmetega.
3. Ravimi reklaam
 - a) peab soodustama ravimi mõistlikku kasutamist, esitledes ravimit reklaamis objektiivselt ja ilma selle omadusi liialdamata,
 - b) peab olema täpne ja kontrollitav ega tohi olla eksitav,
 - c) ei tohi põhjustada ravimi liig- ega kuritarvitamist.
4. Keelatud on igasugune reklaam, mille eesmärk on negatiivselt esile tõsta mõnda teist ravimit. Keelatud on ka reklaam, mis viitab sellele, et üks ravim on ohutum või efektiivsem kui teine, välja arvatud juhul, kui ravimite omaduste kokkuvõttes toetavad kvaliteedi, ohutuse või efektiivsuse võrdlust objektiivselt.

1. Liikmesriigid keelavad järgmiste ravimite reklaamimise üldsusele:
 - a) ravimid, mis on vastavalt IV peatükile retseptiravimid;
 - b) ravimid, mis sisaldavad rahvusvaheliste konventsioonide kohaselt psühhotroopseks või narkootiliseks aineks liigitatud aineid.
2. Ravimeid võib üldsusele reklaamida, kui need on oma koostise ja otstarbe poolest ette nähtud ja kavandatud kasutamiseks vajaduse korral apteekri nõuandel, ilma et tervishoiutöötaja sekkuks diagnoosimise, ravimi väljakirjutamise või ravi jälgimise eesmärgil.
3. Liikmesriigid võivad keelata oma territooriumil
 - a) hüvitamisele kuuluvate ravimite reklaamimise üldsusele,
 - b) ravimitega seotud reklaami, milles ei viidata konkreetsele ravimile.
4. Lõikes 1 osutatud keeldu ei kohaldata vaktsineerimise edendamise kampaaniate suhtes, kui neid kampaaniaid viivad läbi või need kiidavad heaks liikmesriigid.

5. Lõikes 1 osutatud keelu kohaldamine ei piira direktiivi 2010/13/EL artikli 21 kohaldamist.
6. Liikmesriigid keelavad ravimitööstusel jagada ravimeid müügiesituse eesmärgil otse üldsusele.
7. Liikmesriigid võivad ravimi reklaamimise ravimi nappuse või nappuse ohu korral peatada. Peatamine lõpetatakse kohe, kui nappus või nappuse oht lõpeb.
8. Liikmesriigid võivad kohaldada rangemaid meetmeid seoses ravimireklaamiga tervishoiutöötajatele, kellel on õigus ravimeid manustada.

Artikkel 181

Üldsusele suunatud reklaam

1. Ilma et see piiraks artikli 180 kohaldamist, peab kogu üldsusele suunatud ravimireklaam
 - a) olema korraldatud selliselt, et sõnumist ilmneb selgesti reklaami eesmärk ja et toodet esitletakse selgelt ravimina, ning
 - b) sisaldama vähemalt järgmist teavet:
 - i) ravimi nimetus, ja kui ravim sisaldab ainult ühte toimeainet, siis ka üldnimetus;

- ii) ravimi nõuetekohaseks kasutamiseks ja kõrvaldamiseks vajalik teave;
- iii) selgesõnaline ja selgesti loetav üleskutse lugeda hoolikalt olenevalt asjaoludest kas pakendi infolehel või välispakendil olevaid juhiseid ning küsida lisateavet arstilt või apteekrilt.

2. Liikmesriigid võivad otsustada, et olenemata lõikest 1 võib üldsusele suunatud ravimireklaam sisaldada üksnes ravimi või selle toimeaine nimetust või kaubamärki, kui see on ette nähtud vaid meeldetuletuseks.

Artikkel 182

Üldsusele suunatud reklaami piirangud

1. Üldsusele suunatud ravimireklaam ei tohi sisaldada materjali, mis
- a) jätab mulje, et meditsiiniline konsultatsioon või kirurgiline operatsioon ei ole vajalik, eelkõige seeläbi, et pakub diagnoosi või soovitab ravi mõne teabevahendi kaudu;
 - b) annab mõista, et ravimi toimimisele võib kindel olla, sellega ei kaasne kõrvaltoimeid või et kõnealuse ravimi toime on parem või sama hea kui mõne teise ravi või ravimi toime;

- c) annab mõista, et inimese tervist saab parandada ravimi manustamisega;
- d) annab mõista, et ravimi võtmata jätmine võib mõjutada inimese tervist;
- e) on mõeldud üksnes või peamiselt lastele;
- f) viitab otse või kaudselt soovitudele, mille on andnud teadlased, tervishoiutöötajad, tervishoiuasutused või sellised isikud, kes ei kuulu ühtegi eespool nimetatud rühma, kuid kes oma tuntuse või kutsetegevuse tõttu võivad soodustada ravimite tarbimist;
- g) annab mõista, et ravim on toit, kosmeetikatoode või muu tarbekaup;
- h) annab mõista, et ravimi ohutus või efektiivsus on tingitud selle looduslikkusest;
- i) võib seetõttu, et selles kirjeldatakse või esitatakse üksikasjalikult haiguslugu, viia eksliku enesediagnoosimiseni;
- j) viitab sobimatul, hirmutaval või eksitaval viisil väidetavale paranemisele;
- k) sisaldab sobimatuid, hirmutavaid või eksitavaid piltkujutisi, mis käsitlevad inimorganismis haigusest või vigastusest tingitud muutusi või ravimi toimet inimese kehale või selle osadele.

2. Käesoleva artikli lõike 1 punktis d sätestatud keeldu ei kohaldata artikli 180 lõikes 4 osutatud vaktsineerimise edendamise kampaaniate suhtes.

Artikkel 183

Tervishoiutöötajatele suunatud reklaam

1. Ravimi reklaam tervishoiutöötajatele peab sisaldama mõlemat järgmist:

- a) ravimi omaduste kokkuvõttega kooskõlas olev oluline teave,
- b) ravimi retseptistaatus.

Liikmesriigid võivad ka nõuda, et selline reklaam sisaldaks müügi- või soovituslikku hinda eri esitlusviiside puhul ning hüvitamistingimusi.

2. Liikmesriigid võivad otsustada, et olenemata lõikest 1 võib ravimireklaam, mis on suunatud tervishoiutöötajatele, sisaldada üksnes ravimi nimetust või olemasolu korral selle rahvusvahelist mittekaubanduslikku nimetust või kaubamärki, kui see on ettenähtud vaid meeldetuletuseks.

Artikkel 184

Tervishoiutöötajatele suunatud reklaami toetavad dokumendid

1. Kõik ravimiga seotud dokumendid, mis selle müügiedenduse raames saadetakse isikutele, kellel on õigus ravimeid välja kirjutada, manustada või tarnida, peavad sisaldama vähemalt artikli 183 lõikes 1 loetletud andmeid ja neis peab olema märgitud dokumendi koostamise või viimase muutmise kuupäev.
2. Lõikes 1 osutatud dokumentides sisalduv teave peab olema õige, ajakohane, kontrollitav ja piisavalt täielik, et selle saajal oleks võimalik kujundada oma arvamus asjaomase ravimi raviväärtuse kohta.
3. Meditsiiniajakirjadest või muudest teadustöödest lõikes 1 osutatud dokumentides kasutamiseks võetud tsitaadid, tabelid ja muud näidismaterjalid tuleb täpselt taasesitada ning nende allikad tuleb täpselt ära näidata.

Artikkel 185

Ravimiesindajatega seotud kohustused

1. Ravimiesindajate tööandja annab neile asjakohase väljaõppe ja ravimiesindajatel peavad olema piisavad teaduslikud teadmised, et nad suudaksid esitada edendatavate ravimite kohta täpset ja võimalikult täielikku teavet. Ravimiesindajate esitatav teave peab olema kooskõlas artikliga 179.

2. Iga külastuse ajal annavad ravimiesindajad külastatavatele isikutele või teevad neile kättesaadavaks kõigi tutvustatavate ravimite omaduste kokkuvõtted, ja kui liikmesriigi õigusaktid seda lubavad, artikli 183 lõike 1 teises lõigus osutatud üksikasjad hindade kohta ja hüvitamistingimused.
3. Ravimiesindajad edastavad artikli 190 lõikes 1 osutatud teadusüksusele kogu teabe reklaamitavate ravimite kasutamise kohta, osutades eelkõige kõrvaltoimetele, millest külastatud isikud on neile teatanud.

Artikkel 186

Ravimite müügiedendus

1. Kui ravimite müügiedendus on suunatud tervishoiutöötajatele, ei tohi neile anda, pakkuda ega lubada kingitusi, rahalisi soodustusi või mitterahalisi hüvitisi.
2. Lõige 1 ei takista külalislahkuse osutamist müügiedendusüritustel. Selline külalislahkus peab alati rangelt piirduma ürituse peamise eesmärgiga. Külalislahkus ei tohi laieneda teistele isikutele peale tervishoiutöötajate.
3. Tervishoiutöötajad ei tohi küsida ega vastu võtta ühtki lõikega 1 keelatud või lõikega 2 vastuolus olevat mõjutusvahendit.
4. Lõigetes 1, 2 ja 3 sätestatu ei mõjuta liikmesriikides kehtivaid meetmeid ega kaubandustavasid, mis puudutavad hindu, marginaale ja allahindlusi.

Artikkel 187

Külalislahkus teadusüritustel

Artikli 186 lõige 1 ei takista otsese või kaudse külalislahkuse osutamist täiesti erialastel või teaduslikel üritustel. Selline külalislahkus peab rangelt piirduma ürituse peamise teaduseesmärgiga ega tohi olla kallis. Külalislahkus ei tohi laieneda teistele isikutele peale tervishoiutöötajate.

Artikkel 188

Raviminäidiste tasuta andmine

1. Tasuta raviminäidiseid võib anda erandjuhul üksnes ravimite väljakirjutamise õigusega isikutele järgmistel tingimustel:
 - a) näidiste arv aasta ja ravimi väljakirjutamise õigusega isiku kohta on piiratud;
 - b) näidiseid antakse ravimite väljakirjutamise või tarnimise õigusega isiku kirjaliku taotluse alusel, mis peab olema allkirjastatud ja kuupäevastatud;
 - c) näidiseid tarnivatel isikutel on olemas piisav kontrolli- ja aruandlussüsteem;
 - d) näidis ei ole suurem väikseimast turustatavast pakendist;
 - e) kõikidele näidistele märgitakse lause „tasuta raviminäidis – mitte müügiks” või mõni muu sama tähendusega sõnastus;

- f) igale näidisele lisatakse ravimi omaduste kokkuvõtte koopia;
 - g) tarnida ei tohi selliste ravimite näidiseid, mis sisaldavad rahvusvaheliste konventsioonide kohaselt psühhotroopseks või narkootiliseks aineks või antibiootikumiks liigitatud aineid.
- 2. Liikmesriigid võivad otsustada, et erandkorras võib käsimüügiravimite tasuta näidiseid anda ka isikutele, kellel on õigus neid tarnida, kohaldades lõikes 1 sätestatud tingimusi.
 - 3. Liikmesriigid võivad samuti kehtestada täiendavaid piiranguid teatavate ravimite näidiste tasuta jagamisele.

Artikkel 189

Reklaami käsitlevate sätete rakendamine liikmesriikides

- 1. Liikmesriigid tagavad ravimireklaami järelevalveks piisavad ja tõhusad meetodid. Sellised meetodid, mis võivad põhineda eelkontrollisüsteemil, peavad tingimata hõlmama õigusnorme, mille kohaselt võivad isikud või organisatsioonid, kellel on liikmesriikide õiguse kohaselt õigustatud huvi keelata käesoleva peatükiga vastuolus olev reklaam, võtta sellise reklaami suhtes õiguslikke meetmeid või edastada see käsitlemiseks liikmesriigi pädevale asutusele, et see teeks kaebuse kohta otsuse või algataks asjakohase kohtumenetluse.

2. Lõikes 1 osutatud õigusnormide kohaselt annavad liikmesriigid kohtutele või pädevatele asutustele järgmised volitused, kui nad peavad selliseid meetmeid kõiki asjaga seotud huve ja eelkõige avalikku huvi arvesse võttes vajalikuks:

- a) nõuda eksitava reklaami lõpetamist või algetada asjakohane kohtumenetlus selle lõpetamise nõudmiseks, või
- b) kui eksitav reklaam ei ole veel avaldatud, kuid seda kavatakse peatselt teha, nõuda selle avaldamise keelamist või algetada selle keelamiseks asjakohane kohtumenetlus.

Liikmesriigid annavad esimese lõigu punktides a ja b osutatud volitused liikmesriikide kohtutele või pädevatele asutustele, isegi kui puuduvad tõendid tegeliku kahjumi või kahju või reklaami tegija kavatsuse või hooletuse kohta.

3. Liikmesriigid kehtestavad kiirmenetluse lõikes 2 osutatud meetmete võtmiseks kas ajutistena või lõplikena.

Iga liikmesriik võib otsustada, kumb esimeses lõigus nimetatud kahest võimalusest valitakse.

4. Liikmesriigid võivad anda liikmesriikide kohtutele või pädevatele asutustele järgmised volitused, eesmärgiga kõrvaldada eksitava reklaami püsiv mõju, kui reklaami lõpetamise kohta on tehtud lõplik otsus:
 - a) nõuda asjaomase otsuse täielikku või osalist avaldamist vormis, mida nad peavad asjakohaseks;
 - b) nõuda lisaks paranduse avaldamist.
5. Väärtuse ülemineku avalikustamist käsitlevate riigisiseste õigusnormide puudumisel peaksid liikmesriigid artiklis 105 osutatud riiklikus ravimite veebiportaalis koostama avalikult kättesaadava loetelu linkidest avalikustamisplatvormidele, mida haldavad kutseorganisatsioonid või müügiloa hoidjad artiklites 185–188 osutatud reklaamitegevusega seotud väärtuse üleminekust teatamiseks, ning seda loetelu pidama. Müügiloa hoidjad tagavad vajalikud veebilingid ning jäävad vastutavaks avalikustatud teabe täpsuse ja õigeaegse avaldamise eest.
6. Lõiked 1–4 ei takista iseregulatsiooni organitel ravimireklaami vabatahtlikku kontrollimist ega selliste organite poole pöördumist, kui lisaks lõikes 1 osutatud kohtu- või haldusmenetlustele on võimalik küsimuse menetlemine sellistes organites.

Artikkel 190

Reklaami käsitlevate sätete rakendamine müügiloa hoidja poolt

1. Müügiloa hoidjad loovad oma organisatsioonis teadusüksuse, mis vastutab nende poolt turule lastavaid ravimeid käsitleva teabe eest.
2. Müügiloa hoidja
 - a) hoiab liikmesriikide pädevate asutuste või ravimireklaami järelevalve eest vastutavate organite jaoks alles või edastab neile kõigi oma ettevõttest või mittetulundusüksusest pärit reklaamide näidised ning selgituse, milles on nimetatud isikud, kellele reklaam on suunatud, reklaami levitamismeetod ja esimese levitamise kuupäev;
 - b) tagab, et tema ettevõtte või mittetulundusüksuse ravimireklaam vastab käesoleva peatüki nõuetele;
 - c) kontrollib, et tema ettevõtte või mittetulundusüksuse heaks töötavad ravimiesindajad on saanud asjakohase väljaõppe ja täidavad neile artikli 185 lõigetega 2 ja 3 pandud kohustusi;
 - d) annab liikmesriikide pädevatele asutustele või ravimireklaami järelevalve eest vastutavatele organitele nende kohustuste täitmiseks vajalikku teavet ja abi;

- e) tagab liikmesriikide pädevate asutuste või ravimireklaami järelevalve eest vastutavate organite tehtud otsuste viivitamatu ja täieliku täitmise.
3. Liikmesriigid ei keela müügiloa hoidjal edendada ravimi müüki koos ühe või mitme tema poolt nimetatud ettevõttega.

XIV peatükk

Järelevalve ja kontrollimine

1. JAGU

JÄRELEVALVE

Artikkel 191

Järelevalvesüsteem ja inspeksioonid

1. Asjaomase liikmesriigi pädev asutus tagab koostöös Euroopa Raviametiga ja asjakohasel juhul teiste liikmesriikidega käesoleva direktiivi, sealhulgas artiklites 163 ja 164 osutatud hea tootmistava ja hea turustamistava põhimõtete järgimise.

Esimese lõigu kohaldamiseks peab liikmesriigi pädeval asutusel olema sisse seatud järelevalvesüsteem, mis hõlmab järgmisi meetmeid:

- a) etteteatatud, ja kui see on asjakohane, etteteatamata kohapealsed inspeksioonid;
- b) põhjendatud juhtudel kauginspeksioonid;
- c) nõuetele vastavuse kontrolli meetmed;
- d) punktides a, b ja c osutatud meetmete tõhusad järelmeetmed.

2. Liikmesriigi pädev asutus ja Euroopa Raviamet vahetavad teavet lõike 1 teise lõigu punktides a ja b osutatud inspeksioonide kohta, mis on kavandatud või mis on tehtud, ning teevad selliste inspeksioonide koordineerimisel koostööd.

3. Liikmesriigi pädev asutus tagab, et asjaomase liikmesriigi pädeva asutuse ametlikud esindajad võtavad lõike 1 teises lõigus osutatud meetmeid riskipõhise lähenemisviisiga kindlaks määratud asjakohase sagedusega järgmiste isikute ruumides või nende tegevuste suhtes:

- a) liidus või kolmandates riikides asuvad ravimitootjad, sealhulgas asjakohasel juhul keskses või detsentraliseeritud tootmiskohas, ning liidus asuvad ravimite hulgimüüjad;

- b) liidus või kolmandates riikides asuvad toimeainete tootjad ning liidus asuvad toimeainete importijad ja turustajad.
4. Lõikes 3 osutatud riskipõhise lähenemisviisi rakendamiseks võib liikmesriigi pädev asutus
- a) tugineda usaldusväärsete liiduväliste reguleerivate asutuste inspektsiooniaruannetele;
 - b) võtta arvesse seda, kas toimeaine tootja asub kolmandas riigis, mis on kantud artikli 162 lõikes 2 osutatud loetellu.
5. Kui liikmesriigi pädev asutus peab seda vajalikuks, sealhulgas kui on alust kahtlustada, et käesolevat direktiivi, sealhulgas artiklites 163 ja 164 osutatud hea tootmistava ja hea turustamistava põhimõtteid ei ole järgitud, võivad tema ametlikud esindajad võtta käesoleva artikli lõike 1 teises lõigus osutatud meetmeid järgmiste isikute ruumides või nende tegevuse suhtes:
- a) ravimite tootmis- või hulgimüügiloo taotlejad;
 - b) toimeainete tootmise, importimise ja turustamise registreerimise taotlejad;
 - c) detsentraliseeritud tootmiskohad, mille kohta on esitatud registreerimistaotlus, ja registreeritud detsentraliseeritud tootmiskohad;

- d) müügiloa hoidjad;
 - e) ilma et see piiraks lõike 3 kohaldamist, ravimite tootjad ja hulgimüüjad, liidus või kolmandates riikides asuvad toimeainete tootjad ja turustajad ning liidus asuvad ravimite või toimeainete importijad;
 - f) asjaomase liikmesriigi territooriumil või kolmandas riigis asuvad abiainete, funktsionaalsete abiainete, lähteainete või vahetoodete tootjad;
 - g) asjaomase liikmesriigi territooriumil asuvad abiainete, funktsionaalsete abiainete, lähteainete või vahetoodete importijad;
 - h) asjaomase liikmesriigi territooriumil asuvad ravimeid vahendavad isikud;
 - i) kolmandad isikud, kellega müügiloa hoidja või müügiloa taotleja on sõlminud lepingu teatavate ülesannete täitmiseks või II lisa kohaselt esitatavate tõendite kogumiseks või andmete koostamiseks.
6. Lõike 1 teises lõigus osutatud meetmeid võib võtta ka liikmesriigi pädeva asutuse, komisjoni või Euroopa Ravimiameti taotluse korral kas liidus või kolmandates riikides või asjakohasel juhul nii, et palutakse ametlikul ravimikontrolli laboril või liikmesriigi määratud laboril proove analüüsida.

7. Iga liikmesriik tagab, et tema pädevate asutuste ametlikud esindajad on volitatud ja kohustatud tegema üht või mitut järgmist toimingut:
- a) inspekteerima ravimite, toimeainete või abiainete tootjate tootmis- või äritegevuskohti ning kõiki laboreid, millele tootmisloa hoidja on artikli 9 kohaselt andnud ülesande teha kontrolle;
 - b) uurima kõiki dokumente ja andmeid, et kontrollida vastavust käesolevale direktiivile, ning koguma tõendeid, näiteks dokumentide koopiasid, fotosid või videoid;
 - c) võtma inspeksiooni käigus või nõudma lõike 1 teises lõigus osutatud meetmete raames proove, sealhulgas vajalikku olulist proovimaterjali või reaktiivi, et ametlik ravimikontrolli labor või liikmesriigi määratud labor teeks nende sõltumatu analüüsi;
 - d) inspekteerima müügiloa hoidja või sellise ettevõtja ruume, andmeid, dokumente ja ravimiohutuse järelevalvesüsteemi peatoimikut, kellele müügiloa hoidja on andnud ülesandeks teha IX peatükis kirjeldatud toiminguid.
8. Käesoleva artikli lõike 1 teise lõigu punktides a ja b osutatud inspeksioonid viiakse kooskõlas artiklis 193 osutatud põhimõtetega.

9. Pärast iga käesoleva artikli lõigete 3 ja 5 kohaselt tehtud inspektsiooni väljastab asjaomase liikmesriigi pädev asutus aruande inspekteeritud tootmistegevuse vastavuse kohta artiklites 163 ja 164 osutatud hea tootmistava ja hea turustamistava põhimõtetele.
10. Liikmesriigi pädev asutus, kelle ametlikud esindajad tegid lõigete 3 ja 5 kohaseid inspektsioone, edastab oma esialgse aruande inspekteeritud üksusele.
11. Enne aruande vastuvõtmist annab liikmesriigi pädev asutus inspekteeritud üksusele võimaluse esitada märkusi.
12. Ilma et see piiraks liidu ja kolmandate riikide vahel sõlmitud kokkulepete kohaldamist, võib liikmesriik, komisjon või Euroopa Ravimiamet nõuda, et ravimi või toimeaine tootja, kes asub kolmandas riigis, läbiks käesolevas artiklis osutatud inspektsiooni.
13. Kui inspektsiooni tulemused näitavad, et inspekteeritud üksus järgib artiklites 163 ja 164 osutatud hea tootmistava või hea turustamistava põhimõtteid, väljastab asjaomase liikmesriigi pädev asutus 90 päeva jooksul pärast käesoleva artikli lõigete 3 ja 5 kohaselt läbiviidud inspektsiooni inspekteeritud üksusele heale tootmistavale või heale turustamistavale vastavuse sertifikaadi.

14. Kui käesoleva artikli lõigete 3 ja 5 kohaselt läbiviidud inspektsiooni tulemused näitavad, et inspekteeritud üksus ei järgi artiklites 163 ja 164 osutatud hea tootmistava või hea turustamistava põhimõtteid, annab asjaomase liikmesriigi pädev asutus välja teatise mittevastavuse kohta ning tunnistab asjakohasel juhul täielikult või osaliselt heale tootmistavale või heale turustamistavale vastavuse sertifikaadi kehtetuks.
15. Liikmesriigi pädev asutus sisestab heale tootmistavale või heale turustamistavale vastavuse sertifikaadid asjakohasesse liidu andmebaasi, mida haldab liidu nimel Euroopa Ravimiamet. Liikmesriigi pädev asutus sisestab kõnealusesse andmebaasi ka teabe detsentraliseeritud tootmistegevusega tegelevate detsentraliseeritud tootmiskohtade ning toimeainete importijate, tootjate ja turustajate registreerimise kohta vastavalt artikli 152 lõike 5 punktidele b ja c, artikli 152 lõigetele 9 ja 13 ning artikli 160 lõigetele 7 ja 8.
16. Kui käesoleva artikli lõigete 3 ja 5 kohaselt läbiviidud inspektsiooni tulemusena selgub, et inspekteeritud üksus ei järgi õiguslikke nõudeid või artiklites 163 ja 164 osutatud hea tootmistava või hea turustamistava põhimõtteid, sisestatakse sellekohane teave, kui see on asjakohane, käesoleva artikli lõikes 15 osutatud liidu andmebaasi.

17. Kui lõike 7 punkti d kohase tegevuse tulemusena selgub, et müügiloa hoidja ei järgi ravimiohutuse järelevalvesüsteemi, mida on kirjeldatud ravimiohutuse järelevalvesüsteemi peatoimikus ja IX peatükis, juhib asjaomase liikmesriigi pädev asutus müügiloa hoidja tähelepanu puudustele ja annab müügiloa hoidjale võimaluse esitada märkusi.

Sellisel juhul teavitab asjaomane liikmesriik sellest teisi liikmesriike, Euroopa Ravimiametit ja komisjoni.

Kui see on asjakohane, võtab asjaomane liikmesriik vajalikud meetmed tagamaks, et müügiloa hoidja suhtes kohaldatakse mõjusaid, proportsionaalseid ja hoiatavaid karistusi, nagu on sätestatud artiklis 209.

Artikkel 192

Inspeksioonide alane koostöö

1. Liikmesriikide ühe või mitme pädeva asutuse taotluse korral võivad käesoleva direktiivi artikli 191 lõigetes 3 ja 5 osutatud inspeksioone läbi viia rohkem kui ühe liikmesriigi ametlikud esindajad koos Euroopa Ravimiameti inspektoritega, kui liikmesriikide pädevad asutused seda kooskõlas määruse (EL) 2026/...⁺ artikliga 54 lõikega 1 taotleavad (edaspidi „ühisinspeksioon“).

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

Ühisinspeksiooni taotluse saanud liikmesriigi pädev asutus teeb kõik mõistlikud jõupingutused, võttes arvesse tema kasutuses olevaid ressursse, sellise taotluse rahuldamiseks ning koordineerib ja toetab asjaomast ühisinspeksiooni, kui

- a) on tõendatud või on alus kahtlustada, et taotluse saanud liikmesriigi territooriumil toimuv tegevus kujutab endast riski ühisinspeksiooni taotleva pädeva asutuse liikmesriigis ravimi ohutusele ja kvaliteedile, ning kui asjaomaste liikmesriikide pädevad asutused leiavad, et inspeksioon on vajalik;
- b) ühisinspeksiooni taotleva liikmesriigi pädev asutus vajab taotluse saanud liikmesriigis olemasolevaid tehnilisi eriteadmisi;
- c) taotluse saanud liikmesriigi pädev asutus otsustab, et ühisinspeksiooni korraldamiseks on muid mõistlikke põhjuseid, nagu inspektorite koolitamine või hea tava jagamine.

2. Ühisinspeksioonis osalevad liikmesriikide pädevad asutused ja kohaldataval juhul Euroopa Ravimiamet sõlmivad enne inspeksiooni läbiviimist kokkuleppe, milles määratakse kindlaks vähemalt järgmine:

- a) ühisinspeksiooni ulatus ja eesmärk;
- b) osalevate inspektorite roll inspeksiooni ajal ja pärast seda, kaasa arvatud inspeksiooni juhtiva asutuse määramine;
- c) iga pädeva asutuse volitused ja kohustused.

Kui ühisinspeksioon viiakse läbi ühe liikmesriigi territooriumil, toimib kõnealuse liikmesriigi pädev asutus ühisinspeksiooni juhtiva asutusena, kui liikmesriigid ei ole leppinud kokku teisiti.

3. Ühisinspeksioonis osalevad liikmesriikide pädevad asutused ja kohaldataval juhul Euroopa Ravimiamet võtavad ühisinspeksiooni läbiviimise kokkuleppega kohustuse inspeksiooni tulemused ühiselt kinnitada.
4. Kui ühisinspeksioon viiakse läbi ühes liikmesriigis, tagab kõnealuse liikmesriigi pädev asutus, et ühisinspeksioon viiakse läbi kooskõlas selle liikmesriigi õigusaktidega, kus ühisinspeksioon toimub.
5. Liikmesriigid võivad tavapärase ühisinspeksioonide hõlbustamiseks koostada ühiseid inspeksiooniprogramme. Liikmesriigid võivad selliseid programme ellu viia lõigetes 2 ja 3 osutatud kokkuleppe alusel.
6. Liikmesriigi pädev asutus võib taotleda, et teise liikmesriigi pädev asutus võtaks üle kohustuse teha üks artikli 191 lõigetes 3 ja 5 osutatud inspeksioonidest.
7. Kümne päeva jooksul pärast lõike 6 kohase taotluse saamist teatab taotluse saanud pädev asutus taotluse esitanud pädevale asutusele, kas ta rahuldab inspeksiooni läbiviimise taotluse. Kui ta taotluse rahuldab, on ta käesoleva jao kohase inspeksiooni läbiviimise eest vastutav pädev asutus.

8. Lõike 6 kohaldamisel ja kui taotlus rahuldatakse, esitab taotluse esitanud pädev asutus inspeksiooni läbiviimiseks vajaliku teabe õigeaegselt selle liikmesriigi pädevale asutusele, kes taotluse rahuldab.

Artikkel 193

Järelevalve ja inspeksiooni suhtes kohaldatavad põhimõtted

1. Komisjon võtab kooskõlas artikliga 218 vastu delegeeritud õigusaktid, et sätestada käesoleva direktiivi täiendamiseks põhimõtted järgmise kohta:
- a) artikli 191 lõikes 1 osutatud järelevalvesüsteem;
 - b) artikli 192 lõikes 1 osutatud ühisinspeksioonid;
 - c) artikli 191 lõikes 2 osutatud liikmesriikide ja Euroopa Ravimiameti vaheline teabevahetus ja koostöö inspeksioonide koordineerimisel järelevalvesüsteemi raames;
 - d) artikli 191 lõike 4 punktis a osutatud usaldusväärsed liiduvälised reguleerivad asutused ning
 - e) detsentraliseeritud tootmisega seotud teabevahetus ja koostöö keskse tootmiskoha ja detsentraliseeritud tootmiskohtade üle järelevalvet tegevate liikmesriikide pädevate asutuste ning müügiloa üle järelevalvet tegeva liikmesriigi pädeva asutuse või kohaldataval juhul Euroopa Ravimiameti vahel, nagu on osutatud artikli 152 lõikes 11.

2. Liikmesriigid kehtestavad koostöös Euroopa Ravimiametiga artikli 146 lõikes 1 osutatud tootmisloa, artikli 166 lõikes 1 osutatud hulgimüügiloa, artikli 191 lõikes 9 osutatud aruande, artikli 191 lõikes 13 osutatud heale tootmistavale ja heale turustamistavale vastavuse sertifikaatide ning artikli 191 lõikes 14 osutatud mittevastavuse teatise vormi ja sisu.

2. JAGU

KONTROLLIMINE

Artikkel 194

Ravimite kontroll

Liikmesriigid võtavad kõik asjakohased meetmed tagamaks, et ravimi müügiloa hoidja ja asjakohasel juhul tootmisloa hoidja esitaksid tõendid selle kohta, et ravimit või selle koostisosi ja tootmisprotsessi vaheetappe on kontrollitud kooskõlas II lisas sätestatud meetoditega.

Artikkel 195

Immunoloogiliste ravimite ning inimverest või -plasmast saadud ravimite kontrolli aruannete esitamine

Artikli 194 rakendamisel võivad liikmesriigid nõuda, et immunoloogiliste ravimite ning inimverest või -plasmast saadud ravimite tootjad esitaksid liikmesriigi pädevale asutusele kõigi kontrolliaruannete koopiad, mille on kooskõlas artikliga 157 allkirjastanud pädev isik.

Artikkel 196

Konkreetsete ravimite partiide kontroll liikmesriikides

1. Kui liikmesriik peab seda rahvatervise huvides vajalikuks, võib ta nõuda, et müügiloo hoidja esitaks enne järgmiste ravimite turule laskmist igast ravimipartiist, ja vajaduse korral igast pakendamata ravimipartiist võetud proovid analüüsimiseks ametlikule ravimikontrolli laborile või liikmesriigi poolt selleks määratud laborile:
 - a) elusvaktsiinid;
 - b) immunoloogilised ravimid, mida kasutatakse imikute või muude riskirühmade esmaseks immuniseerimiseks;
 - c) immunoloogilised ravimid, mida kasutatakse rahvatervishoiualaste immuniseerimisprogrammide raames;

- d) uued immunoloogilised ravimid või immunoloogilised ravimid, mille tootmisel on kasutatud uut, muudetud või konkreetse tootja jaoks uut tehnoloogiat, üleminekuaja jooksul, mis on tavaliselt näidatud müügiloal.

Kui aga teine liikmesriik on ravimipartiid eelnevalt analüüsinud ja tunnistanud selle heakskiidetud spetsifikatsioonidele vastavaks, ei nõua esimeses lõigus osutatud liikmesriik kõnealuse ravimi müügiloa hoidjalt kõnealuse ravimipartii proovide esitamist. Sellisel juhul tunnustab esimeses lõigus osutatud liikmesriik teise liikmesriigi väljastatud vastavusdeklaratsiooni.

Müügiloa hoidja konsulteerib ametliku ravimikontrolli laboriga ja teeb mõistlikke jõupingutusi, et esitada proovid esimeses lõigus osutatud analüüsimiseks omaenda kontrollide alguses. Liikmesriigid tagavad, et selline analüüsimine viiakse lõpule 30 päeva jooksul alates nii proovide kui ka müügiloa hoidja poolt artikli 194 kohaselt tehtud kontrolle käsitlevate dokumentide kättesaamist. Seda tähtaega pikendatakse 60 päevani, kui see on analüüsimise lõpuleviimiseks vajalik.

2. Kui liikmesriigi õiguses on rahvatervise huvides nii sätestatud, võivad liikmesriikide pädevad asutused nõuda, et inimverest või inimplasmast saadud ravimite müügiloa hoidja esitaks enne ravimipartii turule laskmist igast ravimispartiist, ja kui see on nõutav, siis igast pakendamata ravimipartiist võetud proovid analüüsimiseks ametlikule ravimikontrolli laborile või liikmesriigi poolt selleks määratud laborile, välja arvatud juhul, kui teise liikmesriigi pädevad asutused on kõnealust partiid eelnevalt analüüsinud ning tunnistanud selle heakskiidetud spetsifikatsioonidele vastavaks, sel juhul tunnustatakse teise liikmesriigi väljastatud vastavusdeklaratsiooni.

Müügiloa hoidja teeb ametliku ravimikontrolli laboriga konsulteerides mõistlikke jõupingutusi, et esitada proovid esimeses lõigus osutatud analüüsimiseks omaenda kontrolli alguses. Liikmesriigid tagavad, et selline analüüsimine viiakse lõpule 30 päeva jooksul alates nii proovide kui ka müügiloa hoidja poolt artikli 194 kohaselt tehtud kontrolle käsitlevate dokumentide kättesaamist. Seda tähtaega pikendatakse 60 päevani, kui see on analüüsimise lõpuleviimiseks vajalik.

Inimpäritolu materjalist saadud ravimite tootmise protsessid

1. Liikmesriigid võtavad kõik vajalikud meetmed tagamaks, et inimpäritolu materjalist saadud ravimite tootmisel kasutatavad tootmis- ja puhastustoimingud on tehnoloogia arengutasemele vastavate võimaluste piires nõuetekohaselt valideeritud, et ravimipartiid on ühtsed ning et on tagatud spetsiifilise viirusliku või muu juhuslike ainetega saastatuse puudumine.
2. Lõike 1 kohaldamisel teatavad ravimitootjad liikmesriikide pädevatele asutustele, millist meetodit kasutatakse selliste patogeensete viiruste või muude juhuslike ainete sisalduse vähendamiseks või kõrvaldamiseks, mis võivad inimpäritolu materjalist saadud ravimite kaudu edasi kanduda. Liikmesriigi pädev asutus võib lasta ravimist, ja kui see on nõutav, siis pakendamata ravimispartiist võetud proove analüüsida riiklikus laboris või selleks määratud laboris kas taotluse läbivaatamise ajal vastavalt artiklile 32 või pärast müügiloa andmist.

XV peatükk

Müügilubade piirangud

Artikkel 198

Müügiloa peatamine, kehtetuks tunnistamine või muutmine

1. Liikmesriigi pädev asutus või tsentraalse müügiloa puhul komisjon peatab müügiloa, tunnistab selle kehtetuks või muudab seda, kui ollakse seisukohal, et ravim on kahjulik, ravim ei ole efektiivne, ravimi kasu ja riski suhe on negatiivne või ravimi kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis ei vasta deklareeritud koostisele. Ravim ei ole efektiivne, kui selgub, et kõnealuse ravimiga ei ole võimalik ravitulemusi saavutada.
2. Liikmesriigi pädev asutus või tsentraalse müügiloa puhul komisjon võib müügiloa peatada, selle kehtetuks tunnistada või seda muuta, kui on kindlaks tehtud märkimisväärne keskkonna- või rahvaterviserisk ning müügiloa hoidja ei ole seda piisavalt käsitlenud.
3. Müügiloa võib peatada, kehtetuks tunnistada või seda muuta ka juhul, kui taotluse toetamiseks artiklite 7 ja 10–15 või I–V lisa kohaselt esitatud andmed ja dokumendid on väärad või neid ei ole muudetud kooskõlas artikliga 92 või kui käesoleva direktiivi artiklites 47, 48 ja 89 või määruse (EL) 2026/...⁺ artiklites 19, 20 ja 21 osutatud tingimused ei ole täidetud või kui artiklis 194 osutatud kontrolli ei ole tehtud.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

4. Lõiget 3 kohaldatakse ka juhul, kui ravimi tootmine ei toimu kooskõlas I lisa kohaselt esitatud andmetega või kui kontrolle ei tehta kooskõlas II lisas sätestatud kontrollimeetoditega.
5. Liikmesriigi pädev asutus või tsentraalse müügiloa puhul komisjon võib peatada või kehtetuks tunnistada ühe preparaadikategooria või kõigi preparaatide müügiloa, kui mis tahes artiklis 147 sätestatud nõue on täitmata.

Artikkel 199

Ravimi tarnimise keeld või ravimi turult kõrvaldamine

1. Ilma et see piiraks artiklis 198 sätestatud meetmete kohaldamist, võtab liikmesriigi pädev asutus ja tsentraalse müügiloa puhul komisjon kõik vajalikud meetmed, et tagada ravimi tarnimise keelustamine ja ravimi turult kõrvaldamine, kui ollakse seisukohal, et
 - a) ravim on kahjulik;
 - b) ravim ei ole efektiivne;
 - c) ravimi kasu ja riski suhe on negatiivne;
 - d) ravimi kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis ei vasta deklareeritud koostisele;

- e) artikli 194 kohaselt nõutavaid kontrolle ei ole tehtud;
 - f) mõni muu ravimi tootmisloa andmisega seotud nõue või kohustus on täitmata või
 - g) on tehtud kindlaks ravimi keskkonda sattumisest tulenev keskkonda või rahvatervist ähvardav tõsine risk, mida müügiloa hoidja ei ole piisavalt käsitletud.
2. Liikmesriigi pädev asutus või tsentraalse müügiloa puhul komisjon võib ette näha, et ravimi tarnimise keeld või ravimi turult kõrvaldamine piirdub nende partiidega, mille üle on tekkinud vaidlus.
3. Liikmesriigi pädev asutus või tsentraalse müügiloa puhul komisjon võib ravimi puhul, mille tarnimine on keelustatud või mis on turult kõrvaldatud kooskõlas lõigetega 1 ja 2, võimaldada erandlikel asjaoludel üleminekuajal ravimi tarnimist patsientidele, keda juba ravitakse asjaomase ravimiga.

Artikkel 200

Võltsimiskahtlusega ravimid ja võimalike kvaliteedivigadega ravimid

1. Liikmesriikidel peab olema sisse seatud süsteem, mille eesmärk on ära hoida võimalike tervisele ohtlike ravimite jõudmine patsientideni.

2. Lõikes 1 osutatud süsteem hõlmab võltsimiskahtlusega ravimeid ning võimalike kvaliteedivigadega ravimeid puudutavate teadete saamist ja menetlemist. Süsteem hõlmab ka kõigi tarneahela oluliste osalejate käest ravimite tagasikutsumist müügiloa hoidjate poolt ja ravimite turult kõrvaldamist liikmesriigi pädeva asutuse või tsentraalse müügiloa puhul komisjoni korraldusel nii tavapärasel tööajal kui ka väljaspool seda. Samuti võimaldab süsteem ravimite tagasikutsumist neid saanud patsientide käest, vajaduse korral tervishoiutöötajate abiga.
3. Kui asjaomane ravim võib kujutada endast tõsist riski rahvatervisele, edastab selle liikmesriigi pädev asutus, kus see ravim esmalt identifitseeriti, põhjendamatut viivitusteta kiirhoiatussüsteemi teate kõigile liikmesriikidele ja kõigile tarneahelas osalejatele asjaomases liikmesriigis. Kui selline ravim on arvatavasti jõudnud patsientideni, avaldatakse 24 tunni jooksul kiireloomulised avalikud teated, et ravim patsientide käest tagasi kutsuda. Nendes teadetes tuleb anda piisavat teavet võimaliku kvaliteedivea või võltsimise ning sellega kaasnevate ohtude kohta.

Artikkel 201

Tootmisloa või kolmandatest riikidest importimise peatamine või kehtetuks tunnistamine

Lisaks artiklis 199 sätestatud meetmetele võib liikmesriigi pädev asutus peatada ravimite tootmise või kolmandatest riikidest importimise või tunnistada kehtetuks ühe preparaadikategooria või kõigi preparaatide tootmisloa, kui artiklite 148, 151, 157 ja 194 nõuded ei ole täidetud.

Artikkel 202

Keeldumine, peatamine või kehtetuks tunnistamine käesoleva direktiivi piires

1. Ravimi müügiloa andmisest keeldutakse, ravimi müügiluba peatatakse või tunnistatakse kehtetuks üksnes käesolevas direktiivis ettenähtud alustel.
2. Ravimite tootmise ja kolmandatest riikidest importimise peatamise ning ravimite tarnimise keelustamise või turult kõrvaldamise otsuse võib teha üksnes artikli 198 lõikes 5 ning artiklites 199 ja 201 sätestatud alustel.

XVI peatükk

Üldsätted

Artikkel 203

Liikmesriikide pädevad asutused

1. Liikmesriigid määravad pädevad asutused, kes täidavad käesolevast direktiivist tulenevaid ülesandeid.
2. Liikmesriigid kindlustavad piisavate rahaliste vahendite olemasolu, et tagada pädevatele asutustele käesoleva direktiiviga ja määrusega (EL) 2026/...⁺ nõutava tegevuse jaoks vajalikud töötajad ja muud ressursid.
3. Liikmesriikide pädevad asutused teevad käesolevast direktiivist ja määrusest (EL) 2026/...⁺ tulenevate ülesannete täitmisel omavahel ning Euroopa Ravimiameti ja komisjoniga koostööd, et tagada nõuetekohane kohaldamine ja täitmine. Liikmesriikide pädevad asutused edastavad üksteisele mõistliku aja jooksul kogu asjakohase teabe.
4. Liikmesriikide pädevad asutused võivad töödelda tervisealaseid isikuandmeid, mis on saadud kliinilistest uuringutest või muudest allikatest, sealhulgas reaalandmeid, et toetada oma rahvatervishoiu ülesannete täitmist ning eelkõige ravimite hindamist ja järelevalvet, eesmärgiga parandada teadusliku hindamise usaldusväärsust või kontrollida taotleja või müügiloa hoidja väiteid.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

Käesoleva direktiivi kohasele isikuandmete töötlemisele kohaldatakse määruseid (EL) 2016/679 ja (EL) 2018/1725.

Artikkel 204

Koostöö muude asutustega

1. Liikmesriigid tagavad käesoleva direktiivi rakendamisel, et kui ravimite õigusliku staatuse kohta tekib küsimusi, mis puudutavad nende seost inimpäritolu materjaliga, nagu on osutatud määruses (EL) 2024/1938, konsulteerivad liikmesriikide pädevad asutused Euroopa Ravimiametiga ja kõnealuse määruse alusel loodud asjaomaste asutustega.
2. Liikmesriigid võtavad käesoleva direktiivi rakendamisel kõik vajalikud meetmed, et tagada koostöö ravimitega tegelemise eest vastutavate pädevate asutuste ja tolliasutuste vahel.

3. Õiguskindluse ja valdkondadevahelise koostöö parandamiseks võivad liikmesriigid ja Euroopa Ravimiamet taotleda, et komisjon korraldaks vajaduse korral Euroopa Ravimiameti ja muude liidu õigusaktide alusel loodud asjaomaste nõuandvate ja reguleerivate asutuste ühiskoosolekuid, et hinnata käesoleva direktiivi kohaldamisel toodete ja ainete regulatiivse staatusega seotud esilekerkivaid suundumusi ja küsimusi ning jõuda kokkuleppele ühistes regulatiivse staatuse põhimõtetes. Ühiskohtumiste kokkuvõtted ja järeldused, sealhulgas iga asjaomase asutuse arvamused ja järeldused, tehakse üldsusele kättesaadavaks. Komisjon võib korraldada selliseid ühiskoosolekuid ka omal algatusel.

Artikkel 205

Liikmesriikide teabevahetus

ravimite tootmislubade või hulgimüügilubade teemal

1. Liikmesriigid võtavad kõik asjakohased meetmed tagamaks, et asjaomaste liikmesriikide pädevad asutused annavad üksteisele artiklites 146 ja 166 osutatud lubadele, artikli 191 lõikes 13 osutatud sertifikaatidele või müügilubadele kehtestatud nõuete täitmise tagamiseks vajalikku teavet.
2. Põhjendatud taotluse korral saadavad liikmesriigid teise liikmesriigi pädevatele asutustele või Euroopa Ravimiametile artikli 191 lõikes 9 osutatud aruande elektrooniliselt.

3. Artikli 191 lõike 13 või 14 kohaselt tehtud otsused kehtivad kogu liidus.
4. Erandjuhtudel, kui liikmesriik ei saa rahvatervisega seotud põhjustel artikli 191 lõike 1 kohase inspektsiooni tulemusena saadud järeldustega nõustuda, teavitab kõnealune liikmesriik põhjendamatu viivitusega sellest komisjoni ja Euroopa Ravimiametit. Euroopa Ravimiamet teavitab sellest asjaomaseid liikmesriike.
5. Kui komisjoni nendest laharvamustest teavitatakse, võib ta pärast asjaomaste liikmesriikidega konsulteerimist taotleda algse inspektsiooni läbi viinud inspektorilt uue inspektsiooni läbiviimist; inspektorit võib abistada veel kaks inspektorit liikmesriikidest, mis ei ole vaidluse osalised.

Artikkel 206

Teave tarnimiskeelu või muude müügiloaga seotud meetmete kohta

1. Iga liikmesriik võtab kõik asjakohased meetmed tagamaks, et Euroopa Ravimiametile tehakse põhjendamatu viivitusega teatavaks müügiloa andmise, selle andmisest keeldumise või selle kehtetuks tunnistamise otsused ning otsused, millega tühistatakse müügiloa andmisest keeldumise või selle kehtetuks tunnistamise või ravimi tarnimise keelustamise või turult kõrvaldamise otsused, koos selliste otsuste aluseks olevate põhjustega.

2. Müügiloa hoidja teavitab liikmesriigi pädevat asutust põhjendamatu viivitusega kõikidest meetmetest, mida ta võtab ravimi turustamise peatamiseks, ravimi turult kõrvaldamiseks või müügiloa tagasivõtmise taotlemiseks, või otsusest mitte taotleda müügiloa pikendamist, koos selliste meetmete või otsuste aluseks olevate põhjustega.

Müügiloa hoidja märgib, kas käesoleva lõike esimeses lõigus osutatud meede või otsus põhineb artiklis 198 või artikli 199 lõikes 1 sätestatud alusel, ning täpsustab sellise meetme või otsuse põhjused.

3. Müügiloa hoidja esitab käesoleva artikli lõikes 2 osutatud teate ka siis, kui meede võetakse või otsus tehakse kolmandas riigis ja see põhineb artiklis 198 või artikli 199 lõikes 1 sätestatud alusel.
4. Müügiloa hoidja teavitab ka Euroopa Ravimiametit, kui käesoleva artikli lõikes 2 või 3 osutatud meede või otsus põhineb artiklis 198 või artikli 199 lõikes 1 sätestatud alusel.
5. Müügiloa hoidja teeb käesolevas artiklis osutatud teated kättesaadavaks elektrooniliselt, kasutades selleks Euroopa Ravimiameti poolt kättesaadavaks tehtud vorme. Vormide koostamisel konsulteerib Euroopa Ravimiamet liikmesriikidega.
6. Euroopa Ravimiamet edastab lõike 4 kohaselt saadud teated põhjendamatu viivitusega kõigile liikmesriikidele.

7. Liikmesriigid tagavad, et asjakohane teave lõigete 1 ja 2 kohaselt võetud meetmete või tehtud otsuste kohta, mis võivad mõjutada rahvatervise kaitset kolmandates riikides, edastatakse põhjendamatu viivitusega Maailma Terviseorganisatsioonile ning koopia sellest teabest saadetakse Euroopa Ravimiametile.
8. Euroopa Ravimiamet avaldab igal aastal nende ravimite loetelu, millele on liidus müügiloo andmisest keeldutud, mille müügiluba on liidus kehtetuks tunnistatud või peatatud, või mis on turult kõrvaldatud, või mille tarnimine on keelustatud, sealhulgas sellise meetme põhjused.

Artikkel 207

Otsustest teatamine

1. Kõik käesolevas direktiivis osutatud otsused, mille on teinud liikmesriigi pädev asutus, peavad olema üksikasjalikult põhjendatud.
2. Asjaomasele isikule teatatakse igast sellisest otsusest ning tema edasikaebeõigusest, mis on sätestatud kehtivates õigusaktides, ja edasikaebamise tähtaegadest.
3. Müügiloo andmise või kehtetuks tunnistamise otsused tehakse üldsusele kättesaadavaks.

Ravimile müügiloa andmine rahvatervise kaalutlustel

1. Teises liikmesriigis III peatüki alusel loa saanud ravimi müügiloa või menetluses oleva müügiloa taotluse puudumise korral võib liikmesriik rahvatervisega seotud põhjustel, nagu vajadus tagada ravimile juurdepääs, ravimi kättesaadavus või tarnekindlus, lubada kõnealuse ravimi turule lasta.
2. Kui liikmesriik kasutab lõikes 1 sätestatud võimalust, võtab ta vajalikud meetmed, et tagada käesoleva direktiivi nõuete, eelkõige IV, VI, IX, XIII ja XIV peatükis ning artiklis 209 sätestatud nõuete täitmine. Liikmesriigid võivad otsustada vabastada lõike 1 kohaselt müügiloa saanud ravimid artikli 77 lõigetes 1 ja 2 sätestatud nõuetest.
3. Enne lõike 1 kohaselt müügiloa andmist
 - a) teavitab liikmesriik müügiloa hoidjat liikmesriigis, kus asjaomane ravim on loa saanud, kavatsusest anda käesoleva artikli alusel asjaomasele ravimile müügiluba;

b) võib liikmesriik taotleda, et punktis a osutatud liikmesriigi pädev asutus esitaks asjaomase ravimi artikli 46 lõikes 3 osutatud hindamisaruande ja kehtiva müügiloo koopia. Taotluse korral esitab asjaomase riigi pädev asutus 30 päeva jooksul alates taotluse saamisest asjaomase ravimi hindamisaruande ja müügiloo koopia.

4. Komisjon loob lõike 1 kohaselt müügiloo saanud ravimite avaliku registri. Liikmesriigid teavitavad komisjoni igast juhust, mil ravimile antakse lõike 1 kohaselt müügiluba või kui sellise ravimi müügiluba kaotab kehtivuse, sealhulgas teatavad nad müügiloo hoidja nime või ärinime ja alalise aadressi.

Komisjon muudab asjakohaselt esimeses lõigus osutatud ravimite registrit ja teeb registri oma veebisaidil kättesaadavaks.

Artikkel 209

Karistused

1. Liikmesriigid kehtestavad karistusnormid, mida kohaldatakse käesoleva direktiivi alusel vastu võetud liikmesriigi sätete rikkumise korral, ning võtavad kõik vajalikud meetmed, et tagada kõnealuste normide rakendamine. Kehtestatud karistused peavad olema mõjusad, proportsionaalsed ja hoiatavad. Liikmesriigid teavitavad komisjoni viivitamata nimetatud normidest ja meetmetest ning teavitavad teda viivitamata nende hilisematest muudatustest.

Kõnealused karistused ei tohi olla leebemad kui need, mida kohaldatakse muude samalaadsete ja sama oluliste riigisiseste õigusnormide rikkumise suhtes.

2. Lõike 1 esimeses lõigus osutatud normid käsitlevad muu hulgas järgmist:
 - a) võltsitud ravimite tootmine, turustamine, vahendamine, import ja eksport ning võltsitud ravimite kaugmüük üldsusele;
 - b) mittevastavus käesolevas direktiivis kehtestatud sätetele, mis käsitlevad toimeainete tootmist, turustamist, importi ja eksporti;
 - c) mittevastavus käesoleva direktiivi sätetele, mis käsitlevad abiainetes kasutamist;
 - d) mittevastavus käesoleva direktiivi sätetele, mis käsitlevad ravimiohutuse järelvalvet;
 - e) mittevastavus käesoleva direktiivi sätetele, mis käsitlevad reklaami.
3. Kui see asjakohane, võetakse karistuste puhul arvesse ravimite võltsimisest tulenevat riski rahvatervisele.

Artikkel 210

Kasutamata või aegunud ravimite tagasivõtmine ja käitlemine

Liikmesriigid tagavad, et kasutamata või aegunud ravimite jaoks on olemas asjakohane ja juurdepääsetav tagasivõtmise süsteem ning et tagasi võetud ravimeid käideldakse nõuetekohaselt kooskõlas kohaldatavate liidu ja riigisisese keskkonnaõigusega, võttes arvesse parimat võimalikku tehnoloogiat.

Artikkel 211

Kasutamata ravimite korduv väljastamine üldsusele

1. Artikli 210 kohaselt tagasi võetud ravimit ei tohi patsientidele korduvalt väljastada.
2. Erandina lõikest 1 võivad liikmesriigid lubada apteekidel võtta tagasi teatavaid kasutamata ja juba patsientidele väljastatud retseptiravimeid, et neid kõnealuses apteegis teenindatavatele patsientidele korduvalt väljastada, kui on täidetud järgmised tingimused:
 - a) ravimi võtab tagasi ja väljastab korduvalt sama apteek, kes selle algselt väljastas;
 - b) liikmesriigi pädev asutus on andnud apteegile tema taotluse peale loa ravimite korduvalt väljastamiseks;

- c) kasutamata ravimi tagasivõtmine ei kahjusta patsienti, kellele see algselt väljastati;
- d) tagasi võetud ravimit ei ole varem korduvalt väljastatud;
- e) ravim väljastati algselt teadmiseга, et seda võidakse korduvalt väljastada, ning väljastav apteek kohaldas vajalikke kaitsemeetmeid tagamaks, et ravimit ei rikutaks ning et järgitaks selle säilitamis- ja transporditingimusi;
- f) korduvalt väljastatav ravim on mõeldud kasutamiseks nime järgi tuvastatud konkreetse patsiendi poolt;
- g) punktis f osutatud patsient on pärast seda, kui apteek on teda teavitanud korduvalt väljastatava ravimi kasutamisest ja käesoleva artikli kohaselt kohaldatavatest riigisisestest õigusnormidest ravimi korduva väljastamise kohta, andnud sõnaselge kirjaliku nõusoleku talle korduvalt väljastatava ravimi väljastamiseks.

3. Liikmesriigid tagavad, et enne kui apteek ravimeid patsientidele lõike 2 kohaselt korduvalt väljastab, teeb apteek järgmist:

- a) kontrollib, et asjaomane ravim ei ole võltsitud ravim;
- b) kontrollib, et ravimi kõlblikkusaega ei ole ületatud ning et ravimit on säilitatud ja transporditud asjakohastes tingimustes;

- c) registreerib tagasikutsumise, uurimise ja järelevalve eesmärgil ravimi nimetuse ja partii numbri, selle patsiendi nime, kellelt ravim tagasi võeti, ning ravimit saava patsiendi nime.
4. Liikmesriigid võivad kehtestada täiendavaid piiravaid tingimusi, mille alusel võib nende territooriumil ravimeid patsientidele korduvalt väljastada.
5. Liikmesriigid tagavad, et ravimite tagasivõtmist ja korduvat väljastamist ei kasutata majandusliku kasu saamiseks ning et korduvalt väljastatavad ravimid ei sisene uuesti tarneahelasse.
6. Liikmesriigid kehtestavad normid, mis käsitlevad vastutust korduvalt väljastatud ravimite kasutamisest tuleneda võiva kahju eest, juhtudeks, mil selline kahju tuleneb suutmatusest tagada ravimi asjakohaseid säilitamis- ja transporditingimusi apteegist algse väljastamise ja apteeki tagastamise vahel või suutmatusest tagada, et korduvalt väljastatud ravim ei ole võltsitud.
7. Artikli 70 lõike 2 punktis e osutatud andmekogude süsteemis sisalduvat teavet turvaelementide kohta ravimi tagasi võtmisel ega korduval väljastamisel ei muudeta.
8. Käesolevat artiklit ei kohaldata ravimite suhtes, mida pakutakse kaugmüügi teel.

9. Liikmesriigid teatavad komisjonile riigisisestest õigusnormidest, mida nad käesoleva artikli kohaldamisalas rakendavad. Liikmesriigid esitavad eelkõige teabe järgmise kohta:
- a) nende ravimite liigid, mille puhul on käesoleva artikli kohane korduv väljastamine lubatud;
 - b) nende apteekide kategooriad, kellel on õigus ravimit korduvalt väljastada;
 - c) täiendavad ohutusmeetmed ja täiendavad piiravad tingimused, mis on kehtestatud kooskõlas lõike 2 punktiga e ja lõikega 4.

Artikkel 212

Huvide deklaratsioon

1. Sõltumatuse ja läbipaistvuse kindlustamiseks tagavad liikmesriigid, et nende lubade andmise eest vastutava pädeva asutuse töötajatel ning ravimite müügilubade andmise ja järelevalvega seotud raportööridel ja ekspertidel ei ole ravimitööstuses otseseid ega kaudseid rahalisi või muid huve, mis võiksid mõjutada nende erapooletust ja sõltumatust.
- Lubade andmise eest vastutava pädeva asutuse töötajad ning ravimite lubade andmise ja järelevalvega seotud raportöörid ja eksperdid esitavad oma majanduslike huvide deklaratsiooni ning vajaduse korral ajakohastavad kõnealust deklaratsiooni.

2. Lisaks tagavad liikmesriigid, et nende pädev asutus teeb üldsusele kättesaadavaks oma töökorra ja oma ravimitele lubade andmise komiteede töökorra ning koosolekute päevakorrad ja protokollid, millele on lisatud vastuvõetud otsused, sealhulgas vähemuse arvamused.

XVII peatükk

Erisätted Ühendkuningriigi kohta

seoses Põhja-Iirimaga

Artikkel 213

Sätted Ühendkuningriigi kohta seoses Põhja-Iirimaga

1. Erandina artikli 58 lõikest 7 võivad Põhja-Iirimaa puhul pädevad Ühendkuningriigi asutused anda müügiloa
 - a) müügiloa taotlejatele, kelle asukoht on muudes Ühendkuningriigi osades kui Põhja-Iirimaa;
 - b) müügiloa hoidjatele, kelle asukoht on muudes Ühendkuningriigi osades kui Põhja-Iirimaa kooskõlas III peatüki 3. ja 4. jaos sätestatud vastastikuse tunnustamise või detsentraliseeritud menetlusega.

Põhja-Iirimaa puhul võivad pädevad Ühendkuningriigi asutused pikendada müügilubasid, mis on antud enne 20. aprilli 2022, selliste müügiloa hoidjate puhul, kelle asukoht on muudes Ühendkuningriigi osades kui Põhja-Iirimaa.

2. Erandina artikli 32 lõigetest 7 ja 8, artikli 36 lõikest 1 ning artikli 38 lõikest 1 ei pea juhul, kui müügiloa taotlus esitatakse ühes või mitmes liikmesriigis ja Põhja-Iirimaa puhul Ühendkuningriigis või kui see esitatakse Põhja-Iirimaa puhul Ühendkuningriigis sellise ravimi jaoks, mida liikmesriigis juba uuritakse või millele on juba müügiluba antud, taotlust Ühendkuningriigis Põhja-Iirimaa puhul III peatüki 3. ja 4. jao kohaselt esitama, kui on täidetud kõik järgmised tingimused:
 - a) Põhja-Iirimaaga puhul annab Ühendkuningriigi jaoks müügiloa Põhja-Iirimaa puhul pädev Ühendkuningriigi asutus kooskõlas liidu õigusega ning see kooskõla liidu õigusega on tagatud kõnealuse müügiloa kehtivusaja jooksul;
 - b) ravimid, millele Põhja-Iirimaa puhul pädev Ühendkuningriigi asutus on andnud müügiloa, tehakse patsientidele või lõpptarbijatele kättesaadavaks üksnes Põhja-Iirimaa territooriumil ja neid ei tehta kättesaadavaks üheski liikmesriigis.

3. Artikli 54 lõike 1 punkti e ei kohaldata Ühendkuningriigi suhtes ja Ühendkuningriigis seoses Põhja-Iirimaaaga.
4. Sellise ravimi müügiloo hoidjal, millele on juba antud Põhja-Iirimaa puhul müügiluba Ühendkuningriigi jaoks vastavalt III peatüki 3. ja 4. jaole enne 20. aprilli 2022, on lubatud kõnealune müügiluba, mis on antud Põhja-Iirimaa puhul Ühendkuningriigi jaoks, vastastikuse tunnustamise menetlusest või detsentraliseeritud menetlusest tagasi võtta ning esitada selle ravimi müügiloo taotlus Põhja-Iirimaa puhul pädevatele Ühendkuningriigi asutustele vastavalt lõikele 2.
5. Seoses artiklis 9 osutatud kvaliteedikontrolliga, mida tehakse muudes Ühendkuningriigi osades kui Põhja-Iirimaa, selliste käesoleva artikli lõikes 10 osutatud loetellu kantud ravimite suhtes, millele komisjon ei ole luba andnud, võivad Põhja-Iirimaa puhul pädevad Ühendkuningriigi asutused juhtumipõhist hindamist tegemata otsustada, et tegemist on põhjendatud juhtumiga artikli 9 punkti b tähenduses, tingimusel et
 - a) iga asjaomase ravimipartii vabastab kasutamiseks pädev isik liidus või Põhja-Iirimaaal asuvas tegevuskohas või pädev isik muudes Ühendkuningriigi osades kui Põhja-Iirimaaal asuvas tegevuskohas, kohaldades artiklis 157 sätestatud kvaliteedistandarditega samaväärseid kvaliteedistandardeid;

- b) ettevõtte üle, mille kolmas isik on määranud kvaliteedikontrolli tegema, teeb järelevalvet Ühendkuningriigi pädev asutus, sealhulgas kohapealse kontrolli tegemise teel;
- c) kui ravimipartii vabastab kasutamiseks pädev isik, kelle asu- või tegevuskoht on muudes Ühendkuningriigi osades kui Põhja-Iirimaa, kinnitab tootmisloa hoidja, et tema käsutuses ei ole pädevat isikut, kelle asu- ja tegevuskoht oli 20. aprillil 2022 liidus.

6. Erandina artikli 146 lõikest 1 lubavad Põhja-Iirimaa puhul pädevad Ühendkuningriigi asutused artikli 166 lõikes 1 osutatud hulgimüügiloa hoidjatel, kellel ei ole asjakohast tootmisloa, importida ravimeid muudest Ühendkuningriigi osadest kui Põhja-Iirimaa, kui on täidetud kõik järgmised tingimused:

- a) ravimid on läbinud kvaliteedikontrolli kas liidus, nagu on sätestatud artikli 157 lõikes 3, või Ühendkuningriigi nendes osades, mis ei ole Põhja-Iirimaa, kooskõlas artikli 9 punktiga b;
- b) ravimipartiid on kasutamiseks vabastanud pädev isik liidus kooskõlas artikli 157 lõikega 1 või ravimite puhul, millele on Põhja-Iirimaa puhul loa andnud Ühendkuningriik, muudes Ühendkuningriigi osades kui Põhja-Iirimaa, kohaldades artikli 157 lõikes 1 sätestatud kvaliteedistandarditega samaväärseid kvaliteedistandardeid;

- c) asjaomasele ravimile on müügiloa kooskõlas liidu õigusega andnud liikmesriigi pädev asutus või komisjon või Põhja-Iirimaa turule lastavate ravimite puhul Põhja-Iirimaa puhul pädev Ühendkuningriigi asutus;
 - d) ravimid tehakse kättesaadavaks üksnes patsientidele või lõpptarbijatele Põhja-Iirimaaal;
7. Ravimipartiide puhul, mis eksporditakse liikmesriigist muudesse Ühendkuningriigi osadesse kui Põhja-Iirimaa ning imporditakse seejärel Põhja-Iirimaaale, ei nõuta importimisel artikli 157 lõike 1 esimeses ja teises lõigus osutatud kontrolli, kui need partiid on läbinud sellise kontrolli liikmesriigis enne eksportimist muudesse Ühendkuningriigi osadesse kui Põhja-Iirimaa ja kui neile on lisatud artikli 157 lõike 1 kolmandas lõigus osutatud kontrolliaruanded.
8. Kui tootmisloa annab Põhja-Iirimaa puhul pädev Ühendkuningriigi asutus, võib artiklis 155 osutatud pädev isik asuda ja tegutseda muudes Ühendkuningriigi osades kui Põhja-Iirimaa. Käesolevat lõiget ei kohaldata, kui tootmisloa hoidja käsutuses on juba selline pädev isik, kelle asu- ja tegevuskoht oli 20. aprillil 2022 liidus.

9. Erandina artikli 102 lõikest 5, kui müügiloa annab Põhja-Iirimaa puhul pädev Ühendkuningriigi asutus, võib artikli 102 lõike 4 punktis a osutatud pädeva isiku asu- ja tegevuskoht olla muudes Ühendkuningriigi osades kui Põhja-Iirimaa. Käesolevat lõiget ei kohaldata, kui müügiloa hoidja käsutuses on juba selline pädev isik, kelle asu- ja tegevuskoht oli 20. aprillil 2022 liidus.
10. Põhja-Iirimaa puhul pädevad Ühendkuningriigi asutused avaldavad oma veebisaidil nende ravimite loetelu, mille suhtes nad on kohaldanud või kavatsevad kohaldada käesolevas artiklis sätestatud erandeid, ning tagavad, et loetelu ajakohastatakse vähemalt iga kuue kuu tagant ja seda hallatakse sõltumatult.

Ühendkuningriigis täidetavad regulatiivsed ülesanded

1. Komisjon jälgib alaliselt Ühendkuningriigis toimuvat, mis võib mõjutada kaitsetaset seoses artikli 102 lõikes 4, artikli 155 lõikes 3 ning artikli 213 lõigetes 6 ja 7 osutatud regulatiivsete ülesannetega, mida täidetakse muudes Ühendkuningriigi osades kui Põhja-Iirimaa, võttes eelkõige arvesse järgmisi elemente:
 - a) normid, millega reguleeritakse müügilubade andmist, müügiloa hoidja kohustusi, tootmislubade andmist, tootmisloa hoidja kohustusi, pädevate isikute tegevust ja nende kohustusi, kvaliteedikontrolli, ravimipartii vabastamist kasutamiseks ning ravimiohutuse järelevalvet vastavalt Ühendkuningriigi õigusele;
 - b) kas Ühendkuningriigi pädevad asutused tagavad oma territooriumil punktis a osutatud õigusnormide tõhusa täitmise, kasutades selleks muu hulgas nende territooriumil asuvate müügiloa hoidjate, tootmisloa hoidjate ja hulgimüüjate suhtes läbiviidavaid inspeksioone ja auditeid ning kohapealseid kontrolle tegevuskohtades seoses punktis a osutatud regulatiivsete ülesannetega.

2. Kui komisjon leiab, et rahvatervise kaitse tase, mille Ühendkuningriik tagab ravimite tootmist, turustamist ja kasutamist käsitlevate normidega ning nende normide tõhusa täitmisega, ei ole enam sisuliselt samaväärne sellega, mis on tagatud liidus, või kui komisjonil ei ole piisavalt teavet, et hinnata, kas Ühendkuningriik on taganud sisuliselt samaväärse rahvatervise kaitse taseme, peaks komisjon Ühendkuningriiki kirjaliku teatega sellest teavitama ning esitama üksikasjaliku põhjenduse.

Komisjon alustab kuue kuu jooksul pärast esimese lõigu kohaselt esitatud kirjalikku teadet Ühendkuningriigiga konsultatsioone, et lahendada olukord, mis tingis kirjaliku teate esitamise. Põhjendatud juhtudel võib komisjon seda tähtaega pikendada kolme kuu võrra.

3. Kui lõike 2 esimese lõigu kohaselt esitatud kirjaliku teate aluseks olnud olukorda ei ole lõike 2 teises lõigus osutatud tähtaja jooksul lahendatud, on komisjonil õigus võtta vastu delegeeritud õigusakt, millega muudetakse või täiendatakse lõikes 1 osutatud sätteid, mille kohaldamine peatatakse.
4. Kui lõikes 3 osutatud delegeeritud õigusakt on vastu võetud, lõpetatakse delegeeritud õigusakti jõustumisele järgneva kuu esimesel päeval nende lõike 1 sissejuhatavas osas osutatud sätete kohaldamine, mis on delegeeritud õigusaktis täpsustatud.

5. Kui olukord, mis vastavalt lõikele 3 oli aluseks delegeeritud õigusakti vastuvõtmisele, on lahendatud, võtab komisjon vastu delegeeritud õigusakti, milles täpsustatakse peatatud sätted, mida hakatakse uuesti kohaldama. Sel juhul hakatakse käesoleva lõike alusel vastu võetud delegeeritud õigusaktis täpsustatud sätteid uuesti kohaldama käesoleva lõike alusel vastu võetud delegeeritud õigusakti jõustumisele järgneva kuu esimesel päeval.

Artikkel 215

Põhja-Iirimaa turule lastud ravimite suhtes kohaldatavad erandid

Artikli 213 lõigetes 2, 6, 7 ja 8 sätestatud erandid ei mõjuta müügiloa hoidja kohustusi tagada Põhja-Iirimaa turule lastud ravimi kvaliteet, ohutus ja efektiivsus vastavalt käesoleva direktiivi sätetele.

XVIII peatükk

Lõppsätted

Artikkel 216

Lisade muutmine

Komisjonil on õigus võtta kooskõlas artikliga 218 vastu delegeeritud õigusakte, millega muudetakse I–VI lisa, et kohandada neid teaduse ja tehnika arenguga, ning muuta artiklit 23 seoses kõnealuse artikli lõigetes 2, 3, 4 ja 6 sätestatud keskkonnariski hindamise nõuetega.

Artikkel 217

Inimtervishoius kasutatavate ravimite alaline komitee

1. Komisjoni abistab inimtervishoius kasutatavate ravimite alaline komitee. Nimetatud komitee on komitee määruse (EL) nr 182/2011 tähenduses.
2. Käesolevale lõikele viitamisel kohaldatakse määruse (EL) nr 182/2011 artiklit 5.
3. Kui inimtervishoius kasutatavate ravimite alalise komitee arvamus saadakse kirjaliku menetlusega ja viidatakse käesolevale lõikele, siis lõpetatakse nimetatud menetlus ilma tulemust saavutamata ainult siis, kui komitee esimees arvamuse esitamiseks ettenähtud tähtaja jooksul nii otsustab.
4. Inimtervishoius kasutatavate ravimite alalise komitee töökord tehakse üldsusele kättesaadavaks.
5. Inimtervishoius kasutatavate ravimite alaline komitee tagab, et tema töökorda kohandatakse vajadusega teha ravimid patsientidele kiiresti kättesaadavaks, ning võtab arvesse talle III peatüki kohaselt pandud ülesandeid ja artiklis 45 sätestatud menetlust.

Artikkel 218

Delegeeritud volituste rakendamine

1. Komisjonile antakse õigus võtta vastu delegeeritud õigusakte käesolevas artiklis sätestatud tingimustel.
2. Artikli 5 lõikes 2, artikli 25 lõikes 5, artikli 26 lõikes 9, artikli 27 lõigetes 3 ja 4, artikli 31 lõigetes 2 ja 3, artikli 68 lõikes 2, artikli 70 lõikes 2, artiklis 90, artikli 94 lõikes 4, artikli 130 lõikes 3, artikli 154 lõikes 3, artikli 157 lõikes 4, artiklites 163 ja 164, artikli 193 lõikes 1 ja artiklis 216 osutatud õigus võtta vastu delegeeritud õigusakte antakse komisjonile viieks aastaks alates ... [ELT: palun sisestage käesoleva direktiivi jõustumise kuupäev]. Komisjon esitab delegeeritud volituste kohta aruande hiljemalt üheksa kuud enne viieaastase tähtaja möödumist. Volituste delegeerimine pikeneb automaatselt samaks ajavahemikuks, välja arvatud juhul, kui Euroopa Parlament või nõukogu esitab selle kohta vastuväite hiljemalt kolm kuud enne iga ajavahemiku lõppemist.

Artikli 214 lõigetes 3 ja 5 osutatud õigus võtta vastu delegeeritud õigusakte antakse komisjonile määramata ajaks alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast.

3. Euroopa Parlament ja nõukogu võivad artikli 5 lõikes 2, artikli 25 lõikes 5, artikli 26 lõikes 9, artikli 27 lõigetes 3 ja 4, artikli 31 lõigetes 2 ja 3, artikli 68 lõikes 2, artikli 70 lõikes 2, artiklis 90, artikli 94 lõikes 4, artikli 130 lõikes 3, artikli 154 lõikes 3, artikli 157 lõikes 4, artiklites 163 ja 164, artikli 193 lõikes 1, artikli 214 lõigetes 3 ja 5 ning artiklis 216 osutatud volituste delegeerimise igal ajal tagasi võtta. Tagasivõtmise otsusega lõpetatakse otsuses nimetatud volituste delegeerimine. Otsus jõustub järgmisel päeval pärast selle avaldamist *Euroopa Liidu Teatajas* või otsuses nimetatud hilisemal kuupäeval. See ei mõjuta juba jõustunud delegeeritud õigusaktide kehtivust.
4. Enne delegeeritud õigusakti vastuvõtmist konsulteerib komisjon kooskõlas 13. aprilli 2016. aasta institutsioonidevahelises parema õigusloome kokkuleppes sätestatud põhimõtetega iga liikmesriigi määratud ekspertidega.
5. Niipea kui komisjon on delegeeritud õigusakti vastu võtnud, teeb ta selle samal ajal teatavaks Euroopa Parlamendile ja nõukogule.
6. Artikli 5 lõike 2, artikli 25 lõike 5, artikli 26 lõike 9, artikli 27 lõigete 3 ja 4, artikli 31 lõigete 2 ja 3, artikli 68 lõike 2, artikli 70 lõike 2, artikli 90, artikli 94 lõike 4, artikli 130 lõike 3, artikli 154 lõike 3, artikli 157 lõike 4, artiklite 163 ja 164, artikli 193 lõike 1, artikli 214 lõigete 3 ja 5 ning artikli 216 alusel vastu võetud delegeeritud õigusakt jõustub üksnes juhul, kui Euroopa Parlament ega nõukogu ei ole kahe kuu jooksul pärast õigusakti teatavakstegemist Euroopa Parlamendile ja nõukogule esitanud selle kohta vastuväidet või kui Euroopa Parlament ja nõukogu on enne selle tähtaja möödumist komisjonile teatanud, et nad ei esita vastuväidet. Euroopa Parlamendi või nõukogu algatusel pikendatakse seda tähtaega kahe kuu võrra.

Artikkel 219

Aruanne

1. Komisjon esitab Euroopa Parlamendile ja nõukogule hiljemalt ... [12 aastat alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast] aruande käesoleva direktiivi kohaldamise kohta, mis sisaldab hinnangut käesoleva direktiivi eesmärkide täitmise ja selle rakendamiseks vajalike ressursside kohta. Aruandes hinnatakse eelkõige järgmist:
 - a) regulatiivse kaitse perioodide läbivaadatud raamistik;
 - b) artiklis 59 kehtestatud sätted ravimitele juurdepääsu hõlbustamiseks;
 - c) homöopaatiliste ravimite raamistiku asjakohasus;
 - d) kohandatud raamistike kohaldamine vastavalt artiklile 31.

Aruanne põhineb muu hulgas liikmesriikide esitatud tabel.

Kui liikmesriik on kohaldanud artiklit 59, sisaldab komisjonile esitatav teave hinnangut selle kohta, kas nimetatud artiklis sätestatud normid tagavad kõnealuses liikmesriigis asjaomase ravimi piisavate koguste õigeaegse kättesaadavuse ja pidevad tarned.

2. Komisjon esitab Euroopa Parlamendile ja nõukogule hiljemalt ... [12 aastat alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast] aruande VI peatüki kohaldamise kohta. Aruanne põhineb muu hulgas liikmesriikide ja müügiloa hoidjate esitatud teabel. See sisaldab hinnangut selle kohta, kas kõnealuses peatükis sätestatud digitaliseerimise tase on jätkuvalt asjakohane. Selle hinnangu põhjal esitab komisjon asjakohasel juhul seadusandlikud ettepanekud käesoleva direktiivi muutmiseks või täiendavad ettepanekud, sealhulgas nõude kohta esitada teabekaart üksnes elektroonilisel kujul.
3. Komisjon esitab hiljemalt ... [seitse aastat alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast] Euroopa Parlamendile ja nõukogule aruande artikli 23 kohaldamise kohta ja mõju kohta, mida ravimite keskkonnariski hindamine avaldab inimeste tervise ja keskkonna kaitsele. Aruanne põhineb muu hulgas Euroopa Raviameti, liikmesriikide pädevate asutuste ja müügiloa hoidjate esitatud teabel. See sisaldab hinnangut selle kohta, kas artiklis 23 sätestatud normid aitavad asjakohaselt kaasa keskkonna- ja rahvaterviseriskide maandamisele. Hindamisel võtab komisjon arvesse ettevõtjatele kehtivaid keskkonnakaitsealaseid kohustusi, mis on liidu õiguses juba sätestatud. Kui see on asjakohane, esitab komisjon selle hinnangu põhjal seadusandlikud ettepanekud käesoleva direktiivi muutmiseks või täiendavad ettepanekud, sealhulgas keskkonnariski hindamise kohaldamisala laiendamiseks kõikide ravimite tootmisetapile.

Artikkel 220

Kehtetuks tunnistamine

1. Direktiiv 2001/83/EÜ tunnistatakse kehtetuks alates ... [24 kuud alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast].
2. Direktiiv 2009/35/EÜ tunnistatakse kehtetuks alates ... [24 kuud alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast].
3. Viiteid kehtetuks tunnistatud direktiividele 2001/83/EÜ ja 2009/35/EÜ käsitatakse viidetena käesolevale direktiivile. Viiteid kehtetuks tunnistatud direktiivile 2001/83/EÜ loetakse vastavalt VIII lisa vastavustabelile.

Artikkel 221

Üleminekusätted

1. Enne ... [24 kuud alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast] direktiivi 2001/83/EÜ artikli 19 kohaselt esitatud ravimite müügiloa taotluste menetlused, mis on ... [päev enne 24 kuu möödumist käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast] pooleli, viiakse lõpule kooskõlas direktiiviga 2001/83/EÜ.

2. Enne ... [18 kuud alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast] direktiivi 2001/83/EÜ artiklite 29, 30, 31 ja 107i alusel alatatud menetlused, mis on ... [päev enne 24 kuu möödumist käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast] pooleli, viiakse lõpule kooskõlas vastavalt kõnealuse direktiivi artiklitega 32–34 või artikliga 107k kõnealuse direktiivi ... [päev enne 24 kuu möödumist käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast] kohaldatavas redaktsioonis.
3. Käesolevat direktiivi kohaldatakse ka ravimite suhtes, millele on direktiivi 2001/83/EÜ kohaselt antud müügiluba enne ... [24 kuud alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast].

Käesolevat direktiivi kohaldatakse ka homöopaatiliste ravimite ja traditsiooniliste taimsete ravimite registreeringu suhtes, mis on tehtud kooskõlas direktiiviga 2001/83/EÜ enne ... [24 kuud alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast].
4. Erandina käesoleva direktiivi VI peatükist võib jätkata direktiivi 2001/83/EÜ kohaselt enne ... [24 kuud alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast] turule lastud ravimite turul kättesaadavaks tegemist kuni ... [seitse aastat alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast], tingimusel et need vastavad direktiivi 2001/83/EÜ V jaotises esitatud märgistust ja pakendi infolehte käsitlevatele nõuetele kõnealuse direktiivi ... [päev enne 24 kuu möödumist käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast] kohaldatavas redaktsioonis.

5. Erandina käesoleva direktiivi artiklist 84 kohaldatakse originaalravimite suhtes, mille müügiloa taotlus on esitatud enne ... [24 kuud alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast], direktiivi 2001/83/EÜ artiklis 10 sätestatud andmekaitse perioode käsitlevaid sätteid kõnealuse direktiivi ... [24 kuud alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast] kohaldatavas redaktsioonis.
6. Erandina käesoleva artikli lõikest 3 ei kohaldata käesoleva direktiivi artiklis 60 osutatud aruandekohustusi ravimite suhtes, millele on direktiivi 2001/83/EÜ kohaselt antud müügiluba enne ... [24 kuud alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast].
7. Ravimite puhul, millele on antud müügiluba enne ... [24 kuud alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast] ja see müügiluba kaotab kehtivuse pärast seda kuupäeva, kohaldatakse müügiloa pikendamise korral artiklis 49 osutatud menetlust.
8. Ravimeid, mis on lastud turule enne ... [24 kuud alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast] ja mille puhul ei järgita käesoleva direktiivi nõudeid, võib turustada kuni selliste ravimite varude ammendumiseni.

9. Nõuet teha pakendi infoleht artikli 66 lõike 1 kohaselt kättesaadavaks elektrooniliselt kohaldatakse järgmiselt:
- a) ravimite puhul, mille müügiloa taotlus esitati pärast ... [24 kuud alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast], kohaldatakse seda viivitamatult, tingimusel et artikli 66 lõikes 6 osutatud rakendusaktid on vastu võetud;
 - b) ravimite puhul, mis on saanud müügiloa enne ... [käesoleva direktiivi jõustumise kuupäev], ja ravimite puhul, mille müügiloa taotlus esitati enne ... [24 kuud alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast], kohaldatakse seda ... [viis aastat alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast], välja arvatud juhul, kui müügiloa hoidja otsustab järgida kõnealust nõuet varem, ja tingimusel et artikli 66 lõikes 6 osutatud rakendusaktid on vastu võetud.
10. Ravimeid, mis on saanud müügiloa enne ... [käesoleva direktiivi jõustumise kuupäev] ja mille puhul ei järgita nõuet teha pakendi infoleht artikli 66 lõike 1 kohaselt elektrooniliselt kättesaadavaks, võib jätkuvalt lasta turule, turustada, väljastada, müüa ja kasutada kuni nende ravimite varude ammendumiseni.
11. Malta pädevad asutused võivad jätta kehtima müügiloa, mis on antud, mida on pikendatud või mis on kehtima jäetud kooskõlas direktiivi 2001/83/EÜ artikliga 126c ja mis on kehtivad käesoleva direktiivi jõustumise ajal, kuni ... [viis aastat ja kuus kuud alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast].

1. Liikmesriigid jõustavad käesoleva direktiivi järgimiseks vajalikud õigus- ja haldusnormid hiljemalt ... [24 kuud alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast]. Liikmesriigid edastavad kõnealuste normide teksti viivitamata komisjonile. Liikmesriigid kohaldavad kõnealuseid norme alates ... [24 kuud alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast].
2. Ravimite puhul, mis on saanud müügiloo pärast käesoleva direktiivi jõustumise kuupäeva, võivad liikmesriigid siiski kohaldada käesoleva direktiivi artiklit 59 alates ... [12 kuud alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast]. Ravimite puhul, millele on antud määruse (EÜ) nr 726/2004 või direktiivi 2001/83/EÜ kohaselt müügiluba ... [käesoleva direktiivi jõustumise kuupäeva] ja ... [24 kuud alates käesoleva direktiivi jõustumise kuupäevast] vahel, ei kohaldata direktiivi 2001/83/EÜ artikli 10 lõike 1 teist lõiku liikmesriigis, kes on teinud käesoleva direktiivi artikli 59 kohase taotluse, kui müügiloo hoidja ei ole teinud kooskõlas käesoleva direktiivi artikliga 59 kõnealuses liikmesriigis ravimit kättesaadavaks ega seda pidevalt tarninud.

3. Kui liikmesriigid need normid vastu võtavad, lisavad nad nende ametlikul avaldamisel nendesse või nende juurde viite käesolevale direktiivile. Samuti lisavad liikmesriigid märkuse, et kehtivates õigus- ja haldusnormides esinevaid viiteid käesoleva direktiiviga kehtetuks tunnistatud direktiividele käsitatakse viidetena käesolevale direktiivile. Sellise viitamise viisi näevad ette liikmesriigid.
4. Liikmesriigid edastavad komisjonile käesoleva direktiiviga reguleeritavas valdkonnas nende poolt vastu võetud põhiliste normide teksti.

Artikkel 223

Jõustumine

Käesolev direktiiv jõustub kahekümnendal päeval pärast selle avaldamist *Euroopa Liidu Teatajas*.

Artikkel 224

Adressaadid

Käesolev direktiiv on adresseeritud liikmesriikidele.

..., ...

Euroopa Parlamendi nimel
president

Nõukogu nimel
eesistuja

I LISA

Müügiloa taotluses esitatav teave

- 1) Taotleja ja kohaldataval juhul tootja nimi või ärinimi ja alaline aadress.
- 2) Ravimi nimetus.
- 3) Ravimi kõikide koostisainete kvalitatiivsed ja kvantitatiivsed andmed, kaasa arvatud viide selle Maailma Terviseorganisatsiooni poolt soovitatud rahvusvahelisele mittekaubanduslikule nimetusele (INN), kui see on ravimil olemas, või viide aine vastavale keemilisele nimetusele.
- 4) Artiklites 23 ja 24 sätestatud nõuete kohane keskkonnariski hinnang.
- 5) Geneetiliselt muundatud organismidest koosneva või neid sisaldava ravimi korral keskkonnariski hinnang, milles tehakse kindlaks ja iseloomustatakse võimalikke ohte inimeste tervisele, loomadele ja keskkonnale. Keskkonnariski hindamine viiakse läbi kooskõlas määruse (EL) 2026/...⁺ artiklis 8 kirjeldatud elementidega ning vastavalt käesoleva direktiivi II lisas esitatud nõuetele, lähtuvalt Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiivi 2001/18/EÜ¹ II lisas esitatud põhimõtetest ja võttes arvesse ravimite eripära.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

¹ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 12. märtsi 2001. aasta direktiiv 2001/18/EÜ geneetiliselt muundatud organismide tahtliku keskkonda viimise kohta ja nõukogu direktiivi 90/220/EMÜ kehtetuks tunnistamise kohta (EÜT L 106, 17.4.2001, lk 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2001/18/oj>).

- 6) Tootmismeetodi kirjeldus.
- 7) Näidustused, vastunäidustused ja kõrvaltoimed.
- 8) Annustamine, ravimvorm, manustamisviis ja -tee ning eeldatav säilivusaeg.
- 9) Kõikide ravimi säilitamisel, patsientidele manustamisel ja jäätmete kõrvaldamisel võetavate ettevaatus- ja ohutusabinõude põhjendused ning teave ravimiga kaasneda võivate keskkonnariskide kohta.
- 10) Tootja kasutatud kontrollimeetodite kirjeldus.
- 11) Kirjalik kinnitus, et ravimi tootja on artikli 151 kohase auditi teel teinud kindlaks, et toimeaine tootja järgib artiklis 163 osutatud hea tootmistava põhimõtteid. Kirjalik kinnitus sisaldab viidet auditi toimumise kuupäevale ning kinnitust, et auditi tulemuse kohaselt vastab tootmine hea tootmistava põhimõtetele.
- 12) Järgmiste analüüside ja uuringute tulemused:
 - a) farmatseutilised (füüsikalis-keemilised, bioloogilised või mikrobioloogilised) analüüsid,
 - b) mittekliinilised (toksikoloogilised ja farmakoloogilised) analüüsid,
 - c) kliinilised uuringud.

- 13) Muudest kliiniliste andmete allikatest (mittesekkuvad kliinilised uuringud, registrid) saadud tõendid, kui see on asjakohane.
- 14) Taotleja ravimiohutuse järelevalvesüsteemi kokkuvõte, mis sisaldab järgmisi elemente:
- a) tõend selle kohta, et taotleja käsutuses on ravimiohutuse järelevalve eest vastutav pädev isik;
 - b) nimekiri liikmesriikidest, kus pädev isik elab ja oma ülesandeid täidab;
 - c) pädeva isiku kontaktandmed;
 - d) taotleja allkirjastatud avaldus selle kohta, et taotlejal on vajalikud vahendid, et täita IX peatükis loetletud ülesandeid ja kohustusi;
 - e) viide asjaomase ravimi ravimiohutuse järelevalvesüsteemi peatoimiku asukohale.
- 15) Riskijuhtimissüsteemi kirjeldav riskijuhtimiskava, mille taotleja koostab asjaomase ravimi jaoks, koos kokkuvõttega.
- 16) Kinnitus selle kohta, et väljaspool liidu piire läbi viidud kliinilised uuringud vastavad määruse (EL) nr 536/2014 eetikanõuetele.
- 17) Ravimi omaduste kokkuvõte vastavalt artiklile 65, ravimi välispakendi kavand IV lisas kirjeldatud andmetega ja esmapakendi kavand artiklis 69 sätestatud andmetega, koos artiklile 67 vastava pakendi infolehega.

- 18) Dokument selle kohta, et tootjal on õigus oma riigis ravimeid toota.
- 19) Koopiad järgmistest dokumentidest:
- a) müügiluba, mis on saadud kas teises liikmesriigis või kolmandas riigis, et lasta ravim turule, kokkuvõtte ohutusandmetest, sealhulgas olemasolu korral perioodilistes ajakohastatud ohutusuaruannetes ja võimalike kõrvaltoimete aruannetes leiduvatest andmetest, ning nende liikmesriikide nimekiri, kus käesoleva direktiivi kohaselt esitatud müügiloa taotlus on läbivaatamisel;
 - b) ravimi omaduste kokkuvõtte, mille taotleja on esitanud kooskõlas artikliga 65 või mille liikmesriigi pädevad asutused on heaks kiitnud vastavalt artiklile 46, ning pakendi infoleht, mis on esitatud kooskõlas artikliga 67 või mille liikmesriigi pädevad asutused on heaks kiitnud vastavalt artiklile 79;
 - c) liidus või kolmandas riigis müügiloa andmisest keeldumise otsuse üksikasjad ja selle põhjendused.

- 20) Koopia Euroopa Ravimiameti otsusest, millega ravim nimetakse määruse (EL) 2026/...⁺ artiklis 66 osutatud harvikravimiks, koos koopiaga Euroopa Ravimiameti asjakohastest teaduslikest järeldustest, millega seda otsust põhjendatakse.
- 21) Kui müügiloa taotlus esitatakse mikroobivastase ravimi kohta, peab see sisaldama ka järgmist:
- a) mikroobide resistentsuse vältimise kava, sealhulgas eelkõige:
 - i) teave riskivähendamismeetmete kohta, mida võetakse, et piirata ravimi kasutamise, väljakirjutamise ja manustamisega seotud mikroobide resistentsuse teket;
 - ii) teave selle kohta, kuidas müügiloa hoidja kavatseb asjaomase mikroobivastase ravimi suhtes avalduvat resistentsust seirata ning liikmesriigi pädevale asutusele või asjakohasel juhul Euroopa Ravimiametile sellekohaseid aruandeid esitada;
 - iii) teave meetmete kohta, mida võetakse mikroobide resistentsuse vältimise edukuse seireks;
 - b) artiklis 72 sätestatud teabe esitamise erinõuete kirjeldus;
 - c) üksikasjad tavapärasele annustamisele ja ravi kestusele vastava pakendisuuruse kohta.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

- 22) Radionukliidi generaatori müügiloa taotlus peab lisaks artiklites 7 ja 10 sätestatud nõuetele sisaldama:
- a) süsteemi üldist kirjeldust ning süsteemi nende komponentide üksikasjalikku kirjeldust, mis võivad mõjutada tütar nukliidpreparaadi koostist või kvaliteeti, ning
 - b) eluaadi või sublimaadi kvalitatiivseid ja kvantitatiivseid andmeid.
- 23) Hea tootmistava sertifikaadid.
-

II LISA

Ravimite testimisega seotud
analüütilised, farmakoloogilis-toksikoloogilised ja kliinilised standardid ning protokollid

Sisukord

Sissejuhatus ja üldpõhimõtted

I osa: Standarditud nõuded müügiloo taotlemiseks

1. Moodul 1: haldusteave

1.1. Sisukord

1.2. Taotluse vorm

1.3. Ravimi omaduste kokkuvõte, märgistus ja pakendi infoleht

1.3.1. Ravimi omaduste kokkuvõte

1.3.2. Märgistus ja pakendi infoleht

1.3.3. Kavandid ja näidised

1.3.4. Liikmesriikides juba heaks kiidetud ravimite omaduste kokkuvõtted

1.4. Teave ekspertide kohta

1.5. Erinõuded mitmesuguste taotluse liikide puhul

- 1.6. Keskkonnariski hindamine
- 2. Moodul 2: kokkuvõtted
 - 2.1. Ammendav sisukord
 - 2.2. Sissejuhatus
 - 2.3. Ülevaade kvaliteedist
 - 2.4. Mittekliiniline ülevaade
 - 2.5. Kliiniline ülevaade
 - 2.6. Mittekliiniline kokkuvõte
 - 2.7. Kliiniline kokkuvõte
- 3. Moodul 3: keemilis-, farmatseutiline- või bioloogiline teave keemilisi ja/või bioloogilisi toimeaineid sisaldavate ainete kohta
 - 3.1. Vorm ja esitus
 - 3.2. Sisu: põhiprintsiibid ja -nõuded
 - 3.2.1. Toimeaine(d)
 - 3.2.1.1. Üldine teave ning teave lähte- ja toormaterjalide kohta
 - 3.2.1.2. Toimeaine(te) tootmise protsess

- 3.2.1.3. Toimeaine(te) iseloomustus
- 3.2.1.4. Toimeaine(te) kontroll
- 3.2.1.5. Etalonid või etalonained
- 3.2.1.6. Toimeaine pakend ja sulgursüsteem
- 3.2.1.7. Toimeaine(te) stabiilsus
- 3.2.2. Valmisravim
 - 3.2.2.1. Valmisravimi kirjeldus ja koostis
 - 3.2.2.2. Farmatseutiline arendus
 - 3.2.2.3. Valmisravimi tootmisprotsess
 - 3.2.2.4. Abiainete kontroll
 - 3.2.2.5. Valmisravimi kontroll
 - 3.2.2.6. Etalonid või etalonained
 - 3.2.2.7. Valmisravimi pakend ja sulgursüsteem
 - 3.2.2.8. Valmisravimi stabiilsus
- 4. Moodul 4: mittekliinilised andmed
 - 4.1. Vorm ja esitus

4.2. Sisu: põhiprintsiibid ja -nõuded

4.2.1. Farmakoloogia

4.2.2. Farmakokineetika

4.2.3. Toksikoloogia

5. Moodul 5: kliiniliste uuringute andmed

5.1. Vorm ja esitus

5.2. Sisu: põhiprintsiibid ja -nõuded

5.2.1. Biofarmatseutiliste uuringute andmed

5.2.2. Inimese bioloogilisel materjalil teostatud farmakokineetiliste uuringute andmed

5.2.3. Farmakokineetilised uuringud inimesel

5.2.4. Farmakodünaamilised uuringud inimesel

5.2.5. Efektiivsuse ja ohutuse uuringud

5.2.5.1. Väidetavatele näidustustele vastavate kontrollitud kliiniliste uuringute andmed

5.2.5.2. Kontrollimata kliiniliste uuringute andmed, rohkem kui ühe uuringu andmete analüüsid ja muude kliiniliste uuringute andmed

5.2.6. Turustamisjärgsete kogemuste aruanded

5.2.7. Haiguslugude andmed ja üksikpatsientide nimekirjad

II osa: Müügiloa taotluse eritoimikud ja nõuded

1. Väljakujunenud meditsiiniline kasutus
2. Olemuselt sarnased ravimid
3. Eriolukordade puhul nõutav lisateave
4. Sarnased bioloogilised ravimid
5. Kindlates kombinatsioonides kasutatavad ravimid
6. Erandlikel asjaoludel esitatud taotluste dokumentatsioon
7. Segatüüpi müügiloataotlused

III osa: Erilaadsed ravimid

1. Bioloogilised ravimid
 - 1.1. Vereplasmast saadud ravimid
 - 1.2. Vaktsiinid
2. Radiofarmatseutikumid ja prekursorid
 - 2.1. Radiofarmatseutikumid
 - 2.2. Radiofarmatseutikumide prekursorid radioloogiliseks märgistamiseks

3. Homöopaatilised ravimid

4. Taimsed ravimid

5. Harvikravimid

IV osa: Uudsed ravimid

1. Sissejuhatus

2. Mõisted

3. Erinõuded seoses mooduliga 3

3.1. Kõigi uudsete ravimitega seotud erinõuded

3.2. Geeniteraapia ravimitega seotud erinõuded

3.2.1 Sissejuhatus: lõpptoode, toimeaine ja lähteained

3.2.1.1. Geeniteraapia ravim sisaldab rekombinantset nukleotiidijärjestust või geneetiliselt muundatud mikroorganismi või viirust

3.2.1.2. Geeniteraapia ravimid, mis sisaldavad geneetiliselt muundatud rakke

3.2.2. Erinõuded

3.3. Somaatilise rakuteraapia ravimite ja koetehnoloogiliste ravimitega seotud erinõuded

3.3.1. Sissejuhatus: lõpptoode, toimeaine ja lähteained

3.3.2. Erinõuded

3.3.2.1. Lähteained

3.3.2.2. Tootmisprotsess

3.3.2.3. Identifitseerimiseks vajalikud omadused ja kontrollistrateegia

3.3.2.4. Abiained

3.3.2.5. Arendamisega seotud uuringud

3.3.2.6. Etalonained

3.4. Seadmeid sisaldavate uudsete ravimitega seotud erinõuded

3.4.1. Määruse (EÜ) nr 1394/2007 artiklis 7 osutatud uudsed ravimid, mis sisaldavad seadmeid

3.4.2. Kombineeritud uudsed ravimid

4. Erinõuded seoses mooduliga 4

4.1. Kõigi uudsete ravimitega seotud erinõuded

4.2. Geeniteraapia ravimitega seotud erinõuded

4.2.1. Farmakoloogia

4.2.2. Farmakokineetika

- 4.2.3. Toksikoloogia
- 4.3. Somaatilise rakuteraapia ravimite ja koetehnoloogiliste ravimitega seotud erinõuded
 - 4.3.1. Farmakoloogia
 - 4.3.2. Farmakokineetika
 - 4.3.3. Toksikoloogia
- 5. Erinõuded seoses mooduliga 5
 - 5.1. Kõigi uudsete ravimitega seotud erinõuded
 - 5.2. Geeniteraapia ravimitega seotud erinõuded
 - 5.2.1. Inimesel korraldatavad farmakokineetilised uuringud
 - 5.2.2. Inimesel korraldatavad farmakodünaamilised uuringud
 - 5.2.3. Ohutusuuringud
 - 5.3. Somaatilise rakuteraapia ravimitega seotud erinõuded
 - 5.3.1. Somaatilise rakuteraapia ravimid, mille toimemehhanism on seotud teatava(te) aktiivse(te) biomolekuli(de) tootmisega
 - 5.3.2. Somaatilise rakuteraapia ravimi komponentide biojaotuvus, stabiilsus ja lülitumine genoomi

5.3.3. Ohutusuuringud

5.4. Koetehnoloogiliste ravimitega seotud erinõuded

5.4.1. Farmakokineetilised uuringud

5.4.2. Farmakodünaamilised uuringud

5.4.3. Ohutusuuringud

Sissejuhatus ja üldpõhimõtted

- 1) Artikli 8 või artikli 10 lõike 1 kohase müügiloa taotlusele lisatud andmed ja dokumendid esitatakse vastavalt käesolevas lisas sätestatud nõuetele ning järgivad komisjoni poolt Euroopa Ühenduse ravimieeskirjade 2.B köites „Teadaanne inimintervishoius kasutatavate ravimite müügiloa taotlejatele. Toimiku esitus ja sisu. Ühine tehniline dokument (CTD)” (edaspidi „Euroopa Ühenduse ühise tehnilise dokumendi esitusnõuded“) avaldatud juhiseid.
- 2) Andmed ja dokumendid esitatakse viie moodulina. Moodulis 1 antakse Euroopa Liidus nõutavad haldusandmed; moodul 2 sisaldab teavet kvaliteedi kohta, kliiniliste ja mittekliiniliste uuringute kokkuvõtteid; moodul 3 annab keemilis- farmatseutilist- ja bioloogilist teavet; moodul 4 esitab mittekliinilised uuringud ja moodul 5 kliiniliste uuringute aruanded. Need esitusnõuded on ühised kõigis ICH¹ piirkondades (Euroopa Liidus, Ameerika Ühendriikides, Jaapanis). Nimetatud viis moodulit esitatakse rangelt kooskõlas punktis 1 osutatud 2.B köites („Teadaanne taotlejatele”) antud vormi, sisu ja nummerdamist kirjeldavate üksikasjalike juhistega.

¹ Inimintervishoius kasutatavate ravimite registreerimise tehniliste nõuete ühtlustamise rahvusvaheline konverents.

- 3) Euroopa Ühenduse ühise tehnilise dokumendi esitusnõudeid kohaldatakse iga liiki müügitaotluste suhtes, olenemata rakendatavast menetlusest (s.o tsentraliseeritud, vastastikusel tunnustamisel rajanev või riiklik) ja sellest, kas tegemist on täielike, lihtsustatud, bibliograafilistel andmetel või nõusolekul põhinevate müügiloa taotlustega. Neid kohaldatakse ka kõigi tooteliikide suhtes, mis sisaldavad uusi keemilisi ühendeid (NCE), radiofarmatseutikume, vereplasmaaadusi, vaktsiine, taimseid ravimeid jne.
- 4) Müügiloa taotluse toimikut koostamisel juhinduvad taotlejad ka ravimpreparaatide komitee/inimintervishoius kasutatavate ravimite komitee vastu võetud ja Euroopa Ravimihindamisameti/Euroopa Ravimiameti avaldatud inimintervishoius kasutatavate ravimite kvaliteedi, ohutuse ja efektiivsuse alastest teaduslikest suunistest, samuti teistest liidu farmaatsiaalastest suunistest, mille komisjon on avaldanud Euroopa Ühenduse ravimieeskirjade eri köidetes.
- 5) Kvaliteeti (keemilis-farmatseutiline ja bioloogiline) käsitleva toimikuosa puhul tuleb kasutada kõiki monograafiaid, kaasa arvatud Euroopa Farmakopöa üldmonograafiad ja üldpeatükid.
- 6) Tootmisprotsess peab vastama direktiivi (EL) 2017/1572 nõuetele ning GMP põhimõtetele ja suunistele, mille komisjon on avaldanud Euroopa Ühenduse ravimieeskirjade 4. köites.

- 7) Taotluses esitatakse kogu asjaomase ravimi hindamiseks vajalik teave olenemata sellest, kas see on ravimi suhtes soodne või ebasoodne. Asjakohased üksikasjad esitatakse eelkõige ravimi mittetäielike või lõpetamata farmakoloogilis-toksikoloogiliste või kliiniliste katsetuste või uuringute kohta ja/või taotlusega hõlmamata ravinäidustustesse puutuvate lõpetatud uuringute kohta.
- 8) Kõik liidus läbi viidud kliinilised uuringud peavad vastama määruse (EL) nr 536/2014 nõuetele. Et liidus kasutamiseks mõeldud ravimite väljaspool liitu tehtud kliinilisi uuringuid saaks taotluse hindamisel arvesse võtta, tuleb need kavandada, läbi viia ja neist aru anda vastavalt asjakohastele headele kliinilistele tavadele ja eetilistele põhimõtetele, juhindudes määruse (EL) nr 536/2014 sätetega samaväärsetest printsiipidest. Uuringud viiakse läbi näiteks kooskõlas Helsingi deklaratsioonis sätestatud eetiliste põhimõtetega.
- 9) Mittekliinilised (farmakoloogilis-toksikoloogilised) katsetused viiakse läbi vastavalt Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiivides 2004/9/EÜ² ja 2004/10/EÜ³ sätestatud häid laboritavasid käsitlevatele põhimõtetele.
- 10) Liikmesriigid tagavad samuti, et kõik loomkatsed viiakse läbi kooskõlas direktiiviga 2010/63/EÜ.

² Euroopa Parlamendi ja nõukogu 11. veebruari 2004. aasta direktiiv 2004/9/EÜ heade laboritavade inspekteerimise ja kontrollimise kohta (ELT L 50, 20.2.2004, lk 28, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2004/9/oj>).

³ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 11. veebruari 2004. aasta direktiiv 2004/10/EÜ, mis käsitleb keemiliste ainetega katsete tegemisel heade laboritavade põhimõtete rakendamist ja nende rakendamise tõendamist puudutavate õigusnormide ühtlustamist (ELT L 50, 20.2.2004, lk 44, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2004/10/oj>).

- 11) Et aidata kaasa kasu-riski hindamisele, esitatakse pädevale asutusele igasugune esialgses taotluses märkimata uus teave ning ravimijärelevalve teel saadud teave. Pärast müügiloo andmist esitatakse pädevale asutusele komisjoni määruse (EÜ) nr 1234/2008⁴ nõuete kohaselt, või vajaduse korral riigisiseste sätete ning komisjoni avaldatud Euroopa Ühenduse ravimieskirjade 9. köite nõuete kohaselt igasugused muutused toimiku andmetes.

Lisa on jaotatud neljaks osaks:

- I osa kirjeldab taotluse vorminõudeid, toote omaduste kokkuvõtet, märgistuse, pakendi infolehe ja esituse nõudeid standarditud taotluse puhul (moodulid 1–5).
- II osa näeb ette erandi „Eritaotlused”, s.o väljakujunenud meditsiinilise kasutuse, sarnaste toodete, kindlates kombinatsioonides kasutatavate ravimite, sarnaste bioloogiliste ravimite, eriliste asjaolude või segatüüpi taotluse puhuks (osaliselt bibliograafial ning osaliselt tegelikel uuringutel põhinevad).
- III osa käsitleb eritaotluste nõudeid bioloogiliste ravimite puhul (plasma põhitoimik; vaktsiiniantigeeni põhitoimik), radiofarmatseutikumide, homöopaatiliste ravimite, taimsete ravimite ja harvikravimite puhul.

⁴ Komisjoni 24. novembri 2008, aasta määrus (EÜ) nr 1234/2008, mis käsitleb inimtervishoius ja veterinaarias kasutatavate ravimite müügilubade tingimuste muudatuste läbivaatamist (ELT L 334, 12.12.2008, lk 7, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1234/oj>)

- IV osa pealkirjaga „Kõrgtehnoloogilised ravimid” käsitleb erinõudeid geeniteraapia ravimite korral (milles kasutatakse autoloogseid või allogeenseid inimgeene või ksenogeenset süsteemi), loomse või inimpäritoluga rakuteraapia ravimite ning ksenogeense transplantatsiooni ravimite korral.

I OSA

STANDARDITUD NÕUDED MÜÜGILOA TAOTLEMISEKS

1. MOODUL 1: HALDUSTEAVE

1.1. **Sisukord**

Esitatakse müügi loa taotlemise toimiku moodulite 1–5 ammendav sisukord.

1.2. **Taotluse vorm**

Taotluse esemeks oleva ravimi kohta märgitakse selle nimetus ja toimeaine või -ainete nimetus või nimetused, ravimivorm, manustamisviis, tugevus ja lõplik esitlusviis, k.a pakendid.

Märgitakse taotleja nimi ja aadress, samuti tootjate nimed ja aadressid ning eri tootmisetappide toimumiskohad (sh valmisravimi ja toimeainete(te) tootja(d)) ning vajaduse korral importija nimi ja aadress.

Taotleja märgib, millist liiki taotlusega on tegemist ja millised näidised on sellele lisatud.

Haldusandmetele lisatakse artiklis 146 määratletud tootmisloa koopia, loa andnud riikide loetelu, liikmesriikide poolt heakskiidetud kokkuvõtete koopiad ravimite omaduste kohta vastavalt artiklile 65 ja nende riikide loetelu, kellele taotlus on esitatud.

Nagu osutatud taotluse vormis, peab taotleja märkima muu hulgas üksikasjad taotluse esemeks oleva ravimi kohta, taotluse õigusliku aluse, kavandatava müügiloa hoidja ja tootja, harvikravimite staatusega seotud teabe, teadusliku hinnangu ja pediatrilise arenduskava.

1.3. **Kokkuvõtte ravimi omaduste, märgistuse ja infolehe sisu kohta**

1.3.1 *Ravimi omaduste kokkuvõtte*

Taotleja esitab artikli 65 kohase ravimi omaduste kokkuvõtte.

1.3.2. *Märgistus ja pakendi infoleht*

Esitatakse ettepanek sise- ja välispakendi märgistuse ja infolehe sisu kohta. Need peavad olema kooskõlas artiklites 66-82 ning IV ja VI lisas loetletud kohustuslike elementidega, mis käsitlevad inimintervishoius kasutatavate ravimite märgistust (ja pakendi infolehte).

1.3.3. *Kavandid ja näidised*

Peale selle esitab taotleja asjaomase ravimi sise- ja välispakendi näidised või kavandid, märgistuse ja pakendi infolehed.

1.3.4. *Liikmesriikides juba heaks kiidetud kokkuvõtted ravimite omaduste kohta*

Koos taotluse juurde kuuluva haldusteabega esitab taotleja artikli 65 ja artikli 46 lõigete 1-5 kohased koopiad kõigist ravimi omaduste kokkuvõtetest, mis on liikmesriikide poolt heaks kiidetud, ning loetelu riikidest, kus taotlus on sisse antud.

1.4. **Teave ekspertide kohta**

Vastavalt artikli 8 lõikele 2 peavad eksperdid esitama üksikasjalikud aruanded oma tähelepanekutest dokumentide kohta ning müügiloa taotlusse, eriti moodulitesse 3, 4 ja 5 (vastavalt keemilis- farmatseutiline ja bioloogiline dokumentatsioon, mittekliiniliste katsete dokumentatsioon ning kliiniliste uuringute dokumentatsioon) kuuluvate andmete kohta. Ekspertide aruanne sisaldab kriitilist hinnangut ravimi kvaliteedi ning loomade ja inimestega tehtud uuringute kohta ning kõiki hindamisega seotud asjakohaseid andmeid.

Need nõuded täidetakse kvaliteeti käsitleva, mittekliinilise (andmed loomadega tehtud katsetest) ja kliinilise ülevaate esitamisega, mis paigutatakse müügiloo taotluse toimiku moodulisse 2. Moodulis 1 esitatakse ekspertide allkirjadega deklaratsioon koos lühikese ülevaatega nende hariduskäigust, praktilisest ettevalmistusest ja kogemustest. Ekspertidel peab olema sobiv tehniline või kutsealane kvalifikatsioon. Tehakse teatavaks eksperdi ja taotleja kutsealane seotus.

1.5. Erinõuded mitmesuguste taotluse liikide puhul

Erinõudeid mitmesugustele taotluse liikidele käsitletakse käesoleva lisa II osas.

1.6. Keskkonnariski hindamine

Vajadusel sisaldavad müügiloo taotlused ohu hindamist, mis annab ülevaate ravimi kasutamise ja kõrvaldamisega seotud ohtudest keskkonnale ning sisaldab ettepanekut asjakohase märgistuse kohta. Antakse ülevaade direktiivi 2001/18/EÜ artikli 2 tähenduses geneetiliselt muundatud organismidest (GMOd) koosnevate või neid sisaldavate ravimite keskkonda viimisega seotud riskidest.

Keskkonnariskiga seotud teave paigutatakse mooduli 1 juurde liite kujul.

See teave esitatakse direktiivi 2001/18/EÜ sätete kohaselt, võttes arvesse kõiki komisjoni poolt seoses nimetatud direktiivi rakendamisega avaldatud suunisdokumente.

Teave sisaldab:

- sissejuhatust;
- koopiat igast pädeva ametiasutuse väljastatud kirjalikust loast või lubadest geneetiliselt muundatud organismide tahtlikuks keskkonda viimiseks katse- või arenduseesmärgil, nagu on sätestatud direktiivi 2001/18/EÜ B osas;
- direktiivi 2001/18/EÜ II–IV lisas nõutud teavet, kaasa arvatud avastamis- ja identifitseerimismeetodid ning GMO kordumatu tunnus, lisaks igasugune keskkonnariski hindamiseks vajalik täiendav teave GMO või asjaomase toote kohta;
- keskkonnariski hindamise aruannet, mis on koostatud direktiivi 2001/18/EÜ III ja IV lisas sätestatud teabe põhjal ja kooskõlas kõnealuse direktiivi II lisaga;

- eespool nimetatud teabest ja keskkonnariski hindamisest olenevalt järeldusi, milles esitatakse asjakohane riskijuhtimise strateegia, mis GMOst ja kõnesolevast tootest lähtudes vajadusel hõlmab müügi järgse järelevalve kava ning mis tahes konkreetsete üksikasjade kindlakstegemist, mis peavad olema esitatud toote omaduste kokkuvõttes, märgistusel ja pakendi infolehel;
- asjakohaseid meetmeid avalikkuse teavitamiseks.

Lisatakse koostaja allkiri ja koostamise kuupäev, teave koostaja hariduskäigu, praktilise väljaõppe ja töökogemuste kohta ning koostaja ja taotleja seotuse kohta.

2. MOODUL 2: KOKKUVÕTTED

Selle mooduli eesmärk on kokku võtta müügiloo taotluse toimiku moodulites 3, 4 ja 5 sisalduvad keemilis-farmatseutilised ja bioloogilised andmed, mittekliinilised andmed ja kliinilised andmed ning esitada käesoleva direktiivi artiklis 8 kirjeldatud aruanded/ülevaated.

Tuakse välja kriitilised seisukohad koos analüüsidega. Esitatakse tabelitega täiendatud faktikokkuvõtted. Neis aruannetes antakse ristviited tabelitele või moodulis 3 (keemilis-farmatseutilised ja bioloogilised andmed), moodulis 4 (mittekliinilised andmed) ja moodulis 5 (kliinilised andmed) esitatud põhilistele dokumentidele.

Moodulis 2 sisalduv teave esitatakse kooskõlas 2. köites („Teadaanne tootlejatele”) antud vormi, sisu ja nummerdamist kirjeldavate juhistega. Ülevaated ja kokkuvõtted peavad vastama alljärgnevalt sätestatud peamistele põhimõtetele ja nõuetele.

2.1. **Ammendav sisukord**

Moodul 2 sisaldab moodulites 2–5 esitatud teadusalase dokumentatsiooni sisukorda.

2.2. **Sissejuhatus**

Esitatakse teave taotluse esemeks oleva ravimi farmakoloogilise rühma, toimemehhanismi ja kavandatava kliinilise kasutuse kohta.

2.3. **Ülevaade kvaliteedist**

Kvaliteediülevaates esitatakse ülevaatlikult keemilis-farmatseutiliste ja bioloogiliste andmetega seotud teave.

Tõstetakse esile kvaliteediga seotud olulisi kriitilisi näitajaid ja küsimusi, antakse põhjendused juhtumitele, mil pole järgitud asjakohaseid suuniseid. See dokument järgib mooduli 3 teemat ja toob välja vastavad üksikasjalikud andmed.

2.4. Mittekliiniline ülevaade

Nõutav on ravimi loomkatsete ja *in vitro* katsetuste terviklik ja kriitiline hindamine. Arutletakse katsetuste strateegia üle, esitatakse selle põhjendused ja asjakohastest suunistest kõrvalekaldumise põhjused.

Välja arvatud bioloogiliste ravimite puhul, esitatakse hinnang lisandite ja laguproduktide sisalduse kohta ning prognoositakse nende võimalikku farmakoloogilist ja toksikoloogilist mõju. Kajastatakse mittekliinilistes katsetes kasutatud ühendi ning turustatava toote vaheliste farmakodünaamika, keemilise vormi ja lisanditesisalduse erinevuste võimalikke tagajärgi.

Bioloogiliste ravimite puhul hinnatakse mittekliinilistes uuringutes ja kliinilistes uuringutes kasutatud materjali ning turustatava toote võrreldavust.

Uued abiained peavad läbima ohutuse erihindamise.

Määratletakse ravimi mittekliinilistes katsetustes tõestatud omadused ja arutletakse ohutuslaste tähelepanekute tagajärgede üle kavatsetava kasutusviisi puhul inimestel.

2.5. Kliiniline ülevaade

Kliiniline ülevaade peab andma kliinilises kokkuvõttes ja moodulis 5 sisalduvate kliiniliste andmete kriitilise analüüsi. Esitatakse lähenemisviis ravimi kliinilisele arendusele, kaasa arvatud uuringute kavandamine, nendega seotud otsustused ning nende läbiviimise käik.

Esitatakse lühike ülevaade kliinilistest tähelepanekutest, sealhulgas tähtsad kitsendused ning kliinilistel uuringutel põhinev kasulikkuse ja ohtude hinnang. Tõlgendatakse viisi, kuidas efektiivsuse ja ohutuse alased tähelepanekud toetavad kavandatavaid annuseid ja kasutusnäidustusi ning hinnatakse, kuidas toote omaduste kokkuvõte ja muud käsitusviisid aitavad kasulikkust optimeerida ja riske juhtida.

Selgitatakse arenduses käsitletud efektiivsuse või ohutuse küsimusi ja lahendamata probleeme.

2.6. Mittekliiniline kokkuvõte

Esitatakse loomadel ja *in vitro* läbi viidud farmakoloogiliste, farmakokineetiliste ja toksikoloogiliste uuringute tulemuste faktilised kirjalikud ja tabelite vormis kokkuvõtted järgmises järjestuses:

- Sissejuhatus
- Kirjalik farmakoloogiline kokkuvõte
- Farmakoloogiline kokkuvõte tabeli kujul
- Kirjalik farmakokineetiline kokkuvõte
- Farmakokineetiline kokkuvõte tabeli kujul
- Kirjalik toksikoloogiline kokkuvõte

- Toksikoloogiline kokkuvõte tabeli kujul

2.7. **Kliiniline kokkuvõte**

Esitatakse üksikasjalik faktiline kokkuvõte moodulis 5 sisalduvast kliinilisest teabest ravimi kohta. See hõlmab kõigi biofarmatseutiliste, kliinilise farmakoloogia alaste ning kliinilise efektiivsuse ja ohutuse alaste uuringute tulemusi. Tuleb anda ülevaade igast üksikuuringust.

Kokkuvõtlik kliiniline teave esitatakse järgmises järjestuses:

- Kokkuvõte biofarmaatsiaalastest uuringutest ja nendega seotud analüüsimeetoditest
- Kokkuvõte kliinilis-farmakoloogilistest uuringutest
- Kokkuvõte kliinilise tõhususe kohta
- Kokkuvõte kliinilise ohutuse kohta
- Ülevaated üksikuuringutest

3. MOODUL 3: KEEMILIS-FARMATSEUTILINE JA BIOLOOGILINE TEAVE KEEMILISI JA/VÕI BIOLOOGILISI TOIMEAINEID SISALDAVATE RAVIMITE KOHTA

3.1. Vorm ja esitus

Mooduli 3 üldine plaan on järgmine:

- Sisukord
- Andmekorpus
 - *Toimeaine*

Üldine teave

- Nimetused
- Struktuur
- Üldomadused

Tootmine

- Tootja(d)
- Tootmisprotsessi ja selle kontrolli kirjeldus
- Materjalide kontroll

- Kriitiliste etappide ja vahesaaduste kontroll
- Protsessi valideerimine ja/või hindamine
- Tootmisprotsessi arendus

Iseloomustus

- Struktuuri ja muude omaduste selgitused
- Lisandid

Toimeaine kontroll

- Spetsifikatsioon
- Analüüsimeetodid
- Analüüsimeetodite valideerimine
- Partiianalüüs
- Spetsifikatsiooni põhjendus

Etalonid või etalonained

Pakendi sulgursüsteem

Stabiilsus

- Kokkuvõtte stabiilsuse kohta ja järeldused
- Loa andmise järgne stabiilsusprotokoll ja stabiilsuse tagamise kohustus
- Stabiilsusandmed
- *Valmisravim*

Ravimi kirjeldus ja koostis

Farmatseutiline arendus

- Ravimi koostisosad
 - Toimeaine
 - Abiained
- Ravim
 - Koostise arendus
 - Liid
 - Füüsikalis-keemilised ja bioloogilised omadused
 - Tootmisprotsessi arendus

- Pakendi sulgursüsteem
- Mikrobioloogilised aspektid
- Vastavus

Tootmine

- Tootja(d)
- Partii koostis
- Tootmisprotsessi ja selle kontrolli kirjeldus
- Kriitiliste etappide ja vahesaaduste kontroll
- Protsessi valideerimine ja/või hindamine

Abiainete kontroll

- Spetsifikatsioonid
- Analüüsimetodid
- Analüüsimetodite valideerimine
- Spetsifikatsioonide põhjendus
- Inim- või loomse päritoluga abained
- Uued abained

Valmisravimi kontroll

- Spetsifikatsioonid
- Analüüsimetodid
- Analüüsimetodite valideerimine
- Partiianalüüsid
- Lisandite iseloomustus
- Spetsifikatsioonide põhjendus

Etalonid või etalonained

Pakendi sulgursüsteem

Stabiilsus

- Kokkuvõtte stabiilsuse kohta ja järeldused
- Loa andmise järgne stabiilsusprotokoll ja stabiilsuse tagamise kohustus
- Stabiilsusandmed
- *Manused*
- Rajatised ja sisseseade (üksnes bioloogiliste ravimite puhul)

- Juhusliku saaste ohutuse hinnang
- Abiained
- *Täiendav liidu teave*
- Ravimi tootmisprotsessi valideerimise skeem
- Meditsiiniseade
- Vastavussertifikaadid
- Ravimid, mis sisaldavad või mille tootmisel kasutatakse loomse ja/või inimpäritoluga materjale (TSE menetlus)
- Viited kirjandusele

3.2. Sisu: põhiprintsiibid ja -nõuded

- 1) Esitatavad keemilis-farmatseutilised ja bioloogilised andmed peavad sisaldama nii toimeaine kui valmisravimi osas kogu asjakohast teavet järgmiste punktide kohta: arendus, tootmisprotsess, iseloomustus ja omadused, kvaliteedikontrolli toimingud ja nõuded, stabiilsus ning koostise kirjeldus ja valmisravimi esitusviis.
- 2) Teave esitatakse kahes peamises jaos, millest üks käsitleb vastavalt toimeainet või toimeaineid ja teine valmisravimit.

- 3) Käesolevas moodulis antakse lisaks üksikasjalik teave toimeaine(te) tootmistoimingutes kasutatava(te) lähte- ja toorainete kohta ja valmistootes sisalduvate abiainete kohta.
- 4) Kõiki toimeaine ja valmisravimi tootmisprotsesse ning kontrollimeetodeid kirjeldatakse piisavalt üksikasjalikult, et pädeva asutuse taotlusel oleks võimalik kontrollkatseid korrata. Kõik analüüsimetoodikad peavad olema kaasajastatud vastavalt oma aja teaduslikult põhjendatud teadmiste tasemele ning olema valideeritud. Esitatakse valideerimisuuringute tulemused. Kui kasutatakse Euroopa farmakopöas kirjeldatud analüüsimetoodikaid, asendatakse need kirjeldused asjakohaste ja üksikasjalike viidetega Euroopa farmakopöa monograafia(te)le ja üldpeatükile või üldpeatükkidele.
- 5) Euroopa farmakopöa monograafiaid kohaldatakse kõigi selles loetletud ainete, preparaatide ja ravimivormide suhtes. Teiste ainete puhul võib iga liikmesriik nõuda oma riikliku farmakopöa kasutamist.

Kuid juhul, kui Euroopa farmakopöas või liikmesriigi farmakopöas kajastatud lähteaine on toodetud viisil, mille tulemusel võib see sisaldada lisandeid, mida ei ole farmakopöa monograafia alusel kontrollitud, tuleb teatavaks teha kõnealused lisandid ning nende suurimad lubatud piirnormid ning esitada sobiva analüüsimetoodika kirjeldus. Kui Euroopa farmakopöa monograafias või liikmesriigi farmakopöas sisalduv spetsifikatsioon osutub aine kvaliteedi tagamisel ebapiisavaks, võib pädev asutus nõuda müügiloa hoidjalt asjakohasemaid spetsifikatsioone. Pädev asutus teatab sellest asjaomase farmakopöa eest vastutavatele asutustele. Müügiloa hoidja esitab kõnealuse farmakopöa eest vastutavatele asutustele andmed oletatava puuduse ning täiendavalt rakendatud spetsifikatsioonide kohta.

Euroopa farmakopöas kirjeldatud analüüsivõtete kasutamisel asendatakse see kirjeldus igas asjakohases punktis asjaomase üksikasjaliku viitega Euroopa farmakopöa monograafia(te)le ja üldpeatükile või üldpeatükkidele.

- 6) Juhul, kui lähteainet, toorainet, toimeainet või abiainet või -aineid ei ole kirjeldatud Euroopa ega liikmesriigi farmakopöas, võidakse heaks kiita kolmanda riigi farmakopöa monograafia järgimine. Sellisel juhul esitab taotleja monograafia koopia, millele vajaduse korral lisatakse monograafias sisalduvate analüüsimetoodikate valideerimisandmed ning tõlge.

- 7) Kui toimeaine ja/või lähte- ja tooraine või abiaine(d) on kaetud Euroopa farmakopöa monograafiaga, võib taotleja taotleda vastavussertifikaati, mis, juhul kui selle on välja andnud Euroopa Nõukogu Euroopa ravimi- ja tervishoiukvaliteedi direktoraat, esitatakse käesoleva mooduli asjakohases punktis. Need Euroopa farmakopöa monograafiale vastavuse sertifikaadid võivad asendada vastava punkti käesolevas moodulis kirjeldatud andmeid. Tootja kinnitab taotlejale kirjalikult, et tootmisprotsessi ei ole muudetud pärast Euroopa Nõukogu Euroopa ravimi- ja tervishoiukvaliteedi direktoraadi poolt vastavussertifikaadi väljastamist.
- 8) Täpselt määratletud toimeaine korral võib toimeaine tootja või taotleja esitada:
- i) tootmisprotsessi üksikasjaliku kirjelduse;
 - ii) kvaliteedikontrolli tootmise ajal ja
 - iii) protsessi valideerimise,
- mille toimeaine tootja annab eraldi dokumendina toimeaine põhitoimiku kujul vahetult pädevatele asutustele.

Sel juhul esitab tootja taotlejale siiski kõik andmed, mida taotleja võib vajada ravimi eest vastutuse võtmisel. Tootja kinnitab taotlejale kirjalikult, et tagab kõigi ravimipartiide ühtsuse ega muuda tootmisprotsessi ega spetsifikatsioone sellest taotlejale teatamata. Sellist muutmistaotlust tõendavad dokumendid ja andmed esitatakse pädevale asutusele; need dokumendid ja andmed edastatakse ka taotlejale, kui need puudutavad toimeaine põhitoimiku avatud osa.

- 9) Loomade spongioosse entsefalopaatia edasikandumise vältimise erimeetmed (mäletsejalistelt saadud materjalide puhul): taotleja peab igas tootmisprotsessi järgus tõendama kasutatavate materjalide vastavust „Juhiste loomade spongioosse entsefalopaatia tekitajate ravimite kaudu edasikandumise ohu vähendamiseks“ ning selle ajakohastatud variantidele, mille komisjon on avaldanud *Euroopa Liidu Teatajas*. Vastavust nimetatud juhiste saab tõendada üksnes Euroopa Nõukogu Euroopa ravimi- ja tervishoiukvaliteedi direktoraadi välja antud asjakohasele monograafiale vastavuse sertifikaadiga või siis vastavust kinnitavate teaduslike andmete esitamisega.
- 10) Esitatakse juhusliku saaste (viiruslikest või mitteviiruslikest) võimalusest tuleneva ohu hindamist käsitlev teave, mis on sätestatud asjakohastes juhistes või Euroopa farmakopöa asjakohases monograafias ja üldpeatükis.

- 11) Kirjeldatakse asjakohase üksikasjalikkusega mis tahes eriseadeldisi ja sisseseadet, mida võidakse kasutada mõnes ravimi tootmisprotsessi järgus või kontrolli käigus.
- 12) Kui toode kuulub käesoleva direktiivi kohaldamisalasse kooskõlas määruse (EL) 2017/745 artikli 1 lõike 8 teise lõiguga või artikli 1 lõike 9 teise lõiguga, peab müügiloo toimik sisaldama toote seadmeosa kohta kõnealuse määruse I lisas sätestatud üldiste ohutus- ja toimivusnõuete suhtes tehtud vastavushindamise tulemusi (kui need on kättesaadavad), mis sisalduvad tootja ELi vastavusdeklaratsioonis või teavitatud asutuse väljastatud vastavas sertifikaadis, mille alusel tootja võib meditsiiniseadmele kinnitada CE-märgise.

Kui toimik ei sisalda esimeses lõigus osutatud vastavushindamise tulemusi ja kui seadme eraldi kasutamise korral peab vastavalt määrusele (EL) 2017/745 vastavushindamises osalema teavitatud asutus, nõuab asutus, et taotleja esitab seadmeosa kõnealuse määruse I lisas sätestatud asjakohastele üldistele ohutus- ja toimivusnõuetele vastavuse kohta arvamuse, mille on koostanud teavitatud asutus, mis on vastavalt kõnealusele määrusele määratud seda tüüpi seadet hindama.

3.2.1 Toimeaine(d)

3.2.1.1. Üldine teave ning teave lähte- ja toormaterjalide kohta

- a) Esitatakse teave toimeaine nimetuste kohta, kaasa arvatud soovituslik rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus (INN), asjakohasel juhul nimetus Euroopa farmakopöas ning keemilised nimetused.

Samuti esitatakse struktuurivalem, sealhulgas nii suhteline kui absoluutne stereokeemiline valem, molekulivalem ja suhteline molekulmass. Bioloogiliste ravimite puhul tuleb vajadusel esitada aminohapete järjestuse skeem ja suhteline molekulmass.

Esitatakse loetelu toimeaine füüsikalis-keemilistest ja muudest asjakohastest omadustest, bioloogiliste ravimite puhul kaasa arvatud bioloogiline aktiivsus.

- b) Käesolevas lisas bioloogiliste ravimite puhul kasutatav mõiste *lähteaine* tähistab mis tahes bioloogilise päritoluga materjali, näiteks mikroorganisme, taimseid või loomseid kudesid või organeid, inim- või loomse päritoluga rakke või vedelikke (kaasa arvatud veri ja vereplasma) ja biotehnoloogilisi rakustruktuure (rekombinantsed või mitterekombinantsed rakusubstraadid, kaasa arvatud tüvirakud).

Bioloogilisteks ravimiteks loetakse järgmisi tooteid: immunoloogilised ravimid ning inimese verest ja inimese vereplasmast saadud ravimid; ravimid, mis kuuluvad määruse (EL) 2026/...⁺ I lisa kohaldamisalasse; uudsed ravimid, nagu on määratletud käesoleva direktiivi artikli 5 lõike 1 punktis 8.

Mis tahes muid toimeaine(te) valmistamiseks või ekstraheerimiseks kasutatavad aineid, millest toimeainet otseselt ei eraldata, näiteks reaktiive, kasvusubstraate, vasikaloote seerumit, lisaaineid, kromatograafias kasutatavaid puhvreid jne loetakse toormaterjalideks.

3.2.1.2. Toimeaine(te) tootmisprotsess

- a) Toimeaine tootmisprotsessi kirjeldus annab ettekujutuse taotleja seostest toimeaine tootmisega. Et tootmisprotsessi ja selle kontrolli piisavalt kirjeldada, tuleb esitada ameti avaldatud juhistes sätestatud asjakohane teave.
- b) Loetletakse kõik toimeaine(te) tootmiseks vajalikud materjalid, näidates, millises tootmisprotsessi etapis neid kasutatakse. Esitatakse teave nende materjalide kvaliteedi ja kontrolli kohta. Samuti esitatakse teave, mis näitab, et materjalid vastavad nende ettenähtud kasutuse aspektist asjakohastele standarditele.

Loetletakse toormaterjalid ning dokumenteeritakse andmed nende kvaliteedi ja kontrolli kohta.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

Esitatakse iga tootja nimi, aadress ja vastutusala, kaasa arvatud lepingulised töövõtjad, ning iga tootmise ja testimisega seotud kavandatav tootmiskoht või rajatis.

- c) Bioloogiliste ravimite puhul kohaldatakse järgmisi lisanõudeid.

Lähteainete päritolu ning tausta kirjeldatakse ning see dokumenteeritakse.

Seoses loomade spongioossete entsefalopaatiate edasikandumise vältimise erimeetmetega peavad taotlejad tõestama, et toimeaine vastab „Juhistele loomade spongioosse entsefalopaatia tekitajate ravimite kaudu edasikandumise ohu vähendamiseks” ning selle ajakohastatud variantidele, mille komisjon on avaldanud *Euroopa Liidu Teatajas*.

Rakupankade kasutamisel tõendatakse, et rakuomadused on püsivad muutumatuna tootmisel kasutatud passaažide käigus ja pärast seda.

Külvimaterjale, rakupanku, seerumi- ja plasmasegusid ning muid bioloogilise päritoluga aineid ja võimaluse korral nende lähtematerjale kontrollitakse juhuslike lisandite suhtes.

Kui potentsiaalsete haigusetekiitajate juhuslik sisaldus on vältimatu, kasutatakse vastavat ainet ainult sel juhul, kui täiendava töötlemisega tagatakse nende kõrvaldamine ja/või inaktiveerimine, mida seejärel tuleb kinnitada.

Võimaluse korral põhineb vaktsiini tootmine külvipartiide süsteemil ja loodud rakupankadel. Bakteri- ja viirusevaktsiinide puhul on vaja nakkusetekitaja omadused külvides tõestada. Lisaks sellele on elusvaktsiinide puhul vaja külvides tõestada omaduste nõrgenemise püsivus; kui see ei ole piisav, esitatakse ka tõendusmaterjal nõrgenemise kohta tootmisjärgus.

Inimverest või inimese vereplasmast saadud ravimite puhul kirjeldatakse lähteaine päritolu ja kriteeriume ning kogumis-, transportimis- ja säilitamismenetlusi ja dokumenteeritakse need kooskõlas käesoleva lisa III osa sätetega.

Kirjeldatakse tootmisrajatise ja -sisseseadet.

- d) Vajadusel esitatakse igas kriitilises etapis tehtud kontrollkatsed ja heakskiitmiskriteeriumid, teave kvaliteedi ja vahesaaduste kontrolli kohta ning tootmisprotsessi valideerimise ja/või hindamise uuringud.
- e) Kui potentsiaalsete nakkusetekitajate juhuslik saaste on vältimatu, kasutatakse vastavat materjali ainult sel juhul, kui täiendava töötlemisega tagatakse nende kõrvaldamine ja/või inaktiveerimine, mida on vaja kinnitada viirusohutuse hindamist käsitlevas punktis.
- f) Esitatakse toimeaine tootmisprotsessis ja/või tootmispaigas arenduse käigus tehtud oluliste muudatuste kirjeldused.

3.2.1.3. Toimeaine(te) iseloomustus

Esitatakse toimeaine struktuuri ja muid omadusi selgitavad andmed.

Esitatakse mis tahes füüsikalis-keemilistel ja/või immunokeemilistel ja/või bioloogilistel meetoditel põhinev toimeainete struktuuri kinnitus ning teave lisandite kohta.

3.2.1.4. Toimeaine(te) kontroll

Esitatakse üksikasjalik teave toimeainete tavapäraseks kontrollimiseks kasutatavate spetsifikatsioonide, analüüsimeetodite ja nende valideerimise kohta ning spetsifikatsioonide valiku põhjendus.

Esitatakse arenduse käigus toodetud partiide analüüsitulemused.

3.2.1.5. Etalonid või etalonained

Märgitakse etalonpained või standardid ja kirjeldatakse neid üksikasjalikult. Asjakohasel juhul kasutatakse Euroopa farmakopöa keemilisi ja bioloogilisi etalonaineid.

3.2.1.6. Toimeaine pakend ja sulgursüsteem

Esitatakse toimeaine pakendi ja sulgursüsteemi(de) kirjeldus ja nende spetsifikatsioonid.

3.2.1.7. Toimeaine(te) stabiilsus

- a) Tehakse kokkuvõtte läbiviidud uuringute liikidest, kasutatud protokollidest ja uuringute tulemustest.
- b) Asjakohases vormis tuuakse ära stabiilsusuuringute üksikasjalikud tulemused, kaasa arvatud teave andmete saamiseks kasutatud analüüsimeetodite ja nende meetodite valideerimise kohta.
- c) Esitatakse loa andmise järgne stabiilsusprotokoll ja stabiilsuse tagamise kohustus.

3.2.2 *Valmisravim*

3.2.2.1 Valmisravimi kirjeldus ja koostis

Esitatakse valmisravimi kirjeldus ja selle koostis. See teave peab sisaldama ravimivormi ja koostise kirjeldust koos valmisravimi kõigi koostisosade loeteluga, nende sisaldusega ühes ühikus ja igaühe funktsiooniga järgmiste ainete puhul:

- toimeaine(d),
- abiainetekomponendid, olenemata nende olemusest ja kasutatud kogusest, k.a värvained, säilitusained, vaktsiinide abiained, stabilisaatorid, paksendajad, emulgaatorid, lõhna- ja maitseühendid, aromaatained jne,

- neelamiseks või muul viisil patsiendile manustamiseks mõeldud ravimite kattekomponendid, nt kapslid, želatiinkapslid, rektaalselt manustatavad kapslid, kaetud tabletid, polümeerkattega tabletid jne,
- kõnealustele andmetele lisatakse kõik asjakohased andmed pakendi ja vajaduse korral selle sulguri ning kasutamise- või manustamisvahendite kohta, mis antakse ravimiga kaasa.

Olenemata I lisa punkti 3 muude sätete kohaldamisest, on ravimi koostisosade kirjeldamisel kasutatavad tavamõisted järgmised:

- Euroopa farmakopöasse või sealt puudumisel mõne liikmesriigi farmakopöasse kantud ainete puhul: kõnealuse monograafia põhinimetus koos viitega asjaomasele farmakopöale,
- muude ainete puhul Maailma Terviseorganisatsiooni soovitatud rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus (INN) või selle puudumisel täpne teaduslik nimetus; rahvusvahelise mittekaubandusliku nimetuse või täpse teadusliku nimetuseta aineid kirjeldatakse selle kaudu, kuidas ja millest need valmistati, ning lisatakse asjakohasel juhul kõik muud asjakohased andmed,
- värvaine puhul nimetus, mis on sätestatud käesoleva direktiivi artikli 30 lõike 3 kohaselt vastu võetud rakendusaktides ja/või Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruses (EÜ) nr 1333/2008⁵.

⁵ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 16. detsembri 2008. aasta määrus (EÜ) nr 1333/2008 toidu lisaainete kohta (ELT L 354, 31.12.2008, lk 16, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1333/oj>).

Ravimite toimeainete kvantitatiivsete andmete esitamisel on sõltuvalt asjaomasest ravimvormist vaja täpsustada selle massi või bioloogilise aktiivsuse ühikute arvu kas iga toimeaine annuse- või massi- või mahuühiku kohta.

Ühendite või derivaatidena esinevate toimeainete puhul märgitakse nende üldkogus ja vajaduse korral aktiivse molekuli osa või -osade mass.

Ravimite puhul, milles sisalduvale toimeainele taotletakse liikmesriigis müügiluba esimest korda ja mille toimeaine on soola või hüdraadi kujul, esitatakse toimeaine kvantitatiivsed andmed süstemaatiliselt aktiivse molekuli osa või -osade massina. Kõigi liikmesriikides hiljem loa saanud ravimite kvantitatiivset koostist väljendatakse ühe ja sama toimeaine osas ühtmoodi.

Bioloogilise aktiivsuse ühikuid kasutatakse ainete puhul, mida ei saa molekulaarselt määratleda. Kui Maailma Terviseorganisatsioon on määratlenud rahvusvahelise bioloogilise aktiivsuse ühiku, siis kasutatakse seda. Kui rahvusvahelist ühikut ei ole määratletud, peavad bioloogilise aktiivsuse ühikud olema väljendatud nii, et ainete toime on nende alusel üheti mõistetav.

3.2.2.2. Farmatseutiline arendus

Käesolev punkt on pühendatud arendusalastele uuringutele, mida tehakse annustamise, tootmisprotsessi, koostise, pakendite sulgursüsteemi, mikrobioloogiliste aspektide ja kasutamishendi kooskõlla viimiseks müügiloo taotluse toimikus märgitud kavatsetava kasutusviisiga.

Käesolevas punktis kirjeldatavad uuringud erinevad spetsifikatsioonide järgi tehtavatest kontrollkatsetest. Määratakse kindlaks ja kirjeldatakse koostise ja töötlemisvõtete kriitilised näitajad, mis võivad mõjutada partii reprodutseeritavust, ravimi toimivust ja kvaliteeti. Vajadusel viidatakse toetavatele lisaandmetele müügiloo taotluse mooduli 4 (Mittekliiniliste uuringute andmed) ja mooduli 5 (Kliiniliste uuringute andmed) asjakohastes punktides.

- a) Dokumenteeritakse toimeaine sobivus abiainetega ning tähtsamad füüsikalise-keemilised näitajad, mis võivad mõjutada valmisravimi efektiivsust või kombineeritud ravimi eri toimeainete omavahelist kokkusobivust.
- b) Põhjendatakse abiainete valikut, eriti igaühe otstarvet ja kontsentratsiooni.
- c) Kirjeldatakse valmistoote arendust, arvestades kavandatavat manustamis- ja kasutamisi.

- d) Põhjendatakse varieeruvust ettenähtud kontsentratsioonis.
- e) Kui tegemist on füüsikalise-keemiliste ja bioloogiliste omadustega, määratakse kindlaks kõik valmistoote toimivust mõjutavad näitajad ning need dokumenteeritakse.
- f) Kajastatakse tootmisprotsessi valikut ja optimeerimist ning erinevusi põhiliste kliiniliseks katsetamiseks mõeldud partiide tootmises kasutatud protsessi ja kavandatava valmisravimi tootmisprotsessi vahel.
- g) Dokumentaalselt kajastatakse valmistoote ladustamiseks, veoks ja kasutamiseks mõeldud pakendamise ja pakendite sulgursüsteeme. Võib osutada vajalikuks käsitleda pakendi ja ravimi vahelist võimalikku vastasmõju.
- h) Ravimvormi mikrobioloogilised lisandid steriilse ja mittesteriilse toote korral peavad olema kooskõlas Euroopa farmakopöa ettekirjutustega ja nende kohaselt kirjeldatud.
- i) Märgistamiseks vajaliku toetava lisateabe andmisel tuleb dokumenteerida valmistoote sobivus lahjendusvedelikega või annustamisvahenditega.

3.2.2.3. Valmisravimi tootmisprotsess

- a) I lisa punkti 6 kohasele müügiloataotlusele lisatud tootmisviisi kirjeldus koostatakse nii, et tekiks ammendav ülevaade kasutatavate toimingute laadist.

Selleks peab kirjeldus sisaldama vähemalt järgmist:

- valmistamise eri etapid, kaasa arvatud kontrollimismeetodid ja heakskiitmise kriteeriumid, et oleks võimalik hinnata, kas ravimvormi tootmisel kasutatud protsessid oleksid võinud põhjustada komponentides ebasoovitavaid muutusi,
- pideva tootmise korral täielikud andmed valmistoote ühtsuse tagamiseks võetud ettevaatusabinõude kohta,
- eksperimentaaluuringud tootmisprotsessi valideerimiseks, kui kasutatakse ebastandardset tootmismeetodit või kui see on ravimi seisukohast äärmiselt oluline,
- steriilsete ravimite puhul kasutatud steriliseerimisprotsesside ja/või aseptiliste meetodite üksikasjad,
- partiide tootmise voodiagramm.

Esitatakse iga tootja nimi, aadress ja vastutusala, kaasa arvatud lepingulised töövõtjad, ning iga tootmise ja katsetamisega seotud kavandatav tootmiskoht või rajatis.

- b) Lisatakse andmed tootmisprotsessi vaheetappidel tootmisprotsessi muutumatuse tagamiseks tehtavate kontrollkatsete kohta.

Sellised katsed on olulised selleks, et kontrollida ravimi vastavust valemile, kui taotleja teeb erandkorras ettepaneku rakendada lõpptoote kontrollimisel sellist analüüsimeetodit, mis ei näe ette kõikide toimeainete kontrolli (või kõikide selliste abiainekomponentide kontrolli, millele kehtivad samasugused nõuded kui toimeainetele).

Sama kehtib ka siis, kui lõpptoote kvaliteedi kontroll sõltub tootmisaegsetest kontrollkatsetest, eelkõige sel juhul, kui ravimit määratletakse peamiselt valmistamismeetodi alusel.

- c) Esitatakse tootmisprotsessi kriitiliste etappide või katsete valideerimiseks kasutatavate uuringute kirjeldused ja dokumenteeritud tulemused.

3.2.2.4. Abiainete kontroll

- a) Loetletakse abiaimate tootmiseks vajalikud materjalid, näidates, millises tootmisprotsessi staadiumis iga materjali kasutatakse. Esitatakse teave nende materjalide kvaliteedi ja kontrolli kohta. Samuti esitatakse teave, mis näitab, et materjalid vastavad nende ettenähtud kasutuse aspektist asjakohastele standarditele.

Värvaine peab igal juhul vastama käesoleva direktiivi ja/või määruse (EÜ) nr 1333/2008 nõuetele. Lisaks peab värvaine vastama komisjoni määruses (EL) nr 231/2012⁶ sätestatud puhtusekriteeriumidele.

⁶ Komisjoni 9. märtsi 2012. aasta määrus (EL) nr 231/2012, millega kehtestatakse Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruse (EÜ) nr 1333/2008 II ja III lisas loetletud toidu lisaaainete spetsifikatsioonid (ELT L 83, 22.3.2012, lk 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2012/231/oj>).

- b) Iga abiaine kohta esitatakse üksikasjalik spetsifikatsioon ja selle põhjendus. Kirjeldatakse analüüsimeetodid ja valideeritakse need nõuetekohaselt.
- c) Erilist tähelepanu pööratakse inim- või loomse päritoluga abiainetele.

Seoses loomade spongioosete entsefalopaatiate edasikandumise vältimise erimeetmetega peab taotleja ka abiainete osas tõendama, et ravimit toodetakse kooskõlas loomade spongioosse entsefalopaatia tekitajate ravimite kaudu ülekandumise riski vähendamist käsitlevate suuniste ja nende ajakohastatud variantidega, mille komisjon on avaldanud *Euroopa Liidu Teatajas*.

Nimetatud juhiste vastavust võib tõendada kas soovitavalt Euroopa farmakopöa transmissiivset spongiooset entsefalopaatiat käsitlevale asjakohasele monograafiale vastavuse sertifikaadi esitamisega või seda vastavust kinnitavate teaduslike andmete esitamisega.

- d) Uued abiained

Abiaine(te) puhul, mida kasutatakse ravimites esimest korda või mida manustatakse uuel teel, esitatakse vastavalt eespool kirjeldatud toimeainet käsitlevale vormile kõik tootmise üksikasjad, iseloomustus, kontroll koos ristviidetega nii kliinilistele kui mittekliinilistele toetavatele andmetele ohutuse kohta.

Lisatakse dokument, mis sisaldab üksikasjalikku keemilis- farmatseutilist ja bioloogilist teavet. See teave peab olema vormistatud sama skeemi järgi kui toimeaine(te)le pühendatud punkt moodulis 3.

Teave uute abiainetes kohta võib olla esitatud omaette dokumendina eelmistes lõikudes kirjeldatud vormi järel. Kui taotleja ei ole isik, kes toodab uut abiainet, tehakse nimetatud omaette dokument kättesaadavaks taotlejale, kes esitab selle pädevale asutusele.

Lisateave uue abiaine toksilisuseuuringute kohta esitatakse toimiku moodulis 4.

Kliinilised uuringud esitatakse moodulis 5.

3.2.2.5. Valmisravimi kontroll

Lõpptoote kontrollimisel moodustavad ravimipartii kõik ravimivormi ühikud, mis on valmistatud ühesugusest materjali algkogusest ning on läbinud ühed ja samad tootmis- ja/või steriliseerimistoimingud, või pideva tootmisprotsessi korral kõik teatava ajavahemiku jooksul valmistatud ühikud.

Kui ei ole asjakohast põhjendust, on valmistoote toimeainesisalduse suurim lubatud hälve tootmise ajal $\pm 5\%$.

Üksikasjalik teave tuleb esitada spetsifikatsioonide (vabastamine ja kõlblikkusaeg) ja nende valiku kohta, analüüsimeetodite ja nende valideerimise kohta.

3.2.2.6. Etalonid või etalonained

Identifitseeritakse etalonained ja valmisravimi kontrollimisel kasutatavad etalonid ja kirjeldatakse neid üksikasjalikult, kui seda pole eelnevalt tehtud toimeainet käsitlevas punktis.

3.2.2.7. Valmisravimi pakend ja sulgur

Kirjeldatakse pakendeid ja pakendite sulgursüsteemi, kaasa arvatud kõik esmapakendite materjalid ja nende spetsifikatsioonid. Spetsifikatsioon peab sisaldama nimetust ja kirjeldust. Vajadusel lisatakse farmakopöaga hõlmamata meetodid (koos valideerimisega).

Välispakendite osas, mis pole ravimi seisukohast olulised, esitatakse üksnes lühikirjeldus. Ravimi seisukohast oluliste välispakendite puhul esitatakse lisateave.

3.2.2.8. Valmisravimi stabiilsus

- a) Tehakse kokkuvõtte läbiviidud uuringuliikidest, kasutatud protokollidest ja uuringute tulemustest.

- b) Asjakohases vormis esitatakse stabiilsusuuringute üksikasjalikud tulemused, kaasa arvatud teave andmete saamiseks ja analüüsimetoodikate valideerimiseks kasutatud meetodite kohta; vaktsiinide puhul esitatakse vajadusel ka teave kumulatiivse stabiilsuse kohta.
- c) Esitatakse loa andmise järgne stabiilsusprotokoll ja stabiilsuse tagamise kohustus.

4. MOODUL 4: MITTEKLIINILISED ANDMED

4.1. Mooduli 4 üldine plaan on järgmine:

- Sisukord
- Uuringute aruanded
 - *Farmakoloogia*
 - Esmane farmakodünaamika
 - Teisene farmakodünaamika
 - Ohutusfarmakoloogia
 - Farmakodünaamilised vastasmõjud
 - *Farmakokineetika*
 - Analüüsimeetodid ja valideerimisaruanded

- Imendumine
- Jaotumine
- Ainevahetus
- Eritumine
- Farmakokineetilised vastastoimed (mittekliinilised)
- Muud farmakokineetika-alased uuringud
- *Toksikoloogia*
 - Ühekordse doosi toksiline toime
 - Kordusdoosi toksiline toime
 - Genotoksilisus
 - *In vitro*
 - *In vivo* (sealhulgas toetavad toksikokineetilised hinnangud)
 - Kantserogeensus
 - Pikaajalised uuringud
 - Keskmise- ja lühiajalised uuringud
 - Muud uuringud

- Paljunemis- ja arenguvõimet kahjustav toksiline toime
 - Fertiilsus ja varane embrüonaalne areng
 - Embrüonaalne ja looteline areng
 - Sünnieelne ja sünnijärgne areng
 - Uuringud järglastel (noorloomadel) ja/või pärastine hindamine
- Lokaalne taluvus
- *Muud toksilisuseuuringud*
 - Antigeensed omadused
 - Immunotoksilisus
 - Toimemehhanismi uuringud
 - Sõltuvus
 - Metaboliidid
 - Lisandid
 - Muu
- Viited kirjandusele

4.2. Sisu: põhiprintsiibid ja -nõuded

Erilist tähelepanu pööratakse järgmistele elementidele.

- 1) Farmakoloogilised ja toksikoloogilised testid peavad selgitama:
 - a) preparaadi võimalikku mürgisust ning selle mis tahes ohtlikku või soovimatut toksilist toimet, mis võib ilmned a inimtervishoiu kasutamiseks kavandatud tingimustes; neid tuleb hinnata seoses asjaomase haigusseisundiga;
 - b) preparaadi kvalitatiivseid ja kvantitatiivseid farmakoloogilisi omadusi seoses selle kavandatava kasutamisega inimtervishoiu. Kõik tulemused peavad olema usaldusväärsed ja üldkohaldatavad. Igal vajalikul juhul kasutatakse katsetamisviiside väljatöötamiseks ja tulemuste hindamiseks matemaatilisi ja statistilisi menetlusi.

Lisaks sellele tuleb arstidele esitada teave preparaadi raviomaduste ja võimaliku toksilisuse kohta.
- 2) Mõnede bioloogiliste ravimite, näiteks immunoloogiliste ravimite ning inimverest või inimese vereplasmast saadud ravimite puhul võib osutuda vajalikuks käesoleva mooduli nõuete kohandamine üksiktoodetele; seetõttu põhjendab taotleja läbiviidud katsetamiskava.

Katsetamiskava koostamisel arvestatakse järgmist:

- kõikide katsete kavandamisel, mille puhul on vajalik preparaadi korduv manustamine, võetakse arvesse antikehade võimalikku teket ja nende kaasmõju;
 - paljunemisvõimet, embrüo/loote- ja perinataalset mürgistust ning mutageensust ja kantserogeensust käsitlevaid uuringuid. Kui kahtlustatakse toimeainest või -ainetest erinevate komponentide toimet, võib uuringu asemel esitada kinnituse nende eemaldamise kohta.
- 3) Abiaine esmakordse kasutamise korral farmaatsia valdkonnas uuritakse selle toksikoloogilisi ja farmakokineetilisi omadusi.
- 4) Kui ravimi säilitamise ajal võib see märkimisväärselt laguneda, tuleb käsitleda laguproduktide toksilisi omadusi.

4.2.1. *Farmakoloogia*

Farmakoloogilisel uuringul võib järgida kaht erinevat lähenemisviisi.

- Esiteks uuritakse ja kirjeldatakse piisavalt kavandatava terapeutilise kasutusega seotud toiminguid. Võimaluse korral kasutatakse tunnustatud ja valideeritud *in vivo* ja *in vitro* katseid. Uusi eksperimentaaltehnikaid kirjeldatakse nii üksikasjalikult, et neid oleks võimalik kirjelduse põhjal korrata. Tulemusi väljendatakse kvantitatiivselt (nt doosi-toime, aja-toime jms kõverate abil) ja võrreldakse igal võimalusel sarnase terapeutilise toimega ainet käsitlevate andmetega.

- Teiseks uurib taotleja aine võimalikke soovimatuid farmakodünaamilisi toimeid organismi füsioloogilistele funktsioonidele. Need uuringud viiakse läbi kavatsetavate ja neist kõrgemate terapeutiliste kontsentratsioonidega. Kui ei ole tegemist standardmenetlusega, tuleb katsemeetodeid kirjeldada nii üksikasjalikult, et neid oleks võimalik korrata ning uurija peab tõendama nende kehtivust. Uuritakse igasuguseid oletatavaid muutusi organismi vastustes aine korduvdoosi manustamisele.

Toimeainete kombinatsioonide uurimise põhjused võivad olla kas farmakoloogilised või tuleneda ravitoimest. Esimesel juhul toob farmakodünaamiline uuring välja need koosmõjud, mis võivad anda kombinatsioonile raviotstarbelise väärtuse. Teisel juhul, kui kombinatsioonile otsitakse teaduslikku põhjendust kliiniliste katsete abil, määratakse uuringuga kindlaks, kas kombinatsiooni loodetavat toimet saab näidata loomadel ning uuritakse vähemalt kõikide kõrvaltoimete osatähtsust.

4.2.2. *Farmakokineetika*

Farmakokineetika uurib toimeaine liikumist organismis ja hõlmab selliste ainete imendumist, jaotumist, metabolismi (biotransformatsiooni) ja eritumist.

Nende etappide uuringuid võib teha füüsikaliste, keemiliste või bioloogiliste meetoditega ja jälgides aine enda tegelikku farmakodünaamilist toimet.

Teavet jaotumise ja organismist väljutamise kohta on vaja kõikidel juhtudel, kui sellised andmed on hädavajalikud inimestele antavate dooside kindlaksmääramiseks, samuti kemoterapias kasutatavate ainete (antibiootikumid jne) ja selliste ainete puhul, mille kasutamine sõltub muust toimest kui farmakodünaamiline toime (nt paljud diagnostilised reagensid jne).

In vitro uuringute eeliseks võrreldes *in vivo* loomkatsetega on inimpäritoluga katsematerjalide kasutamise võimalus (proteiinide sidumise võime, metabolism, ravimite vahelised vastasmõjud).

Kõiki farmakoloogilisi toimeaineid on vaja ka farmakokineetiliselt uurida. Käesoleva direktiivi sätete kohaselt uuritud teadaolevate ainete uute kombinatsioonide puhul ei nõuta farmakokineetilisi uuringuid, kui nende tegemata jätmist põhjendavad mürgisusuuringud ja kliinilised katsed.

Farmakokineetiliste uuringute plaan tehakse nii, et see võimaldab loom- ja inimkatsetes saadud andmete võrdlust ja ekstrapoleerimist.

4.2.3. Toksikoloogia

a) Ühekordse doosi mürgisus

Ühekordse doosi mürgisuse katse on selliste mürgistuste kvalitatiivne ja kvantitatiivne uuring, mis võivad tuleneda ravimis sisalduva(te) toimeaine(te) ühekordsest manustamisest samasuguses proportsioonis ja füüsikalis-keemilises olekus, nagu need esinevad asjaomases ravimis.

Ühekordse doosi mürgisuse katse viiakse läbi ameti avaldatud asjakohaste juhendite kohaselt.

b) Kordusdoosi toksiline toime

Kordusdoosi mürgisuse katsete eesmärk on tuua esile kõik vaadeldava toimeaine või toimeainete kombinatsiooni korduva manustamisega kaasnevad füsioloogilised ja/või anatoomilis-patoloogilised muutused ning määrata kindlaks nende seos doosiga.

Üldjuhul on soovitatav läbi viia kaks katset: lühiajaline katse, mis kestab kaks kuni neli nädalat, ja pikaajaline katse. Pikaajalise testi kestus sõltub kliinilistest kasutustingimustest. Selle eesmärk on kirjeldada võimalikke ebasoodsaid toimeid, millele tuleks tähelepanu pöörata kliinilistes katsetustes. Katse kestus on määratletud ameti avaldatud asjakohastes juhistes.

c) Genotoksilisus

Mutageense ja klastogeense toime uuringute eesmärk on selgitada välja muutused, mida aine võib tekitada organismi või raku geneetilises materjalis. Mutageensed ained võivad endast kujutada ohtu tervisele, kuna kokkupuude mutageenidega võib esile kutsuda mutatsioone loote arengus, mis omakorda võivad tekitada pärilikke kõrvalekaldeid ja somaatilisi mutatsioone, mis viivad vähi tekkeni. Sellised uuringud on kohustuslikud kõikide uute ainete puhul.

d) Kantserogeensus

Kantserogeensususe väljaselgitamise teste nõutakse tavaliselt järgmistel juhtudel:

1. Kõikide ravimite puhul, mida kavatakse kasutada patsientidel pika eluperioodi kestel kas pidevalt või vahelduvalt ja korduvalt.
2. Soovitavalt mõnede ravimite puhul, millel kahtlustatakse kantserogeenset toimet, s.o kantserogeenidega samast grupist või sarnase struktuuriga ravimite puhul, või kui korduvdoosi toksilisuseuuringud on andnud vastavat tõendusmaterjali.
3. Selgelt genotoksilisi ühendeid ei ole vaja uurida, kuna neid peetakse paljude liikide suhtes kantserogeenideks ja see toob vältimatult kaasa ohu ka inimestele. Kui sellist ravimit kavatakse pikaajaliselt manustada inimestele, võib osutuda vajalikuks pikaajaline uuring varaste kasvajaliste muutuste koheseks avastamiseks.

e) Paljunemisvõimet ja arengut kahjustav toksiline toime

Naise või mehe organismi reproduktiivse funktsiooni võimalikku kahjustumist ning järglastel ilmnevat kahjulikku mõju uuritakse asjakohaste katsete abil.

Need katsed hõlmavad toime uuringuid seoses täiskasvanud meeste ja naiste reproduktiivse funktsiooniga ning toksiliste ja teratogeensete toimete uuringuid kõikides arengufaasides viljastumisest kuni suguküpsuseni, kaasa arvatud latentsed toimed, kui uuritavat ravimit manustati naistele raseduse ajal.

Nende uuringute ärajätmine peab olema piisavalt põhjendatud.

Ravimi näidustustest olenevalt võivad ravimi manustamisel põhjendatud olla järglaste arengu jälgimisele suunatud lisauuringud.

Embrüo/loote mürgistuse uuringuid viiakse tavaliselt läbi kahe imetajaliigiga, millest üks ei tohiks olla pisinäriiline. Perinataalseid ja sünnijärgseid uuringuid tehakse vähemalt ühe liigiga. Kui on teada, et ravimi ainevahetuskäik on teatavate liikide ja inimese puhul ühesugune, on soovitatav lisada kõnealused liigid. Samuti on soovitatav, et üks liik oleks sama mis kordusdoosi mürgisuse uuringutes.

Testide üksikasjade kavandamisel võetakse arvesse teaduse arengutaset taotluse esitamise ajal.

f) Lokaalne taluvus

Lokaalse taluvuse uuringute eesmärk on välja selgitada, kas kehapiirkonnad, mis võivad ravimiga kokku puutuda selle raviotstarbelisel kasutamisel, taluvad kõnealust ravimit (nii toime- kui ka abiaineid). Katsetamisstrateegiana kasutatakse menetlust, mis võimaldab eristada manustamise mehhaanilist toimet või puhtalt füüsikalis-keemilist toimet toksikoloogilisest või farmakodünaamilisest toimest.

Lokaalse taluvuse katseid tehakse preparaadiga, mis on parajasti väljaarendamisel inimintervishoius kasutamiseks, kasutades kontrollgruppidel lahjendusvahendeid või abiaineid. Vajadusel kaasatakse katsetesse positiivsed kontroll-/etalonained.

Lokaalse taluvuse katsete planeerimisel (liigi valik, kestus, manustamissagedus ja -teed ning annused) lähtutakse uuritavast probleemist ja kavandatavatest kliinilistest manustamistingimustest. Vajaduse korral uuritakse kohalike kahjustuste pöörduvust.

Loomkatsed võib asendada valideeritud *in vitro* katsetega, kui tulemused on ohutushindamise seisukohast võrreldava kvaliteedi ja informatiivsusega.

Välispidiselt kasutatavate kemikaalide puhul (nahale, rektaalselt või vaginaalselt) hinnatakse sensibiliseerivat toimet vähemalt ühes parajasti kättesaadavas katsesüsteemis (katsed merisigadega või kohalike lümfisõlmede proov).

5. MOODUL 5: KLIINILISTE UURINGUTE ANDMED

5.1. Vorm ja esitus

Mooduli 5 üldine plaan on järgmine:

- Kliiniliste uuringute andmete sisukord
- Kõigi kliiniliste uuringute loetelu tabeli kujul
- Kliinilised uuringud
 - *Biofarmaatsiaalased uuringud*
 - Biosaadavuse uuringud
 - Biosaadavuse ja bioekvivalentsuse uuringud
 - *In vitro* ja *in vivo* katsete vastavuse uuringud
 - Andmed bioloogilis-analüütiliste ja analüütiliste meetodite kohta
 - *Inimese bioloogilisel materjalil teostatud farmakokineetilised uuringud*
 - Vereplasma proteiinide sidumise võime uuringud
 - Maksa metabolismi ja vastasmõjude uuringud
 - Uuringud muudel inimpäritoluga bioloogilistel materjalidel

- *Farmakokineetilised uuringud inimesel*
 - Farmakokineetilised ja algtauvuse uuringud tervetel isikutel
 - Farmakokineetilised ja algtauvuse uuringud haigetel
 - Farmakokineetiliste püsitageurite uuringud
 - Juhuslike farmakokineetiliste tegurite uuringud
 - Elanikkonna farmakokineetilised uuringud
- *Farmakodünaamilised uuringud inimesel*
 - Farmakodünaamilised ja farmakokineetilised/farmakodünaamilised uuringud tervetel isikutel
 - Farmakodünaamilised ja farmakokineetilised/farmakodünaamilised uuringud haigetel
- *Efektiiivsuse ja ohutuse uuringud*
 - Väidetavatele näidustustele vastavate kontrollitud kliiniliste uuringute andmed
 - Kontrollimata kliiniliste uuringute andmed

- Rohkem kui ühe uuringu andmete analüüsi aruanded, kaasa arvatud mis tahes formaalsed kaasnevad analüüsid, meta-analüüsid ja eri teadusharude analüüsid
- Muude uuringute andmed
- *Turustamisjärgsete kogemuste aruanded*
- Viited kirjandusele

5.2 Sisu: põhiprintsiibid ja -nõuded

Erilist tähelepanu pööratakse järgmistele elementidele.

- a) Artikli 10 lõike 1 ja I lisa punkti 12 kohaselt esitatud kliiniliste andmete alusel peab olema võimalik esitada piisavalt põhjendatud ja teaduslikult usaldusväärne arvamus selle kohta, kas ravim vastab müügiloa andmise kriteeriumidele. Seega on oluline, et edastatakse kõik kliiniliste uuringute soodsad ja ebasoodsad tulemused.

- b) Kliinilistele uuringutele peavad alati eelnema asjakohased farmakoloogilised ja toksikoloogilised testid, mis on tehtud loomadega vastavalt käesoleva lisa 4. osa nõuetele. Uurija peab tutvuma farmakoloogiliste ja toksikoloogiliste uuringute põhjal tehtud järeldustega, mistõttu peab taotleja esitama talle vähemalt uurija brošüüri, mis sisaldab enne kliiniliste uuringute algust teada olnud asjakohast teavet, sh keemia-, farmaatsia- ja bioloogiaalaseid andmeid, toksikoloogilisi, farmakokineetilisi ja farmakodünaamilisi andmeid loomadel tehtud uuringutest ning varasemate uuringute tulemusi, samuti kavandatud katsetuste olemust, ulatust ja kestust piisavalt põhjendavaid andmeid; nõudmise korral esitatakse täielikud farmakoloogilised ja toksikoloogilised aruanded. Inim- või loomse päritoluga materjalide puhul rakendatakse kõiki olemasolevaid vahendeid nakkusetekitajate leviku välistamiseks enne uuringu alustamist.
- c) Müügiloa hoidjad peavad korraldama põhilise kliinilise dokumentatsiooni (kaasa arvatud haiguslood, kuid välja arvatud isikute tervisekaardid) säilitamise andmete valdajate poolt:
- vähemalt 15 aastat pärast katsete lõpetamist või poolelijätmist,
 - või vähemalt kaks aastat pärast viimase müügiloa andmist liidus ja kui liidus pole lõpetamisel või pooleli olevaid taotlusi,
 - või vähemalt kaks aastat pärast uuritud toote kliinilise arendamise ametlikku katkestamist.

Patsientide tervisekaarte säilitatakse kehtivate õigusaktidega või haigla, asutuse või erapraksise eeskirjadega lubatud maksimumaja jooksul.

Dokumente võib siiski alles hoida ka kauem, kui seda nõutakse õigusaktides või uuringu tellijaga sõlmitud lepingus. Uuringu tellija ülesanne on teavitada haiglat, asutust või erapraksist siis, kui dokumente enam ei vajata.

Uuringu tellija või muu andmevaldaja säilitab kogu uuringuga seotud dokumentatsiooni nii kaua, kuni preparaadi luba kehtib. Selline dokumentatsioon hõlmab: uuringuplaani, mis sisaldab uuringu põhjendust, eesmäärke, statistilist kava ja metodoloogiat, uuringu tegemise ja juhtimise tingimusi ning üksikasju uuritava preparaadi ja kasutatud võrdlusravimi ja/või platseebo kohta; standardset töökorda; kõiki uuringuplaani ja menetlusi käsitlevaid kirjalikke arvamusi; uurija brošüüri; kõikide uuringus osalejate uuringulugusid; lõpparuannet; kontrollitõendit või -tõendeid, kui see/need on olemas. Uuringu tellija või järgmine omanik säilitab lõpparuannet viis aastat pärast seda, kui ravimi luba on kaotanud kehtivuse.

Lisaks liidus tehtud katsetustele korraldab müügiloa hoidja dokumentatsiooni arhiveerimise vastavalt määrusele (EL) nr 536/2014 ja üksikasjalikele rakendussuunistele.

Kõik andmete omanikuõiguse üleminekul dokumenteeritakse.

Asjakohaste asutuste taotluse korral tehakse kõik andmed ja dokumendid kättesaadavaks.

- d) Kõikide kliiniliste uuringute andmed peavad olema piisavalt üksikasjalikud, et oleks võimalik teha objektiivne otsus:
- uuringuplaan, mis sisaldab uuringu põhjendust, eesmärgi, statistilist kava ja metodoloogiat, ning uuringu tegemise ja juhtimise tingimused ja uuritavat ravimit käsitlevad üksikasjad;
 - kontrollitõend(id), kui see need on olemas;
 - uurija(te) nimekiri, kuhu on märgitud uurija nimi, aadress, ametikoht, kvalifikatsioon, teadustöö alased ülesanded, uuringu tegemise koht ja teave iga patsiendi kohta eraldi, k.a kõikide uuringus osalejate uuringulood;
 - lõpparuanne, millele on alla kirjutanud uurija ja millele mitmes keskkuses tehtud uuringute puhul on alla kirjutanud kõik uurijad või koordineeriv (juhtiv-) uurija.
- e) Punktis d osutatud kliiniliste uuringute üksikasjad esitatakse pädevatele asutustele. Taotleja võib kokkuleppel pädevate asutustega jätta osa kõnealusest teabest esitamata. Nõudmise korral esitatakse viivitamata täielik dokumentatsioon.

Uurija esitab katsematerjale käsitlevates järeldustes arvamuse tavapärastes tingimustes kasutatava preparaadi ohutuse kohta, selle taluvuse ja efektiivsuse kohta ning kogu kasuliku teabe, mis on seotud näidustuste ja vastunäidustuste, doseerimise ja ravi keskmise kestusega, samuti kõik ravi jooksul võetavad eriettevaatusabinõud ja üledoosi kliinilised sümptomid. Mitmes keskuses tehtud uuringu tulemuste kohta koostatud aruandes esitab juhtivuurija oma järeldustes arvamuse uuritava ravimi ohutuse ja efektiivsuse kohta kõikide keskuste nimel.

- f) Kõikide uuringute kohta koostatakse kliiniliste vaatluste kokkuvõte, kuhu märgitakse:
- 1) osalenud patsientide arv ja sugu;
 - 2) uuringu ja võrdlustestidega seotud patsiendirühmade valik ja vanuseline jagunemine;
 - 3) uuringutelt enne lõppu kõrvaldatud patsientide arv ja kõrvaldamise põhjused;
 - 4) kui kontrolluuringud viidi läbi eespool nimetatud tingimustel, siis kas kontrollrühm:
 - ei saanud ravi,
 - sai platseebot,
 - sai muud teadaoleva toimega ravimit,

- sai mingit muud ravi kui medikamentoosne ravi;
 - 5) vaatlemisel täheldatud ebasoovitavate kõrvaltoimete sagedus;
 - 6) üksikasjad enamohustatud patsientide kohta, nt vanurite, laste ja rasedate kohta ning naiste kohta menstruatsiooni ajal, samuti patsientide kohta, kelle füsioloogiline või patoloogiline seisund nõuab eritähelepanu;
 - 7) efektiivsuse parameetrid või hindamiskriteeriumid ja sellistele parameetritele vastavad tulemused;
 - 8) tulemuste statistiline analüüs, kui seda nõuavad uuringukavad ja asjaomased muutujad.
- g) Peale selle esitab uurija alati oma tähelepanekud järgmiste asjaolude kohta:
- 1) kõik märgid, mis viitavad ravimiga harjumisele, ravimsõltuvusele või raskusele patsiente ravimist võõrutada;
 - 2) tähelepanekud samal ajal manustatavate ravimite koosmõju kohta;
 - 3) teatavate patsientide uuringust väljaarvamise kriteeriumid;
 - 4) kõik uuringu jooksul või sellele järgneval perioodil asetleidnud surmajuhtumid.

- h) Uusi ravimikombinatsioone käsitlevad andmed peavad olema identsed uute ravimite kohta nõutud andmetega ja need peavad tõendama kombinatsiooni ohutust ja tõhusust.
- i) Andmete täielikku või osalist esitamata jätmist tuleb põhjendada. Kui uuringu käigus ilmnevad ootamatud tulemused, tuleb läbi viia täiendavad prekliinilised toksikoloogilised ja farmakoloogilised katsed, mille tulemusi on vaja analüüsida.
- j) Kui ravim on ette nähtud pikaajaliseks manustamiseks, esitatakse kõik korduva manustamisele järgnevad farmakoloogilise toime muutused ja pikaajalise raviskeemi kindlaksmääramist mõjutavad andmed.

5.2.1. *Biofarmaatsiaalaste uuringute andmed*

Esitatakse biosaadavuse, võrdleva biosaadavuse ja bioekvivalentsuse uuringute, *in vitro* ja *in vivo* katsete võrreldavuse uuringute andmed ning bioloogilis-analüütilised ja analüütilised meetodid.

Lisaks sellele hinnatakse biosaadavust sel juhul, kui see on vajalik direktiivi 2001/83/EÜ (algversioon) artikli 10 lõike 1 punktis a osutatud ravimite bioekvivalentsuse näitamiseks.

5.2.2. *Inimese bioloogilisel materjalil teostatud farmakokineetiliste uuringute andmed*

Käesolevas lisas kasutatud mõiste *inimese bioloogiline materjal* tähistab mis tahes valke, rakke, kudesid ja sarnaseid inimpäritoluga materjale, mida kasutatakse raviaine omaduste hindamiseks *in vitro* või *ex vivo*.

Seepärast esitatakse vereplasma valkude sidumise võime, maksa metabolismi ja toimeainete vastasmõjude uuringute andmed ning muude uuringute andmed, kus kasutatakse inimese bioloogilisi materjale.

5.2.3. *Farmakokineetilised uuringud inimesel*

a) Kirjeldatakse järgmisi farmakokineetilisi omadusi:

- imendumine (kiirus ja ulatus),
- jaotumine,
- ainevahetus,
- eritumine.

Kirjeldatakse olulisi kliinilisi omadusi, k.a kineetiliste andmete mõju eelkõige enamohustatud patsientide doseeringu määramisele, ning inimese ja prekliinilistes uuringutes kasutatud loomaliikide vahelisi erinevusi.

Lisaks standardsetele mitmeproovilistele farmakokineetilistele uuringutele võivad küsimusi püsi- ja juhutegurite osa kohta doosi ja farmakokineetilise reaktsiooni vahekorra varieerumises selgitada kliiniliste uuringute ajal tehtavad elanikkonna pistelised farmakokineetilised uuringud. Esitatakse farmakokineetiliste ja algtaluvuse uuringute andmed tervetel ja haigetel, püsi- ja juhutegurite mõju hindamise uuringute andmed ja elanikkonna farmakokineetiliste uuringute andmed.

- b) Kui ravim on tavaliselt ette nähtud manustamiseks koos teiste ravimitega, esitatakse andmed samaaegse manustamise katsete kohta, mis on läbi viidud selleks, et tuua esile farmakoloogilise toime võimalikku muutust.

Uuritakse farmakokineetilisi vastasmõjusid toimeaine ja teiste ravimite või ainete vahel.

5.2.4. *Farmakodünaamilised uuringud inimesel*

- a) Näidatakse tõhususe seost farmakodünaamilise toimega, esitades järgmised üksikasjad:

- doosi ja vastusreaktsiooni seos ning selle kestus,
- doosi põhjendus ja manustamistingimused,
- võimaluse korral toime selgitus.

Kirjeldatakse farmakodünaamilist toimet, mis ei ole seotud tõhususega.

Inimestel demonstreeritud farmakodünaamilisest toimest ei piisa selleks, et teha otsuseid konkreetse võimaliku ravitoime kohta.

- b) Kui ravim on tavaliselt ette nähtud manustamiseks koos teiste ravimitega, esitatakse andmed samaaegse manustamise katsete kohta, mis on läbi viidud selleks, et tuua esile farmakoloogilise toime võimalikku muutust.

Uuritakse farmakodünaamilisi vastasmõjusid toimeaine ja teiste ravimite või ainete vahel.

5.2.5. *Efektiivsuse ja ohutuse uuringud*

5.2.5.1. Väidetavatele näidustustele vastavate kontrollitud kliiniliste uuringute andmed

Tavaliselt tehakse kliinilisi katseid nn kontrollitud kliiniliste katsetena, võimaluse korral juhuslikul valimil ning vajadusel võrdluses platseeboga ja võrdluses tõestatud raviomadustega üldkasutatava ravimiga; kõiki teistsuguseid uuringukavasid on vaja põhjendada. Kontrollrühma ravi on iga kord erinev ja see sõltub eetilistest kaalutlustest ja ravimi terapeutilisest spektrist; seetõttu võib olla mõnel juhul asjakohasem võrrelda uue ravimi efektiivsust platseebo toime asemel pigem tõestatud raviväärtusega ravimi toimega.

- 1) Võimaluse korral ja eelkõige nende uuringute puhul, kus ei ole võimalik objektiivselt mõõta preparaadi toimet, võetakse meetmeid erapoolikuse vältimiseks, rakendades sh juhu- ja pimemeetodeid.
- 2) Uuringukava peab sisaldama põhjalikku kirjeldust rakendatavate statistiliste meetodite, patsientide arvu ja nende kaasamise põhjuste kohta (sh uuringu statistilise väärtuse arvutusi), kasutatavat tähtsusastet ning statistilise arvestusüksuse kirjeldust. Erapoolikuse vältimiseks võetavad meetmed, eelkõige juhumeetodid, dokumenteeritakse. Suure hulga isikute kaasamine uuringusse ei asenda täielikult nõuetekohast kontrolluuringut.

Andmed ohutuse kohta vaadatakse läbi komisjoni avaldatud juhiste kohaselt, pöörates erilist tähelepanu doosi muutusest tingitud nähtudele või vajadusele kaasneva ravi järgi, tõsistele soovimatutele kõrvalnähtudele, ravi katkestamisest tingitud nähtudele ja surmajuhtumitele. Kõik enamohustatud patsiendid või grupid tehakse kindlaks ja pööratakse erilist tähelepanu võimalikele ohustatud patsientidele, keda võib olla vähe, näiteks lastele, rasedatele, nõrgestatud organismiga vanuritele, väljendunud ainevahetus- või eritushäiretega inimestele jne. Kirjeldatakse ohutushindamisest tulenevaid järeldusi seoses ravimi võimalike kasutusviisidega.

5.2.5.2. Kontrollimata kliiniliste uuringute andmed, rohkem kui ühe uuringu andmete analüüsid ja muude kliiniliste uuringute andmed

Nimetatud andmed esitatakse.

5.2.6. *Turustamisjärgsete kogemuste aruanded*

Kui ravimile on teistes riikides juba luba antud, esitatakse teave asjaomase ravimiga ja samasugust toimeainet või samasuguseid toimeaineid sisaldavate ravimitega seotud soovimatute kõrvaltoimete kohta, võimaluse korral seostatuna seal manustatud kogustega.

5.2.7. *Haiguslugude andmed ja üksikpatsientide nimekirjad*

Kui haiguslugude andmed ja üksikpatsientide nimekirjad on esitatud kooskõlas ameti avaldatud asjakohaste juhistega, siis järjestatakse nad vastavalt kliiniliste uuringute ülevaadetele ja tähistatuna vastavalt neile uuringutele.

II OSA

MÜÜGILOA TAOTLUSE ERITOIMIKUD JA NÕUDED

Mõned ravimid on eriomadustega, mis tingivad kõigi käesoleva lisa I osas müügiloa taotluse toimikule esitatud nõuete kohandamist. Et arvesse võtta neid eriolukordi, peavad taotlejad järgima toimiku asjakohast ja kohandatud esitust.

1. VÄLJAKUJUNENUD MEDITSIINILINE KASUTUS

Ravimite suhtes, mille toimeaine kasutamine on üldlevinud, nagu osutatud artiklis 14, efektiivsus tunnustatud ja ohutuse tase vastuvõetav, kohaldatakse erieeskirju.

Taotleja esitab moodulid 1, 2 ja 3 nagu kirjeldatud käesoleva lisa I osas.

Moodulitele 4 ja 5 lisatakse üksikasjalik teaduslik bibliograafia kliiniliste ja mittekliiniliste omaduste kohta.

Et tõestada väljakujunenud meditsiinilist kasutamist, kohaldatakse järgnevaid erieeskirju.

- a) Tegurid, millega tuleb arvestada ravimi koostisosade väljakujunenud meditsiinilise kasutuse tõestamisel, on järgmised:
 - aeg, mille jooksul aine on kasutusel olnud,
 - aine kasutamise kvantitatiivsed aspektid,

- millisel tasemel pakub aine kasutamine teaduslikku huvi (teaduskirjanduses avaldatud kajastused) ja
- teaduslike hinnangute sisuline ühtsus.

Seetõttu võib „hästi väljakujunenud meditsiinilise kasutuse” kindlaksmääramise aeg olla eri ainete puhul mitmesugune. Kuid mingil juhul ei või ravimi koostisosa „hästi väljakujunenud meditsiinilise kasutuse” kindlaksmääramise aeg olla lühem kui kümme aastat alates kõnealuse aine kui ravimi esimesest süstemaatilise ja dokumenteeritud kasutamisest liidus.

- b) Taotleja esitatud dokumentatsioon peaks hõlmama kõiki efektiivsushinnangu aspekte ning sisaldama ülevaadet asjakohasest kirjandusest või viitama sellisele kirjandusülevaatele, võttes arvesse müügiloale eelnevaid ja järgnevaid uuringuid ning avaldatud teaduskirjandust, milles käsitletakse epidemioloogiliste uuringute vormis esitatud kogemusi ning eelkõige võrdlevaid epidemioloogilisi uuringuid. Edastada tuleb nii taotlust toetav kui ka mittetoetav dokumentatsioon. Eriti on „väljakujunenud meditsiinilise kasutusega” seoses vaja selgitada, et kontrollimiste ja uuringute kõrval võib bibliograafiline viitamine teistele tõendusallikatele ning mitte katsete ja analüüsidega saadud andmetele (müügijärgsed uuringud, epidemioloogilised uuringud jne) tõendada toote ohutust ja efektiivsust nõuetekohasel viisil, kui taotluses rahuldavalt selgitatakse ja põhjendatakse kõnealuste infoallikate kasutamist.

- c) Eriti tuleb tähelepanu pöörata puuduvale teabele ning põhjendada, miks ohutuse ja/või efektiivsuse taseme vastuvõetavust on mõne uuringu puudumisest hoolimata võimalik kinnitada.
- d) Kliinilistest ja mittekliinilistest ülevaadetest peab selguma, miks müügiks mõeldud preparaadist erineva preparaadi kohta esitatud andmeid võib asjakohasteks pidada. Tuleb anda hinnang, kas uuritud preparaati võib tema erinevustele vaatamata pidada samalaadseks preparaadiga, millele on antud müügiluba.
- e) Eriti tähtis on teiste samasuguseid koostisosi sisaldavate preparaatidega seotud müügijärgne kogemus ning taotlejad peaksid sellele küsimusele erilist rõhku panema.

2. OLEMUSELT SARNASED RAVIMID

- a) Direktiivi 2001/83/EÜ (algversioon) artikli 10 lõike 1 punkti a alapunktil i (olemuselt sarnased ravimid) põhinevad taotlused peavad sisaldama käesoleva lisa I osa moodulites 1, 2 ja 3 kirjeldatud andmeid, tingimusel, et algse müügiloo hoidja on taotlejale andnud nõusoleku teha ristviiteid tema taotluse moodulite 4 ja 5 sisule.
- b) Direktiivi 2001/83/EÜ (algversioon) artikli 10 lõike 1 punkti a alapunktil iii (olemuselt sarnased geneerilised ravimid) põhinevad taotlused peavad sisaldama käesoleva lisa I osa moodulites 1, 2 ja 3 kirjeldatud andmeid koos biosaadavust ja originaalravimiga bioekvivalentsust näitavate andmetega, kui viimane ei ole bioloogiline ravim(vt II osa, 4, sarnased bioloogilised ravimid).

Nende toodete puhul keskenduvad mittekliinilised/kliinilised ülevaated/kokkuvõtted eriti järgmistele üksikasjadele:

- väidetava sarnase olemuse põhjendused,
- ülevaade toimeainepartiides ning valmisravimis leiduvatest lisanditest (ning vajadusel säilitamise ajal tekkivatest laguproduktidest), mida müügiiks kavandata toode võib sisaldada, koos hinnanguga kõnealuste lisandite sisalduse kohta,
- bioekvivalentsuse uuringute ülevaade või põhjendus, miks neid uuringuid pole tehtud, kooskõlas juhendiga „Biosaadavuse ja bioekvivalentsuse uurimine“,
- ajakohastatud andmed avaldatud kirjanduse kohta seoses asjaomase toote ja kõnealuse taotlusega. Sel eesmärgil võib viidata ekspertajakirjades avaldatud artiklitele,
- iga ülevaates sisalduvat väidet toote omaduste kohta, mis pole teada ravimi ja/või vastava ravimgrupi omaduste puhul või kaldub neist omadustest kõrvale, tuleb käsitleda mittekliinilistes/kliinilistes kokkuvõtetes/ülevaadetes ja toetada viidetega avaldatud kirjandusele ja/või tehtud lisauuringutele,
- kui taotleja väidab olemuse sarnasust, peaks ta lubatud toimeaine eri soolade, estrite ja muude derivaatide ohutuse ja efektiivsuse tõendusmaterjalina vajadusel esitama täiendavaid andmeid.

3. ERIOLUKORDADE PUHUL NÕUTAV LISATEAVE

Kui olemuselt sarnase ravimi toimeaine molekul sisaldab sama terapeutilise toimega osa kui algselt lubatud ravimi toimeaine, kuid see on ühendatud teistsuguse soola/estri, kompleksi/derivaadiga, esitatakse tõestusmaterjal selle kohta, et terapeutilise osa farmakokineetikas, farmakodünaamikas ja toksilisuses pole muutusi, mis võiksid mõjutada ohutuse/efektiivsuse näitajaid. Kui see pole nii, vaadeldakse seda ühendit kui uut toimeainet.

Kui ravimit kavatakse kasutada teistsugusel raviotstarbel või teistsuguse ravimivormina või manustada teist teed pidi, teistsugustes doosides või teistsuguse skeemi järgi, tuleb esitada asjakohaste toksikoloogiliste ja farmakoloogiliste testide ja/või kliiniliste uuringute tulemused.

4. SARNASED BIOLOOGILISED RAVIMID

Direktiivi 2001/83/EÜ (algversioon) artikli 10 lõike 1 punkti a alapunkti iii sätteid ei pruugi olla piisavad bioloogiliste ravimite puhul. Kui olemuselt sarnaste (geneeriliste) ravimite puhul nõutav teave ei võimalda tõestada kahe bioloogiline ravim sarnast olemust, esitatakse lisaandmeid eriti toksikoloogiliste ja kliiniliste näitajate kohta.

Kui artikli 5 lõike 1 punktis 14 määratletud bioloogilise ravimi, mis on sarnane mõne varasema liidus müügiloo saanud bioloogilise ravimiga, esitab müügiloo taotlemiseks sõltumatu taotleja pärast andmekaitseperioodi lõppemist, rakendatakse järgmist lähenemisviisi.

- Esitatav teave ei piirdu biosaadavuse ja bioekvivalentsuse andmetega täiendatud moodulitega 1, 2 ja 3 (farmaatsia-, keemia- ja bioloogiaalased andmed). Täiendavate andmete laad ja hulk (s.o toksikoloogilised ja muud mittekliinilised ning asjakohased kliinilised andmed) määratakse igal üksikjuhul kindlaks kooskõlas asjaomaste teaduslike suunistega.
- Bioloogiliste ravimite mitmekesisusest tulenevalt nõuab pädev asutus moodulites 4 ja 5 ettenähtud kindlateemalisi uuringuid, võttes arvesse iga üksiku ravimi erilist iseloomu.

Kohaldatavaid üldpõhimõtteid käsitletakse ameti avaldatud juhendis, mis arvestab asjaomase bioloogilise ravimi omadusi. Juhul kui algselt lubatud ravimil on mitmeid näidustusi, tuleb põhjendada väidetavalt sarnase ravimi tõhusust ja ohutust, või vajadusel tõendada seda eraldi seoses iga näidustusega.

5. KINDLATES KOMBINATSIOONIDES KASUTATAVAD RAVIMID

Direktiivi 2001/83/EÜ (algversioon) artikli 10 lõike 1 punktil b põhinevad taotlused seostatakse vähemalt kaht toimeainet sisaldavate uute ravimitega, mis pole varem lubatud kui kindlates kombinatsioonides kasutatavad ravimid.

Nende taotluste puhul esitatakse kindlas kombinatsioonis kasutatava ravimi kohta täielik toimik (moodulid 1–5). Vajadusel esitatakse teave tootmiskohtade ja juhuslike lisandite kohta ning ohutushinnang.

6. ERANDLIKEL ASJAOLUDEL ESITATUD TAOTLUSTE DOKUMENTATSIOON

Kui taotleja suudab teatavate näidustuste puhul tõendada, nagu ette nähtud artikli 48 lõigetes 1 ja 2, et tal ei ole võimalik esitada põhjalikke andmeid tõhususe ja ohutuse kohta tavapärastes kasutustingimustes, sest:

- näidustused, mille jaoks kõnealune preparaat on ette nähtud, esinevad niivõrd harva, et taotlejal ei ole tegelikult võimalik esitada täielikku tõendusmaterjali,
- teaduse hetketase ei võimalda esitada täielikku teavet, või
- sellise teabe kogumine on vastuolus meditsiinieetika üldtunnustatud põhimõtetega,

võidakse anda müügiluba teatavate erikohustuste täitmise tingimusega.

Kohustuste hulka võivad kuuluda järgmised:

- taotleja viib pädeva asutuse kehtestatud aja jooksul läbi kindaksmääratud uuringuprogrammi, mille tulemuste alusel hinnatakse uuesti kasulikkust/ohutust,

- ravimit võib väljastada ainult ravimiretsepti alusel ja teatavatel juhtudel võib seda manustada ainult range meditsiinilise järelevalve all, võimaluse korral haiglas, ning radiofarmatseutiliste preparaatide puhul ainult selleks volitatud isiku järelevalve all,
- pakendi infolehe ja muu meditsiinilise teabe abil juhitakse arstipraktisega tegeleva isiku tähelepanu asjaolule, et kõnealuse ravimi kohta ei ole veel igakülgseid piisavaid andmeid.

7. SEGATÜÜPI MÜÜGILOATAOTLUSED

Segatüüpi müügi loataotlused on taotlused, mille toimikutes moodulid 4 ja/või 5 koosnevad taotleja poolt läbiviidud piiratud ulatusega mittekliiniliste ja/või kliiniliste uuringute andmetest, mis on kombineeritud bibliograafiliste viidetega. Kõigi teiste moodulite ülesehitus vastab käesoleva lisa I osas toodud kirjeldusele. Pädevad asutused otsustavad nende individuaalsete esitusviiside tunnustamise üksikjuhtumite kaupa.

III OSA

ERILAADSED RAVIMID

Käesolevas osas sätestatakse erinõuded seoses teatavate kindlaksmääratud ravimitega.

1. BIOLOOGILISED RAVIMID

1.1. Vereplasmast saadud ravimid

Inimverest või -plasmast saadud toodete puhul ja erandina mooduli 3 sätetest võib „Teabes lähte- ja toorainete kohta“ nimetatud nõuded inimverest/-plasmast saadud lähteainetele asendada käesoleva osa kohaselt sertifitseeritud plasma põhitoimikuga.

a) Põhimõtted

Käesolevas lisas kasutatakse järgmisi mõisteid:

- plasma põhitoimik – omaette dokumentatsioon, mis on lahus müügiloa taotluse toimikust ja kus esitatakse üksikasjalikult igasugune asjakohane teave kogu all-/vahesaaduste tootmiseks lähte-/toorainena kasutatud inimplasma omaduste kohta, abiaine(te) ja toimeaine(te) koostisosade kohta, mis moodustavad osa ravimitest või määruses (EL) 2017/745 osutatud meditsiiniseadmetest.

- Kõik inimplasma fraktsioneerimisega/töötlemisega tegelevad keskused või asutused koostavad ja ajakohastavad pidevalt plasma põhitoimikus osutatud asjakohast teavet.
- Plasma põhitoimiku esitab müügiloa taotleja või hoidja ametile või pädevale asutusele. Kui isik, kelle valduses on plasma põhitoimik, pole müügiloa taotleja või hoidja, tehakse plasma põhitoimik kättesaadavaks müügiloa taotlejale või hoidjale, esitamiseks pädevale asutusele. Igal juhul vastutab ravimi eest müügiloa taotleja või hoidja.
- Pädev asutus, kes müügiloa taotlust hindab, ootab enne otsuse tegemist, kuni amet annab välja sertifikaadi.
- Igas müügiloa taotluse toimikus, mis sisaldab teavet ravimite inimplasmast saadud koostisosade kohta, tuleb viidata lähte-/toormaterjalina kasutatud plasmale vastavale põhitoimikule.

b) Sisu

Vastavalt määrusele (EL) 2024/1938, milles osutatakse doonoritele ja doonorvere kontrollile esitatavatele nõuetele, sisaldab plasma põhitoimik teavet lähte-/toormaterjalina kasutatud plasma kohta eriti järgmistes üksikasjades:

1) Plasma päritolu

- i) Teave keskuste või asutuste kohta, kus verd/plasmat kogutakse, kaasa arvatud nende inspekteerimine ja heakskiitmine, ning epidemioloogilised andmed verega edasikanduvate haiguste kohta;
- ii) teave keskuste või asutuste kohta, kus kontrollitakse doonorverd ja plasmasegusid, kaasa arvatud nende inspekteerimise ja heakskiitmisega seotud staatus;
- iii) vere-/plasmadoonorite valiku/tagasilükkamise kriteeriumid;
- iv) kehtiv süsteem, mis võimaldab jälgida iga üksiku vere- või plasmakoguse kulgemist vere-/plasmakogumisasutusest kuni valmistooteni ja vastupidi.

2) Plasma kvaliteet ja ohutus

- i) Vastavus Euroopa farmakopöa monograafiatele;
- ii) vere-/plasmakoguste ja segude kontrollimine haigustekitajate suhtes, kaasa arvatud teave analüüsimeetodite kohta ja plasmasegude puhul ka kasutatavate analüüside valideerimise andmed;

- iii) vere ja plasma kogumiskotikeste tehnilised omadused, kaasa arvatud teave kasutatud antikoagulantide kohta;
 - iv) plasma ladustamise ja transportimise tingimused;
 - v) menetluskord mis tahes hoiu- või karantiiniperioodi kehtestamiseks üksikutele plasmapartiidele;
 - vi) plasmasegu iseloomustus.
- 3) Plasmast saadud ravimite tootja ja/või plasma fraktsioneerimis-/töötlemisettevõtte ning teiselt poolt vere-/plasmakogumis- ja kontrollimisasutuse vaheliste koostöötingimuste ja kokkulepitud kohustuste kehtiv süsteem.

Lisaks esitatakse plasma põhitoimikus loetelu lubatud või müügiloa taotlemise järgus olevatest ravimitest, mille suhtes plasma põhitoimik kehtib, kaasa arvatud määruse (EL) nr 536/2014 artiklis 2 osutatud ravimid.

c) Hindamine ja sertifitseerimine

- Ravimite puhul, mis pole veel lubatud, esitab müügiloa taotleja pädevale asutusele täieliku toimiku, millega on kaasas eraldi plasma põhitoimik, kui seda pole koostatud varem.

- Plasma põhitoimikut hindab amet tehnilisest ja teaduslikust aspektist. Positiivse hindamistulemuse korral antakse plasma põhitoimiku jaoks välja liidu õigusaktidele vastavuse sertifikaat, millega on kaasas hindamisaruanne. Sertifikaat kehtib kogu liidus.
- Plasma põhitoimikut ajakohastatakse ja sertifitseeritakse uuesti igal aastal.
- Plasma põhitoimiku sisus tehtud muudatused peavad vastama määruse (EL) 2026/...⁺ kohaldamisalasse kuuluva müügiloo tingimuste muudatuste läbivaatamist käsitleva määrusega (EÜ) nr 1234/2008 sätestatud hindamismenetlusele. Nende muudatuste hindamise tingimused on sätestatud määruses (EÜ) nr 1234/2008.
- Esimese, teise, kolmanda ja neljanda taande sätete kohaldamise teises järgus võtab müügiluba andev või selle andnud pädev asutus arvesse asjaomas(t)e ravimi(te) plasma põhitoimiku esmast või korduvat sertifitseerimist või muutmist.

⁺ ELT: palun sisestada teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

- Kui plasma põhitoimik on koostatud üksnes selliste verest/plasmast saadud ravimite kohta, mille müügiks on luba antud üheainsa liikmesriigi piires, hindab plasma põhitoimikut erandina käesoleva punkti teise taande sätetest (hindamine ja sertifitseerimine) tehnilisest ja teaduslikust aspektist selle liikmesriigi pädev asutus.

1.2. Vaktsiinid

Inimtervishoius kasutatavate vaktsiinide puhul, mis põhinevad vaktsiiniantigeeni põhitoimikul, kohaldatakse erandina toimeaineid käsitleva mooduli 3 sätetest järgmisi nõudeid.

Muude vaktsiinide kui inimese gripivaktsiini müügiloo taotluse toimik peab iga vaktsiiniantigeeni kohta sisaldama asjaomase vaktsiini toimeaineks oleva vaktsiiniantigeeni põhitoimikut.

a) Põhimõtted

Käesolevas lisas kasutatakse järgmisi mõisteid:

- Vaktsiiniantigeeni põhitoimik – omaette, vaktsiini müügiloo taotluse toimikust lahusolev dokument, mis sisaldab kogu asjakohast bioloogia-, keemia- ja farmaatsiaalast teavet iga toimeaine kohta, mis kuulub asjaomase ravimi koostisse. See omaette osa võib olla ühine mõne teise või mõnede teiste sama taotleja või loahoidja poolt esitatud monovalentse(te) ja/või kombineeritud vaktsiini(de) toimiku(te)ga.

- Vaktsiin võib sisaldada üht või mitut eri vaktsiiniantigeeni. Vaktsiinis on nii palju toimeaineid kui mitu vaktsiiniantigeeni selles leidub.
- Kombineeritud vaktsiin sisaldab vähemalt kaht eri vaktsiiniantigeeni, mis on mõeldud üheainsa või mitme nakkushaiguse ärahoidmiseks.
- Monovalentne vaktsiin on vaktsiin, mis sisaldab üht vaktsiiniantigeeni, mis on mõeldud üheainsa nakkushaiguse ärahoidmiseks.

b) Sisu

Vaktsiiniantigeeni põhitoimik peab sisaldama järgmist, kvaliteediandmeid käsitleva mooduli 3 asjakohasest osast (Toimeaine) pärinevat käesoleva lisa I osas piiritletud teavet:

Toimeaine

1. Üldandmed, kaasa arvatud vastavus Euroopa farmakopöa asjakohas(t)ele monograafia(te)le.
2. Teave toimeaine tootmise kohta: see pealkiri peab hõlmama tootmisprotsessi, teavet lähte- ja toormaterjalide kohta, erimeetmeid seoses transmissiivsete spongiossete entsefalopaatiatega, juhuslike lisandite ohutuse hinnangut ning rajatisi ja sisseseadet.
3. Toimeaine iseloomustus

4. Toimeaine kvaliteedi kontroll
5. Etalonid ja etalonained
6. Toimeaine pakend ja sulgursüsteem
7. Toimeaine stabiilsus

c) Hindamine ja sertifitseerimine

- Uut antigeeni sisaldavate uute vaktsiinide puhul esitab taotleja pädevale asutusele täieliku müügiloa taotluse toimiku, kaasa arvatud kõigile uue vaktsiini koostisse kuuluvate antigeenidele vastavad vaktsiiniantigeenide põhitoimikud, kui konkreetse vaktsiiniantigeeni kohta pole seda toimikut juba koostatud. Iga vaktsiiniantigeeni põhitoimikut hindab amet teaduslikust ja tehnilisest aspektist. Positiivse hindamistulemuse korral antakse iga vaktsiiniantigeeni põhitoimiku jaoks välja Euroopa Ühenduse õigusaktidele vastavuse sertifikaat, millega on kaasas hindamisaruanne. Sertifikaat kehtib kogu liidus.
- Esimese taande sätteid kohaldatakse ka iga sellise vaktsiini suhtes, mis sisaldab vaktsiiniantigeenide uut kombinatsiooni, olenemata sellest, kas üks või mitu neist antigeenidest kuulub liidus juba lubatud vaktsiinide koostisse.

- Muudatusi liidus lubatud vaktsiinile vastava vaktsiiniantigeeni põhitoimikus hindab amet teaduslikust ja tehnilisest seisukohast määruses (EÜ) nr 1234/2008 sätestatud korra kohaselt. Positiivse hindamistulemuse korral annab amet vaktsiiniantigeeni põhitoimiku jaoks välja liidu õigusaktidele vastavuse sertifikaadi. See sertifikaat kehtib kogu liidus.
- Kui vaktsiiniantigeeni põhitoimik on koostatud üksnes selliste vaktsiinide kohta, mille müügiks pole luba antud või ei anta tulevikus luba ühenduse korra kohaselt ja kui lubatud vaktsiin sisaldab vaktsiiniantigene, mida pole hinnatud liidu korra kohaselt, hindab vaktsiiniantigeeni põhitoimikut ja selle hilisemaid muudatusi tehnilisest ja teaduslikust aspektist erandina käesoleva punkti esimese, teise ja kolmanda taande sätetest (hindamine ja sertifitseerimine) müügiloo andnud pädev asutus.
- Esimese, teise, kolmanda ja neljanda taande sätete kohaldamise teises järgus võtab müügiluba andev või selle andnud pädev asutus arvesse asjaomas(t)ele ravimi(te)le vastava vaktsiiniantigeeni põhitoimiku esmast või korduvat sertifitseerimist või muutmist.

2. RADIOFARMATSEUTIKUMID JA PREKURSORID

2.1. Radiofarmatseutikumid

Käesoleva peatüki kohaldamiseks esitatakse artikli 17 lõike 1 ja I lisa punkti 22 kohaste taotluste korral täielik toimik, mis sisaldab järgmisi üksikasju:

Moodul 3

- a) Radiofarmatseutiliste preparaatide komplekti puhul, mis radiomärgistatakse pärast tootja poolt tarnimist, käsitatakse toimeainena seda koostisosa, mille ülesanne on radionukliidi kanda või siduda. Radiofarmatseutiliste komplektide puhul sisaldab tootmismeetodi kirjeldus ka üksikasju komplekti valmistamise ja radioaktiivse ravimi saamiseks soovitatud lõpptöötlemise kohta. Radionukliidide iseärasusi kirjeldatakse vajadusel kooskõlas Euroopa farmakopöa üldmonograafiaga või erimonograafiatega. Lisaks sellele kirjeldatakse kõiki radiomärgistuse jaoks olulisi ühendeid. Kirjeldatakse ka radiomärgistatava koostisosa struktuuri.

Radionukliidide puhul käsitletakse valmistamisega seotud tuumareaktsioone.

Generaatori puhul käsitatakse toimeainena nii ema- kui ka tütarradionukliidi.

- b) Esitatakse radionukliidi olemuse üksikasjad, isotoobi tunnus, võimalikud lisandid, kandja, kasutus ja eriaktiivsus.
- c) Lähteainete hulka kuuluvad kiirituse sihtmaterjalid.
- d) Esitatakse kaalutlused keemilise/radiokeemilise puhtuse kohta ja selle seose kohta biojaotumisega.
- e) Kirjeldatakse radionukliidset ja radiokeemilist puhtust ning eriaktiivsust.
- f) Generaatorite puhul on vaja märkida ema- ja tütarradionukliidide määramise analüüside üksikasjad. Generaatorieluaadi kohta esitatakse emaradionukliide ja generaatorisüsteemi muid komponente käsitlevate katsete tulemused.
- g) Nõuet väljendada toimeainete sisaldust aktiivosade massina kohaldatakse üksnes radiofarmatseutiliste komplektide suhtes. Radionukliidide radioaktiivsust väljendatakse bekkereidides teataval kuupäeval ja vajaduse korral teataval kellaajal, viidates ajavööndile. On vaja märkida kiirguse liik.
- h) Komplektide puhul peavad lõpptoote spetsifikatsioonid sisaldama analüüse, millega uuritakse preparaatide toimet pärast radiomärgistamist. Lisatakse radiomärgistatud ühendite radiokeemilise ja radionukliidse puhtuse asjakohase kontrolli andmed. On vaja nimetada kõik radiomärgistuseks olulised ained ja neid analüüsida.
- i) Radionukliidide generaatorite, radiofarmatseutiliste komplektide ja radiomärgistatud toodete puhul esitatakse teave stabiilsuse kohta. Dokumenteeritakse mitmedoosilistes pudelites olevate radiofarmatseutiliste preparaatide stabiilsus kasutuse ajal.

Moodul 4

On soovitatav esitada mürgisus koos kiirgusdoosiga. Diagnostikas on see radiofarmatseutiliste preparaatide kasutamise tulemus; teraapias on see soovitatav omadus. Seetõttu osutatakse radiofarmatseutiliste preparaatide ohutuse ja tõhususe hinnangus ravimitele esitatavatele nõuetele ja kiirguse dosimeetriaga seotud asjaoludele. Elundi/koe kokkupuuteaeg kiirgusega dokumenteeritakse. Prognoositav kiirguse neeldumiskoos teatava manustamisviisi puhul arvutatakse konkreetse rahvusvaheliselt tunnustatud süsteemi alusel.

Moodul 5

Vajaduse korral esitatakse nende kliiniliste katsete tulemused, mis on põhjendatud kliinilistes kokkuvõtetes.

2.2. Radiofarmatseutikumide prekursorid radioloogiliseks märgistamiseks

Üksnes radiomärgistamiseks mõeldud radiofarmatseutilised prekursorid moodustavad erijuhtumi, mille korral peab esmaseks eesmärgiks olema radiomärgistamise väikese tõhususe või radiomärgistatud ühendi organismis lagunemise võimalikke tagajärgi iseloomustava teabe esitamine, s.o küsimused, mis on seotud vaba radionukliidi mõjuga patsiendile. Ühtlasi on vaja esitada tööohutusega, s.o haiglapersonali ja keskkonna kiirituse võimalustega seonduv asjakohane teave.

Eelkõige esitatakse vajadusel järgmine teave:

Moodul 3

Mooduli 3 sätteid kohaldatakse eespool (punktides a–i) määratletud radiofarmatseutiliste prekursorite registreerimise suhtes.

Moodul 4

Esitatakse direktiivides 2004/9/EÜ ja 2004/10/EÜ sätestatud häid laboritavasid käsitlevate sätete kohaselt tehtud ühekordse ja korduvdoosi toksilisuse uuringute tulemused, kui nende esitamata jätmine pole põhjendatud.

Radionukliidi mutageensuse uuringuid ei peeta kõnealusel juhul oluliseks.

Esitatakse asjaomase „külma” nukliidi keemilise toksilisusega ja jaotumisega seotud teave.

Moodul 5

Kliinilistest uuringutest saadud kliinilist laadi teavet prekursori iseärasuste kohta ei peeta üksnes radiomärgistamiseks mõeldud prekursorite korral asjakohaseks.

Esitatakse siiski asjaomase kandjaga liidetud radiofarmatseutilise prekursori kliinilist kasulikkust näitav teave.

3. HOMÖOPAATILISED RAVIMID

Käesolevas punktis nähakse ette erisätted moodulite 3 ja 4 kohaldamiseks artikli 5 lõike 1 punktis 67 määratletud homöopaatiliste ravimite suhtes.

Moodul 3

Homöopaatiliste ravimite artikli 130 lõikes 1 osutatud lihtsustatud korras registreerimiseks kohaldatakse mooduli 3 sätteid artikli 131 lõike 2 kohaselt esitatud dokumentide suhtes ning dokumentide suhtes, millega taotletakse luba muudele artikli 137 lõikes 1 osutatud homöopaatilistele ravimitele, järgmiste muudatustega:

a) Terminid

Müügiloa taotluse toimikus kirjeldatud homöopaatiliste ainete ladinakeelne nimetus peab vastama Euroopa farmakopöa ladinakeelse pealkirjaga jaotisele, või selle puudumisel mõne liikmesriigi farmakopöa omale. Vajadusel esitatakse igas liikmesriigis kasutatavad tavapärased nimetused.

b) Lähteainete kontrollimine

Lähteaineid (s.o kõiki valmisravimi valmistamiseks kuni lõpplahjenduse saamiseni kasutatud aineid, kaasa arvatud toormaterjalid ja vahesaadused) käsitlevatele dokumentidele ja andmetele, mis on taotlusega kaasas, lisatakse täiendavad andmed homöopaatilise materjali kohta.

Üldisi kvaliteedinõudeid kohaldatakse kõigi lähte- ja toormaterjalide suhtes ning tootmisprotsessi vahesaaduste suhtes kuni valmisravimi koostisse kuuluva lõpplahjenduseni. Kui ravim sisaldab toksilisi koostisaineid ja kui kvaliteeti ei saa väikese kontsentratsiooni tõttu kontrollida valmisravimi koostisse kuuluvas lõpplahjenduses, on võimaluse korral vaja teha proov. Täielikult kirjeldatakse iga tootmisprotsessi järku alates lähteainetest kuni valmisravimi koostisse kuuluva lõpplahjenduseni.

Kui tegemist on lahjendamisega, tuleb lahjendusetapid teha vastavalt Euroopa farmakopöa asjakohases monograafias sätestatud homöopaatilistele tootmismeetoditele ja nende puudumisel mõne liikmesriigi farmakopöa asjakohase monograafia omadele.

c) Valmisravimi kontrollkatsed

Homöopaatiliste valmisravimite suhtes kohaldatakse üldisi kvaliteedinõudeid ja taotleja peab nõuetekohaselt põhjendama kõiki erandeid.

Tehakse toksikoloogilisest aspektist ohtlike koostisosade kvalitatiivse ja kvantitatiivse määramise katsed. Kui tuuakse põhjendus, et toksikoloogiliselt asjakohaste koostisosade määramise katseid pole võimalik teha näiteks suure lahjendusastme tõttu valmisravimis, võib kvaliteeti tõendada tootmis- ja lahjendamisprotsessi täieliku valideerimise teel.

d) Stabiilsuskatsed

Tuleb tõendada valmisravimi stabiilsust. Homöopaatiliste materjalide püsivust käsitlevaid andmeid saab üldjuhul üle kanda nende lahjendustele/trituratsioonidele. Kui mingit toimeaine kindlakstegemist ja kvantitatiivset määramist ei saa lahjendusastme tõttu teha, võib arvesse võtta ravimivormi püsivuse andmeid.

Moodul 4

Moodulit 4 kohaldatakse artikli 130 lõikes 1 osutatud homöopaatiliste ravimite lihtsustatud korras registreerimise suhtes järgmiste täpsustustega.

Mis tahes teabe puudumist tuleb põhjendada, s.o selgitada, miks ohutustaseme vastuvõetavust on mõne uuringu puudumisest hoolimata võimalik kinnitada.

4. TAIMSED RAVIMID

Taimsete ravimite kohta esitatud taotluste korral esitatakse täielik toimik, millesse lisatakse järgmised erilaadsed üksikasjad.

Moodul 3

Taimsete ravimite müügiloo suhtes kohaldatakse mooduli 3 sätteid, kaasa arvatud vastavus Euroopa farmakopöa monograafiatele. Võetakse arvesse teaduse taset taotluse esitamise ajal.

Peetakse silmas järgmisi üksnes taimsetele ravimitele omaseid asjaolusid.

1) Taimsed ained ja taimsed preparaadid

Käesolevas lisas kasutatud mõistete *taimsed ained ja preparaadid* tähendus on samaväärne Euroopa farmakopöas määratletud mõistete *taimsed ravimid ja taimsed ravipreparaadid* tähendusega.

Taimse aine nimetuste osas esitatakse kaheosaline teaduslik nimetus (perekond, liik, teisend/sort ja autor) ning (vajadusel) kemotüüp, taime osad, taimse aine määratlus, muud nimetused (farmakopöades mainitud sünonüümid) ja laboratoorne kood.

Taimse preparaadi nimetustest esitatakse taime kaheosaline teaduslik nimetus (perekond, liik, teisend/sort ja autor) ning (vajadusel) kemotüüp, taime osad, taimse preparaadi määratlus, taimse aine sisalduse määr taimses preparaadis, muud nimetused (muudes farmakopöades mainitud sünonüümid) ja laboratoorne kood.

Taimse aine ja vajadusel taimse preparaadi struktuuri käsitlevas dokumendiosas esitatakse füüsikaline vorm, tuntud terapeutilise toimega koostisosade kirjeldused või iseloomulikud omadused (molekulivalem, suhteline molekulmass, struktuurivalem, kaasa arvatud suhteline ja absoluutne stereokeemiline valem) ning teised koostisosad.

Taimse aine tootjat käsitlevas dokumendiosas märgitakse iga tarnija nimi, aadress, ja kohustused, kaasa arvatud lepingulised töövõtjad, ja vajadusel kõik taimse aine tootmisega/kogumisega ja kontrollimisega seotud kavandatavad tootmiskohad või rajatised.

Taimse preparaadi tootjat käsitlevas dokumendiosas märgitakse iga tootja nimi, aadress, ja kohustused, kaasa arvatud lepingulised töövõtjad, ja vajadusel kõik taimse aine tootmisega ja kontrollimisega seotud kavandatavad tootmiskohad või rajatised.

Taimse aine tootmisprotsessi ja selle kontrollimise kirjelduses tuleb esitada piisavalt teavet taimede tootmise ja kogumise kohta, kaasa arvatud ravimtaime geograafiline päritolu ning kasvatamise, koristamise ja ladustamise tingimused.

Taimse preparaadi tootmisprotsessi ja selle kontrollimise kirjelduses tuleb esitada piisavalt teavet taimse preparaadi tootmisprotsessi kohta, sealhulgas töötlemise kirjeldus, kasutatavad lahustid ja reaktiivid, puhastamisetapid ning standardimine.

Tootmisprotsessi arendusest esitatakse lühike ülevaade, mis kirjeldab vajadusel taimse(te) aine(te) või taimse(te) preparaatide arendust, võttes arvesse kavandatavat manustamisteed ja kasutusviisi. Vajaduse korral käsitletakse toetavates bibliograafilistes andmetes esitatud taimsete ainete ja taimsete preparaatide fütokeemilise koostise võrdluse tulemusi taotluse objektiks olevas taimses ravimis toimeaine(te)na sisalduva(te) taimse(te) aine(te) ja taimse(te) preparaatide koostisega.

Taimse aine struktuuri ja muude omaduste selgitamiseks esitatakse selle botaaniline, makroskoopiline, mikroskoopiline ja fütokeemiline iseloomustus ning vajadusel bioloogiline aktiivsus.

Taimse preparaadi struktuuri ja muude omaduste selgitamiseks esitatakse selle fütokeemiline ja füüsikalise-keemiline iseloomustus ning vajadusel bioloogiline aktiivsus.

Vajadusel esitatakse taimse(te) aine(te) ja taimse(te) preparaatide spetsifikatsioonid.

Vajaduse korral esitatakse taimse(te) aine(te) ja taimse(te) preparaatide kontrollimiseks ettenähtud analüüsivõtted.

Esitatakse teave analüüsivõtete valideerimise kohta, sealhulgas vajadusel taimse(te) aine(te) ja taimse(te) preparaatide kontrollimiseks kasutatud analüüsides saadud tulemused.

Partiide kaupa analüüsimise puhul esitatakse partiide kirjeldused ja vajadusel taimse(te) aine(te) ja taimse(te) preparaatide partiide kontrollimiseks kasutatud analüüsides tulemused, sealhulgas ka farmakopöasse kuuluvate ainete osas saadud tulemused.

Vajadusel esitatakse taimse(te) aine(te) ja taimse(te) preparaatide spetsifikatsioonide põhjendused.

Vajadusel esitatakse teave taimse(te) aine(te) ja taimse(te) preparaatide kontrollimiseks kasutatud etalonide ja etalonainete kohta.

Kui taimset ainet või taimset preparaati on käsitlenud mõnes monograafias, võib taotleja Euroopa Nõukogu Euroopa ravimi- ja tervishoiukvaliteedi direktoraadilt taotleda vastavussertifikaadi väljaandmist.

2) Taimsed ravimid

Preparaadi arenduse kohta esitatakse lühike kokkuvõte, mis peaks kirjeldama taimse ravimi arendust, arvestades kavandatavat manustamisteed ja kasutusviisi. Vajadusel käsitletakse bibliograafiliste andmete toetamiseks kasutatud toodete ja taotluse objektiks oleva ravimi fütokeemiliste koostiste võrdlustulemusi.

5. HARVIKRAVIMID

- Harvikravimite puhul määruse (EL) 2026/...⁺ tähenduses võib kohaldada II osa punkti 6 (erandlikud asjaolud) üldisi sätteid. Taotleja peab sel juhul mittekliinilises ja kliinilises ülevaates selgitama, miks pole võimalik esitada täielikku teavet ning põhjendama asjaomase ravimi kasulikkuse/ohtlikkuse tasakaalu.
- Kui harvikravimi müügiloo taotleja toetub artikli 14 ja käesoleva lisa II osa 1. punkti (väljakujunenud meditsiiniline kasutamine) sätetele, võib asjaomase aine süstemaatiline ja dokumenteeritud kasutamine erandina viidata selle aine käesoleva direktiivi artikli 4 lõigete 1, 4, 5 ja 6 sätete kohasele kasutamisele.

IV OSA UUDSED RAVIMID

1. SISSEJUHATUS

Artikli 5 lõike 1 punktis 8 määratletud uudsete ravimite müügiloo taotlus peab vastama käesoleva lisa I osa moodulites 1, 2, 3, 4 ja 5 kirjeldatud vorminõuetele.

⁺ ELT: palun sisestage teksti dokumendis ST 7105/26 (2023/0131(COD)) sisalduva määruse number.

Bioloogiliste ravimite puhul tuleb kohaldada käesoleva lisa I osa moodulites 3, 4 ja 5 kirjeldatud tehnilisi nõudeid. Käesoleva osa punktides 3, 4 ja 5 kirjeldatud erinõuetes on täpsustatud, kuidas tuleb kohaldada uudsete ravimite suhtes I osas kirjeldatud nõudeid. Lisaks on vajaduse korral ja võttes arvesse uudsete ravimite erisust, kehtestatud lisanõuded.

Võttes arvesse uudsete ravimite eripära, võib kvaliteedi hindamisel rakendada riskipõhist lähenemisviisi ning kooskõlas peatüki „Sissejuhatus ja üldpõhimõtted” punktis 4 viidatud ravimite kvaliteedi, ohutuse ja efektiivsuse alaste teaduslike suunistega peab müügiloa taotlus sisaldama mittekliinilisi ja kliinilisi andmeid.

Riskianalüüs võib hõlmata kogu arendusprotsessi. Riskitegurina võib käsitada järgmist: rakkude päritolu (autoloogne, allogeenne, ksenogeenne), võimet paljuneda ja/või diferentseeruda ja vallandada immuunreaktsiooni, rakumanipulatsiooni ulatust, rakkude kombineerimist bioaktiivsete molekulide või struktuurimaterjalidega, geeniteraapia ravimite olemust, *in vivo* kasutatavate viiruste või mikroorganismide replikatsioonivõimet, nukleotiidjärjestuste või geenide integreerumist genoomis, pikaajalist funktsiooni säilimist, onkogeensuse ohtu ning manustamis- või kasutamiskiisi.

Riskianalüüsis võib arvesse võtta ka teiste asjakohaste uudsete ravimitega seotud asjakohaseid kättesaadavaid mittekliinilisi ja kliinilisi andmeid või kogemusi.

Igasugune kõrvalekaldumine käesoleva lisa nõuetest peab olema teaduslikult põhjendatud taotlusetoimiku moodulis 2. Juhul kui koostatakse eespool kirjeldatud riskianalüüs, lisatakse see ja riskianalüüsi kirjeldus moodulisse 2. Kirjeldatakse kasutatud metoodikat, tuvastatud riskide iseloomu ning riskipõhise lähenemisviisi rakendamist arendamis- ja hindamisprogrammis ning riskianalüüsist tulenevaid mis tahes kõrvalekaldeid käesoleva lisa nõuetest.

2. MÕISTED

Käesolevas lisas kasutatakse määruses (EÜ) nr 1394/2007 sätestatud mõisteid.

3. ERINÕUDED SEOSSES MOODULIGA 3

3.1. Kõigi uudsete ravimitega seotud erinõuded

Uudse ravimi müügiloo hoidja loob ja haldab süsteemi, mille abil on võimalik jälgida üksiku toote ning selle lähte- ja toormaterjal, sealhulgas ka kõigi ravimis sisalduda võivate kudede ja rakkudega kokku puutuvate ainete liikumist alates nende algallikast kogu töötlemis-, pakendamise-, ladustamis- ja transpordiprotsessi vältel kuni toote kohaletoimetamiseni selle kasutuskohale kas haiglasse, asutusse või erapraksisesse, ning esitab jälgimissüsteemi kirjelduse.

Jälgimissüsteem on olemuselt täiendav ning peab vastama määruses (EL) 2024/1938 sätestatud nõuetele.

3.2. Geeniteraapia ravimitega seotud erinõuded

3.2.1. *Sissejuhatuse: lõpptoode, toimeaine ja lähtematerjalid*

3.2.1.1. Geeniteraapia ravim sisaldab rekombinantset nukleotiidi järjestust või geneetiliselt muundatud mikroorganismi või viirust.

Valmisravim sisaldab rekombinantset nukleotiidi järjestust või geneetiliselt muundatud mikroorganismi või viirust, mis on suletud lõplikku esmasesse pakendisse raviotstarbeliseks kasutamiseks. Valmisravimit võib kombineerida meditsiiniseadme või aktiivse siirdatava meditsiiniseadmega.

Toimeaine sisaldab rekombinantset nukleotiidi järjestust või geneetiliselt muundatud mikroorganismi või viirust.

3.2.1.2. Geeniteraapia ravimid, mis sisaldavad geneetiliselt muundatud rakke

Valmisravim sisaldab geneetiliselt muundatud rakke, mis on suletud lõplikku esmasesse pakendisse raviotstarbeliseks kasutamiseks. Valmisravim võib olla kombineeritud meditsiiniseadme või aktiivse siirdatava meditsiiniseadmega.

Toimeaine sisaldab rakke, mida on geneetiliselt muundatud mõne eespool punktis 3.2.1.1 loetletud tootega.

3.2.1.3. Juhul kui ravim sisaldab viirust või viirusvektorit, on lähteaineks viirusvektori saamiseks vajalikud komponendid, st viiruse esmapaljundus või plasmiidid, mida kasutatakse viirusvektorit pakkivate rakkude transfektsiooniks, ja nende pakkimisrakkude põhirakupank.

- 3.2.1.4. Juhul kui ravim sisaldab plasmide, mitteviiruslike vektoreid või muid geneetiliselt muundatud mikroorganisme kui viirused või viirusvektorid, on lähteaineks tootjarakkude kasvuks vajalikud komponendid, st plasmidid, peremeesbakterid ja rekombinantsete mikroobirakkude põhirakupank.
- 3.2.1.5. Geneetiliselt muundatud rakkude puhul koosneb lähteaine komponentidest, mida vajatakse geneetiliselt muundatud rakkude saamiseks, st sisaldab vektori produtseerimiseks vajalikku lähteainet, vektori ning inim- või loomseid rakke. Alates vektori sisaldava panga loomiseks vajaliku rakupanga loomisest lähtutakse hea tootmistava põhimõtetest.

3.2.2. *Erinõuded*

Lisaks käesoleva lisa I osa punktides 3.2.1 ja 3.2.2 sätestatud nõuetele tuleb järgida järgmisi nõudeid:

- a) esitatakse teave kõigi toimeaine valmistamisel kasutatud lähtematerjalide kohta, sh materjalide kohta, mis on vajalikud inim- või loomsete rakkude geneetiliseks muundamiseks, ning vajadusel ka geneetiliselt muundatud rakkude kasvatamise ja säilitamise kohta, võttes arvesse puhastusetapi võimalikku ärajäämist;
- b) mikroorganismi või viirust sisaldavate ravimite puhul esitatakse teave, mis hõlmab geneetilist muundamist, järjestusanalüüsi, nakatamisvõimelisuse nõrgestamist, tropismi teatavat tüüpi kudede ja rakkude suhtes, mikroorganismi või viiruse sõltuvust rakutsüklist ning algse tüve iseloomu ja patogeenseid omadusi;

- c) protsessi ja tootega seotud lisandeid, eelkõige paljunemisvõimelist viirust sisaldavat saastust paljunemisvõimetute viiruslike vektorite varudes, kirjeldatakse toimiku asjaomases punktis;
- d) eri plasmiidide kvantitatiivne sisaldus määratakse ravimi kogu kõlblikkusaja kohta;
- e) geneetiliselt muundatud rakkude puhul testitakse raku omadusi enne ja pärast geneetilist muundamist ning samuti enne ja pärast iga olulisemat külmutamis-/hoiustamisprotseduuri.

Geneetiliselt muundatud rakkude puhul kohaldatakse lisaks geeniteraapia ravimitega seotud erinõuetele ka somaatilise rakuteraapia ravimitele ja koetehnoloogilistele ravimitele (vt punkti 3.3) kehtestatud kvaliteedinõudeid.

3.3. Somaatilise rakuteraapia ravimite ja koetehnoloogiliste ravimitega seotud erinõuded

3.3.1. *Sissejuhatuse: lõpptoode, toimeaine ja lähtematerjalid*

Valmisravim sisaldab toimeainet, mis on suletud lõplikku kontaktpakendisse raviotstarbeliseks kasutamiseks ning kombineeritud uudne ravim on lõpptarbimiseks ette nähtud kombinatsioonis.

Toimeaine koosneb koetehnoloogiliselt saadud rakkudest ja/või kudedest.

Lisaaaineid (nt toesed, maatriksid, seadmed, biomaterjalid, biomolekulid ja/või muud komponendid), mis on kombineeritud muundatud rakkudega ja on nende lahutamatu osa, käsitatakse lähtematerjalina, isegi kui need ei ole bioloogilist päritolu.

Toimeaine tootmisel kasutatavaid aineid (nt kasvukeskkond, kasvufaktorid), mis ei ole toimeaine osad, käsitatakse toormaterjaline.

3.3.2. *Erinõuded*

Lisaks käesoleva lisa I osa punktides 3.2.1 ja 3.2.2 sätestatud nõuetele tuleb järgida järgmisi nõudeid:

3.3.2.1. Lähtematerjalid

- a) Kooskõlas määruse (EL) 2024/1938 sätetega esitatakse kokkuvõtlik teave lähtematerjalina kasutatud inimrakkude ja -kudede annetamise, hankimise ja testimise kohta. Kui lähtematerjalina kasutatakse haigeid rakke või kudesid (nt kasvaja kude), põhjendatakse nende kasutamist.
- b) Kui allogeenseid rakupopulatsioone koondatakse, kirjeldatakse nende moodustamise strateegiat ja selle jälgitavuse tagamise meetmeid.

- c) Inim- või loomsetest kudedest ja rakkudest tingitud võimalikku varieerumist käsitletakse tootmisprotsessi valideerimisel, toimeaine ja lõpptoote kirjelduste, testide arendamise ning spetsifikatsioonide ja stabiilsusnõuete kehtestamisega.
- d) Ksenogeenseid rakke sisaldavate toodete puhul esitatakse teave, mis hõlmab loomade päritolu (geograafiline päritolu, pidamistingimused, vanus), erilisi vastuvõetavuskriteeriume, meetmeid nakkuste vältimiseks ja jälgimiseks päritolu-/doonorloomadel, kontrolli nakkusetekitajate suhtes, kaasa arvatud vertikaalselt edasikanduvad mikroorganismid ja viirused, ning tõendeid loomapidamisrajatiste sobivuse kohta.
- e) Geneetiliselt muundatud loomadelt pärit rakke sisaldavate toodete puhul esitatakse kirjeldus geneetilise muundamisega seotud rakkude eriomaduste kohta. Lisaks esitatakse transgeensete loomade ja nende saamise meetodi üksikasjalik kirjeldus.
- f) Rakkude geneetilisel muundamisel tuleb järgida punktis 3.2 sätestatud tehnilisi nõudeid.
- g) Esitatakse kõigi nende lisamaterjalide (toesed, maatriksid, seadmed, biomaterjalid, biomolekulid või muud komponendid) testimise kirjeldus, mis on kombineeritud koetehnoloogia abil toodetud rakkudega ja on nende lahutamatu osa.

- h) Kombineeritud uudse ravimi hindamiseks esitatakse meditsiiniseadme või aktiivse siirdatava meditsiiniseadme määratluse alla kuuluvate toetike, maatriksite ja seadmete kohta punktis 3.4 nõutud teave.

3.3.2.2. Tootmisprotsess

- a) Tootmisprotsess valideeritakse, et tagada partiide ja protsessi ühtlus, rakkude funktsionaalne terviklikkus tootmise ja transportimise käigus kuni toote kasutamise või manustamiseni ning rakkude diferentseerumise tase.
- b) Kui rakud on kasvatatud otse maatriksi, toese või seadme sees või peal, esitatakse rakukultuuriga seotud toimingute valideerimiseks teave rakkude kasvatamise, toimimise ja kombinatsiooni terviklikkuse kohta.

3.3.2.3. Identifitseerimiseks vajalikud omadused ja kontrollistrateegia

- a) Esitatakse asjakohane teave rakupopulatsiooni või rakkude segu iseloomustamiseks: nimetus, puhtus (näiteks võimalikud mikroobsed ja rakulised lisandid), eluvõimelisus, toimetugevus, karüoloogilised ja kantserogeensuse uuringud, samuti sobivus kavatsetavaks meditsiiniliseks kasutamiseks. Esitatakse tõendid ravimi geneetilise stabiilsuse kohta.

- b) Esitatakse teave toote ja tootmisega seotud lisandite kvaliteedi ning võimalusel ka koguse kohta, samuti kõigi ainete kohta, mis võivad tekitada tootmise käigus laguprodukte. Esitatakse põhjendus lisandite kindlaksmääramise ulatuse kohta.
- c) Kui teatavaid turuleviimiseks vajalikke teste ei saa teha toimeaine või valmisravimiga, vaid ainult oluliste vahesaadustega ja/või kui testimist saab korraldada ainult tootmisprotsessi käigus, esitatakse asjakohane põhjendus.
- d) Kui rakke sisaldava toote koostisesse kuuluvad bioloogiliselt aktiivsed molekulid (nt kasvufaktorid ja tsütokiinid), kirjeldatakse nende mõju ning koostoimet toimeaine teiste komponentidega.
- e) Kui kavandatava funktsiooni täitmiseks on vajalik kolmemõõtmeline struktuur, märgitakse rakke sisaldava toote kirjelduses rakkude diferentseerumise tase, kirjeldatakse rakkude struktuuret ja funktsionaalset organiseeritust ning olemasolu korral ka loodud rakuvälist maatriksit. Vajaduse korral lisatakse füüsikalise-keemilisele iseloomustusele mittekliiniliste uuringute tulemused.

3.3.2.4. Abiained

Kui rakke või kudesid sisaldavas ravimis kasutatakse abiaineid (nt transportsöötme komponendid), kohaldatakse käesoleva lisa I osas uute abiainetes suhtes sätestatud nõudeid, välja arvatud juhul, kui on olemas andmed rakkude või kudede ning abiainetes vastastikuse toime kohta.

3.3.2.5. Arendamisega seotud uuringud

Arenduskavas selgitatakse materjalide ja protsesside valikut. Eelkõige kirjeldatakse, kuidas on tagatud valmistootes rakupopulatsiooni terviklikkus.

3.3.2.6. Etalonained

Toimeaine ja/või lõpptoote suhtes kehtivad standardid ja eristandardid dokumenteeritakse ning lisatakse nende kirjeldus.

3.4. Seadmeid sisaldavate uudsete ravimitega seotud erinõuded

3.4.1. *Määruse (EÜ) nr 1394/2007 artiklis 7 osutatud uued ravimid, mis sisaldavad seadmeid*

Esitatakse toote füüsikaliste omaduste ja toime kirjeldus ning tootearendusmeetodite kirjeldus.

Kirjeldatakse geenide, rakkude ja/või kudede ja struktuurikomponentide vahelist toimet ja sobivust.

3.4.2. Artikli 5 lõike 1 punktis 9 määratletud kombineeritud uudsed ravimid

Kombineeritud uudsete ravimite puhul kohaldatakse ravimi kudesid ja rakke sisaldava osa suhtes punktis 3.3 sätestatud somaatilise rakuteraapia ravimite ja koetehnoloogiliste ravimitega seotud erinõudeid ning geneetiliselt muundatud rakkude suhtes punktis 3.2 sätestatud geeniteraapia ravimitega seotud erinõudeid.

Meditstiiniseade või aktiivne siirdatav meditsiiniseade võib olla toimeaine lahutamatu osa. Lõpptoote lahutamatu osana käsitatakse meditsiiniseadmeid või aktiivseid siirdatavaid meditsiiniseadmeid, millele on tootmise käigus lisatud rakud või mis lõpptoote kasutamisel või manustamisel on kombineeritud rakkudega.

Kui meditsiiniseade või aktiivne siirdatav meditsiiniseade on toimeaine või lõpptoote lahutamatu osa, esitatakse kombineeritud uudse ravimi hindamiseks vajalik teave.

Kõnealune teave hõlmab:

- a) teavet meditsiiniseadme või aktiivse siirdatava meditsiiniseadme valiku ja kavandatud otstarbe kohta ning tõendeid seadme sobivuse kohta toote muude komponentidega;
- b) tõendeid meditsiiniseadme või aktiivse siirdatava meditsiiniseadme osa vastavuse kohta määruse (EL) 2017/745 I lisas sätestatud olulistele nõuetele;

- c) vajaduse korral tõendeid meditsiiniseadme või aktiivse siirdatava meditsiiniseadme vastavuse kohta komisjoni määruses (EL) nr 722/2012⁷ sätestatud BSE/TSEd käsitlevatele nõuetele;
- d) olemasolu korral meditsiiniseadme või aktiivse siirdatava meditsiiniseadme osade sellise hindamise tulemused, mille on koostanud registreeritud asutus kooskõlas määrusega (EL) 2017/745.

Taotlust hindava pädeva asutuse nõudmisel esitab käesoleva punkti alapunktis d osutatud registreeritud asutus, kes hindamise koostas, kogu teabe hindamise tulemuste kohta vastavalt määrusele (EL) 2017/745. See võib hõlmata vastavushindamise taotluses esitatud teavet ja dokumente, kui see on vajalik kombineeritud uudse ravimi terviklikkuse hindamiseks.

⁷ Komisjoni 8. augusti 2012. aasta määrus (EL) nr 722/2012 nõukogu direktiivides 90/385/EMÜ ja 93/42/EMÜ ettenähtud nõuetele esitatavate erinõuete kohta seoses aktiivsete siirdatavate meditsiiniseadmetega ja loomseid kudesid kasutades valmistatud meditsiiniseadmetega (ELT L 212, 9.8.2012, lk 3, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2012/722/oj>).

4. ERINÕUDED SEOSSES MOODULIGA 4

4.1. Kõigi uudsete ravimitega seotud erinõuded

Käesoleva lisa I osa moodulis 4 sätestatud nõuded ravimite farmakoloogiliste ja toksikoloogiliste testide kohta ei pruugi olla alati asjakohased uudsete ravimite ainulaadsete ja eripäraste struktuursete ja bioloogiliste omaduste tõttu. Punktides 4.1, 4.2 ja 4.3 esitatud tehnilistes nõuetes kirjeldatakse, kuidas kohaldatakse käesoleva lisa I osa nõudeid uudsete ravimite suhtes. Vajaduse korral ja võttes arvesse uudsete ravimite erisust, on kehtestatud lisanõuded.

Mittekliinilise arenduse loogiline põhjendus ja asjakohase liigi või mudeli valiku (*in vitro* ja *in vivo*) kriteeriumid peavad olema nõuetekohaselt kajastatud ja põhjendatud mittekliinilises ülevaates. Katselooma(de) valik võib hõlmata nõrgestatud immuunsüsteemiga, teatava geeni ekspressiooni inaktivatsiooniga, inimgeenidega või transgeenseid loomi. Vajaduse korral, eelkõige immunogeensuse ja immuuntoksilisuse uuringute puhul, tuleb kaaluda homoloogsete (nt hiire rakkude kasutamine hiirtel) või haigusi imiteerivate mudelite kasutamist.

Lisaks I osas sätestatud nõuetele tõendatakse lõpptootes sisalduvate kõigi struktuurikomponentide (maatriksid, toensed ja seadmed) ning kõigi lisaiinete (rakulised materjalid, biomolekulid, biomaterjalid ja keemilised ained) ohutust, sobivust ja bioloogilist kokkusobivust. Arvesse võetakse nende füüsikalisi, mehaanilisi, keemilisi ja bioloogilisi omadusi.

4.2. Geeniteraapia ravimitega seotud erinõuded

Mittekliiniliste ohutusandmete asjakohase taseme kindlaksmääramiseks vajalike mittekliiniliste uuringute ulatuse ja tüübi puhul võetakse arvesse geeniteraapia ravimi ehitust ja tüüpi.

4.2.1. *Farmakoloogia*

- a) Selleks et tõendada nukleotiidjärjestusega soovitud sihtkoha (organ või rakk) ja kavandatud funktsiooni (ekspressiooni tase ja funktsionaalsus) saavutamist, uuritakse kavandatud terapeutilisi toiminguid *in vitro* ja *in vivo* (s.o uuringud kontseptsiooni tõestamiseks), kasutades mudeleid ja asjakohaseid loomaliike. Esitatakse andmed, mis käsitlevad nukleotiidjärjestuse funktsiooni säilimise kestust ja soovitatavat manustamisrežiimi kliinilises uuringus.
- b) Selektiivsus sihtmärgi suhtes: kui geeniteraapia ravimi puhul kavandatakse selektiivset või sihtmärgiga piirnevat toimet, tõendatakse ravimi spetsiifikat ning eesmärgipärase toime ja aktiivsuse kestust sihtrakkudes ja -kudedes asjakohaste uuringutega.

4.2.2. *Farmakokineetika*

- a) Biojaotuvuse uuringud hõlmavad püsivuse, kliirensi ja mobiliseerumise uuringuid. Lisaks hinnatakse biojaotuvuse uuringute käigus geneetilise edasikandumise ohtu.

- b) Uuritakse toote organismist väljaviimise ja edasikandumise ohtu kolmandatele isikutele ning koostatakse keskkonnariski hinnang, välja arvatud juhul, kui taotluses on asjaomase tootetüübi puhul vastupidine piisavalt tõendatud.

4.2.3. Toksikoloogia

- a) Antakse hinnang geeniteraapia valmisravimi toksilisuse kohta. Sõltuvalt toote tüübist uuritakse vajadusel eraldi toime- ja abiaineid ning hinnatakse ekspresseerunud nukleiinhappejärjestusega seotud produktide *in vivo* mõjusid, millel ei ole kavandatavat füsioloogilist toimet.
- b) Ühekordse doosi toksilisuseuuringuid võib kombineerida ohutusfarmakoloogia ja farmakokineetiliste uuringutega, nt püsivuse uurimisel.
- c) Korduvdooside toksilisuse uuringuid tehakse juhul, kui on kavas toodet inimestele korduvalt manustada. Manustamisviis ja -skeem peavad täpselt kajastama kavandatud kliinilist manustamist. Korduvdooside toksilisust tuleb uurida ka juhul, kui ühekordse doseerimisega võib inimestel kaasneda nukleotiidijärjestuse pikaajaline toime. Sõltuvalt geeniteraapia ravimi püsivusest ja võimalikest ennetatavatest ohtudest, võivad uuringud kesta kauem kui tavapärased toksilisuse uuringud. Uuringute kestust tuleb põhjendada.
- d) Uuritakse genotoksilisust. Standardne genotoksilisuse uuring tehakse vaid juhul, kui see on vajalik seoses teatava lisandi või manustamissüsteemi komponendiga.

- e) Uuritakse kantserogeensust. Standardset testi kantserogeensuse avaldumise kohta näriliste eluea jooksul ei nõuta. Sõltuvalt toote tüübist hinnatakse võimalikku kantserogeensust asjakohase *in vivo* / *in vitro* mudeli abil.
- f) Paljunemisvõimet ja arengut kahjustav toksiline toime: uuritakse mõju viljakusele ja üldisele reproduktiivsusele. Uuritakse toksilist mõju embrüo/loote ja perinataalses faasis ning geneetilist edasikandumist, välja arvatud juhul, kui taotluses on asjaomase tootetüübi puhul vastupidine piisavalt tõendatud.
- g) *Täiendavad toksilisuseuuringud*
 - Integreerumise uuringud: integreerumise uuringute tulemused esitatakse kõigi geeniteraapia ravimite puhul, välja arvatud juhul, kui selliste uuringute puudumine on teaduslikult põhjendatud, nt juhul kui nukleotiidi järjestus ei integreeru rakutuuma. Geeniteraapia ravimitel, mille puhul integreerumist ei eeldata, tehakse integreerumise uuringud siiski, kui biojaotuvuse andmed osutavad geneetilise edasikandumise ohule.
 - Immunogeensus ja immuuntoksilisus: uuritakse võimalikku immunogeenset ja immuuntoksilist mõju.

4.3. Somaatilise rakuteraapia ravimite ja koetehnoloogiliste ravimitega seotud erinõuded

4.3.1. *Farmakoloogia*

- a) Esmased farmakoloogilised uuringud peavad olema piisavad kontseptsiooni tõestamiseks. Uuritakse rakke sisaldavate toodete koostoimet ümbritsevate kudedega.
- b) Määratakse kindlaks kavandatud mõju saavutamiseks vajalik tootekogus/efektiivdoos ja sõltuvalt toote tüübist ka manustamise sagedus.
- c) Korraldatakse kõrvaltoime farmakoloogilised uuringud, et hinnata somaatilise rakuteraapia ravimite, koetehnoloogiliste ravimite või lisaiinete võimalikku füsioloogilist mõju, mis ei ole seotud soovitava raviefektiga, sest lisaks valkudele võib nõristuda bioaktiivseid molekule, samuti võivad uuritavad valgud siduda end soovimatute sihtmärkidega.

4.3.2. *Farmakokineetika*

- a) Tavapäraste farmakokineetika uuringute tegemist ravimite imendumise, jaotumise, omastatavuse ja eritumise uurimiseks ei nõuta. Siiski uuritakse teatavaid parameetreid nagu eluvõimelisus, eluiga, jaotumine, kasv, diferentseerumine ja migratsioon, välja arvatud juhul, kui taotluses on asjaomase tootetüübi puhul vastupidine piisavalt tõendatud.

- b) Süsteemselt aktiivseid biomolekule tootvate somaatilise rakuteraapia ravimite ja koetehnoloogiliste ravimite puhul uuritakse kõnealuste molekulide jaotumist ning ekspressiooni kestust ja taset.

4.3.3. *Toksikoloogia*

- a) Hinnatakse lõpptoote toksilisust. Vajaduse korral uuritakse eraldi toime-, abi- ja lisaaineid ning protsessiga seotud lisandeid.
- b) Uuringute kestus võib olla pikem kui toksikoloogiliste uuringute puhul tavaliselt, arvesse võetakse ravimi eeldatavat eluiga ning farmakodünaamilisi ja farmakokineetilisi omadusi. Esitatakse põhjendus uuringute kestuse kohta.
- c) Tavapäraseid kantserogeensuse ja genotoksilisuse uuringuid ei nõuta, v.a toote võimalike kasvajate tekkimist soodustavate omaduste puhul.
- d) Uuritakse võimalikku immunogeensust ja immuuntoksilisust.
- e) Loomseid rakke sisaldavate toodete puhul selgitatakse ohtudega (nt ksenogeensete patogeenide edasikandumine inimesele) seotud spetsiifilisi küsimusi.

5. ERINÕUDED SEOSSES MOODULIGA 5

5.1. Kõigi uudsete ravimitega seotud erinõuded

5.1.1. IV osa käesolevas punktis sätestatud erinõuded kehtivad lisaks käesoleva lisa I osa moodulis 5 sätestatud nõuetele.

5.1.2. Kui uudse ravimi kliiniline kasutamine eeldab kaasnevat ravi või kirurgilist protseduuri, uuritakse ja kirjeldatakse raviprotseduuri ühtse tervikuna. Esitatakse teave nende protseduuride standardimise ja optimeerimise kohta kliinilise arenduse käigus.

Esitatakse teave kirurgiliste protseduuride käigus uudse ravimi kasutamiseks, siirdamiseks või manustamiseks kasutatavate meditsiiniseadmete kohta, mis võivad mõjutada uudse toote efektiivsust või ohutust.

Määratakse kindlaks kasutamise, siirdamise, manustamise ja järelmeetmetega seotud asjakohased erinõuded. Vajadusel esitatakse tervishoiutöötajate koolituskava seoses kõnealuste toodete kasutamise, pealekandmise, siirdamise ja manustamisega.

5.1.3. Kuna uudsete ravimite olemusest lähtuvalt võib nende tootmisprotsess kliinilise arendamise käigus muutuda, võidakse nõuda lisauuringuid võrreldavuse kinnitamiseks.

- 5.1.4. Esitatakse teave võimaliku nakkusohu või loomsete materjalidega seotud riskide kohta kliinilise arendamise käigus ja meetmete kohta nende ohtude vähendamiseks.
- 5.1.5. Doosivalik ja raviskeem määratakse kindlaks doosiuuringutega.
- 5.1.6. Esitatud näidustuste tõhusust tõendatakse kliiniliste uuringute asjakohaste tulemustega, hinnates kavandatud kasutust kliiniliselt olulise lõpptulemuse seisukohalt. Teatavate kliiniliste tingimuste puhul võidakse nõuda tõendeid pikaajalise tõhususe kohta. Esitatakse pikaajalise tõhususe hindamise strateegia.
- 5.1.7. Pikaajalise järelvalve strateegia ohutuse ja tõhususe tagamiseks esitatakse riskijuhtimise kavas.
- 5.1.8. Kombineeritud uudsete ravimite ohutuse ja tõhususe uuringute kavandamisel ja uuringute käigus lähtutakse kombineeritud tootest kui tervikust.
- 5.2. Geeniteraapia ravimitega seotud erinõuded
- 5.2.1. *Inimesel korraldatavad farmakokineetilised uuringud*
- Inimesel korraldatavad farmakokineetilised uuringud hõlmavad järgmist:
- a) organismist väljaviimise uuringud, et teha kindlaks geeniteraapia ravimi väljumine organismist;
 - b) biojaotuvuse uuringud;

- c) ravimi ja geeniekspressiooniga seotud fragmentide (nt sünteesitud valgu või genoomse signatuuri) farmakokineetilised uuringud.

5.2.2. *Inimesel korraldatavad farmakodünaamilised uuringud*

Farmakodünaamiliste uuringutega tehakse kindlaks nukleotiidjärjestuse ekspressioon ja toime pärast geeniteraapia ravimi manustamist.

5.2.3. *Ohutusuuringud*

Ohutusuuringutel uuritakse järgmist:

- a) paljunemisvõimelise vektori tekkimine;
- b) uute tüvede tekkimine;
- c) olemasolevate genoomijärjestuste ümberkorraldumine;
- d) neoplastiline paljunemine rakkudesse sisestatud mutageensuse tagajärjel.

5.3. Somaatilise rakuteraapia ravimitega seotud erinõuded

5.3.1 *Somaatilise rakuteraapia ravimid, mille toimemehhanism on seotud teatava(te) aktiivse(te) biomolekuli(de) tootmisega*

Somaatilise rakuteraapia ravimite puhul, mille toimemehhanism on seotud teatava(te) aktiivse(te) biomolekuli(de) tootmisega, uuritakse võimaluse korral nende molekulide farmakokineetilisi omadusi, eelkõige jaotuvust ning ekspressiooni kestust ja taset.

5.3.2. *Somaatilise rakuteraapia ravimi komponentide biojaotuvus, püsivus ja lülitumine genoomi*

Somaatilise rakuteraapia ravimi komponentide biojaotuvust, püsivust ja lülitumist genoomi uuritakse kliinilise arenduse käigus.

5.3.3. *Ohutusuuringud*

Ohutusuuringutel uuritakse järgmist:

- a) jaotuvus ja lülitumine genoomi pärast manustamist;
- b) väärlülitumine genoomi;
- c) onkogeenne muundumine ja rakkude/kudede geeniliini säilimine.

5.4. Koetehnoloogiliste ravimitega seotud erinõuded

5.4.1 *Farmakokineetilised uuringud*

Kui tavapärased farmakokineetilised uuringud ei ole koetehnoloogiliste ravimite puhul asjakohased, uuritakse koetehnoloogiliste ravimite suhtes komponentide biojaotuvust, püsivust ja lagunemist kliinilise arenduse käigus.

5.4.2. *Farmakodünaamilised uuringud*

Farmakodünaamiliste uuringute kavandamisel ja korraldamisel võetakse arvesse koetehnoloogiliste ravimite eripära. Esitatakse tõendid kontseptsiooni ja toote kineetika (kavandatud regenereerimise, taastamise ja muutmise) tõestamiseks. Arvesse võetakse jälgitavaid farmakodünaamilisi markereid, mis on seotud kavandatava(te) funktsiooni(de) ja struktuuriga.

5.4.3. *Ohutusuuringud*

Kohaldatakse punkti 5.3.3.

III LISA

Pädeva isiku kvalifikatsioonitingimused

1. Artiklis 155 osutatud pädeval isikul on kvalifikatsioonitõend, mis on välja antud vähemalt nelja aasta pikkuse teoreetilise ja praktilise ülikoolikursuse või muu asjaomases liikmesriigis samaväärseks tunnistatud kursuse lõpetamise kohta ühes või mitmes järgmistest teadusvaldkondadest: farmaatsia, meditsiin, veterinaaria, keemia, farmaatsiakeemia ja -tehnoloogia, bioloogia, biomeditsiinitehnoloogia ja biotehnoloogia ning keemiatehnoloogia.

Ülikoolikursuse või asjaomases liikmesriigis samaväärseks tunnistatud kursuse miinimumkestus võib olla ka kolm ja pool aastat, kui sellele järgneb vähemalt ühe aasta pikkune teoreetiline ja praktiline õpe, mis sisaldab vähemalt kuue kuu pikkust praktikat jaemüügiapteegis ning mida kinnitab ülikoolitasemel sooritatud eksam.

Kui liikmesriigis on samaaegselt kaks ülikoolikursust või kaks liikmesriigi poolt ülikoolikursusega samaväärseks tunnistatud kursust, millest üks kestab neli aastat ja teine kolm aastat, loetakse kolme aasta pikkune kursus või sellega samaväärseks tunnistatud kursus vastavaks teises lõigus osutatud kestustingimustele, kui kõnealune liikmesriik tunnustab samaväärsena mõlema kursuse lõpetamise korral antavaid kvalifikatsioonitõendeid.

Kursus sisaldab teoreetilist ja praktilist õpet vähemalt järgmistes põhiainevaldkondades:

- a) füüsika;
- b) üldine ja anorgaaniline keemia;
- c) orgaaniline keemia;
- d) analüütiline keemia;
- e) farmaatsiakeemia, sealhulgas ravimite analüüsimine;
- f) biokeemia;
- g) füsioloogia;
- h) mikrobioloogia;
- i) farmakoloogia;
- j) farmaatsiatehnoloogia;
- k) toksikoloogia.

Kõnealustes ainevaldkondades saadud õpe peab olema sellises tasakaalus, et asjaomane isik suudaks täita artiklis 157 kindlaks määratud kohustusi.

Kui isikul ei ole esimeses lõigus osutatud kvalifikatsioonitõendit või ta ei vasta muul viisil käesolevas punktis sätestatud kriteeriumidele, tagab liikmesriigi pädev asutus, et asjaomane isik esitab tõendid vajalikes ainevaldkondades nõuetekohaste teadmiste omamise kohta.

2. Pädeval isikul on vähemalt kaheaastane täistööajaga praktilise töö kogemus või samaväärne töökogemus, mis on saadud proportsionaalselt pikema aja jooksul, ühes või mitmes tootmisloaga ettevõttes või majandustegevusega mittetegelevas üksuses, kus pädev isik on selle aja jooksul saanud ravimite kvaliteedi tagamiseks vajalikud piisavad teadmised tootmise, testimise, tarneahelate, hea tootmistava ja ravimite kvaliteedisüsteemide kohta ning reguleerimisprotsesside ja toimikute sisu kohta. Sellise liikmesriigi pädev asutus, kus punktis 1 osutatud ülikoolikursus või asjaomase liikmesriigi poolt samaväärseks tunnistatud kursus kestab vähemalt viis aastat, võib praktilise töökogemuse kestust ühe aasta võrra vähendada.
3. Isikul, kes alates nõukogu teise direktiivi 75/319/EMÜ¹ kohaldamisest täidab liikmesriigis artiklis 155 osutatud pädeva isiku kohustusi, kuid kes ei vasta käesolevale lisale, on õigus jätkata kõnealuste kohustuste täitmist liidus.

¹ Nõukogu 20. mai 1975. aasta teine direktiiv 75/319/EMÜ ravimeid käsitlevate õigus- ja haldusnormide ühtlustamise kohta (EÜT L 147, 9.6.1975, lk 13, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/1975/319/oj>).

4. Sellise diplomi, tunnistuse või muu kvalifikatsioonitõendi omanikku, mis tõendab ülikoolikursuse või asjaomases liikmesriigis samaväärseks tunnistatud kursuse lõpetamist teadusvaldkonnas, mis kõnealuse liikmesriigi seaduste kohaselt võimaldab tegutseda artiklis 155 osutatud pädeva isikuna, võidakse juhul, kui õpinguid on alustatud enne 21. maid 1975, lugeda pädevaks täitma kõnealuses liikmesriigis artiklis 155 osutatud pädeva isiku kohustusi, kui ta on enne 21. maid 1985 tegutsenud vähemalt kaks aastat ühes või mitmes ravimite tootmisloaga ettevõttes või mittetulundusüksuses järgmistel aladel: tootmise järelevalve või toimeainete kvalitatiivne ja kvantitatiivne analüüs ning ravimite kvaliteedi tagamiseks vajalik testimine ja kontroll artiklis 155 osutatud pädeva isiku otseses alluvuses.
-

IV LISA

Märgistusandmed

Ravimite välispakendile või selle puudumisel esmapakendile kantakse järgmised andmed:

- a) ravimi nimetus (ka punktkirjas), millele järgneb, kui see on asjakohane, selle tugevus (ka punktkirjas) ja, kui see on asjakohane, ravimvorm (ka punktkirjas), ning kui see on asjakohane, täpsustus, kas ravim on ette nähtud imikutele, lastele või täiskasvanutele;
- b) kui ravim sisaldab kuni kolme toimeainet, selle rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus (INN), välja arvatud juhul, kui see on juba osa ravimi nimest, või INNi puudumisel üldnimetus;
- c) toimeainete kvalitatiivne ja kvantitatiivne sisaldus ühe annuse või ühiku kohta või vastavalt manustamisviisile teatava mahu või massi kohta, kasutades nende üldnimetusi;
- d) ravimi ravimvorm ning pakendis sisalduv mass, maht või annuste arv;
- e) selliste abiainete loetelu, mille toime on teada ja mis sisalduvad artikli 80 kohaselt avaldatud üksikasjalikes juhistes;

- f) manustamisviis ja vajaduse korral manustamistee. Jäetakse ruumi ettenähtud annuse esitamiseks;
- g) erihoiatus selle kohta, et ravimit tuleb hoida lastele kättesaamatus ja mittenähtavas kohas;
- h) erihoiatus, kui see on ravimi puhul vajalik;
- i) kõlblikkusaja lõpp selgelt (kuu/aasta);
- j) säilitamise eritingimused, kui need on kehtestatud,
- k) kasutamata ravimite või ravimijäätmete kõrvaldamisega seotud eriettevaatusabinõud koos viitega kõikidele kohastele olemasolevatele kogumissüsteemidele;
- l) müügiloa hoidja nimi ja aadress ning asjakohasel juhul müügiloa hoidja esindaja nimi;
- m) ravimi müügiloa number;
- n) tootja partii number;

- o) käsimüügiravimite korral kasutamisjuhend;
 - p) artikli 70 lõikes 1 osutatud ravimite puhul (välja arvatud radiofarmatseutikumid) turvaelemendid, mis võimaldavad tootjatel, hulgimüüjatel, apteekritel ja muudel füüsilistel või juriidilistel isikutel, kellel on üldsusele ravimite tarnimise luba või õigus, ning liikmesriikide pädevatel asutustel või kohaldataval juhul Euroopa Raviametil:
 - i) kontrollida ravimi ehtsust ning
 - ii) identifitseerida iga pakendit,ning vahend, mis võimaldab teha kindlaks, kas välispakendit on rikutud.
-

V LISA

Ravimi omaduste kokkuvõtte sisu

Artiklis 65 osutatud ravimi omaduste kokkuvõtte sisaldab järgmist teavet järgmises järjekorras:

1. ravimi nimetus, millele järgneb tugevus ja ravimvorm;
2. kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis toimeainete ja abiainete osas, kuivõrd see on oluline ravimi nõuetekohaseks manustamiseks. Kasutatakse tavapärast üldnimetust või keemilist kirjeldust;
3. ravimvorm;
4. kliinilised andmed:
 - 4.1. näidustused;
 - 4.2. täiskasvanutele ja vajaduse korral lastele ettenähtud annustamine ning manustamisviis;
 - 4.3. vastunäidustused;
 - 4.4. kasutamisega seotud erihoiatused ja ettevaatusabinõud, immunoloogiliste ravimite puhul need eriettevaatusabinõud, mida peavad võtma selliseid ravimeid käitlevad ja patsientidele manustavad isikud, ning kõik patsiendi poolt võetavad ettevaatusabinõud;

- 4.5. koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed;
- 4.6. kasutamine raseduse, rinnaga toitmise või rasestuda üritamise ajal ning teave viljakusele avalduva mõju kohta;
- 4.7. mõjud sõiduki juhtimise ja masinate käsitlemise võimele;
- 4.8. kõrvaltoimed, sealjuures standardtekst, milles sõnaselgelt palutakse tervishoiutöötajatel teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teatamissüsteemi kaudu või muul viisil, ning milles täpsustatakse võimalikud eri teatamisviisid (elektrooniline teatamine, postiaadress või muud) vastavalt artikli 110 lõike 1 teisele lõigule;
- 4.9. üleannus (sümptomid, tegutsemine hädaolukorras, antidoodid);
- 5. farmakoloogilised omadused:
 - 5.1. farmakodünaamilised omadused;
 - 5.2. farmakokineetilised omadused;
 - 5.3. mittekliinilised ohutusandmed;
- 6. farmatseutilised andmed:
 - 6.1. abiainete loetelu;
 - 6.2. põhilised kokkusobimatuse juhud;

- 6.3. säilimisaeg ja vajaduse korral säilimisaeg pärast ravimi manustamiskõlblikuks muutmist või lahjendamist või pärast esmapakendi esmakordset avamist;
 - 6.4. säilitamise tingimused;
 - 6.5. pakendi liik ja sisu;
 - 6.6. kui see on asjakohane, ettevaatusabinõud ravimi või selle jäätmete kõrvaldamiseks; mikroobivastase ravimi puhul hoiatus selle kohta, et ravimi ebaõige kõrvaldamine soodustab mikroobide resistentsuse teket;
- 7. müügiloa hoidja nimi ja aadress;
 - 8. müügiloa numbrid;
 - 9. esmase müügiloa väljastamise või müügiloa pikendamise kuupäev;
 - 10. teksti läbivaatamise kuupäev;
 - 11. radiofarmatseutikumide korral kõik seesmise kiirguse dosimeetria üksikasjad;
 - 12. radiofarmatseutikumide korral üksikasjalikud lisajuhised nende ektemporaalse valmistamise ja kvaliteedikontrolli, ning kui see on asjakohane, maksimaalse säilitamisaja kohta, mille kestel mis tahes vahepreparaat, näiteks eluaat, või kasutusvalmis ravim vastab oma spetsifikatsioonidele.
-

VI LISA

Pakendi infolehe sisu

Artiklis 67 osutatud pakendi infoleht sisaldab järgmist teavet järgmises järjekorras:

- 1) ravimi identifitseerimiseks:
 - a) ravimi nimetus, millele järgneb selle tugevus ja ravimvorm ning asjakohasel juhul täpsustus, kas see on ette nähtud imikutele, lastele või täiskasvanutele. Üldnimetus lisatakse, kui ravim sisaldab ainult üht toimeainet ja kui selle nimetus on välja mõeldud;
 - b) farmakoterapeutiline rühm või toime liik patsiendile kergesti arusaadavas vormis;
- 2) näidustused;
- 3) enne ravimi manustamist vajaliku teabe loetelu:
 - a) vastunäidustused;
 - b) asjakohased kasutamisega seotud ettevaatusabinõud;
 - c) koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed (näiteks alkoholi, tubaka, toidu ja taimsete toodetega), mis võivad mõjutada ravimi toimet;

d) erihoiatused;

4) nõuetekohaseks kasutamiseks vajalikud ja kasulikud juhised, eelkõige:

a) annus ja annustamine;

b) meetod, sealhulgas kõik vajalikud sammud iga nõutava mõõtmis- või manustamiseseadme ettevalmistamiseks ja kasutamiseks ning vajaduse korral manustamistee;

c) manustamissagedus, täpsustades vajaduse korral aja, millal ravimit võib manustada või peab manustama;

ja vastavalt ravimi olemusele:

d) ravi kestus, kui seda tuleks piirata;

e) tegutsemisjuhised üleannuse korral (näiteks sümptomid, tegutsemine hädaolukorras);

f) mida teha, kui üks või mitu annust on jäänud võtmata;

g) vajaduse korral ärajätunähtude oht;

h) erisoovitus pidada olenevalt sellest, mis on asjakohane, nõu arsti või apteekriga, et saada selgitusi ravimi kasutamise kohta;

- 5) niisuguste kõrvaltoimete kirjeldus, mis võivad esineda ravimi tavapärasel kasutamisel, ja vajaduse korral niisugusel juhul võetavad meetmed, sealjuures standardtekst, milles sõnaselgelt palutakse patsientidel teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest oma arstile, apteekrile, tervishoiutöötajale või otse riikliku teatamissüsteemi kaudu ning milles täpsustatakse võimalikud eri teatamisviisid (elektrooniline teatamine, postiaadress või muud) vastavalt artikli 110 lõike 1 teisele lõigule;
- 6) järgmised viited:
- a) märgistusel märgitud kõlblikkusaja lõpp koos hoiatusega, et ravimit ei tohi kasutada pärast nimetatud kuupäeva;
 - b) kui see on asjakohane, säilitamise tingimused;
 - c) vajaduse korral hoiatus teatavate nähtavate rikkemistunnuste kohta;
 - d) ravimi iga esitusviisi täielik kvalitatiivne koostis (toimeained ja abiained) ning kvantitatiivne koostis toimeainete osas, kasutades üldnimetusi;
 - e) ravimi iga esitusviisi ravimvorm ja pakendis sisalduv mass, maht või annusühikute arv;
 - f) teave selle kohta, kus on saadaval pakendi infoleht puuetega inimestele ligipääsetavas vormis;

- g) müügiloa hoidja nimi, aadress ja e-posti aadress ning asjakohasel juhul liikmesriikides müügiloa hoidja esindaja nimi;
 - h) tootja nimi ja aadress;
- 7) pakendi infolehe viimase muutmise kuupäev;
- 8) mikroobivastaste ravimite puhul lisatakse artikli 72 lõikes 2 osutatud osa, mis sisaldab ülemaailmset mikroobide resistentsuse sümbolit, konkreetset teavet asjaomase ravimi kohta ning teavet mikroobide resistentsuse ning mikroobivastaste ravimite asjakohase kasutamise ja kõrvaldamise tähtsuse kohta.

Punktis 3 sätestatud loetelus

- a) võetakse arvesse teatavate kasutajakategooriate (lapsed, rasedad või imetavad naised, eakad, konkreetses haigusseisundis isikud ja puuetega isikud) konkreetset seisundit;
 - b) kui see on asjakohane, mainitakse võimalikke mõjusid sõiduki juhtimisele või masinate kasutamisele;
 - c) loetletakse need abiained, mille teadmine on vajalik ravimi ohutuks ja efektiivseks kasutamiseks.
-

VII LISA

Artiklis 31 osutatud kohandatud raamistike valdkonnad

Faage sisaldavad ravimid, kui ravim on konkreetsest kliinilisest kontekstist olenevalt muutuva koostisega.

VIII LISA

Vastavustabel

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
Artikli 2 lõige 1	—	Artikli 1 lõiked 1 ja 2
Artikli 2 lõige 3	—	Artikli 1 lõige 3 ja artikli 146 lõike 1 teine lause
Artikli 2 lõige 2	—	Artikli 1 lõige 4
Artikli 3 lõiked 1 ja 2	—	Artikli 1 lõike 5 esimese lõigu punktid a ja b
—	—	Artikli 1 lõike 5 teine lõik
Artikli 3 lõige 3	—	Artikli 1 lõike 6 punkt a
—	—	Artikli 1 lõike 6 punkt b
Artikli 4 lõige 5	—	Artikli 1 lõige 7
Artikli 4 lõige 3	—	Artikli 1 lõige 8
Artikli 4 lõige 4	—	Artikli 1 lõige 9
—	—	Artikkel 2
Artikli 3 lõige 7	—	Artikli 3 lõiked 1, 2 ja 3
—	—	Artikli 3 lõiked 4–8
Artikli 5 lõige 1	—	Artikli 4 lõige 1
—	—	Artikli 4 lõiked 2 ja 3
Artikli 5 lõige 2	—	Artikli 4 lõige 4
Artikli 5 lõige 3	—	Artikli 4 lõige 5

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
Artikli 5 lõige 4	—	Artikli 4 lõige 6
Artikli 1 punkt 2	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 1
Artikli 1 punkt 3	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 2
Artikli 1 punkt 3a	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 3
I lisa I osa punkti 3.2.1.1 alapunkti b esimene lõik	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 4
—	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 5
Artikli 1 punkt 3b	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 6
—	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 7
Artikli 1 punkt 4a	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 8
—	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 9
Artikli 1 punkti 4 alapunkt b	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 10
—	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 11
Artikli 10 lõike 2 punkt a	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 12
Artikli 10 lõike 2 punkt b	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 13
I lisa I osa punkti 3.2.1.1 alapunkti b kolmas lõik	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 14
—	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 15
—	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 16
—	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 17
—	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 18
Artikli 1 punkt 6	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 19

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
Artikli 1 punkt 7	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 20
Artikli 1 punkt 8	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 21
Artikli 1 punkt 9	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 22
—	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 23
—	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 24
—	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 25
—	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 26
—	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 27
—	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 28
—	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 29
Artikli 1 punkti 4 alapunkt a	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 30
—	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 31
I lisa IV osa punkt 2.1	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 32
I lisa IV osa punkt 2.2	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 33
—	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 34
—	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 35
—	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 36
—	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 37
Artikli 1 punkt 28c	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 38
Artikli 1 punkt 28b	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 39
—	—	Artikli 5 lõike 1 punkt 40

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
Artikli 1 punkt 28	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 41
–	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 42
–	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 43
–	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 44
–	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 45
Artikli 1 punkt 16	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 46
Artikli 1 punkt 28a	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 47
Artikli 1 punkt 18a	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 48
Artikli 1 punkt 26	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 49
Artikli 1 punkt 24	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 50
Artikli 1 punkt 23	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 51
Artikli 1 punkt 25	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 52
Artikli 1 punkt 20	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 53
Artikli 1 punkt 21	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 54
Artikli 1 punkt 22	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 55
Artikli 1 punkt 33	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 56
–	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 57
–	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 58
–	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 59
Artikli 1 punkt 26a	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 60
Artikli 1 punkt 15	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 61

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
Artikli 1 punkt 28d	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 62
Artikli 1 punkt 28e	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 63
Artikli 1 punkt 11	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 64
Artikli 1 punkt 12	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 65
Artikli 1 punkt 13	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 66
Artikli 1 punkt 5	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 67
Artikli 1 punkt 29	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 68
Artikli 1 punkt 30	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 69
Artikli 1 punkt 31	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 70
Artikli 1 punkt 32	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 71
Artikli 16c lõige 2	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 72
–	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 73
–	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 74
Artikli 46a lõige 1	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 75
Artikli 1 punkt 17	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 76
Artikli 1 punkt 17a	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 77
Artikli 1 punkt 18	–	Artikli 5 lõike 1 punkt 78
–	–	Artikli 5 lõige 2
Artikli 6 lõige 1	–	Artikkel 6
Artikli 8 lõige 1	–	Artikli 7 lõige 1

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
Artikli 8 lõike 3 esimese lõigu sissejuhatav osa	–	Artikli 7 lõige 2
Artikli 8 lõike 3 teine ja kolmas lõik	–	Artikli 7 lõiked 3 ja 4
–	Artiklid 7 ja 8	Artikli 7 lõige 5
–	Artikkel 9	Artikli 7 lõige 6
–	–	Artikli 7 lõige 7
Artikli 12 lõige 1	–	Artikli 8 lõige 1
Artikli 12 lõige 2	–	Artikli 8 lõige 2
Artikli 20 esimene lõik	–	Artikkel 9
Artikli 10 lõike 1 esimene lõik	–	Artikli 10 lõige 1
Artikli 10 lõike 1 teine lõik	–	–
Artikli 10 lõike 2 punkti b viies lause	–	Artikli 10 lõike 2 punktid a ja b
Artikli 10 lõike 1 kolmas lõik	–	Artikli 10 lõike 3 esimene ja teine lõik
Artikli 10 lõike 2 punkti b neljas lause	–	Artikli 10 lõike 3 kolmas lõik
Artikli 10 lõike 2 punkti b teine ja kolmas lause	–	Artikli 10 lõige 4

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
–	–	Artikli 10 lõige 5
Artikli 10 lõige 3	–	Artikkel 11
Artikli 10 lõige 4	–	Artikkel 12
–	–	Artikkel 13
Artikkel 10a	–	Artikkel 14
Artikkel 10c	–	Artikkel 15
–	–	Artikkel 16
Artikli 6 lõige 2	–	Artikli 17 lõige 1
Artikkel 7	–	Artikli 17 lõige 2
–	–	Artikkel 18
–	–	Artikkel 19
–	–	Artikkel 20
–	–	Artikkel 21
–	–	Artikkel 22
–	–	Artikkel 23
–	–	Artikkel 24
–	–	Artikkel 25
–	–	Artikkel 26
–	–	Artikkel 27
–	–	Artikkel 28
–	–	Artikkel 29
–	–	Artikkel 30

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
–	–	Artikkel 31
Artikli 19 lõige 1	–	Artikli 32 lõike 1 punkt a
Artikli 19 lõige 2	–	Artikli 32 lõike 1 punkt b
Artikli 19 lõike 3 esimene lause	–	Artikli 32 lõike 1 punkt c
–	–	Artikli 32 lõike 1 punktid d ja e
–	–	Artikli 32 lõige 2
Artikli 19 lõike 3 teine lause	–	Artikli 32 lõige 3
–	–	Artikli 32 lõige 4
–	–	Artikli 32 lõige 5
–	–	Artikli 32 lõige 6
–	–	Artikli 32 lõige 7
–	–	Artikli 32 lõige 8
Artikli 17 lõike 1 esimene lõik	–	Artikkel 33
–	–	Artikkel 34
–	–	Artikkel 35
Artikli 17 lõike 1 teine lõik	–	Artikli 36 lõiked 1 ja 2 ning artikkel 38
–	–	Artikli 36 lõige 3
Artikli 28 lõige 1	–	Artikli 37 lõiked 1, 2 ja 6 ning artikli 39 lõiked 1 ja 2

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
–	–	Artikli 37 lõige 3
–	–	Artikli 37 lõige 4
–	–	Artikli 37 lõige 5
Artikli 28 lõiked 4 ja 5	–	Artikli 37 lõiked 7 ja 9 ning artikli 39 lõiked 6, 7 ja 9
–	–	Artikli 37 lõige 8
Artikli 28 lõige 3	–	Artikli 37 lõige 9 ja artikli 39 lõige 9
Artikli 28 lõige 2	–	Artikli 38 lõige 1 ja artikli 39 lõiked 1–5
–	–	Artikli 39 lõige 8
Artikkel 27	–	Artikli 40 lõike 1 punktid a, b ja c ning lõiked 2–7
–	–	Artikli 40 lõike 1 punktid d ja e
Artikli 29 lõiked 1, 2 ja 3	–	Artikli 41 lõiked 1, 2 ja 3
Artikli 29 lõike 4 esimene lause	–	Artikli 41 lõige 4
Artikli 29 lõige 6	–	Artikli 41 lõige 5
Artikli 30 lõige 1	–	Artikkel 42
Artikli 30 lõige 2	–	Artikli 43 lõiked 1 ja 2
–	–	Artikli 43 lõiked 3 ja 4
Artikli 32 lõiked 1, 2 ja 3	–	Artikli 44 lõiked 1, 2 ja 3
Artikli 32 lõike 4 esimese lõigu sissejuhatav osa ja punktid a–d	–	Artikli 44 lõike 4 esimese lõigu sissejuhatav osa ja punktid a–d

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
–	–	Artikli 44 lõike 4 punkt e
Artikli 32 lõike 4 teine ja kolmas lõik	–	Artikli 44 lõike 4 teine ja kolmas lõik s
Artikli 32 lõige 5	–	Artikli 44 lõige 5
Artiklid 33 ja 34	–	Artikkel 45
Artikkel 21	–	Artikli 46 lõiked 1–5
–	–	Artikli 46 lõige 6
Artiklid 21a esimene lõik	–	Artikli 47 lõike 1 punktid a–f
–	–	Artikli 47 lõike 1 punktid g–j
Artikli 21a teine lõik	–	Artikli 47 lõige 2
Artikkel 22	–	Artikli 48 lõiked 1 ja 2
–	–	Artikkel 49
Artikli 26 lõige 1	–	Artikli 50 lõike 1 punktid b, c ja d
–	–	Artikli 50 lõike 1 punktid e ja f
Artikli 26 lõiked 2 ja 3	–	Artikli 50 lõike 1 punkt a ja lõige 3
–	Artikli 23 lõige 1	Artikli 51 lõiked 1 ja 2
–	Artikli 23 lõike 2 esimese lõigu sissejuhatav osa ning punktid a ja b	Artikli 51 lõige 3

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
–	Artikli 23 lõike 2 teine lõik	Artikli 51 lõige 4
–	Artikli 23 lõike 3 teine lõik	Artikli 51 lõige 5
–	Artikkel 24	Artikli 51 lõige 6
–	Artikli 28 lõike 1 teine lõik ja lõige 2	Artikli 52 lõige 1
–	Artikli 28 lõige 3	Artikli 52 lõige 2
–	Artikli 29 esimene ja teine lõik	Artikli 52 lõige 3
–	Artikli 29 kolmas lõik	Artikli 52 lõige 4
Artikkel 70	–	Artikkel 53
Artikli 71 lõige 1	–	Artikli 54 lõike 1 punktid a–d
–	–	Artikli 54 lõike 1 punktid e ja f
–	–	Artikli 54 lõige 2
Artikli 71 lõige 2	–	Artikli 54 lõige 3
Artikli 71 lõige 3	–	Artikli 54 lõige 4
Artikli 71 lõige 4	–	Artikli 54 lõige 5
–	–	Artikli 54 lõige 6
Artikli 71 lõige 5	–	Artikli 54 lõige 7
Artikkel 72	–	Artikkel 55

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
Artikkel 74	—	Artikli 56 esimene lõik
—	—	Artikli 56 teine lõik
Artikkel 74a	—	Artikkel 57
Artikli 6 lõige 1a	—	Artikli 58 lõige 1
Artikli 23a esimene lõik	—	Artikli 58 lõige 2
—	—	Artikli 58 lõige 3
—	—	Artikli 58 lõige 4
Artikli 81 kolmas lõik	—	Artikli 58 lõike 4 teine lõik
—	—	Artikli 58 lõige 5
—	—	Artikli 58 lõige 6
Artikli 8 lõige 2	—	Artikli 58 lõige 7
—	—	Artikli 58 lõige 8
—	—	Artikli 58 lõige 9
Artikli 23a kolmas lõik	—	Artikli 58 lõige 10
—	—	Artikkel 59
—	—	Artikkel 60
—	—	Artikkel 61
—	Artikkel 33	Artikkel 62
—	Artikkel 35	Artikkel 63
Artikkel 25	—	Artikkel 64

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
Artikli 11 esimese lõigu sissejuhatav osa	–	Artikli 65 lõige 1
Artikli 11 teine lõik	–	Artikli 65 lõige 2
Artikkel 58	–	Artikli 66 lõige 1
Artikli 63 lõike 2 esimese lõigu esimene lause	–	Artikli 66 lõige 2
–	–	Artikli 66 lõige 3
–	–	Artikli 66 lõige 4
Artikkel 58	–	Artikli 66 lõige 5
–	–	Artikli 66 lõige 6
–	–	Artikli 66 lõige 7
–	–	Artikli 66 lõige 8
Artikli 59 lõike 1 esimese lõigu sissejuhatav osa	–	Artikli 67 lõige 1
Artikli 59 lõige 3	–	Artikli 67 lõige 2
Artikli 54 sissejuhatav osa	–	Artikli 68 lõige 1
–	–	Artikli 68 lõige 2
Artikkel 55	–	Artikkel 69
Artikkel 54a	–	Artikkel 70
Artikkel 66	–	Artikli 71 lõiked 1, 2 ja 3

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
Artikkel 67	—	Artikli 71 lõige 4
—	—	Artikkel 72
Artikkel 56	—	Artikkel 73
Artikkel 56a	—	Artikkel 74
Artikkel 57	—	Artikli 75 lõike 1 punktid a–d ja lõige 2
—	—	Artikli 75 lõike 1 punkt e
Artikkel 62	—	Artikkel 76
Artikli 63 lõike 1 esimene ja teine lõik ning artikli 63 lõike 2 esimese lõigu teine lause	—	Artikli 77 lõiked 1 ja 2
—	—	Artikli 77 lõige 3
Artikli 63 lõike 3 teine lause	—	Artikli 77 lõige 4
Artikli 63 lõike 3 esimene lause	—	Artikli 78 sissejuhatav osa ning punktid a ja b
—	—	Artikli 78 punktid c, d ja e
Artikkel 61	—	Artikkel 79
Artikkel 65	—	Artikli 80 punktid a, c–g
—	—	Artikli 80 punktid b ja h

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
Artikkel 60	–	Artikkel 81
Artikkel 64	–	Artikkel 82
–	–	Artikkel 83
–	–	Artikli 84 lõige 1
Artikli 10 lõige 5	–	Artikli 84 lõige 2
–	–	Artikli 84 lõige 3
–	–	Artikli 84 lõige 4
–	–	Artikkel 85
–	–	Artikkel 86
Artikli 10 lõige 6	–	Artikli 87 lõike 1 punktid a, b ja c ning artikli 87 lõige 3
–	–	Artikli 87 lõike 1 punktid d ja e
–	–	Artikli 87 lõige 2
–	Artikli 36 lõige 1	Artikli 88 lõige 1
–	Artikli 36 lõige 2	Artikli 88 lõige 2
–	Artikli 36 lõige 3	Artikli 88 lõige 3
–	Artikli 36 lõige 5	Artikli 88 lõige 4
Artikli 22a lõike 1 esimene lõik	–	Artikli 89 lõike 1 esimese lõigu sissejuhatav osa ning punktid a ja b
–	–	Artikli 89 lõike 1 esimese lõigu punktid c ja d

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
–	–	Artikli 89 lõike 1 teine lõik
Artikli 22a lõike 1 teine lõik	–	Artikli 89 lõike 1 kolmas lõik
Artikli 22a lõiked 2 ja 3	–	Artikli 89 lõiked 2 ja 3
Artikkel 22b	–	Artikkel 90
Artikli 22c lõige 1	–	Artikkel 91
Artikli 23 lõiked 1, 2 ja 3	–	Artikli 92 lõiked 1, 2 ja 3
Artikli 23 lõike 4 esimene lõik	–	Artikli 92 lõige 4
Artikli 23 lõike 4 teine lõik	–	Artikli 92 lõige 5
–	–	Artikli 92 lõige 6
–	–	Artikkel 93
–	–	Artikli 94 lõige 1
Artikli 23b lõige 1	–	Artikli 94 lõige 2
Artikli 23b lõige 2	–	Artikli 94 lõike 3 esimene ja teine lause
Artikli 23b lõige 2a	–	Artikli 94 lõike 4 sissejuhatav osa ning punktid a ja b
–	–	Artikli 94 lõike 4 punktid c, d ja e
Artikkel 35	–	Artikkel 95
–	–	Artikkel 96

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
–	Artikli 45 lõike 1 teine lõik	Artikli 97 lõige 1
–	Artikli 46 lõige 3	Artikli 97 lõige 3
–	Artikli 46 lõige 4	Artikli 97 lõige 4
–	Artikli 46 lõige 5	Artikli 97 lõige 5
Artikli 31 lõike 1 esimene lõik	–	Artikli 98 lõike 1 esimese lõigu esimene lause
Artikli 31 lõike 1 teine kuni viies lõik	–	Artikli 98 lõike 1 teine kuni viies lõik
Artikli 31 lõiked 2, 3 ja 4	–	Artikli 98 lõiked 2, 3 ja 4
Artikkel 101	–	Artikkel 99
Artikli 102 esimese lõigu punktid a–e	–	Artikli 100 lõige 1
Artikli 102 teine lõik	–	Artikli 100 lõige 2
Artikkel 103	–	Artikkel 101
Artikli 104 lõiked 1 ja 2	–	Artikli 102 lõiked 1, 2 ja 3
Artikli 104 lõike 3 esimene lõik	–	Artikli 102 lõige 4
Artikli 104 lõike 3 teine lõik	–	Artikli 102 lõige 5
Artikli 104 lõige 4	–	Artikli 102 lõige 6
–	–	Artikli 102 lõige 7

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
Artikkel 104a	–	Artikkel 103
Artikkel 105	–	Artikkel 104
Artikkel 106	–	Artikli 105 lõike 1 sissejuhatav osa ja punktid a–d
Artikkel 73	–	Artikli 105 lõike 1 punkt e
–	–	Artikli 105 lõike 1 punkt f
–	–	Artikli 105 lõige 2
Artikli 107l	–	Artikkel 106
Artikkel 106a	–	Artikkel 107
Artikkel 107	–	Artikli 108 lõiked 1–5
–	–	Artikli 108 lõige 6
–	–	Artikkel 109
Artikli 107a lõike 1 esimese lõigu esimene lause	–	Artikli 110 lõike 1 esimese lõigu esimene lause
–	–	Artikli 110 lõike 1 esimese lõigu teine lause
Artikli 107a lõike 1 esimese lõigu teine lause	–	Artikli 110 lõike 1 esimese lõigu kolmas lause
Artikli 107a lõike 1 teine lõik	–	Artikli 110 lõike 1 teine lõik
Artikli 107a lõiked 2–6	–	Artikli 110 lõiked 2–6

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
Artikli 107b lõike 1 esimene lõik	–	Artikli 111 lõike 1 esimene lõik
Artikli 107b lõike 1 teine ja kolmas lõik	–	Artikli 111 lõike 1 esimene lause ja lõige 2
Artikli 107b lõiked 2 ja 3	–	Artikli 111 lõiked 3 ja 4
Artikkel 107c	–	Artikkel 112
Artikkel 107d	–	Artikkel 113
Artikkel 107e	–	Artikkel 114
Artikkel 107f	–	Artikkel 115
Artikkel 107g	–	Artikkel 116
Artikkel 107h	–	Artikkel 117
Artikkel 107i	–	Artikkel 118
Artikkel 107j	–	Artikkel 119
Artikkel 107k	–	Artikkel 120
Artikkel 107m	–	Artikkel 121
Artikkel 107n	–	Artikkel 122
Artikkel 107o	–	Artikkel 123
Artikkel 107p	–	Artikkel 124
Artikkel 107q	–	Artikkel 125
Artikkel 108	–	Artikkel 126
Artikkel 108a	–	Artikkel 127

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
Artikkel 108b	—	Artikkel 128
Artikkel 13	—	Artikkel 129
Artikkel 14	—	Artikkel 130
—	—	Artikli 131 lõike 2 punktid a, b, c, e–h
Artikkel 15	—	Artikli 131 lõike 2 punktid d ja i
—	—	Artikkel 132
Artikkel 39	—	Artikkel 133
Artikkel 68	—	Artikli 134 lõike 1 esimese lõigu punktid a, b, c, e–k, teine lõik ja lõige 2
Artikkel 69	—	Artikli 134 lõike 1 esimese lõigu punktid l ja m
Artikkel 100	—	Artikkel 135
Artikkel 124	—	Artikkel 136
Artikli 16 lõiked 1 ja 2	—	Artikli 137 lõiked 1 ja 2
Artikli 16 lõige 3 ning artiklid 53, 85 ja 119	—	Artikli 137 lõige 3
Artikkel 16a	—	Artikkel 138
Artikkel 16b	—	Artikkel 139
Artikkel 16c	—	Artikkel 140

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
Artikkel 16d	—	Artikkel 141
Artikkel 16e	—	Artikkel 142
Artikkel 16f	—	Artikkel 143
Artikkel 16g	—	Artikkel 144
Artikli 16h lõige 1	—	Artikli 145 lõige 1
Artikli 16h lõige 2	—	Artikli 145 lõige 2
Artikli 16h lõiked 3 ja 4	—	Artikli 145 lõiked 3 ja 4
—	—	Artikli 145 lõige 5
Artikli 40 lõige 1	—	Artikli 146 lõige 1
Artikli 40 lõike 2 esimene lõik	—	Artikli 146 lõike 2 esimene lõik
Artikli 42 lõige 3	—	Artikli 146 lõike 2 teine lõik
Artikli 40 lõike 2 teine lõik	—	Artikli 146 lõike 3 sissejuhatav osa ja punkt a
—	—	Artikli 146 lõike 3 sissejuhatav osa ja punkt b
Artikli 40 lõige 3	—	Artikli 146 lõige 4
Artikli 40 lõige 4	—	Artikli 146 lõige 5
—	—	Artikli 147 lõike 1 sissejuhatav osa ja punkt a

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
Artikli 41 esimese lõigu punktid a, b ja c	–	Artikli 147 lõike 1 sissejuhatav osa ning punktid b, c ja d
–	–	Artikli 147 lõige 2
Artikli 41 teine lõik	–	Artikli 147 lõige 3
Artikli 42 lõige 1	–	Artikli 148 lõike 1 esimene lõik
Artikkel 43	–	Artikli 148 lõike 1 teine lõik
–	–	Artikli 148 lõike 1 kolmas lõik
Artikli 42 lõige 2	–	Artikli 148 lõige 2
Artikkel 44	–	Artikkel 149
Artikkel 45	–	Artikkel 150
Artikkel 46	–	Artiklid 151 lõiked 1, 2 ja 3
Artikli 46 punkt f	–	Artikkel 152
Artikkel 47a	–	Artikkel 153
Artikli 52b lõige 1	–	Artikli 154 lõige 1
Artikkel 118b	–	Artikli 154 lõige 2
Artikli 52b lõige 2	–	Artikli 154 lõige 3
Artikli 48 lõiked 1 ja 2	–	Artikli 155 lõiked 1 ja 2
–	–	Artikli 155 lõige 3
Artikli 49 lõige 1	–	Artikli 156 lõige 1
–	–	Artikli 156 lõiked 2 ja 3

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
Artikkel 51	–	Artikli 157 lõiked 1, 2 ja 3
–	–	Artikli 157 lõige 4
Artikkel 52	–	Artikli 158 lõiked 1 ja 2
–	–	Artikli 158 lõige 3
Artikkel 127	–	Artikkel 159
Artikli 52a lõiked 1–4	–	Artikli 160 lõiked 1–4
–	–	Artikli 160 lõige 5
Artikli 52a lõige 5	–	Artikli 160 lõige 6
Artikli 52a lõige 7	–	Artikli 160 lõige 7
–	–	Artikli 160 lõige 8
Artikli 46b lõiked 1, 2 ja 3	–	Artikli 161 lõiked 1, 2 ja 3
Artikli 46b lõike 4 esimene lause	–	Artikli 161 lõige 4
Artikkel 111b	–	Artikkel 162
Artikli 47 esimene kuni kolmas lõik	–	Artikli 163 esimene ja neljas lõik
Artikli 85b lõige 3	–	Artikli 163 teine lõik
–	–	Artikli 163 kolmas lõik
Artikli 47 viies lõik	–	Artikkel 164
Artikli 76 lõiked 1 ja 2 ning lõike 3 esimene lause	–	Artikli 165 lõiked 1, 2 ja 3
–	–	Artikli 165 lõige 4

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
Artikli 76 lõike 3 teine lause	—	Artikli 165 lõige 5
Artikli 76 lõige 4	—	Artikli 165 lõige 6
Artikli 77 lõiked 1–5	—	Artikli 166 lõiked 1–4 ja lõike 5 esimene lõik
Artikli 77 lõige 6	—	Artikli 166 lõike 5 teine lõik
Artikli 77 lõige 7	—	Artikli 166 lõige 6
Artikkel 79	—	Artikkel 167
—	—	Artikli 168 lõike 1 esimene lõik
Artikli 78 esimene lõik	—	Artikli 168 lõike 1 teine lõik
—	—	Artikli 168 lõike 1 kolmas lõik
Artikli 78 teine lõik	—	Artikli 168 lõige 2
—	—	Artikli 168 lõige 3
—	—	Artikli 168 lõige 4
—	—	Artikli 168 lõige 5
—	—	Artikli 169 lõike 1 punkt a
Artikli 80 esimene lõik	—	Artikli 169 lõike 1 punktid b–k
Artikli 1 punkt 18	—	Artikli 169 lõike 1 punkt l
—	—	Artikli 169 lõike 1 punkt m
—	—	Artikli 169 lõike 1 punkt n
Artikli 80 teine kuni neljas lõik	—	Artikli 169 lõiked 2, 3 ja 4

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
–	–	Artikli 169 lõige 5
Artikkel 81	–	Artikkel 170
Artikkel 82	–	Artikkel 171
Artikkel 83	–	Artikkel 172
Artikkel 85a	–	Artikkel 173
Artikli 85b lõige 1	–	Artikli 174 lõige 1
Artikli 85b lõike 2 esimene lõik	–	Artikli 174 lõike 2 esimene lõik
–	–	Artikli 174 lõike 2 teine lõik
Artikli 85b lõike 2 kolmas lõik	–	Artikli 174 lõike 2 kolmas lõik
Artikli 85b lõige 4	–	Artikli 174 lõige 4
Artikli 85c lõiked 1 ja 2	–	Artikli 175 lõiked 1 ja 2
Artikli 85c lõige 6	–	Artikli 175 lõige 3
Artikli 85c lõige 3	–	Artikli 176 lõiked 1 ja 2
Artikli 85c lõige 4	–	Artikli 177 lõige 1
Artikli 85c lõige 5	–	Artikli 177 lõige 2
Artikkel 85d	–	Artikli 177 lõige 3
Artikli 86 lõige 1	–	Artikli 178 lõike 1 esimene lõik ja teise lõigu punktid a–g

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
–	–	Artikli 178 lõike 1 teise lõigu punkt h
Artikli 86 lõige 2	–	Artikli 178 lõige 2
–	–	Artikli 178 lõike 1 teise lõigu punkt h
Artikkel 87	–	Artikli 179 lõiked 1, 2 ja 3
–	–	Artikli 179 lõige 4
Artikli 88 lõiked 1, 2 ja 3	–	Artikli 180 lõiked 1 ja 2 ning artikli 180 lõike 3 punkt a
–	–	Artikli 180 lõike 3 punkt b
Artikli 88 lõiked 4, 5 ja 6	–	Artikli 180 lõiked 4, 5 ja 6
–	–	Artikli 180 lõige 7
–	–	Artikli 180 lõige 8
Artikkel 89	–	Artikkel 181
Artikkel 90	–	Artikli 182 lõige 1
–	–	Artikli 182 lõige 2
Artikkel 91	–	Artikkel 183
Artikkel 92	–	Artikkel 184
Artikkel 93	–	Artikkel 185
Artikkel 94	–	Artikkel 186
Artikkel 95	–	Artikkel 187
Artikli 96 lõige 1	–	Artikli 188 lõige 1
–	–	Artikli 188 lõige 2

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
Artikli 96 lõige 2	—	Artikli 188 lõige 3
Artikli 97 lõiked 1–4	—	Artikli 189 lõiked 1–4
—	—	Artikli 189 lõige 5
Artikli 97 lõige 5	—	Artikli 189 lõige 6
Artikkel 98	—	Artikkel 190
Artikli 111 lõige 1	—	Artikli 191 lõiked 1 ja 2
Artikli 111 lõige 1a	—	Artikli 191 lõike 3 punkt a
Artikli 111 lõike 1b esimene lõik	—	Artikli 191 lõike 3 punkt b
—	—	Artikli 191 lõige 4
—	—	Artikli 191 lõike 5 punkt a
—	—	Artikli 191 lõike 5 punkt b
—	—	Artikli 191 lõike 5 punkt c
Artikli 111 lõige 1d	—	Artikli 191 lõike 5 punktid d ja h
Artikli 111 lõike 1b teise lõigu punktid a ja b	—	Artikli 191 lõike 5 punktid e, f ja g
Artikli 111 lõige 1c	—	Artikli 191 lõige 6
Artikli 111 lõike 1g punkt a	—	Artikli 191 lõike 7 punkt a
Artikli 111 lõike 1g punkt c	—	Artikli 191 lõike 7 punkt b
Artikli 111 lõike 1g punkt b	—	Artikli 191 lõike 7 punkt c
Artikli 111 lõike 1g punkt d	—	Artikli 191 lõike 7 punkt d

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
Artikli 111 lõige 1h	–	Artikli 191 lõige 8
Artikli 111 lõike 3 esimene lõik	–	Artikli 191 lõige 9
Artikli 111 lõike 3 teine lõik	–	Artikli 191 lõige 10
Artikli 111 lõike 3 kolmas lõik	–	Artikli 191 lõige 11
Artikli 111 lõige 4	–	Artikli 191 lõige 12
Artikli 111 lõike 5 esimene lõik	–	Artikli 191 lõige 13
–	–	Artikli 191 lõige 14
Artikli 111 lõige 6	–	Artikli 191 lõige 15
Artikli 111 lõige 7	–	Artikli 191 lõige 16
Artikli 111 lõige 8	–	Artikli 191 lõige 17
–	–	Artikkel 192
Artikli 111a esimene lõik	–	Artikli 193 lõike 1 sissejuhatav osa
–	–	Artikli 193 lõike 1 punktid a–e
Artikli 111a teine lõik	–	Artikli 193 lõige 2
Artikkel 112	–	Artikkel 194
Artikkel 113	–	Artikkel 195

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
Artikkel 114	–	Artikkel 196
Artikkel 115	–	Artikkel 197
Artikli 116 esimene lõik	–	Artikli 198 lõige 1
–	–	Artikli 198 lõige 2
Artikli 116 teine ja kolmas lõik	–	Artikli 198 lõiked 3 ja 4
Artikli 118 lõige 1	–	Artikli 198 lõige 5
Artikli 117 lõige 1	–	Artikli 199 lõike 1 sissejuhatav osa ja punktid a–f
–	–	Artikli 199 lõike 1 punkt g
Artikli 117 lõiked 2 ja 3	–	Artikli 199 lõiked 2 ja 3
Artikli 117a lõiked 1, 2 ja 3	–	Artikkel 200
Artikli 118 lõige 2	–	Artikkel 201
Artikkel 126	–	Artikkel 202
–	–	Artikkel 203
–	–	Artikli 204 lõige 1
Artikkel 118c	–	Artikli 204 lõige 2
–	–	Artikli 204 lõige 3
Artikkel 122	–	Artikkel 205
Artikli 123 lõiked 1–2b	–	Artikli 206 lõiked 1–4
–	–	Artikli 206 lõige 5

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
Artikli 123 lõiked 2c, 3 ja 4	–	Artikli 206 lõiked 6, 7 ja 8
Artikkel 125	–	Artikkel 207
Artikli 126a lõiked 1–4	–	Artikkel 208
Artikli 118a lõige 1 ja lõike 2 esimene lõik	–	Artikli 209 lõige 1 ja lõike 2 punktid a, b ja c
–	–	Artikli 209 lõike 2 punktid d ja e
Artikli 118a lõike 2 teine lõik	–	Artikli 209 lõige 3
Artikkel 127b	–	Artikkel 210
–	–	Artikkel 211
Artikkel 126b	–	Artikkel 212
Artikli 8 lõige 2a	–	Artikli 213 lõike 1 esimese lõigu punkt a
Artikli 8 lõike 2b esimene lõik	–	Artikli 213 lõike 1 esimese lõigu punkt b
Artikli 8 lõike 2b teine lõik	–	Artikli 213 lõike 1 teine lõik
Artikli 18a lõige 1	–	Artikli 213 lõige 2
–	–	Artikli 213 lõige 3
Artikli 18a lõige 2	–	Artikli 213 lõige 4
Artikli 20 teine lõik	–	Artikli 213 lõige 5
Artikli 40 lõike 1a esimene lõik	–	Artikli 213 lõige 6

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
Artikli 40 lõige 3a	—	Artikli 213 lõige 7
Artikli 48 lõige 3	—	Artikli 213 lõige 8
Artikli 104 lõike 3 kolmas lõik	—	Artikli 213 lõige 9
Artikli 127d lõige 1	—	Artikli 213 lõige 10
Artikkel 111c	—	Artikkel 214
Artikkel 127c	—	Artikkel 215
Artikkel 120	—	Artikkel 216
Artikli 121 lõige 1	—	Artikli 217 lõige 1
Artikli 121 lõike 2 esimene lõik	—	Artikli 217 lõige 2
Artikli 121 lõike 3 esimene lõik	—	Artikli 217 lõige 3
Artikli 121 lõige 4	—	Artikli 217 lõige 4
—	—	Artikli 217 lõige 5
Artikkel 121a	—	Artikkel 218
—	—	Artikkel 219
—	—	Artikkel 220
—	—	Artikkel 221
—	—	Artikkel 222
Artikkel 129	—	Artikkel 223
Artikkel 130	—	Artikkel 224

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
Artikli 8 lõike 3 esimese lõigu punktid a, b ja c	—	I lisa punktid 1, 2 ja 3
Artikli 8 lõike 3 esimese lõigu punkt ca	—	I lisa punktid 4 ja 5
Artikli 8 lõike 3 esimese lõigu punktid d–i	—	I lisa punktid 6–12
—	—	I lisa punkt 13
Artikli 8 lõike 3 esimese lõigu punktid ia–m	—	I lisa punktid 14–20
—	—	I lisa punkt 21
Artikkel 9	—	I lisa punkt 22
—	—	I lisa punkt 23
I lisa	—	II lisa
Artikli 49 lõiked 2 ja 3	—	III lisa punktid 1 ja 2
Artikli 50 lõige 1	—	III lisa punkt 3
Artikli 50 lõike 2 esimene lõik	—	III lisa punkt 4
Artikkel 54	—	IV lisa
Artikli 11 esimese lõigu punktid 1–4.7	—	V lisa punktid 1–4.7

Direktiiv 2001/83/EÜ	Määrus (EÜ) nr 1901/2006	Käesolev direktiiv
Artikli 11 esimese lõigu punkt 4.8 ja neljas lõik	–	V lisa punkt 4.8
Artikli 11 esimese lõigu punktid 4.9–12	–	V lisa punktid 4.9–12
Artikli 59 lõike 1 kolmas lõik	–	VI lisa punktid 1–7
Artikkel 59	–	VI lisa
–	–	VII lisa