



Briselē, 2026. gada 28. septembrī
(OR. en)

7106/2/26
REV 2

Starpiestāžu lieta:
2023/0132(COD)

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

LEĢISLATĪVIE AKTI UN CITI DOKUMENTI

Temats: Padomes nostāja pirmajā lasījumā, lai pieņemtu EIROPAS PARLAMENTA UN PADOMES DIREKTĪVU par Savienības kodeksu, kas attiecas uz cilvēkiem paredzētām zālēm, un ar ko atceļ Direktīvas 2001/83/EK un 2009/35/EK

– Padome pieņēmusi 2026. gada 28. septembrī

**EIROPAS PARLAMENTA UN PADOMES
DIREKTĪVA (ES) 2026/...**

(... gada ...)

**par Savienības kodeksu, kas attiecas uz cilvēkiem paredzētām zālēm,
un ar ko atceļ Direktīvas 2001/83/EK un 2009/35/EK**

(Dokuments attiecas uz EEZ)

EIROPAS PARLAMENTS UN EIROPAS SAVIENĪBAS PADOME,

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

ņemot vērā Eiropas Komisijas priekšlikumu,

pēc leģislatīvā akta projekta nosūtīšanas valstu parlamentiem,

ņemot vērā Eiropas Ekonomikas un sociālo lietu komitejas atzinumu¹,

pēc apspriešanās ar Reģionu komiteju,

saskaņā ar parasto likumdošanas procedūru²,

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

² Eiropas Parlamenta 2024. gada 10. aprīļa nostāja (OV C, C/2025/1328, 13.3.2025., ELI: <http://data.europa.eu/eli/C/2025/1328/oj>) un Padomes 2026. gada 28. septembra nostāja pirmajā lasījumā (*Oficiālajā Vēstnesī* vēl nav publicēta). Eiropas Parlamenta ... nostāja (*Oficiālajā Vēstnesī* vēl nav publicēta).

tā kā:

- (1) Savienības vispārējās farmācijas tiesību normas, kas cita starpā noteiktas Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvā 2001/83/EK³, tika ieviestas 1965. gadā ar divkāršu mērķi – aizsargāt sabiedrības veselību un saskaņot zāļu iekšējo tirgu. Kopš tā laika tie ir ievērojami attīstījušies, taču šie visaptverošie mērķi ir saglabāti visās tiesību aktu pārskatīšanas reizēs. Farmācijas tiesību akti reglamentē tirdzniecības atļauju piešķiršanu visām cilvēkiem paredzētajām zālēm, definējot nosacījumus un procedūras to nonākšanai vai palikšanai tirgū. Pamatprincips nosaka, ka tirdzniecības atļauju piešķir tikai zālēm ar labvēlīgu ieguvumu un riska samēru pēc to kvalitātes, drošuma un iedarbīguma novērtēšanas.
- (2) Pēdējā visaptverošā Savienības vispārējo farmācijas tiesību aktu pārskatīšana notika no 2001. līdz 2004. gadam, savukārt vēlāk tika pieņemtas mērķorientētas pārskatītas redakcijas par pēcreģistrācijas uzraudzību (farmakovigilanci) un viltotām zālēm. Teju 20 gados kopš pēdējās visaptverošās pārskatīšanas farmācijas nozare ir mainījusies un kļuvusi globalizētāka gan izstrādes, gan ražošanas ziņā. Turklāt arī zinātne un tehnoloģija ir attīstījušās straujā tempā. Tomēr joprojām ir neapmierinātas medicīniskās vajadzības, t. i., slimības, kuras attiecīgajām pacientu populācijām nav ārstējamas vai kuru ārstēšana ir neoptimāla. Tāpat daži pacienti varētu negūt labumu no inovācijas, jo zāles varētu būt cenas ziņā nepieejamas vai nebūt laistas tirgū attiecīgajā dalībvalstī. Ir palielinājusies arī izpratne par zāļu ietekmi uz vidi. Salīdzinoši nesen smags pārbaudījums tiesiskajam regulējumam bija Covid-19 pandēmija.

³ Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2001/83/EK (2001. gada 6. novembris) par Kopienas kodeksu, kas attiecas uz cilvēkiem paredzētām zālēm (OV L 311, 28.11.2001., 67. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2001/83/oj>).

- (3) Šī direktīva palīdz īstenot pieeju “Viena veselība”, uzsverot stingri pastāvošo savstarpējo saikni starp cilvēku, dzīvnieku un ekosistēmas veselību un nepieciešamību iekļaut šīs trīs dimensijas, kad notiek vēršanās pret sabiedrības veselības apdraudējumiem. Vides stress un degradācija, tostarp bioloģiskās daudzveidības izzušana, veicina slimību pārnesei starp cilvēkiem un dzīvniekiem un slimību slogu uz tiem. Turklāt farmaceitisko aktīvo vielu izraisītais piesārņojums negatīvi ietekmē ūdeņu un ekosistēmu kvalitāti un veicina to, ka strauji pieaug rezistence pret antimikrobiālajiem līdzekļiem, apdraudot sabiedrības veselību visā pasaulē.
- (4) Šī direktīva ir daļa no Eiropas Zāļu stratēģijas, ko Komisija pieņēma 2020. gada 25. novembra paziņojumā, īstenošanas. Tās mērķis ir veicināt inovāciju, jo īpaši attiecībā uz neapmierinātām medicīniskajām vajadzībām, vienlaikus mazinot regulatīvo slogu un zāļu ietekmi uz vidi; radīt pievilcīgu vidi zāļu pētniecībai, izstrādei un ražošanai Savienībā; nodrošināt pacientiem piekļuvi inovatīvām un vispāratzītām zālēm, tostarp to pieejamību cenas ziņā, īpašu uzmanību pievēršot piegādes drošības uzlabošanai un zāļu trūkuma risku mazināšanai, ņemot vērā problēmas Savienības mazākajos tirgos; un izveidot līdzsvarotu un konkurētspējīgu sistēmu, kas nodrošina, ka zāles ir cenas ziņā paliek pieejamas veselības sistēmām un pacientiem, vienlaikus atbalstot inovāciju.
- (5) Papildus šai direktīvai Savienība veic citas darbības, piemēram, stratēģija “Biozinātnei izvēlies Eiropu!”, kas izklāstīta Komisijas 2025. gada 2. jūlija paziņojumā, nolūkā stiprināt Eiropas farmācijas ekosistēmu, lai paātrinātu jaunu zāļu pētniecību un izstrādi un atbalstīt inovāciju.

- (6) Farmācijas pētniecības projektu finansēšanai izmanto virkni Savienības programmu, piemēram, “Apvārsnis Eiropa”, *InvestEU*, “ES – veselībai”, kohēzijas politiku un programmu “Digitālā Eiropa”. Savienībai savā pētniecības programmā par prioritāti jānosaka arī dalība starpvalstu sadarbībā, kas ļauj transnacionālai pētniecībai apmierināt sabiedrības veselības vajadzības.
- (7) Visu to noteikumu, kas reglamentē zāļu atļaušanu, ražošanu, uzraudzību, izplatīšanu un lietošanu, pamatmērķim jābūt sabiedrības veselības aizsardzībai. Šādiem noteikumiem arī būtu jānodrošina zāļu brīva aprīte un šķēršļu likvidēšana zāļu tirdzniecībai visiem pacientiem Savienībā.
- (8) Šī direktīva atbilst Savienības mērķiem attiecībā uz pētniecības, inovācijas, digitalizācijas, tirdzniecības, starptautiskās attīstības un rūpnieciskās konkurētspējas veicināšanu.
- (9) Cilvēkiem paredzētu zāļu izmantošanas tiesiskajā regulējumā būtu arī jāņem vērā uzņēmumu, kas darbojas farmācijas nozarē, vajadzības un zāļu tirdzniecība Savienībā, neapdraudot zāļu kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu.
- (10) ES un tās dalībvalstīm – kā Apvienoto Nāciju Organizācijas 2006. gada 12. decembra Konvencijas par personu ar invaliditāti tiesībām pusēm – ir saistoši to kompetencē esošie konvencijas noteikumi. Tas ietver tiesības piekļūt informācijai, kā noteikts minētās konvencijas 21. pantā, un tiesības izmantot vispilnvērtīgākos veselības aizsardzības sistēmas pakalpojumus bez diskriminācijas invaliditātes dēļ, kā noteikts minētās konvencijas 25. pantā.

- (11) Šī direktīva saglabā jau sasniegto Savienības farmācijas tiesību aktu saskaņošanas līmeni. Gadījumos, kur tas ir nepieciešams un lietderīgi, tā vēl vairāk samazina atlikušo nevienlīdzību, paredzot noteikumus par zāļu uzraudzību un kontroli un par dalībvalstu kompetento iestāžu tiesībām un pienākumiem ar mērķi nodrošināt tiesību aktos noteikto prasību ievērošanu. Ņemot vērā pieredzi, kas gūta piemērojot Savienības farmācijas tiesību aktus un izvērtējot to darbību, tiesiskais regulējums ir jāpielāgo zinātniskajiem un tehnoloģiskajiem sasniegumiem, pašreizējiem apstākļiem tirgū un ekonomiskajai realitātei Savienībā. Zinātnes un tehnoloģiju attīstība ierosina inovāciju un zāļu izstrādi, tai skaitā terapeitiskajās jomās, kurās vēl joprojām pastāv neapmierinātas medicīniskās vajadzības. Lai šīs norises lietderīgi izmantotu, Savienības farmācijas tiesību akti būtu jāpielāgo, lai tie atbilstu zinātnes attīstībai, piemēram, genomikai, un būtu piemērots vismodernāko zāļu, piemēram, personalizētu zāļu, izstrādei, jauniem ārstēšanas veidiem un tehnoloģiju pārveidei, piemēram, datu analītikai, digitālajiem rīkiem un mākslīgā intelekta izmantošanai. Šie pielāgojumi arī veicina Savienības farmācijas nozares konkurētspēju.

- (12) Direktīvas 2001/83/EK pārskatīšanā galvenā uzmanība tiek pievērsta noteikumiem, kas ir būtiski tās konkrēto mērķu sasniegšanai. Tāpēc tā aptver visus noteikumus, izņemot tos, kas attiecas uz viltotām zālēm, homeopātiskajām zālēm un tradicionālajām augu izcelsmes zālēm. Tomēr skaidrības labad Direktīva 2001/83/EK ir jāatceļ un jāaizstāj ar jaunu direktīvu. Pašreizējie Direktīvas 2001/83/EK noteikumi par viltotām zālēm, homeopātiskajām zālēm un tradicionālajām augu izcelsmes zālēm šajā direktīvā tiek saglabāti, bez būtiskām izmaiņām salīdzinājumā ar iepriekšējām saskaņošanas reizēm. Tomēr, ņemot vērā izmaiņas Eiropas Zāļu aģentūras (“Aģentūra”) pārvaldībā, Augu izcelsmes zāļu komiteja tiek aizstāta ar darba grupu. Turklāt ir atjauninātas prasības homeopātisko zāļu marķēšanai, lai ietvertu papildu informāciju par homeopātisko zāļu un citu zāļu mijiedarbību.
- (13) Neskarot šajā direktīvā paredzētos noteikumus, dalībvalstis joprojām ir vienīgās atbildīgās par savu nacionālo drošību. Tās ir atbildīgas par savu valsts pamatfunkciju aizsardzību, tostarp par savas teritoriālās integritātes nodrošināšanu un nacionālās drošības aizsardzību. Jo īpaši – saskaņā ar LESD 346. pantu dalībvalstīm nav jāsniedz informācija, kuras izpaušanu tās uzskata par būtisku savu drošības interešu apdraudējumu. Šā iemesla dēļ dalībvalstīm būtu jāspēj atcelt dažas informēšanas prasības, kas saistītas ar zāļu tirdzniecību, ja minētās zāles piegādā militārām vai aizsardzības vajadzībām un ciktāl šādu prasību piemērošana rada risku nacionālajai drošībai vai aizsardzībai.

- (14) Uz zālēm reti sastopamu slimību ārstēšanai un pediatrijā lietojamās zālēm to kvalitātes, drošuma un iedarbīguma ziņā būtu jāattiecinā tādi paši nosacījumi, kādi attiecas uz jebkurām citām zālēm, piemēram, attiecībā uz tirdzniecības atļauju piešķiršanas procedūrām, kvalitātes un farmakovigilances prasībām. Tomēr, ņemot vērā to unikālās iezīmes, tām arī ir piemērojamas konkrētas prasības. Šādas prasības, kas patlaban ir noteiktas atsevišķos tiesību aktos, būtu jāintegrē Savienības vispārējā farmācijas tiesiskajā regulējumā, lai nodrošinātu visu šādām zālēm piemērojamo pasākumu skaidrību un saskanību. Turklāt, tā kā dalībvalstis apstiprina dažas zāles, ko ir atļauts lietot bērniem, šajā direktīvā būtu jāiekļauj konkrēti noteikumi. Ir svarīgi risināt problēmas saistībā ar pediatrijā lietojamām zālēm, piemēram, nespēju laikus pabeigt pediatrijas klīniskos pētījumus vai iegūt datus, kas vajadzīgi, lai saņemtu tirdzniecības atļauju, kā rezultātā pediatrijā lietojamu zāļu apstiprināšana būtiski kavējas salīdzinājumā ar pieaugušajiem paredzētu zāļu apstiprināšanu.

- (15) Attiecībā uz Savienības vispārējiem farmācijas tiesību aktiem būtu jā saglabā direktīvas un regulas sistēma, lai izvairītos no to valstu tiesību aktu sadrumstalotības, kuri attiecas uz cilvēkiem paredzētām zālēm, ņemot vērā, ka valstu tiesību akti ir balstīti uz dalībvalstu kompetento iestāžu piešķirto tirdzniecības atļauju (valsts tirdzniecības atļaujas) un Savienības piešķirto tirdzniecības atļauju (centralizētas tirdzniecības atļaujas) sistēmu. Valsts tirdzniecības atļaujas tiek piešķirtas un pārvaldītas, pamatojoties uz valsts tiesību aktiem, ar kuriem īsteno Savienības farmācijas tiesību aktus. Savienības vispārējo farmācijas tiesību aktu izvērtējumā nav konstatēts, ka tiesību instrumenta izvēle ir radījusi konkrētas problēmas vai radījusi nesaskaņotību. Turklāt *REFIT* platformas atzinums 2019. gada apsekojumā par slogu apliecināja, ka dalībvalstu vidū nav atbalsta Direktīvas 2001/83/EK pārveidošanai par regulu.

- (16) Direktīvai būtu jādarbojas sinerģijā ar Eiropas Parlamenta un Padomes Regulu (ES) 2026/...⁴⁺, lai būtu iespējama inovācija un lai veicinātu Savienības farmācijas nozares, jo īpaši mikrouzņēmumu, mazo un vidējo uzņēmumu, konkurētspēju. Šajā ziņā tiek ierosināta līdzsvarota stimulu sistēma, kas atalgo inovāciju, īpaši tādās jomās kā neapmierinātas medicīniskās vajadzības un inovācija, kas radusies Savienībā notikušas izstrādes rezultātā. Turklāt uzņēmumiem tiek radīts stimuls laicīgi pieteikties tirdzniecības atļaujām Savienībā, lai inovācija Savienībā un pie pacientiem tajā nonāktu ātrāk. Lai regulatīvo sistēmu padarītu efektīvāku un inovācijai labvēlīgāku, šīs direktīvas mērķis ir arī mazināt administratīvo slogu un vienkāršot procedūras uzņēmumiem.

⁴ Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) 2026/... (... gada ...), ar ko nosaka Savienības procedūras attiecībā uz cilvēkiem paredzētu zāļu atļaušanu un uzraudzību un ar ko paredz noteikumus, kuri reglamentē Eiropas Zāļu aģentūras darbību, groza Regulas (EK) Nr. 1394/2007 un (ES) Nr. 536/2014 un atceļ Regulas (EK) Nr. 141/2000, (EK) Nr. 726/2004 un (EK) Nr. 1901/2006 (OV L, ..., ELI: ...).

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) ietvertās regulas numuru un atbilstošajā zemsvītras piezīmē ievietot minētās regulas numuru, pieņemšanas datumu un publikācijas atsauci, tostarp tās ELI numuru.

- (17) Būtu jāprecizē Savienības farmācijas tiesību aktu definīcijas un darbības joma, lai sasniegtu augstus zāļu kvalitātes, drošuma un iedarbīguma standartus un, nemainot vispārējo darbības jomu, pievērstos iespējamām regulatīvajām nepilnībām, ko izraisa zinātnes un tehnoloģiju attīstība, piemēram, mazapjoma produkti, pacienttuva ražošana vai personalizētas zāles, kuru ražošanā neizmanto rūpniecisku ražošanas procesu.
- (18) Lai šajā direktīvā un Regulā (ES) 2026/...⁺ izvairītos no zālēm piemērojamo prasību dublēšanās, šajā direktīvā noteiktie vispārējie standarti attiecībā uz zāļu kvalitāti, drošumu, iedarbīgumu un to ietekmes uz vidi risku ir piemērojami zālēm, uz kurām attiecas valsts tirdzniecības atļauja, un arī uz zālēm, uz kurām attiecas centralizētā tirdzniecības atļauja. Tādējādi prasībām par zāļu tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniegšanu vajadzētu būt spēkā attiecībā uz abu veidu zālēm, un noteikumiem par zāļu izsniegšanas kārtību, produkta informāciju un regulatīvo datu aizsardzību un regulatīvo tirgus aizsardzība, kā arī noteikumiem par ražošanu, piegādi, reklamēšanu, uzraudzību un kontroli un citām prasībām arī vajadzētu būt piemērojamam zālēm, uz kurām attiecas centralizētā tirdzniecības atļauja.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) ietvertās regulas numuru.

- (19) Tas, vai uz produktu attiecas zāļu definīcija, ir jānosaka katrā atsevišķā gadījumā, ņemot vērā šajā direktīvā noteiktos faktorus, piemēram, produkta noformējumu vai farmakoloģiskās, imunoloģiskās vai metaboliskās īpašības.
- (20) Lai ņemtu vērā gan jaunu terapiju parādīšanos, gan to, ka pieaug tādu produktu skaits, kas ir tā dēvētie “robežprodukti” starp zāļu nozari un citām nozarēm, būtu jāgroza dažas definīcijas un atkāpes, lai novērstu šaubas par piemērojamajiem tiesību aktiem. Līdzīgi būtu jāprecizē, ka situācijās, kurās produkts netikai ietilpst šajā direktīvā paredzētajā zāļu definīcijā, bet arī atbilst produkta definīcijai, ko regulē citi tiesību akti, būtu jāpiemēro šajā direktīvā paredzētos noteikumus par zālēm. Turklāt, lai nodrošinātu piemērojamo noteikumu skaidrību, ir arī lietderīgi uzlabot Savienības farmācijas tiesību aktos lietotās terminoloģijas konsekveni un skaidri norādīt produktus, uz kuriem direktīvas darbības joma neattiecas.

- (21) Jaunā cilvēku izcelsmes vielas (*SoHO*) definīcija, kas ieviesta ar Eiropas Parlamenta un Padomes Regulu (ES) 2024/1938⁵, attiecas uz jebkuru vielu, ko jebkādā veidā iegūst no cilvēka organisma, neatkarīgi no tā, vai tā satur šūnas, un no tā, vai tā atbilst “asins”, “audu” vai “šūnu” definīcijai, piemēram, mātes pienu, zarnu mikrobiotu un jebkuru citu *SoHO*, ko nākotnē var izmantot cilvēkiem. Šādas cilvēka izcelsmes vielas, kas nav audi un šūnas, var kļūt par zālēm, kas iegūtas no *SoHO*, izņemot uzlabotas terapijas zāles (*ATMP*), ja *SoHO* ir pakļauta rūpnieciskam procesam, kas ietver donoru materiāla apvienošanu, sistematizāciju, reproducējamību un darbības, kuras veic ierastā procesā vai katrai sērijai, rezultātā iegūstot konsekventi standartizētas kvalitātes produktu. Neliela donoru materiāla vienību skaita apvienošana *SoHO* sagatavošanas nolūkā pati par sevi nav rūpniecisks process. Ja process ir saistīts ar aktīvās sastāvdaļas izgūšanu no *SoHO*, kas nav audi un šūnas, vai ir saistīts ar *SoHO*, kas nav audi un šūnas, pārveidošanu, mainot vielai piemītošās īpašības, tad arī šāda procesa rezultāts būtu jāuzskata par zālēm, kas iegūtas no *SoHO*. Ja *SoHO* sagatavošanā process ir saistīts ar koncentrēšanu, atdalīšanu, patogēnu inaktivēšanu vai elementu izolēšanu vai minēto procesu apvienojumu, šāds process pats par sevi parasti nebūtu jāuzskata par vielām piemītošo īpašību maiņu.

⁵ Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) 2024/1938 (2024. gada 13. jūnijs) par kvalitātes un drošuma standartiem cilvēku izcelsmes vielām, kuras paredzēts izmantot cilvēkiem, un ar ko atceļ Direktīvu 2002/98/EK un Direktīvu 2004/23/EK (OV L, 2024/1938, 17.7.2024., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2024/1938/oj>).

- (22) Saskaņā ar pašreizējām zinātnes atziņām haptēni apvienojumā ar endogēnu nesējvielu ir alergēni, un farmācijas tiesību aktu nolūkā tie būtu jāuzskata par tādiem.
- (23) Šaubu novēršanai ir lietderīgi uzsvērt, ka transplantācijai paredzētu cilvēka orgānu drošumu un kvalitāti reglamentē tikai un vienīgi Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2010/53/ES⁶, un medicīniskajai apaugļošanai paredzētu *SoHo* drošumu un kvalitāti reglamentē tikai un vienīgi Regula (ES) 2024/1938.

⁶ Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2010/53/ES (2010. gada 7. jūlijs) par transplantācijai paredzētu cilvēku orgānu kvalitātes un drošības standartiem (OV L 207, 6.8.2010., 14. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2010/53/oj>).

- (24) Uz uzlabotas terapijas zālēm, ko sagatavo dalībvalstī, balstoties uz neierastu procesu saskaņā ar konkrētiem kvalitātes standartiem, un ko izmanto tajā pašā dalībvalstī slimnīcā ārstniecības personas ekskluzīvā profesionālā atbildībā, lai nodrošinātu atbilstību individuālai pēc pasūtījuma izgatavojama produkta receptei individuāla pacienta vajadzību apmierināšanai, būtu jāattiecinā atbrīvojums no vispārīgajām prasībām, kuras noteiktas šajā direktīvā un Regulā (ES) 2026/...⁺, vienlaikus nodrošinot, ka netiek vājināti attiecīgie Savienības noteikumi, kuri saistīti ar kvalitāti un drošumu (“uzlabotas terapijas zāles, ko izgatavo atbilstoši izņēmumam slimnīcām”). Pieredze liecina, ka izņēmuma slimnīcām īstenošanā starp dalībvalstīm pastāv ievērojamas atšķirības. Lai uzlabotu izņēmuma slimnīcām īstenošanu, šī direktīva ievieš pasākumus datu vākšanai un ziņošanai, kā arī šādu datu ikgadējai pārskatīšanai, ko veic kompetentās iestādes, un to publicēšanai repozitorijā, ko veic Aģentūra. Turklāt Aģentūrai, pamatojoties uz dalībvalstu sniegto informāciju, būtu jā sagatavo ziņojums par izņēmuma slimnīcām īstenošanu, lai novērtētu, vai būtu jāizstrādā pielāgots regulējums konkrētām mazāk kompleksām *ATMP*, kas izstrādātas un ko izmanto atbilstoši izņēmumam slimnīcām. Ja *ATMP* ražošanas un izmantošanas apstiprinājums saskaņā ar izņēmumu slimnīcām tiek atsaukts drošuma apsvērumu dēļ, dalībvalsts attiecīgajai kompetentajai iestādei būtu jāinformē Aģentūra, kam pēc tam būtu jānodod minēto informācija citu dalībvalstu kompetentajām iestādēm.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) ietvertās regulas numuru.

- (25) Šai direktīvai nebūtu jāskar Padomes Direktīva 2013/59/*Euratom*⁷, tostarp attiecībā uz pacientu un citu personu, kuras tiek pakļautas medicīniskai apstarošanai ar jonizējošu starojumu, aizsardzības pamatošanu un optimizāciju. Terapijai izmantojamu radiofarmaceitisku preparātu gadījumā tirdzniecības atļauju, dozēšanas un ievadīšanas noteikumiem jāatbilst minētās direktīvas prasībām attiecībā uz apstarojumu mērķa tilpuma individuālu plānošanu un tā saņemšanas attiecīgu pārbaudi, ņemot vērā, ka tilpumu un audu, kas nav apstarošanas mērķis, dozām ir jābūt tik zemā līmenī, cik vien saprātīgi panākams, un jāatbilst paredzētajam apstarošanas radioterapeitiskajam mērķim.

⁷ Padomes Direktīva 2013/59/*Euratom* (2013. gada 5. decembris), ar ko nosaka drošības pamatstandartus aizsardzībai pret jonizējošā starojuma radītajiem draudiem un atceļ Direktīvu 89/618/*Euratom*, Direktīvu 90/641/*Euratom*, Direktīvu 96/29/*Euratom*, Direktīvu 97/43/*Euratom* un Direktīvu 2003/122/*Euratom* (OV L 13, 17.1.2014., 1. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2013/59/oj>).

- (26) Sabiedrības veselības interesēs zāles būtu jāļauj laist Savienības tirgū tikai tad, ja šīm zālēm ir piešķirta tirdzniecības atļauja un ja ir pierādīta zāļu kvalitāte, drošums un iedarbīgums. Tomēr būtu jāparedz izņēmumi no minētajām prasībām situācijās, kad pastāv steidzama vajadzība ievadīt zāles individuālu pacientu īpašo vajadzību apmierināšanai vai gadījumā, kad ir aizdomas par patogēnu, toksīnu, ķīmisku aģentu vai kodolstarojuma izplatīšanos vai ir apstiprināta to izplatīšanās, kas varētu radīt kaitējumu. Jo īpaši, lai apmierinātu īpašas vajadzības, būtu jāļauj dalībvalstīm paredzēt izņēmumu no šajā direktīvā noteiktajām prasībām zālēm, ko piegādā, izpildot *bona fide* pasūtījumu, kura izdarīšana nav pieprasīta, vai izpildot paredzamu *bona fide* pasūtījumu, kura izdarīšana nav pieprasīta, un kas izgatavotas vai izmantotas saskaņā ar pilnvarota veselības aprūpes speciālista specifikācijām un ir paredzētas individuālu pacientu īpašo vajadzību apmierināšanai, šim pilnvarotajam veselības aprūpes speciālistam uzņemoties tiešu personīgu atbildību. Būtu arī jāparedz dalībvalstīm iespēja uz laiku atļaut tādu zāļu lietošanu un izplatīšanu, kam nav piešķirta atļauja, lai novērstu iespējamu vai jau apstiprinātu patogēnu, toksīnu, ķīmisku aģentu vai kodolstarojuma izplatīšanos, kas varētu radīt kaitējumu.

- (27) Aptiekām, tostarp slimnīcu aptiekām, ir izšķiroša nozīme zāļu nodrošināšanā pacientiem. Pamatojoties uz ārsta rakstiskiem norādījumiem, tās izgatavo specifiskas zāles, proti, tā dēvētās *formula magistralis* zāles, kas ir pielāgotas individuālu pacientu īpašām vajadzībām. Dažās situācijās, rūpējoties par individuālu pacientu vajadzībām, minētās *formula magistralis* zāles ir nepieciešamas izgatavot iepriekš, pamatojoties uz noteiktā laikposmā paredzamajām receptēm. Tas varētu ietvert steidzamības situācijas, kad nepieciešams, lai *formula magistralis* zāles būtu pieejamas nekavējoties, vai situācijas, kad iepriekš izgatavoti preparāti ir nepieciešami, lai nodrošinātu devu precizitāti vai konkrētu zāļu kvalitāti. Šīs iespējas izmantošana nebūtu attaisnojama ar tīri finansiāliem iemesliem.
- (28) Papildus minētajam aptiekas atbild par standarta zāļu, dēvētu par *formula officinalis* zālēm, izgatavošanu. Minētās zāles izgatavo saskaņā ar farmakopejās noteiktajām pamatnostādnēm. *Formula officinalis* zāles ir paredzētas vispārējai lietošanai un atbilst standartizētām receptēm, ko nosaka autoritatīvas farmācijas struktūras. Atšķirībā no *formula magistralis* zālēm tās nav pielāgotas individuāliem pacientiem. Parasti šajā direktīvā izklāstītajām atļauju piešķiršanas prasībām nevajadzētu attiekties uz minētajiem preparātiem, bet uz tiem joprojām attiecas valstu noteikumi.

- (29) Nolūkā nodrošināt, ka dalībvalsts pacientiem ir pieejamas konkrētas zāles vai piemērotas alternatīvas, izņēmuma gadījumos minētajai dalībvalstij vajadzētu būt iespējai uz laiku minētajām zālēm paredzēt izņēmumu no šajā direktīvā noteiktajām prasībām, lai minētajā dalībvalstī apmierinātu individuālu pacientu konkrētās vajadzības. Turklāt, lai dalībvalstī efektīvi mazinātu zāļu trūkumu, ir svarīgi pacientu vajadzībām pievērsties populācijas līmenī un pieļaut šādu zāļu izgatavošanu, ievērojot stingrus nosacījumus. Minēto izņēmumu pieļaušana nebūtu attaisnojama ar nekādiem citiem iemesliem, piemēram, finansiālām interesēm. Šādiem izņēmumiem nekad nevajadzētu būt vēršiem uz konkurences izkropļošanu, un tie būtu jāinterpretē šauri, kā arī tie būtu jāizmanto tikai zāļu trūkuma mazināšanai vai novēršanai dalībvalstī vai situācijā, kad tirgū nav pieejams attiecīgas atļautas zāles. Jebkurā gadījumā dalībvalstīm būtu jāpieliek maksimālas pūles, lai rastu piemērotas alternatīvas atbilstīgi šajā direktīvā un Regulā (ES) 2026/...⁺ paredzētajiem noteikumiem.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

- (30) Ir atzīts, ka labāka piekļuve informācijai veicina sabiedrības informētību par zāļu novērtēšanu un atļauju piešķiršanu tām. Novērtējot zāļu tirdzniecības atļaujas pieteikumu, dalībvalsts kompetentajai iestādei būtu jāsaņem novērtējuma ziņojums par zāļu kvalitāti, drošumu, iedarbīgumu un attiecīgā gadījumā vides riska novērtējums (VRN), kā arī pamatojums savam atzinumam. Pēc visas komerciāli konfidenciālās informācijas dzēšanas dalībvalsts kompetentajai iestādei tādā rakstiskā veidā, kas sabiedrībai saprotams, būtu jāpublisko novērtējuma ziņojuma kopsavilkums un VRN kopsavilkums. Ciktāl VRN informācija ir vides informācija Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvas 2003/4/EK⁸ nozīmē, būtu jāpiemēro minētās direktīvas noteikumi.
- (31) Lēmumi par tirdzniecības atļaujām būtu jāpieņem, pamatojoties uz objektīviem zinātniskiem attiecīgo zāļu kvalitātes, drošuma un iedarbīguma kritērijiem, izslēdzot ekonomiskus vai jebkādus citus apsvērumus. Tomēr dalībvalstīm būtu jāspēj izņēmuma kārtā aizliegt konkrētu zāļu izmantošanu savā teritorijā.
- (32) Dati un dokumenti, kas jāpievieno zāļu tirdzniecības atļaujas pieteikumam, būtu jāapliecina, ka zāļu terapeitiskais iedarbīgums atsver iespējamus riskus. Visu zāļu ieguvumu un riska samērs tiek novērtēts, kad zāles tiek laistas tirgū, un jebkurā citā laikā, ko attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentā iestāde vai Aģentūra uzskata par piemērotu.

⁸ Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2003/4/EK (2003. gada 28. janvāris) par vides informācijas pieejamību sabiedrībai un par Padomes Direktīvas 90/313/EEK atcelšanu (OV L 41, 14.2.2003., 26. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2003/4/oj>).

- (33) Saistībā ar zāļu izstrādi un tirdzniecības atļauju piešķiršanu tām ir izšķiroši svarīgi īpašu uzmanību pievērst klīnisko pārbaužu saturam, lai nodrošinātu visaptverošus klīniskos datus un attiecīgā gadījumā dzimumbalstītu līdztiesību.
- (34) Tā kā tirgus spēki vien ir izrādījušies nepietiekami, lai stimulētu pienācīgu pediatrikajai populācijai paredzēto zāļu izpēti, izstrādi un tirdzniecības atļauju piešķiršanu tām, būtu jāievieš pienākumu, atalgošanas un stimulu sistēma.
- (35) Tāpēc ir jāievieš prasība, ka attiecībā uz jaunām zālēm vai kad tiek izstrādātas pediatrikās indikācijas jau atļautām zālēm, uz kurām attiecas patents vai papildu aizsardzības sertifikāts, tad, kad tiek iesniegts tirdzniecības atļaujas pieteikums vai pieteikums par jaunu terapeitisko indikāciju, jaunu farmaceitisko formu vai jaunu ievadīšanas ceļu, ir jāiesniedz vai nu pediatrikajā populācijā veiktās izpētes rezultāti saskaņā ar apstiprinātu pediatrijas pētījumu plānu, vai pierādījums par atbrīvojumu vai termiņa atlikšanu. Tomēr, lai izvairītos no pacientu, jo īpaši bērnu, pakļaušanas nevajadzīgām klīniskajām pārbaudēm vai ja tas ir nepieciešams zāļu rakstura dēļ, minētā prasība nebūtu jāattiecina uz ģenēriskajām zālēm vai biolīdzīgām zālēm un ar plaši lietoto zāļu procedūru atļautām zālēm, kā arī tā nebūtu jāattiecina uz homeopātiskajām zālēm un tradicionālajām augu izcelsmes zālēm, kas tiek atļautas šajā direktīvā paredzētajās vienkāršotās reģistrācijas procedūrās.

- (36) Lai nodrošinātu, ka tirdzniecības atļauju pamatojošie dati par tādu zāļu lietošanu bērniem, kam piešķirama atļauja atbilstīgi šai direktīvai un Regulai (ES) 2026/...⁺, ir izstrādāti pareizi, dalībvalsts kompetentajai iestādei būtu jāpārbauda atbilstība apstiprinātajam pediatrijas pētījumu plānam un jebkuri atbrīvojumi un atliktie termiņi derīga tirdzniecības atļaujas pieteikuma zinātniskā novērtējuma posmā.
- (37) Zālēm, uz kurām attiecas papildu aizsardzības sertifikāts, kas paredzēts Eiropas Parlamenta un Padomes Regulā (EK) Nr. 469/2009⁹, būtu jāpiešķir minētā sertifikāta pagarinājums par sešiem mēnešiem, lai atalgotu atbilstību visiem pasākumiem, kas ietverti apstiprinātajā pediatrijas pētījumu plānā, un to, ka zāļu informācijā ir iekļauta attiecīga informācija par veikto pētījumu rezultātiem.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

⁹ Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (EK) Nr. 469/2009 (2009. gada 6. maijs) par papildu aizsardzības sertifikātu zālēm (OV L 152, 16.6.2009., 1. lpp.),
ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2009/469/oj>.

- (38) Ja zāles ir Savienībā atļautas vai kādreiz atļautas ģenēriskās zāles vai biolīdzīgas zāles, nebūtu jāpieprasa daži dati un dokumenti, kas parasti jāiekļauj tirdzniecības atļaujas pieteikumā. Gan ģenēriskajām zālēm, gan biolīdzīgām zālēm ir svarīga nozīme, lai nodrošinātu zāļu pieejamību plašākai pacientu populācijai par pieejamākām cenām un radītu konkurētspējīgu iekšējo tirgu. Dalībvalstu kompetentās iestādes kopīgā paziņojumā apstiprināja, ka pieredze, kas gūta pēdējo 15 gadu laikā saistībā ar apstiprinātām biolīdzīgajām zālēm, liecina, ka iedarbīguma, drošuma un imūngenicitātes ziņā šīs zāles ir pielīdzināmas to atsauces zālēm un tāpēc ir savstarpēji aizstājamas, un tāpēc tās var izmantot to atsauces zāļu vietā (vai otrādi) vai aizstāt ar to pašu atsauces zāļu citām biolīdzīgām zālēm.
- (39) Pieredze liecina, ka ir ieteicams precīzi noteikt gadījumus, kad nav jāiesniedz toksikoloģisko un farmakoloģisko testu vai klīnisko pētījumu rezultāti, lai iegūtu tirdzniecības atļauju zālēm, kas ir pēc būtības līdzīgas atļautām zālēm, vienlaikus nodrošinot, ka netiek radīti neizdevīgi apstākļi novatoriskiem uzņēmumiem. Attiecībā uz šādām noteiktajām zāļu kategorijām saīsinātās procedūras ietvaros būtu jāļauj pieteikuma iesniedzējiem atsaukties uz datiem, kurus iesnieguši iepriekšēji pieteikuma iesniedzēji, un attiecīgi iesniegt tikai dažus konkrētus dokumentus.

- (40) Attiecībā uz ģenēriskajām zālēm būtu jāpierāda tikai ģenērisko zāļu ekvivalence atsaucēs zālēm. Attiecībā uz biolīdzīgām zālēm būtu jāiesniedz attiecīgā gadījumā dalībvalstu kompetentajām iestādēm vai Aģentūrai tikai salīdzināmības testu un pētījumu rezultāti. Attiecībā uz hibrīdzālēm, t. i., gadījumos, kad zāles neatbilst ģenērisko zāļu definīcijai vai atšķiras pēc stipruma, farmaceitiskās formas, ievadīšanas ceļa vai terapeitiskām indikācijām salīdzinājumā ar atsaucēs zālēm, būtu jāiesniedz attiecīgo neklīnisko vai klīnisko pētījumu rezultāti, ciktāl tas nepieciešams, lai konstatētu zinātnisko saikni ar datiem, uz kuriem balstās atsaucēs zāļu tirdzniecības atļauja. Tas pats attiecas uz biohibrīdzālēm, t. i., gadījumos, kad biozāles neatbilst biolīdzīgu zāļu definīcijai vai atšķiras pēc stipruma, farmaceitiskās formas, ievadīšanas ceļa vai terapeitiskām indikācijām salīdzinājumā ar atsaucēs biozālēm. Attiecīgā gadījumā zinātniskajai saiknei būtu nosaka, ka hibrīdzāļu vai biohibrīdzāļu aktīvā viela īpašību ziņā būtiski neatšķiras attiecībā uz drošumu vai iedarbīgumu. Gadījumos, kad attiecībā uz šīm īpašībām tā būtiski atšķiras, tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējam būtu jāiesniedz pilns pieteikums.

- (41) Vajadzētu būt iespējai atbalstīt regulatīvo lēmumu pieņemšanu par zāļu izstrādi, tirdzniecības atļaušanu un uzraudzīšanu, piekļūstot veselības datiem un tos analizējot, attiecīgā gadījumā aptverot arī reālos apstākļos iegūtus datus, t. i., veselības datus, kas radīti ārpus klīniskiem pētījumiem. Attiecīgā gadījumā dalībvalstu kompetentajām iestādēm vai Aģentūrai būtu jāspēj izmantot šādus datus, tostarp, izmantojot Eiropas veselības datu telpas sadarbspējīgo infrastruktūru. Lai atbalstītu regulatīvo lēmumu pieņemšanu, attiecīgā gadījumā varētu izmantot arī datus, kas iegūti, izmantojot *in silico* metodes, piemēram, skaitļošanas modelēšanu un simulāciju, molekulāro modelēšanu, mehānistisko modelēšanu, digitālo dvīni un mākslīgo intelektu.

- (42) Jebkuros pētījumos, kuros izmanto dzīvniekus un kuri sniedz būtisku informāciju par zāļu kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu, būtu jāņem vērā aizstāšanas, samazināšanas un pilnveides principi attiecībā uz dzīvu dzīvnieku aprūpi un to izmantošanu zinātniskiem mērķiem, un šie principi būtu jāpiemēro saskaņā ar Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvu 2010/63/ES¹⁰ un tie būtu jāizmanto tikai pēc vajadzības un jāoptimizē, lai iegūtu vislabākos rezultātus, izmantojot minimālu dzīvnieku skaitu. Procedūras šādi testēšanai būtu jāizstrādā tā, lai izvairītos no sāpju, ciešanu, diskomforta vai ilgstoša kaitējuma nodarīšanas dzīvniekiem, un tajās būtu jāievēro pieejamās Aģentūras un Starptautiskās padomes tehnisko prasību saskaņošanai cilvēkiem paredzētajām zālēm pamatnostādnes. Tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējam nebūtu jāveic testi ar dzīvniekiem, ja ir pieejamas zinātniski apmierinošas testēšanas metodes, kurās neizmanto dzīvniekus. Tās cita starpā var būt *in vitro* modeļi, piemēram, mikrofizioloģiskās sistēmas, tai skaitā orgānus modelējošas mikroshēmas, (divdimensiju un trīsdimensiju) šūnu kultūras modeļi, organoīdi un uz cilvēka cilmes šūnām balstīti modeļi; *in silico* rīki vai analogijas modeļi. Ja nav pieejamas zinātniski apmierinošas testēšanas metodes, kurās neizmanto dzīvniekus, pieteikuma iesniedzējiem, kas izmanto testus ar dzīvniekiem, būtu jānodrošina, ka tiek piemēroti Direktīvas 2010/63/ES noteikumi, tostarp attiecībā uz visiem testiem ar dzīvniekiem, kas veikti, lai pamatotu pieteikumu, tiek piemēroti testu ar dzīvniekiem zinātniskiem mērķiem samazināšanas un pilnveides principi.

¹⁰ Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2010/63/ES (2010. gada 22. septembris) par zinātniskiem mērķiem izmantojamo dzīvnieku aizsardzību (OV L 276, 20.10.2010., 33. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2010/63/oj>).

- (43) Būtu jāievieš procedūras, lai, kad vien iespējams, atvieglotu kopīgus testus ar dzīvniekiem nolūkā izvairīties no nevajadzīgas testēšanas ar dzīvniekiem saskaņā ar Direktīvu 2010/63/ES. Tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējiem un tirdzniecības atļaujas turētājiem būtu jāpieliek visas pūles, lai atkārtoti izmantotu pētījumu ar dzīvniekiem rezultātus un pētījumos ar dzīvniekiem iegūtos rezultātus padarītu publiski pieejamus. Iesniedzot saīsinātus pieteikumus tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējiem būtu jāizmanto attiecīgie pētījumi, kas veikti saistībā ar atsaucē zālēm.
- (44) Attiecībā uz klīniskajām pārbaudēm zālēm, ko paredzēts atļaut Savienībā, jo īpaši ja šādus pētījumus veic ārpus Savienības, tirdzniecības atļaujas pieteikuma izvērtēšanas laikā būtu jāpārlicinās, vai pētījumi veikti saskaņā ar labas klīniskās prakses principiem un ētikas prasībām, kas ir līdzvērtīgas paredzētajām Eiropas Parlamenta un Padomes Regulā (ES) Nr. 536/2014¹¹.

¹¹ Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) Nr. 536/2014 (2014. gada 16. aprīlis) par cilvēkiem paredzētu zāļu klīniskajām pārbaudēm un ar ko atceļ Direktīvu 2001/20/EK (OV L 158, 27.5.2014., 1. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2014/536/oj>).

- (45) Pastāv iespēja noteiktos apstākļos tirdzniecības atļaujas piešķirt ar nosacījumiem vai izņēmuma apstākļos, ja ir izpildīti konkrēti pienākumi vai nosacījumi. Šai direktīvai būtu jāļauj līdzīgos apstākļos zālēm ar standarta tirdzniecības atļauju jaunas terapeitiskās indikācijas atļaut ar nosacījumiem vai izņēmuma apstākļos. Zālēm, ko atļauj ar nosacījumiem vai izņēmuma apstākļos, principā būtu jāatbilst prasībām attiecībā uz standarta tirdzniecības atļauju, izņemot konkrētās atkāpes vai nosacījumus, kas izklāstīti attiecīgajā ar nosacījumiem vai izņēmuma apstākļos piešķirtajā tirdzniecības atļaujā, un attiecībā uz tām būtu konkrēti jāpārbauda, vai ir izpildīti noteiktie konkrētie nosacījumi vai pienākumi. Tirdzniecības atļaujas atteikuma pamatojumam būtu *mutatis mutandis* jāattiecas uz šādiem gadījumiem.
- (46) Pamatotos gadījumos, pat ja ir iesniegti visaptveroši drošuma un iedarbīguma dati, dalībvalstu kompetentās iestādes varētu noteikt pienākumu veikt pēcreģistrācijas pētījumus, lai uzlabotu zāļu drošu un efektīvu lietošanu vai ļautu optimizēt uz pierādījumiem balstītu ārstēšanu.

- (47) Turklāt vajadzētu būt iespējai tirdzniecības atļaujas turētājiem uzlikt pienākumu veikt pēcreģistrācijas VRN pētījumus, lai savāktu uzraudzības datus vai informāciju par izmantošanu, vai īstenot atbilstīgus riska mazināšanas pasākumus gadījumos, kad ir nepieciešams papildus pētīt vai mazināt konstatētās vai iespējamās bažas sakarā ar apdraudējumu videi vai sabiedrības veselībai, tostarp rezistenci pret antimikrobiāliem līdzekļiem, pēc tam, kad zāles ir bijušas tirdzniecībā.
- (48) Ja, pēc kompetento iestāžu domām, ir pamats uzskatīt, ka kādas zāles varētu radīt iespējamu nopietnu risku sabiedrības veselībai, būtu jāveic zāļu zinātniska izvērtēšana saskaņā ar attiecīgajām procedūrām, lai pieņemtu lēmumu par tirdzniecības atļaujas paturēšanu spēkā, izmainīšanu, apturēšanu vai anulēšanu. Kompetentajām iestādēm arī būtu jāspēj rīkoties tad, ja netiek ievēroti atļaujai piesaistītie nosacījumi, tostarp pienākums veikt pēcreģistrācijas VRN pētījumus.

- (49) Tirdzniecības atļauja par zālēm būtu jāpiešķir kompetentajai iestādei vienā dalībvalstī, izņemot tās zāles, uz kurām attiecas centralizētā tirdzniecības atļauju piešķiršanas procedūra, ko nosaka Regula (ES) 2026/...⁺. Lai tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējiem un dalībvalstu kompetentajām iestādēm nerastos lieks administratīvais un finansiālais slogs, tirdzniecības atļaujas pieteikums attiecībā uz zālēm būtu pilnīgi un padziļināti jānovērtē tikai vienreiz. Tāpēc ir lietderīgi noteikt īpašas procedūras valsts tirdzniecības atļauju savstarpējai atzīšanai. Turklāt vajadzētu būt iespējai vienu un to pašu tirdzniecības atļaujas pieteikumu iesniegt decentralizētajā procedūrā paralēli vairākās dalībvalstīs, lai veiktu kopēju novērtējumu vienas no attiecīgajām dalībvalstīm vadībā.
- (50) Turklāt minēto atļauju piešķiršanas procedūru ietvaros būtu jāparedz noteikumi dalībvalstu domstarpību par zālēm risināšanai bez nepamatotas kavēšanās decentralizētās un savstarpējās atzīšanas procedūru koordinācijas grupā (“koordinācijas grupa”). Ja dalībvalstis nevar vienoties par zāļu kvalitāti, drošumu vai iedarbīgumu, būtu jāveic jautājuma zinātniskā novērtēšana saskaņā ar Savienības standartu, lai strīdīgajos jautājumos pieņemtu vienotu lēmumu, kuram vajadzētu būt attiecīgajām dalībvalstīm saistošam. Minētais lēmums būtu jāpieņem, ievērojot ātru procedūru, kas nodrošina Komisijas un dalībvalstu ciešu sadarbību.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

- (51) Būtisku domstarpību gadījumā, ko nevar atrisināt, lieta būtu jānoregulē ar Komisijas lēmumu. Tomēr, pirms Komisija ar īstenošanas aktu pieņem lēmumu, vajadzētu būt iespējai jautājumu nodot Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejai zinātniska atzinuma sniegšanai.
- (52) Lai uzlabotu sabiedrības veselības aizsardzību un izvairītos no nevajadzīgas centienu dublēšanās zāļu tirdzniecības atļauju pieteikumu izskatīšanas laikā, dalībvalstīm būtu sistemātiski jā sagatavo novērtējuma ziņojums par katrām zālēm, ko tās atļāvušas, un pēc pieprasījuma ar ziņojumiem būtu jāapmainās. Turklāt dalībvalstij būtu jāspēj apturēt tādu zāļu tirdzniecības atļaujas pieteikuma izskatīšanu, ko aktīvi izskata cita dalībvalsts, lai atzītu šīs citas dalībvalsts pieņemto lēmumu.
- (53) Lai nodrošinātu pēc iespējas plašāku piekļuvi zālēm, dalībvalstij, kas ir ieinteresēta piekļuvē konkrētām zālēm, kurām tirdzniecības atļaujai piesakās decentralizētajā vai savstarpējās atzīšanas procedūrā, būtu jāspēj pēc izvēles pievienoties procedūrai un kļūt par dalībvalsti, uz kuru attiecas minētā procedūra.
- (54) Lai palielinātu zāļu pieejamību, jo īpaši mazākos tirgos, gadījumos, kad pieteikuma iesniedzējs nepiesakās zāļu tirdzniecības atļaujai saskaņā ar savstarpējās atzīšanas procedūru attiecīgajā dalībvalstī, minētajai dalībvalstij vajadzētu būt iespējai atļaut zāļu laišanu tirgū, pamatojoties uz sabiedrības veselības aizsardzības apsvērumiem.

- (55) Ģenērisko zāļu gadījumā, kuru atsauces zālēm tirdzniecības atļauja piešķirta saskaņā ar centralizēto procedūru, tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējiem būtu jāspēj izvēlēties vienu no divām procedūrām, proti, valsts procedūru vai centralizēto procedūru, ievērojot konkrētus nosacījumus. Līdzīgi decentralizētajai vai savstarpējās atzīšanas procedūrai būtu jāpaliek kā izvēles iespējai attiecībā uz konkrētām zālēm, pat ja tās ir terapeitisks jauninājums vai sniedz labumu sabiedrībai vai pacientiem. Tā kā ģenēriskās zāles veido lielu daļu no zāļu tirgus, to piekļuve Savienības tirgum būtu jāatvieglina, ņemot vērā gūto pieredzi, un tāpēc būtu vēl vairāk jāvienkāršo procedūras citu attiecīgo dalībvalstu iesaistīšanai tirdzniecības atļauju piešķiršanas procedūrā.
- (56) Procedūru vienkāršošana nedrīkstētu ietekmēt standartus vai zāļu zinātniskā novērtējuma kvalitāti, lai garantētu zāļu kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu, tāpēc zinātniskās novērtēšanas periodam principā būtu jāpaliek tādām pašām. Tomēr šī direktīva paredz tirdzniecības atļaujas procedūras kopējo laikposmu samazināt no 210 dienām līdz 180 dienām.
- (57) Dalībvalstīm būtu jānodrošina, ka dalībvalstu kompetentajām iestādēm ir pietiekami finanšu resursi, lai tās varētu veikt šajā direktīvā un Regulā (ES) 2026/...⁺ paredzētos uzdevumus. Turklāt dalībvalstīm būtu jānodrošina, ka dalībvalstu kompetentās iestādes atvēl pietiekamus resursus savam ieguldījumam Aģentūras darbā, ņemot vērā uz izmaksām balstīto atlīdzību, ko tās saņem no Aģentūras.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

- (58) Attiecībā uz piekļuvi zālēm – iepriekšējos Savienības farmācijas tiesību aktu grozījumos šis jautājums tika aplūkots, paredzot tirdzniecības atļaujas pieteikumu paātrinātu novērtējumu vai atļaujot izsniegt nosacītas tirdzniecības atļaujas zālēm, kas paredzētas neapmierinātu medicīnisko vajadzību apmierināšanai. Lai gan minētie pasākumi paātrināja inovatīvu un daudzsološu terapiju atļaušanu dažās jomās, dažām sabiedrības veselības prioritātēm joprojām netiek pievērsta vajadzīgā uzmanība. Turklāt minētās zāles ne vienmēr sasniedz pacientu, un pacientu piekļuve zālēm Savienībā vēl joprojām ir atšķirīgā līmenī. Pacientu piekļuve zālēm ir atkarīga no daudziem faktoriem. Tirdzniecības atļaujas turētājiem nav pienākuma pārdot zāles visās dalībvalstīs; tie var nolemt nepārdot savas zāles vai tās izņemt no tirgus vienā vai vairākās dalībvalstīs, ko bieži nosaka komerciāli apsvērumi. Citi faktori, kas ietekmē zāļu laišanu tirgū un pacientu piekļuvi tām, ir valsts cenu noteikšanas un kompensāciju politika, iedzīvotāju skaits, veselības sistēmu organizācija un valsts administratīvās procedūras.

- (59) Jautājums par pacientu nevienlīdzīgu piekļuvi zālēm un zāļu pieejamību cenas ziņā ir kļuvis par vienu no Eiropas Zāļu stratēģijas galvenajām prioritātēm, kā tas uzsvērts arī Padomes 2016. gada 17. jūnija secinājumos par līdzsvara stiprināšanu farmācijas sistēmās Eiropas Savienībā un tās dalībvalstīs¹² un 2021. gada 15. jūnija secinājumos par piekļuvi zālēm un medicīniskajām ierīcēm spēcīgākai un noturīgai ES¹³ un Eiropas Parlamenta 2017. gada 2. marta rezolūcijā par ES iespējām uzlabot zāļu pieejamību¹⁴. Dalībvalstis aicināja pārskatīt mehānismus un stimulus tādu zāļu izstrādei, kas pielāgotas neapmierināto medicīnisko vajadzību līmenim, vienlaikus nodrošinot veselības sistēmas ilgtspēju, pacientu piekļuvi zālēm un zāļu pieejamību cenas ziņā visās dalībvalstīs. Ir svarīgi uzraudzīt un izvērtēt piekļuvi zālēm Savienības līmenī, lai saprastu sasniegtos rezultātus.
- (60) Piekļuve zālēm ietver arī pieejamību cenas ziņā. Šajā ziņā Savienības farmācijas tiesību aktos ir ievērota dalībvalstu kompetence attiecībā uz cenu noteikšanu un kompensācijām. To papildinošais mērķis ir pozitīvi ietekmēt pieejamību cenas ziņā un veselības sistēmu ilgtspēju ar pasākumiem, kas veicina ģenērisko zāļu un biolīdzīgo zāļu radīto konkurenci. Savukārt ģenērisko zāļu un biolīdzīgo zāļu radītajai konkurencei būtu arī jāuzlabo pacientu piekļuve zālēm.

¹² OV C 269, 23.7.2016., 31. lpp.

¹³ OV C 269I, 7.7.2021., 3. lpp.

¹⁴ OV C 263, 25.7.2018., 4. lpp.

- (61) Lai nodrošinātu dialogu starp visiem zāļu aprites ciklā iesaistītajiem dalībniekiem, Farmācijas komitejā būtu jānotiek apspriedēm par politikas jautājumiem, kas saistīti ar to noteikumu piemērošanu, kuri attiecas uz piekļuvi zālēm un to pieejamību. Komisijai vajadzētu būt iespējai pēc vajadzības uzaicināt Farmācijas komitejas apspriedēs piedalīties struktūras, kas atbild par veselības tehnoloģiju novērtējumu, kā minēts Eiropas Parlamenta un Padomes Regulā (ES) 2021/2282¹⁵, vai valsts struktūras, kas atbild par cenu noteikšanu un kompensācijām.
- (62) Lai gan lēmumi par cenu noteikšanu un kompensācijām ir dalībvalstu kompetencē, Eiropas Zāļu stratēģijā tika paziņots par darbībām dalībvalstu sadarbības atbalstīšanai, lai uzlabotu pieejamību cenas ziņā. Komisija ir pārveidojusi Valsts kompetento iestāžu cenu noteikšanas un kompensācijas jautājumos un publisko veselības aprūpes finansētāju grupu (NCAPR) no *ad hoc* foruma par pastāvīgu brīvprātīgu sadarbību ar mērķi apmainīties ar informāciju un paraugpraksi cenu noteikšanas, maksājumu un iepirkuma politikas jomā, lai uzlabotu zāļu pieejamību cenas ziņā un rentabilitāti un veselības sistēmas ilgtspēju. Komisija ir apņēmusies kāpināt šo sadarbību un vēl vairāk atbalstīt informācijas apmaiņu starp valsts iestādēm, tostarp zāļu publiskā iepirkuma jomā, vienlaikus pilnībā ievērojot dalībvalstu kompetenci šajā jomā. Turklāt Komisijai vajadzētu būt iespējai uzaicināt NCAPR dalībniekus piedalīties Farmācijas komitejas apspriedēs par jautājumiem, kas var ietekmēt cenu noteikšanas vai kompensāciju politiku, piemēram, šajā direktīvā paredzētajiem stimuliem laišanai tirgū.

¹⁵ Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) 2021/2282 (2021. gada 15. decembris) par veselības aprūpes tehnoloģiju novērtēšanu un ar ko groza Direktīvu 2011/24/ES (OV L 458, 22.12.2021., 1. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2021/2282/oj>).

- (63) Kopīgs iepirkums – neatkarīgi, vai tas notiek vienā valstī vai starp valstīm – var uzlabot piekļuvi zālēm, kā arī to pieejamību cenas ziņā un piegādes drošību, it īpaši mazākām valstīm. Dalībvalstis, kas ir ieinteresētas kopīgā zāļu iepirkumā, var izmantot Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvu 2014/24/ES¹⁶, kurā izklāstītas iepirkuma procedūras publiskajiem pircējiem, un Eiropas Parlamenta un Padomes Regulu (ES) 2022/2371¹⁷ un Regulu (ES, *Euratom*) 2024/2509¹⁸. Pēc dalībvalstu lūguma Komisija var atbalstīt ieinteresētās dalībvalstis, veicinot koordināciju, lai nodrošinātu pacientu piekļuvi zālēm Savienībā, kā arī informācijas apmaiņu, jo īpaši par zālēm reti sastopamu un hronisku slimību ārstēšanai.

¹⁶ Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2014/24/ES (2014. gada 26. februāris) par publisko iepirkumu un ar ko atceļ Direktīvu 2004/18/EK (OV L 94, 28.3.2014., 65. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2014/24/oj>).

¹⁷ Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) 2022/2371 (2022. gada 23. novembris) par nopietniem pārrobežu veselības apdraudējumiem un ar ko atceļ Lēmumu Nr. 1082/2013/ES (OV L 314, 6.12.2022., 26. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2022/2371/oj>).

¹⁸ Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES, *Euratom*) 2024/2509 (2024. gada 23. septembris) par finanšu noteikumiem, ko piemēro Savienības vispārējam budžetam (OV L, 2024/2509, 26.9.2024., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2024/2509/oj>).

- (64) Lai stimulētu zāļu izstrādi terapeitiskajās jomās, kurās patlaban vajadzības netiek pietiekami apmierinātas, ir nepieciešams noteikt uz kritērijiem balstītu “neapmierinātu medicīnisko vajadzību” definīciju. Lai nodrošinātu, ka neapmierinātu medicīnisko vajadzību koncepcija atspoguļo zinātnes un tehnoloģiju attīstību un pašreizējās zināšanas par slimībām, attiecībā uz kurām vajadzības netiek pietiekami apmierinātas, Aģentūrai zinātnisku pamatnostādņu veidā būtu jāparedz nosacījumi attiecībā uz klīniski būtisku iedarbīguma uzlabošanu vai drošuma uzlabošanu ar vismaz līdzvērtīgu iedarbīgumu salīdzinājumā ar Savienībā atļautām esošām zālēm vai citām profilakses, diagnostikas vai ārstēšanas metodēm. Pamatnostādnēm būtu jāaptver tādi klīniskā iedarbīguma mērķa kritēriji kā izdzīvošana, simptomi un ar veselību saistīta dzīves kvalitāte, un tādi klīniskā drošuma mērķa kritēriji kā blakusefekti, un jāsniedz sīkāka tehniska informācija par to novērtēšanu. Aģentūrai apspriežu procesā, kas izveidots ar Regulu (ES) 2026/...⁺, būtu jācenšas saņemt ieguldījumu no plaša tādu iestāžu vai struktūru loka, kuras aktīvi darbojas visā zāļu aprites ciklā, un arī ņemt vērā zinātniskās iniciatīvas Savienības līmenī vai starp dalībvalstīm saistībā ar neapmierinātu medicīnisko vajadzību analīzi, slimību slogu un prioritāšu noteikšanu pētniecībai un izstrādei. Aģentūrai būtu jācenšas saņemt arī citu attiecīgo ieinteresēto personu, tostarp attiecīgo pacientu populāciju, ieguldījumu.
- (65) Jaunu terapeitisko indikāciju iekļaušana atļautās zālēs veicina pacientu piekļuves papildu terapijām uzlabošanu un tāpēc būtu jāstimulē.
- (66) Būtu jāatbalsta zāļu pārprofilēšana jaunām terapeitiskajām indikācijām, jo tas var sniegt ievērojamus ieguvumus pacientu veselībai savlaicīgi un cenu ziņā pieejamā veidā.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

- (67) Attiecībā uz tirdzniecības atļaujas pieteikumiem zālēm, kas satur jaunu aktīvo vielu, būtu jāstimulē tādu klīnisko pārbažu iesniegšana, kuras kā salīdzināmo lielumu ietver uz pierādījumiem balstītu esošu ārstēšanu, ievērojot Aģentūras sniegtās zinātniskās konsultācijas. Tas būtu darāms nolūkā veicināt tādu salīdzinošu klīnisko pierādījumu radīšanu, kuri ir nozīmīgi un tāpēc dalībvalstis tos vēlāk var izmantot kā atbalstu veselības tehnoloģiju novērtējumiem un lēmumiem par cenu noteikšanu un kompensācijām.
- (68) Dalībvalstu kompetentajām iestādēm un Aģentūrai, kad tās sniedz pirmsatļaujas zinātniskās konsultācijas, pēc iespējas būtu jāatbalsta salīdzinošu klīnisko pārbažu izstrāde.
- (69) Tādu zāļu tirdzniecības atļaujas turētājam, kas laistas tirgū dalībvalstī, savas atbildības robežās būtu jānodrošina atbilstoša un nepārtraukta zāļu piegāde vairumtirdzniecības izplatītājiem, aptiekām vai citām personām, kuras pilnvarotas piegādāt zāles, visā zāļu pastāvēšanas laikā, tostarp, uzturot pienācīgu krājumu līmeni, tā, lai tiktu apmierinātas pacientu vajadzības minētajā dalībvalstī. Dalībvalstis valsts tiesību aktos var noteikt tirdzniecības atļaujas turētājiem pienākumu nodrošināt zāļu pienācīgu piegādi vairumtirdzniecības izplatītājiem, lai garantētu, ka tiek apmierinātas pacientu vajadzības attiecīgajā dalībvalstī.

- (70) Piekļuve zālēm visās dalībvalstīs un savlaicīgas, stabilas, uzticamas un kvalitatīvas zāļu piegādes garantēšana ir būtiski mērķi, lai dalībvalstīs panāktu vispārēju augstu cilvēka veselības aizsardzības līmeni, tādējādi veicinot cilvēka veselības un cilvēka dzīvības aizsardzību Savienībā. Atbildība par zāļu savlaicīgu, pietiekamu un nepārtrauktu piegādi, lai tiek apmierinātas pacientu vajadzības dalībvalstī, galvenokārt gulstas uz tirdzniecības atļaujas turētāju. Principā, kad ir piešķirta tirdzniecības atļauja, tirdzniecības atļaujas turētājs zāles laiž tirgū pēc savas iniciatīvas. Tomēr prakse liecina, ka dažās dalībvalstīs atļautu zāļu laišana tirgū nenotiek vai aizkavējas, vai notiek daudzumos, kas neatbilst minēto dalībvalstu vajadzībām. Tāpēc, pamatojoties uz sabiedrības veselības aizsardzības apsvērumiem un pienācīgi ņemot vērā proporcionalitātes principu un ievērojot Savienības tiesības, jo īpaši attiecībā uz preču brīvu apriti un konkurenci, dalībvalstīm būtu jāspēj pieprasīt tirdzniecības atļaujas turētājam veikt konkrētas darbības nolūkā izpildīt tā saistības attiecībā uz laišanu tirgū un piegādi atbilstīgi šai direktīvai un Regulai (ES) 2026/...⁺. Šajā nolūkā dalībvalstīm būtu jāspēj pieprasīt tirdzniecības atļaujas turētājam veikt vienu vai vairākas šādas darbības: iesniegt derīgu pieteikumu par cenu noteikšanu un kompensāciju, piedalīties jebkādās attiecīgās valsts vai Savienības iepirkuma procedūrās vai izstrādāt un īstenot ieviešanas plānu, kas ir pieņemams attiecīgajai dalībvalstij. Ieviešanas plāna īstenošanai būtu jānodrošina pietiekama un nepārtraukta piegāde, lai apmierinātu pacientu vajadzības attiecīgajā dalībvalstī.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

- (71) Ieviešanas plāna mērķis ir nodrošināt paredzamu un nepārtrauktu zāļu piegādi konkrētā dalībvalstī. Tādējādi tiek risināta nepieciešamība veikt koordinētu plānošanu starp tirdzniecības atļaujas turētāju un dalībvalsts kompetentajām iestādēm. Tas ļautu valstu iestādēm prognozēt pieejamību un plānot sabiedrības veselības pasākumus un uzņēmumiem plānot ražošanu un izplatīšanu. Pēc dalībvalsts pieprasījuma tirdzniecības atļaujas turētājam būtu jā sagatavo ieviešanas plāna projekts, kurā norādīts zāļu daudzums un piegādes grafiks noteiktam laikposmam, ņemot vērā dalībvalsts deklarētās piegādes vajadzības un citus objektīvus apsvērumus, piemēram, ražošanas vai izplatīšanas jaudu. Pamatojoties uz ieviešanas plāna projektu, ko iesniedzis tirdzniecības atļaujas turētājs, attiecīgajai dalībvalstij un tirdzniecības atļaujas turētājam plāns būtu jāapspriež, un tam vajadzīga attiecīgās dalībvalsts galīgā piekrišana. Vēlāk gan dalībvalsts, gan tirdzniecības atļaujas turētājs var pieprasīt ieviešanas plāna atjaunināšanu, lai atspoguļotu jebkādas svarīgas norises, piemēram, izmaiņas pieprasījumā vai ražošanas vai izplatīšanas jaudā. Ieviešanas plāna izstrādē, saskaņošanā, pielāgošanā un efektīvā īstenošanā tirdzniecības atļaujas turētājam un dalībvalstij vajadzētu būt pienākumam pilnībā sadarboties un sniegt savlaicīgu un precīzu informāciju.
- (72) Tirdzniecības atļaujas turētājiem un dalībvalstīm būtu jādara viss iespējamais, lai nodrošinātu savstarpēji saskaņotu zāļu piegādi atbilstoši attiecīgās dalībvalsts vajadzībām, nepamatoti nekavējot otrajai pusei izmantot savas tiesības atbilstīgi šai Direktīvai vai nepamatoti neapgrūtinot minēto tiesību izmantošanu.

- (73) Pārrobežu veselības aprūpe, tostarp saskaņā ar Direktīvu 2011/24/ES, ir papildu ceļš, kā pacienti var piekļūt ārstēšanai, kas citādi viņiem varētu nebūt pieejama, jo īpaši gadījumos, kad zāles pacientam nevar pielietot piederības dalībvalstī.
- (74) Iespēja izmantot piespiedu licences valsts mēroga ārkārtas situācijās vai citādas ārkārtējas steidzamības apstākļos ir skaidri paredzēta Līgumā par intelektuālā īpašuma tiesību aspektiem saistībā ar tirdzniecību (“*TRIPS* līgums”)¹⁹. Ja attiecīgā iestāde Savienībā ir piešķirusi piespiedu licenci, ievērojot Eiropas Parlamenta un Padomes Regulu (ES) 2025/2645²⁰ vai valstu piespiedu licencēšanas regulējumus, regulatīvā datu aizsardzība vai regulatīvā tirgus aizsardzība, ja tā vēl ir spēkā, var traucēt piespiedu licences efektīvai izmantošanai, jo tā kavē atļauju piešķiršanu ģenēriskajām zālēm un attiecīgi arī piekļuvi zālēm, kas vajadzīgas krīzes atrisināšanai. Šā iemesla dēļ, ja ir izdota piespiedu licence, regulatīvā datu aizsardzība un regulatīvā tirgus aizsardzība būtu jāaptur. Šāda regulatīvās datu aizsardzības vai regulatīvās tirgus aizsardzības apturēšana būtu jāatļauj tikai attiecībā uz piešķirto piespiedu licenci un tās saņēmēju. Apturēšanai būtu jāatbilst piešķirtās piespiedu licences mērķim, teritoriālajai darbības jomai, ilgumam un priekšmetam.

¹⁹ OV L 336, 23.12.1994., 214. lpp.

²⁰ Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) 2025/2645 (2025. gada 16. decembris) par piespiedu licencēšanu krīzes pārvarēšanai un ar ko groza Regulu (EK) Nr. 816/2006 (OV L, 2025/2645, 30.12.2025, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2025/2645/oj>).

- (75) Regulatīvās datu aizsardzības un regulatīvās tirgus aizsardzības apturēšana būtu jānosaka tikai uz piespiedu licences darbības laiku dalībvalstīs, kurās piespiedu licence ir piešķirta. Regulatīvās datu aizsardzības un regulatīvās tirgus aizsardzības apturēšana nozīmē, ka regulatīvā datu aizsardzība un regulatīvā tirgus aizsardzība nerada sekas attiecībā uz konkrēto piespiedu licences saņēmēju, kamēr piespiedu licence ir spēkā. Kad piespiedu licences darbības beidzas, regulatīvajai datu aizsardzībai un regulatīvajai tirgus aizsardzībai būtu jāatsākas. Tomēr piespiedu licencēšanas laikposms nebūtu jāatgūst, un tāpēc apturēšanai nebūtu jāizraisa sākotnējā regulatīvās aizsardzības ilguma pagarināšana.

- (76) Ģenērisko, biolīdzīgo zāļu, hibrīdzāļu un biohibrīdzāļu tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējiem šobrīd ir iespējams veikt pētījumus, pārbaudes un darbības, lai izpildītu turpmākas praktiskas prasības, kas nepieciešamas, lai saņemtu regulatīvus apstiprinājumus minētajām zālēm, atsauces zāļu patenta vai papildu aizsardzības sertifikāta aizsardzības termiņā, un tas netiek uzskatīts par patenta vai papildu aizsardzības sertifikāta pārkāpumu. Tomēr šā ierobežotā izņēmuma piemērošana Savienībā ir sadrumstalota, un, lai veicinātu ģenērisko, biolīdzīgo zāļu, hibrīdzāļu un biohibrīdzāļu ienākšanu tirgū, tiek uzskatīts par nepieciešamu precizēt šā izņēmuma darbības jomu, lai nodrošinātu saskaņotu tā piemērošanu visās dalībvalstīs gan no atbrīvojuma saņēmēju, gan no aptverto darbību viedokļa. Izņēmumam ir jāaprobežojas ar vajadzīgo pētījumu, pārbažu un citu tādu darbību veikšanu, kas nepieciešamas, lai iegūtu tirdzniecības atļauju, veiktu veselības aprūpes tehnoloģiju novērtējumus un iegūtu cenu noteikšanas un kompensācijas apstiprinājumus, kā arī lai iesniegtu pieteikumu iepirkuma konkursos, ciktāl pieteikuma iesniegšana iepirkuma konkursos neietver attiecīgo zāļu pārdošanu vai piedāvāšanu pārdošanai aizsardzības termiņa laikā, lai gan minētajām darbībām var būt vajadzīgs ievērojams testa produkcijas apjoms, lai pierādītu, ka ražošana ir uzticama. Atsauces zāļu patenta vai papildu aizsardzības sertifikāta aizsardzības termiņā nedrīkst komerciāli izmantot gala zāles, kas iegūtās regulatīvā apstiprināšanas procesa nolūkos.

- (77) Izņēmumam citā starpā būtu jāļauj veikt pētījumus, lai atbalstītu cenu noteikšanas un kompensācijas apstiprinājumus, kā arī patentaizsargātu aktīvo vielu ražošanu vai iegādi nolūkā pieprasīt tirdzniecības atļaujas atsauces zāļu patenta vai papildu aizsardzības sertifikāta aizsardzības termiņā, veicinot ģenērisko un biolīdzīgo zāļu ienākšanu tirgū pirmajā dienā pēc patenta vai papildu aizsardzības sertifikāta aizsardzības termiņa beigām un savlaicīgu piekļuvi šīm zālēm.
- (78) Kompetentajām iestādēm būtu jāatsaka validēt tirdzniecības atļaujas pieteikumu, kurā ir atsauce uz atsauces zāļu datiem,, tikai pamatojoties uz šajā direktīvā noteiktajiem iemesliem. Tas pats attiecas uz ikvienu lēmumu piešķirt, izmainīt, apturēt, ierobežot vai anulēt tirdzniecības atļauju. Kompetentās iestādes savus lēmumus nevar pamatot ar citiem iemesliem. Jo īpaši šādus lēmumus nebūtu jābalsta uz atsauces zāļu patenta vai papildu aizsardzības sertifikāta statusu. No šiem noteikumiem arī izriet, ka intelektuālā īpašuma tiesību aizsardzība nav pamatots iemesls, lai atteiktu, anulētu vai apturētu lēmumus, kas saistīti ar attiecīgiem cenu noteikšanas un kompensācijas apstiprinājumiem, veselības aprūpes tehnoloģiju novērtēšanas procedūrām vai attiecīgā gadījumā iepirkuma konkursu pieteikumiem. Dalībvalstis joprojām var brīvi ieviest noteikumus nolūkā nodrošināt gatavību zāļu piegādei savā tirgū laikposmā pēc patenta vai papildu aizsardzības sertifikāta aizsardzības termiņa beigām.

- (79) Ir vajadzīga pieeja “Viena veselība”, lai novērstu rezistenci pret antimikrobiāliem līdzekļiem, kas ir viens no būtiskākajiem pašreizējiem veselības apdraudējumiem. Ir nepieciešams augsts sadarbības līmenis starp nozarēm un globāli. Šī direktīva ievieš koordinētu rīcību, lai nodrošinātu vides risku novēršanu un mazināšanu antimikrobiālo līdzekļu piegādes ķēdē un lietošanā un likvidēšanā, lai vairotu informētību pacientu, patērētāju un veselības aprūpes speciālistu vidū un lai veicinātu antibakteriālo līdzekļu piesardzīgu un atbildīgu lietošanu.
- (80) Lai pievērstos izaicinājumam, ko rada rezistence pret antimikrobiāliem līdzekļiem, ja antimikrobiālo līdzekļu iepakojums ir paredzēts izsniegšanai pacientam, antimikrobiālie līdzekļi būtu jāiepako daudzumos, kas ir piemēroti terapijas ciklam, kurš saistās ar minētajām zālēm, un valsts noteikumiem par antimikrobiālajiem līdzekļiem, kas izsniedzami pret recepti, būtu jānodrošina, ka tie tiek izsniegti veidā, kas atbilst receptē norādītajiem daudzumiem.
- (81) Par informācijas sniegšanu veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem par antimikrobiālo līdzekļu pareizu lietošanu, uzglabāšanu un likvidēšanu kopīgi atbild tirdzniecības atļaujas turētāji un dalībvalstis. Dalībvalstīm būtu jānodrošina, ka visām neizlietotajām zālēm vai zālēm, kurām beidzies derīguma termiņš, ir ieviesta atbilstoša savākšanas un pārvaldības sistēma.

- (82) Farmaceitiem un citiem veselības aprūpes speciālistiem būtu jāiesaistās antimikrobiālo līdzekļu pārvaldībā, tostarp sniedzot konsultācijas par antibiotiku un citu antimikrobiālo līdzekļu piesardzīgu lietošanu, kā arī par to pareizu likvidēšanu.
- (83) Lai gan šī direktīva ierobežo antimikrobiālo līdzekļu lietošanu, nosakot antimikrobiālo līdzekļu kategorijas, kas ir recepšu zāles, ņemot vērā, ka Savienībā palielinās rezistence pret antimikrobiāliem līdzekļiem, dalībvalstu kompetentajām iestādēm būtu jāapsver papildu pasākumi, piemēram, stingrākas antimikrobiālo līdzekļu izsniegšanas kārtības noteikšana, iniciatīvas antimikrobiālo līdzekļu piesardzīgai lietošanai slimnīcās, ņemot vērā, ka kombinēta vairāku antimikrobiālo aktīvo vielu lietošana var radīt īpašu risku, veselības aprūpes speciālistu pienācīga apmācība attiecībā uz pārvaldību antimikrobiālo līdzekļu lietošanā vai diagnostisko testu obligāta izmantošana pirms izrakstīšanas. Dalībvalstu kompetentajām iestādēm būtu jāapsver šādi papildu pasākumi atbilstoši rezistences pret antimikrobiāliem līdzekļiem līmenim to teritorijā un pacientu vajadzībām. Attiecībā uz lokālai lietošanai paredzētiem antimikrobiālajiem līdzekļiem dalībvalstīm vajadzētu būt iespējai atcelt obligāto statusu “recepšu zāles”, tostarp, ņemot vērā maksimālo vienreizējo devu, maksimālo dienas devu, stiprumu, zāļu formu un konkrētus iepakojuma veidus.

- (84) Jauna vides problēma ir ūdeņu un augsnes piesārņošana ar zāļu atliekvielām, un ir zinātniski pierādījumi, ka minēto vielu klātbūtne vidē, kur tās nokļūst ražošanas, izmantošanas un likvidēšanas rezultātā, rada risku videi un sabiedrības veselībai. Tiesību aktu izvērtējumā ir apliecināts, ka ir jāpastiprina esošie pasākumi, lai mazinātu zāļu aprites cikla ietekmi uz vidi un sabiedrības veselību. Šajā direktīvā paredzētie pasākumi papildina galvenos vides jomas tiesību aktus, jo īpaši Padomes Direktīvu 91/271/EEK²¹, kā arī Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvas 2000/60/EK²², 2006/118/EK²³, 2008/98/EK²⁴, 2008/105/EK²⁵, 2010/75/EK²⁶ un 2020/2184²⁷.

-
- ²¹ Padomes Direktīva 91/271/EEK (1991. gada 21. maijs) par komunālo notekūdeņu attīrīšanu (OV L 135, 30.5.1991., 40. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/1991/271/oj>).
- ²² Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2000/60/EK (2000. gada 23. oktobris), ar ko izveido sistēmu Kopienas rīcībai ūdens resursu politikas jomā (OV L 327, 22.12.2000., 1. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2000/60/oj>).
- ²³ Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2006/118/EK (2006. gada 12. decembris) par gruntsūdeņu aizsardzību pret piesārņojumu un pasliktināšanos (OV L 372, 27.12.2006., 19. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2006/118/oj>).
- ²⁴ Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2008/98/EK (2008. gada 19. novembris) par atkritumiem un par dažu direktīvu atcelšanu (OV L 312, 22.11.2008., 3. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2008/98/oj>).
- ²⁵ Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2008/105/EK (2008. gada 16. decembris) par vides kvalitātes standartiem ūdens resursu politikas jomā, un ar ko groza un sekojoši atceļ Padomes Direktīvas 82/176/EEK, 83/513/EEK, 84/156/EEK, 84/491/EEK, 86/280/EEK, un ar ko groza Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvu 2000/60/EK (OV L 348, 24.12.2008., 84. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2008/105/oj>).
- ²⁶ Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2010/75/ES (2010. gada 24. novembris) par rūpnieciskajām un lopkopības emisijām (piesārņojuma integrēta novēršana un kontrole) (OV L 334, 17.12.2010., 17. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2010/75/oj>).
- ²⁷ Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva (ES) 2020/2184 (2020. gada 16. decembris) par dzeramā ūdens kvalitāti (OV L 435, 23.12.2020., 1. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2020/2184/oj>).

- (85) Zāļu tirdzniecības atļaujas pieteikumos Savienībā būtu jāiekļauj VRN un riska mazināšanas pasākumi. Tomēr, sagatavojot VRN, ģenērisko zāļu un biolīdzīgo zāļu tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējiem būtu jāspēj atsaukties uz VRN pētījumiem, kas veikti par atsauces zālēm, vai uz VRN pētījumiem, kas veikti par jebkurām citām zālēm, kuras satur tās pašas aktīvās vielas. Tas pats attiecas uz hibrīdzālēm un biohibrīdzālēm, kā arī uz fiksētas devas kombinētajām zālēm. Ja pieteikuma iesniedzēji neiesniedz pilnīgu vai pietiekami pamatotu VRN vai neierosina riska mazināšanas pasākumus, lai pietiekami vērstos pret VRN identificētajiem riskiem, tirdzniecības atļauja būtu jāatsaka. VRN būtu jāatjaunina, kad kļūst pieejami jauni dati vai zināšanas par attiecīgajiem riskiem.

- (86) Tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējiem būtu jāņem vērā riska novērtējuma procedūras atbilstīgi citiem Savienības tiesiskajiem regulējumiem, kuri var būt piemērojami ķīmiskām vielām atkarībā no to izmantošanas. Papildus šai direktīvai ir četri citi galvenie tiesiskie regulējumi: i) Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (EK) Nr. 1907/2006²⁸ (rūpnieciskās ķīmiskās vielas (*REACH*); ii) Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) Nr. 528/2012²⁹ (biocīdi); iii) Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (EK) Nr. 1107/2009³⁰ (pesticīdi); un iv) Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) 2019/6³¹ (veterinārās zāles). Savā 2019. gada 11. decembra paziņojumā par Eiropas zaļo kursu Komisija ierosināja pieeju “viena viela – viens novērtējums” (*OS-OA*) attiecībā uz ķīmiskām vielām, lai palielinātu reģistrācijas sistēmas efektivitāti un mazinātu izmaksas un nevajadzīgus testus ar dzīvniekiem.

²⁸ Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (EK) Nr. 1907/2006 (2006. gada 18. decembris), kas attiecas uz ķīmikāliju reģistrēšanu, vērtēšanu, licencēšanu un ierobežošanu (*REACH*) un ar kuru izveido Eiropas Ķīmikāliju aģentūru, groza Direktīvu 1999/45/EK un atceļ Padomes Regulu (EEK) Nr. 793/93 un Komisijas Regulu (EK) Nr. 1488/94, kā arī Padomes Direktīvu 76/769/EEK un Komisijas Direktīvu 91/155/EEK, Direktīvu 93/67/EEK, Direktīvu 93/105/EK un Direktīvu 2000/21/EK (OV L 396, 30.12.2006., 1. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2006/1907/oj>).

²⁹ Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) Nr. 528/2012 (2012. gada 22. maijs) par biocīdu piedāvāšanu tirgū un lietošanu (OV L 167, 27.6.2012., 1. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2012/528/oj>).

³⁰ Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (EK) Nr. 1107/2009 (2009. gada 21. oktobris) par augu aizsardzības līdzekļu laišanu tirgū, ar ko atceļ Padomes Direktīvas 79/117/EEK un 91/414/EEK (OV L 309, 24.11.2009., 1. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2009/1107/oj>).

³¹ Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) 2019/6 (2018. gada 11. decembris) par veterinārajām zālēm un ar ko atceļ Direktīvu 2001/82/EK (OV L 4, 7.1.2019., 43. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj>).

- (87) Antimikrobiālo līdzekļu emisijas un izplūdes vidē no ražotnēm var izraisīt rezistenci pret antimikrobiāliem līdzekļiem, kas ir globāla problēma, neatkarīgi no tā, kur emisijas un izplūdes notiek. Tāpēc VRN darbības joma būtu jāpaplašina, lai aptvertu rezistences pret antimikrobiāliem līdzekļiem izlases risku visā antimikrobiālo līdzekļu aprites ciklā, ieskaitot ražošanu. Lai precizētu VRN veikšanas tehniskos aspektus, Aģentūrai būtu jāizdod pamatnostādnes par to, kā mērīt rezistenci pret antimikrobiāliem līdzekļiem, kas nav rezistence pret antibiotikām.
- (88) Šai direktīvai būtu arī jāietver noteikumi par uz risku balstītu pieeju attiecībā uz tirdzniecības atļaujas turētāju VRN pienākumiem pirms 2005. gada oktobra un VRN monogrāfijas sistēmas izveidi aktīvajām vielām. Šai VRN monogrāfijas sistēmai vajadzētu būt pieejamai pieteikuma iesniedzējiem izmantošanai, kad tie veic VRN jaunam tirdzniecības atļaujas pieteikumam.

- (89) Attiecībā uz zālēm, kas bija atļautas pirms 2005. gada oktobra un uz kurām VRN nebija attiecināts, būtu jāievieš konkrēti noteikumi, lai izveidotu īpašu uz risku balstītu prioritāšu noteikšanas programmu VRN iesniegšanai vai atjaunināšanai, ko veic tirdzniecības atļaujas turētāji. Attiecībā uz ģenēriskajām zālēm, biolīdzīgām zālēm, hibrīdzālēm un biohibrīdzālēm un fiksētas devas kombinētajām zālēm, kuru atsauces zāles bija atļautas pirms 2005. gada 30. oktobra un ir iekļautas minētajā programmā, VRN būtu jāiesniedz pēc tam, kad Aģentūra ir darījusi publiski pieejamus VRN rezultātus attiecīgajām atsauces zālēm, izņemot gadījumu, ja attiecīgie tirdzniecības atļaujas turētāji ir piedalījušies kopīgā VRN pētījumā, kas veikts attiecīgajai aktīvajai vielai. Tas pats būtu jāattiecina uz tādu ģenērisko, biolīdzīgo zāļu, hibrīdzāļu, biohibrīdzāļu un fiksētas devas kombinēto zāļu jauniem tirdzniecības atļaujas pieteikumiem, kuru atsauces zāles bija atļautas pirms 2005. gada 30. oktobra un ir iekļautas minētajā programmā.

- (90) Ziemeļīrija vēsturiski ir paļāvusies uz zāļu piegādi no Apvienotās Karalistes vai caur tās daļām, kas nav Ziemeļīrija. Pēc Lielbritānijas un Ziemeļīrijas Apvienotās Karalistes izstāšanās no Eiropas Savienības un Eiropas Atomenerģijas kopienas, lai novērstu zāļu trūkumu un galu galā nodrošinātu augstu sabiedrības veselības aizsardzības līmeni, ir ieviesti konkrēti noteikumi. Šī direktīva aizstāj Direktīvu 2001/83/EK, kura minēta Protokola par Īriju/Ziemeļīriju (“Vindzoras regulējums”) 2. pielikuma 20. punktā un tādējādi būtu piemērojama Apvienotajai Karalistei un tajā attiecībā uz Ziemeļīriju saskaņā ar Vindzoras regulējuma 5. panta 4. punktu, to lasot kopā ar Vindzoras regulējuma 13. panta 3. punktu. Tāpēc, lai nodrošinātu jau ieviesto konkrēto noteikumu efektivitāti arī turpmāk, ir lietderīgi noteikt, ka daži šīs direktīvas noteikumi nebūtu jāpiemēro Apvienotajai Karalistei un tajā attiecībā uz Ziemeļīriju. Būtu jādeleģē Komisijai pilnvaras pieņemt aktus saskaņā ar Līguma par Eiropas Savienības darbību 290. pantu, lai grozītu vai papildinātu konkrētus noteikumus, kuru piemērošana ir jāaptur, ja Komisija konstatē, ka Apvienotās Karalistes nodrošinātais sabiedrības veselības aizsardzības līmenis pēc būtības vairs nav līdzvērtīgs Savienībā garantētajam līmenim, vai ja Komisijai nav pieejama pietiekama informācija, lai tā varētu noteikt, vai Apvienotā Karaliste nodrošina pēc būtības līdzvērtīgu sabiedrības veselības aizsardzības līmeni, un ja minētā situācija noteiktajā termiņā netiek novērsta. Ir īpaši būtiski, lai Komisija, veicot sagatavošanas darbus, rīkotu atbilstīgas apspriešanās, tostarp ekspertu līmenī, un lai minētās apspriešanās tiktu rīkotas saskaņā ar principiem, kas noteikti 2016. gada 13. aprīļa Iestāžu nolīgumā par labāku likumdošanas procesu³². Jo īpaši, lai deleģēto aktu sagatavošanā nodrošinātu vienādu dalību, Eiropas Parlaments un Padome visus dokumentus saņem vienlaicīgi ar dalībvalstu ekspertiem, un minēto iestāžu ekspertiem ir sistemātiska piekļuve Komisijas ekspertu grupu sanāksmēm, kurās notiek deleģēto aktu sagatavošana.

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

- (91) Lai nodrošinātu, ka visiem bērniem Savienībā ir piekļuve zālēm, kas konkrēti atļautas lietošanai bērniem, kad apstiprināta pediatrijas pētījumu plāna rezultātā tiek atļauta pediatriiskā indikācija tādām zālēm, kuras jau ir tirdzniecībā ar citām terapeitiskajām indikācijām, tirdzniecības atļaujas turētājam vajadzētu būt pienācumam divu gadu laikā no dienas, kad zālēm ir atļauta minētā pediatriiskā indikācija, laist zāles tajos pašos tirgos.
- (92) Sabiedrības veselības interesēs ir jānodrošina nepārtraukta piekļuve drošām un iedarbīgām zālēm, kas atļautas pediatriiskām indikācijām. Tāpēc, ja tirdzniecības atļaujas turētājs plāno izņemt šādas zāles no tirgus, vajadzētu būt ieviestiem pasākumiem, lai pediatriiskā populācija attiecīgajām zālēm var piekļūt arī turpmāk. Lai palīdzētu to panākt, attiecīgā gadījumā dalībvalstu kompetentajām iestādēm vai Aģentūrai vajadzētu būt savlaicīgi informētai par jebkādu šādu nodomu, un tas būtu jādara publiski pieejams.
- (93) Lai novērstu lieku administratīvo un finansiālo slogu gan tirdzniecības atļaujas turētājiem, gan attiecīgā gadījumā dalībvalstu kompetentajām iestādēm vai Aģentūrai, būtu jāievieš konkrēti racionalizācijas pasākumi atbilstoši principam “digitāls pēc noklusējuma”. Būtu jāievieš elektroniska pieteikšanās tirdzniecības atļauju saņemšanai un izmaiņu veikšanai tirdzniecības atļauju noteikumos.

- (94) Riska pārvaldības plāni ģenēriskajām zālēm un biolīdzīgām zālēm parasti nebūtu jāizstrādā vai jāiesniedz, ņemot vērā, ka atsaucēs zālēm jau ir šāds plāns, izņemot konkrētus gadījumus, kad būtu jānodrošina riska pārvaldības plāns. Turklāt riska pārvaldības plānam attiecībā uz hibrīdzālēm un biohibrīdzālēm būtu jāattiecas tikai uz atšķirībām starp minētajām zālēm un atsaucēs zālēm, kā norādīts tirdzniecības atļaujas pieteikumā, ar noteikumu, ka atsaucēs zālēm nepastāv nekādi papildu riska mazināšanas pasākumi un ka pirms pieteikuma iesniegšanas tirdzniecības atļauja atsaucēs zālēm nav atsaukta.
- (95) Tirdzniecības atļaujas parasti būtu jāpiešķir uz neierobežotu laikposmu. Ja, atkāpjoties no minētā, ir piešķirta valsts tirdzniecības atļauja uz ierobežotu laikposmu, tirdzniecības atļaujas turētājam vajadzētu būt iespējai iesniegt pieteikumu minētās atļaujas atjaunošanai. Lēmumi par atjaunošanu būtu jābalsta tikai uz zāļu ieguvumu un riska samēra atkārtotu izvērtējumu.
- (96) Ja pastāv risks sabiedrības veselībai, tirdzniecības atļaujas turētājam vai dalībvalstu kompetentajām iestādēm vai Komisijai būtu jāspēj pēc savas iniciatīvas noteikt steidzamus ierobežojumus attiecībā uz drošumu vai iedarbīgumu. Šādos gadījumos, kad tiek sākti Savienības interešu gadījumos veicamā pārvērtēšanas procedūra, būtu jāizvairās no jebkādas novērtējumu dublēšanās.

- (97) Lai apmierinātu pacientu vajadzības, inovatīvas zāles arvien lielākā skaitā tiek iegūtas no citām zālēm vai kombinētas ar citām zālēm, kas var būt ražotas vai testētas un regulētas saskaņā ar vairāk nekā vienu Savienības tiesisko regulējumu. Tāpat vienas un tās pašas ražotnes arvien biežāk pārrauga iestādes, kas izveidotas saskaņā ar dažādiem Savienības tiesiskajiem regulējumiem. Lai nodrošinātu šādu zāļu drošu un efektīvu ražošanu un uzraudzību un atbilstošu piegādi pacientiem, ir svarīgi nodrošināt minētā regulējuma konsistenci. Konsistenci un pienācīgu pieskaņošanos var nodrošināt tikai ar atbilstošu sadarbību tās prakses un principu izstrādē, ko piemēro saskaņā ar dažādiem Savienības tiesiskajiem regulējumiem. Tādēļ atbilstoša sadarbība būtu jāintegrē vairākos šīs direktīvas noteikumos, piemēram, tajos, kas attiecas uz konsultācijām par klasificēšanu, uzraudzību vai pamatnostādņu izstrādi.
- (98) Attiecībā uz produktiem, kuros kombinētas zāles un medicīniska ierīce, tostarp *in vitro* diagnostikas medicīniska ierīce, būtu jāprecizē abu tiesisko regulējumu, proti, attiecīgā gadījumā Eiropas Parlamenta un Padomes Regulas (ES) 2017/745³³ vai Eiropas Parlamenta un Padomes Regulas (ES) 2017/746³⁴, piemērojamība un būtu jānodrošina atbilstoša mijiedarbība starp šo direktīvu un abiem citiem piemērojamajiem tiesiskajiem regulējumiem. Tam pašam būtu jāattiecas uz zāļu un produktu, kas nav medicīniskas ierīces, kombināciju.

³³ Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) 2017/745 (2017. gada 5. aprīlis), kas attiecas uz medicīniskām ierīcēm, ar ko groza Direktīvu 2001/83/EK, Regulu (EK) Nr. 178/2002 un Regulu (EK) Nr. 1223/2009 un atceļ Padomes Direktīvas 90/385/EK un 93/42/EEK (OV L 117, 5.5.2017, 1. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2017/745/oj>).

³⁴ Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) 2017/746 (2017. gada 5. aprīlis) par *in vitro* diagnostikas medicīniskām ierīcēm un ar ko atceļ Direktīvu 98/79/EK un Komisijas Lēmumu 2010/227/ES (OV L 117, 5.5.2017, 176. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2017/746/oj>).

- (99) Lai nodrošinātu, ka kompetentajām iestādēm ir visa informācija, kas tām vajadzīga novērtējuma veikšanai zāļu un medicīniskas ierīces integrālu kombināciju vai zāļu un produkta, kas nav medicīniska ierīce, kombināciju gadījumā, tirdzniecības atļaujas turētājam būtu jāiesniedz dati, kas pierāda zāļu un medicīniskās ierīces integrālās kombinācijas vai zāļu un cita produkta kombinācijas drošu un efektīvu lietošanu. Kompetentajai iestādei būtu jānovērtē zāļu un medicīniskās ierīces integrālās kombinācijas vai zāļu un produkta, kas nav medicīniska ierīce, kombinācijas ieguvumu un riska samērs, ņemot vērā zāļu lietošanas kopā ar medicīnisko ierīci vai ar citu produktu piemērotību.
- (100) Lai nodrošinātu, ka attiecīgā gadījumā dalībvalstu kompetentajām iestādēm vai Aģentūrai ir visa informācija, kas tām vajadzīga tādu zāļu novērtēšanai, ko lieto tikai kopā ar medicīnisku ierīci vai ar *in vitro* diagnostikas medicīnisku ierīci, tas ir, zāles, ko piegādā iepakojumā kopā ar medicīnisku ierīci vai ar *in vitro* diagnostikas medicīnisku ierīci, vai kas jālieto kopā ar medicīnisku ierīci vai ar *in vitro* diagnostikas medicīnisku ierīci, kura norādīta zāļu aprakstā, tirdzniecības atļaujas turētājs iesniedz datus, kas pierāda zāļu drošu un efektīvu lietošanu, ņemot vērā to lietošanu kopā ar medicīnisko ierīci vai *in vitro* diagnostikas medicīnisko ierīci. Attiecīga gadījumā dalībvalstu kompetentajām iestādēm vai Aģentūrai būtu jānovērtē zāļu ieguvumu un riska samērs, arī ņemot vērā zāļu izmantošanu kopā ar medicīnisko ierīci vai *in vitro* diagnostikas medicīnisko ierīci.

- (101) Direktīvā ir arī precizēts, ka medicīniskai ierīcei, kas ir daļa no zāļu un medicīniskas ierīces vai *in vitro* diagnostikas medicīniskās ierīces integrālas kombinācijas, būtu jāatbilst vispārējām drošuma un veiktspējas prasībām, kas noteiktas Eiropas Parlamenta un Padomes Regulas (ES) 2017/745 I pielikumā. Zālēm, ko izmanto tikai kopā ar medicīnisku ierīci vai ar *in vitro* diagnostikas medicīnisko ierīci, ir jāatbilst visām attiecīgā gadījumā Regulas (ES) 2017/745 vai Regulas (ES) 2017/746 prasībām. Ja zāļu, ko lieto tikai kopā ar medicīnisku ierīci vai ar *in vitro* diagnostikas medicīnisko ierīci, darbība nepapildina medicīniskās ierīces vai *in vitro* diagnostikas medicīniskās ierīces darbību, zālēm būtu jāatbilst šīs direktīvas un Regulas (ES) 2026/...⁺ prasībām, ņemot vērā to lietošanu kopā ar medicīnisko ierīci vai *in vitro* diagnostikas medicīnisko ierīci, neskarot attiecīgā gadījumā Regulas (ES) 2017/745 vai Regulas (ES) 2017/746 konkrētās prasības.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

- (102) Attiecībā uz zāļu un medicīniskas ierīces integrālām kombinācijām, zālēm, ko lieto tikai kopā ar medicīniskām ierīcēm vai ar *in vitro* diagnostikas medicīniskajām ierīcēm, un zāļu un produkta, kas nav medicīniska ierīce, kombinācijām attiecīgā gadījumā dalībvalstu kompetentajām iestādēm arī būtu jāspēj pieprasīt, lai tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs nosūta jebkādu vajadzīgo papildu informāciju, un tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējam vajadzētu būt pienākamam iesniegt visu šādu prasīto informāciju. Attiecībā uz zālēm, ko lieto tikai kopā ar medicīnisku ierīci vai ar *in vitro* diagnostikas medicīnisko ierīci un kas nepapildina medicīniskās ierīces vai *in vitro* diagnostikas medicīniskās ierīces darbību, tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējam pēc attiecīgā gadījumā dalībvalstu kompetento iestāžu vai Aģentūras pieprasījuma būtu jāiesniedz visa papildu informācija, kas saistīta ar medicīnisko ierīci vai *in vitro* diagnostikas medicīnisko ierīci, ņemot vērā tās izmantošanu kopā ar zālēm, un kas ir būtiska zāļu pēcreģistrācijas uzraudzībai, neskarot Regulas (ES) 2026/...⁺ konkrētās prasības.
- (103) Attiecībā uz zāļu integrālām kombinācijām ar medicīnisko ierīci un zāļu kombinācijām ar produktu, kas nav medicīniska ierīce, tirdzniecības atļaujas turētājam arī būtu jāuzņemas vispārējā atbildība par visiem produktiem attiecībā uz zāļu atbilstību šīs direktīvas un Regulas 2026/...⁺ prasībām un būtu jānodrošina informācijas plūsmas starp nozarēm koordinācija visā novērtēšanas procedūrā un zāļu aprites ciklā.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

- (104) Lai nodrošinātu zāļu kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu visos ražošanas un izplatīšanas posmos, tirdzniecības atļaujas turētājam vajadzētu būt atbildīgam par to, lai vajadzības gadījumā atpakaļizsekotu aktīvo vielu, palīgvielu vai jebkuru citu vielu, kas izmantota zāļu ražošanā un paredzēta kā zāļu sastāvdaļa vai kuras klātbūtne zālēs ir sagaidāma, piemēram, piemaisījumus, sadalīšanās produktus vai piesārņotājus.
- (105) Sabiedrības veselības interesēs tirdzniecības atļaujas turētājiem būtu jāspēj nodrošināt jebkuras tādas vielas izsekojamību, kas izmantota, paredzēta izmantošanai vai kuras klātbūtne ir sagaidāma zālēs, visos ražošanas un izplatīšanas posmos un būtu jāspēj identificēt jebkuru fizisku vai juridisku personu, no kuras tiem šīs vielas ir piegādātas. Tāpēc būtu jāievieš procedūras un sistēmas, lai sniegtu minēto informāciju, kad tas ir nepieciešams saistībā ar zāļu kvalitāti, drošumu vai iedarbīgumu.
- (106) Ir atzīts, ka zāļu izstrāde ir joma, kurā ne zinātne, ne tehnoloģija nestāv uz vietas. Pēdējās desmitgadēs ir parādījušās jaunas zāļu kategorijas, piemēram, biozāles, biolīdzīgās zāles, uzlabotas terapijas zāles un nākotnē – fāgu terapijas. Attiecībā uz šīm zāļu kategorijām dažos gadījumos ir nepieciešami pielāgoti noteikumi, lai pilnībā ņemtu vērā to konkrētās īpašības. Šā iemesla dēļ uz nākotni vērstā tiesiskajā regulējumā būtu jāiekļauj noteikumi, kas darītu iespējamus šādus pielāgotus regulējumus, ievērojot stingrus kritērijus un saskaņā ar Komisijas pilnvarojumu, vadoties no Aģentūras zinātniskā ieguldījuma.

- (107) Pielāgojumi, kas nepieciešami konkrētām zālēm vai zāļu kategorijām, var ietvert specifiskas prasības un mērķētus tehniskos pielāgojumus prasībā salīdzinājumā ar standarta zālēm. Tie jo īpaši var ietvert izmaiņas dokumentācijas prasībās attiecībā uz šādām zālēm, to kvalitātes, drošuma un iedarbīguma pierādīšanu, ko veic pieteikuma iesniedzēji, vai pielāgotas ražošanas kontroles un labas ražošanas prakses prasības, kā arī papildu kontroles metodes pirms zāļu ievadīšanas un izmantošanas un tās laikā. Tomēr minētajiem pielāgojumiem nebūtu jāpārsniedz tas, kas ir nepieciešams mērķa sasniegšanai, proti, pielāgoties ar attiecīgajām zālēm vai zāļu kategoriju saistītajām specifiskajām īpašībām vai metodēm.
- (108) Lai palielinātu gatavību un spēju reaģēt uz veselības apdraudējumiem, jo īpaši rezistences pret antimikrobiāliem līdzekļiem parādīšanos, lietderīgi varētu būt pielāgoti regulējumi, lai veicinātu ātras izmaiņas antimikrobiālo līdzekļu sastāvā nolūkā saglabāt to iedarbīgumu. Iedibinātu platformu izmantošana ļautu efektīvi un savlaicīgi pielāgot šīs zāles klīniskajam kontekstam.

- (109) Lai optimizētu resursu izmantošanu gan tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējiem, gan kompetentajām iestādēm un lai izvairītos no zāļu ķīmisko aktīvo vielu novērtējumu dublēšanās, tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējiem tā vietā, lai iesniegtu attiecīgos datus, kā prasīts saskaņā ar II pielikumu, būtu jāspēj paļauties uz aktīvās vielas pamatlietas sertifikātu vai sertifikātu par atbilstību Eiropas Farmakopejas monogrāfijai. Aģentūrai vajadzētu būt iespējai piešķirt aktīvās vielas pamatlietas sertifikātu, gadījumos, kad uz attiecīgajiem datiem par konkrēto aktīvo vielu jau neattiecas Eiropas Farmakopejas monogrāfija vai cits aktīvās vielas pamatlietas sertifikāts. Ja tirdzniecības atļaujas pieteikumā izmanto sertifikātu par atbilstību Eiropas Farmakopejas monogrāfijai vai aktīvās vielas pamatlietas sertifikātu, vajadzētu būt iespējai tirdzniecības atļaujas dokumentācijā sniegt papildu kvalitātes datus, kādus minētie procesi neaptver, lai pierādītu aktīvās vielas piemērotību saistībā ar tās paredzēto izmantošanu zālēs. Komisijai vajadzētu būt pilnvarotai noteikt procedūru aktīvās vielas pamatlietas vienotā novērtējuma veikšanai. Lai vēl vairāk optimizētu resursu izmantošanu, Komisijai vajadzētu būt pilnvarotai atļaut izmantot sertifikācijas shēmu arī attiecībā uz papildu kvalitātes pamatlietām, t. i., aktīvajām vielām, kas nav ķīmiskas aktīvās vielas, vai citām vielām, kas ir klātesošas vai tiek izmantotas zāļu ražošanā, kā prasīts saskaņā ar II pielikumu, piemēram, jaunu palīgvielu, adjuvantu, radiofarmaceitisko prekursoru un aktīvo vielu starpproduktu gadījumā, ja starpprodukts ir ķīmiska aktīvā viela pati par sevi vai izmantota kombinācijā ar bioloģisku vielu.

- (110) Platformas tehnoloģijas pamatlīti koncepcija ļauj izmantot datus, – kas ietver kvalitātes, neklīniskās un klīniskās informācijas aspektus un kas ir iepriekš izvērtēti zāļu tirdzniecības atļaujas pieteikumā. Platformu tehnoloģijas cita starpā ietver vīrusu un baktēriju vektoru sistēmas, uz rekombinantām olbaltumvielām balstītas metodes, nukleīnskābju sekvences, vīrusu un baktēriju vektorus un sintētiskās bioloģijas pieejas, piemēram, oligonukleotīdus un mRNS. Aģentūrai būtu jāsertificē platformas tehnoloģiju pamatlīti, kurā dokumentēta platformas tehnoloģija, lai to varētu izmantot nākotnē. Saistībā ar tirdzniecības atļauju pieteikumiem zālēm, kas izstrādātas un ražotas, izmantojot platformas tehnoloģijas pamatlīti, jākoncentrējas uz platformas pielāgošanu tā, lai ņemtu vērā attiecīgo zāļu konkrētos atribūtus. Šī metodika ļauj izvairīties no novērtējumu dublēšanās un līdz minimumam samazina pētījumu atkārtosanos, tādējādi racionalizējot zāļu izstrādes un regulatīvās izvērtēšanas procesus. Fundamentāla prasība platformu tehnoloģijas efektīvai piemērošanai ir kopīga datu kopa, ko var turpināt piemērot zālēm, kurās izmanto to pašu tehnoloģiju. Lai kvalificētu platformas tehnoloģijas pamatlīti izmantošanu, pieteikuma iesniedzējiem ir pienākums pierādīt kopīgās datu kopas piemērojamību, pamatot izstrādes un ražošanas platformu un sniegt zinātnisku pamatojumu, kas apliecina platformas datu būtiskumu attiecīgajām zālēm. Lai gan platformas tehnoloģijas pamatlīti īpašniekam un tirdzniecības atļaujas turētājam nav jābūt vienam un tam pašam, piemēram, dažas platformas tehnoloģijas var būt akadēmiskās pētniecības un izstrādes rezultāts, tirdzniecības atļaujas turētājam, kas izmanto platformas tehnoloģijas pamatlīti, būtu jāsaģlabā pilna atbildība par savu tirdzniecības atļauju, tostarp par daļām, uz kurām attiecas pamatlīti.

- (111) Sabiedrības veselības un juridiskās konsekvences apsvērumu dēļ un lai mazinātu administratīvo slogu un palielinātu ekonomikas operatoriem vajadzīgo paredzamību, uz visu veidu tirdzniecības atļauju izmaiņām būtu jāattiecas harmonizētiem noteikumiem.
- (112) Vajadzētu būt iespējai zāļu tirdzniecības atļaujas noteikumus izmainīt pēc tam, kad atļauja ir piešķirta. Lai gan izmaiņu pamatelementi ir noteikti šajā direktīvā, Komisijai vajadzētu būt pilnvarotai papildināt minētos elementus, nosakot nepieciešamos papildu elementus, pielāgot sistēmu zinātniskajiem un tehnoloģiskajiem sasniegumiem, tai skaitā digitalizācijai, un nodrošināt, ka tiek novērsts nevajadzīgs administratīvais slogs gan tirdzniecības atļaujas turētājiem, gan dalībvalstu kompetentajām iestādēm.
- (113) Dalībvalstu kompetentajām iestādēm vajadzētu būt pilnvarām papildus pierādījumiem, ko sniedz tirdzniecības atļaujas turētāji, izvērtēt vēl citus pierādījumus, kas var ietekmēt zāļu ieguvumu un riska samēru. Pamatotos gadījumos dalībvalstu kompetentām iestādēm vajadzētu būt iespējai ieteikt tirdzniecības atļaujas turētājam veikt izmaiņas tā tirdzniecības atļaujas noteikumos.

- (114) Zinātniskie un tehnoloģiskie sasniegumi datu analītikā un datu infrastruktūrā sniedz vērtīgu atbalstu zāļu izstrādei, to tirdzniecības atļaušanai un uzraudzībai. Digitālā pārveide ir ietekmējusi regulatīvo lēmumu pieņemšanu, padarot to vairāk uz datiem balstītu un vairojot regulatīvo iestāžu iespējas piekļūt pierādījumiem visā zāļu aprites ciklā. Šī direktīva atzīst dalībvalstu kompetento iestāžu spēju piekļūt datiem un analizēt datus, kas iesniegti neatkarīgi no tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzēja vai tirdzniecības atļaujas turētāja. Dalībvalstu kompetentajām iestādēm, pamatojoties uz minēto, būtu jāuzņemas iniciatīva ieteikt atjaunināt zāļu aprakstu gadījumos, kad jauni iedarbīguma vai drošuma dati ietekmē zāļu ieguvumu un riska samēru.

- (115) Piekļuve klīniskajos pētījumos iegūtiem individuālu pacientu datiem strukturētā formātā, kas ļauj veikt statistisko analīzi, var palīdzēt regulatoriem saprast iesniegtos pierādījumus un pieņemt regulatīvos lēmumus par zāļu ieguvumu un riska samēru. Šādas iespējas ieviešana tiesību aktos ir svarīga, lai vēl vairāk varētu veikt uz datiem balstītus ieguvumu un riska novērtējumus visos zāļu aprites cikla posmos. Tādējādi šī direktīva pilnvaro dalībvalstu kompetentās iestādes pēc vajadzības pieprasīt šādus datus kā daļu no sākotnējo un pēcreģistrācijas atļauju pieteikumu novērtējuma. Ņemot vērā, ka veselības dati ir sensitīvi, kompetentajām iestādēm būtu jāgādā par apstrādes darbību aizsardzību un jānodrošina, ka tajās tiek ievēroti tādi datu aizsardzības principi kā likumīgums, taisnīgums un pārredzamība, nolūka ierobežojums, datu minimizēšana, precizitāte, glabāšanas ierobežojums, integritāte un konfidencialitāte. Ja šīs direktīvas nolūkos ir jāapstrādā personas dati, šāda apstrāde būtu jāveic saskaņā ar Savienības tiesību aktiem par personas datu aizsardzību. Jebkāda šajā direktīvā paredzētā personas datu apstrāde būtu jāveic saskaņā ar Eiropas Parlamenta un Padomes Regulu (ES) 2016/679³⁵ un Regulu (ES) 2018/1725³⁶.

³⁵ Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) 2016/679 (2016. gada 27. aprīlis) par fizisku personu aizsardzību attiecībā uz personas datu apstrādi un šādu datu brīvu apriti un ar ko atceļ Direktīvu 95/46/EK (Vispārīgā datu aizsardzības regula) (OV L 119, 4.5.2016., 1. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2016/679/oj>).

³⁶ Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) 2018/1725 (2018. gada 23. oktobris) par fizisku personu aizsardzību attiecībā uz personas datu apstrādi Savienības iestādēs, struktūrās, birojos un aģentūrās un par šādu datu brīvu apriti un ar ko atceļ Regulu (EK) Nr. 45/2001 un Lēmumu Nr. 1247/2002/EK (OV L 295, 21.11.2018., 39. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2018/1725/oj>).

- (116) Sabiedrības veselības aizsardzības nolūkos ir vajadzīgi farmakovigilances noteikumi, lai novērstu, konstatētu un novērtētu Savienības tirgū laisto zāļu blakusparādības, jo pilnīgu zāļu drošuma profilu var apzināt tikai pēc to laišanas tirgū.
- (117) Lai nodrošinātu lietošanā esošo zāļu nepārtrauktu drošumu, jānodrošina, lai Savienības farmakovigilances sistēmas tiktu pastāvīgi pielāgotas, ņemot vērā zinātniskos un tehniskos sasniegumus.
- (118) Jāņem vērā pārmaiņas, ko farmakovigilances jomā rada definīciju, terminoloģijas un tehnoloģiju attīstības starptautiska saskaņošana.

- (119) Pieaugošais elektronisko sakaru tīklu izmantojums informācijas sniegšanā par Savienībā tirdzniecībā esošo zāļu blakusparādībām ļauj kompetentajām iestādēm apmainīties ar informāciju vienlaicīgi. Lai vienkāršotu ziņošanu par varbūtējām blakusparādībām, tirdzniecības atļaujas turētājiem un dalībvalstīm par tām būtu jāziņo, izmantojot tikai Savienības farmakovigilances datubāzi un datu apstrādes tīklu, kas minēts Regulā (ES) 2026/...⁺ (“datubāze *EudraVigilance*”). Datubāzei *EudraVigilance* būs aprīkota tā, lai no tirdzniecības atļaujas turētājiem saņemtos ziņojumus par varbūtējām blakusparādībām būtu iespējams nekavējoties nosūtīt tām dalībvalstīm, kuru teritorijā blakusparādība ir radusies. Aģentūrai, apspriežoties ar Komisiju, dalībvalstīm un tirdzniecības atļaujas turētājiem, vajadzētu būt iespējai sagatavot un publicēt detalizētus norādījumus par tādu blakusparādību datubāzu uzraudzību, kas tiek uzturētas ārpus Savienības, un attiecīgās informācijas ievadīšanu no minētajām datubāzēm datubāzē *EudraVigilance*.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

- (120) Dalībvalstīm un tirdzniecības atļaujas turētājiem būtu jāizmanto farmakovigilances sistēma, lai vāktu zāļu uzraudzībai lietderīgu informāciju, tostarp informāciju par varbūtējām blakusparādībām, ko rada zāļu lietošana saskaņā ar tirdzniecības atļaujas noteikumiem, kā arī neatbilstīgi tirdzniecības atļaujas noteikumiem, tostarp lietošana neatbilstīgi instrukcijām, pārdozēšana, nepareiza lietošana, ļaunprātīga lietošana un ārstniecības kļūdas, kuras pieļauj pacienti un veselības aprūpes speciālisti. Kļūdas zāļu izrakstīšanā, izsniegšanā, glabāšanā, izgatavošanā un ievadīšanā ir izplatīti ārstniecības kļūdu veidi. Dalībvalstīm un tirdzniecības atļaujas turētājiem ir jāreģistrē varbūtējās blakusparādības un jāziņo par tām datubāzei *EudraVigilance* zāļu drošuma uzraudzības nolūkos. Ziņojumiem vajadzētu būt daļai no zāļu ieguvumu un riska samēra pastāvīgas izvērtēšanas. Periodiski atjaunināmos drošuma ziņojumos būtu jāiekļauj to datu kopsavilkumi, kas attiecas uz ieguvumu un riska samēru. Lai izvērtētu ieguvumu un riska samēru, tirdzniecības atļaujas turētājiem arī būtu jāreģistrē un jāziņo informācija par blakusparādībām, kas radušās saistībā ar pēcreģistrācijas pētījumiem, tostarp pēcreģistrācijas pētījumiem konkrētās populācijās, piemēram, attiecībā uz bērniem.
- (121) Savienības interesēs ir nodrošināt, lai farmakovigilances sistēmas centralizēti atļautām zālēm un zālēm, kas atļautas saskaņā ar citām procedūrām, būtu konsekventas.
- (122) Tirdzniecības atļaujas turētājiem būtu proaktīvi jāuzņemas atbildība par to zāļu pastāvīgu farmakovigilanci, kuras tie laiž tirgū, tostarp pienācīgu laikposmu pēc tirdzniecības atļaujas atsaukšanas vai anulēšanas.

- (123) Krāsvielu izmantošanu cilvēkiem paredzētās un veterinārajās zālēs šobrīd reglamentē Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2009/35/EK³⁷, un drīkst izmantot tikai tādas krāsvielas, kas atļautas saskaņā ar Eiropas Parlamenta un Padomes Regulu (EK) Nr. 1333/2008³⁸, attiecībā uz kurām specifikācijas ir noteiktas Komisijas Regulā (ES) Nr. 231/2012³⁹. Uz tādu palīgvielu izmantošanu zālēs, kas nav krāsvielas, attiecas Savienības noteikumi par zālēm, un tās izvērtē zāļu vispārējā ieguvumu un riska samēra profila ietvaros.
- (124) Pieredze liecina, ka zināmā mērā jāuztur princips par krāsvielu, kas atļautas kā pārtikas piedevas, izmantošanu zālēs. Tomēr ir arī lietderīgi paredzēt īpašu novērtējumu par krāsvielu izmantošanu zālēs, kad kādu pārtikas piedevu svīturo no Savienības atļauto pārtikas piedevu saraksta. Tāpēc šajā konkrētajā gadījumā Aģentūrai būtu jāveic savs novērtējums par attiecīgo krāsvielu izmantošanu zālēs, ņemot vērā Eiropas Pārtikas nekaitīguma iestādes atzinumu un tam pamatā esošos zinātniskos pierādījumus, kā arī jebkurus papildu zinātniskos pierādījumus, un īpaši ņemot vērā attiecīgo krāsvielu izmantošanu zālēs. Aģentūrai arī vajadzētu būt atbildīgai par jebkuru tādu zinātnisko pierādījumu ievērošanu, kuri attiecas uz krāsvielām, ko patur sarakstā tikai konkrēti izmantošanai zālēs. Tāpēc Direktīva 2009/35/EK būtu jāatceļ.

³⁷ Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2009/35/EK (2009. gada 23. aprīlis) par zālēm pievienojamām krāsvielām (OV L 109, 30.4.2009., 10. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2009/35/oj>).

³⁸ Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (EK) Nr. 1333/2008 (2008. gada 16. decembris) par pārtikas piedevām (OV L 354, 31.12.2008., 16. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1333/oj>).

³⁹ Komisijas Regula (ES) Nr. 231/2012 (2012. gada 9. marts), ar ko nosaka Eiropas Parlamenta un Padomes Regulas (EK) Nr. 1333/2008 II un III pielikumā uzskaitīto pārtikas piedevu specifikācijas (OV L 83, 22.3.2012., 1. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2012/231/oj>).

- (125) Attiecībā uz uzraudzību un inspekcijām būtu jāuzrauga palīgvielu, funkcionālo palīgvielu, izejvielu vai starpproduktu ražošana un imports, ņemot vērā, ka to iedarbība var papildināt aktīvās vielas iedarbību, un to iespējamo ietekmi uz zāļu kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu.
- (126) Jebkādas zāļu ražošanas un izplatīšanas regulēšanas galvenais mērķis ir sabiedrības veselības aizsardzība.
- (127) Uz ražošanas atļaujām un atļaujām izplatīšanai vairumtirdzniecībā jāattiecina daži būtiski nosacījumi, un attiecīgās dalībvalsts pienākums ir nodrošināt šādu nosacījumu izpildi; katrai dalībvalstij ir jāatzīst citu dalībvalstu piešķirtās atļaujas.
- (128) Būtu jānodrošina, ka dalībvalstīs zāļu ražošanas un izplatīšanas uzraudzību un kontroli veic kompetentās iestādes oficiāli pārstāvji, kuri atbilst minimālajiem kvalifikācijas nosacījumiem.

- (129) Var būt gadījumi, kad zāļu ražošanas darbībām, tostarp testēšanai, jānotiek ražotnēs, kas ir tuvu pacientiem, ņemot vērā zāļu specifiskās īpašības, kā arī apsvērumus, kas saistīti ar to kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu, piemēram, ja uzlabotas terapijas zālēm ir īss uzglabāšanas laiks, vai ja tuvums ārstējamajam pacientam vai pielāgošana individuālam pacientam ir ieguvums pacientam. Šādos gadījumos var būt nepieciešams decentralizēt ražošanu, veicot to vairākās ražotnēs, lai sasniegtu pacientus visā Savienībā. Decentralizētas ražošanas izmantošana būtu jāatļauj, ja tirdzniecības atļaujas piešķiršanas procedūras laikā dalībvalsts kompetentā iestāde vai Aģentūra, to uzskata par lietderīgu. Ja ražošanas posmi ir decentralizēti, tie būtu jāveic apstiprinātās centrālās ražotnes kvalificētās personas atbildībā. Nebūtu jāprasa decentralizētajām ražotnēm iegūt atsevišķu atļauju no attiecīgajai centrālajai ražotnei piešķirtās atļaujas, tomēr tām vajadzētu būt reģistrētām tās dalībvalsts kompetentajā iestādē, kurā atrodas decentralizētā ražotne, un tā būtu jāuzrauga minētajai iestādei. Tādu zāļu gadījumā, kuras satur *SoHO*, no tādām sastāv vai no tādām ir iegūtas, decentralizētajām ražotnēm jābūt reģistrētām kā *SoHO* struktūrām, kā definēts Regulā (ES) 2024/1938 un saskaņā ar to, tādu darbību veikšanai kā attiecīgā gadījumā donoru izvērtēšana un atbilstības novērtēšana, donoru testēšana un *SoHO* savākšana. Attiecībā uz decentralizētām ražotnēm, kas ietilpst šīs direktīvas darbības jomā un iesaistās darbībās, uz kurām attiecas citi Savienības tiesību akti, lai nodrošinātu to efektīvu darbību, dalībvalstu kompetentajām iestādēm, kas atbild par centrālās ražotnes un decentralizēto ražotņu uzraudzību, būtu jāsadarbojas un jāapmainās ar informāciju ar iestādēm, kas uzrauga minētās darbības saskaņā ar citiem Savienības tiesību aktiem. Šai sadarbībai attiecīgā gadījumā būtu jāattiecas uz atļauju izsniegšanas, reģistrācijas un uzraudzības darbību koordinēšanu, tostarp kopīgām inspekcijām, kas saistītas ar centrālo ražotni un decentralizētajām ražotnēm, lai nodrošinātu minēto darbību efektivitāti.

- (130) Savienībā ražotu vai pieejamu zāļu kvalitāte būtu jāgarantē, pieprasot, lai šo zāļu sastāvā izmantotās aktīvās vielas atbilstu minētajam zālēm piemērojamiem labas ražošanas prakses principiem.
- (131) Lai nodrošinātu, ka šīs direktīvas mērķi tiek efektīvi sasniegti, ir fundamentāli svarīgi, izmantojot uzraudzības sistēmu, pārbaudīt attiecīgo vienību atbilstību tiesību aktos noteiktajām prasībām zāļu ražošanai, izplatīšanai un lietošanai. Tāpēc būtu jāpilsonvaro dalībvalstu kompetentās iestādes veikt inspekcijas uz vietas vai attālināti kā daļu no uzraudzības sistēmas visos zāļu vai aktīvo vielu ražošanas, izplatīšanas un lietošanas posmos. Ir nepieciešams pastiprināt Savienības noteikumus par inspekcijām un izveidot Savienības datu bāzi ar minēto inspekciju rezultātiem. Dalībvalstu kompetentajām iestādēm vajadzētu būt iespējai paļauties uz tādu inspekciju rezultātiem, ko veikušas uzticamas ārpussavienības regulatīvās iestādes. Lai saglabātu inspekciju efektivitāti, kompetentajām iestādēm arī vajadzētu būt iespējai veikt kopīgas inspekcijas un vajadzības gadījumā arī nepaziņotas inspekcijas.
- (132) Kontroļu biežums būtu jānosaka kompetentajām iestādēm, ņemot vērā risku un sagaidāmo atbilstības līmeni dažādās situācijās. Minētajai pieejai būtu jādod minētajām iestādēm iespēja resursus novirzīt tur, kur risks ir visaugstākais. Dažos gadījumos, piemēram, saistībā ar ražošanas atļauju piešķiršanu, uzraudzības sistēma būtu jāpiemēro neatkarīgi no riska līmeņa vai iespējamās neatbilstības.

- (133) Procedūras “Sertifikācija par atbilstību Eiropas Farmakopejas monogrāfijām” ietvaros Eiropas Padomes Eiropas Zāļu un veselības aprūpes kvalitātes direktorātam, veicot inspekcijas, jāpārlicinās, vai pieteikuma iesniedzēja iesniegtie dati apstiprina atbilstību monogrāfiju prasībām par ķīmiskās tīrības, mikrobioloģiskās kvalitātes un, ja nepieciešams, transmisīvo sūkļveida encefalopātiju (TSE) riska kontroli. Tam arī jāpārlicinās, vai ražošana atbilst labai ražošanas praksei attiecībā uz aktīvajām vielām. Atkarībā no inspekcijas rezultāta Eiropas Padomes Eiropas Zāļu un veselības aprūpes kvalitātes direktorāts vai dalībvalsts, kas piedalījies inspekcijā, izsniedz sertifikātu par atbilstību vai neatbilstību labai ražošanas praksei.
- (134) Ikvienam uzņēmumam, kas ražo vai importē zāles, būtu jāizveido mehānisms, lai nodrošinātu, ka visa par zālēm sniegtā informācija atbilst apstiprinātajiem lietošanas nosacījumiem.
- (135) Būtu jānosaka nosacījumi, kas reglamentē zāļu piegādi iedzīvotājiem.
- (136) Saistībā ar zāļu piegādi iedzīvotājiem personām, kas pārvietojas Savienībā, ir tiesības ņemt līdzīgu likumīgi iegādātas zāles samērīgā daudzumā personīgai lietošanai. Tāpat arī personai, kas iedibināta vienā dalībvalstī, vajadzētu būt iespējai saņemt zāles samērīgā daudzumā no citas dalībvalsts, ja minētās zāles ir paredzētas minētās personas personīgai lietošanai.

- (137) Ievērojot Regulu (ES) 2026/...⁺, uz konkrētām zālēm attiecas centralizēta tirdzniecības atļauja. Šajā saistībā ir jānosaka zāļu izsniegšanas kārtība, uz kurām attiecas centralizēta tirdzniecības atļauja. Tāpēc svarīgi ir noteikt kritērijus, uz kuru pamata tiks pieņemti Savienības lēmumi.
- (138) Ir arī lietderīgi saskaņot pamatprincipus, kas piemērojami zāļu izsniegšanas kārtībai Savienībā vai attiecīgajā dalībvalstī, kā sākumpunktu izmantojot principus, kurus šajā jomā jau ir iedibinājusi Eiropas Padome, kā arī saskaņošanas darbu, kas veikts Apvienoto Nāciju Organizācijas 1961. gada Vienotās konvencijas par narkotiskajām vielām un 1971. gada Konvencijas par psihotropajām vielām ietvaros.
- (139) Daudzas ar zāļu izplatīšanu vairumtirdzniecībā saistītas darbības var vienlaikus aptvert vairākas dalībvalstis.
- (140) Ir jākontrolē visa zāļu izplatīšanas ķēde no to ražošanas vai importēšanas Savienībā līdz to piegādei iedzīvotājiem, lai garantētu to, ka minētās zāles glabā, transportē un ar tām rīkojas piemērotos apstākļos. Prasības, kas būtu jāpieņem šajā nolūkā, ievērojami atvieglās defektīvu zāļu izņemšanu no tirgus un ļaus efektīvāk cīnīties pret viltotām zālēm.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

- (141) Visām personām, kas iesaistītas zāļu izplatīšanā vairumtirdzniecībā, vajadzētu būt piešķirtai īpašai atļaujai. Farmaceiti un citas personas, kurām atļauts piegādāt zāles iedzīvotājiem un kuras nodarbojas tikai ar to, būtu jāatbrīvo no prasības saņemt īpašo atļauju. Tomēr, lai kontrolētu visu zāļu izplatīšanas ķēdi, farmaceitiem un citām personām, kurām atļauts piegādāt zāles iedzīvotājiem, ir jāveic uzskaitē, norādot darījumus ar saņemtajām zālēm.
- (142) Dažas valstis vairumtirdzniecības izplatītājiem, kas piegādā zāles farmaceitiem un citām personām, kurām atļauts piegādāt zāles iedzīvotājiem, piemēro noteiktas sabiedrisko pakalpojumu sniegšanas saistības. Minētajām dalībvalstīm būtu jāspēj arī turpmāk piemērot minētās saistības to teritorijā iedibinātiem vairumtirdzniecības izplatītājiem. Tām arī būtu jāspēj piemērot šīs saistības citā dalībvalstī izsniegtās atļaujas izplatīšanai vairumtirdzniecībā turētājiem ar nosacījumu, ka piemērotās saistības nav stingrākas par saistībām, ko tās piemēro saviem vairumtirdzniecības izplatītājiem, un ar noteikumu, ka par minēto saistību pamatojumu var uzskatīt sabiedrības veselības aizsardzību un ka tās ir samērīgas ar šādas aizsardzības mērķi.
- (143) Būtu jāparedz marķējuma un lietošanas instrukciju noformējuma noteikumi. Lietošanas instrukcijai vajadzētu būt pieejamai, viegli salasāmai, skaidri saprotamai lietotājiem, tostarp jo īpaši pacientu mērķgrupām, un neizdzēšamiem. Dizaina izvēles elementiem galvenokārt būtu jākalpo funkcijai un lasāmībai, nevis estētiskiem mērķiem.
- (144) Noteikumiem, kas reglamentē zāļu lietotājiem sniedzamo informāciju, būtu jānodrošina patērētāju aizsardzība augstā pakāpē, lai zāles tiek lietotas pareizi, pamatojoties uz pilnīgu un saprotamu informāciju.

- (145) Tādu zāļu laišanu tirgū, kuru marķējumi un lietošanas instrukcijas atbilst šai direktīvai, nebūtu jāaizliedz vai jā kavē tādu iemeslu dēļ, kas saistīti ar marķējumu vai lietošanas instrukciju.
- (146) Tādu elektronisku un tehnoloģisku iespēju izmantošana lietošanas instrukcijām, kas nav papīra formāts, var atvieglot piekļuvi zālēm un zāļu izplatīšanu. Tai vienmēr būtu jāgarantē tāda pati vai labāka informācijas kvalitāte visiem pacientiem salīdzinājumā ar zāļu informāciju papīra formātā. Turklāt tā var darīt iespējamu šādas informācijas pārraidīšanu citos veidos personām ar maņu orgānu traucējumiem, piemēram, ar audiovizuāliem vai citiem līdzekļiem.
- (147) Digitālās prasības un interneta piekļuves līmenis dalībvalstīs atšķiras. Turklāt arī pacientu un veselības aprūpes speciālistu vajadzības var atšķirties. Tāpēc ir nepieciešams, lai dalībvalstīm būtu rīcības brīvība attiecībā uz tādu pasākumu pieņemšanu, kuri ļauj lietošanas instrukcijas konkrētu kategoriju zālēm vai visām zālēm darīt pieejamas vienīgi elektroniski, vienlaikus nodrošinot, ka neviens pacients netiek atstāts novārtā, ņemot vērā dažādu vecuma kategoriju vajadzības un dažādos iedzīvotāju digitālās prasības līmeņus, kā arī nodrošinot, ka zāļu informācija ir viegli pieejama visiem pacientiem. Dalībvalstīm attiecīgā gadījumā būtu jāapsver iespēja atļaut lietošanas instrukcijas darīt pieejamas tikai elektroniski, vienlaikus nodrošinot pilnīgu atbilstību noteikumiem par personas datu aizsardzību, jo īpaši Regulai (ES) 2016/679, un būtu jānovērš privātpersonu identificēšana, profilēšana vai izsekošana, kā arī jāievēro saskaņoti standarti, kas izstrādāti ES līmenī.

- (148) Ja dalībvalstis nolemj, ka lietošanas instrukcija būtu jādara pieejama tikai elektroniski, attiecīgajiem tirdzniecības atļaujas turētājiem būtu jānodrošina, ka pacientiem pēc pieprasījuma un bez maksas tiek darīta pieejama lietošanas instrukcija papīra formātā. Tirdzniecības atļaujas turētājiem arī būtu jānodrošina, ka tiek ievērotas visas attiecīgajos īstenošanas aktos un norādījumos noteiktās specifikācijas, kopēji standarti un formāti un ka informācija elektroniskajā formātā ir viegli piekļūstama visiem pacientiem, piemēram, uz zāļu ārējā iepakojuma iekļaujot digitāli nolasāmu elementu, piemēram, kvadrātkodu, datu matricas kodu, svītrkodu vai jebkādu citu piemērotu tehnoloģiju, kas pacientu vienkāršā, lietotājdraudzīgā un efektīvā veidā novirzītu uz lietošanas instrukcijas elektronisko versiju.
- (149) Vairākām valstīm domāta vairākvalodu iepakojuma izmantošana var būt rīks, kas nodrošina piekļuvi zālēm, jo īpaši mazākiem tirgiem un sabiedrības veselības ārkārtas situācijās. Ja tiek izmantoti šādi iepakojumi, dalībvalstīm vajadzētu būt iespējai marķējumā un lietošanas instrukcijā atļaut izmantot arī kādu no Savienības oficiālajām valodām, ko plaši saprot dalībvalstī, kurā tiek tirgots vairākām valstīm domātais vairākvalodu iepakojums.

- (150) Piegādes drošību Maltā joprojām kavē tas, ka maz ir pieejamas zāles ar lietošanas instrukcijām minētās dalībvalsts oficiālajās valodās. Šo iemeslu dēļ uzskatāms par lietderīgu atļaut Maltas kompetentajām iestādēm atstāt spēkā tirdzniecības atļaujas, kas piešķirtas, pagarinātas vai saglabātas saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 126.c pantu un kas ir spēkā, kad šī direktīva stājas spēkā, līdz brīdim, kad noteikumi par informāciju par zālēm elektroniskā formātā kļūs piemērojami visās dalībvalstīs, ņemot vērā arī minēto noteikumu atlikto piemērošanu zālēm, kas jau ir laistas tirgū.
- (151) Lai nodrošinātu augsta līmeņa pārredzamību par publisko atbalstu, kas piešķirts zāļu pētniecībai un izstrādei, kā prasība attiecībā uz visām zālēm būtu jānosaka ziņošana par jebkādu publisko ieguldījumu konkrētu zāļu izstrādē. Tomēr, ņemot vērā praktiskās grūtības identificēt, kā ar netiešā publiskā finansējuma instrumentiem, piemēram, nodokļu priekšrocībām, ir atbalstītas konkrētas zāles, ziņošanas pienākums būtu jāattiecina tikai uz tiešo publisko finansiālo atbalstu, piemēram, tiešajām dotācijām vai līgumiem, kas saņemts no jebkuras publiskas iestādes, publiski finansētas struktūras, filantropiskas organizācijas vai bezpeļņas organizācijas vai fonda. Tāpēc šīs direktīvas noteikumi, neskarot noteikumus par konfidencialu datu un personas datu aizsardzību, nodrošina pārredzamību attiecībā uz jebkuru tiešu finansiālu atbalstu, kas saņemts no jebkuras publiskas iestādes, publiski finansētas struktūras, filantropiskas organizācijas vai bezpeļņas organizācijas vai fonda jebkādu zāļu pētniecības un izstrādes darbību veikšanai.

- (152) Lai nodrošinātu tās informācijas par publisko finansiālo atbalstu precizitāti, ko publiski dara pieejamu tirdzniecības atļaujas turētājs, neatkarīgam ārējam auditoram būtu jāveic minētās informācijas audits.
- (153) Lai nodrošinātu saskaņotu un konsekventu ziņošanu par jebkādu publisko ieguldījumu konkrētu zāļu izstrādē, Komisijai būtu jāpieņem īstenošanas akti nolūkā noteikt principus un formātu, kas tirdzniecības atļaujas turētājam būtu jāievēro, paziņojot minēto informāciju.
- (154) Šī direktīva neskar to pasākumu piemērošanu, kuri pieņemti, ievērojot Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvu 2006/114/EK⁴⁰ vai Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvu 2005/29/EK⁴¹. Tāpēc šīs direktīvas noteikumi par zāļu reklamēšanu attiecīgā gadījumā būtu jāuzskata par *lex specialis* attiecībā uz Direktīvu 2005/29/EK.

⁴⁰ Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2006/114/EK (2006. gada 12. decembris) par maldinošu un salīdzinošu reklāmu (OV L 376, 27.12.2006., 21. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2006/114/oj>).

⁴¹ Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2005/29/EK (2005. gada 11. maijs), kas attiecas uz uzņēmēju negodīgu komercpraksi iekšējā tirgū attiecībā pret patērētājiem un ar ko groza Padomes Direktīvu 84/450/EEK un Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvas 97/7/EK, 98/27/EK un 2002/65/EK un Eiropas Parlamenta un Padomes Regulu (EK) Nr. 2006/2004 (Negodīgas komercprakses direktīva) (OV L 149, 11.6.2005., 22. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2005/29/oj>).

- (155) Zāļu, pat bezrecepšu zāļu, reklamēšana varētu nelabvēlīgi ietekmēt sabiedrības veselību un kropļot konkurenci. Tāpēc zāļu reklamēšanai būtu jāatbilst noteiktiem kritērijiem.
- Personas, kuras ir kvalificētas izrakstīt, ievadīt vai izsniegt zāles, reklāmas informāciju var pienācīgi izvērtēt, jo tām ir attiecīgas zināšanas, apmācība un pieredze. Ja zāles reklamē personām, kuras nevar pienācīgi novērtēt ar to lietošanu saistīto risku, iespējams, ka zāles tiks lietotas nepareizi vai pārmērīgi, un tas, visticamāk, kaitēs sabiedrības veselībai. Tāpēc būtu jāaizliedz tādu zāļu reklamēšana plašai sabiedrībai, kuras ir pieejamas tikai pret recepti. Turklāt ir jāaizliedz bezmaksas paraugu izdalīšana plašai sabiedrībai pārdošanas veicināšanas nolūkos, kā arī ir aizliegta zāļu piedāvāšana televeikalos, ievērojot Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvu 2010/13/ES⁴². Vajadzētu būt iespējai ar dažiem ierobežojumiem izsniegt bezmaksas zāļu paraugus personām, kuras ir kvalificētas tās izrakstīt vai izsniegt, lai šīs personas varētu iepazīties ar jaunām zālēm un iegūt pieredzi, kā ar tām rīkoties.

⁴² Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2010/13/ES (2010. gada 10. marts) par to, lai koordinētu dažus dalībvalstu normatīvajos un administratīvajos aktos paredzētus noteikumus par audiovizuālo mediju pakalpojumu sniegšanu (Audiovizuālo mediju pakalpojumu direktīva) (OV L 95, 15.4.2010., 1. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2010/13/oj>).

- (156) Zāļu reklamēšanas mērķim vajadzētu būt sniegt objektīvu un neitrālu informāciju par zālēm. Minētajā nolūkā ir skaidri aizliegts negatīvi izcelt citas zāles vai norādīt, ka reklamētās zāles varētu būt drošākas vai iedarbīgākas nekā citas zāles. Zāļu salīdzināšana būtu jāatļauj tikai tad, ja tā ir balstīta objektīvi pamatotā zāļu aprakstos iekļautā informācijā. Šis aizliegums attiecas uz visām zālēm, tostarp biolīdzīgām zālēm, un tāpēc būtu maldinoši reklamā radīt priekšstatu, ka biolīdzīgās zāles nebūtu savstarpēji aizstājamās ar oriģinālajām biozālēm vai citām biolīdzīgām zālēm, kas ir līdzīgas tām pašām oriģinālajām biozālēm. Stingru papildu noteikumu par konkurējošu zāļu negatīvu un salīdzinošu reklamēšanu mērķim vajadzētu būt aizliegt apgalvojumus, kas var maldināt personas, kuras ir kvalificētas šīs zāles izrakstīt, ievadīt vai izsniegt.
- (157) Tādas informācijas izplatīšana, kas mudina pirkt zāles, būtu jāuzskata par zāļu reklāmu, pat ja šajā informācijā netiek minētas konkrētas zāles, bet tiek minēta tikai atsauce uz nekonkrētām zālēm.
- (158) Zāļu reklāmai būtu jāpiemēro stingri nosacījumi un efektīva un pienācīga uzraudzība. Šajā saistībā būtu jāatsaucas uz Direktīvā 2006/114/EK noteiktajiem uzraudzības mehānismiem.

- (159) Zāļu tirdzniecības pārstāvji ieņem nozīmīgu vietu zāļu reklamēšanā. Tāpēc tiem būtu jāpiemēro daži pienākumi un jo īpaši pienākums izsniegt apmeklētajai personai zāļu aprakstu.
- (160) Pat minimāls pamudinājums var novest pie neobjektīviem lēmumiem saistībā ar ārstu rīcību recepšu izrakstīšanā. Tāpēc, lai izvairītos no interešu konfliktiem, ja nav valsts noteikumu, kas reglamentē ziņošanu par vērtību nodošanu, dalībvalstīm būtu jāizveido un jāuztur publiski pieejams saraksts ar saitēm uz informācijas atklāšanas platformām, ko pārvalda tirdzniecības asociācijas vai tirdzniecības atļaujas turētāji, lai ziņotu par vērtību nodošanu saistībā ar reklamēšanas darbībām.
- (161) Inovatīvas, kombinētās zāles un citas izstrādātas zāles ir kompleksas to sastāva un ievadīšanas ziņā. Tāpēc personām, kas ir kvalificētas ievadīt zāles, kā arī personām, kas ir kvalificētas šādas zāles izrakstīt, būtu jāpārzina visas minēto zāļu īpašības, jo īpaši to drošu ievadīšanu un lietošanu, tostarp visaptverošus norādījumus pacientiem. Minētajā nolūkā ir arī skaidri atļauts sniegt informāciju par recepšu zālēm personām, kuras ir kvalificētas tās ievadīt.
- (162) Personām, kuras ir kvalificētas izrakstīt, ievadīt vai izsniegt zāles, vajadzētu būt pieejamam neitrālam, objektīvam informācijas avotam par tirgū pieejamajām zālēm. Tomēr dalībvalstīm pašām ir jāpieņem visi vajadzīgie pasākumi šajā nolūkā, ņemot vērā savu konkrēto stāvokli.

- (163) Lai izvairītos no izšķērdēšanas, samazinātu slogu videi, mazinātu zāļu trūkumu un panāktu izmaksu ietaupījumus, ir iespējams atļaut zāļu atkārtotu izsniegšanu, ievērojot stingrus nosacījumus. Atkārtotas izsniegšanas prakses ietvaros aptieka var pieņemt atpakaļ un atkārtoti izsniegt zāles, kas jau ir bijušas izsniegtas kādam pacientam. Dalībvalstīm būtu jānodrošina, ka atkārtotu izsniegšanu var veikt tikai tā pati aptieka, kas zāles izsniedza sākotnēji. Aptiekai būtu jāatļauj atkārtoti izsniegt zāles tikai konkrētam vārdā identificētam pacientam un tikai ar viņa apzinātu piekrišanu. Būtu jāatļauj atkārtoti izsniegt atpakaļ nodotās zāles tikai pēc tam, kad aptieka ir pārliecinājusies, ka attiecīgās zāles nav viltotas zāles, ka nav beidzies derīguma termiņš un ka zāles tika glabātas atbilstošos apstākļos. Lai pārbaudītu šos parametrus, var izmantot tādus instrumentus kā pret manipulācijām drošs maisiņš un temperatūras reģistrators. Lai būtu iespējams veikt pārbaudes, aptiekai zāles un to saņēmējs būtu jāreģistrē. Atkārtota izsniegšana varētu nebūt iespējama visām zālēm. Dalībvalstīm būtu jāspēj valsts tiesību aktos identificēt un uzskaitīt, kuras konkrētās zāles minētajā dalībvalstī ir atļauts izsniegt atkārtoti, piemēram, onkoloģiskas zāles iekšķīgai lietošanai, kas varētu būt izmēģinājuma kategorija. Dalībvalstīm būtu jāparedz noteikumi par atbildību par iespējamu kaitējumu, kas izriet no atkārtoti izsniegto zāļu lietošanas, ja šāds kaitējums ir radies tāpēc, ka nav nodrošināti pienācīgi glabāšanas vai pārvadāšanas apstākļi starp zāļu sākotnējo izsniegšanu un to atpakaļ nodošanu aptiekā vai nav nodrošināts, ka atkārtoti izsniegtās zāles nav viltotas. Šim noteikumam nebūtu jāietekmē dalībvalstu iespēja noteikt papildu ierobežojošus nosacījumus zāļu atkārtotai izsniegšanai. Dalībvalstīm būtu jānodrošina, ka zāļu savākšana un atkārtota izsniegšana netiek izmantota, lai gūtu ekonomisku labumu un panāktu atkārtoti izsniegto zāļu iekļūšanu piegādes ķēdē.

- (164) Tāpēc, lai nodrošinātu, ka tirdzniecības atļaujas piešķiršanas laikā tiek pienācīgi ņemta vērā informācija par zāļu lietošanu bērniem, ir jāievieš prasība, ka attiecībā uz jaunām zālēm vai kad tiek izstrādātas pediatriskās indikācijas jau atļautām zālēm, uz kurām attiecas patents vai papildu aizsardzības sertifikāts, tad, kad tiek iesniegts tirdzniecības atļaujas pieteikums vai pieteikums par jaunu terapeitisko indikāciju, jaunu farmaceitisko formu vai jaunu ievadīšanas ceļu, ir jāiesniedz vai nu pediatriskajā populācijā veikto pētījumu rezultāti saskaņā ar apstiprinātu pediatrijas pētījumu plānu, vai pierādījums par atbrīvojumu vai termiņa atlikšanu. Lai nodrošinātu, ka tirdzniecības atļauju pamatojošie dati par zāļu lietošanu bērniem ir adekvāti, par zāļu atļaušanu atbildīgajām kompetentajām iestādēm būtu jāpārlicinās, ka veiktie pētījumi atbilst apstiprinātajam pediatrijas pētījumu plānam vai ka tirdzniecības atļaujas pieteikuma validācijas laikā bija piešķirti jebkādi atbrīvojumi vai termiņu atlikšana.

- (165) Lai veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem sniegtu informāciju par zāļu drošu un efektīvu lietošanu pediātriskajā populācijā, to pētījumu rezultāti, kas veikti saskaņā ar pediatrijas pētījumu plānu, neatkarīgi no tā, vai minētie rezultāti atbalsta vai neatbalsta zāļu lietošanu bērniem, būtu jāiekļauj zāļu aprakstā un, ja piemērojams, zāļu lietošanas instrukcijā. Zāļu informācijā būtu jāiekļauj arī informācija par atbrīvojumiem. Kad visi pediatrijas pētījumu plānā paredzētie pasākumi ir izpildīti, šis fakts būtu jāieraksta tirdzniecības atļaujā, un tas attiecīgi būtu jāizmanto par pamatu, lai uzņēmumi varētu tikt atalgoti.
- (166) Attiecīgi dati un informācija, kas apkopoti klīniskos pētījumos, kuri veikti pirms regulas par pediātrijā lietojamām zālēm ieviešanas Savienībā, un ko saņem kompetentās iestādes, būtu jānovērtē bez nepamatotas kavēšanās un jāņem vērā, lai veiktu varbūtējas izmaiņas esošās tirdzniecības atļaujās.

- (167) Lai nodrošinātu vienādus nosacījumus šīs direktīvas īstenošanai, būtu jāpiešķir īstenošanas pilnvaras Komisijai, lai: noteiktu ziņas, kas jāiekļauj pieteikumā uz apstiprinājumu izņēmumam slimnīcām, precizētu saturu un formātu datu vākšanai un paziņošanai par *ATMP*, ko izgatavo atbilstoši izņēmumam slimnīcām, noteiktu praktisku kārtību zināšanu apmaiņai starp apstiprinājuma izņēmumam slimnīcām turētājiem un kārtību kādā, pamatojoties uz neierastu procesu, sagatavo un izmanto *ATMP*, ko izgatavo atbilstoši izņēmumam slimnīcām; noteiktu decentralizētas ražošanas izmantošanas pieprasījuma saturu un formātu un precizētu decentralizētas ražošanas piemērošanu; izveidotu to krāsvielu sarakstu, kuras ir atļauts izmantot zālēs un kuras nav iekļautas Savienības atļauto pārtikas piedevu sarakstā, un pieņemt lēmumus par to, vai krāsviela ir jāpievieno minētajam sarakstam; pieņemt lēmumus par pieteikumiem pēc tam, kad saņemts attiecīgi Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas atzinums vai koordinācijas grupā pārstāvēto dalībvalstu vairākuma nostāja un pēc Cilvēkiem paredzēto zāļu pastāvīgās komitejas atzinuma saņemšanas, jo īpaši, ja dalībvalstu nostājas atšķiras decentralizētā vai savstarpējās atzīšanas procedūrā vai saistībā ar zāļu apraksta saskaņošanu, ja dalībvalstis pieņem atšķirīgus lēmumus par valsts tirdzniecības atļauju, tās izmaiņām, apturēšanu vai anulēšanu vai zāļu aprakstu, vai ja dalībvalstu nostājas atšķiras saistībā ar Savienības interešu gadījumos veicamo pārvērtēšanas procedūru vai steidzamu Savienības procedūru, vai regulatīvās darbības procedūru attiecībā uz periodiski atjaunināmiem drošuma ziņojumiem, vai pēc tam, kad ir iesniegts galīgais pētījuma ziņojums par beziejaukšanās pēcreģistrācijas drošuma pētījumiem; noteiktu principus un formātu, kādā paziņojama informācija par saņemto publisko finansiālo atbalstu;

noteiktu kopīgus standartus un formātus lietošanas instrukcijas elektroniskajai versijai, zāļu aprakstam un marķējumam, noteiktu kritērijus šādas zāļu informācijas sniegšanai, izmantojot drošas digitālās platformas un pakalpojumus, un šādu digitālo platformu un pakalpojumu nodrošināšanai, izveidei, pārvaldībai un piekļūstamībai, noteiktu procedūras, lai apstiprinātu lietošanas instrukcijas elektronisko versiju un darītu to pieejamu pacientiem, precizētu informāciju uz iepakojuma par to, kā piekļūt šai elektroniskajai versijai, un precizētu informāciju par to, kā lietošanas instrukcijā iekļaut vispārēji atzītu globālu simbolu, kas apzīmē rezistenci pret antimikrobiālajiem līdzekļiem, un informāciju par rezistenci pret antimikrobiāliem līdzekļiem un to, cik svarīga ir antimikrobiālo līdzekļu pareiza lietošana un likvidēšana; saskaņotu šajā direktīvā paredzēto farmakovigilances darbību veikšanu, nosakot farmakovigilances sistēmas pamatlīnijas saturu un noteikumus par tās uzturēšanu, minimālās prasības attiecībā uz kvalitātes sistēmu farmakovigilances darbību veikšanai, noteikumus par starptautiski saskaņotas terminoloģijas, formātu un standartu izmantošanu šādu darbību veikšanai, minimālās prasības datu uzraudzībai datubāzē *EudraVigilance*, formātu un saturu elektroniskai ziņojumu nosūtīšanai par varbūtējām blakusparādībām un formātu un saturu elektroniskajiem periodiskiem atjaunināmajiem drošuma ziņojumiem un riska pārvaldības plāniem, formātu protokoliem, kopsavilkumiem un galīgajiem pētījuma ziņojumiem par beziejaukšanās pēcreģistrācijas drošuma pētījumiem; izveidotu tradicionālajās augu izcelsmes zālēs izmantojamo augu izcelsmes vielu, augu izcelsmes preparātu un to kombināciju sarakstu; iekļautu trešo valsti sarakstā pēc tam, kad ir novērtēts tās regulējums, ko piemēro aktīvajām vielām, kuras eksportē uz Savienību, un piemērotu attiecīgās prasības; un noteiktu dizainu un tehniskās, elektroniskās un kriptogrāfiskās prasības, lai pārbaudītu tā vienotā logotipa autentiskumu, kas jāizvieto tīmekļa vietnē saistībā ar zāļu tālpārdošanu iedzīvotājiem. Minētās pilnvaras būtu jāizmanto saskaņā ar Eiropas Parlamenta un Padomes Regulu (ES) Nr. 182/2011⁴³.

⁴³ Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) Nr. 182/2011 (2011. gada 16. februāris), ar ko nosaka normas un vispārīgus principus par dalībvalstu kontroles mehānismiem, kuri attiecas uz Komisijas īstenošanas pilnvaru izmantošanu (OV L 55, 28.2.2011., 13. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2011/182/oj>).

- (168) Ņemot vērā vajadzību saīsināt kopējo laiku, kas nepieciešams, lai atļautu zāles, laikposms no Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas atzinuma līdz jebkuram Komisijas galīgajam lēmumam par valsts tirdzniecības atļaujām, jo īpaši attiecībā uz pārvērtēšanu, principā būtu jāsaīsina līdz 46 dienām.
- (169) Pamatojoties uz Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas atzinumu, Komisijai būtu jāpieņem lēmuma projekts par pārvērtēšanu vai par attiecīgo pieteikumu. Pienācīgi pamatotos gadījumos Komisijai vajadzētu būt iespējai Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas atzinumu vai koordinācijas grupā pārstāvēto dalībvalstu vairākuma nostāju nodot atpakaļ turpmākai izsvēršanai attiecīgā gadījumā Aģentūrai vai koordinācijas grupai, kuras sastāvā ir dalībvalstu pārstāvji. Komisijas lēmuma projekts var atšķirties no Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas atzinuma. Komisijai ar īstenošanas aktu būtu jāpieņem galīgais lēmums pēc Cilvēkiem paredzēto zāļu pastāvīgās komitejas atzinuma saņemšanas. Ņemot vērā vajadzību zāles ātri darīt pieejamas pacientiem, būtu jāatzīst, ka Cilvēkiem paredzēto zāļu pastāvīgās komitejas priekšsēdētājam būtu jāizmanto Regulā (ES) Nr. 182/2011 paredzētie mehānismi un jo īpaši iespēju saņemt komitejas atzinumu rakstiskā procedūrā un ātros termiņos, kas principā nepārsniedz 10 kalendārās dienas.

- (170) Būtu jādeleģē Komisijai pilnvaras pieņemt aktus saskaņā ar Līguma par Eiropas Savienības darbību 290. pantu, lai veiktu visas vajadzīgās izmaiņas II pielikumā nolūkā: ņemt vērā zinātniskos un tehniskos sasniegumus; grozīt I–VI pielikumu, lai pielāgotu tos zinātniskajiem un tehniskajiem sasniegumiem, kā arī grozīt VRN prasības attiecībā uz pienākumu norādīt, vai zāles vai kāda no to sastāvdaļām vai citām sastāvā esošajām vielām ir endokrīnā aktīvā viela vai tām tika piešķirta viena no šajā direktīvā minētajām bīstamības klasēm, pienākumu VRN iekļaut riska mazināšanas pasākumus, lai novērstu vai ierobežotu tādu zāļu sastāvdaļu un to sastāvā esošo vielu emisijas vidē, kas konkrētos Savienības tiesību aktos uzskaitītas kā piesārņotāji, un paskaidrotu, kā ar šādiem pasākumiem var novērst videi konstatētos riskus, pienākumu VRN attiecībā uz antimikrobiālajiem līdzekļiem iekļaut izvērtējumu par risku, ka rezistences pret antimikrobiāliem līdzekļiem izlase vidē varētu notikt saistībā ar ražošanas piegādes ķēdi, antimikrobiālā līdzekļa izmantošanu un likvidēšanu, un pienākumu atjaunināt VRN ar visu attiecīgo informāciju, tai skaitā būtisko informāciju no vides monitoringa, ekotoksiskuma pētījumiem, riska novērtējumiem saskaņā ar citiem Savienības tiesību aktiem un datiem par pakļaušanu vides ietekmei vai atsevišķu VRN gadījumā – ar informāciju, kas konstatēta kā trūkstoša attiecībā uz zālēm, kuras ir potenciāli kaitīgas videi; grozīt IV pielikumā norādīto marķējuma datu sarakstu, lai ņemtu vērā zinātniskos sasniegumus vai pacientu vajadzības; grozīt zāļu vai zāļu kategoriju sarakstu VII pielikumā, lai ņemtu vērā zinātniskos un tehniskos sasniegumus; grozīt konkrētas definīcijas, lai ņemtu vērā tehniskos un zinātnes sasniegumus un ņemot vērā Savienības un starptautiskā līmenī saskaņotas definīcijas, negrozot definīciju tvērumu; un grozīt prasības attiecībā uz homeopātisko zāļu atšķaidījuma pakāpi, lai garantētu to drošumu, kā noteikts šajā direktīvā, nolūkā ņemt vērā zinātniskos sasniegumus.

Ir īpaši būtiski, lai Komisija, veicot sagatavošanas darbus, rīkotu atbilstīgas apspriešanās, tostarp ekspertu līmenī, un lai minētās apspriešanās tiktu rīkotas saskaņā ar principiem, kas noteikti 2016. gada 13. aprīļa Iestāžu nolīgumā par labāku likumdošanas procesu. Jo īpaši, lai deleģēto aktu sagatavošanā nodrošinātu vienādu dalību, Eiropas Parlaments un Padome visus dokumentus saņem vienlaicīgi ar dalībvalstu ekspertiem, un minēto iestāžu ekspertiem ir sistemātiska piekļuve Komisijas ekspertu grupu sanāksmēm, kurās notiek deleģēto aktu sagatavošana.

- (171) Būtu jādeleģē Komisijai pilnvaras pieņemt aktus saskaņā ar Līguma par Eiropas Savienības darbību 290. pantu, lai papildinātu konkrētus nebūtiskus šīs direktīvas elementus attiecībā uz: VRN monogrāfiju satura un formāta precizēšanu, VRN monogrāfiju pieņemšanas un atjaunināšanas procedūrām, informācijas, pētījumu un datu iesniegšanas procedūrām, uz risku balstītiem kritērijiem aktīvo vielu atlasei un prioritāšu noteikšanai saistībā ar VRN monogrāfijām un VRN monogrāfiju izmantošanu saistībā ar jauniem zāļu tirdzniecības atļaujas pieteikumiem, lai atbalstītu minēto zāļu VRN; procedūru precizēšanu aktīvās vielas pamatlietas sertifikāta pieteikuma izskatīšanai, šādu sertifikātu publicēšanai, procedūru izmaiņu veikšanai aktīvās vielas pamatlietā un tās sertifikātā, piekļuvi aktīvās vielas pamatlietai un tās novērtējuma ziņojumam; procedūru precizēšanu papildu kvalitātes pamatlietai, lai sniegtu informāciju par zāļu sastāvdaļu, procedūru precizēšanu kvalitātes pamatlietai sertifikāta pieteikuma izskatīšanai, šādu sertifikātu publicēšanai, procedūru precizēšanu izmaiņu veikšanai kvalitātes pamatlietā un tās sertifikātā un piekļuvi papildu kvalitātes pamatlietai un tās novērtējuma ziņojumam; tādu vielu identificēšanu, uz kurām attiecas noteikumi par papildu kvalitātes pamatlietu; tādu situāciju noteikšanu, kurās var būt vajadzīgi pēcreģistrācijas iedarbīguma pētījumi; pielāgota regulējuma noteikšanu VII pielikumā uzskaitītajām zālēm un zāļu kategorijām, kā arī šajā sakarā iesniedzamo dokumentāciju; samazināta saraksta noteikšanu ar IV pielikumā noteiktajiem obligātajiem marķējuma datiem, kas jānorāda uz ārējā vairākām valstīm paredzētā vairākvalodu iepakojuma; detalizētu noteikumu noteikšanu attiecībā uz IV pielikumā iekļautajām drošuma pazīmēm, izklāstot drošuma pazīmju unikālā identifikatora raksturojumu un tehniskās specifikācijas, kas ļauj pārbaudīt zāļu autentiskumu un identificēt atsevišķus iepakojumus, un sarakstu ar tādām zālēm vai tādām zāļu kategorijām izveidošanu, kuru iegādei vajadzīga ārsta recepte un uz kurām drošuma pazīmes nav jānorāda, un zālēm vai zāļu kategorijām, kuru iegādei nav vajadzīga ārsta recepte un uz kurām drošuma pazīmes ir jānorāda;

izņēmumu noteikšanu attiecībā uz izmaiņām un kategorijām, kādās izmaiņas būtu jāklasificē, un procedūru noteikšanu pieteikumu par izmaiņām tirdzniecības atļauju noteikumos izskatīšanai, kā arī nosacījumu un procedūru precizēšanu sadarbībai ar trešām valstīm un starptautiskām organizācijām šādu izmaiņu pieteikumu izskatīšanai; kritēriju un pārbažu noteikšanu saistībā ar zāļu iespējama viltojuma novērtējumu; tāda kvalificētās personas reizi gadā tās dalībvalsts kompetentajai iestādei, kurā atrodas decentralizētā ražotne, veicamā paziņojums precizēšanu, kas attiecas uz kopsavilkumu par izmaiņām, kas notikušas saistībā ar informāciju, kura sniegta reģistrācijas veidlapā, kas iesniegta saistībā ar decentralizēto ražotni; labas ražošanas un labas izplatīšanas prakses principu noteikšanu zālēm un aktīvajām vielām atbilstīgi citiem labas prakses principiem, kuri paredzēti jebkurā citā Savienības regulējumā, kā arī palīgvielām piemērojamo noteikumu noteikšanu saistībā ar formalizēto riska novērtējumu, ko veic, lai pārliecinātos, vai tiek ievērota atbilstošā laba ražošanas prakse, ņemot vērā citu atbilstīgu kvalitātes sistēmu prasības, kā arī palīgvielu avotu un paredzēto lietojumu, un līdzšinējos konstatētos kvalitātes defektus; tādu principu noteikšanu, kas piemērojami uzraudzības sistēmai, kopīgām inspekcijām, informācijas apmaiņai un sadarbībai inspekciju koordinēšanā uzraudzības sistēmā un uzticamām ārpussavienības regulatīvajām iestādēm. Ir īpaši būtiski, lai Komisija, veicot sagatavošanas darbus, rīkotu atbilstīgas apspriešanas, tostarp ekspertu līmenī, un lai minētās apspriešanas tiktu rīkotas saskaņā ar principiem, kas noteikti 2016. gada 13. aprīļa Iestāžu nolīgumā par labāku likumdošanas procesu. Jo īpaši, lai deleģēto aktu sagatavošanā nodrošinātu vienādu dalību, Eiropas Parlaments un Padome visus dokumentus saņem vienlaicīgi ar dalībvalstu ekspertiem, un minēto iestāžu ekspertiem ir sistemātiska piekļuve Komisijas ekspertu grupu sanāksmēm, kurās notiek deleģēto aktu sagatavošana.

- (172) Šī direktīva tiecas nodrošināt piekļuves tiesības profilaktiskajai veselības aprūpei un tiesības gūt labumu no medicīniskas ārstēšanas atbilstoši nosacījumiem, kuri paredzēti valstu tiesību aktos un praksē, un nodrošināt augstu cilvēku veselības aizsardzības līmeni, nosakot un īstenojot visu Savienības politiku un darbības, kā noteikts Eiropas Savienības Pamattiesību hartas 35. pantā.
- (173) Tā kā šīs direktīvas mērķus, proti, iedibināt zāļu noteikumus, kas nodrošina sabiedrības veselības un vides aizsardzību, kā arī iekšējā tirgus darbību, nevar pietiekami labi sasniegt atsevišķās dalībvalstīs, jo valstu noteikumi izraisītu nesaskaņotību, nevienlīdzīgu pacientu piekļuvi zālēm un šķēršļus iekšējam tirgum, bet, ņemot vērā to ietekmi, minētos mērķus var labāk sasniegt Savienības līmenī, Savienība var pieņemt pasākumus saskaņā ar Līguma par Eiropas Savienību 5. pantā noteikto subsidiaritātes principu. Saskaņā ar minētajā pantā noteikto proporcionalitātes principu šī direktīva paredz vienīgi tos pasākumus, kas ir nepieciešami minēto mērķu sasniegšanai.

- (174) Saskaņā ar Regulas (ES) 2018/1725 42. panta 1. punktu ir notikusi apspriešanās ar Eiropas Datu aizsardzības uzraudzītāju, kas 2023. gada 19. jūnijā sniedza atzinumu.
- (175) Saskaņā ar Dalībvalstu un Komisijas 2011. gada 28. septembra kopīgo politisko deklarāciju par skaidrojošiem dokumentiem⁴⁴ dalībvalstis ir apņēmušās, paziņojot savus transponēšanas pasākumus, pamatotos gadījumos pievienot vienu vai vairākus dokumentus, kuros paskaidrota saikne starp direktīvas sastāvdaļām un attiecīgām daļām valsts pieņemtos transponēšanas instrumentos. Attiecībā uz šo direktīvu likumdevējs uzskata, ka šādu dokumentu nosūtīšana ir pamatota,

IR PIEŅĒMUŠI ŠO DIREKTĪVU.

⁴⁴ OV C 369, 17.12.2011., 14. lpp.

I nodaļa

Priekšmets, darbības joma un definīcijas

1. pants

Priekšmets un darbības joma

1. Šī direktīva paredz noteikumus par cilvēkiem paredzētu zāļu laišanu tirgū, ražošanu, importu, eksportu, piegādi, izplatīšanu, farmakovigilanci, reklāmu, uzraudzību, kontroli un lietošanu.
2. Šo direktīvu piemēro cilvēkiem paredzētām zālēm, ko paredzēts laist tirgū.
3. Papildus 2. punktā minētajām zālēm XI nodaļu piemēro arī izejvielām, aktīvajām vielām, palīgvielām un starpproduktiem.
4. Ja uz produktu, kas atbilst šajā direktīvā noteiktajai zāļu definīcijai, attiecas arī definīcija citā Savienības tiesību aktā un pastāv pretruna starp noteikumiem, kas piemērojami minētajam produktam atbilstīgi šai direktīvai un atbilstīgi citam minētajam Savienības tiesību aktam, noteicošie ir šajā direktīvā paredzētie noteikumi.

5. Izņemot 2. pantu, šo direktīvu nepiemēro:
- a) zālēm, kas izgatavotas aptiekā saskaņā ar recepti vai, ja tas paredzēts valsts tiesību aktos, pēc ārsta rakstiska norādījuma, lai apmierinātu individuāla pacienta īpašās vajadzības (“*formula magistralis*”);
 - b) zālēm, ko izgatavo aptiekā saskaņā ar farmakopeju un ko paredzēts tieši piegādāt pacientiem, kurus apkalpo attiecīgā aptieka (“*formula officinalis*”).

Formula magistralis vai *formula officinalis* neiekļauj zāles, kas uzskaitītas Regulas (ES) 2026/...⁺ I pielikuma 1. un 2. punktā.

6. Šo direktīvu nepiemēro:
- a) pētāmajām zālēm, kas definētas Regulas (ES) Nr. 536/2014 2. panta 2. punkta 5) apakšpunktā;
 - b) cilvēku izcelsmes vielām (*SoHO*), izņemot gadījumus, kad tās atbilst uzlabotas terapijas zāļu (*ATMP*) vai no *SoHO* iegūtu zāļu, kas nav *ATMP*, definīcijai.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

7. Neskarot Regulas (ES) 2024/1938 noteikumus, tostarp attiecībā uz brīvprātīgu un bezmaksas ziedojumu principu, šī direktīva un neviena no šajā direktīvā minētajām regulām neskar tādu valsts tiesību aktu piemērošanu, kuri aizliedz vai ierobežo jebkāda konkrēta veida *SoHO* vai dzīvnieku šūnu izmantošanu vai tādu zāļu tirdzniecību, piegādi vai lietošanu, kuras satur šādas vielas vai šūnas, sastāv no šādām vielām vai šūnām vai ir iegūtas no tām, pamatojoties uz iemesliem, kas nav paredzēti šajā direktīvā vai minētajās regulās.

Dalībvalstis paziņo Komisijai šādus valsts tiesību aktus.

8. Šī direktīva neskar dalībvalstu iestāžu pilnvaras attiecībā uz zāļu cenu noteikšanu vai to iekļaušanu valsts veselības apdrošināšanas shēmās, pamatojoties uz veselības, ekonomikas un sociālajiem apstākļiem.
9. Šī direktīva neskar tādu valsts tiesību aktu piemērošanu, kuri aizliedz vai ierobežo tādu zāļu kā kontracepcijas līdzekļu vai abortu izraisīšu līdzekļu pārdošanu, piegādi vai lietošanu.

Dalībvalstis paziņo Komisijai šādus valsts tiesību aktus.

2. pants

Formula magistralis *un* formula officinalis

1. Dalībvalsts var atļaut aptiekai piegādāt *formula officinalis* slimnīcai, ko tā apkalpo, pēc minētās slimnīcas pieprasījuma.

Šādu piegādi apstiprina attiecīgās dalībvalsts kompetentā iestāde.

2. Ja tas vajadzīgs, lai nodrošinātu *formula magistralis* pieejamību individuālu pacientu īpašajām vajadzībām, dalībvalstis var atļaut aptiekām pienācīgi pamatotos gadījumos iepriekš sagatavot *formula magistralis*, pamatojoties uz paredzamajām receptēm vai norādījumiem, kas attiecīgi paredzētas šādiem pacientiem:

Šādos gadījumos *formula magistralis* sagatavo uz šādiem laikposmiem:

- a) līdz nākamajām septiņām dienām; vai
- b) ja tas ir pienācīgi pamatots un ņemot vērā zāļu īpašības, – līdz nākamajām trim nedēļām.

Dalībvalstis nodrošina, ka aptiekas veic saskaņā ar šo punktu iepriekš sagatavoto *formula magistralis* uzskaiti, tostarp to pamatojumus, un ka attiecīgie dokumenti ir viegli pieejami inspekcijai.

3. pants

ATMP, ko izgatavo atbilstoši izņēmumam slimnīcām

1. Atkāpjoties no 1. panta 1. punkta, attiecībā uz *ATMP*, ko izgatavo dalībvalstī, pamatojoties uz neierastu procesu saskaņā ar 3. punktā minētajām prasībām, un ko izmanto minētajā dalībvalstī slimnīcā, ārstniecības personai uzņemoties ekskluzīvu profesionālo atbildību, lai nodrošinātu atbilstību individuālai pēc pasūtījuma izgatavojama produkta receptei individuāla pacienta vajadzību apmierināšanai ("*ATMP*, ko izgatavo atbilstoši izņēmumam slimnīcām"), piemēro tikai šo pantu.

2. Dalībvalstis nodrošina, ka *ATMP*, ko izgatavo atbilstoši izņēmumam slimnīcām, ražošanai un izmantošanai ir vajadzīgs dalībvalsts kompetentās iestādes apstiprinājums (“apstiprinājums izņēmumam slimnīcām”). Dalībvalstis paziņo Aģentūrai ikvienu šādu paziņojumu, kā arī vēlākās izmaiņas tajos.

Pieteikumu uz apstiprinājumu izņēmumam slimnīcām iesniedz tās dalībvalsts kompetentajai iestādei, kurā slimnīca atrodas.

3. Dalībvalstis nodrošina, ka *ATMP*, ko izgatavo atbilstoši izņēmumam slimnīcām, atbilst prasībām, kuras ir līdzvērtīgas labai zāļu ražošanas praksei, un *ATMP* izsekojamības prasībām, kā minēts attiecīgi šīs direktīvas 163. pantā un Eiropas Parlamenta un Padomes Regulas (EK) Nr. 1394/2007⁴⁵ 15. pantā, un farmakovigilances prasībām, kas ir līdzvērtīgas tām, kuras Savienības līmenī paredzētas, ievērojot Regulu (ES) 2026/...⁺.
4. Dalībvalstis nodrošina, ka apstiprinājuma izņēmumam slimnīcām turētājs vismaz reizi gadā vāc datus par *ATMP*, ko izgatavo atbilstoši izņēmumam slimnīcām, izmantošanu, drošumu un iedarbīgumu, kā arī jebkurus attiecīgos datus, kas norādīti 7. punktā minētajos īstenošanas aktos, un paziņo šādus datus dalībvalstu kompetentajām iestādēm. Datus vāc un paziņo strukturētā un standartizētā veidā, kas nodrošina stabilus, ticamus un salīdzināmus rezultātus un secinājumus.

⁴⁵ Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (EK) Nr. 1394/2007 (2007. gada 13. novembris) par uzlabotas terapijas zālēm, un ar ko groza Direktīvu 2001/83/EK un Regulu (EK) Nr. 726/2004 (OV L 324, 10.12.2007., 121. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2007/1394/oj>).

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

Dalībvalstu kompetentās iestādes izskata šos datus un pārbauda, vai *ATMP*, ko izgatavo atbilstoši izņēmumam slimnīcām, atbilst 3. punktā minētajām prasībām.

Dalībvalstu kompetentās iestādes vai Aģentūra pēc pieprasījuma sniedz zinātniskas un regulatīvas konsultācijas *ATMP* izstrādātājiem *ATMP* izgatavošanai un izmantošanai atbilstoši izņēmumam slimnīcām un apstiprinājuma izņēmumam slimnīcām turētājiem par *ATMP* turpmāku izstrādi un attiecīgā gadījumā nolūkā saņemt Savienības piešķirto tirdzniecības atļauju.

5. Ja apstiprinājums izņēmumam slimnīcām tiek atsaukts, jo ir bažas par drošumu vai iedarbīgumu, dalībvalsts kompetentā iestāde, kas apstiprinājusi izņēmumu slimnīcām, informē Aģentūru. Aģentūra informē pārējo dalībvalstu kompetentās iestādes.
6. Izņēmumu slimnīcai apstiprinājušās dalībvalsts kompetentā iestāde katru gadu nosūta Aģentūrai datus par *ATMP*, kas izgatavotas atbilstoši izņēmumam slimnīcām, izmantošanu, drošumu un iedarbīgumu. Aģentūra, sadarbojoties ar dalībvalstu kompetentajām iestādēm un Komisiju, izveido un uztur minēto datu repozitoriju, tai skaitā mehānismu elektroniskai iesniegšanai.

7. Komisija pieņem īstenošanas aktus, lai noteiktu:
- a) ziņas, kas jāiekļauj 2. punkta otrajā daļā minētajā pieteikumā uz apstiprinājumu izņēmumam slimnīcām, tai skaitā *ATMP*, ko izgatavo atbilstoši izņēmumam slimnīcām, kvalitātes, drošuma un iedarbīguma pierādījumus to apstiprināšanai un turpmākām izmaiņām;
 - b) saturu un formātu, kādā vācam un paziņojami 4. punktā minētie dati;
 - c) praktisku kārtību zināšanu apmaiņai starp apstiprinājuma izņēmumam slimnīcām turētājiem vienā un tajā pašā dalībvalstī vai dažādās dalībvalstīs;
 - d) kārtību, kādā, pamatojoties uz neierastu procesu, sagatavo un izmanto *ATMP*, ko izgatavo atbilstoši izņēmumam slimnīcām.

Minētos īstenošanas aktus pieņem saskaņā ar 217. panta 2. punktā minēto pārbaudes procedūru.

8. Līdz ... [pieci gadi no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas] un pēc tam reizi piecos gados Aģentūra iesniedz Komisijai ziņojumu par gūto pieredzi saistībā ar apstiprinājumiem izņēmumam slimnīcām. Ziņojumus sagatavo, pamatojoties uz dalībvalstu sniegto informāciju un 4. punktā minētajiem datiem. Ziņojumus dara publiski pieejamus.

4. pants

Izņēmumi, ko piemēro noteiktos apstākļos

1. Lai apmierinātu īpašas vajadzības, dalībvalsts var paredzēt izņēmumu no šīs direktīvas prasībām zālēm, ko piegādā, izpildot *bona fide* pasūtījumu, kura izdarīšana nav pieprasīta, vai izpildot paredzamu *bona fide* pasūtījumu, kura izdarīšana nav pieprasīta, un kas izgatavotas vai izmantotas saskaņā ar pilnvarota veselības aprūpes speciālista specifikācijām un ir paredzētas individuālu pacientu īpašo vajadzību apmierināšanai, minētajam pilnvarotajam veselības aprūpes speciālistam uzņemoties tiešu personīgu atbildību. Tomēr šādos gadījumos dalībvalsts mudina veselības aprūpes speciālistus un pacientus paziņot datus par šādu zāļu lietošanas drošumu minētās dalībvalsts kompetentajai iestādei saskaņā ar 100. pantu.

Attiecībā uz alergēnu preparātiem, ko piegādā saskaņā ar šo punktu, dalībvalsts kompetentā iestāde var pieprasīt attiecīgas informācijas iesniegšanu saskaņā ar II pielikumu.

2. Pienācīgi pamatotos gadījumos, ja dalībvalsts uzskata, ka citi pasākumi nav pietiekami, lai nodrošinātu konkrētu zāļu vai piemērotu alternatīvu pieejamību pacientiem minētajā dalībvalstī, tā var uz laiku atļaut zāļu izgatavošanu un piegādi, lai:
 - a) mazinātu vai novērstu zāļu trūkumu minētajā dalībvalstī;

- b) pievērštos pacientu īpašām vajadzībām minētajā dalībvalstī situācijā, kad zāļu tirdzniecības atļauja pēc tirdzniecības atļaujas turētāja pieprasījuma ir atsaukta tādu iemeslu dēļ, kas nav saistīti ar zāļu kvalitāti, drošumu vai iedarbīgumu; vai
- c) pievērštos pacientu īpašām vajadzībām minētajā dalībvalstī situācijā, kad Savienībā ir atļautas zāles, bet tām nav konkrētā stipruma, zāļu formas vai sastāva, lai apmierinātu minētās vajadzības.

Šajā punktā minētos izņēmumus piemēro tikai tiktāl, ciktāl tas nepieciešams, lai apmierinātu pacientu īpašās vajadzības attiecīgajā dalībvalstī, un tikai tad, ja:

- a) Savienībā nav atļautu piemērotu alternatīvu zāļu; vai
- b) šāda alternatīva pastāv, bet tā nav pieejama minētajā dalībvalstī vai to nevar piegādāt saskaņā ar šā panta 1. punktu.

Turklāt izņēmumu pirmās daļas a) apakšpunkta nolūkos piemēro tikai, ja trūkumu minētajā dalībvalstī nevar novērst ar Savienības koordinētām darbībām.

Pirms šā punkta piemērošanas dalībvalsts, ciktāl iespējams, cenšas novērst pirmās daļas

a) apakšpunktā minēto trūkumu, piemērojot šo direktīvu un Regulu (ES) 2026/...⁺. Tikai finansiālus apsvērumus neuzskata par īpašām vajadzībām, kas pamato šā punkta piemērošanu.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

Attiecībā uz zālēm, kas izgatavotas un piegādātas saskaņā ar šo punktu, dalībvalsts nodrošina, ka:

- a) zāļu izgatavošanu ir apstiprinājusi minētās dalībvalsts kompetentā iestāde, pamatojoties uz gadījuma novērtējumu un sabiedrības veselības apsvērumiem;
- b) pirmās daļas a) apakšpunkta minētā trūkuma gadījumā, šīs daļas a) apakšpunktā paredzēto apstiprinājumu atsauc, kad zāļu trūkums ir novērsts vai zāles var tikt piegādātas saskaņā ar 1. punktu;
- c) pirmās daļas b) un c) apakšpunkta minēto trūkumu gadījumā apstiprinājums saskaņā ar šīs daļas a) apakšpunktu ir ierobežots laikā, izņēmuma nepieciešamība tiek novērtēta atbilstošos intervālos un apstiprinājums tiek atsaukts bez nepamatotas kavēšanās, ja piemērotas zāles ir atļautas Savienībā un pieejamas minētajā dalībvalstī vai ja zāles var tikt piegādātas saskaņā ar 1. punktu;
- d) minētās dalībvalsts kompetentā iestāde veic pienācīgu pārraudzību, un jo īpaši tiek uzraudzīti un izvērtēti visi jautājumi saistībā ar zāļu kvalitāti un drošumu;
- e) objekts, kurā izgatavo zāles, ievēro 163. pantā minēto labas ražošanas prakses principu;

- f) minētās dalībvalsts kompetentā iestāde ir apstiprinājusi zāļu kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu, kā arī labvēlīgu ieguvumu un riska samēru;
 - g) zāles pacientiem tiek piegādātas pilnvarota veselības aprūpes speciālista uzraudzībā.
3. Dalībvalstis var uz laiku paredzēt izņēmumu no šīs direktīvas prasībām zālēm, kas ražotas un piegādātas vienīgi bruņotajiem spēkiem militārām vai aizsardzības vajadzībām un kas izgatavotas valsts militāro vai aizsardzības lietu iestādes padotībā, pamatojoties uz valsts monogrāfijām par minēto zāļu ražošanu un kvalitātes novērtēšanu.
4. Neskarot Regulas (ES) 2026/...⁺ 30. pantu, dalībvalstis, reaģējot uz aizdomām par patogēnu, toksīnu, ķīmisku vielu vai kodolstarojuma izplatīšanos vai to apstiprinātu izplatīšanos, kas varētu radīt kaitējumu, var uz laiku atļaut izmantot un izplatīt neatļautas zāles.
5. Dalībvalstis nodrošina, ka neatkarīgi no tā, vai ir tikusi piešķirta valsts tirdzniecības atļauja vai centralizēta tirdzniecības atļauja, tirdzniecības atļauju turētāji, ražotāji un veselības aprūpes speciālisti netiek pakļauti civiltiesiskai vai administratīvai atbildībai par jebkādām sekām, kuras izraisa zāļu lietošana neatbilstoši atļautajām terapeitiskajām indikācijām vai neatļautu zāļu lietošana, ja šādu lietojumu, reaģējot uz varbūtēju vai apstiprinātu patogēnu, toksīnu, ķīmisko vielu vai kodolstarojuma izplatīšanos, kas varētu radīt kaitējumu, ir ieteikusi vai pieprasījusi dalībvalsts kompetentā iestāde.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

6. Šā panta 5. punkts neskar atbildību par defektīviem produktiem, kā paredzēts Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvā (ES) 2024/2853⁴⁶.

5. pants

Definīcijas

1. Šajā direktīvā piemēro šādas definīcijas:

- 1) “zāles” jeb “cilvēkiem paredzētas zāles” ir:

- a) jebkura viela vai vielu kombinācija, kurai piemīt īpašības, kas vajadzīgas, lai ārstētu cilvēku slimības vai novērstu viņu saslimšanu; vai
- b) jebkura viela vai vielu kombinācija, ko var izmantot vai ievadīt cilvēkiem ar mērķi atjaunot, uzlabot vai pārveidot fizioloģiskas funkcijas, izraisot farmakoloģisku, imunoloģisku vai metabolisku iedarbību, vai noteikt medicīnisku diagnozi;

- 2) “viela” ir jebkura viela neatkarīgi no izcelsmes, kas var būt:

- a) cilvēku, piemēram, cilvēka audi un šūnas, cilvēka asinis, cilvēka sekrēti un cilvēka asins produkti;

⁴⁶ Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva (ES) 2024/2853 (2024. gada 23. oktobris) par atbildību par defektīviem produktiem un Padomes Direktīvas 85/374/EEK atcelšanu (OV L, 2024/2853, 18.11.2024., ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2024/2853/oj>).

- b) dzīvnieku, piemēram, veseli dzīvnieki, dzīvnieku orgāni un to daļas, dzīvnieku audi un šūnas, dzīvnieku sekrēti, toksīni, ekstrakti, dzīvnieku asinis un dzīvnieku asins produkti;
 - c) augu, piemēram, augi, tai skaitā aļģes, augu daļas, augu sekrēti un eksudāti un ekstrakti;
 - d) ķīmiska, piemēram, ķīmiskie elementi, dabā sastopami ķīmiski materiāli un ar ķīmisku pārveidojumu vai sintēzi iegūti ķīmiski produkti;
 - e) mikroorganismu, piemēram, baktērijas, vīrusi un protozoji;
 - f) sēnīšu, piemēram, mikroskopiskas sēnītes (rauga sēnīte);
- 3) “aktīvā viela” ir jebkura viela vai vielu maisījums, ko paredzēts izmantot zāļu ražošanā un kas pēc izmantošanas ražošanā kļūst par attiecīgo zāļu aktīvo vielu, kuras uzdevums ir nodrošināt farmakoloģisku, imunoloģisku vai metabolisku iedarbību, ar mērķi atjaunot, uzlabot vai pārveidot fizioloģiskas funkcijas vai noteikt medicīnisku diagnozi;
- 4) “izejviela” ir jebkurš materiāls, no kura ražo vai iegūst aktīvo vielu;
- 5) “starpprodukts” ir jebkurš daļēji apstrādāts materiāls, kas vēl jāapstrādā citos ražošanas posmos, pirms tas kļūst par nefasētām zālēm vai gatavām zālēm;

- 6) “palīgviela” ir jebkura zāļu sastāvdaļa, kas nav aktīvā viela;
- 7) “funkcionālā palīgviela” ir palīgviela, kura veicina vai uzlabo zāļu darbību vai pilda funkciju, kas papildina aktīvās vielas darbību, taču pašai par sevi nav nekādas terapeitiskas ietekmes;
- 8) “uzlabotas terapijas zāles” jeb “*ATMP*” ir uzlabotas terapijas zāles, kā tās definētas Regulas (EK) Nr. 1394/2007 2. panta 1. punkta a) apakšpunktā;
- 9) “kombinētās uzlabotas terapijas zāles” vai “kombinētās *ATMP*” ir kombinētās uzlabotas terapijas zāles, kā definēts Regulas (EK) Nr. 1394/2007 2. panta, 1. punkta d) apakšpunktā, arī ja gēnu terapijas zāles ir daļa no kombinētajām uzlabotas terapijas zālēm;
- 10) “alerģēnu preparāti” ir jebkuras zāles, kas paredzētas specifisku iegūtu pārmaiņu noteikšanai vai izraisīšanai imunoloģiskajā atbildē uz alerģēnu;
- 11) “neklīnisks” attiecībā uz pētījumu vai testu ir pētījums vai tests, ko veic *in vitro*, *ex vivo*, *in silico* vai *in chemico*, vai ar cilvēku nesaistīts *in vivo* tests, kas saistīts ar zāļu drošuma un iedarbīguma izpēti, piemēram, vienkāršas un kompleksas uz cilvēka šūnām balstītas analīzes, mikrofizioloģiskās sistēmas, tai skaitā orgānus modelējošas mikroshēmas, datormodelēšana un citas *in silico* metodes, citas ar cilvēku nesaistītas vai saistītas uz bioloģiju balstītas testa metodes un testi ar dzīvniekiem;

- 12) “atsauces zāles” ir zāles, ko dalībvalsts vai Komisija ir atļāvusi vai ir bijusi atļāvusi atbilstoši 6. pantam saskaņā ar 7. pantu;
- 13) “ģenēriskās zāles” ir zāles, kam ir tāds pats kvalitatīvais un kvantitatīvais aktīvo vielu sastāvs un tāda pati zāļu forma kā atsauces zālēm;
- 14) “biozāles” ir zāles, kuru aktīvo vielu ražo vai iegūst no bioloģiska avota un kurām, ņemot vērā to sarežģītību, raksturojumu un to kvalitātes noteikšanu, var būt nepieciešams kombinēt fizisko, ķīmisko un bioloģisko testēšanu kopā ar to kontroles stratēģiju;
- 15) “biolīdzīgas zāles” ir biozāles, kas ir līdzīgas atsauces biozālēm un kam ir tāds pats stiprums, zāļu forma un ievadīšanas ceļš;
- 16) “piekļuves pilnvara” ir datu īpašnieka vai īpašnieka pārstāvja parakstīts dokumenta oriģināls, ar kuru attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentajai iestādei vai Aģentūrai vai Komisijai dod atļauju datu izmantošanai trešās personas labā šīs direktīvas nolūkos;

- 17) “fiksētas devas kombinētās zāles” ir zāles, kas sastāv no aktīvo vielu kombinācijas, ko paredzēts laist tirgū kā vienu zāļu formu;
- 18) “vairākHzāļu iepakojums” ir iepakojums, kas satur vairāk nekā vienas zāles ar vienu izdomātu nosaukumu un ko paredzēts izmantot medicīniskā ārstēšanā, ja iepakojumā iekļautās atsevišķās zāles medicīniskos nolūkos ievada vienlaikus vai secīgi;
- 19) “radiofarmaceutisks preparāts” ir jebkuras zāles, kas, būdamas gatavas lietošanai, satur vienu vai vairākus radionuklīdus (radioaktīvos izotopus), kuri ietverti medicīniskā nolūkā;
- 20) “radionuklīdu ģenerators” ir jebkura sistēma, kurā ietilpst noteikts primārais radionuklīds, no kura iegūst sekundāro radionuklīdu, kas iegūstams ar eluēšanas vai citu metodi un ko izmanto radiofarmaceutiskos preparātos;
- 21) “komplekts radiofarmaceutiskā preparāta izgatavošanai” ir jebkurš preparāts, kas ir izšķīdināms vai savienojams ar radionuklīdiem galīgajā radiofarmaceutiskajā preparātā, parasti pirms tā ievadīšanas;
- 22) “radionuklīdu prekursors” jebkurš radionuklīds, ko ražo citas vielas radioaktīvajai iezīmēšanai pirms tās ievadīšanas;

- 23) “antimikrobiālais līdzeklis” ir jebkuras zāles ar tiešu iedarbību uz mikroorganismiem, kuras lieto infekciju vai infekcijas slimību ārstēšanai vai profilaksei, tai skaitā antibiotikas, pretvīrusu zāles, pretsēnīšu līdzekļi un pretprotozoju līdzekļi;
- 24) “rezistence pret antimikrobiāliem līdzekļiem” ir mikroorganisma spēja izdzīvot vai augt tādas antimikrobiālā līdzekļa koncentrācijas klātbūtnē, ar ko parasti pietiek vai iepriekš pietika, lai nomāktu minētā mikroorganisma augšanu vai to iznīcinātu;
- 25) “zāļu un medicīniskas ierīces integrāla kombinācija” ir zāļu un medicīniskas ierīces kombinācija, kur:
- a) abas veido integrālu produktu un zāļu darbība ir galvenā un nepapildina medicīniskās ierīces darbību; vai
 - b) zāles ir paredzēts ievadīt ar medicīnisko ierīci, un abas laiž tirgū tādā veidā, ka tās veido vienu integrālu produktu, kas ir paredzēts vienīgi izmantošanai konkrētajā kombinācijā, un kur medicīniskā ierīce nav izmantojama atkārtoti;
- 26) “zāles, ko lieto tikai kopā ar medicīnisku ierīci vai ar *in vitro* diagnostikas medicīnisku ierīci”, ir zāles, kas ir iepakotas kopā ar medicīnisku ierīci vai kas paredzētas lietošanai kopā ar konkrētu medicīnisku ierīci vai ar *in vitro* diagnostikas medicīnisku ierīci, un tas ir minēts zāļu aprakstā;

- 27) “zāļu un produkta, kas nav medicīniska ierīce, kombinācija” ir tādu zāļu un produkta, kas nav medicīniska ierīce vai *in vitro* diagnostikas medicīniska ierīce, konkrēta kombinācija, kuri ir paredzēti izmantošanai minētajā kombinācijā saskaņā ar zāļu aprakstu;
- 28) “medicīniskā ierīce” ir medicīniskā ierīce, kā definēts Regulas (ES) 2017/745 2. panta 1. punktā;
- 29) “*in vitro* diagnostikas medicīniskā ierīce” ir *in vitro* diagnostikas medicīniskā ierīce, kā definēts Regulas (ES) 2017/746 2. panta 2. punktā;
- 30) “imunoloģiskas zāles” ir:
- a) vakcīna, alergēnu preparāti vai citas zāles, kas izraisa aktīvu un specifisku imūnreakciju;
 - b) zāles, kas sastāv no toksīniem, serumiem, poliklonālām vai monoklonālām antivielām vai citiem imūnglobulīniem un ko izmanto, lai ierosinātu pasīvo imunitāti vai diagnosticētu imunitātes stāvokli;
- 31) “vakcīna” ir zāles, kas paredzētas, lai izraisītu imūnreakciju profilakses nolūkos, tostarp pēcekspozīcijas profilaksi, un lai ārstētu infekcijas ierosinātāju izraisītas slimības;

32) “gēnu terapijas zāles” ir zāles, kas nav vakcīnas pret infekcijas slimībām un kas satur vai sastāv no:

- a) vielas vai vielu kombinācijas, kura paredzēta, lai rediģētu saimniekorganisma genomu sekvenču specifiskā veidā, vai kura satur šādi pārveidošanai pakļautas šūnas vai sastāv no šādām šūnām; vai
- b) rekombinantas vai sintētiskas nukleīnskābes, ko izmanto vai ievada cilvēkiem ar mērķi regulēt, aizstāt vai papildināt ģenētisko sekvenču, kura mediē tās ietekmi, ar nodoto ģenētisko materiālu ilgnoturīgas transkripcijas vai translācijas palīdzību, vai kas satur šādām modifikācijām pakļautas šūnas vai sastāv no šādām šūnām;

33) “somatisko šūnu terapijas zāles” ir biozāles, kurām raksturīgas šādas īpašības:

- a) tās satur šūnas vai audus, ar kuriem ir veiktas būtiskas manipulācijas, lai mainītu bioloģiskos raksturlielumus, fizioloģiskās funkcijas vai struktūrīpašības, kas ir būtiskas saistībā ar paredzēto klīnisko izmantojumu, vai šūnas un audus, kurus nav paredzēts lietot tai(-tām) pašai(-ām) būtiskajai(-ām) funkcijai(-ām) saņēmēja un donora organismā, vai sastāv no šādām šūnām vai audiem;
- b) tās tiek pozicionētas kā zāles, kurām piemīt tādas īpašības vai kuras lieto vai ievada cilvēkiem, slimības ārstēšanas, profilakses vai diagnosticēšanas nolūkā, izmantojot zāļu šūnu vai audu farmakoloģisku, imunoloģisku vai metabolisku iedarbību.

Piemērojot a) apakšpunktu, manipulācijas, kas uzskaitītas jo īpaši Regulas (EK) Nr. 1394/2007 I pielikumā, nav uzskatāmas par būtiskām manipulācijām.

- 34) “platformas tehnoloģija” ir visaptveroša, labi raksturota, reproducējama un standartizēta tehnoloģija vai tehnoloģiju kopums, kam ir potenciāls, ka to iekļauj vairāk nekā vienās zālēs vai izmanto vairāk nekā vienās zālēs, un ko izmanto zāļu izstrādei, ražošanas procesiem vai kvalitātes kontrolei, un kas pamatojas uz iepriekš gūtām zināšanām, un kas ir veidots saskaņā ar zinātniskiem principiem, par kuriem ir pamatota zinātniska pārliecība, ka tie attiecībā uz zālēm nemainīsies;
- 35) “platformas tehnoloģijas pamatlīnija” ir platformas tehnoloģijas īpašnieka sagatavots dokuments, kurā ietverts detalizēts platformas tehnoloģijas apraksts;
- 36) “no *SoHO* iegūtas zāles, kas nav *ATMP*” ir jebkuras zāles, kas satur cilvēku izcelsmes vielu, sastāv no šādas vielas vai ir iegūta no šādas vielas, izņemot audus un šūnas, un kas ir konsekventi standartizēta un ir izgatavota, izmantojot:
 - a) metodi, kurā izmanto rūpniecisku procesu, kas ietver donoru materiāla apvienošanu; vai
 - b) procesu, kurā aktīvo sastāvdaļu iegūst no cilvēku izcelsmes vielas vai cilvēku izcelsmes vielu pārveido, mainot tai piemītošās īpašības;

- 37) “cilvēku izcelsmes viela” jeb “*SoHO*” ir cilvēku izcelsmes viela, kā definēts Regulas (ES) 2024/1938, 3. panta 1) punktā;
- 38) “riska pārvaldības plāns” ir detalizēts riska pārvaldības sistēmas apraksts;
- 39) “riska pārvaldības sistēma” ir tādu farmakovigilances darbību un pasākumu kopums, kuru mērķis ir konstatēt, aprakstīt, novērst vai samazināt riskus, kas saistīti ar zālēm, kā arī novērtēt minēto darbību un pasākumu efektivitāti;
- 40) “vides riska novērtējums” jeb “VRN” ir izvērtējums par videi radītajiem riskiem vai riskiem sabiedrības veselībai, kurus rada zāļu izplatīšana vidē zāļu izmantošanas un likvidēšanas rezultātā, un riska profilakses, ierobežošanas un mazināšanas pasākumu noteikšana, un attiecībā uz antimikrobiālajiem līdzekļiem izvērtējums arī par to, kādu risku minēto zāļu ražošanas, izmantošanas un likvidēšanas rezultātā vidē rada rezistences pret antimikrobiāliem līdzekļiem izlase;
- 41) “ar zāļu lietošanu saistītais risks” ir jebkurš risks:
- a) kas attiecas uz zāļu kvalitāti, drošumu vai iedarbīgumu saistībā ar pacientu veselību vai sabiedrības veselību;
 - b) ka zāles varētu radīt nevēlamu ietekmi uz vidi;
 - c) ka varētu rasties nevēlama ietekme uz sabiedrības veselību zāļu izplatīšanas vidē dēļ, tostarp rezistence pret antimikrobiāliem līdzekļiem;

- 42) “aktīvās vielas pamatlīeta” ir aktīvās vielas ražotāja sagatavota dokumentācija, kas satur datus un dokumentus par aktīvās vielas kvalitāti, tostarp detalizētu ražošanas procesa aprakstu, kvalitātes kontroli ražošanas laikā un procesu validēšanu;
- 43) “pediatrijas pētījumu plāns” ir pētniecības un izstrādes programma, kuras mērķis ir nodrošināt vajadzīgo datu iegūšanu, paredzot nosacījumus, saskaņā ar kuriem zāles var tikt atļautas pediatrikās populācijas ārstēšanai;
- 44) “pediatrikās populācija” ir populācijas daļa no dzimšanas līdz 18 gadiem;
- 45) “recepte” ir jebkura recepte, ko izraksta speciālists, kurš ir kvalificēts to darīt;
- 46) “zāļu ļaunprātīga lietošana” ir apzināta pārmērīga zāļu lietošana vai nu pastāvīga vai sporādiska, kas izraisa kaitīgu fizisku vai psiholoģisku ietekmi;
- 47) “ieguvumu un riska samērs” ir izvērtējums par zāļu pozitīvo terapeitisko ietekmi saistībā ar 41. punkta a) apakšpunktā minētajiem riskiem;
- 48) “tirdzniecības atļaujas turētāja pārstāvis” ir persona, kas parasti ir vietējais pārstāvis, kuru izraudzījies tirdzniecības atļaujas turētājs, lai tas tirdzniecības atļaujas turētāju pārstāvētu attiecīgajā dalībvalstī;

- 49) “lietošanas instrukcija” ir zālēm pievienota instrukcija ar lietotājam paredzētu informāciju;
- 50) “ārējais iepakojums” ir iepakojums, kurā ievieto tiešo iepakojumu;
- 51) “tiešais iepakojums” ir kontainers vai cits iepakojuma veids, kas ir tiešā saskarē ar zālēm;
- 52) “marķējums” ir informācija uz tiešā iepakojuma vai ārējā iepakojuma;
- 53) “zāļu nosaukums” ir:
- a) izdomāts nosaukums, kas nedrīkst būt sajaucams ar vispārpieņemto nosaukumu; vai
 - b) vispārpieņemtais nosaukums vai zinātniskais nosaukums, kam pievienota preču zīme vai tirdzniecības atļaujas turētāja nosaukums;
- 54) “vispārpieņemtais nosaukums” ir starptautisks bezīpašnieka nosaukums, ko aktīvajai vielai ieteikusi Pasaules Veselības organizācija;
- 55) “stiprums” attiecībā uz zālēm ir zāļu aktīvo vielu saturs, kas atkarībā no devas formas kvantitatīvi izteikts uz devas vienību, tilpuma vienību vai masas vienību;

56) “viltotas zāles” ir jebkuras zāles, kurām viltoti atveidota(-s):

- a) zāļu identitāte, tostarp to iepakojums un marķējums, nosaukums vai sastāvs attiecībā uz jebkuru no sastāvdaļām, tostarp palīgvielām, vai minēto sastāvdaļu stiprumu;
- b) zāļu izcelsme, tostarp ražotājs, ražotājvalsts, izcelsmes valsts vai tirdzniecības atļaujas turētājs; vai
- c) zāļu vēsture, tostarp ieraksti un dokumenti saistībā ar izmantotajiem izplatīšanas kanāliem.

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

57) “sabiedrības veselības ārkārtas situācija” ir sabiedrības veselības ārkārtas situācija, ko Savienības līmenī atzinusi Komisija atbilstoši Regulas (ES) 2022/2371 23. panta 1. punktam;

- 58) “bezpeļņas vienība” ir fiziska vai juridiska persona, kas negūst peļņu vai neparedz gūt peļņu vai kuru tieši vai netieši nekontrolē neviena vienība, kas gūst peļņu, un kura ar šādu vienību nav noslēgusi nekādu vienošanos par zāļu izstrādes sponsorēšanu vai dalību zāļu izstrādē, un juridiskās personas gadījumā – kura nepieder šādai vienībai; Eiropas Parlamenta un Padomes Regulas (ES) 2024/568 V pielikumā⁴⁷ minētās “vienības, kas neveic saimniecisko darbību” uzskata par bezpeļņas vienībām.
- 59) “mikrouzņēmumi, mazie un vidējie uzņēmumi” ir mikrouzņēmumi, mazie un vidējie uzņēmumi, kā definēts Komisijas Ieteikuma 2003/361/EK pielikuma 2. pantā⁴⁸;
- 60) “izmaiņas” jeb “izmaiņas tirdzniecības atļaujas noteikumos” ir:
- a) jebkuri grozījumi, kas izdarīti šīs direktīvas 7. panta 2. punktā, 10. līdz 15. pantā vai 65. pantā, tās I un II pielikumā un Regulas (ES) 2026/...⁺ 7. pantā minēto datu un dokumentu saturā; vai

⁴⁷ Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) 2024/568 (2024. gada 7. februāris) par maksām un nodevām, kuras maksājamas Eiropas Zāļu aģentūrai, un ar ko groza Eiropas Parlamenta un Padomes Regulas (ES) 2017/745 un (ES) 2022/123, kā arī atceļ Eiropas Parlamenta un Padomes Regulu (ES) Nr. 658/2014 un Padomes Regulu (EK) Nr. 297/95 (OV L, 2024/568, 14.2.2024., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2024/568/oj>).

⁴⁸ Komisijas Ieteikums 2003/361/EK (2003. gada 6. maijs) par mikrouzņēmumu, mazo un vidējo uzņēmumu definīciju (OV L 124, 20.5.2003., 36. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reco/2003/361/oj>).

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

- b) jebkuri grozījumi, kas izdarīti zāļu tirdzniecības atļaujas piešķiršanas lēmuma noteikumos, arī zāļu aprakstā un visos nosacījumos, pienākumos vai ierobežojumos, kas skar tirdzniecības atļauju, vai marķējuma vai lietošanas instrukcijas izmaiņas saistībā ar izmaiņām zāļu aprakstā;
- 61) “pēcreģistrācijas drošuma pētījums” ir jebkurš pētījums par atļautām zālēm, kas veikts ar mērķi konstatēt veselības apdraudējumu, to aprakstīt vai to noteikt kvantitatīvi, apstiprinot zāļu drošuma profilu, vai izmērīt riska pārvaldības pasākumu efektivitāti;
- 62) “farmakovigilances sistēma” ir sistēma, ko izmanto tirdzniecības atļaujas turētājs vai dalībvalstis, lai pildītu IX nodaļā noteiktos uzdevumus un pienākumus, un kas ir veidota tā, lai uzraudzītu atļautu zāļu drošumu un konstatētu jebkādas to ieguvumu un riska samēra izmaiņas;
- 63) “farmakovigilances sistēmas pamatlieta” ir detalizēts apraksts par farmakovigilances sistēmu, ko attiecībā uz vienām vai vairākām atļautām zālēm izmanto tirdzniecības atļaujas turētājs;
- 64) “blakusparādība” ir kaitīga un neparedzēta reakcija uz zālēm;

- 65) “nopietna blakusparādība” ir blakusparādība, kas izraisa nāvi vai apdraud dzīvību vai kas prasa pacienta hospitalizāciju vai stacionārās ārstēšanas pagarināšanu, vai kas izraisa pastāvīgu vai smagu invaliditāti vai darbnespēju, vai ir iedzimta anomālija vai iedzimts defekts;
- 66) “neparedzēta blakusparādība” ir blakusparādība, kuras raksturs, smagums vai iznākums neatbilst zāļu aprakstam;
- 67) “homeopātiskās zāles” ir jebkuras zāles, kas izgatavotas no homeopātiskām izejvielām saskaņā ar homeopātisku ražošanas procesu, kurš aprakstīts Eiropas Farmakopejā vai, ja tas tur nav aprakstīts, dalībvalstu patlaban oficiāli lietotajās farmakopejās;
- 68) “tradicionālās augu izcelsmes zāles” ir augu izcelsmes zāles, kas atbilst 138. panta 1. punkta nosacījumiem;
- 69) “augu izcelsmes zāles” ir zāles, kuru aktīvās sastāvdaļas ir tikai viena vai vairākas augu izcelsmes vielas vai viens vai vairāki augu izcelsmes preparāti, vai viena vai vairākas šādas augu izcelsmes vielas kombinācijā ar vienu vai vairākiem augu izcelsmes preparātiem;
- 70) “augu izcelsmes vielas” ir visi, pārsvarā veseli, sadalīti vai sagriezti augi, augu daļas, aļģes, sēnes, ķērpji neapstrādātā, parasti izžāvētā vai svaigā formā, un atsevišķi eksudāti, kam nav veikta īpaša apstrāde; tās precīzi definē pēc izmantotās auga daļas un botāniskā nosaukuma binominālajā sistēmā (ģints, suga, šķirne un autors);

- 71) “augu izcelsmes preparāti” ir preparāti, ko iegūst, augu izcelsmes vielas pakļaujot tādai apstrādei kā ekstrahēšana, destilācija, izspiešana, frakcionēšana, attīrīšana, koncentrēšana vai fermentācija, tai skaitā augu izcelsmes vielas sasmalcinātā vai pulvera formā, tinktūras, ekstrakti, ēteriskās eļļas, spiestas sulas un apstrādāti eksudāti;
- 72) “atbilstošas zāles” ir zāles, kam ir tādas pašas aktīvās vielas neatkarīgi no izmantotajām palīgvielām, tāds pats vai līdzīgs paredzētais nolūks, tāds pats stiprums un devas un tāds pats vai līdzīgs ievadīšanas ceļš kā tradicionālajām augu izcelsmes zālēm, attiecībā uz kurām ir pieteikta tradicionāli lietoto zāļu reģistrācija;
- 73) “zāļu ražošana” ir jebkura darbība, kas saistīta ar zāļu ražošanu no aktīvajām vielām un palīgvielām, un jebkura ar to saistīta darbība, tostarp apstrāde, pildīšana, sterilizēšana un komplektēšana, marķēšanas, iepakojšanas tiešajā iepakojumā un iepakojšanas ārējā iepakojumā darbības, un pārpakošana, uzglabāšana un kvalitātes kontroles testēšana, un izlaišana;
- 74) “decentralizēta ražošana” ir ar zālēm saistīts ražošanas darbību kopums, ko veic centrālās ražotnes kontrolē, kura uzrauga vienu vai vairākas decentralizētas ražotnes, kur tiek veiktas ražošanas darbības un kas atrodas pietiekami tuvu pacientiem;

- 75) “aktīvo vielu ražošana” ir jebkura darbība, kas saistīta ar aktīvās vielas ražošanu no izejvielām, un jebkura ar to saistīta darbība, tostarp apstrāde, iepakojšanas un marķēšanas darbības, un pārpakošana, uzglabāšana, kvalitātes kontroles testēšana un izlaišana;
- 76) “izplatīšana vairumtirdzniecībā” attiecībā uz zālēm ir visas darbības, kurās ietilpst zāļu iegāde, glabāšana, piegāde vai eksportēšana peļņas vai bezpeļņas nolūkā, izņemot zāļu piegādi iedzīvotājiem; minētās darbības veic ražotāji vai to noliktavas, importētāji, citi vairumtirdzniecības izplatītāji vai farmaceiti un citas personas, kam ir atļauts vai ir tiesības piegādāt zāles attiecīgās dalībvalsts iedzīvotājiem;
- 77) “starpniecības darījumi ar zālēm” ir visas darbības saistībā ar zāļu pārdošanu vai pirkšanu, izņemot izplatīšanu vairumtirdzniecībā, kuras neietver fizisku rīkošanos ar zālēm un sastāv no sarunām, kas norisinās neatkarīgi un citas juridiskas vai fiziskas personas vārdā;
- 78) “sabiedrisko pakalpojumu sniegšanas saistības” ir pienākums pastāvīgi nodrošināt pienācīgu zāļu klāstu, lai apmierinātu prasības konkrētā ģeogrāfiskā apgabalā, un piegādāt pieprasītos krājumus ļoti īsā laikā visā attiecīgajā apgabalā.

2. Komisija tiek pilnvarota pieņemt deleģētos aktus saskaņā ar 218. pantu, lai grozītu definīcijas 1. punkta 2. līdz 7., 9., 10., 14., 17. līdz 23., 25., 26., 27. un 30. līdz 36. apakšpunktā, lai ņemtu vērā tehniskos un zinātnes sasniegumus un ņemot vērā Savienības un starptautiskā līmenī saskaņotas definīcijas, negrozot definīciju tvērumu.

II nodaļa

Pieteikumu iesniegšanas prasības attiecībā uz valsts un centralizētām tirdzniecības atļaujām

1. IEDAĻA

VISPĀRĪGI NOTEIKUMI

6. pants

Tirdzniecības atļaujas

1. Zāles laiž dalībvalsts tirgū tikai tad, ja ir piešķirta tirdzniecības atļauja saskaņā ar šīs direktīvas III nodaļu (“valsts tirdzniecības atļauja”) vai saskaņā ar Regulu (ES) 2026/...⁺ (“centralizēta tirdzniecības atļauja”).

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

2. Ja zālēm ir piešķirta sākotnējā tirdzniecības atļauja, jebkādu minēto zāļu turpmāku izstrādi, piemēram, papildu terapeitiskas indikācijas, stiprumus, zāļu formas, ievadīšanas ceļus, noformējumu, kā arī jebkādas tirdzniecības atļaujas izmaiņas, iekļauj sākotnējā tirdzniecības atļaujā vai ietver atsevišķā tirdzniecības atļaujā, kā minēts 1. punktā. Visas minētās tirdzniecības atļaujas uzskata par tādām, kas pieder pie vienas un tās pašas visaptverošās tirdzniecības atļaujas, jo īpaši 10. līdz 13. pantā minēto tirdzniecības atļaujas pieteikumu nolūkos, arī attiecībā uz regulatīvās datu aizsardzības laikposma izbeigšanos tiem pieteikumiem, kuros izmantotas atsauces zāles.

7. pants

Vispārīgas prasības tirdzniecības atļauju pieteikumiem

1. Lai saņemtu tirdzniecības atļauju, attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentajai iestādei vai Aģentūrai iesniedz elektronisku tirdzniecības atļaujas pieteikumu vienotā formātā. Aģentūra vienoto formātu dara pieejamu pēc apspriešanās ar dalībvalstīm.
2. Tirdzniecības atļaujas pieteikumā iekļauj I pielikumā minētos datus un dokumentus saskaņā ar II pielikumu. Attiecīgā gadījumā tirdzniecības atļaujas pieteikumā var iekļaut kopsavilkuma dokumentus, sertifikātus, protokolus vai pamatlietas saskaņā ar šīs nodaļas 4. iedaļu un II pielikumu.

3. Dokumentiem un informācijai par I pielikumā minēto farmaceitisko un neklīnisko testu un klīnisko pētījumu rezultātiem pievieno detalizētus kopsavilkumus saskaņā ar šīs direktīvas 8. pantu un pamatojošus jēldatus saskaņā ar šīs direktīvas 32. panta 1. punkta e) apakšpunktu vai Regulas (ES) 2026/...⁺ 7. pantu.
4. I pielikumā minētā riska pārvaldības sistēma ir samērīga ar konstatētajiem riskiem un potenciālajiem riskiem, ko izraisa zāles, un ar vajadzību pēc pēcreģistrācijas drošuma datiem.
5. Tirdzniecības atļaujas pieteikumā par zālēm, kas nav atļautas Savienībā šīs direktīvas spēkā stāšanās laikā, un par jaunām terapeitiskajām indikācijām, tostarp pediatrikām indikācijām, jaunām zāļu formām, jauniem stiprumiem un jauniem ievadīšanas ceļiem attiecībā uz atļautām zālēm, kuras ir aizsargātas vai nu ar papildu aizsardzības sertifikātu atbilstoši Regulai (EK) Nr. 469/2009, vai ar patentu, kas ir atbilstošs, lai piešķirtu papildu aizsardzības sertifikātu, iekļauj kādu no šiem:
 - a) visu veikto pētījumu rezultāti un visa detalizētā informācija, kas apkopota saskaņā ar apstiprinātu pediatrijas pētījumu plānu;
 - b) Aģentūras lēmums, ar ko piešķir atbrīvojumu zāļu grupai vai konkrētām zālēm, ievērojot Regulas (ES) 2026/...⁺ 77. pantu;

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru

- c) Aģentūras lēmums, ar ko piešķir termiņu atlikšanu, ievērojot Regulas (ES) 2026/...⁺ 83. pantu;
- d) Aģentūras lēmums, kas pieņemts, apspriežoties ar Komisiju un ievērojot Regulas (ES) Nr. 2026/...⁺ 85. pantu, uz laiku atkāpties no šīs daļas a) līdz d) apakšpunktā minētajiem noteikumiem sabiedrības veselības ārkārtas situāciju gadījumā.

Dokumenti atbilstoši pirmās daļas a) līdz d) apakšpunktam kumulatīvi ietver visas pediatrikās populācijas apakškopas.

- 6. Šā panta 5. punkta noteikumus nepiemēro zālēm, kas atļautas atbilstoši 10., 12., 14. un 129. līdz 145. pantam, un zālēm, kas atļautas atbilstoši 11. un 13. pantam un kas nav aizsargātas ar papildu aizsardzības sertifikātu atbilstoši Regulai (EK) Nr. 469/2009 vai ar patentu, kurš ir atbilstošs, lai piešķirtu papildu aizsardzības sertifikātu.
- 7. Tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs pierāda, ka visos pētījumos ar dzīvniekiem, kas veikti pieteikuma pamatošanai, ir ticis piemērots zinātniskiem mērķiem vajadzīgas testēšanas ar dzīvniekiem aizstāšanas, samazināšanas un pilnveides princips saskaņā ar Direktīvu 2010/63/ES.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

Tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs neveic testus ar dzīvniekiem, ja ir pieejamas tādas zinātniski apmierinošas metodes, kurās neizmanto dzīvniekus. Ja nav pieejamas tādas zinātniski apmierinošas metodes, kurās neizmanto dzīvniekus, testus ar dzīvniekiem veic saskaņā ar Direktīvu 2010/63/ES.

8. pants

Ekspertu veikta verifikācija

1. Tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs nodrošina, ka 7. panta 3. punktā minētos detalizētos kopsavilkumus pirms iesniegšanas attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentajām iestādēm vai Aģentūrai ir sagatavojuši un parakstījuši eksperti, kam ir nepieciešamā tehniskā vai profesionālā kvalifikācija. Ekspertu tehnisko vai profesionālo kvalifikāciju izklāsta īsā *curriculum vitae*.
2. Eksperti, kas minēti šā panta 1. punktā, pamato jebkādas zinātniskās literatūras izmantošanu atbilstoši 14. pantam saskaņā ar II pielikumā noteiktajām prasībām.

9. pants

Ārpus Savienības ražotas zāles

Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu, ka:

- a) attiecīgā gadījumā to kompetentās iestādes vai Aģentūra verificē, vai trešo valstu zāļu ražotāji un importētāji spēj zāles ražot atbilstīgi datiem, kas iesniegti, ievērojot I pielikumu, un veikt kontroles saskaņā ar metodēm, kuras aprakstītas datos, ko pievieno pieteikumam saskaņā ar I pielikumu;
- b) attiecīgā gadījumā to kompetentās iestādes vai Aģentūra pamatotos gadījumos var atļaut, lai trešo valstu zāļu ražotājiem un importētājiem atsevišķus ražošanas posmus vai atsevišķas a) apakšpunktā minētās kontroles veic trešās personas; šādos gadījumos kompetento iestāžu veiktās verifikācijas arī izdara izraudzītajā iestādē.

2. IEDAĻA

KONKRĒTAS PRASĪBAS SAĪSINĀTAJIEM, UZ BIBLIOGRĀFISKIEM DATIEM BALSTĪTIEM UN UZ PIEKRIŠANU BALSTĪTIEM TIRDZniecības ATĻAUJAS PIETEIKUMIEM

10. pants

Tirdzniecības atļaujas pieteikumi par ģenēriskajām zālēm

1. Atkāpjoties no 7. panta 2. punkta, ģenērisko zāļu tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējam nav jāiesniedz attiecīgā gadījumā dalībvalstu kompetentajām iestādēm vai Aģentūrai neklīnisko testu un klīnisko pētījumu rezultāti, ja tiek pierādīts ģenērisko zāļu līdzvērtīgums atsauces zālēm.
2. Lai pierādītu ģenērisko zāļu līdzvērtīgumu, kā minēts 1. punktā, tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs:
 - a) iesniedz attiecīgā gadījumā dalībvalstu kompetentajām iestādēm vai Aģentūrai ekvivalences pētījumus vai sniedz pamatojumu par to, kāpēc šādi pētījumi nav veikti; un
 - b) pierāda, ka ģenēriskās zāles atbilst attiecīgajiem kritērijiem, kas noteikti attiecīgajās detalizētajās pamatnostādņēs.

3. Panta 1. punktu piemēro arī tad, ja atsaucēs zāles nav atļautas dalībvalstī, kurā iesniegts tirdzniecības atļaujas pieteikums par ģenēriskajām zālēm. Šajā gadījumā tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs tirdzniecības atļaujas pieteikumā par ģenēriskajām zālēm norāda dalībvalsts nosaukumu, kurā atsaucēs zāles ir vai ir bijušas atļautas.

Pēc dalībvalsts kompetentās iestādes pieprasījuma dalībvalstij, kurā iesniegts tirdzniecības atļaujas pieteikums par ģenēriskajām zālēm, citas dalībvalsts kompetentā iestāde viena mēneša laikā nosūta apstiprinājumu tam, ka atsaucēs zāles ir vai ir bijušas atļautas, un pievieno pilnu atsaucēs zāļu sastāvu un vajadzības gadījumā – citus atbilstošos dokumentus.

Dažādas perorālas tūlītējas iedarbības zāļu formas uzskata par vienu un to pašu zāļu formu.

4. Dažādus aktīvās vielas sāļus, esterus, ēterus, izomērus, izomēru maisījumus, kompleksus vai atvasinājumus uzskata par to pašu aktīvo vielu, ja vien tie būtiski neatšķiras pēc to īpašībām saistībā ar to drošumu vai iedarbīgumu. Tirdzniecības atļaujas pieteikuma par ģenēriskajām zālēm iesniedzējs iesniedz papildu informāciju, kas pierāda, ka dažādie aktīvās vielas sāļi, esterī, ēterī, izomēri, izomēru maisījumi, kompleksi vai atvasinājumi būtiski neatšķiras minēto īpašību ziņā..

5. Ja 4. punktā minētās īpašības būtiski atšķiras, pieteikuma iesniedzējs tirdzniecības atļaujas pieteikumā, ko iesniedz atbilstoši 11. pantam, sniedz papildu informāciju, lai pierādītu dažādo atļautās atsauces zāļu aktīvās vielas sāļu, esteru, ēteru, izomēru, izomēru maisījumu, salikumu vai atvasinājumu drošumu vai iedarbīgumu.

11. pants

Tirdzniecības atļaujas pieteikumi par hibrīdzālēm

Gadījumā, ja tirdzniecības atļaujas pieteikums attiecas uz zālēm, kas neatbilst ģenērisko zāļu definīcijai vai atšķiras pēc stipruma, zāļu formas, ievadīšanas ceļa vai terapeitiskajām indikācijām salīdzinājumā ar atsauces zālēm (“hibrīdzāles”), attiecīgo neklīnisko testu vai klīnisko pētījumu rezultātus iesniedz attiecīgā gadījumā dalībvalstu kompetentajām iestādēm vai Aģentūrai, ciktāl tas nepieciešams, lai izveidotu zinātnisku saikni ar datiem, uz kuriem pamatojas atsauces zāļu tirdzniecības atļaujā, un lai pierādītu hibrīdzāļu drošuma un iedarbīguma profilu.

12. pants

Tirdzniecības atļaujas pieteikumi par biolīdzīgām zālēm

Attiecībā uz biolīdzīgām zālēm attiecīgā gadījumā dalībvalstu kompetentajām iestādēm vai Aģentūrai iesniedz atbilstošu salīdzināmības testu un pētījumu rezultātus. Sniedzamo papilddatu veids un apjoms atbilst attiecīgajiem II pielikumā izklāstītajiem kritērijiem un ar tiem saistītajām detalizētajām pamatnostādnēm. Citu testu un pētījumu rezultāti, kas iekļauti atsauces zāļu dokumentācijā, nav nepieciešami.

13. pants

Tirdzniecības atļaujas pieteikumi par biohibrīdzālēm

Gadījumos, ja biozāles neatbilst biolīdzīgu zāļu definīcijai vai atšķiras pēc stipruma, zāļu formas, ievadīšanas ceļa vai terapeitiskajām indikācijām salīdzinājumā ar atsauces biozālēm (“biohibrīdzāles”), attiecīgo neklīnisko testu vai klīnisko pētījumu rezultātus iesniedz attiecīgā gadījumā dalībvalstu kompetentajām iestādēm vai Aģentūrai, ciktāl tas nepieciešams, lai izveidotu zinātnisku saikni ar datiem, uz kuriem pamatojas atsauces biozāļu tirdzniecības atļaujā, un lai pierādītu biohibrīdzāļu drošuma un iedarbīguma profilu.

14. pants

Tirdzniecības atļaujas pieteikumi, kas balstīti uz bibliogrāfiskiem datiem

Tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējam, atkāpjoties no 7. panta 2. punkta, nav jāiesniedz neklīnisko testu vai klīnisko pētījumu rezultāti, ja tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs var pierādīt, ka zāļu aktīvās vielas Savienībā vismaz desmit gadus ir plašā lietošanā medicīnā tam pašam terapeitiskajam lietojumam un ievadīšanas ceļam un uzrāda atzītu iedarbīgumu un pieņemamu drošuma līmeni II pielikumā izklāstīto nosacījumu izpratnē. Šādos gadījumos testu un pārbaūžu rezultātus aizstāj ar atbilstošiem bibliogrāfiskiem datiem zinātniskās literatūras veidā, un tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs izveido zinātnisku saikni starp bibliogrāfiskajiem datiem un attiecīgajām zālēm.

Tirdzniecības atļaujas pieteikumus, pamatojoties uz šo pantu, iesniedz tikai tad, ja tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs pierāda, ka:

- a) tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniegšanas laikā Savienībā nav vai nav bijušas atļautas nevienas atsauces zāles saistībā ar attiecīgo zāļu aktīvo vielu;
- b) lai arī atsauces zāles Savienībā ir bijušas atļautas attiecīgo zāļu aktīvajai vielai, tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniegšanas brīdī tās nav pieejamas Savienības tirgū; vai
- c) tirdzniecības atļaujas pieteikums attiecas uz augu izcelsmes zālēm, kuru iedarbīgums un drošums ir noteikts un dokumentēts attiecīgajā Savienības augu monogrāfijā.

15. pants

Tirdzniecības atļaujas pieteikumi, kas balstīti uz piekrišanu

Pēc tirdzniecības atļaujas piešķiršanas tirdzniecības atļaujas turētājs, izmantojot piekļuves pilnvaru, var atļaut izmantot visu 7. panta 2. punktā minēto dokumentāciju nolūkā izvērtēt tirdzniecības atļaujas pieteikumus par citām zālēm ar tādu pašu kvalitatīvo un kvantitatīvo sastāvu aktīvo vielu ziņā un tādu pašu zāļu formu.

3. IEDAĻA

KONKRĒTAS PRASĪBAS TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS PIETEIKUMIEM PAR NOTEIKTĀM ZĀĻU KATEGORIJĀM

16. pants

Fiksētas devas kombinētās zāles, platformas tirdzniecības atļauja un vairākHzāļu iepakojumi

1. Ja tas ir pienācīgi pamatots klīniskiem nolūkiem, tirdzniecības atļauju var piešķirt fiksētas devas kombinētajām zālēm.

2. Ja tas ir pienācīgi pamatots klīniskiem nolūkiem, tirdzniecības atļauju var piešķirt zālēm, kas sastāv no fiksēta komponenta un mainīga iepriekš definēta komponenta, lai attiecīgā gadījumā apkarotu dažādus infekcijas ierosinātāja variantus vai lai vajadzības gadījumā zāles pielāgotu individuāla pacienta vai pacientu grupas iezīmēm (“platformas tirdzniecības atļauja”).

Pirms šādu zāļu tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniegšanas pieteikuma iesniedzējs saņem attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentās iestādes vai Aģentūras piekrišanu pieteikuma iesniegšanai.

3. Ja tas ir pamatoti sabiedrības veselības apsvērumu dēļ, izņēmuma apstākļos tirdzniecības atļauju var piešķirt vairākHzāļu iepakojumam, ja aktīvās vielas nevar apvienot fiksētas devas kombinētās zālēs.

Pirms šāda vairākHzāļu iepakojuma tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniegšanas pieteikuma iesniedzējs saņem attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentās iestādes vai Aģentūras piekrišanu pieteikuma iesniegšanai.

17. pants

Radiofarmaceitiski preparāti

1. Attiecībā uz radionuklīdu ģeneratoriem, komplektiem radiofarmaceitiskā preparāta sagatavošanai un radionuklīdu prekursoriem ir vajadzīga tirdzniecības atļauja, ja vien tos neizmanto kā radiofarmaceitisko preparātu izejvielas, aktīvās vielas vai starpproduktus, uz kuriem attiecas tirdzniecības atļauja saskaņā ar 6. panta 1. punktu.

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

18. pants

Antimikrobiālie līdzekļi

1. Ja tirdzniecības atļaujas pieteikums attiecas uz antimikrobiālo līdzekli, pieteikumā papildus 7. panta 2. punktā minētajai informācijai iekļauj šādas ziņas saskaņā ar I pielikumu:
 - a) antimikrobiālo līdzekļu pārvaldības plāns;
 - b) direktīvas 72. pantā izklāstīto īpašo informācijas prasību apraksts.
2. Attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentā iestāde vai Aģentūra pārskata iesniegto informāciju saskaņā ar 1. punktu. Attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentā iestāde vai Aģentūra nosaka pienākumus tirdzniecības atļaujas turētājam, ja tā konstatē, ka riska mazināšanas pasākumi, kas ietverti antimikrobiālo līdzekļu pārvaldības plānā, ir neapmierinoši.

3. Ja antimikrobiālo līdzekļu iepakojums ir paredzēts tiešai izsniegšanai pacientiem, tirdzniecības atļaujas turētājs nodrošina, ka antimikrobiālā līdzekļu iepakojuma izmērs atbilst parastajām devām un ārstēšanas ilgumam.

19. pants

Zāļu un medicīniskas ierīces integrālas kombinācijas

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

Attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentā iestāde vai Aģentūra novērtē zāļu un medicīniskas ierīces integrālās kombinācijas ieguvumu un riska samēru, ņemot vērā zāļu piemērotību to lietošanai kopā ar medicīnisko ierīci.

2. Attiecīgās vispārīgās drošuma un veiktspējas prasības, kas noteiktas Regulas (ES) 2017/745 I pielikumā, piemēro, ciktāl tās attiecas uz medicīniskās ierīces, kas ir daļa no zāļu un medicīniskas ierīces integrālās kombinācijas, drošumu un veiktspēju.

3. Tirdzniecības atļaujas pieteikumā attiecībā uz zāļu un medicīniskas ierīces integrālo kombināciju iekļauj dokumentāciju saskaņā ar šīs direktīvas II pielikumu, kas pierāda medicīniskās ierīces, kura ir zāļu un medicīniskas ierīces integrālās kombinācijas daļa, atbilstību vispārīgajām drošuma un veiktspējas prasībām, kas noteiktas Regulas (ES) 2017/745 I pielikumā (“atbilstības novērtējums”), tostarp paziņotās struktūras veiktā atbilstības novērtējuma rezultātus vai attiecīgā gadījumā atzinumu par minētās medicīniskas ierīces atbilstību Regulas (ES) 2017/745 I pielikumā izklāstītajām vispārīgajām drošuma un veiktspējas prasībām.
4. Attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentā iestāde vai Aģentūra savā novērtējumā par zāļu un medicīniskas ierīces integrālo kombināciju atzīst atbilstības novērtējuma rezultātus, tostarp attiecīgā gadījumā – paziņotās struktūras veiktā novērtējuma rezultātus.
5. Pēc attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentās iestādes vai Aģentūras pieprasījuma tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs iesniedz jebkuru papildu informāciju, kas attiecas uz medicīnisko ierīci un ir būtiska zāļu un medicīniskas ierīces integrālās kombinācijas ieguvumu un riska samēra novērtēšanai.

20. pants

Zāles, ko lieto tikai kopā ar medicīnisku ierīci vai ar in vitro diagnostikas medicīnisku ierīci

1. Attiecībā uz zālēm, ko lieto tikai kopā ar medicīnisku ierīci vai ar *in vitro* diagnostikas medicīnisko ierīci, tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs iesniedz datus, kas pierāda zāļu drošu un efektīvu lietošanu, ņemot vērā to lietošanu kopā ar medicīnisko ierīci vai ar *in vitro* diagnostikas medicīnisko ierīci.

Attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentās iestādes vai Aģentūra novērtē zāļu ieguvumu un riska samēru, ņemot vērā zāļu lietošanu kopā ar medicīnisko ierīci vai *in vitro* diagnostikas medicīnisko ierīci.

2. Attiecībā uz zālēm, ko lieto tikai kopā ar medicīnisku ierīci vai ar *in vitro* diagnostikas medicīnisku ierīci, medicīniskā ierīce vai *in vitro* diagnostikas medicīniskā ierīce atbilst attiecīgā gadījumā Regulā (ES) 2017/745 vai Regulā (ES) 2017/746 noteiktajām prasībām.
3. Tirdzniecības atļaujas pieteikumā par zālēm, ko lieto tikai kopā ar medicīnisku ierīci vai ar *in vitro* diagnostikas medicīnisku ierīci, iekļauj dokumentāciju saskaņā ar II pielikumu, kas pierāda medicīniskās ierīces vai *in vitro* diagnostikas medicīniskās ierīces atbilstību vispārīgajām drošuma un veiktspējas prasībām, tostarp attiecīgā gadījumā paziņotās struktūras veiktā novērtējuma vai atbilstības novērtējuma ziņojuma rezultātus.

4. Attiecīgā gadījumā dalībvalstu kompetentās iestādes vai Aģentūra savā novērtējumā par zālēm, ko lieto tikai kopā ar medicīnisku ierīci vai ar *in vitro* diagnostikas medicīnisku ierīci, atzīst attiecīgās medicīniskās ierīces vai *in vitro* diagnostikas medicīniskās ierīces atbilstības attiecīgi Regulas (ES) 2017/745 I pielikumā vai Regulas (ES) 2017/746 I pielikumā noteiktajām vispārīgajām drošuma un veiktspējas prasībām novērtējuma rezultātus, tostarp attiecīgā gadījumā paziņotās struktūras veiktā novērtējuma rezultātus.
5. Pēc attiecīgā gadījumā dalībvalstu kompetento iestāžu vai Aģentūras pieprasījuma tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs iesniedz jebkuru papildu informāciju, kas attiecas uz medicīnisko ierīci vai *in vitro* diagnostikas medicīnisko ierīci un ir būtiska zāļu, ko lieto tikai kopā ar medicīnisku ierīci vai ar *in vitro* diagnostikas medicīnisku ierīci, ieguvumu un riska samēra novērtēšanai, ņemot vērā zāļu lietošanu kopā ar medicīnisko ierīci vai *in vitro* diagnostikas medicīnisko ierīci.
6. Ja zāļu darbība nepapildina medicīniskās ierīces vai *in vitro* diagnostikas medicīniskās ierīces darbību, zāles atbilst šīs direktīvas un Regulas (ES) 2026/...⁺ prasībām, ņemot vērā to lietošanu kopā ar medicīnisko ierīci vai *in vitro* diagnostikas medicīnisko ierīci, neskarot attiecīgā gadījumā Regulas (ES) 2017/745 vai Regulas (ES) 2017/746 konkrētās prasības.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

Šā punkta vajadzībām tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs pēc attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetento iestāžu vai Aģentūras pieprasījuma iesniedz jebkādu papildu informāciju, kas saistīta ar medicīnisko ierīci vai *in vitro* diagnostikas medicīnisko ierīci, ņemot vērā tās izmantošanu kopā ar zālēm, un kas ir būtiska zāļu pēcreģistrācijas uzraudzībai, neskarot Regulas (ES) 2026/...⁺ konkrētās prasības.

21. pants

Zāļu un produktu, kas nav medicīniskas ierīces, kombinācijas

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

Attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentā iestāde vai Aģentūra novērtē zāļu un produkta, kas nav medicīniska ierīce, kombinācijas ieguvumu un riska samēru, ņemot vērā zāļu lietošanu kopā ar šo citu produktu.

2. Pēc attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentās iestādes vai Aģentūras pieprasījuma tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs iesniedz jebkuru papildu informāciju, kura attiecas uz produktu, kas nav medicīniska ierīce, un kura ir būtiska zāļu un produkta, kas nav medicīniska ierīce, kombinācijas ieguvumu un riska samēra novērtēšanai, ņemot vērā zāļu piemērotību lietošanai kopā ar šo citu produktu.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

3. Attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentā iestāde vai Aģentūra var pieprasīt atzinumu no iestādes, kas ir atbildīga par produkta, kas nav medicīniska ierīce, uzraudzību.

4. IEDAĻA

KONKRĒTAS PRASĪBAS DOKUMENTĀCIJAI

22. pants

Riska pārvaldības plāns

1. Zāļu, kas minētas 10. un 12. pantā, tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējam nav jāiesniedz riska pārvaldības plāns un tā kopsavilkums, ar noteikumu, ka atsaucēs zālēm nepastāv papildu riska mazināšanas pasākumi, un ar noteikumu, ka atsaucēs zāļu tirdzniecības atļauja nav atsaukta pirms tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniegšanas.
2. Riska pārvaldības plāns zālēm, kas minētas 11. un 13. pantā, attiecas tikai uz atšķirībām starp minētajām zālēm un atsaucēs zālēm, ar noteikumu, ka attiecībā uz atsaucēs zālēm nepastāv papildu riska mazināšanas pasākumi, un ar noteikumu, ka atsaucēs zāļu tirdzniecības atļauja nav atsaukta pirms tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniegšanas.

23. pants

VRN un cita vides informācija

1. Sagatavojot VRN, kas jāiesniedz, ievērojot 7. panta 2. punktu, tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs ņem vērā zinātniskās pamatnostādnes par cilvēkiem paredzētu zāļu VRN, kas minētas šā panta 5. punktā, vai laikus norāda attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentajai iestādei vai Aģentūrai pienācīgi pamatotus iemeslus jebkādām atkāpēm no zinātniskajām pamatnostādnēm. Ja tie ir pieejami, tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs ņem vērā esošos riska novērtējumus, kas veikti saskaņā ar citiem Savienības tiesību aktiem.
2. VRN norāda, vai zāles vai kāda no to sastāvdaļām vai citām sastāvā esošajām vielām ir endokrīnā aktīvā viela vai tām tika piešķirta viena no turpmāk norādītajām bīstamības klasēm saskaņā ar Eiropas Parlamenta un Padomes Regulas (EK) Nr. 1272/2008 I pielikumā⁴⁹ noteiktajiem kritērijiem:
 - a) noturīgas, bioakumulatīvas un toksiskas vielas (*PBT* vielas);
 - b) ļoti noturīgas un ļoti bioakumulatīvas vielas (*vPvB* vielas);
 - c) noturīgas, mobilas un toksiskas vielas (*PMT* vielas);
 - d) ļoti noturīgas un ļoti mobilas vielas (*vPvM* vielas).

⁴⁹ Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (EK) Nr. 1272/2008 (2008. gada 16. decembris) par vielu un maisījumu klasificēšanu, marķēšanu un iepakojšanu un ar ko groza un atceļ Direktīvas 67/548/EEK un 1999/45/EK un groza Regulu (EK) Nr. 1907/2006 (OV L 353, 31.12.2008., 1. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1272/oj>).

3. Pieteikuma iesniedzējs VRN iekļauj riska mazināšanas pasākumus, lai novērstu vai, ja tas nav iespējams, ierobežotu tādu zāļu sastāvdaļu un sastāvā esošu vielu emisijas gaisā, ūdenī un augsnē, kas Direktīvā 2000/60/EK, Direktīvā 2006/118/EK, Direktīvā 2008/105/EK un Direktīvā 2010/75/ES uzskaitītas kā piesārņotāji. Pieteikuma iesniedzējs detalizēti paskaidro to, ciktāl ierosinātie riska mazināšanas pasākumi ir piemēroti un pietiekami, lai novērstu videi konstatētos riskus.
4. Antimikrobiālo līdzekļu VRN iekļauj izvērtējumu par risku, ka rezistences pret antimikrobiāliem līdzekļiem izlase vidē varētu notikt saistībā ar visu antimikrobiālo līdzekļu ražošanas piegādes ķēdi Savienībā un ārpus tās, saistībā ar to lietošanu un likvidēšanu, tostarp, ja tos lieto un likvidē veselības aprūpes speciālisti un pacienti, attiecīgā gadījumā ņemot vērā esošos starptautiskos standartus, kuros noteiktas paredzamās beziedarbības koncentrācijas (*PNEC*) īpaši attiecībā uz antibiotikām.
5. Aģentūra sagatavo zinātniskās pamatnostādnes saskaņā ar Regulas (ES) 2026/...⁺ 144. panta 1. punkta zm) apakšpunktu, lai precizētu tehnisko informāciju VRN prasībām attiecībā uz cilvēkiem paredzētām zālēm, tostarp antimikrobiālajiem līdzekļiem, kas nav antibiotikas. Par minēto zinātnisko pamatnostādņu izstrādi Aģentūra attiecīgā gadījumā apspriežas ar Eiropas Ķīmikāliju aģentūru (*ECHA*), Eiropas Pārtikas nekaitīguma iestādi (*EFSA*), Eiropas Vides aģentūru (*EVA*) un Eiropas Slimību profilakses un kontroles centru (*ECDC*).

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

6. Ja saistībā ar VRN novērtēšanas kritērijiem ir pieejama jauna informācija un ja tā varētu mainīt tā secinājumus, tirdzniecības atļaujas turētājs bez nepamatotas kavēšanās iesniedz attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentajai iestādei vai Aģentūrai atjauninātu VRN. Atjauninātajā VRN iekļauj visu būtisko informāciju no vides monitoringa, tai skaitā monitoringa, ko veic atbilstoši Direktīvai 2000/60/EK, no ekotoksiskuma pētījumiem, no jauniem vai atjauninātiem vides riska novērtējumiem, kuri veikti atbilstoši citiem Savienības tiesību aktiem, kā minēts šā panta 1. punktā, un no datiem par pakļaušanu vides ietekmei.

Attiecībā uz VRN, kas veikts pirms ... [24 mēneši no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas], attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentā iestāde vai Aģentūra tirdzniecības atļaujas turētājam pieprasa atjaunināt VRN, ja ir konstatēts, ka trūkst informācijas par zālēm, kas ir potenciāli kaitīgas videi.

7. Saistībā ar 10. līdz 13. pantā un 15. pantā minētajām zālēm un fiksētas devas kombinētām zālēm tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs, sagatavojot VRN, var atsaukties uz VRN pētījumiem, kas veikti par atsauces zālēm, vai uz VRN pētījumiem par jebkurām citām zālēm, kuras satur tās pašas aktīvās vielas.

24. pants

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

1. Līdz ... [30 mēneši no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas] Aģentūra pēc apspriešanās ar dalībvalstu kompetentajām iestādēm, *ECHA*, *EFSA*, *EVA* un *ECDC* izveido programmu tiem VRN, kas jāiesniedz saskaņā ar 23. pantu attiecībā uz zālēm, kuras atļautas pirms 2005. gada 30. oktobra, uz kurām VRN nebija attiecināts un kuras Aģentūra ir identificējusi kā potenciāli kaitīgas videi saskaņā ar šā panta 2. punktu.

Aģentūra programmu dara publiski pieejamu.
2. Aģentūra nosaka zinātniskos kritērijus videi potenciāli kaitīgu zāļu identificēšanai un prioritāram VRN attiecībā uz šādām zālēm, izmantojot uz risku balstītu pieeju. Minētajos nolūkos Aģentūra apspriežas ar attiecīgajām ieinteresētajām personām un var pieprasīt, lai tirdzniecības atļaujas turētāji iesniedz attiecīgos datus vai informāciju.
3. Tādu zāļu tirdzniecības atļaujas turētājs, kas identificētas atbilstoši 1. punktā minētajai programmai, Aģentūrai par minētajām zālēm iesniedz VRN. Aģentūra dara publiski pieejamu attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentās iestādes vai Aģentūras veiktā VRN novērtējuma iznākumu, tai skaitā VRN kopsavilkuma datus, ko iesniedzis tirdzniecības atļaujas turētājs.

4. Ja atbilstoši 1. punktā minētajai programmai ir identificētas vairākas zāles, kas satur vienu un to pašu aktīvo vielu un kas, kā paredzams, varētu radīt vienus un tos pašus riskus videi, attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentā iestāde vai Aģentūra mudina tirdzniecības atļaujas turētājus veikt kopīgus VRN pētījumus minētajām zālēm, lai samazinātu nevajadzīgu datu dublēšanos un dzīvnieku izmantošanu.
5. Ja šā panta 4. punktā minētais kopīgais VRN pētījums nav veikts attiecībā uz 10. līdz 13. pantā un 15. pantā minētajām zālēm un fiksētas devas kombinētajām zālēm un atsaucēs zāles vai zāles, kas satur to pašu aktīvo vielu, ir iekļautas šā panta 1. punktā minētajā programmā, VRN iesniedz pēc tam, kad Aģentūra ir darījusi publiski pieejamus attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentās iestādes vai Aģentūra veikta VRN novērtējuma par minētajām atsaucēs zālēm rezultātus.

25. pants

VRN monogrāfiju sistēma

1. Aģentūra, sadarbojoties ar dalībvalstu kompetentajām iestādēm, izveido uz aktīvajām vielām balstītu VRN datu pārskata sistēmu attiecībā uz atļautām zālēm, kura sastāv no monogrāfijām par aktīvajām vielām (“VRN monogrāfiju sistēma”), un publicē attiecīgo informāciju par minēto sistēmu. Katra VRN monogrāfija ietver fizikāli ķīmisko datu, vidē notiekošo procesu datu un ietekmes datu visaptverošu kopumu, kas balstīts uz attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentās iestādes vai Aģentūras veiktu aktīvās vielas novērtējumu.
2. Aģentūra atlasa aktīvās vielas, par kurām tā sagatavo VRN monogrāfijas, un nosaka to prioritāti. Minētās atlases un prioritāšu noteikšanas pamatā ir uz risku balstīti kritēriji.
3. VRN monogrāfijas nolūkā Aģentūra var pieprasīt informāciju, pētījumus un datus no dalībvalstu kompetentajām iestādēm un no tirdzniecības atļaujas turētājiem.
4. Aģentūra, sadarbojoties ar dalībvalstu kompetentajām iestādēm, veic VRN monogrāfiju koncepcijas pareizības izmēģinājuma pārbaudi, kas jāpabeidz trīs gadu laikā no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas.

5. Komisija tiek pilnvarota saskaņā ar 218. pantu un pamatojoties uz šā panta 4. punktā minētās koncepcijas pareizības izmēģinājuma pārbaudes rezultātiem pieņemt šo direktīvu papildinošus deleģētos aktus, kuros precizē:
- a) VRN monogrāfiju saturu un formātu;
 - b) VRN monogrāfiju pieņemšanas un atjaunināšanas procedūras;
 - c) panta 3. punktā minētās informācijas, pētījumu un datu iesniegšanas procedūras;
 - d) uz risku balstītos kritērijus aktīvo vielu atlasei un prioritātes noteikšanai, ievērojot 2. punktu;
 - e) VRN monogrāfiju izmantošanu saistībā ar jauniem zāļu tirdzniecības atļauju pieteikumiem, lai pamatotu VRN minētajām zālēm.

26. pants

Aktīvās vielas pamatlieta

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

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

2. Aģentūra ir atbildīga par aktīvās vielas pamatlietas sertifikātu piešķiršanu.
3. Aģentūra var piešķirt aktīvās vielas pamatlietas sertifikātu aktīvās vielas ražotājam gadījumos, ja uz attiecīgajiem datiem par konkrēto aktīvo vielu jau neattiecas Eiropas Farmakopejas monogrāfija vai aktīvās vielas pamatlietas sertifikāts.

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

Aģentūra izveido un uztur aktīvās vielas pamatlietu un atbilstošo novērtējuma ziņojumu un sertifikātu repozitoriju un nodrošina personas datu un komerciāli konfidenciālas dabas informācijas aizsardzību. Aģentūra nodrošina, ka dalībvalstu kompetentajām iestādēm ir piekļuve repozitorijam.

4. Aktīvās vielas pamatlīeta un aktīvās vielas pamatlīetas sertifikāts aptver visu informāciju par aktīvo vielu, kas prasīta saskaņā ar II pielikumu.
5. Aktīvās vielas pamatlīetas sertifikāta turētājs pastāvīgi atjaunina aktīvās vielas pamatlīetu, ņemot vērā zinātniskos un tehnoloģiskos sasniegumus, un ievieš izmaiņas, kas vajadzīgas, lai nodrošinātu, ka aktīvā viela tiek ražota un kontrolēta saskaņā ar vispārpieņemtām zinātniskām metodēm.
6. Pēc Aģentūras pieprasījuma tās aktīvās vielas ražotājam, par kuru iesniegts aktīvās vielas pamatlīetas sertifikāta pieteikums, vai aktīvās vielas pamatlīetas sertifikāta turētājam veic inspekciju, lai pārbaudītu aktīvās vielas pamatlīetas sertifikāta pieteikumā vai aktīvās vielas pamatlīetā ietverto informāciju vai to, vai attiecībā uz aktīvajām vielām tiek ievēroti 163. pantā minētie labas ražošanas prakses principi.

Ja aktīvās vielas ražotājs atsakās no šādas inspekcijas, Aģentūra var apturēt vai izbeigt aktīvās vielas pamatlīetas sertifikāta pieteikuma izskatīšanu.

7. Ja aktīvās vielas pamatlietas sertifikāta turētājs neizpilda 5. un 6. punktā noteiktos pienākumus, Aģentūra var apturēt vai atsaukt sertifikātu, un attiecīga gadījumā dalībvalstu kompetentās iestādes vai Komisija var apturēt vai anulēt zāļu tirdzniecības atļauju, kas balstās uz šo sertifikātu, un veikt pasākumus, lai aizliegta minēto zāļu piegādi.
8. Tādas zāļu tirdzniecības atļaujas turētājs, kas piešķirta, pamatojoties uz aktīvās vielas pamatlietas sertifikātu, arī turpmāk ir atbildīgs par minētajām zālēm.
9. Komisija tiek pilnvarota saskaņā ar 218. pantu pieņemt deleģētos aktus, lai šo direktīvu papildinātu, precizējot:
 - a) noteikumus, kas reglamentē aktīvās vielas pamatlietas sertifikāta pieteikuma saturu un formātu;
 - b) noteikumus par aktīvās vielas pamatlietas sertifikāta pieteikuma iesniegšanu un izskatīšanu un par sertifikāta piešķiršanu;
 - c) noteikumus par aktīvās vielas pamatlītu sertifikātu publiskošanu;
 - d) noteikumus par izmaiņu ieviešanu aktīvās vielas pamatlīti un aktīvās vielas pamatlietas sertifikātā;
 - e) noteikumus par dalībvalstu kompetento iestāžu piekļuvi aktīvās vielas pamatlīti un atbilstošajam novērtējuma ziņojumam;

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

27. pants

Papildu kvalitātes pamatlietas

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

Tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzēji atsaucas uz papildu kvalitātes pamatlietu tikai tad, ja nepastāv sertifikāts par to pašu papildu kvalitātes pamatlietu.
2. Direktīvas 26. panta 1., 2., 4., 5., 7. un 8. punktu arī piemēro *mutatis mutandis* papildu kvalitātes pamatlietu sertifikācijai.
3. Komisija tiek pilnvarota pieņemt deleģētos aktus saskaņā ar 218. pantu, lai, ņemot vērā zinātnes attīstību, papildinātu šo direktīvu, identificējot vielas, kurām piemēro šo pantu. Vielu identificē saskaņā ar šo punktu tikai tad, ja papildu kvalitātes pamatlietu izmantošana ir zinātniski pamatota.

4. Komisija tiek pilnvarota saskaņā ar 218. pantu pieņemt deleģētos aktus, lai šo direktīvu papildinātu, precizējot:
- a) noteikumus, kas reglamentē papildu kvalitātes pamatlietas sertifikāta pieteikuma saturu un formātu;
 - b) papildu kvalitātes pamatlietas, attiecībā uz kurām var izmantot sertifikātu, lai sniegtu konkrētu informāciju par vielas, kas ir zāļu sastāvā vai tiek izmantota to ražošanā, kvalitāti;
 - c) noteikumus papildu kvalitātes pamatlietas sertifikāta pieteikuma izskatīšanai;
 - d) noteikumus par papildu kvalitātes pamatlietas sertifikātu publiskošanu;
 - e) noteikumus par izmaiņu ieviešanu papildu kvalitātes pamatlietā un papildu kvalitātes pamatlietas sertifikātā;
 - f) noteikumus par dalībvalstu kompetento iestāžu piekļuvi papildu kvalitātes pamatlietai un atbilstošajam novērtējuma ziņojumam;
 - g) noteikumus par tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzēju un tirdzniecības atļaujas turētāju, kuri atsaucas uz papildu kvalitātes pamatlietas sertifikātu, piekļuvi papildu kvalitātes pamatlietai un atbilstošajam novērtējuma ziņojumam.

5. Pēc Aģentūras pieprasījuma vielas, kas ir zāļu, par kurām iesniegts papildu kvalitātes pamatlīetas sertifikāta pieteikums, sastāvā vai kas tiek izmantota to ražošanā, ražotājam vai papildu kvalitātes pamatlīetas sertifikāta turētājam veic inspekciju, lai verificētu papildu kvalitātes pamatlīetas sertifikāta pieteikumā vai papildu kvalitātes pamatlīetā ietverto informāciju.

Ja minētās vielas ražotājs atsakās iziet šādu inspekciju, Aģentūra var apturēt vai izbeigt papildu kvalitātes pamatlīetas sertifikāta pieteikuma izskatīšanu.

28. pants

Platformas tehnoloģijas pamatlīetas

1. Tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzēji tā vietā, lai iesniegtu attiecīgos datus, kas saistīti ar platformas tehnoloģiju un kas nepieciešami saskaņā ar II pielikumu, var atsaukties uz platformas tehnoloģijas pamatlīetu, kas ir sertificēta saskaņā ar šā panta 3. punktu. Platformas tehnoloģijas pamatlīetā ietver informāciju, kas nepieciešama saskaņā ar II pielikumu. Tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzēji šajā sakarā ņem vērā Aģentūras publicētās zinātniskās pamatnostādnes.

2. Tirdzniecības atļaujas turētāji, kas atsaucas uz sertificētu platformas tehnoloģijas pamatlīti, pastāvīgi atjaunina platformas tehnoloģijas pamatlīti, ņemot vērā zinātniskos un tehnoloģiskos sasniegumus, un ievieš izmaiņas, kas vajadzīgas, lai nodrošinātu, ka platformas tehnoloģija atbilst vispārpieņemtām zinātniskām metodēm un mūsdienīguma standartiem. Zāļu tirdzniecības atļaujas turētājs, kas atsaucas uz sertificētās platformas tehnoloģijas pamatlīti, arī turpmāk ir atbildīgs par minētajām zālēm.
3. Lai platformas tehnoloģijas pamatlīti sertificētu, Aģentūrai iesniedz sertificētas platformas tehnoloģijas pamatlīti pieteikumu. Aģentūra izskata pieteikumu un pozitīva iznākuma gadījumā sertificē platformas tehnoloģijas pamatlīti.
4. Sertificētas platformas tehnoloģijas pamatlīti pieteikumu var iesniegt tikai pēc tam, kad Aģentūra ir apstiprinājusi sertificētas platformas tehnoloģijas pamatlīti pieteikuma atbilstību. Kad atbilstība ir apstiprināta, sertificētas platformas tehnoloģijas pamatlīti pieteikumu iesniedz kā daļu no atbilstošo zāļu tirdzniecības atļaujas pieteikuma vai pēc atbilstošo zāļu tirdzniecības atļaujas piešķiršanas.
5. Aģentūra izveido un uztur sertificētas platformas tehnoloģijas pamatlīti un atbilstošo novērtējumu ziņojumu repozitoriju un nodrošina personas datu un komerciāli konfidencialas dabas informācijas aizsardzību. Aģentūra nodrošina, ka dalībvalstu kompetentajām iestādēm ir piekļuve repozitorijam.

6. Ja sertificētas platformas tehnoloģijas pamatlietas īpašnieks nepilda šajā pantā noteiktos pienākumus, Aģentūra var apturēt vai atsaukt sertifikāciju, un attiecīgā gadījumā dalībvalstu kompetentās iestādes vai Komisija var apturēt vai anulēt zāļu, kuras atsaucas uz sertificētas platformas tehnoloģijas pamatlietu, tirdzniecības atļauju un veikt pasākumus, lai aizliegtu zāļu, kuras atsaucas uz minēto sertificēto platformas tehnoloģijas pamatlietu, piegādi. Sertificētas platformas tehnoloģijas pamatlietas īpašnieks bez nepamatotas kavēšanās paziņo attiecīgajiem tirdzniecības atļaujas turētājiem visu informāciju, kas ir būtiska to pienākumu izpildei saskaņā ar 2. punktu.
7. Pēc Aģentūras vai attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentās iestādes pieprasījuma platformas tehnoloģijai veic inspekciju, lai verificētu platformas tehnoloģijas pamatlietā ietverto informāciju. Ja sertificētas platformas tehnoloģijas pamatlietas pieteikuma iesniedzējs vai sertificētas platformas tehnoloģijas pamatlietas īpašnieks atsakās iziet šādu inspekciju, Aģentūra var apturēt vai izbeigt sertificētas platformas tehnoloģijas pamatlietas pieteikuma izskatīšanu vai apturēt vai atsaukt sertifikāciju.

29. pants
decentralizēta ražošana

1. Ja to pamato ražoto zāļu specifiskās īpašības un apsvērumi, kas saistīti ar zāļu kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu, piemēram, īss uzglabāšanas laiks, vai ja tuvums ārstējamajam pacientam vai pielāgošana individuālam pacientam ir ieguvums šim pacientam, tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs var lūgt attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetento iestādi vai Aģentūru apstiprināt attiecīgajām zālēm decentralizētas ražošanas izmantošanu.
2. Panta 1. punktā minēto lūgumu iesniedz kā daļu no tirdzniecības atļaujas pieteikuma saskaņā ar II pielikumu.
3. Attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentā iestāde vai Aģentūra 1. punktā minēto lūgumu novērtē kā daļu no tirdzniecības atļaujas pieteikuma novērtēšanas.
4. Attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentā iestāde vai Aģentūra sadarbojas ar visām attiecīgajām regulatīvajām iestādēm, tostarp tās dalībvalsts kompetento iestādi, kas uzrauga tirdzniecības atļaujas pieteikumā norādīto centrālo ražotni. Ražošanas atļauju centrālajai ražotnei, kas piešķirta atbilstīgi 146. pantam, sniedz kā daļu no tirdzniecības atļaujas procedūras.
5. Decentralizētas ražošanas izmantošanas apstiprinājumu iekļauj tirdzniecības atļaujas noteikumos.

6. Attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentā iestāde vai Aģentūra var atsaukt decentralizētas ražošanas izmantošanas apstiprinājumu, ja tā secina, ka 1. punktā minētais pamatojums vairs nav spēkā vai ka nav izpildīti 146. līdz 152. pantā un 155. līdz 157. pantā minētie decentralizētas ražošanas nosacījumi. Kompetentā iestāde par šādiem apstākļiem bez nepamatotas kavēšanās informē tās dalībvalsts kompetento iestādi, kura uzrauga centrālo ražotni.
7. Tirdzniecības atļaujas turētāji, kas izmanto decentralizētu ražošanu, saskaņā ar 92. pantu attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentajai iestādei vai Aģentūrai sniedz visu jauno informāciju, kuras dēļ varētu tikt grozīti šā panta 5. punktā minētie tirdzniecības atļaujas noteikumi.
8. Komisija var pieņemt īstenošanas aktus, lai noteiktu decentralizētas ražošanas izmantošanas pieprasījuma saturu un formātu un precizētu 1. punkta piemērošanu. Minētos īstenošanas aktus pieņem saskaņā ar pārbaudes procedūru, kas minēta 217. panta 2. punktā.

30. pants

Palīgvielas

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

Attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentā iestāde vai Aģentūra palīgvielas novērtē kā zāļu sastāvdaļu.

2. Krāsvielas zālēs izmanto tikai tad, ja tās ir iekļautas kādā no šiem sarakstiem:
- a) Savienības atļauto pārtikas piedevu saraksts, kas ietverts Regulas (EK) Nr. 1333/2008 II pielikuma B daļas 1. tabulā, un minētās krāsvielas atbilst Komisijas Regulā (ES) Nr. 231/2012 noteiktajiem tīrības kritērijiem un specififikācijām;
 - b) to krāsvielu saraksts, kuras ir atļauts izmantot zālēs un kuras nav iekļautas Savienības atļauto pārtikas piedevu sarakstā, un ko Komisija izveidojusi, ievērojot 3. punktu.
3. Komisija var izveidot to krāsvielu sarakstu, kuras ir atļauts izmantot zālēs un kuras nav iekļautas Savienības atļauto pārtikas piedevu sarakstā.

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

Krāsvielu var iekļaut pirmajā daļā minētajā krāsvielu sarakstā tikai tad, ja krāsviela ir svītrotā no Savienības atļauto pārtikas piedevu saraksta.

Attiecīgā gadījumā pirmajā daļā minētajā krāsvielu sarakstā iekļauj tīrības kritērijus, specififikācijas vai ierobežojumus, kas piemērojami minētajā sarakstā iekļautajām krāsvielām.

Pirmajā daļā minēto krāsvielu sarakstu izveido, izmantojot īstenošanas aktus. Minētos īstenošanas aktus pieņem saskaņā ar pārbaudes procedūru, kas minēta 217. panta 2. punktā.

4. Ja zālēs izmantota krāsviela tiek svītrotā no Savienības atļauto pārtikas piedevu saraksta, pamatojoties uz *EFSA* atzinumu, tad Aģentūra pēc Komisijas pieprasījuma vai pēc savas iniciatīvas bez nepamatotas kavēšanās izdod zinātnisku atzinumu par attiecīgās krāsvielas izmantošanu zālēs, ņemot vērā *EFSA* atzinumu. Aģentūras atzinumu pieņem Regulas (ES) 2026/...⁺ 155. pantā minētā Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (“Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja”).

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

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

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

5. Ja krāsviela no Savienības atļauto pārtikas piedevu saraksta ir svītrotā tādā iemesla dēļ, par kuriem nav vajadzīgs *EFSA* atzinums, Komisija izlemj par attiecīgās krāsvielas izmantošanu zālēs un attiecīgā gadījumā iekļauj to 3. punktā minētajā to krāsvielu sarakstā, kuras atļauts izmantot zālēs.
6. Krāsvielu, kas svītrotā no Savienības atļauto pārtikas piedevu saraksta, var turpināt izmantot kā krāsvielu zālēs, līdz Komisija pieņem lēmumu par to, vai iekļaut krāsvielu to krāsvielu sarakstā, kuras atļauts izmantot zālēs saskaņā ar 3. punktu.
7. Šā panta 2. līdz 6. punkts ir piemērojams arī krāsvielām, ko izmanto veterinārajās zālēs, kuras definētas Regulas (ES) 2019/6 4. panta 1. punktā.

5. IEDAĻA

PIELĀGOTAS PRASĪBAS DOKUMENTĀCIJAI

31. pants

*Pielāgoti regulējumi zālēm vai zāļu kategorijām raksturīgo īpašību
vai ar zālēm un zāļu kategorijām saistīto metožu dēļ*

1. Uz zālēm vai zāļu kategorijām, kas uzskaitītas VII pielikumā, attiecas pielāgotas zinātniskas vai tehniskas prasības attiecībā uz minēto zāļu vai minēto zāļu kategoriju atļaušanu, farmakovigilanci, kontroli un lietošanu ("pielāgots regulējums"). Zāles vai zāļu kategoriju uzskaita VII pielikumā, ja:
 - a) zālēm vai zāļu kategorijai raksturīgo zinātnisko vai tehnisko īpašību vai ar zālēm vai zāļu kategoriju saistīto metožu dēļ nav iespējams pienācīgi novērtēt vai uzraudzīt zāļu vai zāļu kategorijas kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu, piemērojot šajā direktīvā, Regulā (EK) Nr. 1394/2007 vai Regulā (ES) 2026/...⁺ noteiktās prasības;
un

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

- b) ar zālēm vai zāļu kategoriju saistītās īpašības vai metodes pozitīvi ietekmē zāļu vai zāļu kategorijas kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu, kā paredzēts šajā direktīvā un Regulā (ES) 2026/...⁺, vai būtiski veicina pacientu piekļuvi profilaksei, diagnostikai, ārstēšanai vai pacientu aprūpei.
2. Komisija tiek pilnvarota pieņemt deleģētos aktus saskaņā ar 218. pantu, lai pēc apspriešanās ar Aģentūru un dalībvalstu kompetentajām iestādēm grozītu zāļu vai zāļu kategoriju sarakstu VII pielikumā nolūkā ņemt vērā zinātniskos un tehniskos sasniegumus.
3. Komisija tiek pilnvarota pieņemt deleģētos aktus saskaņā ar 218. pantu, lai pēc apspriešanās ar Aģentūru un dalībvalstu kompetentajām iestādēm papildinātu šo direktīvu, nosakot pielāgotu regulējumu zālēm vai zāļu kategorijām, kas uzskaitītas VII pielikumā, kā arī tehnisko dokumentāciju, kas tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējiem jāiesniedz par zālēm vai zāļu kategoriju, kurām ir noteikts pielāgotais regulējums.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

Pielāgotais regulējums var ietvert konkrētas prasības un mērķētus tehniskus pielāgojumus šajā direktīvā un Regulā (ES) 2026/...⁺ noteiktajām prasībām, kas ir vajadzīgi, lai novērtētu, vai šīs direktīvas 6. pantā minēto tirdzniecības atļauju var piešķirt zālēm vai zāļu kategorijai, kuras uzskaitītas VII pielikumā, un to aprites cikla pārvaldībai. Tehniskie pielāgojumi ir samērīgi ar attiecīgo risku un ietekmi, un to pamatā ir objektīvi un zinātniski apsvērumi. Jo īpaši jebkurš tehnisks pielāgojums nodrošina šajā direktīvā un Regulā (ES) 2026/...⁺ noteikto kvalitātes, drošuma un iedarbīguma principu ievērošanu. Pielāgojumus veic tikai tiktāl, ciktāl šādi pielāgojumi ir absolūti nepieciešami un pienācīgi pamatoti ar zāļu vai zāļu kategorijas īpašībām vai metodēm. Komisija regulāri pārskata un izvērtē tehniskos pielāgojumus.

4. Tirdzniecības atļauju zālēm, uz kurām attiecas pielāgots regulējums, kā minēts 3. punktā, var piešķirt, ar noteikumu, ka zāļu ieguvumu un riska samērs ir labvēlīgs.
5. Kamēr, ievērojot šā panta 3. punktu, nav pieņemti tehniskie pielāgojumi zālēm vai zāļu kategorijai, kas uzskaitītas VII pielikumā, tirdzniecības atļaujas pieteikumu minētajām zālēm var iesniegt saskaņā ar 7. panta 2. punktu.
6. Pieņemot šajā pantā minētos deleģētos aktus, Komisija ņem vērā visu pieejamo informāciju, kas izriet no regulatīvās smilškastes, kura izveidota saskaņā ar Regulas (ES) 2026/...⁺ 116. pantu.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

III nodaļa

Valsts tirdzniecības atļauju procedūras

1. IEDAĻA

VISPĀRĪGI NOTEIKUMI

32. pants

Tirdzniecības atļaujas pieteikumu izskatīšana

1. Lai izskatītu tirdzniecības atļaujas pieteikumu, kas iesniegts saskaņā ar 7. pantu un 10. līdz 15. pantu, dalībvalsts kompetentā iestāde:
 - a) verificē, ka pieteikuma pamatošanai iesniegtie dati un dokumenti atbilst 7. pantam un 10. līdz 15. pantam (“pieteikuma validācija”), un izskata, vai ir izpildīti 46., 47. un 48. panta nosacījumi tirdzniecības atļaujas piešķiršanai;
 - b) var iesniegt zāles, to izejvielas vai sastāvdaļas un vajadzības gadījumā to starpproduktus vai citas sastāvā esošas vielas testēšanai oficiālā zāļu kontroles laboratorijā vai laboratorijā, kuru dalībvalsts izraudzījies šim nolūkam, lai nodrošinātu, ka kontroles metodes, ko izmanto zāļu ražotājs un kas aprakstītas tirdzniecības atļaujas pieteikumam pievienotajās ziņās saskaņā ar I pielikumu, ir apmierinošas;

- c) attiecīgā gadījumā var prasīt, lai tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs sniedz papildu informāciju attiecībā uz 7. pantā un 10. līdz 15. pantā uzskaitītajiem elementiem;
- d) neatkarīgi no tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzēja iesniegtajiem datiem var izskatīt papildu pierādījumus, kas ir pieejami minētās dalībvalsts kompetentajai iestādei, un nolemt, pamatojoties uz tiem, informēt pieteikuma iesniedzēju par savu lēmumu un tā pamatojumu un pieprasīt pieteikuma iesniedzējam veikt izmaiņas zāļu aprakstā;
- e) attiecīgā gadījumā var pieprasīt pieteikuma iesniedzējam iesniegt jēldatus par I pielikumā minētajiem farmaceitiskajiem un neklīniskajiem testiem un klīniskajiem pētījumiem.

2. Ja 1. punkta a) apakšpunktā minētās pieteikuma validācijas gaitā dalībvalsts kompetentā iestāde uzskata, ka tirdzniecības atļaujas pieteikums ir nepilnīgs vai tajā ir nepilnības tādā mērā, kas varētu liegt izvērtēt pieteikumu, tā attiecīgi informē pieteikuma iesniedzēju un nosaka termiņu trūkstošo datu un dokumentu iesniegšanai.

Ja tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs minētajā termiņā trūkstošos datus un dokumentus neiesniedz, uzskata, ka pieteikuma iesniedzējs pieteikumu ir atsaucis.

3. Ja dalībvalsts kompetentā iestāde izmanto 1. punkta c) apakšpunktā minēto iespēju, 33. pantā noteiktos termiņus aptur līdz brīdim, kad ir sniegta papildu informācija, vai līdz brīdim, kad ir beidzies pieteikuma iesniedzējam atvēlētais laiks skaidrojumu sniegšanai.

4. Ja tirdzniecības atļaujas pieteikuma izskatīšanas gaitā dalībvalsts kompetentā iestāde uzskata, ka iesniegtie dati nav pietiekami kvalitatīvi vai gatavi, lai tā varētu pabeigt pieteikuma izskatīšanu, pieteikuma izskatīšanu var izbeigt 90 dienās no dienas, kad dalībvalsts kompetentā iestāde verificēja pieteikuma pamatošanai iesniegto datu un dokumentu atbilstību 7. pantam un 10. līdz 15. pantam (“validācijas diena”).

Pirms tirdzniecības atļaujas pieteikuma izskatīšanas izbeigšanas dalībvalsts kompetentā iestāde rakstiski apkopo nepilnības. Uz tā pamata dalībvalsts kompetentā iestāde attiecīgi informē tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzēju un nosaka saprātīgu termiņu nepilnību novēršanai. Tirdzniecības atļaujas pieteikuma izskatīšanu aptur līdz brīdim, kad tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs ir novērsis nepilnības. Ja tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs dalībvalsts kompetentās iestādes noteiktajā termiņā minētās nepilnības nenovērš, izskatīšanu izbeidz un uzskata, ka tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs tirdzniecības atļaujas pieteikumu ir atsaucis.

5. Publiskojot 18. pantā minēto informāciju par VRN un antimikrobiālo līdzekļu pārvaldības plānu, dalībvalsts kompetentā iestāde dzēš jebkādu komerciālo konfidenciālo informāciju.

6. Ja ar atsaucē zālēm saistīto iespējamo nopietno risku sabiedrības veselībai izskata saskaņā ar īpašu procedūru, kas paredzēta šajā direktīvā vai Regulā (ES) 2026/...⁺, dalībvalstis aptur jebkura tāda tirdzniecības atļaujas pieteikuma izskatīšanu, kas iesniegts saskaņā ar šīs direktīvas 10. līdz 13. pantu un kurā izmantotas tās pašas atsaucē zāles, līdz ar atsaucē zālēm saistītās procedūras beigām.
7. Ja dalībvalstu kompetentajām iestādēm kļūst zināms, ka citas dalībvalsts kompetentā iestāde jau izskata tirdzniecības atļaujas pieteikumu attiecībā uz tām pašām zālēm, tās atsakās validēt tirdzniecības atļaujas pieteikumu un iesaka pieteikuma iesniedzējam izmantot 37. vai 39. pantā minēto procedūru.
8. Ja dalībvalstu kompetentajām iestādēm kļūst zināms, ka cita dalībvalsts jau ir piešķirusi tirdzniecības atļauju tām pašām zālēm, tās atsakās validēt tirdzniecības atļaujas pieteikumu, ja vien tas nav iesniegts saskaņā ar tirdzniecības atļaujas savstarpējās atzīšanas procedūru, kā noteikts 39. pantā.

33. pants

Tirdzniecības atļaujas pieteikuma izskatīšanas ilgums

Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu, ka tirdzniecības atļaujas piešķiršanas procedūra attiecībā uz zālēm tiek pabeigta 180 dienās no tirdzniecības atļaujas pieteikuma validācijas dienas.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

34. pants

Valsts tirdzniecības atļaujas procedūru veidi

Valsts tirdzniecības atļaujas var piešķirt saskaņā ar ekskluzīvi valsts procedūru, kā noteikts 35. pantā, decentralizēto procedūru, kā noteikts 36. un 37. pantā, vai savstarpējās atzīšanas procedūru, kā noteikts 38. un 39. pantā.

2. IEDAĻA

VIENĀ DALĪBVALSTĪ DERĪGAS TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS

35. pants

Ekskluzīvi valsts procedūra

1. Lai saņemtu valsts tirdzniecības atļauju zālēm vienā dalībvalstī, proti, atļauju atbilstīgi ekskluzīvi valsts procedūrai, tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs pieteikumu iesniedz minētās dalībvalsts kompetentajai iestādei.
2. Dalībvalsts, kurā piesakās tirdzniecības atļaujai, kompetentā iestāde izskata tirdzniecības atļaujas pieteikumu saskaņā ar 32. un 33. pantu, izstrādā novērtējuma ziņojumu un pieņem lēmumu piešķirt vai atteikt tirdzniecības atļauju attiecīgā gadījumā saskaņā ar 46., 47. un 48. pantu vai 50. pantu un piemērojamiem valsts noteikumiem.

3. Tirdzniecības atļauja, kura piešķirta ekskluzīvi valsts procedūrā, ir spēkā tikai dalībvalstī, kuras kompetentā iestāde to ir piešķīrusi.

3. IEDAĻA

VAIRĀKĀS DALĪBVALSTĪS DERĪGAS TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS

36. pants

Decentralizētās procedūras darbības joma

1. Lai saņemtu valsts tirdzniecības atļauju zālēm vairākās dalībvalstīs attiecībā uz vienām un tām pašām zālēm, tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs pieteikumu iesniedz to dalībvalstu kompetentajām iestādēm, kurās pieteikuma iesniedzējs vēlas iegūt valsts tirdzniecības atļauju.
2. To dalībvalstu kompetentās iestādes, uz kurām attiecas decentralizētā procedūra, izskata tirdzniecības atļaujas pieteikumus saskaņā ar 32., 33. un 37. pantu un pieņem lēmumu piešķirt vai atteikt tirdzniecības atļauju attiecīgā gadījumā saskaņā ar 46., 47. un 48. pantu vai 50. pantu.
3. Tādas tirdzniecības atļaujas, ko piešķir decentralizētajā procedūrā, ir spēkā tikai tajās dalībvalstīs, kuru kompetentās iestādes tirdzniecības atļaujas ir piešķīrušas.

37. pants
Decentralizētā procedūra

1. Tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs atbilstīgi decentralizētajai procedūrai, pamatojoties uz identisku dokumentāciju, tirdzniecības atļaujas pieteikumu iesniedz:
 - a) tās dalībvalsts kompetentajai iestādei, ko pieteikuma iesniedzējs izvēlējis novērtējuma ziņojuma par zālēm izstrādāšanai saskaņā ar 46. panta 3. punktu un darbību veikšanai saskaņā ar šo iedaļu (“decentralizētās procedūras atsauces dalībvalsts”); un
 - b) pārējo dalībvalstu kompetentajām iestādēm, uz kurām attiecas decentralizētā procedūra..
2. Tirdzniecības atļaujas pieteikumā iekļauj:
 - a) datus un dokumentus, kas minēti 7., 10.līdz 15. un 65. pantā;
 - b) visu dalībvalstu, uz kurām attiecas decentralizētā procedūra, sarakstu.
3. Kad tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs iesniedz pieteikumu, ievērojot 1. punktu, tas informē visu dalībvalstu visas kompetentās iestādes.

Ja tas ir nepieciešams, lai apmierinātu pacientu vajadzības dalībvalstī, minētās dalībvalsts kompetentā iestāde var pieprasīt, lai tās dalībvalsts kļūst par dalībvalsti, uz kuru attiecas decentralizētā procedūra, un 30 dienās no tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniegšanas dienas informē tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzēju un decentralizētās procedūras atsaucē dalībvalsts kompetento iestādi par savu pieprasījumu. Tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs bez nepamatotas kavēšanās iesniedz minētās dalībvalsts kompetentajai iestādei tirdzniecības atļaujas pieteikumu, pēc kura saņemšanas minēto dalībvalsti uzskata par dalībvalsti, uz kuru attiecas decentralizētā procedūra.

4. Ja decentralizētās procedūras atsaucē dalībvalsts kompetentā iestāde, validējot pieteikumu, uzskata, ka tirdzniecības atļaujas pieteikums ir nepilnīgs vai tajā ir nepilnības tādā mērā, kas varētu liegt izvērtēt pieteikumu, tā attiecīgi informē pieteikuma iesniedzēju un nosaka saprātīgu termiņu trūkstošo datu un dokumentu iesniegšanai.

Ja tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs minētajā termiņā neiesniedz trūkstošos datus un dokumentus, decentralizētās procedūras atsaucē dalībvalstī un pārējās dalībvalstīs, uz kurām attiecas decentralizētā procedūra, pieteikumu uzskata par atsauktu.

5. Ja tirdzniecības atļaujas pieteikuma izskatīšanas gaitā decentralizētās procedūras atsaucēs dalībvalsts kompetentā iestāde uzskata, ka iesniegtie dati nav pietiekami kvalitatīvi vai gatavi, lai tā varētu pabeigt pieteikuma izskatīšanu, pieteikuma izskatīšanu var izbeigt 90 dienās no pieteikuma validācijas dienas.

Pirms tirdzniecības atļaujas pieteikuma izskatīšanas izbeigšanas decentralizētās procedūras atsaucēs dalībvalsts kompetentā iestāde rakstiski apkopo nepilnības. Uz tā pamata decentralizētās procedūras atsaucēs dalībvalsts kompetentā iestāde attiecīgi informē tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzēju un to dalībvalstu kompetentās iestādes, uz kurām attiecas decentralizētā procedūra, un nosaka termiņu nepilnību novēršanai. Tirdzniecības atļaujas pieteikuma izskatīšanu aptur līdz brīdim, kad tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs ir novērsis minētās nepilnības. Ja tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs dalībvalsts kompetentās iestādes noteiktajā termiņā minētās nepilnības nenovērš, pieteikuma izskatīšanu izbeidz un uzskata, ka pieteikuma iesniedzējs tirdzniecības atļaujas pieteikumu ir atsaucis decentralizētās procedūras atsaucēs dalībvalstī un pārejās dalībvalstīs, uz kurām attiecas decentralizētā procedūra.

Decentralizētās procedūras atsaucēs dalībvalsts kompetentā iestāde attiecīgi informē attiecīgo pārejo dalībvalstu kompetentās iestādes un tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzēju.

6. Decentralizētās procedūras atsauces dalībvalsts kompetentā iestāde 105 dienās no pieteikuma validācijas izstrādā novērtējuma ziņojumu, zāļu aprakstu, marķējumu un lietošanas instrukciju un nosūta tos pārējām dalībvalstīm, uz kurām attiecas decentralizētā procedūra, un tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējam.
7. To dalībvalstu kompetentās iestādes, uz kurām attiecas decentralizētā procedūra, 75 dienās no novērtējuma ziņojuma, zāļu apraksta, marķējuma un lietošanas instrukcijas saņemšanas, un ja vien nav piemērojams 41. pants, apstiprina novērtējuma ziņojumu, zāļu aprakstu, marķējumu un lietošanas instrukciju un attiecīgi informē decentralizētās procedūras atsauces dalībvalsts kompetento iestādi. Decentralizētās procedūras atsauces dalībvalsts kompetentā iestāde pieņem zināšanai visu attiecīgo dalībvalstu piekrišanu, slēdz procedūru un attiecīgi informē tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzēju.
8. Septiņās dienās no informācijas saņemšanas atbilstīgi 7. punktam tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs iesniedz decentralizētās procedūras atsauces dalībvalsts kompetentajai iestādei un katrai to pārējo dalībvalstu kompetentajai iestādei, uz kurām attiecas decentralizētā procedūra, zāļu apraksta, marķējuma un lietošanas instrukcijas augstas kvalitātes tulkojumus.

9. Decentralizētās procedūras atsauces dalībvalstu kompetentās iestādes un to pārējo dalībvalstu kompetentās iestādes, uz kurām attiecas decentralizētā procedūra, 30 dienās no šā panta 7. punktā minētās piekrišanas pieņemšanai zināšanai pieņem lēmumu saskaņā ar 46., 47. un 48. pantu un atbilstīgi apstiprinātajam novērtējuma ziņojumam, zāļu aprakstam, marķējumam un lietošanas instrukcijai.

4. IEDAĻA

VALSTS TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJU SAVSTARPĒJA ATZĪŠANA

38. pants

Savstarpējās atzīšanas procedūras darbības joma

1. Ja laikā, kad konkrētā dalībvalstī iesniedz valsts tirdzniecības atļaujas pieteikumu, valsts tirdzniecības atļauja tām pašām zālēm jau ir piešķirta vienā vai vairākās citās dalībvalstīs saskaņā ar 46., 47. un 48. pantu, valsts tirdzniecības atļauju, kas jau tika piešķirta, saskaņā ar 39. pantu atzīst dalībvalstī, kurā iesniegts valsts tirdzniecības atļaujas pieteikums.
2. Pieteikumu tādas valsts tirdzniecības atļaujas savstarpējai atzīšanai, kas dalībvalstī piešķirta saskaņā ar 46., 47. un 48. pantu, iesniedz saskaņā ar 39. pantu.

39. pants

Savstarpējās atzīšanas procedūra

1. Pieteikumu valsts tirdzniecības atļaujas savstarpējai atzīšanai iesniedz:
 - a) kompetentajai iestādei kādā no dalībvalstīm, kura piešķirusi valsts tirdzniecības atļauju (“savstarpējās atzīšanas procedūras atsaucis dalībvalsts”); un
 - b) to dalībvalstu kompetentajām iestādēm, uz kurām attiecas savstarpējās atzīšanas procedūra, proti to dalībvalstu, kurās pieteikuma iesniedzējs vēlas saņemt valsts tirdzniecības atļauju savstarpējās atzīšanas procedūrā.
2. Pieteikumā iekļauj sarakstu ar tām dalībvalstīm, uz kurām attiecas savstarpējās atzīšanas procedūra.
3. Vienu gadu pēc valsts tirdzniecības atļaujas piešķiršanas savstarpējās atzīšanas procedūras atsaucis dalībvalsts kompetentā iestāde noraida pieteikumus minētās valsts tirdzniecības atļaujas savstarpējai atzīšanai.

Tomēr, ja tās dalībvalsts kompetentā iestāde, uz kuru attiecas savstarpējās atzīšanas procedūra, informē citas dalībvalsts kompetento iestādi par to, ka minētajai dalībvalstij ir interese par minētajām zālēm, pirmo daļu nepiemēro.

4. Kad tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs iesniedz pieteikumu, ievērojot 1. punktu, tas informē visu dalībvalstu visas kompetentās iestādes.

Ja tas nepieciešams, lai apmierinātu pacientu vajadzības dalībvalstī, minētās dalībvalsts kompetentā iestāde var pieprasīt, lai tās dalībvalsts kļūst par dalībvalsti, uz kuru attiecas savstarpējās atzīšanas procedūra, un 30 dienās no tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniegšanas dienas informē par savu pieprasījumu tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzēju un minētā pieteikuma savstarpējās atzīšanas procedūras atsaucē dalībvalsts kompetento iestādi. Pieteikuma iesniedzējs bez nepamatotas kavēšanās iesniedz minētās dalībvalsts kompetentajai iestādei savstarpējās atzīšanas pieteikumu, pēc kura saņemšanas minēto dalībvalsti uzskata par dalībvalsti, uz kuru attiecas savstarpējās atzīšanas procedūra.

5. Savstarpējās atzīšanas procedūras atsaucē dalībvalsts kompetentā iestāde 30 dienās no savstarpējās atzīšanas pieteikuma validācijas dienas nosūta novērtējuma ziņojumu kopā ar apstiprināto zāļu aprakstu, marķējumu un lietošanas instrukciju dalībvalstīm, uz kurām attiecas savstarpējās atzīšanas procedūra, un pieteikuma iesniedzējam. Ja dalībvalsts, uz kuru attiecas savstarpējās atzīšanas procedūra, pieprasa novērtējuma ziņojuma atjaunināšanu, procedūru var pagarināt līdz 90 dienām.

6. To dalībvalstu kompetentās iestādes, uz kurām attiecas savstarpējās atzīšanas procedūra, 60 dienās no novērtējuma ziņojuma, zāļu apraksta, marķējuma un lietošanas instrukcijas saņemšanas un, ja vien nav piemērojams 41. pants, apstiprina novērtējuma ziņojumu, zāļu aprakstu, marķējumu un lietošanas instrukciju un attiecīgi informē savstarpējās atzīšanas procedūras atsauces dalībvalsts kompetento iestādi.
7. Savstarpējās atzīšanas procedūras atsauces dalībvalsts kompetentā iestāde pieņem zināšanai vienošanos starp savstarpējās atzīšanas procedūras atsauces dalībvalsti un dalībvalstīm, uz kurām attiecas savstarpējās atzīšanas procedūra, slēdz procedūru un attiecīgi informē pieteikuma iesniedzēju.
8. Pieteikuma iesniedzējs septiņās dienās no 7. punktā paredzētās informācijas saņemšanas iesniedz katrai to dalībvalstu kompetentajai iestādei, uz kurām attiecas savstarpējās atzīšanas procedūra, zāļu apraksta, marķējuma un lietošanas instrukcijas augstas kvalitātes tulkojumus.
9. Visu to dalībvalstu, uz kurām attiecas savstarpējās atzīšanas procedūra, kompetentās iestādes 30 dienās no šā panta 7. punktā minētās piekrišanas pieņemšanas zināšanai pieņem lēmumu saskaņā ar 46., 47. un 48. pantu un atbilstīgi apstiprinātajam novērtējuma ziņojumam, zāļu aprakstam, marķējumam un lietošanas instrukcijai.

5. IEDAĻA

VALSTS TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJU KOORDINĀCIJA

40. pants

Decentralizētās un savstarpējās atzīšanas procedūras koordinācijas grupa

1. Izveido decentralizētās un savstarpējās atzīšanas procedūras koordinācijas grupu (“koordinācijas grupa”), lai tā:
 - a) izskatītu visus jautājumus, kas saistīti ar valsts zāļu tirdzniecības atļaujām divās vai vairākās dalībvalstīs, saskaņā ar šīs nodaļas 3. un 4. iedaļā un šajā iedaļā, un 98. pantā noteiktajām procedūrām;
 - b) izskatītu jautājumus, kas saistīti ar to zāļu farmakovigilanci, uz kurām attiecas valsts tirdzniecības atļaujas, saskaņā ar 112., 114., 116., 120. un 125. pantu;
 - c) izskatītu jautājumus, kas saistīti ar valsts tirdzniecības atļauju izmaiņām, saskaņā ar 95. panta 1. punktu;
 - d) izveidotu un publicētu to zāļu sarakstu, par kurām saskaņā ar 43. pantu jāizstrādā saskaņots zāļu apraksts;
 - e) saskaņotu zāļu aprakstu saskaņā ar 43. pantu.

Lai veiktu pirmās daļas b) apakšpunktā minētos farmakovigilances uzdevumus, piemēram, riska pārvaldības sistēmu apstiprināšanu un to efektivitātes uzraudzīšanu, koordinācijas grupa pamatojas uz zinātnisko novērtējumu un ieteikumiem, ko sniedz Regulas (ES) 2026/...⁺ 156. pantā minētā Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja (“Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja”).

2. Koordinācijas grupā ir pa vienam pārstāvim no katras dalībvalsts, ko ieceļ uz trīs gadu termiņu, kuru var atjaunot. Dalībvalstis var iecelt aizstājēju uz trīs gadu termiņu, ko var atjaunot. Koordinācijas grupas locekļi var pieaicināt ekspertus.

Koordinācijas grupas locekļi un eksperti savu uzdevumu veikšanā pamatojas uz zinātniskiem un regulatīviem resursiem, kas pieejami dalībvalstu kompetentajām iestādēm. Katra dalībvalsts kompetentā iestāde uzrauga veikto izvērtējumu speciālo zināšanu līmeni un atviegļina iecelto koordinācijas grupas locekļu un ekspertu darbības.

Attiecībā uz koordinācijas grupas locekļu darbības pārredzamību un neatkarību piemēro Regulas (ES) 2026/...⁺ 154. pantu.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

3. Aģentūra nodrošina koordinācijas grupas sekretariāta darbību. Koordinācijas grupa izstrādā savu reglamentu, kas stājas spēkā pēc tam, kad Komisija sniegusi labvēlīgu atzinumu. Minēto reglamentu dara publiski pieejamu.
4. Aģentūras izpilddirektors vai viņa pārstāvis un Komisijas pārstāvji ir tiesīgi apmeklēt visas koordinācijas grupas sanāksmes.
5. Koordinācijas grupas locekļi nodrošina, ka grupas uzdevumi un dalībvalstu kompetento iestāžu darbs, tostarp to konsultatīvo struktūru darbs, kuras risina ar valsts tirdzniecības atļauju saistītus jautājumus, tiek pienācīgi koordinēti.
6. Ja vien šajā direktīvā nav paredzēts citādi, visi dalībvalstu pārstāvji koordinācijas grupā pieliek visas pūles, lai panāktu vienprātīgu nostāju attiecībā uz veicamo rīcību. Ja šādu vienprātību nevar panākt, noteicošā ir koordinācijas grupā pārstāvēto dalībvalstu vairākuma nostāja.
7. Arī pēc tam, kad koordinācijas grupas locekļi ir beiguši pildīt savus pienākumus, viņi nedrīkst izpaust nekādu informāciju, uz kuru attiecas dienesta noslēpuma ievērošanas pienākums.

41. pants

Atšķirīgas dalībvalstu nostājas decentralizētajā un savstarpējās atzīšanas procedūrā

1. Ja 37. panta 7. punktā vai 39. panta 6. punktā noteiktā laikposma beigās starp dalībvalstīm, pamatojoties uz iespējamu nopietnu risku sabiedrības veselībai, ir domstarpības par to, vai tirdzniecības atļauju var piešķirt, attiecīgā dalībvalsts sniedz decentralizētās procedūras atsaucē dalībvalstij (“atsaucē dalībvalsts”), pārējām dalībvalstīm, uz kurām attiecas decentralizētā procedūra vai savstarpējās atzīšanas procedūra (“attiecīgās dalībvalstis”) un pieteikuma iesniedzējam detalizētu skaidrojumu par jautājumiem, kuros tā nepiekrīt, un savas nostājas iemesliem. Jautājumus, kuros nav panākta vienošanās, bez nepamatotas kavēšanās nodod izskatīšanai koordinācijas grupā.
2. Pamatnostādnēs, kas jāpieņem Komisijai, definē iespējamo nopietno risku sabiedrības veselības aizsardzībai.
3. Koordinācijas grupā dalībvalstis pieliek visas pūles, lai panāktu vienošanos par veicamo rīcību. Tās nodrošina tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējam iespēju mutiski un rakstveidā darīt zināmu savu viedokli. Ja 60 dienās no to jautājumu paziņošanas, kuros nav panākta vienošanās, dalībvalstis panāk vienprātīgu vienošanos, atsaucē dalībvalsts pieņem zināšanai šo vienošanos, slēdz procedūru un attiecīgi informē tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzēju. Piemēro 37. panta 9. punktā vai 39. panta 9. punktā noteikto procedūru.

4. Ja šā panta 3. punktā noteiktajā 60 dienu laikposmā vienošanos nevar panākt vienprātīgi, koordinācijas grupā pārstāvēto dalībvalstu vairākuma nostāju nosūta Komisijai, detalizēti aprakstot jautājumus, par kuriem pārējās dalībvalstis nav spējušas panākt vienošanos, un visas paustās dalībvalstu atšķirīgās nostājas. Koordinācijas grupa var ieteikt Komisijai šo jautājumu nodot pārvērtēšanai Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejā. Komisija piemēro 45. pantā noteikto procedūru. Ja Komisija pēc savas iniciatīvas vai pamatojoties uz koordinācijas grupas ieteikumu uzskata, ka jautājums ir jānodod pārvērtēšanai Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejai, piemēro arī 44. pantu.
5. Šā panta 4. punktā minētajos gadījumos dalībvalstis, kas ir apstiprinājušas atsauces dalībvalsts novērtējuma ziņojumu, zāļu aprakstu, marķējumu un lietošanas instrukciju, pēc pieteikuma iesniedzēja pieprasījuma var piešķirt zāļu atļauju, negaidot 45. pantā noteiktās procedūras iznākumu. Šādā gadījumā valsts tirdzniecības atļauju piešķir, neskarot minētās procedūras iznākumu.

42. pants

Pārvērtēšanas procedūra atšķirīgu dalībvalstu lēmumu gadījumā

Ja valsts tirdzniecības atļaujas pieteikumi ir iesniegti saskaņā ar 7. un 10. līdz 15. pantu par konkrētām zālēm un dalībvalstis ir pieņēmušas atšķirīgus lēmumus par valsts tirdzniecības atļauju, tās izmaiņām, apturēšanu vai anulēšanu vai par zāļu aprakstu, dalībvalsts kompetentā iestāde vai Komisija var nodot jautājumu pārvērtēšanai Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejai, lai piemērotu 44. un 45. pantā noteikto procedūru.

43. pants

Zāļu apraksta saskaņošana

1. Lai sekmētu valsts tirdzniecības atļauju zālēm visā Savienībā, dalībvalstu kompetentās iestādes katru gadu var ierosināt koordinācijas grupai to zāļu sarakstu, par kurām izstrādājams saskaņots zāļu apraksts.
2. Koordinācijas grupa, ņemot vērā visu dalībvalstu kompetento iestāžu priekšlikumus, var izveidot to zāļu sarakstu, par kurām izstrādājams zāļu apraksts, un tā lemj par šo zāļu apraksta saskaņošanu un informē Komisiju.

3. Ja koordinācijas grupā pārstāvētās dalībvalstis vienprātīgi vienojas par veicamo rīcību, priekšsēdētājs šo vienošanos pieņem zināšanai un nosūta to tirdzniecības atļaujas turētājam un dalībvalstīm. Dalībvalstis pieņem vajadzīgos pasākumus, lai attiecīgās tirdzniecības atļaujas mainītu saskaņā ar īstenošanas grafiku, kas noteikts vienojoties. Tirdzniecības atļaujas turētājs saskaņā ar noteikto īstenošanas grafiku iesniedz dalībvalstu kompetentajām iestādēm atbilstīgu pieteikumu par tirdzniecības atļaujas izmaiņām, pievienojot atjauninātu zāļu aprakstu un atjauninātu lietošanas instrukciju.
4. Ja koordinācijas grupā pārstāvētās dalībvalstis vienošanos nevar panākt vienprātīgi, pārstāvēto dalībvalstu vairākuma nostāju kopā ar detalizētu jautājumu, par kuriem pārējās dalībvalstis nav spējušas panākt vienošanos, un visu pausto dalībvalstu atšķirīgo nostāju aprakstu nosūta Komisijai. Komisija piemēro 45. pantā noteikto procedūru. Ja Komisija pēc savas iniciatīvas vai pamatojoties uz koordinācijas grupas ieteikumu uzskata, ka jautājums ir nododams pārvērtēšanai Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejai, piemēro arī 44. pantu.

44. pants

Jautājuma nodošana Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejā

1. Ja jautājums tiek nodots Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejai, Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja izskata jautājumu un sniedz pamatotu atzinumu 60 dienās no dienas, kad jautājums tika tai nodots.

Tomēr attiecībā uz jautājumiem, kas Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejai nodoti saskaņā ar 42., 43. panta 4. punktu vai 98. pantu, Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja var pagarināt šā punkta pirmajā daļā minēto laikposmu vēl uz laikposmu līdz 90 dienām.

Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja pēc tās priekšsēdētāja priekšlikuma var vienoties par īsāku termiņu, nekā paredzēts šā punkta pirmajā daļā.

2. Jautājuma izskatīšanai Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja par referentu var iecelt vienu no saviem locekļiem. Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja var arī iecelt neatkarīgus ekspertus, lai tie konsultētu īpašos jautājumos. Ieceļot ekspertus, Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja nosaka viņu uzdevumus un precizē termiņu minēto uzdevumu izpildei.
3. Pirms atzinuma sniegšanas Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja tās noteiktā termiņā dod iespēju tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējam vai tirdzniecības atļaujas turētājam sniegt rakstiskus vai mutiskus skaidrojumus.

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

Vajadzības gadījumā Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja var uzaicināt jebkuru citu personu sniegt informāciju par jautājumu un rīkot publisku uzklauššanu saskaņā ar Regulas (ES) 2026/...⁺ 153. panta 1. punktu.

Aģentūra, apspriežoties ar iesaistītajām personām, saskaņā ar Regulas (ES) 2026/...⁺ 153. panta 1. punktu izstrādā publiskas uzklauššanas organizēšanas un vadīšanas reglamentu.

Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja var apturēt šā panta 1. punktā minēto termiņu, lai ļautu tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējam vai tirdzniecības atļaujas turētājam sagatavot skaidrojumus.

4. Aģentūra bez nepamatotas kavēšanās informē tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzēju vai tirdzniecības atļaujas turētāju, ja Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas atzinumā secina, ka:
 - a) tirdzniecības atļaujas pieteikums neatbilst valsts tirdzniecības atļaujas kritērijiem;
 - b) zāļu apraksts, ko tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs vai tirdzniecības atļaujas turētājs piedāvājis saskaņā ar 65. pantu, ir grozāms;

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

- c) valsts tirdzniecības atļauja ir piešķirama, ievērojot konkrētus nosacījumus, ko uzskata par būtiskiem zāļu drošai un efektīvai lietošanai, tostarp farmakovigilancei;
- d) valsts tirdzniecības atļauja ir apturama, tajā veicamas izmaiņas vai tā ir anulējama;
- e) zāles atbilst 85. panta nosacījumiem attiecībā uz zālēm, kas paredzētas neapmierinātu medicīnisko vajadzību apmierināšanai.

Ja tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējam vai tirdzniecības atļaujas turētājam ir nodoms pieprasīt Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas atzinuma pārskatīšanu, tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs vai tirdzniecības atļaujas turētājs 12 dienu laikā pēc Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas atzinuma saņemšanas rakstiski paziņo Aģentūrai par savu nodomu un 60 dienās no atzinuma saņemšanas nosūta Aģentūrai detalizētu pieprasījuma pamatojumu.

Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja 60 dienās no pieprasījuma pamatojuma saņemšanas atkārtoti izskata savu atzinumu saskaņā ar Regulas (ES) 2026/...⁺ 13. panta 2. punkta trešo daļu. Tās galīgajā atzinumā pēc minētās atkārtotās izskatīšanas izdarītā secinājuma iemeslus pievieno Regulas (ES) 2026/...⁺ 13. panta 3. punktā daļā minētajam novērtējuma ziņojumam.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

5. Aģentūra 12 dienās no Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas galīgā atzinuma izdošanas to nosūta dalībvalstu kompetentajām iestādēm, Komisijai un tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējam vai tirdzniecības atļaujas turētājam kopā ar ziņojumu, kurā aprakstīts zāļu novērtējums un sniegts secinājumu pamatojums.

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

- a) zāļu apraksts, kā minēts 65. pantā;
- b) ziņas par jebkādiem nosacījumiem, kas skar tirdzniecības atļauju 4. punkta pirmās daļas c) apakšpunkta nozīmē;
- c) detalizēta informācija par jebkādiem ieteicamajiem nosacījumiem vai ierobežojumiem attiecībā uz zāļu drošu un efektīvu lietošanu;
- d) marķējums un lietošanas instrukcija.

45. pants

Komisijas lēmums

1. Komisija 12 dienās no Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas atzinuma vai koordinācijas grupā pārstāvēto dalībvalstu vairākuma nostājas saņemšanas, kā noteikts 41. panta 4. punktā, iesniedz 217. panta 1. punktā minētajai Cilvēkiem paredzēto zāļu pastāvīgajai komitejai lēmuma projektu par attiecīgo pieteikumu ("lēmuma projekts"), pamatojoties uz šajā direktīvā noteiktajām prasībām.

Pienācīgi pamatotos gadījumos Komisija Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas atzinumu vai koordinācijas grupā pārstāvēto dalībvalstu vairākuma nostāju var nodot atpakaļ attiecīgā gadījumā Aģentūrai vai koordinācijas grupai papildu izskatīšanai.

Ja lēmuma projekts paredz tirdzniecības atļaujas piešķiršanu, tajā iekļauj 41. panta 5. punktā vai 44. panta 5. punkta otrajā daļā minētos dokumentus vai atsaucas uz tiem.

Ja lēmuma projekts atšķiras no Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas atzinuma vai no koordinācijas grupā pārstāvēto dalībvalstu vairākuma nostājas, Komisija sniedz detalizētu skaidrojumu, kurā izklāstīti minēto atšķirību iemesli.

Komisija lēmuma projektu nosūta dalībvalstu kompetentajām iestādēm un tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējam vai tirdzniecības atļaujas turētājam.

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

Minētos īstenošanas aktus pieņem saskaņā ar 217. panta 2. un 3. punktā minēto izskatīšanas procedūru.

3. Ja dalībvalsts izvirza jaunus svarīgus zinātniskus vai tehniskus jautājumus, kas nav izskatīti Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas sniegtajā atzinumā vai koordinācijas grupā pārstāvēto dalībvalstu vairākuma nostājā, Komisija tirdzniecības atļaujas pieteikumu attiecīgā gadījumā var nodot atpakaļ Aģentūrai vai koordinācijas grupai papildu izskatīšanai. Šādā gadījumā 1. un 2. punktā noteiktās procedūras atsāk pēc tam, kad saņemta Aģentūras vai koordinācijas grupas atbilde.
4. Šā panta 2. punktā minēto lēmumu adresē visām dalībvalstīm un informācijas nolūkos nosūta tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējam vai tirdzniecības atļaujas turētājam. Attiecīgās dalībvalstis un atsauces dalībvalsts pieņem lēmumu piešķirt, apturēt, atteikt vai anulēt tirdzniecības atļauju, vai vajadzības gadījumā mainīt tās nosacījumus, lai panāktu atbilstību 2. punktā minētajam lēmumam, 30 dienās no tā paziņošanas. Lēmumā piešķirt, apturēt, atteikt vai anulēt tirdzniecības atļauju dalībvalstis atsauca uz lēmumu, kas pieņemts, ievērojot 2. punktu. Tās attiecīgā gadījumā informē Aģentūru vai koordinācijas grupu.

5. Ja 44.. pantā un šajā pantā noteiktā procedūra ir sāкта, ievērojot 98. pantu, un tās darbības joma ietver zāles, uz kurām attiecas centralizēta tirdzniecības atļauja, ievērojot 98. panta 2. punkta otro daļu, Komisija vajadzības gadījumā pieņem lēmumus izmainīt, apturēt vai anulēt tirdzniecības atļaujas vai atteikt attiecīgo tirdzniecības atļauju atjaunošanu saskaņā ar šo pantu.

6. IEDAĻA

VALSTS TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS PIETEIKUMA IZSKATĪŠANAS REZULTĀTI

46. pants

Valsts tirdzniecības atļaujas piešķiršana

1. Kad dalībvalsts kompetentā iestāde piešķir valsts tirdzniecības atļauju, tā informē tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzēju par zāļu aprakstu, lietošanas instrukciju, marķējumu, kā arī par visiem nosacījumiem, kas noteikti saskaņā ar 47. un 48. pantu, norādot arī visus termiņus minēto nosacījumu izpildei.
2. Dalībvalstu kompetentās iestādes veic visus nepieciešamos pasākumus, lai nodrošinātu, ka zāļu aprakstā sniegtā informācija atbilst informācijai, kas apstiprināta valsts tirdzniecības atļaujas piešķiršanas laikā vai vēlāk.

3. Dalībvalstu kompetentās iestādes izstrādā novērtējuma ziņojumu un sniedz atsauksmes par attiecīgo zāļu farmaceutisko un neklīnisko testu un klīnisko pētījumu rezultātiem, riska pārvaldības sistēmu, VRN un farmakovigilances sistēmu.
4. Dalībvalstu kompetentās iestādes bez nepamatotas kavēšanās novērtējuma ziņojumu dara publiski pieejamu un pamato savu viedokli pēc tam, kad no tā dzēsta visa komerciālā konfidencialā informācija. Pamatojumu sniedz atsevišķi par katru terapeitisko indikāciju, par kuru iesniegts pieteikums.
5. Publiskajā novērtējuma ziņojumā, kas minēts 3. un 4. punktā, iekļauj sabiedrībai saprotamā veidā uzrakstītu kopsavilkumu. Kopsavilkumā jo īpaši iekļauj sadaļu, kas attiecas uz zāļu lietošanas nosacījumiem.
6. Dalībvalstu kompetentās iestādes attiecībā uz katrām to atļautajām zālēm bez nepamatotas kavēšanās dara publiski pieejamu valsts tirdzniecības atļauju kopā ar zāļu aprakstu, lietošanas instrukciju, antimikrobiālo līdzekļu pārvaldības plānu un 18. panta 1. punkta a) un b) apakšpunktā minētās īpašās informācijas prasības, kā arī visus nosacījumus, kas paredzēti saskaņā ar 47. un 48. pantu, un visus pienākumus, kuri noteikti vēlāk saskaņā ar 89. pantu, norādot arī visus termiņus minēto nosacījumu un pienākumu izpildei.

47. pants

Valsts tirdzniecības atļauja, kam piemēro nosacījumus

1. Valsts tirdzniecības atļauju zālēm var piešķirt, paredzot vienu vai vairākus no šādiem nosacījumiem:
 - a) veikt konkrētus pasākumus, kuri nodrošina zāļu drošu lietošanu un kas jāiekļauj riska pārvaldības sistēmā;
 - b) veikt pēcreģistrācijas drošuma pētījumus;
 - c) izpildīt tādus pienākumus attiecībā uz varbūtējo blakusparādību reģistrēšanu vai ziņošanu, kas ir stingrāki par IX nodaļā minētajiem pienākumiem;
 - d) izpildīt jebkurus citus nosacījumus vai ierobežojumus attiecībā uz zāļu drošu un efektīvu lietošanu;
 - e) ir jābūt atbilstīgai farmakovigilances sistēmai;
 - f) veikt pēcreģistrācijas iedarbīguma pētījumus, ja ir konstatētas bažas saistībā ar zāļu iedarbīguma aspektiem un tās var atrisināt tikai pēc zāļu laišanas tirgū;
 - g) attiecīgā gadījumā un ja tas ir svarīgi ieguvumu un riska samēram, noteikt pēcreģistrācijas pienākumu pamatot klīnisko ieguvumu tādu zāļu gadījumā, attiecībā uz kurām pastāv būtiska neskaidrība par netiešā mērķa kritērija un paredzamo veselības iznākumu saistību;

- h) veikt pēcreģistrācijas VRN pētījumus, vākt uzraudzības datus vai informāciju par lietošanu vai īstenot atbilstīgus riska mazināšanas pasākumus gadījumos, kad ir nepieciešams papildus pētīt vai mazināt jau konstatētās vai iespējamās bažas sakarā ar apdraudējumu videi vai sabiedrības veselībai, tostarp rezistenci pret antimikrobiāliem līdzekļiem, pēc tam, kad zāles ir laistas tirgū;
- i) veikt pēcreģistrācijas pētījumus, lai uzlabotu zāļu drošu un efektīvu lietošanu;
- j) attiecīgā gadījumā veikt konkrētu zāļu validācijas pētījumus, lai kontroles metodes, kurās tiek izmantoti dzīvnieki, aizstātu ar kontroles metodēm, kurās dzīvniekus neizmanto.

Pienākums veikt pēcreģistrācijas iedarbīguma pētījumus, kas minēti 1. punkta

f) apakšpunktā, ir balstīts uz deleģētajiem aktiem, ko pieņem, ievērojot 90. pantu.

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

48. pants

Valsts tirdzniecības atļauja izņēmuma apstākļos

1. Izņēmuma apstākļos, kad attiecībā uz zāļu tirdzniecības atļaujas pieteikumu saskaņā ar 7. pantu vai esošas tirdzniecības atļaujas izmaiņu pieteikumu saskaņā ar 94. pantu par jaunu terapeitisku indikāciju esošai tirdzniecības atļaujai pieteikuma iesniedzējs nespēj sniegt visaptverošus datus par zāļu iedarbīgumu un drošumu parastos lietošanas apstākļos, dalībvalsts kompetentā iestāde, atkāpjoties no 7. panta, var piešķirt valsts tirdzniecības atļauju atbilstīgi 46. pantam, ievērojot konkrētus nosacījumus, ja ir izpildītas šādas prasības:
 - a) pieteikuma iesniedzējs ir pierādījis saskaņā ar II pielikumu, ka pastāv objektīvi un pārbaudāmi iemesli, kāpēc tas nevar iesniegt visaptverošus datus par zāļu iedarbīgumu un drošumu parastos lietošanas apstākļos;
 - b) izņemot a) apakšpunktā minētos datus, pieteikums ir pilnīgs un atbilst visām šīs direktīvas prasībām;
 - c) dalībvalstu kompetento iestāžu lēmumā ir ietverti konkrēti nosacījumi, jo īpaši, lai nodrošinātu zāļu drošumu, kā arī nodrošinātu, ka tirdzniecības atļaujas turētājs paziņo dalībvalstu kompetentajām iestādēm par jebkuru incidentu saistībā ar zāļu lietošanu un vajadzības gadījumā veic attiecīgas darbības.

2. Atļautās jaunās terapeitiskās indikācijas saglabāšanai un izņēmuma apstākļos piešķirtās valsts tirdzniecības atļaujas derīgumam veic 1. punktā paredzēto nosacījumu atkārtotu novērtējumu saskaņā ar 3. punktu.
3. Dalībvalstu kompetentās iestādes atkārtoti novērtē 1. punkta nosacījumus divus gadus pēc dienas, kad tika atļauta jaunā terapeitiskā indikācija vai piešķirta valsts tirdzniecības atļauja, vai īsākā termiņā, ko noteikušas dalībvalstu kompetentās iestādes, un pēc tam uz risku balstītā biežumā, ko nosaka dalībvalstu kompetentās iestādes un norāda valsts tirdzniecības atļaujā.

Nosacījumu atkārtoto novērtējumu veic, pamatojoties uz tirdzniecības atļaujas turētāja pieteikumu par atļautās jaunās terapeitiskās indikācijas saglabāšanu vai par izņēmuma apstākļos piešķirtās valsts tirdzniecības atļaujas derīguma paturēšanu spēkā.

49. pants

Valsts tirdzniecības atļauju derīgums un atjaunošana

1. Neskarot 4. punktu, valsts tirdzniecības atļauja zālēm ir derīga neierobežotu laiku.

Atkāpjoties no pirmās daļas, valsts tirdzniecības atļauja, kas piešķirta saskaņā ar 48. panta 1. punktu, ir derīga piecus gadus.

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

2. Tirdzniecības atļaujas turētājs var iesniegt pieteikumu par valsts tirdzniecības atļaujas, kā minēts 1. punkta otrajā vai trešajā daļā, atjaunošanu. Šādu pieteikumu iesniedz vismaz deviņus mēnešus pirms valsts tirdzniecības atļaujas derīguma termiņa beigām.
3. Kad pieteikums atjaunot atļauju ir iesniegts 2. punktā paredzētajā termiņā, valsts tirdzniecības atļauja paliek spēkā, līdz dalībvalsts kompetentā iestāde pieņem lēmumu par atjaunošanu.
4. Dalībvalsts kompetentā iestāde var atjaunot valsts tirdzniecības atļauju, pamatojoties uz ieguvumu un riska samēra atkārtotu izvērtējumu. Valsts tirdzniecības atļauja pēc tās atjaunošanas ir spēkā neierobežotu laiku.

50. pants

Valsts tirdzniecības atļaujas atteikšana

1. Dalībvalsts kompetentā iestāde atsaka piešķirt valsts tirdzniecības atļauju, ja pēc 7. pantā minēto datu un dokumentu pārbaudes un ievērojot konkrētās prasības, kas noteiktas 10. līdz 15. pantā, tā uzskata, ka:
 - a) kāds no pieteikuma pamatošanai iesniegtajiem datiem vai dokumentiem neatbilst 7. panta 1. līdz 6. punktam vai 10. līdz 15. pantam;
 - b) ieguvumu un riska samērs nav labvēlīgs;
 - c) pieteikuma iesniedzējs nav pienācīgi vai pietiekami pierādījis zāļu kvalitāti, drošumu vai iedarbīgumu;
 - d) zāļu kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs neatbilst deklarētajam;
 - e) VRN ir nepilnīgs vai nepietiekami pamatots ar faktiem vai pieteikuma iesniedzējs nav pietiekami novērsis VRN identificētos riskus, tostarp ar riska mazināšanas pasākumiem, izņemot gadījumus, kad pieteikuma iesniedzējs ar iemesliem un faktiem ir pienācīgi pamatojis VNR nepilnīguma vai nepietiekamā pamatojuma iemeslus un dalībvalsts kompetentā iestāde uzskata, ka tirdzniecības atļauju var piešķirt ar noteikumu, ka tiek veikti VNR pēcreģistrācijas pētījumi vai īstenoti riska mazināšanas pasākumi, kā minēts 47. panta 1. punkta h) apakšpunktā;

- f) pieteikuma iesniedzēja piedāvātais marķējums un lietošanas instrukcija neatbilst VI nodaļai vai arī tie nesaskan ar zāļu aprakstā minētajiem datiem.
2. Tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs vai tirdzniecības atļaujas turētājs ir atbildīgs par iesniegto datu un dokumentu pareizību.

7. IEDAĻA

KONKRĒTAS PRASĪBAS ATTIECĪBĀ UZ PEDIATRIJĀ LIETOJAMĀM ZĀLĒM

51. pants

Atbilstība apstiprinātajam pediatrijas pētījumu plānam

1. Tās dalībvalsts kompetentā iestāde, kurā iesniegts tirdzniecības atļaujas pieteikums vai pieteikums par izmaiņām tirdzniecības atļaujā atbilstīgi šai nodaļai vai VIII nodaļai, pārbauda, vai pieteikums atbilst 7. panta 5. punktā noteiktajām prasībām.
2. Ja tirdzniecības atļaujas pieteikums vai pieteikums par izmaiņām tirdzniecības atļaujā ir iesniegts saskaņā ar šīs nodaļas 3. vai 4. iedaļā izklāstīto procedūru, atbilstības pārbaudi, attiecīgā gadījumā arī lūdzot Aģentūras atzinumu saskaņā ar 3. punkta b) apakšpunktu, veic atsauces dalībvalsts.

3. Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju turpmāk norādītajos gadījumos var lūgt sniegt atzinumu par to, vai pieteikuma iesniedzēja veiktie pētījumi atbilst saskaņā ar Regulas (ES) 2026/...⁺ 79. pantu apstiprinātajam pediatrijas pētījumu plānam, un to var darīt:
 - a) pieteikuma iesniedzējs, pirms tas iesniedz tirdzniecības atļaujas pieteikumu vai pieteikumu par izmaiņām tirdzniecības atļaujā;
 - b) dalībvalsts kompetentā iestāde, kad tā apstiprina tirdzniecības atļaujas pieteikumu vai pieteikumu par izmaiņām tirdzniecības atļaujā, kas neietver šādu atzinumu.
4. Ja tiek iesniegts lūgums saskaņā ar 3. punkta a) apakšpunktu, pieteikuma iesniedzējs savu pieteikumu neiesniedz, līdz Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja ir sniegusi savu atzinumu, kura kopiju pievieno pieteikumam.
5. Dalībvalstis pienācīgi ņem vērā visus atzinumus, kas sniegti saskaņā ar 3. punktu.
6. Ja dalībvalsts kompetentā iestāde, zinātniski novērtējot derīgu tirdzniecības atļaujas pieteikumu vai pieteikumu par izmaiņām tirdzniecības atļaujā, secina, ka pētījumi neatbilst apstiprinātajam pediatrijas pētījumu plānam, par zālēm nepienākas 88. pantā paredzētā atlīdzība un stimuli.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

52. pants

Dati, ko iegūst no pediatrijas pētījumu plāna

1. Ja tiek piešķirta tirdzniecības atļauja vai tiek apstiprinātas izmaiņas tirdzniecības atļaujā saskaņā ar šo nodaļu vai VIII nodaļu:
 - a) visu to pētījumu rezultātus, kuri veikti atbilstoši apstiprinātajam pediatrijas pētījumu plānam, kā minēts 7. panta 5. punkta a) apakšpunktā, iekļauj zāļu aprakstā un attiecīgā gadījumā arī attiecīgo zāļu lietošanas instrukcijā; vai
 - b) ikvienu atbrīvojumu, kā minēts 7. panta 5. punkta b) apakšpunktā, ieraksta konkrēto zāļu aprakstā un attiecīgā gadījumā arī lietošanas instrukcijā.
2. Ja pieteikums atbilst visiem apstiprinātā pediatrijas pētījumu plāna pasākumiem un ja zāļu apraksts atspoguļo to pētījumu rezultātus, kas veikti saskaņā ar apstiprināto pediatrijas pētījumu plānu, dalībvalsts kompetentā iestāde tirdzniecības atļaujā ietver paziņojumu, kas norāda pieteikuma atbilstību apstiprinātajam izpildītajam pediatrijas pētījumu plānam. Dalībvalsts kompetentā iestāde dara publiski pieejamus novērtējuma secinājumus par atbilstību apstiprinātajam izpildītajam pediatrijas pētījumu plānam.

3. Pieteikumu par jaunām terapeitiskajām indikācijām, tostarp pediatriiskajām indikācijām, jaunām zāļu formām, jauniem stiprumiem un jauniem ievadīšanas ceļiem attiecībā uz zālēm, kas atļautas saskaņā ar šo nodaļu vai VIII nodaļu un kas ir aizsargātas vai nu ar papildu aizsardzības sertifikātu atbilstoši Regulai (EK) Nr. 469/2009, vai ar patentu, kas ir atbilstošs, lai piešķirtu papildu aizsardzības sertifikātu, var nosūtīt Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejai saskaņā ar 44. un 45. pantā noteikto procedūru.
4. Šā panta 3. punktā minētajā procedūrā novērtē tikai konkrēto iedaļu zāļu aprakstā, kurā jāveic izmaiņas.

IV nodaļa

Izsniegšanas kārtība

53. pants

Zāļu izsniegšanas kārtība

1. Kad tiek piešķirta tirdzniecības atļauja dalībvalstu kompetentās iestādes, piemērojot 54. pantā noteiktos kritērijus, nosaka zāļu izsniegšanas kārtību, proti, vai nu:
 - a) recepšu zāles; vai
 - b) bezrecepšu zāles.

2. Dalībvalstu kompetentās iestādes var paredzēt zālēm šādu sīkāku izsniegšanas kārtības iedalījumu:
- a) zāles, kuru recepte ir vairākkārt vai vienreiz izmantojama;
 - b) īpašu recepšu zāles;
 - c) zāles ar izrakstīšanas ierobežojumiem, kuras paredzētas lietošanai konkrētās īpašās jomās.

54. pants

Recepšu zāles

1. Zāļu iegādei ir vajadzīga recepte, ievērojot 53. panta 1. punkta a) apakšpunktu, ja:
- a) pat pareizi lietojot, tās varētu radīt tiešu vai netiešu apdraudējumu, ja tās lieto bez ārsta uzraudzības;
 - b) ja tās bieži un ļoti daudz lieto nepareizi, un tāpēc tās varētu tieši vai netieši apdraudēt cilvēka veselību;
 - c) tās satur vielas vai preparātus, kuru darbību vai blakusparādības jāturpina pētīt;
 - d) ja ārsti tās parasti izraksta parenterālai ievadīšanai;

- e) tās ir antimikrobiālie līdzekļi; vai
- f) satur aktīvo vielu, kas ir noturīga, bioakumulatīva un toksiska; ļoti noturīga un ļoti bioakumulatīva; noturīga, mobila un toksiska; vai ļoti noturīga un ļoti mobila, un kuru iegādei tādēļ ir vajadzīga recepte kā riska mazināšanas pasākums attiecībā uz vidi, ja vien citi lietošanas apstākļi nepamato pretējo.

2. Dalībvalstis var noteikt vienu vai vairākus šādus nosacījumus attiecībā uz 1. punkta

- e) apakšpunktā minēto zāļu izrakstīšanu vai attiecībā uz tādu zāļu izrakstīšanu, kas satur
- 1. punkta f) apakšpunktā minētās aktīvās vielas:

- a) ierobežot izrakstītos daudzumus, atļaujot tikai tādu daudzumu, kas vajadzīgs attiecīgajai ārstēšanai vai terapijai;
- b) ierobežot receptes derīguma termiņu; vai
- c) noteikt, ka dažu antimikrobiālo līdzekļu iegādei ir vajadzīga īpaša recepte vai tie ir ar izrakstīšanas ierobežojumiem.

3. Ja dalībvalsts paredz sīkāku iedalījumu zālēm, kuru iegādei ir vajadzīga īpaša recepte, tā ņem vērā vai:

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

- b) zāles lietojot nepareizi, iespējami nopietni draudi, ka zāles lietos ļaunprātīgi, pie tām pieradīs vai tās izmantos nelikumīgā nolūkā; vai
- c) zāles satur vielu, ko tādēļ, ka tā ir jauna, vai tās īpašību dēļ piesardzības nolūkos varētu uzskatīt par piederīgu b) apakšpunktā minētajai grupai.

4. Ja dalībvalsts paredz sīkāku iedalījumu zālēm ar izrakstīšanas ierobežojumiem, tā ņem vērā vai:

- a) zāles to farmaceitisko īpašību dēļ vai tādēļ, ka tās ir jaunas, vai sabiedrības veselības interesēs ir paredzētas ārstēšanai, ko var veikt tikai slimnīcā;
- b) zāles izmanto tādu medicīnisko stāvokļu ārstēšanai, kurus var diagnosticēt tikai slimnīcā vai iestādēs ar attiecīgu diagnostikas aparāturu, neatkarīgi no tā, kur zāles tiek ievadītas un kur notiek turpmākā aprūpe;
- c) zāles ir paredzētas ambulatoriskai ārstēšanai, taču to lietošana var izraisīt ļoti nopietnas blakusparādības, kuru dēļ šo zāļu lietošanai vajadzīga recepte, ko attiecīgi izrakstījis speciālists, un īpaša uzraudzība ārstēšanas laikā.

5. Dalībvalsts kompetentā iestāde var nepiemērot 1., 3. un 4. punkta noteikumus, ņemot vērā:
- a) maksimāli pieļaujamo vienreizējo devu, maksimāli pieļaujamo dienas devu, stiprumu, zāļu formu, dažus iepakojuma veidus; vai
 - b) citus tās norādītos lietošanas apstākļus, izņemot attiecībā uz 1. punkta e) apakšpunktā minētajām zālēm.
6. Dalībvalsts kompetentā iestāde var nepiemērot 1., 3. un 4. punkta noteikumus 1. punkta e) apakšpunktā minētajām zālēm lokālai lietošanai.
7. Ja dalībvalsts kompetentā iestāde neparedz zāļu sīkāku iedalījumu, dalībvalsts kompetentā iestāde tomēr ņem vērā šā panta 3. un 4. punktā noteiktos kritērijus, lai noteiktu, vai konkrētās zāles ir recepšu zāles.

55. pants

Bezrecepšu zāles

Zāļu iegādei nav vajadzīga recepte, ja zāles neatbilst 54. panta 1., 3. un 4. punkta kritērijiem vai, ja piemēro 54. panta 5. vai 6. punktu.

56. pants

Izsniegšanas kārtības grozīšana

Ja kompetentajām iestādēm kļūst zināmi jauni fakti, tās pārbauda un vajadzības gadījumā groza zāļu izsniegšanas kārtību, piemērojot 54. pantā minētos kritērijus.

Potenciāla, paredzama vai faktiska zāļu trūkuma gadījumā, kas apdraud pacientu vajadzības vai sabiedrības veselību, dalībvalstu kompetentās iestādes var uz laiku mainīt zāļu izsniegšanas kārtību no “bezrecepšu” uz “recepšu” vai no “recepšu” uz “ar parakstīšanas ierobežojumiem”. Izmaiņas atsauc, tiklīdz trūkums vai trūkuma risks ir beidzies.

57. pants

Datu aizsardzība attiecībā uz pierādījumiem, kas pamato izmaiņas izsniegšanas kārtībā

Ja tiek atļautas izmaiņas zāļu izsniegšanas kārtībā, pamatojoties uz nozīmīgiem neklīniskiem testiem vai klīniskiem pētījumiem, attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentajai iestādei vai Aģentūrai nav jāatsaucas uz šo testu vai pētījumu rezultātiem, kad tā izskata pieteikumu, ko iesniedzis cits tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs vai tirdzniecības atļaujas turētājs par izmaiņu veikšanu tās pašas vielas izsniegšanas kārtībā vienu gadu pēc tam, kad atļautas sākotnējās izmaiņas.

V nodaļa

Tirdzniecības atļaujas turētāja pienākumi un atbildība

58. pants

Vispārīgi pienākumi

1. Ja tirdzniecības atļauja ir piešķirta, tirdzniecības atļaujas turētājs ir atbildīgs par to zāļu pieejamības nodrošināšanu tirgū, uz kurām attiecas tirdzniecības atļauja. Tirdzniecības atļaujas turētāja pārstāvja izraudzīšanās neatbrīvo tirdzniecības atļaujas turētāju no tā juridiskās atbildības.
2. Zāļu, kas laistas tirgū dalībvalstī, tirdzniecības atļaujas turētājs paziņo minētās dalībvalsts kompetentajai iestādei zāļu laišanas tirgū šajā dalībvalstī datumu, ņemot vērā dažādos atļautos noformējumus.
3. Ja tirdzniecības atļauja tiek atsaukta, zālēm, kuras ir laistas tirgū saskaņā ar minēto tirdzniecības atļauju pirms atsaukšanas datuma, uz piemērotu laikposmu turpina piemērot visus attiecīgos šīs direktīvas un Regulas (ES) 2026/...⁺ noteikumus. Minēto laikposmu kompetentā iestāde apstiprina pirms tirdzniecības atļaujas atsaukšanas.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

4. Dalībvalsts tirgū laistu zāļu tirdzniecības atļaujas turētājs savas atbildības robežās nodrošina pienācīgas un pastāvīgas šo zāļu piegādes vairumtirdzniecības izplatītājiem, aptiekām vai citām personām, kam atļauts zāles piegādāt, lai minētajā dalībvalstī tiktu apmierinātas pacientu vajadzības.

Pasākumus, kas nepieciešami pirmās daļas īstenošanai, pamato ar sabiedrības veselības aizsardzības apsvērumiem un tie ir samērīgi, ņemot vērā šādas aizsardzības mērķi saskaņā ar LESD, jo īpaši attiecībā uz preču brīvu apriti un konkurenci.

5. Tirdzniecības atļaujas turētājs visos ražošanas un izplatīšanas posmos nodrošina un pārbauda, ka zāļu izejvielas un sastāvdaļas un pašas zāles atbilst šīs direktīvas un attiecīgos gadījumos Regulas (ES) 2026/...⁺ un citu Savienības tiesību aktu prasībām.
6. Attiecībā uz zāļu un medicīniskas ierīces integrālām kombinācijām un zāļu un produkta, kas nav medicīniska ierīce, kombinācijām tirdzniecības atļaujas turētājs ir atbildīgs par visu produktu, nodrošinot zāļu atbilstību šīs direktīvas un Regulas (ES) 2026/...⁺ prasībām.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

7. Tirdzniecības atļaujas turētājs ir iedibināts Savienībā.
8. Ja tirdzniecības atļaujas turētājs uzskata vai tam ir iemesls uzskatīt, ka zāles, ko tas darījis pieejamas tirgū, neatbilst tirdzniecības atļaujai vai šai direktīvai vai Regulai (ES) 2026/...⁺, tas nekavējoties:
 - a) veic nepieciešamās korektīvās darbības, lai panāktu zāļu atbilstību vai pēc vajadzības tās izņemtu vai atsauktu no tirgus; un
 - b) informē attiecīgi dalībvalstu kompetentās iestādes vai Aģentūru, kā arī attiecīgos izplatītājus šajā sakarā.
9. Pēc pieprasījuma tirdzniecības atļaujas turētājs iesniedz attiecīgā gadījumā dalībvalstu kompetentajām iestādēm vai Aģentūrai bezmaksas paraugus pietiekamos daudzumos, lai varētu veikt to zāļu kontroles, ko tas laidis tirgū.
10. Pēc pieprasījuma tirdzniecības atļaujas turētājs iesniedz attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentajai iestādei vai Aģentūrai visus datus, kas attiecas uz zāļu pārdošanas apjomiem, un visus citus tā rīcībā esošos datus, kas attiecas uz izrakstīto zāļu recepšu daudzumu.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

59. pants

Konkrētas prasības attiecībā uz zāļu pieejamības nodrošināšanu un piegādi dalībvalstī

1. Nolūkā atvieglot piekļuvi zālēm, uz kurām attiecas dalībvalsts teritorijā derīga tirdzniecības atļauja un regulatīvā aizsardzība atbilstīgi 83. pantam, vai attiecīgā gadījumā tirgus ekskluzivitāte saskaņā ar Regulas (ES) 2026/...⁺ 73. pantu, dalībvalsts var pieprasīt tirdzniecības atļaujas turētājam laist zāles minētās dalībvalsts tirgū un tās piegādāt, lai attiecīgajā dalībvalstī tiktu apmierinātas pacientu vajadzības, kā noteikusi minētā dalībvalsts.
2. Panta 1. punkta nolūkos dalībvalsts var pieprasīt tirdzniecības atļaujas turētājam veikt vienu vai vairākas šādas darbības:
 - a) iesniegt derīgu pieteikumu par cenu noteikšanu un kompensāciju saskaņā ar valsts tiesību aktiem;
 - b) izpildīt konkrētas tirdzniecības atļaujas turētājiem noteiktas prasības iepirkuma procedūrās saskaņā ar valsts un Savienības tiesību aktiem;
 - c) izstrādāt ieviešanas plānu saskaņā ar šā panta 3. punktu.

Praktiskie pasākumi šajā punktā minēto prasību īstenošanai ir samērīgi ar izvirzīto mērķi un atbilst Savienības tiesību aktiem.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

3. Panta 2. punkta c) apakšpunkta nolūkos ieviešanas plānā iekļauj informāciju par zāļu piegādi noteiktā laikposmā attiecīgajā dalībvalstī, ko veic tirdzniecības atļaujas turētājs. Ieviešanas plānu sagatavo tirdzniecības atļaujas turētājs, un to apstiprina attiecīgā dalībvalsts. Pamatotos gadījumos dalībvalsts tirdzniecības atļaujas turētājam var pieprasīt ieviešanas plānu atjaunināt.
4. Pieprasījumus, ievērojot šā panta 1. punktu, kopā ar informāciju par 2. punktā minētajiem praktiskajiem pasākumiem tirdzniecības atļaujas turētājam paziņo viena gada laikā no attiecīgo zāļu tirdzniecības atļaujas piešķiršanas dienas. Šajā punktā minētajos paziņojumos iekļauj skaidru atsauci uz šo pantu.

Šā panta īstenošanas nolūkā dalībvalsts un tirdzniecības atļaujas turētājs godprātīgi sadarbojas un dara visu iespējamo, lai savas atbildības robežās nodrošinātu attiecīgo zāļu pieejamību un piegādi.
5. Ja trīs gadu laikā no datuma, kad dalībvalsts iesniedza savu pieprasījumu, ievērojot šā panta 2. punktu, tirdzniecības atļaujas turētājs savu pienākumu robežās zāles minētajā laikposmā nav darījis pieejamas tirgū un nav tās pastāvīgi piegādājis nolūkā apmierināt pacientu vajadzības pieprasījuma iesniedzējā dalībvalstī, minēto zāļu regulatīvo tirgus aizsardzību, kas paredzēta šīs direktīvas 83. panta 2. punktā, un attiecīgā gadījumā tirgus ekskluzivitātes pagarinājumu, kas paredzēts Regulas (ES) 2026/...⁺ 74. panta 1. punktā, minētajā dalībvalstī nepiemēro. Šādos gadījumos piemēro šīs direktīvas 169. panta 5. punktu.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

6. Šā panta 5. punktā minēto informāciju dalībvalsts bez nepamatotas kavēšanās dara publiski pieejamu. Saistībā ar zālēm, kas atļautas saskaņā ar Regulu (ES) 2026/...⁺, dalībvalsts informē arī Aģentūru.
7. Atkāpjoties no 83. panta 1. punkta, dalībvalstu kompetentās iestādes vai Aģentūra tirdzniecības atļaujas pieteikumu var validēt un novērtēt sešus gadus pēc atsauces zāļu regulatīvās datu aizsardzības laikposma sākuma, ja zāles ir ģenēriskas zāles vai biolīdzīgas zāles un ja dalībvalsts ir darījusi publiski pieejamu informāciju par minētajām atsauces zālēm saskaņā ar šā panta 6. punktu.

Tirdzniecības atļaujas, kas ir validētas un novērtētas saskaņā ar šā punkta pirmo daļu, nepiešķir pirms regulatīvās datu aizsardzības laikposma beigām.

8. Šis pants neskar valsts tiesību aktu vai procedūras noteikumu piemērošanu, tostarp noteikumu par cenu noteikšanu un kompensācijām, publisko iepirkumu un jebkādu citu tādu procedūru piemērošanu, kuras paredzētas, lai jebkurā laikā pēc tirdzniecības atļaujas piešķiršanas attiecīgās zāles darītu pieejamas un piegādātu dalībvalstu teritorijā.

Šis pants neskar arī tirdzniecības atļaujas turētāju tiesības darīt pieejamas un piegādāt attiecīgās zāles dalībvalstī, ievērojot attiecīgās procedūras saskaņā ar valsts tiesību aktiem neatkarīgi no tā, vai minētā dalībvalsts ir veikusi pieprasījumu saskaņā ar šā panta 1. punktu.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

9. Dalībvalstu pārstāvji var lūgt Komisiju apspriest jautājumus, kas saistīti ar šā panta praktisko piemērošanu, komitejā, kas izveidota ar Padomes Lēmumu 75/320/EEK⁵⁰ (“Farmācijas komiteja”). Komisija pēc vajadzības var uzaicināt struktūras, kas atbild par veselības tehnoloģiju novērtējumiem un ir minētas Eiropas Parlamenta un Padome Regulā (ES) 2021/2282⁵¹, vai valsts struktūras, kas atbild par cenu noteikšanu un kompensācijām, piedalīties Farmācijas komitejas apspriedēs.

Farmācijas komiteja var apmainīties viedokļiem par valsts pasākumiem, kas paredzēti gadījumiem, kad šajā pantā noteiktie pienākumi nav izpildīti.

10. Tirdzniecības atļaujas turētāji ievēro šajā pantā noteiktos pienākumus, izņemot izņēmuma un neparedzamos apstākļos, piemēram, tādos, kas saistīti ar piegādes pārtraukumiem, vai pienācīgi pamatotos apstākļos, kurus tirdzniecības atļaujas turētājs nekādi nevar ietekmēt un kuru sekas nebūtu bijis iespējams novērst pat tad, ja būtu veikti visi saprātīgi iespējamie pasākumi. Šādos gadījumos tirdzniecības atļaujas turētājs sniedz paskaidrojumu par konkrēto gadījumu un apstākļiem un pamato neatbilstības iemeslus.

⁵⁰ Padomes Lēmums 75/320/EEK (1975. gada 20. maijs) par Farmācijas komitejas izveidi (OV L 147, 9.6.1975., 23. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/dec/1975/320/oj>).

⁵¹ Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) 2021/2282 (2021. gada 15. decembris) par veselības aprūpes tehnoloģiju novērtēšanu un ar ko groza Direktīvu 2011/24/ES (OV L 458, 22.12.2021., 1. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2021/2282/oj>).

60. pants

Pienākums ziņot par publisko finansiālo atbalstu

1. Tirdzniecības atļaujas turētāji publiski deklarē visu tiešo finansiālo atbalstu, kas saņemts no jebkuras publiskās iestādes, publiski finansētas struktūras, filantropiskas organizācijas vai bezpeļņas organizācijas vai fonda saistībā ar jebkurām darbībām to zāļu izpētei un izstrādei, uz kurām attiecas valsts vai centralizēta tirdzniecības atļauja, neatkarīgi no tā, kas ir juridiskā persona, kura saņēmusi šo atbalstu.
2. Tirdzniecības atļaujas turētāji 30 dienās no tirdzniecības atļaujas piešķiršanas:
 - a) sagatavo elektronisku ziņojumu, kurā norāda:
 - i) saņemtā finansiālā atbalsta summu un saņemšanas datumu;
 - ii) vienību, kura sniegusi i) apakšpunktā minēto finansiālo atbalstu;
 - iii) juridisko personu, kas saņēmusi i) apakšpunktā minēto atbalstu;
 - b) nodrošina, ka elektroniskais ziņojums ir pareizs un ka to ir pārbaudījis neatkarīgs ārējs auditors;
 - c) elektronisko ziņojumu dara pieejamu sabiedrībai īpašā tīmekļa lapā;
 - d) paziņo elektronisko saiti uz šādu tīmekļa lapu dalībvalsts kompetentajai iestādei vai attiecīgā gadījumā – Aģentūrai.

3. Attiecībā uz zālēm, kas atļautas atbilstoši šai direktīvai, dalībvalsts kompetentā iestāde Aģentūrai savlaicīgi paziņo elektronisko saiti.
4. Tirdzniecības atļaujas turētāji pastāvīgi atjaunina elektronisko saiti un pēc vajadzības katru gadu atjaunina ziņojumu.
5. Dalībvalstis veic atbilstošus pasākumus, lai nodrošinātu, ka to teritorijā iedibināti tirdzniecības atļaujas turētāji ievēro 1., 2. un 4. punktu.
6. Līdz ... [18 mēneši no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas] Komisija pieņem īstenošanas aktus, lai noteiktu principus un formātu attiecībā uz informāciju, ko paziņo, ievērojot šā panta 2. punktu. Minētos īstenošanas aktus pieņem saskaņā ar pārbaudes procedūru, kas minēta 217. panta 2. punktā.

61. pants

Zāļu ražošanā izmantoto vielu izsekojamība

1. Tirdzniecības atļaujas turētājs vajadzības gadījumā nodrošina aktīvās vielas, izejvielas, palīgvielas vai jebkuras citas vielas, kuras klātbūtne zālēs ir paredzēta vai paredzama, izsekojamību visos ražošanas un izplatīšanas posmos.
2. Tirdzniecības atļaujas turētājs spēj identificēt ikvienu fizisko vai juridisko personu, no kuras tam piegādāta aktīvā viela, izejviela, palīgviela vai jebkura cita viela, kuras klātbūtne zālēs ir paredzēta vai paredzama.

3. Tirdzniecības atļaujas turētājs un tā aktīvo vielu, izejvielu, palīgvielu vai jebkuru citu zāļu ražošanā izmantotu vielu piegādātāji ievieš sistēmu un procedūras, kas ļauj 2. punktā minēto informāciju pēc pieprasījuma darīt pieejamu attiecīgā gadījumā dalībvalstu kompetentajām iestādēm vai Aģentūrai.
4. Tirdzniecības atļaujas turētājs un tā piegādātāji ievieš sistēmas un procedūras, kas ļauj identificēt pārējās fiziskās vai juridiskās personas, kurām ir piegādāta 2. punktā minētā aktīvā viela, izejviela, palīgviela vai jebkura cita viela, ko izmanto zāļu ražošanā. Pēc pieprasījuma šo informāciju dara pieejamu attiecīgā gadījumā dalībvalstu kompetentajām iestādēm vai Aģentūrai.

62. pants

Zāļu ar pediatriskām indikācijām laišana tirgū

Ja zāles ir atļautas pediatriskai indikācijai pēc apstiprināta pediatrijas pētījumu plāna izpildes un ja minētās zāles jau ir tirdzniecībā citām terapeitiskajām indikācijām, tirdzniecības atļaujas turētājs divos gados no dienas, kad zāles ir atļautas minētajai pediatriskajai indikācijai, zāles laiž tirgū, ņemot vērā minēto pediatrisko indikāciju, visās dalībvalstīs, kurās zāles jau ir laistas tirgū.

Reģistrā, ko koordinē Aģentūra un kas ir publiski pieejams, norāda termiņus, kurus piemēro, ievērojot šo pantu.

63. pants

Pediatricā lietojamo zāļu laišanas tirgū pārtraukšana

Ja zāles ir atļautas pediātriskai indikācijai un tirdzniecības atļaujas turētājs ir guvis labumu no šīs direktīvas 88. pantā vai Regulas (ES) 2026/...⁺ 95. pantā paredzētās atlīdzības vai stimuliem, un minētie aizsardzības laikposmi ir beigušies, un ja tirdzniecības atļaujas turētājs plāno pārtraukt zāļu laišanu tirgū, tirdzniecības atļaujas turētājs atļauju nodod trešai personai vai atļauj trešai personai, kas paziņojusi savu nodomu turpināt attiecīgās zāles laist tirgū, izmantot farmaceitisko, neklīnisko un klīnisko dokumentāciju, kas iekļauta zāļu lietā, pamatojoties uz šīs direktīvas 15. pantu.

Tirdzniecības atļaujas turētājs par savu nodomu pārtraukt zāles laist tirgū informē attiecīgā gadījumā dalībvalstu kompetentās iestādes vai Aģentūru ne vēlāk kā 12 mēnešus pirms pārtraukšanas. Attiecīgā gadījumā, dalībvalstu kompetentās iestādes vai Aģentūra šo faktu dara publiski pieejamu.

64. pants

Tirdzniecības atļaujas turētāja atbildība

Tirdzniecības atļaujas piešķiršana neietekmē tirdzniecības atļaujas turētāja civiltiesisko atbildību un kriminālatbildību.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

VI nodaļa

Informācija par zālēm

65. pants

Zāļu apraksts

1. Zāļu aprakstā iekļauj V pielikumā uzskaitītos datus.
2. Attiecībā uz tirdzniecības atļaujām saskaņā ar 10. līdz 13. pantu un vēlākām izmaiņām šādās tirdzniecības atļaujās – ja vienu vai vairākas terapeitiskās indikācijas, devas, zāļu formas, ievadīšanas metodes vai ceļus vai citus zāļu lietošanas veidus, kas iekļauti zāļu aprakstā atsauces zālēm laikā, kad ģenēriskās, biolīdzīgās zāles, hibrīdzāles vai biohibrīdzāles ir tirdzniecībā un tās joprojām aizsargā zāļu patents vai zāļu papildu aizsardzības sertifikāts – ģenērisko, biolīdzīgo zāļu, hibrīdzāļu vai biohibrīdzāļu tirdzniecības atļaujas pieteikuma vai pieteikuma par izmaiņām tirdzniecības atļaujā iesniedzējs var lūgt neiekļaut šādu informāciju tā tirdzniecības atļaujā. Tomēr šādos gadījumos zāļu aprakstā iekļauj visu attiecīgo drošuma informāciju, kas attiecas uz zāļu drošu lietošanu.

Vispārīgi principi attiecībā uz lietošanas instrukcijām

1. Zālēm obligāti pievieno lietošanas instrukciju. Tirdzniecības atļaujas turētājs iepakojumā pievieno lietošanas instrukciju papīra formātā un dara to pieejamu elektroniski saskaņā ar specifikācijām, standartiem un formātu, kas noteikti īstenošanas aktā, kurš pieņemts, ievērojot 6. punktu.
2. Lietošanas instrukciju raksta un noformē skaidri un saprotami, lai lietotāji varētu attiecīgi rīkoties, vajadzības gadījumā ar veselības aprūpes speciālistu palīdzību.
3. Atkāpjoties no šā panta 1. punkta, dalībvalstis pēc apspriešanās ar pacientiem, veselības aprūpes speciālistiem un citām attiecīgām ieinteresētajām personām var attiecībā uz konkrētām zāļu kategorijām vai attiecībā uz visām zālēm pieņemt lēmumu, ka tirdzniecības atļaujas turētājiem ir pienākums lietošanas instrukciju darīt pieejamu tikai elektroniskā formātā.

Ja dalībvalsts pieņem lēmumu, ka tirdzniecības atļaujas turētājiem ir pienākums lietošanas instrukciju darīt pieejamas tikai elektroniskā formātā:

- a) tiek nodrošinātas pacienta tiesības pēc pieprasījuma un bez maksas saņemt lietošanas instrukcijas drukātu kopiju;
- b) netiek liegts tirdzniecības atļaujas turētājam papildus elektroniskajam formātam brīvprātīgi nodrošināt lietošanas instrukciju papīra formātā.

Nodrošina, ka informācija elektroniskajā formātā ir viegli pieejama visiem pacientiem. Tirdzniecības atļaujas turētājs ir atbildīgs par lietošanas instrukcijas elektroniskajā formātā sagatavošanu un par to, lai lietošanas instrukcijas elektroniskajā formātā un to drukātās kopijas tiek darītas viegli pieejamas pacientiem.

4. Pienākums dalībvalstī iepakojumam pievienot lietošanas instrukciju papīra formātā nav iemesls, ar ko tirdzniecības atļaujas turētājs var pamatot atteikumu piegādāt zāles minētās dalībvalsts tirgū.
5. Atkāpjoties no šā panta 1. un 2. punkta, ja informāciju, kas prasīta saskaņā ar 67. un 76. pantu, norāda uz ārējā iepakojuma vai tiešā iepakojuma, lietošanas instrukcija nav nepieciešama.
6. Komisija līdz ... [18 mēneši no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas] pieņem īstenošanas aktus, lai:
 - a) noteiktu kopējus standartus un formātus lietošanas instrukcijas, zāļu apraksta un marķējuma elektroniskajai versijai, ņemot vērā pieejamās tehnoloģijas;
 - b) noteiktu kritērijus attiecībā uz a) apakšpunktā minētās informācijas par zālēm sniegšanu, ko veic tirdzniecības atļaujas turētājs, izmantojot drošas digitālās platformas un digitālos pakalpojumus, un attiecībā uz šādu digitālo platformu un pakalpojumu nodrošināšanu, izveidi, pārvaldību un pieklūstamību;

- c) izveidotu vajadzīgās procedūras lietošanas instrukcijas elektroniskās versijas validēšanai un to pieejamības pacientiem nodrošināšanai;
- d) noteiktu, kāda informācija jānorāda uz iepakojuma par to, kā piekļūt lietošanas instrukcijas elektroniskajai versijai;
- e) noteiktu sīkāku informāciju par to, kā iekļaut vispārēji atzītu globālu simbolu, kas apzīmē rezistenci pret antimikrobiālajiem līdzekļiem, kā minēts 72. panta 2. punktā, lietošanas instrukcijas iedaļā, kurā norādīta konkrēta informācija par attiecīgajām zālēm un informācija par rezistenci pret antimikrobiāliem līdzekļiem un par to, cik svarīgi ir antimikrobiālos līdzekļus pareizi lietot un likvidēt.

Minētos īstenošanas aktus pieņem saskaņā pārbaudes procedūru, kas minēta 217. panta 2. punktā.

- 7. Pēc apspriešanās ar dalībvalstīm un attiecīgajām ieinteresētajām personām Aģentūra dara pieejamu sistēmu, kurā apkopota elektroniskā informācija par zālēm. Sistēma ir pieejama, vēlākais, no ... [18 mēneši no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas].
- 8. Ja lietošanas instrukcijai piekļūst elektroniski, nodrošina personas datu aizsardzību. Tehnoloģijas, ar kurām nodrošina piekļuvi informācijai, nodrošina personas datu aizsardzību saskaņā ar Regulu (ES) 2016/679 un Direktīvu 2002/58/EK un neļauj identificēt, profilēt vai izsekot personas, un tās neizmanto komerciāliem nolūkiem, tostarp reklāmas un tirgvedības darbībām.

67. pants

Lietošanas instrukcijas saturs

1. Lietošanas instrukciju sagatavo saskaņā ar zāļu aprakstu, kas minēts 65. panta 1. punktā, un tajā iekļauj VI pielikumā uzskaitītos datus.
2. Lietošanas instrukcijā norāda rezultātus, kas iegūti apspriedēs ar pacientu mērķgrupām, lai nodrošinātu, ka lietošanas instrukcija ir skaidri salasāma, precīza un ērti lietojama.

68. pants

Marķējums uz ārējā iepakojuma vai tiešā iepakojuma

1. Uz zāļu ārējā iepakojuma vai, ja ārējā iepakojuma nav, uz tiešā iepakojuma, izņemot 69. panta 2. un 3. punktā minēto iepakojumu, norāda marķējuma datus, kas uzskaitīti IV pielikumā.
2. Komisija tiek pilnvarota saskaņā ar 218. pantu pieņemt deleģētos aktus, lai:
 - a) grozītu IV pielikumā noteiktos marķējuma datus nolūkā ņemt vērā zinātniskos sasniegumus vai pacientu vajadzības;
 - b) papildinātu IV pielikumu, nosakot saīsinātu to obligāto marķējuma datu sarakstu, kurus norāda uz ārējā vairākām valstīm paredzētā vairākvalodu iepakojuma.

69. pants

Marķējums uz blisteriepakojuma vai maza tiešā iepakojuma

1. IV pielikumā uzskaitītos marķējuma datus norāda uz tiešā iepakojuma, kas nav 2. un 3. punktā minētais tiešais iepakojums.
2. Uz tiešā iepakojuma blisteriepakojuma formā, kas ievietots ārējā iepakojumā, kurš atbilst 68. un 76. pantā noteiktajām prasībām, norāda vismaz šādus datus:
 - a) zāļu nosaukums;
 - b) tā tirdzniecības atļaujas turētāja nosaukums, kas laiž zāles tirgū;
 - c) derīguma termiņš;
 - d) sērijas numurs.
3. Uz maza tiešā iepakojuma vienībām, uz kurām nav iespējams norādīt 68. un 76. pantā paredzētos datus, norāda vismaz šādus datus:
 - a) zāļu nosaukums un vajadzības gadījumā – ievadīšanas ceļš;
 - b) ievadīšanas metode, ja vien tā jau nav secināma no zāļu nosaukuma vai zāļu ievadīšanas ceļa, kas minēts a) apakšpunktā;

- c) derīguma termiņš;
- d) sērijas numurs;
- e) saturs pēc svara, tilpuma vai vienību skaita.

70. pants

Drošuma pazīmes

1. Uz recepšu zālēm norāda IV pielikuma p) punktā minētās drošuma pazīmes, izņemot gadījumus, kad tās iekļautas sarakstā saskaņā ar 2. punkta otrās daļas b) apakšpunktu.

Bezrecepšu zālēm nav jānorāda IV pielikuma p) punktā minētās drošuma pazīmes, izņemot gadījumus, kad zāles ir iekļautas sarakstā saskaņā ar 2. punkta otrās daļas b) apakšpunktu, vai ja tirdzniecības atļaujas turētājs izvēlas norādīt minētās pazīmes.

2. Komisija saskaņā ar 218. pantu pieņem deleģētos aktus, lai papildinātu IV pielikumu, nosakot detalizētus noteikumus par drošuma pazīmēm.

Minētajos deleģētajos aktos nosaka:

- a) IV pielikuma p) punkta ii) apakšpunktā minēto drošuma pazīmju unikālā identifikatora raksturojumu un tehniskās specifikācijas, kas ļauj pārbaudīt zāļu autentiskumu un identificēt atsevišķus iepakojumus;

- b) to zāļu vai zāļu kategoriju sarakstus, kurām IV pielikuma p) punktā minētās drošuma pazīmes nenorāda recepšu zāļu gadījumā, bet norāda bezrecepšu zāļu gadījumā;
- c) 4. punktā paredzētās procedūras informācijas paziņošanai Komisijai un ātru sistēmu, lai izvērtētu šādus paziņojumus un pieņemtu par tiem lēmumu nolūkā piemērot b) apakšpunktu;
- d) paņēmienus, ar kādiem ražotāji, vairumtirdzniecības izplatītāji, farmaceiti un fiziskas vai juridiskas personas, kam ir atļauts vai kas ir tiesīgas piegādāt zāles iedzīvotājiem, un attiecīgā gadījumā dalībvalstu kompetentās iestādes vai Aģentūra var pārbaudīt drošuma pazīmes, kas minētas IV pielikuma p) punktā;
- e) noteikumus par tādas repozitoriju sistēmas izveidi, pārvaldību un piekļūstamību, kurā glabā informāciju par drošuma pazīmēm, kas ļauj pārbaudīt zāļu autentiskumu un identificēt tās, kā paredzēts IV pielikuma p) punktā.

Sagatavojot otrās daļas b) apakšpunktā minētos sarakstus, Komisija ņem vērā viltošanas risku saistībā ar attiecīgajām zālēm vai zāļu kategorijām. Šajā nolūkā piemēro vismaz šādus kritērijus:

- a) zāļu cena un pārdošanas apjoms;
- b) zāļu līdzšinējo viltošanas gadījumu skaits un biežums, par kuriem ziņots Savienībā un trešās valstīs, un šādu gadījumu līdzšinējā attīstības tendence skaita un biežuma ziņā;
- c) attiecīgo zāļu konkrētās īpašības;
- d) ārstējamo medicīnisko stāvokļu smagums;
- e) citi iespējami sabiedrības veselības apdraudējumi.

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

Šā punkta otrās daļas e) apakšpunkta nolūkos šādas repozitoriju sistēmas izmaksas sedz attiecīgi to zāļu tirdzniecības atļaujas turētājs vai ražošanas atļaujas turētājs, uz kurām norāda drošuma pazīmes.

3. Pieņemot 2. punktā minētos deleģētos aktus, Komisija pienācīgi ņem vērā vismaz šādus aspektus:
 - a) personas datu aizsardzība, kā paredzēts Savienības tiesību aktos;
 - b) likumīgās intereses, lai aizsargātu komerciāli konfidenciālu informāciju;
 - c) to datu īpašumtiesības un konfidencialitāte, kuri iegūti, izmantojot drošuma pazīmes;
un
 - d) pasākumu izmaksu lietderība.
4. Dalībvalstu kompetentās iestādes paziņo Komisijai par tām bezrecepšu zālēm, ko tās uzskata par tādām, kuras pakļautas viltošanas riskam, kā arī var informēt Komisiju par zālēm, ko tās uzskata par tādām, kuras nav pakļautas viltošanas riskam, saskaņā ar 2. punkta trešās daļas b) apakšpunktā noteiktajiem kritērijiem.
5. Kompensēšanas vai farmakovigilances apsvērumu dēļ dalībvalstis var paplašināt IV pielikuma p) punkta ii) apakšpunktā minēto drošuma pazīmju unikālā identifikatora piemērošanu attiecībā uz visām recepšu zālēm vai kompensējamām zālēm.
6. Kompensēšanas, farmakovigilances vai farmakoepidemioloģijas nolūkos, vai lai uzraudzītu jebkādu iespējamu, paredzamu vai faktisku zāļu trūkumu, kā arī lai novērtētu vispārējo situāciju saistībā ar piegādēm nolūkā izvairīties no zāļu trūkuma, attiecīgā gadījumā dalībvalstu kompetentās iestādes vai Aģentūra var izmantot informāciju, kas ietverta 2. punkta otrās daļas e) apakšpunktā minētajā repozitoriju sistēmā.

7. Pacientu drošības apsvērumu dēļ dalībvalstis var paplašināt IV pielikuma p) punktā minētās iepakojuma neskartības pazīmes piemērošanas jomu, attiecinot to uz visām zālēm.

71. pants

*Radionuklīdu un radiofarmaceitisko preparātu marķējums
un lietošanas instrukcija*

1. Papildus šajā nodaļā paredzētajiem noteikumiem ārējo kartona kārbu un konteineru zālēm, kas satur radionuklīdus, marķē saskaņā ar Starptautiskās Atomenerģijas aģentūras paredzētajiem radioaktīvu materiālu drošas pārvadāšanas noteikumiem. Turklāt marķējumi atbilst 2. un 3. punkta noteikumiem.
2. Aizsargiepakojuma marķējumā norāda 68. pantā minētos datus. Turklāt aizsargiepakojuma marķējumā sniedz pilnu paskaidrojumu par to kodu nozīmi, kas norādīti uz pudelītes, un vajadzības gadījumā attiecīgajam laikam un datumam norāda radioaktivitātes daudzumu devā vai pudelītē un kapsulu skaitu vai šķidrumiem – mililitrus konteinerā.
3. Papildus 68. pantā prasītajiem datiem pudelītes marķējumā norāda šādu informāciju:
 - a) zāļu nosaukums vai zāļu kods, tostarp radionuklīda nosaukums vai ķīmiskais simbols;
 - b) sērijas identifikācijas dati un derīguma termiņš;

- c) starptautiskais radioaktivitātes simbols;
 - d) ražotāja nosaukums un adrese;
 - e) 2. punktā noteiktais radioaktivitātes daudzums.
4. Tirdzniecības atļaujas turētājs nodrošina sīki izstrādātas lietošanas instrukcijas ievietošanu radiofarmaceitisko preparātu, radionuklīdu ģeneratoru, radionuklīdu komplektu vai radionuklīdu prekursoru iepakojumā. Minētās instrukcijas tekstu izstrādā saskaņā ar 67. panta 1. punkta noteikumiem. Turklāt instrukcijā iekļauj visus piesardzības pasākumus, kas jāievēro lietotājam un pacientam zāļu izgatavošanas un ievadīšanas laikā, kā arī īpašus piesardzības pasākumus attiecībā uz iepakojuma un tā neizmantotā satura likvidēšanu.

72. pants

Īpašas informācijas prasības attiecībā uz antimikrobiālajiem līdzekļiem

1. Tirdzniecības atļaujas turētājs nodrošina, ka veselības aprūpes speciālistiem ir pieejami, tostarp ar 178. panta 1. punkta c) apakšpunktā minēto zāļu tirdzniecības pārstāvju starpniecību, tādi izglītojoši materiāli par diagnostikas instrumentu, testēšanas vai citu diagnostikas pieeju pareizu izmantošanu saistībā ar rezistentajiem patogēniem, kuri sniedz informāciju par antimikrobiālo līdzekļu lietošanu. Visi šādi izglītojošie materiāli ir saderīgi un saskanīgi ar zāļu aprakstu.

2. Tirdzniecības atļaujas turētājs antimikrobiālā līdzekļa lietošanas instrukcijas sākumā iekļauj iedaļu, kurā norāda globālo simbolu rezistencei pret antimikrobiālajiem līdzekļiem, konkrētu informāciju par attiecīgajām zālēm un informāciju par rezistenci pret antimikrobiāliem līdzekļiem un par to, cik svarīgi ir antimikrobiālos līdzekļus pareizi lietot un likvidēt.

Ja dalībvalsts saskaņā ar 66. panta 3. punkta pirmo daļu nolemj, ka tirdzniecības atļaujas turētājiem jādara pieejama tikai lietošanas instrukcijas elektroniskā versija, šā punkta pirmajā daļā minēto informāciju pacientiem dara pieejamu arī papīra formātā (“informatīvā kartīte”). Informatīvo kartīti noformē skaidrā un uzreiz redzamā veidā. Tomēr pienācīgi pamatotos gadījumos, kas minēti 78. pantā, dalībvalsts var nolemt tirdzniecības atļaujas turētājiem piešķirt izņēmumu no pienākuma informatīvo kartīti pacientiem darīt pieejamu papīra formātā.

3. Panta 2. punktā minētās informācijas tekstu pieskaņo VI pielikumam.

73. pants

Salasāmība

Šajā nodaļā minētā lietošanas instrukcija, marķējuma dati un informatīvā kartīte ir viegli salasāmi un saprotami, un neizdzēšami.

74. pants

Pieejamība personām ar invaliditāti

Zāļu nosaukumu, vajadzības gadījumā norādot to stiprumu, un zāļu formu vajadzības gadījumā uz ārējā iepakojuma norāda arī Braila rakstā. Tirdzniecības atļaujas turētājs nodrošina, ka pēc pacientu organizāciju pieprasījuma 66. pantā minētā lietošanas instrukcija bez maksas ir pieejama formātos, kas paredzēti personām ar invaliditāti, tostarp neredzīgajiem un vājredzīgajiem.

75. pants

Dalībvalstu prasības attiecībā uz marķējumu

1. Neatkarīgi no 81. panta dalībvalstis var prasīt lietot konkrētas zāļu marķējuma formas, kas sniedz iespēju noskaidrot:
 - a) zāļu cenu;
 - b) kompensācijas nosacījumus;
 - c) zāļu izsniegšanas kārtību saskaņā ar IV nodaļu;
 - d) zāļu autentiskumu un identifikāciju saskaņā ar 70. panta 5. punktu;
 - e) zāļu identitāti saskaņā ar valsts prasībām, tostarp statistikas vajadzībām.

2. Attiecībā uz zālēm, par kurām piešķirta centralizēta tirdzniecības atļauja, kas minēta 6. pantā, dalībvalstis, piemērojot šo pantu, ņem vērā sīki izstrādātos norādījumus, kas publicēti, ievērojot 80. pantu.

76. pants

Simboli un piktogrammas

Uz ārējā iepakojuma vai, ja tāda nav, uz tiešā iepakojuma, un lietošanas instrukcijā var būt simboli vai piktogrammas, kas paredzētas, lai precizētu konkrētu 67. panta 1. punktā un 68. pantā un 72. pantā minētus datus vai informāciju un citu ar zāļu aprakstu saderīgu informāciju, kura ir noderīga pacientam, tomēr nepieļaujot nekādus reklāmas elementus.

77. pants

Prasības attiecībā uz valodām

1. Šīs direktīvas 67. panta 1. punktā un 68. panta 1. punktā minētos lietošanas instrukciju un marķējuma datus norāda vienā vai vairākās tās dalībvalsts valsts valodās, kurā zāles tiek laistas tirgū, kā minētā dalībvalsts noteikusi šīs direktīvas nolūkā.

Lietošanas instrukciju elektroniskā formātā norāda arī angļu valodā.

2. Panta 1. punkts neliedz lietošanas instrukcijas un marķējuma datus norādīt vairākās valodās ar noteikumu, ka visās lietotajās valodās sniedz vienus un tos pašus datus.

3. Šīs direktīvas 72. panta 2. punktā minēto informatīvo kartīti norāda vienā vai vairākās tās dalībvalsts valodās, kurā zāles tiek laistas tirgū, kā minētā dalībvalsts noteikusi šīs direktīvas nolūkos.
4. Dalībvalsts var pilnībā vai daļēji atbrīvot no pienākuma nodrošināt lietošanas instrukciju, marķējuma datus un informatīvo kartīti vienā vai vairākās tās dalībvalsts oficiālajās valodās, kurā zāles tiek laistas tirgū, kā minētā dalībvalsts noteikusi šīs direktīvas nolūkos.
5. Atkāpjoties no 1., 3., vai 4. punkta, attiecībā uz vairākvalodu iepakojumiem vai vairākām valstīm paredzētiem vairākvalodu iepakojumiem dalībvalstis var atļaut lietošanas instrukcijai, marķējuma datiem vai informatīvajai kartītai būt tikai kādā vienā no Savienības oficiālajām valodām, ko plaši saprot dalībvalstī, kurā vairākvalodu iepakojums vai vairākām valstīm paredzētais vairākvalodu iepakojums ir tirdzniecībā.

78. pants

Dalībvalstu izņēmumi no prasībām attiecībā uz marķējumu un lietošanas instrukciju

Dalībvalstu kompetentās iestādes, ievērojot pasākumus, ko tās uzskata par nepieciešamiem sabiedrības veselības aizsardzībai, var piešķirt izņēmumu no pienākuma marķējumā un lietošanas instrukcijā norādīt datus, kas nepieciešami, ievērojot 67., 68. un 69. pantu, šādos gadījumos:

- a) ja zāles nav paredzēts tieši piegādāt pacientam;
- b) ja ir problēmas saistībā ar zāļu pieejamību;

- c) ja ir vietas ierobežojumi iepakojuma vai lietošanas instrukcijas izmēra dēļ vai vairākās valodās noformētu vai vairākām valstīm paredzētu iepakojumu vai lietošanas instrukciju gadījumā;
- d) saistībā ar sabiedrības veselības ārkārtas situāciju;
- e) lai atvieglotu piekļuvi zālēm dalībvalstīs.

79. pants

Marķējuma un lietošanas instrukcijas apstiprināšana

1. Iesniedzot tirdzniecības atļaujas pieteikumu, attiecīgā gadījumā dalībvalstu kompetentajām iestādēm vai Aģentūrai iesniedz vienu vai vairākus zāļu ārējā un tiešā iepakojuma maketus, pievienojot lietošanas instrukciju. Attiecīgā gadījumā dalībvalstu kompetentajai iestādei vai Aģentūrai iesniedz arī to novērtējumu rezultātus, kas veikti sadarbībā ar pacientu mērķgrupām.
2. Kompetentās iestādes atsaka tirdzniecības atļauju, ja marķējums vai lietošanas instrukcija neatbilst šai nodaļai vai ja tas nav saskaņā ar zāļu aprakstā minētajiem datiem.
3. Attiecīgā gadījumā dalībvalstu kompetentajām iestādēm vai Aģentūrai iesniedz jebkādas ierosinātās izmaiņas kādā no marķējuma vai lietošanas instrukcijas elementiem, uz ko attiecas šī nodaļa un kas nav saistīti ar zāļu aprakstu. Ja attiecīgā gadījumā dalībvalstu kompetentās iestādes vai Aģentūra 90 dienās no pieprasījuma iesniegšanas nav iebildušas pret ierosinātajām izmaiņām, iesniedzējs tās var īstenot.

4. Tas, ka kompetentās iestādes neatsaka tirdzniecības atļauju, ievērojot 2. punktu, vai izmaiņas marķējumā vai lietošanas instrukcijā, ievērojot 3. punktu, nemaina ražotāja un tirdzniecības atļaujas turētāja vispārējo civiltiesisko atbildību.

80. pants

Norādījumi par marķējuma datiem

Apspriežoties ar dalībvalstīm un attiecīgajām pusēm, Komisija izstrādā un publicē sīki izstrādātus norādījumus, jo īpaši attiecībā uz:

- a) dažu īpašu brīdinājumu formulējumu dažu kategoriju zālēm;
- b) formulējumu par antimikrobiālo līdzekļu piesardzīgu lietošanu;
- c) īpašām informatīvām vajadzībām saistībā ar bezrecepšu zālēm;
- d) marķējuma datu salasāmību un datu salasāmību lietošanas instrukcijā;
- e) zāļu identifikācijas un autentiskuma noteikšanas metodēm;
- f) informāciju par konkrētām palīgvielām, ko norāda zāļu marķējumā;
- g) saskaņotiem noteikumiem 75. panta īstenošanai;
- h) simbolu, piktogrammu un saīsinājumu izmantošanu.

81. pants

Marķētu zāļu laišana tirgū

Dalībvalstis nedrīkst aizliegt vai kavēt zāļu laišanu tirgū savā teritorijā, pamatojumu saistot ar marķējumu vai lietošanas instrukciju, ja tie atbilst šīs nodaļas prasībām.

82. pants

Neatbilstība prasībām attiecībā uz marķējumu un lietošanas instrukciju

Ja nav ievēroti šīs nodaļas noteikumi un attiecīgajam tirdzniecības atļaujas turētājam nogādāts paziņojums palicis bez ievērības, dalībvalstu kompetentās iestādes var apturēt tirdzniecības atļauju līdz attiecīgo zāļu marķējuma un lietošanas instrukcijas pārveidošanai atbilstīgi šai nodaļai.

VII nodaļa

Regulatīvā datu aizsardzība un regulatīvā tirgus aizsardzība, neapmierinātas medicīniskās vajadzības un atlīdzība par pediatrijā lietojamām zālēm

83. pants

Regulatīvā datu aizsardzība un regulatīvā tirgus aizsardzība

1. Ja zālēm ir piešķirta tirdzniecības atļauja saskaņā ar šīs direktīvas 7. panta 2. punktu, uz I pielikumā minētajiem datiem, kas tika iesniegti, lai saņemtu minēto tirdzniecības atļauju, neatsaucas cits tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs vēlākas tirdzniecības atļaujas saņemšanas nolūkā, astoņus gadus no dienas, kad piešķirta minēto zāļu tirdzniecības atļauja, vai deviņus gadus no minētās dienas gadījumā, ja saskaņā ar Regulas (ES) 2026/...⁺ 41. panta 1. punktu ir piešķirts vēl viens datu aizsardzības gads (“regulatīvās datu aizsardzības laikposms”). Attiecībā uz tirdzniecības atļaujām, kas pieder pie vienas un tās pašas visaptverošās tirdzniecības atļaujas saskaņā ar šīs direktīvas 6. panta 2. punktu, datu aizsardzības laikposms sākas no dienas, kad Savienībā piešķirta sākotnējā tirdzniecības atļauja.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

2. Zāles, uz kurām attiecas vēlāka tirdzniecības atļauja, kā minēts 1. punktā, nelielā tirgū vienu gadu pēc regulatīvās datu aizsardzības laikposma beigām (regulatīvās tirgus aizsardzības laikposms). Regulatīvās tirgus aizsardzības laikposmu var pagarināt saskaņā ar 84. pantu.
3. Atkāpjoties no 1. punkta, attiecīgais tirdzniecības atļaujas turētājs, izmantojot piekļuves pilnvaru saskaņā ar 15. pantu, var piešķirt citas tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējam piekļuvi datiem, kuri iesniegti saskaņā ar I pielikumu.
4. Atkāpjoties no 1. un 2. punkta, ja attiecīgā iestāde Savienībā ir piešķirusi piespiedu licenci, ievērojot Regulu (ES) 2025/2645 vai valstu piespiedu licencēšanas regulējumus, regulatīvo datu aizsardzību un regulatīvo tirgus aizsardzību attiecībā uz minēto licences saņēmēju aptur, ciktāl to prasa piespiedu licence, un uz piespiedu licences darbības laiku un dalībvalstu teritoriju, attiecībā uz kuru piespiedu licence ir piešķirta.
5. Regulatīvās datu aizsardzības laikposmu piemēro arī dalībvalstīs, kurās zāles nav atļautas vai vairs nav atļautas.
6. Dalībvalstu kompetentās iestādes savās tīmekļa vietnēs publicē to zāļu sarakstu, kurām tās ir piešķirušas valsts tirdzniecības atļauju un kurām ir noteikta regulatīvā datu aizsardzība un regulatīvā tirgus aizsardzība, norādot piemērojamo termiņa pagarinājumu saskaņā ar 84. pantu. Aģentūra apkopo un publicē sarakstu ar hipersaitēm uz šajā punktā minētajām tīmekļa vietnēm.

84. pants

Regulatīvās tirgus aizsardzības papildu laikposmi

1. Šīs direktīvas 83. panta 2. punktā minēto regulatīvās tirgus aizsardzības laikposmu pagarina par 12 mēnešiem:
 - a) ja tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs sākotnējās tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniegšanas brīdī pierāda, ka zāles ir paredzētas neapmierinātas medicīniskās vajadzības apmierināšanai, kā minēts 85. pantā; vai
 - b) attiecībā uz zālēm, kas satur jaunu aktīvo vielu, ja tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs pierāda, ka:
 - i) klīniskajās pārbaudēs, ko izmanto sākotnējās tirdzniecības atļaujas pieteikuma pamatošanai, ir izmantotas attiecīgas un uz pierādījumiem balstītas salīdzinājuma zāles saskaņā ar Aģentūras sniegtām zinātniskajām konsultācijām; un
 - ii) tirdzniecības atļaujas pieteikums vispirms tika iesniegts kompetentajai iestādei Savienībā vai iesniegts ne vēlāk kā 90 dienas pēc pirmās tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniegšanas ārpus Savienības; vai

- c) attiecībā uz zālēm, kas satur jaunu aktīvo vielu, ja tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs pierāda, ka:
- i) klīniskajās pārbaudēs, ko izmanto sākotnējās tirdzniecības atļaujas pieteikuma pamatošanai, ir izmantotas attiecīgas un uz pierādījumiem balstītas salīdzinājuma zāles saskaņā ar Aģentūras sniegtām zinātniskajām konsultācijām; un
 - ii) klīniskās pārbaudes, kurās izvērtē zāļu iedarbīgumu un kuras izmanto tirdzniecības atļaujas saņemšanai, ir veiktas vairāk nekā vienā dalībvalstī; vai
- d) attiecībā uz zālēm, kas satur jaunu aktīvo vielu, ja tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs pamato, ka b) apakšpunkta i) punktā un c) apakšpunkta i) punktā minēto klīnisko pārbaudi nav iespējams veikt vai tā nav piemērota, un pierāda, ka:
- i) klīniskās pārbaudes, kurās izvērtē zāļu iedarbīgumu un kuras izmanto tirdzniecības atļaujas saņemšanai, ir veiktas vairāk nekā vienā dalībvalstī; un
 - ii) tirdzniecības atļaujas pieteikums vispirms tika iesniegts kompetentajai iestādei Savienībā vai iesniegts ne vēlāk kā 90 dienas pēc pirmās tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniegšanas ārpus Savienības.

Ja ir piešķirta tirdzniecības atļauja ar nosacījumiem saskaņā ar Regulas (ES) 2026/...⁺ 20. pantu, pirmās daļas a) apakšpunktā minēto pagarinājumu piemēro tikai, ja:

- četros gados no dienas, kad piešķirta tirdzniecības atļauja ar nosacījumiem, zālēm ir piešķirta tirdzniecības atļauja saskaņā ar Regulas (ES) 2026/...⁺ 20. panta 7. punktu; un
- šīs direktīvas 85. panta 1. punkta b) apakšpunktā minēto zāļu gadījumā Regulas (ES) 2026/...⁺ 20. panta 4. punktā minētie pētījumi ietver klīniskās pārbaudes, kurās, ja tas ir iespējams un ir piemēroti, ir izmantotas attiecīgas un uz pierādījumiem balstītas salīdzinājuma zāles.

2. Regulatīvās tirgus aizsardzības laikposmu pagarina par vēl vienu gadu, ja 83. panta 1. punktā minētajā regulatīvās datu aizsardzības laikposmā tirdzniecības atļaujas turētājs iegūst atļauju vienai vai vairākām jaunām terapeitiskām indikācijām, kuras zinātniskā izvērtējuma laikā pirms atļaujas piešķiršanas, pamatojoties uz tirdzniecības atļaujas turētāja iesniegtajiem pamatojošajiem datiem, tiek uzskatītas par tādām, kas sniedz būtisku klīnisku ieguvumu salīdzinājumā ar esošajām terapijām. Šādu pagarinājumu var piešķirt tikai vienreiz.
3. Zāļu regulatīvās tirgus aizsardzības kumulatīvais ilgums nepārsniedz divus gadus no dienas, kad beigusies regulatīvā datu aizsardzība, izņemot, ja ir piešķirts vēl viens regulatīvās tirgus aizsardzības gads saskaņā ar 2. punktu.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

4. Aģentūra nosaka zinātniskās pamatnostādnes par kritērijiem attiecīgu un uz pierādījumiem balstītu salīdzinājuma zāļu piedāvāšanai klīniskām pārbaudēm, kā minēts 1. punkta b) apakšpunkta i) punktā un c) apakšpunkta i) punktā, ņemot vērā rezultātus, kas gūti apspriedēs ar Komisiju un iestādēm vai struktūrām, kuras iesaistītas Regulas (ES) 2026/...⁺ 169. pantā minētajā apspriežu procesā.

85. pants

Zāles, kas paredzētas neapmierinātas medicīniskās vajadzības apmierināšanai

1. Zāles uzskata par tādām, kas paredzētas neapmierinātas medicīniskās vajadzības apmierināšanai, ja vismaz viena no to terapeitiskajām indikācijām ir saistīta ar dzīvību apdraudošu vai ļoti novājinājošu slimību un ja ir izpildīts kāds no šādiem nosacījumiem:
- a) Savienībā attiecīgajai slimībai nav atļautu zāļu;
 - b) minēto zāļu lietošana šādai slimībai klīniski būtiski uzlabo iedarbīgumu vai drošumu, saglabājot vismaz līdzvērtīgu iedarbīgumu salīdzinājumā ar Savienībā atļautām esošām zālēm vai citām profilakses, diagnostikas vai ārstēšanas metodēm.
2. Bāreņzāļu statusa zāles, kas minētas Regulas (ES) 2026/...⁺ 69. pantā, uzskata par tādām, kuras paredzētas neapmierinātas medicīniskās vajadzības apmierināšanai.
3. Lai atbalstītu šā panta piemērošanu, Aģentūra pieņem zinātniskas pamatnostādnes. Šajā nolūkā tā apspriežas ar Komisiju un iestādēm vai struktūrām, kas iesaistītas Regulas (ES) 2026/...⁺ 169. pantā minētajā apspriežu procesā.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

86. pants

Regulatīvā datu aizsardzība attiecībā uz pārprofilētām zālēm

1. Zālēm piešķir četru gadu regulatīvās datu aizsardzības laikposmu attiecībā uz jaunu terapeitisko indikāciju, kas aktīvajai(-ajām) vielai(-ām) iepriekš Savienībā nav bijusi atļauta, ar noteikumu, ka:
 - a) saistībā ar jauno terapeitisko indikāciju ir veikti atbilstoši klīniskie pētījumi un attiecīgā gadījumā neklīniskie pētījumi vai testi, kas pierāda, ka tās sniedz būtisku klīnisku ieguvumu; un
 - b) zāles ir atļautas saskaņā ar 10. līdz 13. pantu, un iepriekš tām nav bijusi piešķirta regulatīvā datu aizsardzība, vai ir pagājuši 25 gadi kopš attiecīgo zāļu sākotnējās tirdzniecības atļaujas piešķiršanas.
2. Šā panta 1. punktā minēto regulatīvās datu aizsardzības laikposmu jebkurām konkrētām zālēm var piešķirt tikai vienreiz.
3. Šā panta 1. punktā minētajā regulatīvās datu aizsardzības laikposmā tirdzniecības atļaujā norāda, ka zālēm ir spēkā esoša atļauja Savienībā un tās atļautas ar papildu terapeitisko indikāciju.

Izņēmums saistībā ar intelektuālā īpašuma tiesībām

1. Aizsardzību, ko sniedz zāļu patentu tiesības vai zāļu papildu aizsardzības sertifikāti, neuzskata par pārkāptu, ja vajadzīgos pētījumus, pārbaudes un citas darbības veic ar mērķi:
 - a) iegūt tirdzniecības atļaujas, jo īpaši ģenēriskām, biolīdzīgām zālēm, hibrīdzālēm vai biohibrīdzālēm, un vēlākām izmaiņām atļaujā;
 - b) veikt veselības aprūpes tehnoloģiju novērtējumus, kā definēts Regulas (ES) 2021/2282 2. panta 5. punktā;
 - c) saņemt cenu noteikšanas un kompensācijas apstiprinājumus;
 - d) nodrošināt atbilstību turpmākām praktiskām prasībām, kas saistītas ar a), b) un c) apakšpunktā minētajām darbībām;
 - e) iesniegt pieteikumu iepirkuma konkursos saskaņā ar Savienības un valsts tiesību aktiem, ciktāl tas nav saistīts ar attiecīgo zāļu pārdošanu, piedāvāšanu pārdošanai vai tirdzniecību aizsardzības laikposmā, ko paredz patentu tiesības vai papildu aizsardzības sertifikāti.

Darbības, ko veic vienīgi pirmajā daļā izklāstītajiem nolūkiem, attiecīgā gadījumā var attiekties uz tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniegšanu un zāļu vai procesu piedāvāšanu, ražošanu, pārdošanu, piegādāšanu, uzglabāšanu, importēšanu, lietošanu un pirkšanu, tostarp, ja to veic piegādātāji un pakalpojumu sniedzēji, kas ir trešās personas.

2. Lēmumus, kas pieņemti attiecībā uz 1. punktā minētajām darbībām, neuzskata par intelektuālā īpašuma tiesību pārkāpumiem minētā punkta nozīmē. Atsauces zālēm piemērojamās intelektuālā īpašuma tiesības nav pamatots iemesls to lēmumu atteikšanai, anulēšanai vai apturēšanai, kas pieņemti attiecībā uz 1. punktā minētajām darbībām.
3. Šajā pantā paredzētais izņēmums neattiecas uz zāļu laišanu tirgū, kas izriet no šādām darbībām.

88. pants

Atlīdzība par pediatrijā lietojamām zālēm

1. Ja tirdzniecības atļaujas pieteikums ietver visu to pētījumu rezultātus, kas veikti saskaņā ar apstiprinātu pediatrijas pētījumu plānu, patenta vai papildu aizsardzības sertifikāta turētājam ir tiesības uz Regulas (EK) Nr. 469/2009 13. panta 1. un 2. punktā minētā laikposma sešu mēnešu pagarinājumu.

Pirmo daļu piemēro arī gadījumos, ja pēc apstiprināta pediatrijas pētījumu plāna pabeigšanas atļauja attiecībā uz pediatriko indikāciju netiek piešķirta, bet veikto pētījumu rezultāti ir atspoguļoti zāļu aprakstā un vajadzības gadījumā attiecīgo zāļu lietošanas instrukcijā.

2. Šīs direktīvas 52. panta 2. punktā vai Regulas (ES) 2026/...⁺ 92. panta 2. punktā minētā paziņojuma iekļaušanu tirdzniecības atļaujā izmanto 1. punkta piemērošanas nolūkos.
3. Ja izmanto III nodaļas 3. un 4. iedaļā paredzēto kārtību, 1. punktā minētā laikposma sešu mēnešu pagarinājumu piešķir tikai tādā gadījumā, ja zāles ir atļautas visās dalībvalstīs.
4. Ja jaunu terapeitisko indikāciju pieteikuma rezultātā tiek apstiprināta jauna pediatriskā indikācija zālēm, kuras ir aizsargātas vai nu ar papildu aizsardzības sertifikātu saskaņā ar Regulu (EK) Nr. 469/2009, vai ar patentu, kas ir atbilstošs, lai piešķirtu papildu aizsardzības sertifikātu, 1., 2. un 3. punktu nepiemēro, ja pieteikuma iesniedzējs piesakās attiecīgo zāļu tirdzniecības aizsardzības laikposma pagarinājumam par vienu gadu un tam piešķir šo pagarinājumu, pamatojoties uz to, ka šī jaunā pediatriskā indikācija rada būtisku klīnisku ieguvumu salīdzinājumā ar esošajām terapijām, saskaņā ar 84. panta 2. punktu.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

VIII nodaļa

Pasākumi pēc tirdzniecības atļaujas piešķiršanas

89. pants

Uzdotie pēcreģistrācijas pētījumi

1. Pēc valsts tirdzniecības atļaujas piešķiršanas dalībvalsts kompetentā iestāde var uzdot tirdzniecības atļaujas turētājam pienākumu:
 - a) veikt pēcreģistrācijas drošuma pētījumu, ja ir bažas par atļauto zāļu radītajiem riskiem. Ja tās pašas bažas attiecas uz vairāk nekā vienām zālēm, dalībvalsts kompetentā iestāde pēc apspriešanās ar Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteju mudina attiecīgos tirdzniecības atļaujas turētājus veikt kopīgu pēcreģistrācijas drošuma pētījumu;
 - b) veikt pēcreģistrācijas iedarbīguma pētījumu, ja izpratne par slimību vai klīniskā metodoloģija norāda, ka iepriekšējie iedarbīguma izvērtējumi varētu būt būtiski jāpārskata. Pienākums veikt pēcreģistrācijas iedarbīguma pētījumu ir pamatots ar deleģētajiem aktiem, kas pieņemti, ievērojot 90. pantu, vienlaikus ņemot vērā 127. pantā minētos zinātniskos norādījumus;
 - c) veikt citus pēcreģistrācijas pētījumus, lai uzlabotu zāļu drošu un iedarbīgu lietošanu, tostarp pētījumus par ārstēšanas optimizēšanu, pamatojoties uz klīnisko pieredzi;

- d) veikt VRN pēcreģistrācijas pētījumu vai vākt uzraudzības datus vai informāciju par lietošanu, ja ir bažas par riskiem videi vai sabiedrības veselībai, tostarp rezistenci pret antimikrobiāliem līdzekļiem, saistībā ar atļautām zālēm vai citām zālēm, kuras satur to pašu aktīvo vielu.

Ja tās pašas bažas attiecas uz vairāk nekā vienām zālēm un ja tiek uzskatīts, ka ir jāveic pēcreģistrācijas pētījumi, dalībvalsts kompetentā iestāde pēc apspriešanās ar Aģentūru mudina attiecīgos tirdzniecības atļaujas turētājus veikt kopīgu VRN pēcreģistrācijas pētījumu.

Pienākumu, kā minēts šajā punktā, uzdod, to pienācīgi pamatojot, paziņojot rakstiski un norādot pētījuma mērķus un tā veikšanas un iesniegšanas grafiku.

2. Dalībvalsts kompetentā iestāde sniedz tirdzniecības atļaujas turētājam iespēju, atbildot uz saskaņā ar 1. punktā uzdoto pienākumu, iesniegt rakstiskus apsvērumus tās norādītajā termiņā, ja tirdzniecības atļaujas turētājs to pieprasa 30 dienās no rakstiskā paziņojuma par pienākumu saņemšanas.
3. Pamatojoties uz tirdzniecības atļaujas turētāja sniegtajiem rakstiskajiem apsvērumiem, dalībvalsts kompetentā iestāde atsauc vai apstiprina pienākumu, kas uzdots saskaņā ar 1. punktu. Ja dalībvalsts kompetentā iestāde apstiprina pienākumu, valsts tirdzniecības atļaujā veic izmaiņas, pienākumu iekļaujot kā valsts tirdzniecības atļaujas nosacījumus un vajadzības gadījumā attiecīgi atjauninot riska pārvaldības sistēmu.

90. pants

Deleģētie akti par pēcreģistrācijas iedarbīguma pētījumiem

Lai noteiktu situācijas, kad var būt vajadzīgi pēcreģistrācijas iedarbīguma pētījumi saskaņā 47. un 89. pantu, Komisija tiek pilnvarota pieņemt deleģētos aktus saskaņā ar 218. pantu, lai precizētu pasākumus, kas papildina 47. un 89. panta noteikumus.

91. pants

Ar tirdzniecības atļauju saistīto nosacījumu reģistrācija

Tirdzniecības atļaujas turētājs riska pārvaldības sistēmā iekļauj visus drošuma vai iedarbīguma nosacījumus, kas minēti 47. panta 1. punkta a) līdz g) apakšpunktā un i) apakšpunktā, 48. pantā un 89. panta 1. punkta a), b) un c) apakšpunktā.

92. pants

*Tirdzniecības atļaujas atjaunināšana saistībā ar
zinātnes un tehnoloģiju attīstību*

1. Pēc valsts tirdzniecības atļaujas piešķiršanas saskaņā ar III nodaļu tirdzniecības atļaujas turētājs ņem vērā zinātnes un tehnikas sasniegumus attiecībā uz minētās tirdzniecības atļaujas pieteikumā norādītajām ražošanas procesa un kontroles metodēm un, veicot tajā izmaiņas, ievieš visas korekcijas, kas varētu būt vajadzīgas, lai zāles varētu ražot un kontrolēt ar vispārpieņemtām zinātniskām metodēm.

Minētās izmaiņas apstiprina dalībvalsts kompetentā iestāde.

2. Tirdzniecības atļaujas turētājs bez nepamatotas kavēšanās sniedz dalībvalsts kompetentajai iestādei visu jauno informāciju, kuras dēļ varētu būt jāgroza dati vai dokumenti, kas minēti 7. un 10. līdz 14. pantā, 44. panta 5. punktā, 65. pantā, I pielikumā vai II pielikumā.

Konkrētāk, tirdzniecības atļaujas turētājs bez nepamatotas kavēšanās informē dalībvalsts kompetento iestādi par jebkuru aizliegumu vai ierobežojumu, ko tirdzniecības atļaujas turētājam vai jebkurai vienībai, kam ir līgumattiecības ar tirdzniecības atļaujas turētāju, uzdevušas kompetentās iestādes kādā valstī, kurā zāles tiek tirgotas, un sniedz visu citu jauno informāciju, kas varētu ietekmēt attiecīgo zāļu ieguvumu un riska izvērtējumu. Informācijā iekļauj gan pozitīvos, gan negatīvos klīnisko pārbaužu vai citu pētījumu rezultātus par visām terapeitiskajām indikācijām un populācijām, neatkarīgi no tā, vai tās ir iekļautas valsts tirdzniecības atļaujā, kā arī datus par zāļu lietošanu, ja šāda lietošana neatbilst tirdzniecības atļaujas noteikumiem.

3. Tirdzniecības atļaujas turētājs nodrošina, ka valsts tirdzniecības atļaujas noteikumi, tostarp zāļu apraksts, marķējums un lietošanas instrukcija, tiek pastāvīgi atjaunināti, ņemot vērā jaunākās zinātnes atziņas, tostarp novērtējuma secinājumus un ieteikumus, kas publiskoti Eiropas zāļu tīmekļa portālā, kurš izveidots saskaņā ar Regulas (ES) 2026/...⁺ 106. pantu.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

4. Dalībvalsts kompetentā iestāde var jebkurā laikā pieprasīt, lai tirdzniecības atļaujas turētājs iesniedz datus, kas pierāda, ka ieguvumu un riska samērs joprojām ir labvēlīgs. Tirdzniecības atļaujas turētājs sniedz pilnīgas un ātras atbildes noteiktajā termiņā uz jebkuru šādu pieprasījumu. Tirdzniecības atļaujas turētājs arī pilnīgi un noteiktajā termiņā atbild uz jebkuru dalībvalsts kompetentās iestādes pieprasījumu par iepriekš tam uzdoto pasākumu, tostarp riska mazināšanas pasākumu, īstenošanu.
5. Dalībvalsts kompetentā iestāde var jebkurā laikā pieprasīt, lai tirdzniecības atļaujas turētājs iesniedz farmakovigilances sistēmas pamatlietas kopiju. Tirdzniecības atļaujas turētājs iesniedz minēto kopiju vēlākais septiņu dienu laikā pēc pieprasījuma saņemšanas.
6. Tirdzniecības atļaujas turētājs arī pilnīgi un noteiktajā termiņā atbild uz jebkuru dalībvalsts kompetentās iestādes pieprasījumu par jebkuru iepriekš tam uzdoto pasākumu īstenošanu attiecībā uz riskiem videi vai sabiedrības veselībai, tostarp rezistenci pret antimikrobiāliem līdzekļiem.

93. pants

Riska pārvaldības plānu atjaunināšana

1. Zaļu, kas minētas šīs direktīvas 10. un 12. pantā, valsts tirdzniecības atļaujas turētājs, kurš nav iesniedzis riska pārvaldības plānu saskaņā ar 22. pantu, iesniedz attiecīgo dalībvalstu kompetentajām iestādēm riska pārvaldības plānu un tā kopsavilkumu, ja atsaucēs zāļu tirdzniecības atļauja tiek atsaukta, bet 10. un 12. pantā minēto zāļu tirdzniecības atļauja tiek paturēta spēkā.

Riska pārvaldības plānu un tā kopsavilkumu iesniedz attiecīgo dalībvalstu kompetentajām iestādēm 60 dienās no dienas, kad tiek atsaukta atsaucēs zāļu tirdzniecības atļauja, veicot tajā izmaiņas.

2. Dalībvalsts kompetentā iestāde var uzdot zāļu, kas minētas 10. un 12. pantā, valsts tirdzniecības atļaujas turētājam pienākumu iesniegt riska pārvaldības plānu un tā kopsavilkumu, ja:
 - a) ir uzdoti papildu riska mazināšanas pasākumi saistībā ar atsaucēs zālēm; vai
 - b) tas ir pamatoti ar farmakovigilances apsvērumiem.
3. Šā panta 1. punkta un 2. punkta a) apakšpunktā minētajā gadījumā riska pārvaldības plānu pielāgo atsaucēs zāļu riska pārvaldības plānam.

4. Šā panta 2. punktā minētā pienākuma uzdošanu pienācīgi pamato rakstiski un paziņo tirdzniecības atļaujas turētājam, nosakot termiņu riska pārvaldības plāna un tā kopsavilkuma iesniegšanai, veicot tajā izmaiņas.

94. pants

Izmaiņas valsts tirdzniecības atļaujās

1. Pieteikumu par izmaiņām valsts tirdzniecības atļaujā tirdzniecības atļaujas turētājs iesniedz elektroniski Aģentūras nodrošinātajos formātos, ja vien izmaiņas nav saistītas ar tirdzniecības atļaujas turētāja veiktiem atjauninājumiem tā informācijā, kas tiek glabāta datubāzē.
2. Izmaiņas klasificē dažādās kategorijās atkarībā no sabiedrības veselībai radītā riska līmeņa un iespējamās ietekmes uz attiecīgo zāļu kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu. Minētajās kategorijās ietver dažādas izmaiņas – gan valsts tirdzniecības atļaujas noteikumu izmaiņas, kam ir vislielākā iespējamā ietekme uz zāļu kvalitāti, drošumu vai iedarbīgumu, gan izmaiņas, kam nav nekādas ietekmes vai tā ir minimāla, gan arī administratīvas izmaiņas.

3. Procedūras, kas paredzētas, lai izskatītu pieteikumus par izmaiņām, ir samērīgas ar saistīto risku un ietekmi. Minētās procedūras ir gan tādas, kuras atļauj īstenošanu tikai pēc apstiprināšanas, kas pamatojas uz pilnīgu zinātnisko novērtējumu, gan tādas, kuras atļauj īstenošanu nekavējoties un ļauj tirdzniecības atļaujas turētājam paziņot dalībvalsts kompetentajai iestādei vēlāk. Šādas procedūras var arī ietvert tirdzniecības atļaujas turētāja veiktus atjauninājumus tā informācijā, kas tiek glabāta datubāzē.
4. Komisija ir pilnvarota saskaņā ar 218. pantu pieņemt deleģētos aktus, lai papildinātu šo direktīvu, nosakot:
 - a) 2. punktā minētās kategorijas, kurās klasificē izmaiņas;
 - b) noteikumus par to, kā izskatāmi pieteikumi par izmaiņām valsts tirdzniecības atļauju noteikumos, tostarp procedūras atjaunināšanai, izmantojot datubāzi;
 - c) nosacījumus vienota pieteikuma iesniegšanai par vairāk nekā vienām izmaiņām tās pašas valsts tirdzniecības atļaujas noteikumos un par tām pašām izmaiņām vairāku valsts tirdzniecības atļauju noteikumos;
 - d) izņēmumus no izmaiņu veikšanas procedūras, ja I pielikumā minētās valsts tirdzniecības atļaujas informācijas atjaunināšanu var īstenot tieši;
 - e) nosacījumus un procedūras sadarbībai ar trešo valstu kompetentajām iestādēm vai starptautiskām organizācijām, kad tiek izskatīti pieteikumi par izmaiņām valsts tirdzniecības atļauju noteikumos.

95. pants

*Izmaiņas tirdzniecības atļauju decentralizētajās
vai savstarpējās atzīšanas procedūrās*

1. Visus tirdzniecības atļaujas turētāja pieteikumus veikt izmaiņas tirdzniecības atļaujā, kas piešķirta saskaņā ar III nodaļas 3. un 4. iedaļu, iesniedz visām dalībvalstīm, kas iepriekš ir atļāvušas attiecīgās zāles, ievērojot 37. vai 39. pantā izklāstīto procedūru. Tas pats attiecas uz gadījumu, kad sākotnējās tirdzniecības atļaujas piešķirtas atsevišķās procedūrās.
2. Ja Komisijai iesniedz arbitrāžas prasību, tirdzniecības atļaujā veiktajām izmaiņām pēc analogijas piemēro 44. un 45. pantā paredzēto procedūru.

96. pants

Izmaiņu veikšana, pamatojoties uz papildu pierādījumiem

Dalībvalsts kompetentā iestāde var izskatīt pieejamos papildu pierādījumus un pēc tirdzniecības atļaujas turētāja informēšanas izlemt par tiem neatkarīgi no datiem, ko iesniedzis tirdzniecības atļaujas turētājs. Pamatojoties uz to, ja papildu pierādījumi ietekmē zāļu ieguvumu un riska samēru, dalībvalsts kompetentā iestāde var ieteikt atjaunināt zāļu aprakstu. Šādā gadījumā tirdzniecības atļaujas turētājs iesniedz dalībvalsts kompetentajai iestādei atbilstīgu pieteikumu par izmaiņām, tostarp atjauninātu zāļu aprakstu. Attiecībā uz zālēm, kas atļautas saskaņā ar 37. vai 39. pantu, iesaista atsauces dalībvalsti un visas attiecīgās dalībvalstis.

97. pants

Izmaiņas, pamatojoties uz pediatrijas pētījumiem

1. Pamatojoties uz attiecīgajiem pediatrijas pētījumiem, kas saņemti saskaņā ar Eiropas Parlamenta un Padomes Regulas (EK) Nr. 1901/2006⁵² 45. panta 1. punktu, dalībvalstu kompetentās iestādes pēc apspriešanās ar tirdzniecības atļaujas turētāju var attiecīgi izmainīt attiecīgo zāļu valsts tirdzniecības atļauju, un pēc tam tirdzniecības atļaujas turētājs atjaunina attiecīgo zāļu aprakstu un lietošanas instrukciju.
2. Darbības atbilstoši 1. punktam pabeidz līdz ... [septiņi gadi no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas].
3. Ja zāles ir atļautas saskaņā ar III nodaļu, pamatojoties uz informāciju, kas saņemta saskaņā ar Regulas (ES) 2026/...⁺ 93. pantu, dalībvalstu kompetentās iestādes var attiecīgi izmainīt attiecīgo zāļu tirdzniecības atļauju, un pēc tam tirdzniecības atļaujas turētājs atjaunina attiecīgo zāļu aprakstu un lietošanas instrukciju.

⁵² Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (EK) Nr. 1901/2006 (2006. gada 12. decembris) par pediatrijā lietojamām zālēm un par grozījumiem Regulā (EEK) Nr. 1768/92, Direktīvā 2001/20/EK, Direktīvā 2001/83/EK un Regulā (EK) Nr. 726/2004 (OV L 378, 27.12.2006., 1. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2006/1901/oj>).

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

4. Dalībvalstis apmainās ar informāciju par iesniegtajiem pediatrijas pētījumiem un vajadzības gadījumā to ietekmi uz attiecīgajām valsts tirdzniecības atļaujām.
5. Aģentūra koordinē šajā pantā paredzētās informācijas apmaiņu.

98. pants

Savienības interešu gadījumos veicamā pārvērtēšanas procedūra

1. Konkrētos gadījumos, kad skartas Savienības intereses, dalībvalstis vai Komisija nodod attiecīgo jautājumu pārvērtēšanai Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejai atbilstīgi 44. un 45. pantā paredzētajai procedūrai, pirms tiek pieņemts lēmums par tirdzniecības atļaujas pieteikumu vai tirdzniecības atļaujas apturēšanu vai anulēšanu, vai jebkādām izmaiņām tirdzniecības atļaujā, kuras šķiet vajadzīgas. Dalībvalstis un Komisija izskata visus pieteikuma iesniedzēja vai tirdzniecības atļaujas turētāja lūgumus nodot jautājumu šādi pārvērtēšanai.

Ja pārvērtēšanas pamatā ir ar atļautu zāļu farmakovigilanci saistītu datu izvērtējums, jautājumu nodod pārvērtēšanai Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejai, un var piemērot 119. panta 2. punktu. Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja sniedz ieteikumu saskaņā ar 44. pantā paredzēto procedūru. Galīgo ieteikumu nosūta attiecīgi Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejai vai koordinācijas grupai un piemēro 120. pantā paredzēto procedūru.

Tomēr, ja ir izpildīts kāds no 118. panta 1. punktā uzskaitītajiem kritērijiem, piemēro 118., 119. un 120. pantā noteikto procedūru.

Attiecīgā dalībvalsts vai Komisija precizē jautājumu, kas tiek nodots pārvērtēšanai Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejā vai Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejā, un par to informē pieteikuma iesniedzēju vai tirdzniecības atļaujas turētāju.

Dalībvalstis un pieprasījuma iesniedzējs vai tirdzniecības atļaujas turētājs nosūta Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejai vai Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejai visu pieejamo informāciju, kas attiecas uz minēto jautājumu.

2. Ja jautājuma iesniegšana pārvērtēšanai Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejā vai Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejā attiecas uz zāļu klāstu vai terapeitisko grupu, Aģentūra var ierobežot procedūru līdz dažām konkrētām tirdzniecības atļaujas daļām. Šādā gadījumā 95. pantu piemēro minētajām zālēm tikai tad, ja uz tām attiecas III nodaļas 3. un 4. iedaļā minētās tirdzniecības atļauju piešķiršanas procedūras.

Ja saskaņā ar šo pantu uzsāktās procedūras darbības joma attiecas uz zāļu klāstu vai terapeitisko grupu, minēto procedūru attiecina arī uz zālēm, uz kurām attiecas centralizēta tirdzniecības atļauja un kuras ietilpst minētajā klāstā vai terapeitiskajā grupā.

3. Neskarot 1. punktu, dalībvalsts, ja ir steidzami jāīstojas, lai aizsargātu sabiedrības veselību, jebkurā procedūras posmā pirms galīgā lēmuma pieņemšanas var apturēt tirdzniecības atļauju un aizliegt attiecīgo zāļu lietošanu valsts teritorijā. Ne vēlāk kā nākamajā darbdienā pēc šādas rīcības tā par savas rīcības iemesliem informē Komisiju, Aģentūru un pārējās dalībvalstis.
4. Ja saskaņā ar šo pantu uzsāktās procedūras darbības joma, kā noteikts saskaņā ar 2. punktu, ietver zāles, uz kurām attiecas centralizēta tirdzniecības atļauja, Komisija, ja ir steidzami jāīstojas, lai aizsargātu sabiedrības veselību, jebkurā procedūras posmā pirms galīgā lēmuma pieņemšanas var apturēt tirdzniecības atļauju un aizliegt attiecīgo zāļu lietošanu, vai veikt riska mazināšanas pasākumus. Ne vēlāk kā nākamajā darbdienā pēc šādas rīcības Komisija par savas rīcības iemesliem informē Aģentūru un dalībvalstis.

IX nodaļa

Farmakovigilance

1. IEDAĻA

VISPĀRĪGIE NOTEIKUMI

99. pants

Dalībvalstu farmakovigilances sistēmas

1. Dalībvalstis nodrošina farmakovigilances sistēmas darbību, kas nepieciešama, lai pildītu dalībvalstu farmakovigilances uzdevumus un piedalītos Savienības farmakovigilances darbībās.

Dalībvalsts farmakovigilances sistēmas izmanto, lai vāktu informāciju par riskiem, ko zāles rada pacientu vai sabiedrības veselībai. Minēto informāciju jo īpaši vāc par blakusparādībām, kas cilvēkiem radušās, lietojot zāles saskaņā ar tirdzniecības atļaujas noteikumiem, kā arī neatbilstīgi tirdzniecības atļaujas noteikumiem, un par blakusparādībām saistībā ar arodekspozīciju.

2. Savā farmakovigilances sistēmā dalībvalstis veic informācijas zinātnisku izvērtējumu, apsver iespējas, kā samazināt risku un veikt profilaksi, un vajadzības gadījumā veic regulatīvas darbības attiecībā uz tirdzniecības atļauju. Tās veic savas farmakovigilances sistēmas regulāru auditu un pēc nepieciešamības veic koriģējošas darbības.

3. Katra dalībvalsts izraugās kompetento iestādi, kura pildīs farmakovigilances uzdevumus.
4. Komisija var aicināt dalībvalstis Aģentūras vadībā piedalīties to tehnisko pasākumu starptautiskā saskaņošanā un standartizācijā, kas saistīti ar farmakovigilanci.

100. pants

Dalībvalstu atbildība attiecībā uz farmakovigilances darbībām

1. Dalībvalstis:
 - a) veic visus vajadzīgos pasākumus, lai mudinātu pacientus, ārstus, farmaceitus un citus veselības aprūpes speciālistus ziņot dalībvalsts kompetentajai iestādei par varbūtējām blakusparādībām, un pēc vajadzības minēto uzdevumu izpildē iesaista organizācijas, kas pārstāv patērētājus, pacientus un veselības aprūpes speciālistus;
 - b) veicina pacientu ziņošanu, nodrošinot alternatīvas ziņošanas iespējas papildus tīmeklī pieejamām ziņošanas iespējām;
 - c) veic visus vajadzīgos pasākumus, lai iegūtu precīzus un pārbaudāmus datus ziņojumu par varbūtējām blakusparādībām zinātniskai izvērtēšanai;
 - d) nodrošina, ka, savlaicīgi publicējot informāciju tīmekļa portālā un pēc vajadzības izmantojot citus publiskošanas veidus, sabiedrībai sniedz svarīgu informāciju par farmakovigilances problēmām saistībā ar zāļu lietošanu;

- e) nodrošina, ka, vācot informāciju un vajadzības gadījumā veicot ziņojumu par varbūtējām blakusparādībām pēckontroli, tiek veikti visi vajadzīgie pasākumi, lai skaidri identificētu visas biozāles, kuras izrakstītas, izsniegtas vai pārdotas to teritorijā un par kurām ir bijuši ziņojumi par varbūtējām blakusparādībām, pienācīgi ņemot vērā zāļu nosaukumu un sērijas numuru.
2. Panta 1. punkta a) un e) apakšpunkta nolūkos dalībvalstis var uzdot konkrētus pienākumus ārstiem, farmaceitiem un citiem veselības aprūpes speciālistiem.

101. pants

Dalībvalstu veikta farmakovigilances uzdevumu deleģēšana

1. Dalībvalsts var deleģēt kādu no šajā nodaļā tai uzticētajiem uzdevumiem citai dalībvalstij, ja šī cita dalībvalsts ir sniegusi rakstisku piekrišanu. Katra dalībvalsts var pārstāvēt ne vairāk kā vienu citu dalībvalsti.
2. Deleģējošā dalībvalsts par deleģēšanu rakstiski informē Komisiju, Aģentūru un pārējās dalībvalstis. Deleģējošā dalībvalsts un Aģentūra minēto informāciju dara publiski pieejamu.

102. pants

Tirdzniecības atļaujas turētāju farmakovigilances sistēma

1. Lai pildītu savus farmakovigilances uzdevumus, tirdzniecības atļaujas turētāji nodrošina tādas farmakovigilances sistēmas darbību, kura ir līdzvērtīga attiecīgās dalībvalsts farmakovigilances sistēmai, kas minēta 99. panta 1. punktā.
2. Tirdzniecības atļaujas turētāji savās farmakovigilances sistēmās veic visas informācijas zinātnisku izvērtējumu, apsver iespējas, kā samazināt risku un veikt profilaksi, un vajadzības gadījumā veic vajadzīgos pasākumus.
3. Tirdzniecības atļaujas turētāji veic savas farmakovigilances sistēmas regulāru auditu. Farmakovigilances sistēmas pamatlīnētā tie ievieto piezīmi par galvenajiem auditā konstatētajiem faktiem un, pamatojoties uz auditā konstatēto, nodrošina, ka tiek sagatavots un īstenots atbilstīgs koriģējošo darbību plāns. Pēc koriģējošo darbību pilnīgas īstenošanas piezīmi var dzēst.
4. Tirdzniecības atļaujas turētāji to farmakovigilances sistēmā:
 - a) nodrošina, ka to rīcībā pastāvīgi un nepārtraukti ir attiecīgi kvalificēta persona, kura atbild par farmakovigilanci;
 - b) uztur un pēc attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentās iestādes vai Aģentūras pieprasījuma dara pieejamu farmakovigilances sistēmas pamatlīnēt;
 - c) nodrošina, ka riska pārvaldības sistēma darbojas par katrām zālēm;

- d) uzrauga, kādus rezultātus sniedz riska mazināšanas pasākumi, kuri ir iekļauti riska pārvaldības plānā vai noteikti tirdzniecības atļaujā kā nosacījumi, ievērojot 47. panta 1. punkta a) līdz g) apakšpunktu un i) apakšpunktu un 48. pantu, un visi pienākumi, kas uzdoti saskaņā ar 89. panta 1. punkta a), b) un c) apakšpunktu;
 - e) atjaunina riska pārvaldības sistēmu un uzrauga farmakovigilances datus, lai noteiktu, vai ir jauni riski vai riski mainījušies un vai ir mainījies zāļu ieguvumu un riska samērs.
5. Šā panta 4. punkta a) apakšpunktā minētā kvalificētā persona uzturas un strādā Savienībā un atbild par tirdzniecības atļaujas turētāju farmakovigilances sistēmas izveidi un uzturēšanu. Tirdzniecības atļaujas turētājs iesniedz dalībvalsts kompetentajai iestādei un Aģentūrai kvalificētās personas vārdu, uzvārdu un kontaktinformāciju.
6. Tirdzniecības atļaujas turētājs attiecīgā gadījumā pēc dalībvalsts kompetentās iestādes vai Aģentūras pieprasījuma ieceļ kontaktpersonu, kura atbild par farmakovigilances jautājumiem minētajā dalībvalstī un kura ir pakļauta 4. punkta a) apakšpunktā minētajai kvalificētajai personai.
7. Lai nodrošinātu pacientu drošību, tirdzniecības atļaujas turētāji ievieš procedūras, lai atbilstīgu laikposmu pēc tirdzniecības atļaujas atsaukšanas vai anulēšanas nodrošinātu pastāvīgu to farmakovigilances uzdevumu izpildi. Minēto laikposmu apstiprina attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentā iestāde vai Aģentūra pirms tirdzniecības atļaujas atsaukšanas vai anulēšanas.

103. pants

Riska pārvaldības sistēma

1. Neskarot šā panta 2., 3. un 4. punktu, valsts tirdzniecības atļauju turētājiem, kuriem tās piešķirtas līdz 2012. gada 21. jūlijam, atkāpjoties no 102. panta 4. punkta c) apakšpunkta, nav jānodrošina riska pārvaldības sistēmas darbība attiecībā uz zālēm, uz kurām attiecas minētās valsts tirdzniecības atļaujas.
2. Dalībvalsts kompetentā iestāde var uzdot valsts tirdzniecības atļaujas turētājam pienākumu nodrošināt riska pārvaldības sistēmas darbību, kā minēts 102. panta 4. punkta c) apakšpunktā, ja ir bažas par riskiem, kas ietekmē atļautu zāļu ieguvumu un riska samēru. Šajā saistībā dalībvalsts kompetentā iestāde arī nosaka valsts tirdzniecības atļaujas turētājam pienākumu iesniegt riska pārvaldības plānu par riska pārvaldības sistēmu, ko tas plāno ieviest attiecībā uz konkrētajām zālēm.
3. Šā panta 2. punktā minēto pienākumu pienācīgi pamato un paziņo rakstiski, un tajā nosaka riska pārvaldības plāna iesniegšanas grafiku.
4. Dalībvalsts kompetentā iestāde sniedz valsts tirdzniecības atļaujas turētājam iespēju, atbildot uz uzdoto pienākumu, iesniegt rakstiskus apsvērumus tās norādītajā termiņā, ja tirdzniecības atļaujas turētājs to pieprasa 30 dienās no rakstiskā paziņojuma par pienākumu saņemšanas.

5. Pamatojoties uz valsts tirdzniecības atļaujas turētāja iesniegtajiem rakstiskajiem apsvērumiem, dalībvalsts kompetentā iestāde atsauc vai apstiprina 2. punktā minēto pienākumu. Ja dalībvalsts kompetentā iestāde apstiprina minēto pienākumu, tirdzniecības atļaujā veic attiecīgas izmaiņas, tajā kā valsts tirdzniecības atļaujas nosacījumus, kas minēti 47. panta 1. punkta a) apakšpunktā, iekļaujot minēto pienākumu un pasākumus, kas veicami riska pārvaldības sistēmas ietvaros.

104. pants

Līdzekļi farmakovigilances darbību veikšanai

1. Dalībvalsts kompetentās iestādes, lai garantētu neatkarību minēto farmakovigilances darbību veikšanā, pastāvīgi kontrolē to līdzekļu pārvaldību, kas paredzēti darbībām saistībā ar farmakovigilanci, sakaru tīklu ekspluatāciju un tirgus uzraudzību.
2. Šā panta 1. punkts neliedz dalībvalstu kompetentajām iestādēm iekasēt maksu no tirdzniecības atļaujas turētājiem par farmakovigilances darbību veikšanu ar nosacījumu, ka minēto farmakovigilances darbību izpilde ir stingri garantēta.

2. IEDAĻA

PĀRREDZAMĪBA UN KOMUNIKĀCIJA

105. pants

Valsts zāļu tīmekļa portāls

1. Katra dalībvalsts izveido un uztur valsts zāļu tīmekļa portālu, kas ir savienots ar Eiropas zāļu tīmekļa portālu, kurš izveidots saskaņā ar Regulas (ES) 2026/...⁺ 106. pantu. Izmantojot valsts zāļu tīmekļa portālus, dalībvalstis dara publiski pieejamu vismaz šādu informāciju:
 - a) publiskos novērtējuma ziņojumus ar to kopsavilkumu;
 - b) zāļu aprakstus un lietošanas instrukcijas;
 - c) riska pārvaldības plānu kopsavilkumus par zālēm, uz kurām attiecas valsts tirdzniecības atļauja saskaņā ar III nodaļu;
 - d) informāciju par dažādiem veidiem, tostarp Regulas (ES) 2026/...⁺ 104. pantā minētajām strukturētajām standarta veidlapām, kas pieejami tīmeklī un ko veselības aprūpes speciālisti un pacienti izmanto, lai ziņotu dalībvalstu kompetentajām iestādēm par varbūtējām zāļu blakusparādībām;
 - e) informāciju par to teritorijā atļauto zāļu izsniegšanas kārtību;

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

- f) informāciju par zāļu trūkuma statusu, kā minēts Regulas (ES) 2026/...⁺ 125. panta 1. punkta c) apakšpunktā un 126. pantā.
2. Šā panta 1. punkta c) apakšpunktā minētajos kopsavilkumos attiecīgā gadījumā iekļauj papildu riska mazināšanas pasākumu aprakstu.

106. pants

Novērtējumu publiskošana

Aģentūra 111. līdz 120. pantā minētos galīgos novērtējumus, secinājumus, ieteikumus, atzinumus un lēmumus dara publiski pieejamus Eiropas zāļu tīmekļa portālā.

107. pants

Publiski paziņojumi

1. Tiklīdz tirdzniecības atļaujas turētājs ir iecerējis nākt klājā ar publisku paziņojumu attiecībā uz informāciju par farmakovigilances bažām saistībā ar zāļu lietošanu, tas vienlaikus ar šādu publisku paziņojumu vai pirms tā informē dalībvalstu kompetentās iestādes, Aģentūru un Komisiju.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

2. Tirdzniecības atļaujas turētājs nodrošina, ka sabiedrībai sniegtā informācija ir objektīva un nav maldinoša.
3. Ja vien sabiedrības veselības aizsardzības labad nav jānāk klajā ar steidzamiem publiskiem paziņojumiem, dalībvalstis, Aģentūra un Komisija cita citu informē ne vēlāk kā 24 stundas pirms publiska paziņojuma par farmakovigilances bažām.
4. Saistībā ar aktīvajām vielām zālēs, kas atļautas vairāk nekā vienā dalībvalstī, Aģentūra ir atbildīga par drošuma paziņojumu koordināciju starp dalībvalstu kompetentajām iestādēm un nosaka informācijas publiskošanas termiņus.
5. Aģentūras vadībā dalībvalstis dara visu iespējamo, lai vienotos par kopīgu paziņojumu saistībā ar attiecīgo zāļu drošumu un tā izplatīšanas termiņu. Pēc Aģentūras pieprasījuma Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja konsultē saistībā ar minētajiem drošuma paziņojumiem.
6. Ja attiecīgā gadījumā dalībvalstu kompetentās iestādes vai Aģentūra dara publiski pieejamu 2. un 3. punktā minēto informāciju, no tās izdzēš visus personas datus vai konfidenciālus komerciālos datus, ja vien tos nav nepieciešams atklāt sabiedrības veselības aizsardzības labad.

3. IEDAĻA

VARBŪTĒJU BLAKUSPARĀDĪBU REĢISTRĒŠANA UN ZIŅOŠANA PAR TĀM

108. pants

*Varbūtēju blakusparādību reģistrēšana un ziņošana par tām,
ko veic tirdzniecības atļaujas turētājs*

1. Tirdzniecības atļaujas turētāji reģistrē visas Savienībā vai trešās valstīs konstatētās varbūtējās blakusparādības, par kurām tos nepastarpināti informējuši pacienti vai veselības aprūpes speciālisti vai kuras atklātas saistībā ar pēcreģistrācijas pētījumu, tostarp datus par varbūtējām blakusparādībām, lietojot zāles neatbilstīgi tirdzniecības atļaujas noteikumiem.

Tirdzniecības atļaujas turētāji nodrošina, lai minētie ziņojumi būtu pieejami vienuviet Savienībā.

Atkāpjoties no pirmās daļas, klīniskajā pārbaudē atklātās varbūtējās blakusparādības reģistrē un par tām ziņo saskaņā ar Regulu (ES) Nr. 536/2014.

2. Tirdzniecības atļaujas turētāji neatsaka izskatīt ziņojumus par varbūtējām blakusparādībām, kuri elektroniski vai jebkādā citā atbilstīgā veidā saņemti no pacientiem, kuriem var palīdzēt citas personas, vai no veselības aprūpes speciālistiem, tostarp ziņojumus, kas saņemti saskaņā ar 109. pantu.

3. Datus par visām nopietnām varbūtējām blakusparādībām, kas atklātas Savienībā un trešās valstīs, tirdzniecības atļaujas turētāji 15 dienās no dienas, kad attiecīgais tirdzniecības atļaujas turētājs uzzinājis par konkrēto gadījumu, elektroniski iesniedz datubāzē un datu apstrādes tīklā, kas minēts Regulas (ES) 2026/...⁺ 103. pantā (“datubāze *EudraVigilance*”).

Datus par visām mazāk nopietnām varbūtējām blakusparādībām, kuras atklātas Savienībā, tirdzniecības atļaujas turētāji 90 dienās no dienas, kad attiecīgais tirdzniecības atļaujas turētājs uzzinājis par konkrēto gadījumu, elektroniski iesniedz datubāzē *EudraVigilance*.

Saistībā ar zālēm, kuras satur aktīvās vielas, kas minētas medicīnas literatūras sarakstā, ko, ievērojot Regulas (ES) 2026/...⁺ 108. pantu, uzrauga Aģentūra, tirdzniecības atļaujas turētājiem nav jāiesniedz datubāzē *EudraVigilance* informācija par varbūtējām blakusparādībām, kuras uzskaitītas minētajā medicīnas literatūrā, tomēr tie uzrauga pārējo medicīnas literatūru un ziņo par visām tajā minētajām varbūtējām blakusparādībām.

4. Tirdzniecības atļaujas turētāji izveido procedūras, lai iegūtu precīzus un pārbaudāmus datus ziņojumu par varbūtējām blakusparādībām zinātniskai izvērtēšanai. Viņi vāc arī pēckontroles informāciju un atjauninājumus elektroniski iesniedz datubāzei *EudraVigilance*. Ziņojumus, kas iegūti no datubāzes *EudraVigilance*, tirdzniecības atļauju turētāji atkārtoti neiesniedz datubāzē *EudraVigilance*, ja vien tajos nav ietverta papildu informācija.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

5. Tirdzniecības atļaujas turētāji sadarbojas ar dalībvalstu kompetentajām iestādēm un Aģentūru, lai atklātu ziņojumu par varbūtējām blakusparādībām dublēšanos.
6. Šo pantu *mutatis mutandis* piemēro uzņēmumiem, kas piegādā zāles, ko lieto saskaņā ar 4. panta 1. vai 4. punktu.

109. pants

*Varbūtēju blakusparādību reģistrēšana un ziņošana par tām,
ko veic vairumtirdzniecības izplatītāji*

Vairumtirdzniecības izplatītāji, kuri izplata zāles saskaņā ar 165. panta 3. līdz 6. punktu, reģistrē visas tās varbūtējās blakusparādības attiecībā uz minētajām zālēm, par kurām spontāni ziņojuši pacienti vai veselības aprūpes speciālisti, tostarp varbūtējas blakusparādības, lietojot zāles neatbilstīgi tirdzniecības atļaujas noteikumiem. Minēto ziņoto informāciju tie nekavējoties pārsūta tirdzniecības atļaujas turētājam, kuram ir attiecīgā tirdzniecības atļauja 165. panta 3. punktā minētajā izcelsmes dalībvalstī.

110. pants

Varbūtēju blakusparādību reģistrēšana un ziņošana par tām, ko veic dalībvalstis

1. Katra dalībvalsts reģistrē visas varbūtējās blakusparādības, kuras atklātas tās teritorijā un par kurām ziņojuši veselības aprūpes speciālisti un pacienti. Tas attiecas uz visām atļautajām zālēm un zālēm, ko lieto saskaņā ar 4. panta 1. vai 4. punktu. Dalībvalstis pēc vajadzības iesaista pacientus un veselības aprūpes speciālistus visu saņemto ziņojumu pēckontrolē, lai nodrošinātu atbilstību 100. panta 1. punkta c) un e) apakšpunktam.

Dalībvalstis nodrošina to, ka ziņojumus par šādām blakusparādībām var iesniegt valsts zāļu tīmekļa portālos vai citā veidā.

2. Attiecībā uz tirdzniecības atļaujas turētāja iesniegtiem ziņojumiem dalībvalstis, kuru teritorijā atklāta varbūtējā blakusparādība, ziņojumu pēckontrolē var iesaistīt tirdzniecības atļaujas turētāju.
3. Dalībvalstis sadarbojas ar Aģentūru un tirdzniecības atļaujas turētājiem, lai atklātu ziņojumu par varbūtējām blakusparādībām dublēšanos.
4. Dalībvalstis 15 dienās no 1. punktā minēto ziņojumu par nopietnām varbūtējām blakusparādībām saņemšanas elektroniski iesniedz ziņojumus datubāzē *EudraVigilance*.

Ziņojumus par mazāk būtiskām varbūtējām blakusparādībām dalībvalstis iesniedz elektroniski datubāzē *EudraVigilance* 90 dienās no 1. punktā minēto ziņojumu saņemšanas.

Tirdzniecības atļauju turētāji un tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzēji tādā apmērā, kas nepieciešams, var piekļūt šajā punktā minētajiem ziņojumiem, izmantojot datubāzi *EudraVigilance*.

5. Dalībvalstis nodrošina, ka to saņemtie ziņojumi par varbūtējām blakusparādībām, kuru cēlonis ir ar zāļu lietošanu saistīta kļūda, tiek elektroniski iesniegti datubāzē *EudraVigilance* un ir pieejami visām par pacientu drošību atbildīgajām iestādēm, struktūrām, organizācijām vai institūcijām attiecīgajā dalībvalstī. Tās arī nodrošina, ka attiecīgajā dalībvalstī par zālēm atbildīgās iestādes ir informētas par visām varbūtējām blakusparādībām, par kurām ir informēta jebkura cita iestāde attiecīgajā dalībvalstī. Šos ziņojumus pienācīgi identificē Regulas (ES) 2026/...⁺ 104. pantā minētajās veidlapās.
6. Ja vien nav pamatotu iemeslu, kas izriet no farmakovigilances darbībām, dalībvalstis neuzdod tirdzniecības atļaujas turētājiem nekādus papildu pienākumus attiecībā uz ziņošanu par varbūtējām blakusparādībām.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

4. IEDAĻA

PERIODISKI ATJAUNINĀMIE DROŠUMA ZIŅOJUMI

111. pants

Periodiski atjaunināmie drošuma ziņojumi

1. Tirdzniecības atļaujas turētāji elektroniski iesniedz Aģentūrai periodiski atjaunināmus drošuma ziņojumus, kuros ir iekļauti:
 - a) datu kopsavilkumi, kas attiecas uz zāļu ieguvumu un riska samēru, tostarp visu pētījumu rezultāti kopā ar apsvērumiem par to iespējamo ietekmi uz tirdzniecības atļauju;
 - b) zāļu ieguvumu un riska samēra zinātnisks izvērtējums;
 - c) visi dati par zāļu pārdošanas apjomu un visi dati, kas ir tirdzniecības atļaujas turētāja rīcībā saistībā ar izrakstīto recepšu daudzumu, tostarp aplēse par zāļu iedarbībai pakļauto iedzīvotāju skaitu.

Datos, ko sniedz saskaņā ar pirmās daļas c) apakšpunktu, nošķir pārdošanas daudzumus un apjomus, kas fiksēti Savienībā, un pārdošanas daudzumus un apjomus, kas fiksēti ārpus Savienības.

2. Izvērtējumu, kas minēts 1. punkta pirmās daļas b) apakšpunktā, pamato ar visiem pieejamiem datiem, tostarp ar datiem, kas iegūti klīniskajās pārbaudēs par neatļautām terapeitiskajām indikācijām un par populācijām.
3. Aģentūra 1. punktā minētos periodiski atjaunināmos drošuma ziņojumus dara pieejamus dalībvalstu kompetentajām iestādēm, Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas locekļiem, Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas un koordinācijas grupas locekļiem, izmantojot periodiski atjaunināmo drošuma ziņojumu repozitoriju, kas izveidots atbilstīgi Regulas (ES) 2026/...⁺ 105. pantam.
4. Atkāpjoties no 1. punkta, 10. vai 14. pantā minēto zāļu tirdzniecības atļauju turētājiem ir pienākums iesniegt attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentajai iestādei vai Aģentūrai periodiski atjaunināmus zāļu drošuma ziņojumus par šādām zālēm tikai šādos gadījumos:
 - a) tirdzniecības atļaujā šāds pienākums ir izvirzīts kā nosacījums saskaņā ar 47. vai 48. pantu; vai
 - b) kad to pieprasa attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentā iestāde vai Aģentūra, pamatojoties uz bažām, kas saistītas ar farmakovigilances datiem, vai ja pēc tirdzniecības atļaujas piešķiršanas trūkst periodiski atjaunināmo drošuma ziņojumu saistībā ar aktīvu vielu.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

Atkāpjoties no 1. punkta, 130. pantā vai 138. panta 1. punktā minēto zāļu reģistrācijas apliecību turētājiem ir pienākums pēc kompetentās iestādes pieprasījuma, kura pamatā ir bažas saistībā ar farmakovigilances datiem, iesniegt periodiski atjaunināmus zāļu drošuma ziņojumus par šādām zālēm.

Novērtējuma ziņojumus par šā punkta pirmajā daļā minētajiem periodiski atjaunināmiem drošuma ziņojumiem attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentā iestāde vai Aģentūra dara zināmus Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejai, kura apsver, vai ir vajadzīgs vienots novērtējuma ziņojums par visām tirdzniecības atļaujām zālēm, kas satur vienu un to pašu aktīvo vielu, un attiecīgi informē koordinācijas grupu vai Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju, lai piemērotu 112. panta 4. punktā un 114. pantā paredzētās procedūras.

112. pants

Periodiski atjaunināmo drošuma ziņojumu iesniegšanas biežums

1. Tirdzniecības atļaujā norāda, cik bieži ir jāiesniedz 111. pantā minētos periodiski atjaunināmos drošuma ziņojumus.

Periodiski atjaunināmo drošuma ziņojumu iesniegšanas dienas saskaņā ar noteikto biežumu sāk rēķināt no tirdzniecības atļaujas piešķiršanas dienas.

2. Tirdzniecības atļauju turētāji, kam atļaujas ir piešķirtas pirms 2012. gada 21. jūlija, ja atļaujām periodiski atjaunināmo drošuma ziņojumu iesniegšanas biežums un datumi nav izvirzīti kā tirdzniecības atļaujas noteikums, iesniedz periodiski atjaunināmos drošuma ziņojumus saskaņā ar šā punkta otro daļu, ja vien saskaņā ar 4., 5. vai 6. punktu tirdzniecības atļaujā nav noteikts cits ziņojumu iesniegšanas biežums vai citi datumi.

Periodiski atjaunināmos drošuma ziņojumus iesniedz attiecīgā gadījumā dalībvalstu kompetentajām iestādēm vai Aģentūrai tūlīt pēc pieprasījuma vai saskaņā ar šādiem nosacījumiem:

- a) ja zāles vēl nav laistas tirgū – vismaz reizi sešos mēnešos pēc tirdzniecības atļaujas piešķiršanas un līdz to laišanai tirgū;
 - b) ja zāles ir laistas tirgū – pirmajos piecos gados pēc sākotnējās laišanas tirgū vismaz reizi gadā un nākamajos sešos gados – ik pēc trīs gadiem un pēc tam ik pēc pieciem gadiem.
3. Šā panta 2. punktu piemēro arī zālēm, kuras atļautas tikai vienā dalībvalstī un kurām nepiemēro 4. punktu.

4. Ja zāles, par kurām piešķir atšķirīgas tirdzniecības atļaujas, satur vienu un to pašu aktīvo vielu vai vienu un to pašu aktīvo vielu kombināciju, atbilstīgi 1. un 2. punktam var grozīt un saskaņot periodiski atjaunināmo drošuma ziņojumu iesniegšanas biežumu un datumus, lai nodrošinātu vienotu novērtējumu saistībā ar darba dalīšanas kārtību attiecībā uz periodiski atjaunināmajiem drošuma ziņojumiem un noteiktu Savienības atsaucē datumu, sākot no kura aprēķina ziņojumu iesniegšanas datumus.

Ziņojumu iesniegšanas saskaņoto biežumu un Savienības termiņu, apspriežoties ar Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteju, var noteikt vai nu:

- a) Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja, ja vismaz viena tirdzniecības atļauja zālēm, kuras satur attiecīgo aktīvo vielu, ir piešķirta saskaņā ar Regulas (ES) 2026/...⁺ 3. pantā paredzēto centralizēto procedūru;
- b) vai koordinācijas grupa pārējos gadījumos, kas nav minēti a) apakšpunktā.

Aģentūra publisko saskaņoto biežumu, kas ziņojumu iesniegšanai noteikts, ievērojot šo punktu. Tirdzniecības atļaujas turētāji attiecīgi iesniedz pieteikumu par izmaiņām tirdzniecības atļaujā.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

5. Panta 4. punkta nolūkos zālēm, kuras satur vienu un to pašu aktīvo vielu vai vienu un to pašu aktīvo vielu kombināciju, Savienības termiņš ir vai nu:
- a) datums, kad Savienībā zālēm, kuras satur minēto aktīvo vielu vai minēto aktīvo vielu kombināciju, piešķirta pirmā tirdzniecības atļauja;
 - b) vai, ja nevar noskaidrot a) apakšpunktā minēto datumu, agrākais zināmais datums, kad tirdzniecības atļaujas piešķirtas zālēm, kuras satur minēto aktīvo vielu vai minēto aktīvo vielu kombināciju.
6. Tirdzniecības atļaujas turētājiem ir atļauts iesniegt pieprasījumus attiecīgi Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejai vai koordinācijas grupai, lai noteiktu Savienības termiņus vai mainītu periodiski atjaunināmo drošuma ziņojumu iesniegšanas biežumu kāda no turpmāk minēto apsvērumu dēļ:
- a) saistībā ar sabiedrības veselību;
 - b) ar mērķi izvairīties no divkārsa novērtējuma;
 - c) ar mērķi panākt starptautisku saskaņošanu.

Šādus pieprasījumus iesniedz rakstiski un pienācīgi pamato. Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja vai koordinācijas grupa pēc apspriešanās ar Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteju šādus pieprasījumus vai nu apstiprina, vai noraida. Gadījumā, ja mainās Savienības atsauces datumi vai periodiski atjaunināmo drošuma ziņojumu iesniegšanas biežums, Aģentūra publiski informē par šādām izmaiņām. Tirdzniecības atļaujas turētāji attiecīgi iesniedz pieteikumu par izmaiņām tirdzniecības atļaujā.

7. Aģentūra Eiropas zāļu tīmekļa portālā publisko Savienības termiņu un periodiski atjaunināmo drošuma ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstu.

Visas periodiski atjaunināmo drošuma ziņojumu biežuma vai iesniegšanas datumu izmaiņas, kas norādītas tirdzniecības atļaujā, piemērojot 4., 5. un 6. punktu, stājas spēkā četrus mēnešus no pirmajā daļā minētā publikācijas datuma.

113. pants

Periodiski atjaunināmu drošuma ziņojumu novērtējums

Dalībvalstu kompetentās iestādes novērtē periodiski atjaunināmos drošuma ziņojumus, lai noteiktu, vai ir jauni riski, vai riski ir mainījušies un vai ir mainījies zāļu ieguvumu un riska samērs.

114. pants

Periodiski atjaunināmu drošuma ziņojumu vienots novērtējums

1. Vienoti novērtē periodiski atjaunināmos drošuma ziņojumus zālēm, kuras atļautas vairāk nekā vienā dalībvalstī, un 112. panta 4., 5. un 6. punktā minētajos gadījumos – visām zālēm, kuras satur vienu un to pašu aktīvo vielu vai vienu un to pašu aktīvo vielu kombināciju un kurām ir noteikts Savienības atsaucē datums un periodiski atjaunināmo drošuma ziņojumu iesniegšanas biežums.

Vienotu novērtējumu veic vai nu:

- a) koordinācijas grupas norādītā dalībvalsts, ja neviena no attiecīgajām tirdzniecības atļaujām nav piešķirta saskaņā ar Regulas (ES) 2026/...⁺ 3. pantā paredzēto centralizēto procedūru;
- b) Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas iecelts referents, ja vismaz viena no attiecīgajām tirdzniecības atļaujām ir piešķirta saskaņā ar Regulas (ES) 2026/...⁺ 3. pantā paredzēto centralizēto procedūru.

Koordinācijas grupa, izraugoties dalībvalsti saskaņā ar otrās daļas a) apakšpunktu, ņem vērā to, vai kāda no dalībvalstīm darbojas kā atsaucē dalībvalsts saskaņā ar III nodaļas 3. un 4. iedaļu.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

2. Attiecīgi dalībvalsts vai referents 60 dienās no periodiski atjaunināmā drošuma ziņojuma saņemšanas sagatavo novērtējuma ziņojumu un to nosūta Aģentūrai un attiecīgajām dalībvalstīm. Aģentūra nosūta ziņojumu tirdzniecības atļaujas turētājam.

Dalībvalstis un tirdzniecības atļaujas turētājs 30 dienās no novērtējuma ziņojuma saņemšanas var iesniegt Aģentūrai un dalībvalstij vai referentam savas atsauksmes. Ja ziņojumā ir iekļauti tirdzniecības atļaujas turētājam uzdoti jautājumi, tirdzniecības atļaujas turētājs sniedz atbildes minēto 30 dienu laikā.

3. Dalībvalsts vai referents 15 dienu laikā no 2. punkta otrajā daļā minēto atsauksmju saņemšanas atjaunina novērtējuma ziņojumu, ņemot vērā visas iesniegtās atsauksmes, un nosūta to Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejai. Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja nākamajā sanāksmē pieņem novērtējuma ziņojumu ar vai bez turpmākām izmaiņām un sniedz ieteikumu. Ieteikumā norāda atšķirīgās nostājas un to pamatojumu.

Aģentūra pieņemto novērtējuma ziņojumu un ieteikumu iekļauj periodiski atjaunināmo drošuma ziņojumu repozitorijā, kas izveidots atbilstīgi Regulas (ES) 2026/...⁺ 105. pantam, un nosūta tos tirdzniecības atļaujas turētājam.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

115. pants

Regulatīvā darbība attiecībā uz periodiski atjaunināmiem drošuma ziņojumiem

Pēc 113. pantā minētās periodiski atjaunināmo drošuma ziņojumu novērtēšanas dalībvalstu kompetentās iestādes apsver, vai ir vajadzīgas jebkādas darbības saistībā ar attiecīgo zāļu tirdzniecības atļauju, un pēc vajadzības patur spēkā, izmaina, aptur vai anulē tirdzniecības atļauju.

116. pants

Regulatīvās darbības procedūra attiecībā uz periodiski atjaunināmiem drošuma ziņojumiem

1. Ja periodiski atjaunināmo drošuma ziņojumu vienotajā novērtējumā saskaņā ar 114. panta 1. punktu ir ieteiktas darbības, kas attiecas uz vairāk nekā vienu tirdzniecības atļauju, starp kurām nav nevienas centralizētās tirdzniecības atļaujas, koordinācijas grupa 30 dienās no Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas ziņojuma saņemšanas izskata novērtējuma ziņojumu un vienojas par nostāju attiecībā uz attiecīgo tirdzniecības atļauju paturēšanu spēkā, izmainīšanu, apturēšanu vai anulēšanu, tai skaitā saskaņotās nostājas īstenošanas grafiku.

2. Ja koordinācijas grupā pārstāvētās dalībvalstis vienprātīgi vienojas par veicamo rīcību, priekšsēdētājs šo vienošanos pieņem zināšanai un nosūta tirdzniecības atļaujas turētājam un dalībvalstīm. Dalībvalstis pieņem nepieciešamos pasākumus, lai paturētu spēkā, izmainītu, apturētu vai anulētu attiecīgās tirdzniecības atļaujas saskaņā ar īstenošanas grafiku, kas noteikts vienojoties.

Ja ir vienošanās par izmaiņām, tirdzniecības atļaujas turētājs saskaņā ar noteikto īstenošanas grafiku iesniedz dalībvalstu kompetentajām iestādēm atbilstīgu pieteikumu par izmaiņu izdarīšanu, pievienojot atjauninātu zāļu aprakstu un atjauninātu lietošanas instrukciju.

Ja vienošanos nevar panākt vienprātīgi, koordinācijas grupā pārstāvēto dalībvalstu vairākuma nostāju nosūta Komisijai, kura piemēro 45. pantā noteikto procedūru.

Ja koordinācijas grupā pārstāvēto dalībvalstu panāktā vienošanās vai dalībvalstu vairākuma nostāja nesaskan ar 114. panta 3. punktā minēto Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas ieteikumu, koordinācijas grupa pievieno vienošanās vai vairākuma nostājai sīki izklāstītu, zinātniski pamatotu paskaidrojumu par atšķirībām kopā ar ieteikumu.

3. Ja vienotajā novērtējumā par periodiski atjaunināmajiem drošuma ziņojumiem saskaņā ar 114. panta 1. punktu ir ieteikta rīcība, kas attiecas uz vairāk nekā vienu tirdzniecības atļauju, un starp tām ir vismaz viena centralizētā tirdzniecības atļauja, Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja 30 dienās no Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas novērtējuma ziņojuma saņemšanas izskata novērtējuma ziņojumu un pieņem atzinumu par attiecīgo tirdzniecības atļauju paturēšanu spēkā, izmainīšanu, apturēšanu vai anulēšanu, tostarp atzinuma īstenošanas grafiku.
4. Ja 3. punktā minētais Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas atzinums nesaskan ar 114. panta 3. punktā minēto Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas ieteikumu, Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja savam atzinumam pievieno sīki izklāstītu zinātniski pamatotu paskaidrojumu par atšķirībām kopā ar ieteikumu.
5. Komisija, pamatojoties uz Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas atzinumu, kas minēts 3. punktā, ar īstenošanas aktiem:
 - a) pieņem dalībvalstīm adresētu lēmumu par pasākumiem, kas veicami saistībā ar dalībvalstu piešķirtajām tirdzniecības atļaujām, uz kurām attiecas šajā iedaļā paredzētā procedūra, un
 - b) ja atzinumā noteikts, ka attiecībā uz tirdzniecības atļauju ir nepieciešama regulatīva darbība, pieņem lēmumu, lai izmainītu, apturētu vai anulētu centralizētās tirdzniecības atļaujas, uz kurām attiecas šajā iedaļā paredzētā procedūra.

6. Lai pieņemtu šā panta 5. punkta a) apakšpunktā minēto lēmumu un lai to īstenotu dalībvalstīs, piemēro 45. pantu.
7. Šā panta 5. punkta b) apakšpunktā minētajam lēmumam piemēro Regulas (ES) 2026/...⁺ 14. pantu. Ja Komisija pieņem šādu lēmumu, tā var arī pieņemt dalībvalstīm adresētu lēmumu, ievērojot Regulas (ES) 2026/...⁺ 59. pantu.

5. IEDAĻA

SIGNĀLU NOTEIKŠANA

117. pants

Signālu uzraudzība un noteikšana

1. Attiecībā uz zālēm, kas atļautas saskaņā ar III nodaļu, dalībvalstu kompetentās iestādes sadarbībā ar Aģentūru veic šādus pasākumus:
 - a) uzrauga, kādus rezultātus sniedz riska mazināšanas pasākumi, kas iekļauti riska pārvaldības plānā, un nosacījumi, kas minēti 47. panta 1. punkta a) līdz g) apakšpunktā un i) apakšpunktā un 48. pantā, kā arī visus pienākumus, kas noteikti saskaņā ar 89. panta 1. punkta a), b) un c) apakšpunktu;
 - b) novērtē riska pārvaldības sistēmas atjauninājumus;

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

- c) uzrauga datubāzes *EudraVigilance* datus, lai noteiktu, vai ir jauni riski, vai riski ir mainījušies un vai šie riski ietekmē ieguvumu un riska samēru.
2. Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja veic sākotnējo analīzi un nosaka prioritātes attiecībā uz signāliem par jauniem riskiem vai riskiem, kas ir mainījušies, vai izmaiņām ieguvumu un riska samērā. Ja komiteja uzskata, ka varētu būt nepieciešami turpmāki pasākumi, minēto signālu novērtējumu un vienošanos par jebkādam turpmākām darbībām attiecībā uz tirdzniecības atļauju veic, ievērojot grafiku, kas ir samērīgs ar problēmas mērogu un būtiskumu. Attiecīgā gadījumā minēto signālu novērtējumu var iekļaut gaidāmajā periodiski atjaunināmā drošuma ziņojuma novērtējumā vai gaidāmajā procedūrā saskaņā ar šīs direktīvas 94. līdz 98. pantu un 118. līdz 120. pantu vai Regulas 2026/...⁺ 57. pantu.
3. Aģentūra, dalībvalstu kompetentās iestādes un tirdzniecības atļaujas turētājs informē cits citu, ja ir jauni riski vai ir mainījušies riski, vai ir konstatētas ieguvumu un riska samēra izmaiņas.
4. Dalībvalstis nodrošina, ka tirdzniecības atļaujas turētāji informē Aģentūru un dalībvalsts kompetentās iestādes, ja ir jauni riski vai riski ir mainījušies vai ir konstatētas ieguvumu un riska samēra izmaiņas.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

6. IEDAĻA

STEIDZAMA SAVIENĪBAS PROCEDŪRA

118. pants

Steidzamas Savienības procedūras uzsākšana

1. Pamatojoties uz bažām, kas radušās, izvērtējot farmakovigilances darbību rezultātā iegūtus datus, šajā iedaļā minēto procedūru (“steidzama Savienības procedūra”) uzsāk attiecīgi dalībvalsts vai Komisija, informējot dalībvalstis, Aģentūru un Komisiju, ja:
 - a) tā apsver tirdzniecības atļaujas apturēšanu vai anulēšanu;
 - b) tā apsver zāļu piegādes aizliegšanu;
 - c) tā apsver neatjaunināt tirdzniecības atļauju; vai
 - d) to informējis tirdzniecības atļaujas turētājs par to, ka drošuma apsvērumu dēļ tas pārtraucis zāļu laišanu tirgū vai ir rīkojies, lai panāktu tirdzniecības atļaujas atsaukšanu, vai ir nodomājis šādi rīkoties, vai nav pieteicies tirdzniecības atļaujas atjaunošanai.

2. Pamatojoties uz bažām, kas radušās, izvērtējot farmakovigilances darbību rezultātā iegūtus datus, attiecīgi dalībvalsts vai Komisija informē pārējās dalībvalstis, Aģentūru un Komisiju, ja tā uzskata, ka zālēm ir nepieciešama jauna kontrindikācija, ieteicamās devas samazināšana vai terapeitisko indikāciju sašaurināšana. Sniedzot informāciju, izklāsta piedāvāto rīcību un tās pamatojumu.

Kad jebkurā no pirmajā daļā minētajiem gadījumiem par nepieciešamu tiek uzskatīta steidzama rīcība, pēc vajadzības jebkura dalībvalsts vai Komisija uzsāk steidzamo Savienības procedūru.

Ja steidzamā Savienības procedūra netiek uzsākta, attiecībā uz zālēm, kas atļautas saskaņā ar III nodaļas 3. un 4. iedaļu, jautājumu nodod izskatīšanai koordinācijas grupā.

Ja tas ir saistīts ar Savienības interesēm, piemēro 98. pantu.

3. Ja ir uzsākta steidzamā Savienības procedūra, Aģentūra pārbauda, vai bažas par drošumu ir saistītas ar citām zālēm, ne tikai ar tām, uz kurām attiecas 1. un 2. punktā minētā informācija, vai arī bažas par drošumu ir kopīgas visām zālēm, kas pieder pie viena un tā paša zāļu klāsta vai terapeitiskās grupas.

Ja attiecīgās zāles ir atļautas vairāk nekā vienā dalībvalstī, Aģentūra bez nepamatotas kavēšanās par šīs pārbaudes rezultātu informē 2. punkta otrajā daļā minētās steidzamās Savienības procedūras uzsācēju un piemēro 119. un 120. pantā noteiktās procedūras. Pretējā gadījumā drošuma problēmu risina attiecīgā dalībvalsts. Attiecīgi Aģentūra vai dalībvalsts tirdzniecības atļaujas turētājiem dara pieejamu informāciju, ka ir uzsākta steidzamā Savienības procedūra.

4. Neskarot šā panta 1. un 2. punktu un 119. un 120. pantu, ja ir nepieciešama steidzama rīcība, lai aizsargātu sabiedrības veselību, dalībvalsts var apturēt tirdzniecības atļauju un aizliegt attiecīgo zāļu lietošanu tās teritorijā, līdz steidzamajā Savienības procedūrā tiek pieņemts galīgs lēmums. Vēlākais nākamajā darb dienā tā informē Komisiju, Aģentūru un pārējās dalībvalstis par tās rīcības iemesliem.
5. Jebkurā 119. un 120. pantā noteiktās procedūras posmā Komisija var pieprasīt, lai dalībvalsts, kurā zāles ir atļautas, nekavējoties veic pagaidu pasākumus.

Ja procedūras, kas noteikta saskaņā ar 1. un 2. punktu, darbības joma ietver zāles, uz kurām attiecas centralizētās tirdzniecības atļaujas, Komisija jebkurā steidzamās Savienības procedūras posmā var nekavējoties veikt pagaidu pasākumus saistībā ar minētajām tirdzniecības atļaujām.

6. Šā panta 1. un 2. punktā minētā informācija var attiekties uz atsevišķām zālēm, zāļu klāstu vai terapeitisko grupu.

Ja Aģentūra konstatē, ka drošuma problēma skar lielāku zāļu skaitu, nekā norādīts 1. un 2. punktā minētajā informācijā, vai ka drošuma problēma ir kopīga visām viena klāsta vai terapeitiskās grupas zālēm, tā attiecīgi paplašina procedūras darbības jomu.

Ja steidzamās Savienības procedūras darbības joma skar zāļu klāstu vai terapeitisko grupu, minēto procedūru attiecina arī uz zālēm, uz kurām attiecas centralizētā tirdzniecības atļauja un kuras ietilpst minētajā zāļu klāstā vai terapeitiskajā grupā.

7. Kad tiek sniegta 1. un 2. punktā minētā informācija, dalībvalsts dara Aģentūrai pieejamu visu būtisko zinātnisko informāciju, kas ir tās rīcībā, un visus tās veiktos novērtējumus.

119. pants

Steidzamās Savienības procedūras zinātnisks novērtējums

1. Pēc 118. panta 1. un 2. punktā minētās informācijas saņemšanas Aģentūra Eiropas zāļu tīmekļa portālā publiski paziņo par steidzamās Savienības procedūras uzsākšanu. Dalībvalstis par steidzamās Savienības procedūras uzsākšanu vienlaikus var paziņot savos valsts zāļu tīmekļa portālos.

Paziņojumā norāda tematu, kas iesniegts Aģentūrai saskaņā ar 118. pantu, attiecīgās zāles un vajadzības gadījumā attiecīgās aktīvās vielas. Tajā ietver informāciju par to, kādas ir tirdzniecības atļaujas turētāju, veselības aprūpes speciālistu un sabiedrības tiesības Aģentūrai iesniegt procedūrai būtiskus datus, un to, kā šādi dati iesniedzami.

2. Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja novērtē Aģentūrai saskaņā ar 118. pantu iesniegto procedūras tematu. Referents, ko iecēlusi Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja saskaņā ar Regulas (ES) 2026/...⁺ 159. pantu, cieši sadarbojas ar referentu, ko iecēlusi Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja saskaņā ar Regulas (ES) 2026/...⁺ 159. pantu, un ar attiecīgo zāļu atsauces dalībvalsti.

Pirmajā daļā minētā novērtējuma vajadzībām tirdzniecības atļaujas turētājs var iesniegt rakstiskas atsauksmes.

Ja lietas steidzamība to ļauj, Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja var rīkot publisku uzklaušīšanu gadījumos, ko tā uzskata par atbilstīgi pamatotiem, jo īpaši ņemot vērā drošuma problēmas mērogu un būtiskumu. Uzklaušīšanu rīko atbilstīgi Aģentūras noteiktajai kārtībai un izsludina Eiropas zāļu tīmekļa portālā. Uzklaušīšanā Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja pienācīgi ņem vērā arī zāļu terapeitisko iedarbību un klīnisko kontekstu. Paziņojumā norāda dalības kārtību.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

Aģentūra, apspriežoties ar iesaistītajām personām, saskaņā ar Regulas (ES) 2026/...⁺ 153. panta 1. punktu izstrādā publiskas uzklauššanas organizēšanas un vadīšanas reglamentu.

Ja tirdzniecības atļaujas turētājam vai citai personai, kura paredzējusi sniegt informāciju, ir ar procedūras tematu saistīti konfidenciali dati, tā var lūgt atļauju iesniegt minētos datus Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejai slēgtā uzklauššanā.

3. Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja 60 dienās no informācijas iesniegšanas sniedz ieteikumu, kurā izklāsta tā pamatojumu, pienācīgi ņemot vērā zāļu terapeitisko iedarbību. Ieteikumā norāda atšķirīgos viedokļus un to pamatojumu. Steidzamības gadījumā un pamatojoties uz priekšsēdētāja priekšlikumu, Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja var vienoties par īsāku termiņu. Ieteikumā iekļauj vienu vai vairākus no šādiem secinājumiem:
 - a) Savienības līmenī nav nepieciešams papildu izvērtējums vai darbības;
 - b) tirdzniecības atļaujas turētājam būtu jāveic datu papildu izvērtējums, kā arī turpmāki pasākumi saistībā ar minētā izvērtējuma rezultātiem;
 - c) tirdzniecības atļaujas turētājam būtu jāsponsorē pēcreģistrācijas drošuma pētījums un jāveic minētā pētījuma rezultātu pēcnovērtējums;

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

- d) dalībvalstīm vai tirdzniecības atļaujas turētājam būtu jāīsteno pasākumi riska mazināšanai;
 - e) tirdzniecības atļauja būtu jāaptur, jāanulē vai nav jāatjaunina;
 - f) tirdzniecības atļaujā būtu jāizdara izmaiņas.
4. Panta 3. punkta d) apakšpunkta nolūkos ieteikumā norāda ieteicamos pasākumus riska mazināšanai un nosacījumus vai ierobežojumus, kas būtu jāattiecina uz tirdzniecības atļauju, norādot arī to īstenošanas grafiku.
5. Panta 3. punkta f) apakšpunkta nolūkos, ja ir ieteicams mainīt vai papildināt informāciju zāļu aprakstā, marķējumā vai lietošanas instrukcijā, ieteikumā ierosina šīs mainītās vai papildinātās informācijas tekstu un to, kur šis teksts būtu norādāms zāļu aprakstā, marķējumā vai lietošanas instrukcijā.

Steidzamās Savienības procedūras ietvaros sniegta ieteikuma pēckontrole

1. Ja steidzamās Savienības procedūras darbības jomā, kā noteikts saskaņā ar 118. panta 6. punktu, nav iekļautas centralizētās tirdzniecības atļaujas, koordinācijas grupa 30 dienās no 119. panta 3. punktā minētā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas ieteikuma saņemšanas to izskata un vienojas par nostāju attiecībā uz attiecīgās tirdzniecības atļaujas paturēšanu spēkā, izmainīšanu, apturēšanu, anulēšanu vai atteikumu to atjaunot, tostarp par saskaņotās nostājas īstenošanas grafiku. Ja nostāja ir jāpieņem steidzami, tad, pamatojoties uz priekšsēdētāja priekšlikumu, koordinācijas grupa var vienoties par īsāku termiņu.
2. Ja koordinācijas grupā pārstāvētās dalībvalstis vienojas par veicamo rīcību vienprātīgi, priekšsēdētājs šo vienošanos dokumentē un nosūta tirdzniecības atļaujas turētājam un dalībvalstīm. Dalībvalstis veic vajadzīgos pasākumus, lai paturētu spēkā, izmainītu, apturētu, anulētu vai atteiktu atjaunot attiecīgo tirdzniecības atļauju saskaņā ar īstenošanas grafiku, kas noteikts vienojoties.

Ja tiek panākta vienošanās par izmaiņām, tirdzniecības atļaujas turētājs saskaņā ar noteikto īstenošanas grafiku iesniedz dalībvalstu kompetentajām iestādēm atbilstīgu pieteikumu par izmaiņu izdarīšanu, pievienojot atjauninātu zāļu aprakstu un atjauninātu lietošanas instrukciju.

Ja vienošanos nevar panākt vienprātīgi, koordinācijas grupā pārstāvēto dalībvalstu vairākuma nostāju nosūta Komisijai, kura piemēro 45. pantā noteikto procedūru.

Ja koordinācijas grupā pārstāvēto dalībvalstu panāktā vienošanās vai koordinācijas grupā pārstāvēto dalībvalstu vairākuma nostāja nesaskan ar 119. panta 3. punktā minēto Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas ieteikumu, koordinācijas grupa pievieno vienošanās vai vairākuma nostājai sīki izklāstītu, zinātniski pamatotu paskaidrojumu par atšķirībām kopā ar ieteikumu.

3. Ja procedūras darbības jomā, kā noteikts saskaņā ar 118. panta 6. punktu, ir iekļauta vismaz viena centralizēta tirdzniecības atļauja, Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja 30 dienās no 119. panta 3. punktā minētā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas ieteikuma saņemšanas to izskata un pieņem atzinumu par attiecīgo tirdzniecības atļauju paturēšanu spēkā, izmainīšanu, apturēšanu, anulēšanu vai atteikumu tās atjaunot. Ja atzinuma pieņemšana ir nepieciešama steidzami, tad, pamatojoties uz priekšsēdētāja priekšlikumu, Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja var vienoties par īsāku termiņu.

Ja šā punkta pirmajā daļā minētais Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas atzinums nesaskan ar 119. panta 3. punktā minēto Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas ieteikumu, Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja savam atzinumam pievieno sīki izklāstītu zinātniski pamatotu paskaidrojumu par atšķirībām kopā ar ieteikumu.

4. Komisija, pamatojoties uz Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas atzinumu, kas minēts 3. punktā, ar īstenošanas aktiem:
 - a) pieņem dalībvalstīm adresētu lēmumu par pasākumiem, kas veicami saistībā ar dalībvalstu piešķirtajām tirdzniecības atļaujām, uz kurām attiecas steidzamā Savienības procedūra;
 - b) ja atzinumā noteikts, ka attiecībā uz tirdzniecības atļauju ir vajadzīga regulatīva rīcība, pieņem lēmumu, lai izmainītu, apturētu, anulētu vai atteiktu atjaunināt attiecīgās centralizētās tirdzniecības atļaujas, uz kurām attiecas steidzamā Savienības procedūra.
5. Lai pieņemtu šā panta 4. punkta a) apakšpunktā minēto lēmumu un lai to īstenotu dalībvalstīs, piemēro šīs direktīvas 45. pantu.
6. Šā panta 4. punkta b) apakšpunktā minētajam lēmumam piemēro Regulas (ES) 2026/...⁺ 14. pantu. Ja Komisija pieņem šādu lēmumu, tā var arī pieņemt dalībvalstīm adresētu lēmumu, ievērojot Regulas (ES) 2026/...⁺ 59. pantu.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

7. IEDAĻA

BEZIEJAUKŠANĀS PĒCREĢISTRĀCIJAS DROŠUMA PĒTĪJUMU UZRAUDZĪBA

121. pants

Beziejaukšanās pēcreģistrācijas drošuma pētījumi

1. Šo iedaļu piemēro beziejaukšanās pēcreģistrācijas drošuma pētījumiem, kurus uzsāk, pārvalda vai finansē tirdzniecības atļaujas turētājs brīvprātīgi vai pildot pienākumus, kas noteikti saskaņā ar 47. vai 89. pantu, un kuros no pacientiem un veselības aprūpes speciālistiem vāc datus par drošumu.
2. Šī iedaļa neskar dalībvalstu un Savienības prasības nodrošināt to dalībnieku labbūtību un tiesības, kuri piedalās beziejaukšanās pēcreģistrācijas drošuma pētījumos.
3. Pētījumus neveic, ja pati pētījuma veikšana sekmētu zāļu lietošanu.
4. Par piedalīšanos beziejaukšanās pēcreģistrācijas drošuma pētījumos veselības aprūpes speciālistiem izmaksā kompensāciju tikai par patērēto laiku un izdevumiem, kas radušies.
5. Dalībvalsts kompetentā iestāde var pieprasīt, lai tirdzniecības atļaujas turētājs iesniedz protokolu un progresa ziņojumus kompetentajām iestādēm dalībvalstīs, kurās pētījums tiek veikts.

6. Tirdzniecības atļaujas turētājs 12 mēnešos no datu vākšanas beigām nosūta galīgo pētījuma ziņojumu to dalībvalstu kompetentajām iestādēm, kurās pētījums ticis veikts.
7. Pētījuma norises laikā tirdzniecības atļaujas turētājs uzrauga iegūtos datus un ņem vērā to ietekmi uz attiecīgo zāļu ieguvumu un riska samēru.

Visu jauno informāciju, kas varētu ietekmēt zāļu ieguvumu un riska samēra izvērtējumu, paziņo to dalībvalstu kompetentajām iestādēm, kurās zāles ir atļautas saskaņā ar 92. pantu.

Šā punkta otrajā daļā noteiktais pienākums neskar informāciju par pētījumu rezultātiem, kuru tirdzniecības atļaujas turētājs dara pieejamu ar periodiski atjaunināmo drošuma ziņojumu starpniecību, kā paredzēts 111. pantā.

8. Direktīvas 122. līdz 125. pantu piemēro tikai šā panta 1. punktā minētajiem pētījumiem, ko veic, pildot pienākumu, kas noteikts saskaņā ar 47. vai 89. pantu.

122. pants

Beziejaukšanās pēcreģistrācijas drošuma pētījuma protokola saskaņošana

1. Pirms pētījuma veikšanas tirdzniecības atļaujas turētājs iesniedz Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejai protokola projektu, izņemot par pētījumiem, kuri tiks veikti tikai vienā dalībvalstī, kura pieprasa to veikt saskaņā ar 89. pantu. Attiecībā uz šādiem pētījumiem tirdzniecības atļaujas turētājs iesniedz protokola projektu tās dalībvalsts kompetentajai iestādei, kurā pētījums tiek veikts.
2. Attiecīgi dalībvalsts kompetentā iestāde vai Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja 60 dienās no 1. punktā minētā protokola projekta iesniegšanas sagatavo:
 - a) vēstuli ar protokola projekta apstiprinājumu;
 - b) vēstuli ar iebildumiem, kurā sīki izklāstīts iebildumu pamatojums, ja:
 - i) tā uzskata, ka pētījuma veikšana sekmēs zāļu lietošanu;
 - ii) tā uzskata, ka veids, kādā pētījums veikts, neatbilst pētījuma mērķiem; vai
 - c) vēstuli, ar kuru tirdzniecības atļaujas turētājam paziņo, ka pētījums ir klīniska pārbaude, uz kuru attiecas Regulas (ES) Nr. 536/2014 darbības joma.

3. Pētījumu var sākt tikai tad, kad attiecīgi dalībvalsts kompetentās iestādes vai Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja ir sniegusi rakstisku apstiprinājumu.

Ja ir sagatavota 2. punkta a) apakšpunktā minētā protokola projekta apstiprinājuma vēstule, tirdzniecības atļaujas turētājs nosūta protokolu to dalībvalstu kompetentajām iestādēm, kurās pētījums tiks veikts, un pēc tam var sākt pētījumu saskaņā ar apstiprināto protokolu.

123. pants

Bezejaukšanās pēcreģistrācijas drošuma pētījuma protokola atjaunināšana

Kad sākts pētījums, jebkādos būtiskus protokola grozījumus pirms to īstenošanas iesniedz attiecīgi dalībvalsts kompetentajai iestādei vai Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejai. Attiecīgi dalībvalsts kompetentā iestāde vai Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja izvērtē labojumus un informē tirdzniecības atļaujas turētāju par apstiprinājumu vai iebildumiem. Attiecīgos gadījumos tirdzniecības atļaujas turētājs informē dalībvalstis, kurās tiek veikts pētījums.

124. pants

Galīgais pētījuma ziņojums par beziejaukšanās pēcreģistrācijas drošuma pētījumu

1. Kad pētījums ir pabeigts, tirdzniecības atļaujas turētājs 12 mēnešos no datu vākšanas beigām attiecīgi dalībvalsts kompetentajai iestādei vai Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejai iesniedz galīgo pētījuma ziņojumu, ja vien attiecīgi dalībvalsts kompetentā iestāde vai Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja nav piešķīrusi rakstisku atbrīvojumu.
2. Tirdzniecības atļaujas turētājs izvērtē, vai pētījuma rezultāti ietekmē tirdzniecības atļauju, un vajadzības gadījumā iesniedz dalībvalstu kompetentajām iestādēm pieteikumu par izmaiņām tirdzniecības atļaujā.
3. Tirdzniecības atļaujas turētājs attiecīgi dalībvalsts kompetentajai iestādei vai Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejai elektroniski iesniedz pētījuma rezultātu kopsavilkumu kopā ar galīgo pētījuma ziņojumu.

125. pants

Ieteikumi pēc galīgā pētījuma ziņojuma par beziejaukšanās pēcreģistrācijas drošuma pētījumiem iesniegšanas

1. Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja, pamatojoties uz pētījuma rezultātiem un pēc apspriešanās ar tirdzniecības atļaujas turētāju, var sniegt ieteikumus par tirdzniecības atļauju, norādot to pamatojumu. Ieteikumos norāda atšķirīgos viedokļus un to pamatojumu.

2. Ja ieteikumi izmainīt, apturēt vai anulēt valsts tirdzniecības atļauju ir sniegti, ievērojot 1. punktu, koordinācijas grupā pārstāvētās dalībvalstis vienojas par nostāju šajā jautājumā, ņemot vērā 1. punktā minētos ieteikumus, un iekļauj saskaņotās nostājas īstenošanas termiņu.

Ja koordinācijas grupā pārstāvētās dalībvalstis vienojas par veicamo rīcību vienprātīgi, priekšsēdētājs šo vienošanos dokumentē un nosūta tirdzniecības atļaujas turētājam un dalībvalstīm. Dalībvalstis veic vajadzīgos pasākumus, lai izmainītu, apturētu vai anulētu attiecīgo tirdzniecības atļauju saskaņā ar īstenošanas grafiku, kas noteikts vienojoties.

Ja ir panākta vienošanās par izmaiņām, tirdzniecības atļaujas turētājs saskaņā ar noteikto īstenošanas grafiku iesniedz dalībvalsts kompetentajām iestādēm atbilstīgu pieteikumu par izmaiņām, pievienojot atjauninātu zāļu aprakstu un atjauninātu lietošanas instrukciju.

Vienošanos dara publiski pieejamu Eiropas zāļu tīmekļa portālā, kas izveidots saskaņā ar Regulas (ES) 2026/...⁺ 106. pantu.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

3. Ja vienošanos nevar panākt vienprātīgi, koordinācijas grupā pārstāvēto dalībvalstu vairākuma nostāju kopā ar to tematu sīku aprakstu, par kuriem dalībvalstis nav spējušas panākt vienošanos, visas iesniegtās dalībvalstu atšķirīgās nostājas un to zinātnisko pamatojumu nosūta Komisijai, kas piemēro 45. pantā noteikto procedūru.
4. Ja koordinācijas grupā pārstāvēto dalībvalstu panāktā vienošanās vai dalībvalstu vairākuma nostāja nesaskan ar 1. punktā minēto Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas ieteikumu, koordinācijas grupa vienošanās vai vairākuma nostājai pievieno sīki izklāstītu zinātniski pamatotu paskaidrojumu par atšķirībām kopā ar ieteikumu.

8. IEDAĻA

ĪSTENOŠANA, NORĀDĪJUMI UN ZIŅOŠANA

126. pants

Īstenošanas akti, kas saistīti ar farmakovigilances darbībām

1. Lai saskaņotu šajā direktīvā paredzēto farmakovigilances darbību veikšanu, Komisija pieņem īstenošanas aktus šādās jomās, attiecībā uz kurām 99., 102., 103., 108. līdz 111., 117., 122. un 124. pantā un I pielikuma 14., 15. un 16. punktā ir paredzētas farmakovigilances prasības, nosakot:
 - a) farmakovigilances sistēmas pamatlīetas, ko glabā tirdzniecības atļaujas turētājs, saturu un noteikumus par tās uzturēšanu;
 - b) kvalitātes sistēmas minimālās prasības dalībvalstu kompetento iestāžu un tirdzniecības atļaujas turētāja īstenoto farmakovigilances darbību veikšanai;
 - c) noteikumus par starptautiski saskaņotas terminoloģijas, formātu un standartu izmantošanu farmakovigilances darbību veikšanai;
 - d) minimālās prasības attiecībā uz datu uzraudzību datubāzē *EudraVigilance*, lai noteiktu, vai ir jauni riski vai arī riski ir mainījušies;
 - e) formātu un saturu, kādā dalībvalstis un tirdzniecības atļaujas turētājs elektroniski nosūta ziņojumus par varbūtējām blakusparādībām;

- f) elektronisko periodiski atjaunināmo drošuma ziņojumu un riska pārvaldības plānu formātu un saturu;
- g) protokolu, kopsavilkumu un galīgo pētījuma ziņojumu par beziejaukšanās pēcreģistrācijas drošuma pētījumiem formātu.

2. Panta 1. punktā minētajos īstenošanas aktos ņem vērā darbu, kas farmakovigilances jomā veikts pie starptautiskās saskaņošanas, un vajadzības gadījumā tos pārskata, lai ņemtu vērā tehniskos un zinātniskos sasniegumus. Minētos īstenošanas aktus pieņem saskaņā ar 217. panta 2. punktā minēto pārbaudes procedūru.

127. pants

Norādījumi farmakovigilances darbību veikšanas veicināšanai

Aģentūra sadarbībā ar dalībvalstu kompetentajām iestādēm un citām ieinteresētajām personām, sagatavo:

- a) norādījumus par labu farmakovigilances praksi dalībvalsts kompetentajām iestādēm, Aģentūrai un tirdzniecības atļaujas turētājiem;
- b) zinātniskos norādījumus par pēcreģistrācijas iedarbīguma pētījumiem.

128. pants

Ziņošana par farmakovigilances uzdevumiem

Aģentūra reizi trīs gados publisko ziņojumu par dalībvalstu un Aģentūras veiktajiem farmakovigilances uzdevumiem. Pirmo ziņojumu publisko līdz ... [pieci gadi no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas].

X nodaļa

Homeopātiskās zāles un tradicionālās augu izcelsmes zāles

1. IEDALA

KONKRĒTI NOTEIKUMI, KAS PIEMĒROJAMI HOMEOPĀTISKAJĀM ZĀLĒM

129. pants

Homeopātisko zāļu reģistrācija vai atļaušana

1. Dalībvalstis nodrošina, ka homeopātiskās zāles, kuras ražotas un laistas tirgū Savienībā, tiek reģistrētas saskaņā ar 130. un 131. pantu vai atļautas saskaņā ar 137. panta 1. punktu, izņemot gadījumus, kad šādas homeopātiskās zāles ir reģistrētas vai tām piešķirtas atļaujas saskaņā ar valsts tiesību aktiem 1993. gada 31. decembrī vai pirms tam. Reģistrācijas gadījumā *mutatis mutandis* piemēro III nodaļas 3. un 4. iedaļu un 41. panta 1., 2. un 3. punktu.

2. Dalībvalstis attiecībā uz homeopātiskajām zālēm izveido vienkāršotu reģistrācijas procedūru, kā minēts 130. pantā.

130. pants

Vienkāršota homeopātisko zāļu reģistrācijas procedūra

1. Vienkāršotu reģistrācijas procedūru var attiecināt uz homeopātiskajām zālēm, kuras atbilst visiem šādiem nosacījumiem:
 - a) tās lieto perorāli vai ārīgi;
 - b) homeopātisko zāļu marķējumā, to nosaukumā vai jebkurā informācijā, kas ar to saistīta, nav norādīta neviena konkrēta terapeitiska indikācija;
 - c) atšķaidījuma pakāpe ir pietiekami augsta, lai garantētu homeopātisko zāļu drošumu.
2. Panta 1. punkta c) apakšpunkta nolūkos homeopātiskās zāles nesatur vai nu vairāk kā vienu 10 000 daļu mātes tinktūras vai vairāk kā vienu 100 daļu no vismazākās alopātijā izmantojamās devas attiecībā uz aktīvajām vielām, kuru klātbūtnes alopātiskajās zālēs dēļ ir vajadzīga recepte.
3. Komisija tiek pilnvarota saskaņā ar 218. pantu pieņemt deleģētos aktus, lai grozītu šā panta 2. punktu nolūkā ņemt vērā zinātniskos sasniegumus.

Reģistrācijas laikā dalībvalstis nosaka homeopātisko zāļu izsniegšanas kārtību.

4. Kritērijus un procedūras noteikumus, kas paredzēti 1. panta 9. punktā, 33. pantā, III nodaļas 6. iedaļā un 194., 198. un 205. pantā, *mutatis mutandis* piemēro vienkāršotai homeopātisko zāļu reģistrācijas procedūrai, izņemot terapeitiskās iedarbības pierādījumus.

131. pants

Prasības vienkāršotas reģistrācijas pieteikumam

1. Homeopātisko zāļu vienkāršotās reģistrācijas turētājs ir iedibināts Savienībā.
2. Vienkāršotas reģistrācijas pieteikums var attiekties uz virkni homeopātisko zāļu, kas iegūtas no vienas un tā pašas homeopātiskās izejvielas vai izejvielām. Lai pierādītu jo īpaši attiecīgo homeopātisko zāļu farmaceitisko kvalitāti un sēriju viendabīgumu, pieteikumam pievieno:
 - a) homeopātiskās izejvielas vai izejvielu zinātnisko nosaukumu vai citu nosaukumu, kas norādīts farmakopejā, kopā ar reģistrējamo informāciju par dažādiem ievadīšanas ceļiem, zāļu formām un atšķaidījuma pakāpi;

- b) dokumentāciju, kurā aprakstīts, kādā veidā homeopātiskā izejviela vai izejvielas ir iegūtas un kontrolētas, un kas pamato to homeopātisko lietošanas veidu, norādot atbilstošu bibliogrāfiju;
- c) katras zāļu formas ražošanas un kontroles lietu un atšķaidīšanas un potencēšanas metodes aprakstu;
- d) ja homeopātiskās zāles satur bioloģiskas vielas, dokumentāciju par pasākumiem, kas veikti, lai nodrošinātu, ka zālēs nav patogēnu;
- e) attiecīgo homeopātisko zāļu ražošanas atļauju;
- f) kopijas vai atsauces, ar ko identificē reģistrāciju vai atļaujas, kas par tām pašām homeopātiskajām zālēm iegūtas citās dalībvalstīs;
- g) vienu vai vairākus reģistrējamo homeopātisko zāļu ārējā iepakojuma un tiešā iepakojuma maketus;
- h) datus par homeopātisko zāļu stabilitāti un uzglabāšanas laiku;
- i) pieteikuma iesniedzēja un vajadzības gadījumā ražotāja nosaukums, uzņēmuma nosaukums un pastāvīgā adrese.

132. pants

Decentralizēto un savstarpējās atzīšanas procedūru piemērošana homeopātiskajām zālēm

1. Direktīvas 41. panta 4. un 5. punktu un 42. līdz 45. pantu un 98. pantu nepiemēro 130. panta 1. punktā minētajām homeopātiskajām zālēm.
2. III nodaļas 3. līdz 5. iedaļu nepiemēro 137. panta 1. punktā minētajām homeopātiskajām zālēm.

133. pants

Homeopātisko zāļu marķējums

Homeopātiskās zāles, izņemot 130. panta 1. punktā minētās homeopātiskās zāles, marķē saskaņā ar VI nodaļu, un uz to marķējuma norāda skaidru un salasāmu atsauci par to homeopātisko raksturu.

134. pants

Konkrētas prasības attiecībā uz dažu homeopātisko zāļu marķējumu

1. Šīs direktīvas 130. panta 1. punktā minēto homeopātisko zāļu marķējumā un attiecīgā gadījumā lietošanas instrukcijā papildus skaidri norādītiem vārdiem “homeopātiskās zāles” norāda vēl šādu, bet nekādu citu, informāciju:
 - a) izejvielas vai izejvielu grupas zinātniskais nosaukums, aiz kura norāda atšķaidījuma pakāpi, izmantojot farmakopejas simbolus, ko lieto saskaņā ar 5. panta 1. punkta 67. apakšpunktu;

- b) atļaujas turētāja un vajadzības gadījumā ražotāja nosaukums un adrese;
- c) ievadīšanas metode un nepieciešamības gadījumā ievadīšanas ceļš;
- d) zāļu forma un saturs pēc homeopātisko zāļu svara, tilpuma vai devu skaita;
- e) skaidri norādīts derīguma termiņš (mēnesis, gads);
- f) īpaši uzglabāšanas piesardzības pasākumi, ja tādi ir;
- g) īpašs brīdinājums attiecībā uz homeopātiskajām zālēm, ja tāds vajadzīgs;
- h) ražotāja sērijas numurs;
- i) reģistrācijas numurs;
- j) norāde “homeopātiskas zāles bez apstiprinātām terapeitiskām indikācijām”;
- k) pacientiem adresēts brīdinājums, lietojot homeopātiskās zāles, nepārtraukt iesāktu medicīnisko ārstēšanu, ko parakstījuši vai noteikuši veselības aprūpes speciālisti;

- l) attiecībā uz lietošanas instrukciju: lietošanas instrukcijas pēdējās pārskatīšanas datums;
- m) to palīgvielu saraksts, kuru atzītā iedarbība ir zināma un kuras iekļautas sīki izstrādātos norādījumos, kas publicēti, ievērojot 80. pantu.

Attiecībā uz pirmās daļas a) apakšpunktu, ja homeopātiskās zāles sastāv no divām vai vairākām izejvielām, izejvielu zinātniskos nosaukumus marķējumā var papildināt ar izdomātu nosaukumu.

- 2. Neatkarīgi no 1. punkta dalībvalstis var pieprasīt izmantot konkrētus marķējuma veidus, lai norādītu:
 - a) homeopātisko zāļu cenu;
 - b) kompensācijas nosacījumus.

135. pants

Homeopātisko zāļu reklāma

Visām homeopātiskajām zālēm piemēro XIII nodaļu, izņemot 179. panta 1. punktu, ko nepiemēro 130. panta 1. punktā minētajām homeopātiskajām zālēm. Tomēr 130. panta 1. punktā minēto homeopātisko zāļu reklāmā izmanto tikai 134. panta 1. punktā norādīto informāciju.

136. pants

Informācijas apmaiņa par homeopātiskajām zālēm

Dalībvalstis cita citai dara zināmu visu informāciju, kas vajadzīga, lai garantētu Savienībā ražotu un tirgotu homeopātisko zāļu kvalitāti un drošumu, un jo īpaši 205. un 206. pantā minēto informāciju.

137. pants

Citas prasības attiecībā uz homeopātiskajām zālēm

1. Homeopātiskajām zālēm, kas nav 130. panta 1. punktā minētās zāles, piešķir tirdzniecības atļauju saskaņā ar 7. pantu un 10. līdz 15. pantu.
2. Dalībvalsts savā teritorijā var ieviest vai saglabāt konkrētus noteikumus par homeopātisko zāļu, kas nav 130. panta 1. punktā minētās zāles, neklīniskajiem testiem un klīniskajiem pētījumiem saskaņā ar attiecīgajā dalībvalstī praktizētās homeopātijas principiem un iezīmēm.

Tādā gadījumā attiecīgā dalībvalsts dara Komisijai zināmus konkrētos spēkā esošos noteikumus.

3. Direktīvas IX nodaļu piemēro homeopātiskajām zālēm, izņemot tās, kas minētas 130. panta 1. punktā. Homeopātiskajām zālēm piemēro XI nodaļu, XII nodaļas 1. iedaļu un XIV nodaļu.

2. IEDAĻA
KONKRĒTI NOTEIKUMI, KO PIEMĒRO
TRADICIONĀLĀM AUGU IZCELSMES ZĀLĒM

138. pants

Vienkāršota tradicionālo augu izcelsmes zāļu reģistrācijas procedūra

1. Vienkāršotu reģistrācijas procedūru var attiecināt uz augu izcelsmes zālēm, kas atbilst visiem šādiem nosacījumiem (“tradicionāli lietoto zāļu reģistrācija”):
 - a) to terapeitiskās indikācijas atbilst tikai tām tradicionālajām augu izcelsmes zālēm, kas pēc sastāva un lietojuma ir paredzētas un izveidotas, lai tās bez ārsta uzraudzības lietotu diagnostikai vai ārstēšanas noteikšanai vai uzraudzībai;
 - b) tās paredzētas tikai ievadīšanai konkrētā stiprumā un dozēšanā;
 - c) tās pagatavotas perorālai vai ārējai lietošanai vai inhalācijai;
 - d) tām ir beidzies 140. panta 1. punkta c) apakšpunktā noteiktais tradicionālās lietošanas laikposms;
 - e) dati par 140. panta 1. punkta c) apakšpunktā minēto augu izcelsmes zāļu tradicionālo lietošanu ir pietiekami.

Datus par pirmās daļas e) apakšpunktā minēto augu izcelsmes zāļu tradicionālo lietošanu uzskata par pietiekamiem, ja ir pierādīts, ka augu izcelsmes zāles nav kaitīgas, tās lietojot atbilstīgi noteiktajiem lietošanas nosacījumiem, un augu izcelsmes zāļu farmakoloģiskās iedarbības vai iedarbīguma ticamība ir pamatojama ar ilgstošu lietošanu un pieredzi.

2. Ja augu izcelsmes zālēs ir vitamīni vai minerālvielas, par kuru drošumu ir pietiekami dokumentēti pierādījumi, augu izcelsmes zāles joprojām var atbilst 1. punktā noteiktajiem reģistrēšanas kritērijiem ar noteikumu, ka vitamīnu vai minerālvielu iedarbība papildina augu izcelsmes aktīvo vielu iedarbību attiecībā uz noteiktu(-ām) terapeitisko(-ām) indikāciju(-ām).
3. Tomēr gadījumos, ja dalībvalstu kompetentās iestādes nolemj, ka augu izcelsmes zāles, kas atbilst 1. punktā paredzētajiem nosacījumiem ("tradicionālās augu izcelsmes zāles"), atbilst valsts tirdzniecības atļaujas kritērijiem saskaņā ar 6. pantu vai vienkāršotas reģistrācijas kritērijiem saskaņā ar 130. pantu, šīs iedaļas noteikumus nepiemēro.

139. pants

Dokumentācijas iesniegšana par tradicionālajām augu izcelsmes zālēm

1. Tradicionāli lietoto zāļu reģistrācijas pieteikuma iesniedzējs un reģistrācijas apliecības turētājs ir iedibināti Savienībā.
2. Lai iegūtu tradicionāli lietoto zāļu reģistrāciju, pieteikuma iesniedzējs iesniedz tradicionāli lietotu zāļu reģistrācijas pieteikumu attiecīgās dalībvalsts kompetentajai iestādei.

140. pants

Pieteikuma iesniegšanas prasības tradicionāli lietoto zāļu reģistrācijai

1. Tradicionāli lietoto zāļu reģistrācijas pieteikumam pievieno:
 - a) datus un dokumentus:
 - i) kas minēti I pielikuma 1., 2., 3., 5. līdz 11., 16., 17. un 18. punktā;
 - ii) direktīvas I pielikuma 12. punkta a) apakšpunktā minēto farmaceitisko testu rezultātus;
 - iii) zāļu aprakstu bez farmakoloģiskajām īpašībām, kā norādīts V pielikumā, ja vien tas nav nepieciešams zāļu drošai lietošanai;
 - iv) direktīvas 5. panta 1. punkta 69. apakšpunktā vai 138. panta 2. punktā minēto kombināciju gadījumā – 138. panta 1. punkta pirmās daļas e) apakšpunktā minēto informāciju par pašu kombināciju;
 - b) visas valsts tirdzniecības atļaujas vai reģistrācijas apliecības, ko pieteikuma iesniedzējs saņēmis citā dalībvalstī vai trešā valstī attiecībā uz augu izcelsmes zāļu laišanu tirgū, un sīkākus datus par lēmumiem atteikt valsts tirdzniecības atļauju vai reģistrāciju Savienībā vai kādā trešā valstī, un katra šāda lēmuma iemeslus;

- c) bibliogrāfisku vai eksperta sniegtu pierādījumu par to, ka attiecīgās augu izcelsmes zāles vai atbilstošās zāles pirms pieteikuma iesniegšanas dienas vismaz 30 gadus (tostarp vismaz 15 gadus Savienībā) tiek lietotas medicīnā;
- d) bibliogrāfisku pārskatu par drošuma datiem un eksperta ziņojumu, un – pēc dalībvalsts kompetentās iestādes papildu pieprasījuma – datus, kas vajadzīgi, lai novērtētu augu izcelsmes zāļu drošumu.

Pirmās daļas a) punkta iv) apakšpunkta nolūkos, ja atsevišķas aktīvās vielas nav pietiekami zināmas, dati attiecas arī uz atsevišķajām aktīvajām vielām.

Pirmās daļas c) apakšpunkta nolūkos pēc tās dalībvalsts kompetentās iestādes pieprasījuma, kurā iesniegts tradicionāli lietoto zāļu reģistrācijas pieteikums, 145. pantā minētā Augu izcelsmes zāļu darba grupa ("Augu izcelsmes zāļu darba grupa") sagatavo atzinumu par to, vai pierādījumi par pirmās daļas c) apakšpunktā minēto augu izcelsmes zāļu vai atbilstošo zāļu ilgstošu lietošanu ir pietiekami. Dalībvalsts kompetentā iestāde iesniedz attiecīgos dokumentus, kas pamato pārvērtēšanu.

Pirmās daļas d) apakšpunkta nolūkos kombināciju gadījumā, ja atsevišķas aktīvās vielas nav pietiekami zināmas, drošuma dati attiecas arī uz atsevišķajām aktīvajām vielām.

Attiecībā uz pirmās daļas a) apakšpunktā noteiktajiem datiem un dokumentiem *mutatis mutandis* piemēro II pielikumu.

2. Panta 1. punkta pirmās daļas c) apakšpunktā minētā prasība pierādīt, ka zāles tiek lietotas medicīnā vismaz 30 gadus, tiek izpildīta arī tad, ja atbilstošo zāļu tirdzniecība nav notikusi saistībā ar konkrētu atļauju. Tāpat tā tiek izpildīta, ja minētajā laikposmā atbilstošo zāļu sastāvdaļu skaits vai daudzums ir samazināts.
3. Ja atbilstošās zāles ir lietotas Savienībā mazāk nekā 15 gadus, bet citādi atbilst tam, lai tās reģistrētu kā tradicionāli lietotas zāles saskaņā ar 1. punktu, tās dalībvalsts kompetentā iestāde, kurā iesniegts tradicionāli lietoto zāļu reģistrācijas pieteikums, nodod tradicionāli lietoto zāļu reģistrācijas pieteikumu pārvērtēšanai Augu izcelsmes zāļu darba grupā un iesniedz attiecīgu minēto pārvērtēšanu pamatojošu dokumentāciju.

Augu izcelsmes zāļu darba grupa izskata, vai ir izpildīti kritēriji tradicionāli lietoto zāļu reģistrācijai, kā minēts 138. pantā, izņemot kritēriju par tradicionālās lietošanas laikposmu. Ja zāļu izcelsmes darba grupa to uzskata par iespējamu, tā sagatavo 145. panta 3. punktā minēto Savienības augu izcelsmes zāļu monogrāfiju, ko dalībvalsts kompetentā iestāde ņem vērā, pieņemot galīgo lēmumu par tradicionāli lietoto zāļu reģistrācijas pieteikumu.

141. pants

Decentralizētās tirdzniecības atļaujas procedūras vai tirdzniecības atļaujas savstarpējās atzīšanas procedūras piemērošana tradicionālajām augu izcelsmes zālēm

1. Direktīvas III nodaļas 3. līdz 5. iedaļu *mutatis mutandis* piemēro tradicionāli lietoto zāļu reģistrācijai, ko piešķir saskaņā ar 138. pantu.
2. Attiecībā uz tradicionālajām augu izcelsmes zālēm, uz kurām neattiecas 1. punkts, katras dalībvalsts kompetentā iestāde, izvērtējot tradicionāli lietoto zāļu reģistrācijas pieteikumu, pienācīgi ņem vērā reģistrāciju, ko piešķirusi citas dalībvalsts kompetentā iestāde saskaņā ar šo iedaļu.

142. pants

Atteikums reģistrēt tradicionāli lietotās zāles

1. Tradicionāli lietoto zāļu reģistrāciju atsaka, ja pieteikums neatbilst 138., 139. vai 140. pantam vai ja izpildās vismaz viens no šiem nosacījumiem:
 - a) kvalitatīvais vai kvantitatīvais sastāvs neatbilst uzrādītajam;
 - b) terapeitiskās indikācijas neatbilst 138. pantā izklāstītajiem nosacījumiem;
 - c) tradicionālās augu izcelsmes zāles var būt kaitīgas normālos lietošanas apstākļos;

- d) dati par tradicionālo lietošanu nav pietiekami, jo īpaši tad, ja farmakoloģiskās iedarbības vai iedarbīguma ticamība nav pamatota ar ilgstošu lietošanu un pieredzi;
 - e) farmaceitiskā kvalitāte nav pietiekami pierādīta vai ir nepietiekama.
2. Dalībvalstu kompetentās iestādes tradicionāli lietoto zāļu reģistrācijas pieteikuma iesniedzējam, Komisijai un visām dalībvalsts kompetentajām iestādēm, kas to pieprasa, dara zināmus savus lēmumus atteikt tradicionāli lietoto zāļu reģistrāciju un šāda atteikuma iemeslus.

143. pants

Augu izcelsmes vielu, augu izcelsmes preparātu un to kombināciju saraksts

1. Komisija pieņem īstenošanas aktus, ar kuriem nosaka tradicionālajās augu izcelsmes zālēs izmantojamo augu izcelsmes vielu, augu izcelsmes preparātu un to kombināciju sarakstu, ņemot vērā Augu izcelsmes zāļu darba grupas sagatavoto saraksta projektu. Minētos īstenošanas aktus pieņem saskaņā ar 217. panta 2. punktā minēto pārbaudes procedūru. Minētajā sarakstā par katru augu izcelsmes vielu iekļauj terapeitiskās indikācijas, norādīto stiprumu un devas, ievadīšanas ceļu un visu citu informāciju, kas vajadzīga, lai augu izcelsmes vielu varētu droši lietot kā tradicionālās augu izcelsmes zāles.

2. Ja tradicionāli lietoto zāļu reģistrācijas pieteikums attiecas uz augu izcelsmes vielu, augu izcelsmes preparātu vai to kombināciju, kas ietverta 1. punktā minētajā sarakstā, 140. panta 1. punkta b), c) un d) apakšpunktā minētie dati nav jāiesniedz, un 142. panta 1. punkta c) un d) apakšpunktu nepiemēro.
3. Ja kāda augu izcelsmes viela, augu izcelsmes preparāts vai to kombinācija vairs nav ietverta 1. punktā minētajā sarakstā, tad šo vielu saturošu augu izcelsmes tradicionāli lietoto zāļu reģistrāciju, kas veikta, ievērojot 2. punktu, anulē, ja vien trīs mēnešu laikā nav iesniegti 140. panta 1. punktā minētie dati un dokumenti.

144. pants

Citas prasības attiecībā uz tradicionālajām augu izcelsmes zālēm

1. Tradicionāli lietoto zāļu reģistrācijai, ko piešķir saskaņā ar šo iedaļu, *mutatis mutandis* piemēro šīs direktīvas 1. panta 5. punkta a) un b) apakšpunktu, 1. panta 9. punktu, 6. līdz 9. pantu, 32., 33., 47., 49., 60., 64., 91., 92., 94., 191., 194., 205., 206., 207. un 209. pantu un IV, IX, XI, XII un XV nodaļu, kā arī Komisijas Direktīvu (ES) 2017/1572⁵³.
2. Papildus prasībām, kas noteiktas 66.–69. pantā, 73.–82. pantā un IV pielikumā, katrā tradicionālo augu izcelsmes zāļu marķējumā un lietošanas instrukcijā iekļauj paziņojumu, ka:
 - a) zāles ir tradicionālās augu izcelsmes zāles, ko lieto norādītās(-o) terapeitiskās(-o) indikācijas(-u) gadījumā, ņemot vērā vienīgi ilgstošas lietošanas gaitā gūto pieredzi; un

⁵³ Komisijas Direktīva (ES) 2017/1572 (2017. gada 15. septembris), ar ko Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvu 2001/83/EK papildina attiecībā uz cilvēkiem paredzētu zāļu labas ražošanas prakses principiem un pamatnostādnēm (OV L 238, 16.9.2017., 44. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2017/1572/oj>).

- b) lietotājam būtu jākonsultējas ar ārstu vai kvalificētu veselības aprūpes speciālistu, ja tradicionālo augu izcelsmes zāļu lietošanas laikā saglabājas simptomi vai ja rodas lietošanas instrukcijā neparedzētas blakusparādības.

Dalībvalsts var pieprasīt, lai marķējumā un lietošanas instrukcijā norādītu arī attiecīgo tradicionālo lietojumu.

- 3. Papildus prasībām, kas noteiktas XIII nodaļā, ikvienā saskaņā ar šo iedaļu reģistrētu tradicionālo augu izcelsmes zāļu reklāmā iekļauj šādu paziņojumu: “Tradicionālās augu izcelsmes zāles, ko lieto norādītās(-o) terapeitiskās(-o) indikācijas(-u) gadījumā, ņemot vērā vienīgi ilgstošas lietošanas gaitā gūto pieredzi”.

145. pants

Augu izcelsmes zāļu darba grupa

- 1. Ar šo izveido Augu izcelsmes zāļu darba grupu. Minētā darba grupa ir daļa no Aģentūras, ievērojot Regulas (ES) 2026/...⁺ 148. panta g) punktu, un tās kompetencē ir:
 - a) attiecībā uz tradicionāli lietoto zāļu reģistrāciju:
 - i) no 140. panta 1. un 3. punkta izrietošo uzdevumu veikšana;
 - ii) 143. panta 1. punktā minētā augu izcelsmes vielu, augu izcelsmes preparātu un to kombināciju saraksta projekta sagatavošana;

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

- iii) Savienības monogrāfiju sagatavošana tradicionālajām augu izcelsmes zālēm, kā minēts šā panta 3. punktā;
- b) attiecībā uz augu izcelsmes zāļu tirdzniecības atļaujām – šā panta 3. punktā minēto Savienības augu izcelsmes zāļu monogrāfiju sagatavošana augu izcelsmes zālēm;
- c) attiecībā uz jautājumu nodošanu Aģentūrai saskaņā ar III nodaļas 5. iedaļu vai 98. pantu saistībā ar 138. pantā minētajām tradicionālajām augu izcelsmes zālēm – 44. pantā noteikto uzdevumu veikšana;
- d) ja jautājumu, kas attiecas uz zālēm, kas satur augu izcelsmes vielas vai augu izcelsmes preparātus un kas nav tradicionālās augu izcelsmes zāles, nodod Aģentūrai saskaņā ar III nodaļas 5. iedaļu vai 98. pantu, – attiecīgā gadījumā atzinuma sniegšana par augu izcelsmes vielu.

Attiecīgo koordināciju ar Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju nodrošina ar procedūru, kas jānosaka Aģentūras izpilddirektoram saskaņā ar Regulas (ES) 2026/...⁺ 151. panta 10. punkta e) apakšpunktu.

2. Katra dalībvalsts uz triju gadu termiņu, ko var pagarināt, Augu izcelsmes zāļu darba grupā ieceļ vienu locekli un vienu viņa aizstājēju.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

Aizstājēji pārstāv locekļus viņu prombūtnē un balso viņu vietā. Locekļus un aizstājējus izraugās, ņemot vērā viņu funkcijas un pieredzi augu izcelsmes zāļu izvērtēšanā, un viņi pārstāv dalībvalstu kompetentās iestādes.

Augu izcelsmes zāļu darba grupas locekļus var pavadīt eksperti konkrētās zinātnes vai tehnikas jomās.

3. Augu izcelsmes zāļu darba grupa sagatavo Savienības augu izcelsmes zāļu monogrāfijas augu izcelsmes zālēm attiecībā uz pieteikumiem, ko iesniedz saskaņā ar 14. pantu, kā arī tradicionālajām augu izcelsmes zālēm.

Ja ir sagatavotas Savienības augu izcelsmes zāļu monogrāfijas, dalībvalstu kompetentās iestādes tās ņem vērā, izskatot pieteikumu. Ja šādas Savienības augu izcelsmes zāļu monogrāfijas vēl nav sagatavotas, var atsaukties uz citām attiecīgām monogrāfijām, publikācijām vai datiem.

Kad ir sagatavotas jaunas Savienības augu izcelsmes zāļu monogrāfijas, tradicionāli lietoto zāļu reģistrācijas apliecības turētājs izlemj, vai ir attiecīgi jāgroza reģistrācijas dokumentācija. Tradicionāli lietoto zāļu reģistrācijas apliecības turētājs informē attiecīgās dalībvalsts kompetento iestādi par visiem šādiem grozījumiem.

Augu izcelsmes zāļu monogrāfijas publicē.

4. Regulas (ES) 2026/...⁺ 153. panta 3., 4. un 5. punktu *mutatis mutandis* piemēro Augu izcelsmes zāļu darba grupai.
5. Augu izcelsmes zāļu darba grupa izstrādā savu reglamentu.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

XI nodaļa

Ražošana un imports

1. IEDAĻA

ZĀĻU RAŽOŠANA UN IMPORTS

146. pants

Ražošanas atļauja

1. Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu, ka zāļu ražošanai tās teritorijā ir vajadzīga atļauja (“ražošanas atļauja”). Ražošanas atļauja ir vajadzīga arī tad, ja ražotās zāles ir paredzētas eksportam.
2. Ražošanas atļauja, kā minēts 1. punktā, vajadzīga gan pilnīgai, gan daļējai zāļu ražošanai, tostarp dažādiem fasēšanas, iesaiņošanas un noformēšanas procesiem.

Ražošanas atļauja attiecas tikai uz pieteikumā norādītajām zāļu kategorijām, zāļu formām, ražošanas darbībām un telpām.

3. Atkāpjoties no 2. punkta, ražošanas atļauja nav vajadzīga šādu darbību veikšanai:
- a) izgatavošana, fasēšana, iesaiņojuma vai noformējuma maiņa, ja minēto veic vienīgi mazumtirdzniecībai farmaceiti aptiekās vai personas, kam dalībvalstis devušas likumīgas tiesības to darīt; vai
 - b) ražošanas darbības, tostarp testēšana, ko saskaņā ar 29. un 152. pantu veic decentralizētas ražotnes 155. pantā minētās centrālās ražotnes kvalificētās personas atbildībā.
4. Ražošanas atļauja ir vajadzīga arī zāļu importēšanai dalībvalstī no trešām valstīm.
- Zāļu importēšanai no trešām valstīm piemēro šo nodaļu, 198. panta 5. punktu un 201. pantu.
5. Dalībvalstis ievada informāciju saistībā ar ražošanas atļaujām Savienības datubāzē, kas minēta 191. panta 15. punktā.

147. pants
ražošanas atļaujas pieteikums

1. Lai saņemtu ražošanas atļauju, pieteikuma iesniedzējs elektroniski iesniedz pieteikumu attiecīgās dalībvalsts kompetentajai iestādei. Līdz ... [septiņi gadi no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas] dalībvalstis var atļaut iesniegt pieteikumus papīra formātā.

Ražošanas atļaujas pieteikumā iekļauj šādu informāciju:

- a) attiecīgā gadījumā pieteikuma iesniedzēja nosaukums vai uzņēmuma nosaukums un pastāvīgā adrese;
- b) ražojamās vai importējamās zāles un to zāļu formas un veicamās ražošanas darbības, kā arī vieta, kur šīs darbības paredzēts veikt;
- c) pierādījums, ka b) apakšpunktā minētajiem mērķiem pieteikuma iesniedzēja rīcībā ir telpas, kas ir piemērotas un pietiekami lielas, lai ražotu vai importētu iepriekšminēto, tehniskais aprīkojums un kontroles iespējas, kas atbilst likumīgajām prasībām, kuras attiecīgā dalībvalsts saskaņā ar šo direktīvu nosaka zāļu ražošanai, tajā skaitā glabāšanai, un kontrolei;
- d) pierādījums, ka pieteikuma iesniedzēja rīcībā ir vismaz viena kvalificētā persona 155. panta nozīmē.

2. Ja ražošanas atļaujas pieteikums attiecas uz centrālo ražotni, kas ir atbildīga par decentralizētas ražošanas uzraudzību, pieteikums ietver arī šādus datus:
- a) visu to zāļu apraksts, attiecībā uz kurām decentralizētajās ražotnēs tiek veikti ražošanas posmi, tostarp ražošanas darbības, tostarp testēšana, kas decentralizētajās ražotnēs veicamas saistībā ar minētajām zālēm;
 - b) pierādījums, ka pieteikuma iesniedzēja rīcībā ir piemērotas procedūras un resursi decentralizēto ražotņu uzraudzībai saskaņā ar 151. panta 1. punkta pirmās daļas e) apakšpunktu;
 - c) par katru decentralizēto ražotni pieteikuma iesniegšanas laikā – 155. pantā minētās kvalificētās personas rakstisks apstiprinājums, ka pieteikuma iesniedzējs, veicot auditu, ir pārbaudījis to, vai tiek ievēroti 163. pantā minētie labas ražošanas prakses principi.
3. Savā pieteikumā pieteikuma iesniedzējs elektroniski sniedz informāciju, kas pamato tā pieteikumu. Līdz ... [septiņi gadi no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas] dalībvalstis var atļaut iesniegt informāciju papīra formātā.

148. pants

Ražošanas atļaujas piešķiršana

1. Dalībvalsts kompetentā iestāde veic inspekciju, lai apstiprinātu saskaņā ar 147. pantu iesniegtu datu pareizumu.

Ja datu pareizums ir apstiprināts saskaņā ar pirmo daļu vai jebkurā gadījumā ne vēlāk kā 90 dienu laikā no pieteikuma, kas iesniegts saskaņā ar 147. pantu, saņemšanas, dalībvalsts kompetentā iestāde piešķir vai atsaka ražošanas atļauju.

Atkāpjoties no otrās daļas, pamatotos gadījumos inspekciju var veikt pēc ražošanas atļaujas piešķiršanas.

2. Lai nodrošinātu, ka tiek pienācīgi sniegta 147. pantā minētie dati, dalībvalsts kompetentā iestāde var piešķirt ražošanas atļauju ar nosacījumiem.

149. pants

Izmaiņas ražošanas atļaujā

Ja ražošanas atļaujas turētājs pieprasa mainīt jebkurus datus, kas minēti 147. panta 1. punkta otrajā daļā un 147. panta 2. punkta a) un b) apakšpunktā, dalībvalsts kompetentā iestāde ne vēlāk kā 30 dienas pēc šāda pieprasījuma saņemšanas pieņem lēmumu par pieprasījumu veikt izmaiņas ražošanas atļaujā. Izņēmuma gadījumos minēto laikposmu var pagarināt līdz 90 dienām.

150. pants

Papildinformācijas pieprasījums

Dalībvalsts kompetentā iestāde var pieprasīt, lai pieteikuma iesniedzējs sniedz papildinformāciju par informāciju, kas sniegta, ievērojot 147. pantu, un par 155. pantā minēto kvalificēto personu.

Ja dalībvalsts kompetentā iestāde pieprasa papildinformāciju, ievērojot pirmo daļu, 148. panta 1. punkta otrajā daļā un 149. pantā minētos termiņus aptur, līdz tiek sniegta papildinformācija.

151. pants

Ražošanas atļaujas turētāja pienākumi

1. Dalībvalstis nodrošina, ka ražošanas atļaujas turētāji:
 - a) nodrošina, ka to rīcībā ir personāls, kas atbilst attiecīgajā dalībvalstī spēkā esošajām juridiskajām prasībām attiecībā uz ražošanu un kontroli;
 - b) zāles likvidē tikai saskaņā ar dalībvalstu tiesību aktiem;
 - c) iepriekš informē dalībvalsts kompetento iestādi par visām izmaiņām, ko tie vēlas veikt datos, kuri sniegti, ievērojot 147. pantu;
 - d) ļauj dalībvalsts kompetentajai iestādei jebkurā laikā iekļūt to telpās;

- e) nodrošina 155. pantā minētajām kvalificētajām personām iespēju veikt to pienākumus, attiecīgā gadījumā arī decentralizētās ražotnēs, piemēram, nododot to rīcībā visus nepieciešamos resursus un nodrošinot tiem piekļuvi telpām, tostarp decentralizētās ražotnes vai ražotņu attiecīgajām elektroniskajām sistēmām un dokumentācijai;
- f) ikvienā attiecīgajā ražotnē vienmēr ievēro 163. pantā minētos labas ražošanas prakses principus attiecībā uz zālēm;
- g) izmanto tikai aktīvās vielas, kas ražotas saskaņā ar 163. pantā minētajiem labas ražošanas prakses principiem attiecībā uz aktīvajām vielām un ko izplata saskaņā ar 163. pantā minētajiem labas izplatīšanas prakses principiem attiecībā uz aktīvajām vielām;
- h) nekavējoties informē dalībvalsts kompetento iestādi un tirdzniecības atļaujas turētāju, ja tie uzzina informāciju, ka zāles, uz kurām attiecas tiem piešķirtā ražošanas atļauja, ir vai varētu būt viltotas neatkarīgi no zāļu izplatīšanas veida;
- i) pārbauda, vai ražotāji, importētāji vai izplatītāji, no kuriem tie saņem aktīvās vielas, ir reģistrēti kompetentajā iestādē tajā dalībvalstī, kurā tie ir iedibināti; un
- j) pārbauda aktīvo vielu un palīgvielu autentiskumu un kvalitāti.

Attiecībā uz pirmās daļas c) apakšpunktu dalībvalsts kompetento iestādi katrā ziņā nekavējoties informē, ja 155. pantā minētā kvalificētā persona tiek negaidīti nomainīta.

Pirmās daļas f) un g) apakšpunkta nolūkos ražošanas atļaujas turētāji pārbauda, vai aktīvo vielu ražotājs vai izplatītāji ievēro labas ražošanas prakses principus un labas izplatīšanas prakses principus, kas minēti 163. pantā, veicot regulāru auditu aktīvo vielu ražotāja un izplatītāju ražotnēs un izplatīšanas vietās. Ražošanas atļaujas turētāji pārbauda šo atbilstību vai nu paši, vai piesaistot vienību, kas darbojas to vārdā saskaņā ar līgumu.

2. Ražošanas atļaujas turētājs nodrošina, ka palīgvielas ir piemērotas izmantošanai zālēs, uz formalizēta riska novērtējuma pamata pārliecinoties, vai tiek ievērota atbilstoša laba ražošanas prakse, kā minēts 164. pantā.
3. Ražošanas atļaujas turētājs nodrošina, ka tiek piemērota atbilstoša laba ražošanas prakse, par ko tas pārliecinājies saskaņā ar 2. punktu. Ražošanas atļaujas turētājs dokumentē pasākumus, kas tiek veikti saskaņā ar 1. un 2. punktu.

152. pants

Decentralizētu ražotņu reģistrācija un uzraudzība

1. Centrālās ražotnes ražošanas atļaujas turētājs reģistrē visas savas decentralizētās ražotnes saskaņā ar šo pantu.

2. Centrālās ražotnes ražošanas atļaujas turētājs lūdz, lai tās dalībvalsts kompetentā iestāde, kurā atrodas decentralizētā ražotne, reģistrē decentralizēto ražotni.
3. Panta 2. punkta nolūkos centrālās ražotnes ražošanas atļaujas turētājs iesniedz reģistrācijas veidlapu, kurā iekļauta šāda informācija:
 - a) decentralizētās ražotnes nosaukums vai uzņēmuma nosaukums un adrese, pierādījums par iedibinājumu Savienībā un tās personas vārds, uzvārds un kontaktinformācija, kura izraudzīta par decentralizētās ražotnes vietējo kontaktpersonu un decentralizētās ražotnes rakstisks apstiprinājums par to, ka tā atbalsta reģistrācijas pieteikumu;
 - b) zāļu formas un zāles, uz kurām attiecas ražošanas darbības, tostarp testēšana, decentralizētajā ražotnē, ražošanas darbības, tostarp testēšana, kas jāveic attiecībā uz minētajām zālēm, un attiecīgā gadījumā atsauce uz attiecīgo tirdzniecības atļauju vai tirdzniecības atļaujas pieteikumu, kas minēts 29. pantā;
 - c) dati par decentralizētās ražotnes telpām un tehnisko aprīkojumu attiecīgo darbību veikšanai;
 - d) atsauce uz centrālās ražotnes ražošanas atļauju;

- e) direktīvas 155. pantā minētās kvalificētās personas rakstiskais apliecinājums, ka zāļu ražošanas atļaujas turētājs, veicot auditu, ir pārbaudījis, vai decentralizētā ražotne ievēro labas ražošanas prakses principus, kas minēti 163. pantā, un pēc tās dalībvalsts kompetentās iestādes pieprasījuma, kurā decentralizētā ražotne atrodas, – nesenākais ziņojums par auditu attiecīgajā decentralizētajā ražotnē;
 - f) pierādījums, ka 155. pantā minētajai kvalificētajai personai centrālajā ražotnē ir pieejami atbilstoši resursi, lai veiktu 157. panta 4. punktā minētos uzdevumus saistībā ar decentralizētās ražotnes uzraudzību.
4. Tirdzniecības atļaujas turētājs nodrošina, ka visas darbības centrālajā un decentralizētajās ražotnēs tiek veiktas saskaņā ar labas ražošanas prakses principiem, kas minēti 163. un 164. pantā, un saskaņā ar tirdzniecības atļauju, kas minēta 29. pantā.
5. Centrālās ražotnes ražošanas atļaujas turētājs nesāk darbības decentralizētajā ražotnē kamēr decentralizētās ražošanas izmantošana nav apstiprināta, ievērojot 29. panta 1. punktu, un tirdzniecības atļaujas turētājs nav pārbaudījis, ka:
- a) atbilstošā centrālā ražotne ir saņēmusi tās dalībvalsts kompetentās iestādes atļauju, kurā tā atrodas;

- b) decentralizēto ražotni ir reģistrējusi tās dalībvalsts kompetentā iestāde, kurā tā atrodas; un
 - c) direktīvas 191. panta 15. punktā minētajā Savienības datubāzē tās dalībvalsts kompetentā iestāde, kurā atrodas centrālā ražotne, ir izveidojusi savienojumu starp decentralizētās ražotnes reģistrāciju un attiecīgās centrālās ražotnes atļauju.
- 6. Tās dalībvalsts kompetentā iestāde, kurā atrodas decentralizētā ražotne, saskaņā ar 191. pantu uzrauga decentralizētajā ražotnē veiktās ražošanas darbības, tostarp testēšanu.
 - 7. Decentralizētas ražotnes reģistrācija attiecīgā gadījumā ietver ražotnes kā tādas aktīvās vielas ražotnes reģistrāciju, kas attiecas uz zālēm, kuras tā aptver.
 - 8. Ja ražošanas darbības decentralizētā ražotnē ietver posmus, kas attiecas uz to zāļu aktīvās vielas ražošanu, uz kurām attiecas decentralizēta ražošana, minētos posmus iekļauj informācijā, kas iesniedzama saskaņā ar 3. punkta b), c), e) un f) apakšpunktiem.

9. Tās dalībvalsts kompetentā iestāde, kas uzrauga decentralizēto ražotni, ievērojot šā panta 6. punktu, var veikt inspekciju, kā minēts 191. panta 1. punkta otrās daļas a) apakšpunktā. Šādos gadījumos minētā kompetentā iestāde sadarbojas ar tās dalībvalsts kompetento iestādi, kas uzrauga centrālo ražotni. Ja inspekcijas rezultāti liecina, ka pieteikuma iesniedzējs neievēro 163. pantā minētos labas ražošanas prakses principus, tās dalībvalsts kompetentā iestāde, kas uzrauga decentralizēto ražotni, neregistrē minēto vienību 191. panta 15. punktā minētajā Savienības datubāzē vai, ja minētā vienība jau ir reģistrēta 191. panta 15. punktā minētajā Savienības datubāzē, tā svītros vienību no minētās datubāzes.
10. Tās dalībvalsts kompetentā iestāde, kas uzrauga decentralizēto ražotni, ievērojot 6. punktu, sadarbojas ar attiecīgajām iestādēm, kas atbild par ražošanas darbību, tostarp testēšanas, uzraudzību atbilstīgi citiem Savienības tiesību aktiem, attiecībā uz zālēm, kuras ražotas decentralizētā ražotnē un kuru testēšana vai ražošana ietver izejmateriālu, zāļu, kas ir reglamentētas atbilstīgi citiem attiecīgiem Savienības tiesību aktiem, vai zāļu, ko ir paredzēts kombinēt ar medicīniskajām ierīcēm vai *in vitro* diagnostikas medicīniskām ierīcēm, izmantošanu.
- Ja tiek veiktas konkrētas ražošanas darbības, tostarp testēšana, attiecībā uz zālēm, kas satur *SoHO*, sastāv no *SoHO* vai ir iegūtas no *SoHO*, attiecībā uz kurām konkrētas ražošanas darbības, tostarp testēšana, tiek veiktas decentralizētā ražotnē, kas arī ir atļauta atbilstīgi Regulai (ES) 2024/1938, pirmajā daļā minētā sadarbība ietver informācijas apmaiņu par jebkādam darbībām, ko saistībā ar šo decentralizēto ražotni veikušas attiecīgās kompetentās iestādes, pildot savus attiecīgos pienākumus.

To dalībvalstu attiecīgās kompetentās iestādes, kas uzrauga centrālās un decentralizētās ražotnes, sadarbojas un apmainās ar informāciju par centrālās ražotnes atļauju, decentralizēto ražotņu reģistrāciju un minēto ražotņu uzraudzību.

11. Attiecīgā gadījumā to dalībvalstu kompetentās iestādes, kas uzrauga centrālās un decentralizētās ražotnes, un Aģentūra vai tās dalībvalsts kompetentā iestāde, kas uzrauga tirdzniecības atļauju, sadarbojas un apmainās ar informāciju. Ja tās centrālajā ražotnē vai decentralizētajās ražotnēs konstatē jebkākus trūkumus, kas varētu ietekmēt attiecīgo zāļu kvalitāti vai drošumu, tās bez nepamatotas kavēšanās informē attiecīgā gadījumā dalībvalstu attiecīgās kompetentās iestādes vai Aģentūru.
12. Ja rodas situācija, kas ietekmē decentralizētajā ražotnē ražoto vai testēto zāļu kvalitāti vai drošumu, tirdzniecības atļaujas turētājs un centrālās ražotnes kvalificētā persona bez nepamatotas kavēšanās informē attiecīgā gadījumā to dalībvalstu kompetentās iestādes, kas uzrauga centrālo ražotni un decentralizētās ražotnes, un tās dalībvalsts kompetento iestādi, kas uzrauga tirdzniecības atļauju, vai Aģentūru, lai veiktu attiecīgās darbības.
13. Tās dalībvalsts kompetentā iestāde, kas uzrauga decentralizēto ražotni, attiecīgā gadījumā var pilnībā vai daļēji apturēt vai anulēt decentralizētās ražotnes reģistrāciju, ja šā panta 2. līdz 7. punktā noteiktie nosacījumi vairs netiek izpildīti. Šādā gadījumā minētā kompetentā iestāde bez nepamatotas kavēšanās informē visas 11. punktā minētās kompetentās iestādes un ievada informāciju par apturēšanu vai anulēšanu 191. panta 15. punktā minētajā Savienības datubāzē.

153. pants

Nosacījumi saistībā ar drošuma pazīmēm

1. Drošuma pazīmes, kas minētas IV pielikuma p) punktā, daļēji vai pilnībā nenoņem un neaizsedz, izņemot gadījumos, kad ievēroti šādi nosacījumi:
 - a) ražošanas atļaujas turētājs ir vispirms pārbaudījis, ka zāles ir autentiskas un neskartas;
 - b) ražošanas atļaujas turētājs ievēro IV pielikumu, aizstājot minētās drošuma pazīmes, neatverot tiešo iepakojumu, ar drošuma pazīmēm, kas ir līdzvērtīgas;
 - c) drošuma pazīmju aizstāšanu veic saskaņā ar zāļu labas ražošanas prakses principiem, kas minēti 163. pantā; un
 - d) drošuma pazīmju aizstāšanu uzrauga dalībvalsts kompetentā iestāde.

Piemērojot b) apakšpunktu, drošuma pazīmes uzskata par līdzvērtīgām oriģinālajām drošuma pazīmēm, ja tās:

- a) atbilst prasībām, kas noteiktas deleģētajos aktos, kuri pieņemti, ievērojot 70. panta 2. punktu; un

- b) ir līdzvērtīgi efektīvas, ļaujot pārbaudīt zāļu autentiskumu un identitāti un sniedzot pierādījumus par zāļu neskartību;
2. Ražošanas atļaujas turētājus, arī tos, kas veic 1. punktā minētās darbības, uzskata par ražotājiem, tādējādi tie ir atbildīgi par zaudējumiem, kas tiek nodarīti gadījumos un atbilstīgi nosacījumiem, kas noteikti Direktīvā (ES) 2024/2853.

154. pants

Iespējami viltotas zāles

1. Atkāpjoties no 1. panta 2. punkta un neskarot XII nodaļas 1. iedaļu, dalībvalstis veic nepieciešamos pasākumus, lai nepieļautu, ka zāles, kuras ieved Savienībā, bet ko nav paredzēts laist Savienības tirgū, nokļūst aprītē Savienības tirgū, ja ir pietiekami pamatotas aizdomas, ka minētās zāles ir viltotas.
2. Dalībvalstis publisko informāciju par darbībām, ko tās veikušas, lai novērstu un apkarotu zāļu viltošanu, tostarp par izpildes pasākumiem. Šajā nolūkā tās iesaista pacientu un patērētāju organizācijas un vajadzības gadījumā dalībvalstu izpildes iestādes.

3. Lai noteiktu nepieciešamos pasākumus, kas minēti šā panta 1. punktā, Komisija tiek pilnvarota saskaņā ar 218. pantu pieņemt deleģētos aktus, lai papildinātu šā panta 1. punktu, nosakot vērā ņemamos kritērijus un veicamās pārbaudes, vērtējot tādu zāļu iespējamos viltojumus, kas tiek ievestas Savienībā, bet ko nav paredzēts laist tirgū.

155. pants

Kvalificētās personas pieejamība

1. Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu to, ka saskaņā ar 156. panta nosacījumiem ražošanas atļaujas turētāja rīcībā pastāvīgi un nepārtraukti ir vismaz vienas tādas kvalificētās personas sniegti pakalpojumi, kas dzīvo un darbojas Savienībā un kas jo īpaši atbild par 157. pantā norādīto pienākumu izpildi.
2. Šā panta 1. punktā minēto pienākumu var uzņemties ražošanas atļaujas turētājs, kas ir fiziska persona un personīgi atbilst III pielikumā izklāstītajiem kvalifikācijas nosacījumiem.
3. Ja ražošanas atļauju piešķir pieteikumā norādītai centrālai ražotnei, ievērojot 148. pantu, tad šā panta 1. punktā minētā kvalificētā persona ir atbildīga arī par 157. panta 4. punktā noteikto pienākumu izpildi attiecībā uz decentralizētajām ražotnēm. Minētajos nolūkos resursi, kas pieejami šā panta 1. punktā minētajiem pakalpojumiem centrālajā ražotnē, ir samērīgi ar decentralizēto ražotņu skaitu un minētajās ražotnēs veiktajām darbībām.

156. pants

Kvalificētās personas kvalifikācija

1. Dalībvalstis nodrošina, ka 155. pantā minētā kvalificētā persona atbilst III pielikumā izklāstītajiem kvalifikācijas nosacījumiem.
2. Ražošanas atļaujas turētājs un kvalificētā persona nodrošina, ka kvalificētās personas iegūtā praktiskā pieredze ir atbilstoša sertificējamo zāļu veidiem.
3. Dalībvalsts kompetentā iestāde var ieviest atbilstošas administratīvās procedūras, lai pārbaudītu, vai 155. pantā minētā kvalificētā persona atbilst III pielikumā izklāstītajiem nosacījumiem.

157. pants

Kvalificētās personas pienākumi

1. Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu, ka 155. pantā minētā kvalificētā persona, neskarot tās saistību ar ražošanas atļaujas turētāju, atbilstoši 158. pantā minētajām procedūrām ir atbildīga par to, lai nodrošinātu, ka:
 - a) attiecīgajā dalībvalstī ražotu zāļu gadījumā –zāļu ikviena ražošanas sērija ir ražota un pārbaudīta, ievērojot attiecīgajā dalībvalstī spēkā esošos tiesību aktus un saskaņā ar tirdzniecības atļaujas prasībām;

- b) no trešām valstīm importētu zāļu gadījumā – neatkarīgi no tā, vai zāles ražotas Savienībā, dalībvalstī ikvienai ražošanas sērijai ir veikta pilna kvalitatīvā analīze, vismaz visu aktīvo vielu kvantitatīvā analīze un visi citi testi vai pārbaudes, kas nepieciešamas, lai nodrošinātu zāļu kvalitāti saskaņā ar tirdzniecības atļaujas prasībām.

Ja zāles paredzēts laist tirgū Savienībā, 155. pantā minētā kvalificētā persona nodrošina, ka uz iepakojuma ir IV pielikuma p) punktā minētās drošuma pazīmes.

Zāļu sērijas, kam dalībvalstī ir veiktas pirmās daļas b) apakšpunktā minētās kontroles, atbrīvo no šādām kontrolēm, ja tās tiek tirgotas citā dalībvalstī un tām ir pievienoti kvalificētās personas parakstīti kontroles ziņojumi.

- 2. Ja zāles importē no trešās valsts, un Savienība ir panākusi attiecīgas vienošanās ar eksportētāju valsti, lai nodrošinātu, ka ražotājs piemēro labas ražošanas prakses standartus, kas ir vismaz līdzvērtīgi Savienībā paredzētajiem standartiem, un ka eksportētāja valstī ir veiktas 1. punkta pirmās daļas b) apakšpunktā minētās kontroles, kvalificēto personu var atbrīvot no atbildības par minēto kontroļu veikšanu.

3. Visos gadījumos un jo īpaši, ja zāles laiž pārdošanā, kvalificētā persona žurnālā vai šim nolūkam paredzētā līdzvērtīgā formātā apliecina, ka katra ražošanas sērija atbilst šā panta noteikumiem; veicot jebkādas darbības, minēto žurnālu vai tam līdzvērtīgo formātu papildina, un tas paliek dalībvalsts kompetentās iestādes rīcībā attiecīgās dalībvalsts tiesību aktos paredzētu termiņu un jebkurā gadījumā – vismaz piecus gadus.
4. Šīs direktīvas 155. panta 3. punkta nolūkos kvalificētā persona turklāt:
 - a) uzrauga decentralizētajās ražotnēs veiktās ražošanas darbības, tostarp testēšanu, lai nodrošinātu, ka tās atbilst labas ražošanas prakses principiem, kas minēti 163. pantā, un tirdzniecības atļaujai;
 - b) veic regulāru auditu, tostarp periodiski apmeklē decentralizētās ražotnes, un sniedz rakstisku apstiprinājumu, ka centrālās ražotnes ražošanas atļaujas turētājs ir pārbaudījis to, vai decentralizētās ražotnēs tiek ievēroti 163. pantā minētie labas ražošanas prakses principi;
 - c) reizi gadā paziņo tās dalībvalsts kompetentajai iestādei, kurā atrodas decentralizētā ražotne, kopsavilkumu par izmaiņām, kas notikušas saistībā ar informāciju, kura sniegta reģistrācijas veidlapā, kas iesniegta, ievērojot 152. panta 3. punktu.

Par izmaiņām, kas var ietekmēt decentralizētajā ražotnē ražoto vai testēto zāļu kvalitāti vai drošumu, jāpaziņo nekavējoties.

Komisija tiek pilnvarota saskaņā ar 218. pantu pieņemt deleģētu aktu, lai papildinātu pirmās daļas c) apakšpunktu, precizējot paziņojumu, ko sniedz kvalificētā persona.

158. pants

Profesionālās rīcības kodekss

1. Šīs direktīvas 155. pantā minēto kvalificēto personu pienākumu pildīšanu dalībvalstīs nodrošina vai nu ar piemērotiem administratīviem pasākumiem vai, attiecinot uz minētajām personām profesionālās rīcības kodeksu.
2. Dalībvalstis var paredzēt 155. pantā minētās kvalificētās personas pagaidu atstādināšanu, ja pret minēto kvalificēto personu tiek sākta administratīva vai disciplināra procedūra par 157. pantā minēto kvalificētās personas pienākumu nepildīšanu. Kvalificētās personas atstādināšana attiecas uz visām attiecīgajām ražošanas atļaujām.
3. Decentralizētas ražošanas gadījumā – ja dalībvalstu kompetentās iestādes, kas uzrauga centrālo ražotni un decentralizētās ražotnes, nav vienas un tās pašas iestādes, tās sadarbojas nolūkā īstenot 1. un 2. punktā minētos pasākumus.

159. pants

Eksportam paredzētu zāļu sertifikāti

1. Pēc ražotāja, eksportētāja vai importētājas trešās valsts kompetento iestāžu pieprasījuma dalībvalsts kompetentā iestāde izdod eksporta sertifikātu, lai apliecinātu, ka zāļu ražotājam ir ražošanas atļauja, vai atsaucas uz ražošanas atļauju un 191. panta 15. punktā minētajā Savienības datubāzē pieejamo sertifikātu par atbilstību labas ražošanas praksei ("LRP sertifikāts").
2. Šā panta 1. punkta nolūkos, ja ražotājam nav tirdzniecības atļaujas, tas iesniedz dalībvalsts kompetentajām iestādēm, kas atbild par 1. punktā minētā sertifikāta izdošanu, paziņojumu ar paskaidrojumu, kāpēc tirdzniecības atļauja nav pieejama.
3. Pēc tirdzniecības atļaujas turētāja vai tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzēja pieprasījuma attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentā iestāde vai Aģentūra izdod zāļu sertifikātu, ievērojot piemērojamos Pasaules Veselības organizācijas administratīvos noteikumus.
4. Šā panta 3. punkta nolūkos attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentā iestāde vai Aģentūra attiecībā uz zālēm, kas paredzētas eksportam un jau ir atļautas to teritorijā, sniedz zāļu aprakstu, ko tās apstiprinājušas saskaņā ar 46. pantu, vai attiecīgā gadījumā atsaucas uz zāļu aprakstu, ko tās publicējušas.

2. IEDAĻA

AKTĪVO VIELU RAŽOŠANA, IMPORTĒŠANA UN IZPLATĪŠANA

160. pants

Aktīvo vielu importētāju, ražotāju un izplatītāju reģistrācija

1. Aktīvo vielu importētāji, ražotāji un izplatītāji, kas iedibināti Savienībā, reģistrē savu darbību kompetentajā iestādē tajā dalībvalstī, kurā tie iedibināti.
2. Aktīvo vielu importētāji, ražotāji un izplatītāji, kas minēti 1. punktā, piesakās reģistrācijai, elektroniski iesniedzot reģistrācijas veidlapu dalībvalsts kompetentajai iestādei vismaz 60 dienas pirms plānotās darbības sākšanas datuma. Līdz ... [septiņi gadi no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas] dalībvalstis var atļaut reģistrācijas veidlapas iesniegt papīra formātā.
3. Reģistrācijas veidlapā norāda vismaz šādu informāciju:
 - a) nosaukums vai uzņēmuma nosaukums un pastāvīgā adrese;
 - b) ziņas par aktīvajām vielām, ko paredzēts importēt, ražot vai izplatīt
 - c) dati par to darbības veikšanai paredzētajām telpām un tehnisko aprīkojumu.

4. Dalībvalsts kompetentā iestāde, pamatojoties uz riska novērtējumu, var pieņemt lēmumu veikt inspekciju. Ja dalībvalsts kompetentā iestāde reģistrācijas pieteikuma iesniedzējam 60 dienās no reģistrācijas veidlapas saņemšanas dienas paziņo par inspekcijas veikšanu, darbību nesāk, pirms dalībvalsts kompetentā iestāde nav paziņojusi reģistrācijas pieteikuma iesniedzējam, ka viņš to var sākt. Ja 60 dienās no reģistrācijas veidlapas saņemšanas dienas dalībvalsts kompetentā iestāde nav informējusi reģistrācijas pieteikuma iesniedzēju par inspekcijas veikšanu, veidlapas iesniedzējs var sākt darbību.
5. Ja saskaņā ar šā panta 4. punktu veiktās inspekcijas rezultāti liecina, ka reģistrācijas pieteikuma iesniedzējs neievēro 163. pantā minētos aktīvo vielu labas ražošanas prakses vai labas izplatīšanas prakses principus, kompetentā iestāde neregistrē minēto vienību 191. panta 15. punktā minētajā Savienības datubāzē.
6. Šā panta 1. punktā minētie aktīvo vielu importētāji, ražotāji un izplatītāji katru gadu elektroniski iesniedz dalībvalsts kompetentajai iestādei kopsavilkumu par izmaiņām, kas veiktas saistībā ar informāciju, kura sniegta 3. punktā minētajā reģistrācijas veidlapā. Par izmaiņām, kas var ietekmēt ražoto, importēto vai izplatīto aktīvo vielu kvalitāti vai drošumu, jāpaziņo nekavējoties.
7. Dalībvalsts kompetentā iestāde ievada informāciju, kas sniegta, ievērojot šā panta 3. punktu, Savienības datubāzē, kas minēta 191. panta 15. punktā.

8. Dalībvalsts kompetentā iestāde attiecīgā gadījumā var pilnībā vai daļēji apturēt vai anulēt vienības reģistrāciju, ja šā panta 3. punktā un 161. pantā noteiktie nosacījumi vairs netiek izpildīti. Šādā gadījumā dalībvalsts kompetentā iestāde bez nepamatotas kavēšanās par to informē pārējo dalībvalstu kompetentās iestādes un Aģentūru un ievada informāciju par apturēšanu vai anulēšanu Savienības datubāzē, kas minēta 191. panta 15. punktā.

161. pants

Nosacījumi aktīvo vielu importēšanai

1. Dalībvalstis veic vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu, ka aktīvo vielu, tostarp eksportam paredzēto aktīvo vielu, ražošana, importēšana un izplatīšana to teritorijā atbilst aktīvo vielu labas ražošanas prakses un labas izplatīšanas prakses principiem, kas minēti 163. pantā.
2. Aktīvās vielas importē tikai tad, ja ir ievēroti šādi nosacījumi:
 - a) aktīvās vielas ir ražotas saskaņā ar labas ražošanas prakses principiem, kas ir vismaz līdzvērtīgi principiem, kuri minēti 163. pantā; un
 - b) aktīvajām vielām ir pievienots eksportētājas trešās valsts kompetentās iestādes izdots rakstisks apstiprinājums par to, ka:
 - i) labas ražošanas prakses principi, kas piemērojami ražotnei, kur ražota eksportētā aktīvā viela, ir vismaz līdzvērtīgi principiem, kas minēti 163. pantā;

- ii) attiecīgajā ražotnē notiek labas ražošanas prakses regulāra, stingra un pārredzama kontrole un efektīva izpilde, tostarp atkārtotas un nepaziņotas inspekcijas, lai nodrošinātu sabiedrības veselības aizsardzību, kas ir vismaz līdzvērtīga Savienībā noteiktajai; un
- iii) gadījumā, ja konstatē neatbilstību, eksportētāja trešā valsts šo informāciju bez nepamatotas kavēšanās paziņo Savienībai.

- 3. Nosacījumus, kas izklāstīti šā panta 2. punkta b) apakšpunktā, nepiemēro, ja eksportētāja valsts ir iekļauta 162. panta 2. punktā minētajā sarakstā.
- 4. Jebkura dalībvalsts kompetentā iestāde var noteikt atbrīvojumu no šā panta 2. punkta b) apakšpunktā paredzēto nosacījumu izpildes uz laiku, kas nepārsniedz saskaņā ar 191. panta 13. punktu izdotā sertifikāta par atbilstību labas ražošanas praksei derīguma termiņu, ja dalībvalsts kompetentā iestāde vai Aģentūra ir veikusi inspekciju ražotnē, kurā ražo eksportam paredzēto aktīvo vielu, un inspekcijā konstatēts, ka tiek ievēroti labas ražošanas prakses principi, kas minēti 163. pantā.

162. pants

Aktīvās vielas, ko importē no trešām valstīm

1. Pēc trešās valsts pieprasījuma Komisija novērtē, vai trešās valsts regulējums, ko piemēro aktīvajām vielām, kuras eksportē uz Savienību, un attiecīgās kontroles un izpildes darbības nodrošina sabiedrības veselības aizsardzības līmeni, kas līdzvērtīgs Savienības līmenim.

Novērtējumu veic, izskatot elektroniski iesniegtos attiecīgos dokumentus, un, ja nav panāktas ar šo darbības jomu saistītās 157. panta 2. punktā minētās vienošanās, novērtējumā ietver trešās valsts regulatīvās sistēmas pārbaudi uz vietas un vajadzības gadījumā arī trešās valsts vienas vai vairāku aktīvo vielu ražotņu novērotu inspekciju.

2. Pamatojoties uz šā panta 1. punktā minēto novērtējumu, Komisija var pieņemt īstenošanas aktus, lai trešo valsti iekļautu sarakstā un piemērotu šā punkta otrajā daļā izklāstītās prasības. Minētos īstenošanas aktus pieņem saskaņā ar 217. panta 2. punktā minēto pārbaudes procedūru.

Novērtējot trešās valsts regulējumu, ievērojot 1. punktu, Komisija ņem vērā:

- a) trešās valsts noteikumus par labu ražošanas praksi;
- b) to inspekciju regularitāti, kuras veic, lai pārbaudītu atbilstību labai ražošanas praksei;

- c) labas ražošanas prakses izpildes efektivitāti;
 - d) regularitāti un ātrumu, ar kādu trešā valsts sniedz informāciju par neatbilstošiem aktīvo vielu ražotājiem.
3. Komisija regulāri pārbauda, vai ir izpildīti 1. punktā paredzētie nosacījumi. Pirmā pārbaude notiek ne vēlāk kā trīs gadus pēc tam, kad trešā valsts ir iekļauta 2. punktā minētajā sarakstā.
4. Komisija sadarbībā ar Aģentūru un dalībvalstu kompetentajām iestādēm veic 1. punktā minēto novērtējumu un 3. punktā minēto pārbaudi.

3. IEDAĻA

LABAS RAŽOŠANAS PRAKSES UN LABAS IZPLATĪŠANAS PRAKSES PRINCIPI

163. pants

Noteikumi, kas piemērojami zālēm un aktīvajām vielām

Komisija saskaņā ar 218. pantu pieņem deleģētos aktus, lai šo direktīvu papildinātu, nosakot:

- a) zāļu labas ražošanas prakses un zāļu labas izplatīšanas prakses principus, attiecīgā gadījumā tos papildinot ar konkrētiem pasākumiem, kas piemērojami jo īpaši zāļu formām, zālēm vai ražošanas darbībām atbilstoši labas ražošanas principiem;

b) aktīvo vielu labas ražošanas prakses un labas izplatīšanas prakses principus.

Principos, kas jāprecizē atbilstīgi pirmās daļas a) punktam, iekļauj īpašus nosacījumus par starpniecības darījumiem.

Attiecīgā gadījumā principi, kas jāprecizē atbilstīgi pirmajai daļai, ir saderīgi ar citiem labas prakses principiem, kuri noteikti atbilstīgi jebkuram citam Savienības regulējumam.

Aģentūra, jo īpaši ar savas inspekciju darba grupas, kas minēta Regulas (ES) 2026/...⁺ 148. panta k) punktā, starpniecību, vienojoties ar Komisiju, sagatavo pamatnostādnes labas ražošanas prakses un labas izplatīšanas prakses principiem, tostarp pamatnostādnes, kas attiecas tieši uz *ATMP*.

164. pants

Noteikumi, kas piemērojami palīgvielām

Komisija tiek pilnvarota saskaņā ar 218. pantu pieņemt deleģētos aktus, lai papildinātu šo direktīvu attiecībā uz 151. panta 2. punktā minēto formalizēto riska novērtējumu, ko veic, lai pārliecinātos, vai tiek ievērota atbilstošā laba ražošanas prakse attiecībā uz palīgvielām. Šādā riska novērtējumā ņem vērā citu atbilstīgu kvalitātes sistēmu prasības, kā arī palīgvielu avotu un paredzēto lietojumu, un līdzšinējos konstatētos kvalitātes defektus.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

XII nodaļa

Izplatīšana vairumtirdzniecībā un tālpārdošana

1. IEDAĻA

ZĀĻU IZPLATĪŠANA VAIRUMTIRDZNIECĪBĀ UN STARPNIECĪBAS DARĪJUMI AR ZĀLĒM

165. pants

Zāļu izplatīšana vairumtirdzniecībā

1. Neskarot 6. pantu, dalībvalstis veic visus attiecīgos pasākumus, lai nodrošinātu tikai to zāļu izplatīšanu savā teritorijā, par kurām saskaņā ar Savienības tiesību aktiem ir izsniegta tirdzniecības atļauja.
2. Zāļu izplatīšana vairumtirdzniecībā, tostarp uzglabāšanai, uz zālēm attiecinā vai nu centralizētu tirdzniecības atļauju, vai valsts tirdzniecības atļauju.
3. Vairumtirdzniecības izplatītāji, kas plāno iegūt zāles no kādas dalībvalsts (“izcelsmes dalībvalsts”), paziņo tirdzniecības atļaujas turētājam un dalībvalsts, kurā plānots izplatīt zāles (“galamērķa dalībvalsts”), kompetentajai iestādei par savu nodomu izplatīt minētās zāles galamērķa dalībvalstī.

4. Dalībvalstis nodrošina, ka vairumtirdzniecības izplatītājs pierāda, ka zālēm, kas iegūtas no izcelsmes dalībvalsts un izplatītas galamērķa dalībvalstī, jau ir piešķirta tirdzniecības atļauja galamērķa dalībvalstī, tostarp, ka zālēm ir kopīga izcelsme. Dalībvalsts var noteikt papildu prasības, kuru izpildi tā uzskata par nepieciešamu, lai pierādītu, ka izcelsmes dalībvalstī atļautās zāles un galamērķa dalībvalstī atļautās zāles var pamatoti uzskatīt par vienām un tām pašām zālēm.

Galamērķa dalībvalsts atsakās atļaut vairumtirdzniecības izplatītājam veikt zāļu paralēlo tirdzniecību no izcelsmes dalībvalsts, ja galamērķa dalībvalsts uzskata, ka šādas paralēlās tirdzniecības atļaušana apietu III nodaļā minēto savstarpējās atzīšanas procedūru, kā noteikts 39. pantā.

5. Ja uz zālēm attiecas valsts tirdzniecības atļauja, šā panta 3. punktā minētais paziņojums galamērķa dalībvalsts kompetentajai iestādei neskar papildu procedūras, kas paredzētas minētās dalībvalsts tiesību aktos, un minētajai kompetentajai iestādei maksājamās maksas par paziņojuma izskatīšanu. Dalībvalsts var pieprasīt, lai attiecīgās zāles būtu marķētas saskaņā ar 77. pantu. Dalībvalsts var arī pieprasīt, lai tiktu nodrošināta elektroniskā informācija par zālēm saskaņā ar 66. panta 3. punktu.

6. Ja uz zālēm attiecas centralizēta tirdzniecības atļauja, vairumtirdzniecības izplatītājs iesniedz to pašu 3. punktā minēto paziņojumu Aģentūrai, kuras pienākums būs pārbaudīt, vai ir ievēroti nosacījumi, kas paredzēti Savienības tiesību aktos par zālēm un tirdzniecības atļaujās. Par šīs pārbaudes veikšanu Aģentūrai maksā maksu.

166. pants

Atļauja zāļu izplatīšanai vairumtirdzniecībā

1. Katra dalībvalsts veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu, ka zāļu izplatīšanai vairumtirdzniecībā tās teritorijā ir vajadzīga atļauja (“atļauja izplatīšanai vairumtirdzniecībā”). Tajā ir norādīts, attiecībā uz kurām telpām, zāļu kategorijām un darbībām izplatīšanai vairumtirdzniecībā minētā atļauja ir spēkā.
2. Ja personas, kam ir atļauts vai kas ir tiesīgas piegādāt zāles iedzīvotājiem, atbilstīgi attiecīgās valsts tiesību aktiem var nodarboties arī ar zāļu izplatīšanu vairumtirdzniecībā, šādām personām ir vajadzīga 1. punktā paredzētā atļauja.
3. Ražošanas atļauja, kas piešķirta, ievērojot 148. pantu, ietver atļauju izplatīt vairumtirdzniecībā zāles, uz kurām šī ražošanas atļauja attiecas. Atļauja izplatīšanai vairumtirdzniecībā nerada atbrīvojumu no 146. pantā noteiktā pienākuma iegūt ražošanas atļauju vai izpildīt jebkurus tajā paredzētos nosacījumus, pat ja ražošanas vai importēšanas darbības ir sekundāras izplatīšanai vairumtirdzniecībā darbībām.

4. Dalībvalsts kompetentā iestāde informāciju par atļaujām izplatīšanai vairumtirdzniecībā ievada 191. panta 15. punktā minētajā Savienības datubāzē.

5. Ja dalībvalsts kompetentā iestāde, piešķir atļauju izplatīšanai vairumtirdzniecībā, tā nodrošina, ka kontroles attiecībā uz personām, kurām atļauts nodarboties ar zāļu izplatīšanu vairumtirdzniecībā, un šo personu telpu inspekcijas tiek veiktas pietiekami bieži.

Tā var apturēt vai anulēt atļauju izplatīšanai vairumtirdzniecībā, ja vairs netiek izpildīti 165. un 167. pantā paredzētie nosacījumi vai vairs netiek pildīti 169. pantā noteiktie pienākumi. Šādā gadījumā dalībvalsts bez nepamatotas kavēšanās par to informē pārējās dalībvalstis un Komisiju.

6. Ja dalībvalsts kompetentā iestāde uzskata, ka 165. un 167. panta izklāstītie nosacījumi, lai piešķirtu atļauju izplatīšanai vairumtirdzniecībā, nav izpildīti, un 169. pantā noteiktie pienākumi attiecībā uz citas dalībvalsts kompetentās iestādes piešķirtu atļauju izplatīšanai vairumtirdzniecībā nav izpildīti, tā bez nepamatotas kavēšanās informē par to Komisiju un šīs citas dalībvalsts kompetento iestādi. Attiecīgās citas dalībvalsts kompetentā iestāde veic pasākumus, ko tā uzskata par nepieciešamiem, un informē Komisiju un pirmās dalībvalsts kompetento iestādi par minētajiem pasākumiem un to pamatojumu.

167. pants

Pieteikums atļaujai izplatīšanai vairumtirdzniecībā

1. Lai saņemtu atļauju izplatīšanai vairumtirdzniecībā, pieteikumu iesniedzēji iesniedz elektronisku pieteikumu dalībvalsts kompetentajai iestādei. Līdz ... [septiņi gadi no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas] dalībvalstis var atļaut iesniegt pieteikumus papīra formātā.
2. Šā panta 1. punktā minētajā pieteikumā iekļauj šādus datus:
 - a) apliecinājumu un pierādījumu, ka pieteikuma iesniedzēja pastāvīgā adrese atrodas dalībvalstī un tā rīcībā ir piemērotas un atbilstīgas telpas, iekārtas un aprīkojums, lai nodrošinātu zāļu pienācīgu saglabāšanu un izplatīšanu;
 - b) apliecinājumu un pierādījumu, ka pieteikuma iesniedzēja rīcībā ir atbilstoši apmācīts personāls un jo īpaši atbildīgā persona, kas atbilst attiecīgās dalībvalsts tiesību aktos paredzētajām kvalifikācijas prasībām un nosacījumiem;
 - c) apņemšanās pildīt pienākumus, kas uz tiem attiecas saskaņā ar 169. panta noteikumiem.

168. pants

Atļaujas izplatīšanai vairumtirdzniecībā piešķiršana

1. Dalībvalsts kompetentā iestāde veic inspekciju, lai pārlicinātos, vai dati, kas iekļauti saskaņā ar 167. pantu iesniegtajā pieteikumā, ir pareizi.

Ja datu pareizība ir apstiprināta saskaņā ar pirmo daļu vai jebkurā gadījumā ne vēlāk kā 90 dienās no dienas, kad saņemts pieteikums, kas iesniegts saskaņā ar 167. pantu, dalībvalsts kompetentā iestāde piešķir vai atsaka atļauju izplatīšanai vairumtirdzniecībā.

Atkāpjoties no otrās daļas, pamatotos gadījumos inspekciju var veikt pēc atļaujas izplatīšanai vairumtirdzniecībā piešķiršanas.

2. Dalībvalsts kompetentā iestāde var pieprasīt, lai pieteikuma iesniedzējs elektroniski sniedz visu papildu informāciju par datiem, kas ir nepieciešama, lai piešķirtu atļauju izplatīšanai vairumtirdzniecībā. Šādā gadījumā 1. punktā noteikto termiņu aptur, līdz tiek sniegta vajadzīgā papildu informācija.
3. Līdz ... [septiņi gadi no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas] dalībvalstis var atļaut iesniegt 2. punktā minēto informāciju papīra formātā.
4. Dalībvalsts kompetentā iestāde var piešķirt atļauju izplatīšanai vairumtirdzniecībā ar nosacījumiem.

5. Atļauja izplatīšanai vairumtirdzniecībā attiecas tikai uz atļaujā norādītajām izplatīšanas vairumtirdzniecībā darbībām, zāļu kategorijām un telpām.

169. pants

Atļaujas izplatīšanai vairumtirdzniecībā turētāja pienākumi

1. Dalībvalstis nodrošina, ka atļaujas izplatīšanai vairumtirdzniecībā turētājiem ir pienākums:
- a) nodrošināt, ka to rīcībā ir personāls, kas atbilst attiecīgajā dalībvalstī spēkā esošajām tiesību aktos noteiktajām prasībām attiecībā uz izplatīšanu vairumtirdzniecībā;
 - b) ļaut dalībvalsts kompetentajai iestādei jebkurā laikā piekļūt savām telpām, iekārtām un aprīkojumam, kas minēti 167. panta 2. punkta a) apakšpunktā;
 - c) zāles iepirkt, tostarp finansiālu darījumu ietvaros, tikai no personām, kuru rīcībā ir atļauja izplatīšanai vairumtirdzniecībā Savienībā vai ražošanas atļauja, kas minēta 166. panta 3. punktā;
 - d) zāles piegādāt, tostarp finansiālu darījumu ietvaros, tikai personām, kuras ir atļaujas izplatīšanai vairumtirdzniecībā turētāji vai kurām ir atļauts vai ir tiesības piegādāt zāles sabiedrībai;

- e) pārliecināties, ka saņemtās zāles nav viltotas, pārbaudot drošuma pazīmes uz ārējā iepakojuma saskaņā ar prasībām, kas noteiktas deleģētajos aktos, kurus pieņem, ievērojot 70. panta 2. punkta otro daļu;
- f) izstrādāt ārkārtas rīcības plānu, kas nodrošina zāļu efektīvu atsaukšanu no tirgus pēc attiecīgā gadījumā dalībvalstu kompetento iestāžu vai Komisijas rīkojuma vai sadarbojoties ar attiecīgo zāļu ražotāju vai tirdzniecības atļaujas turētāju;
- g) veikt uzskaiti, par visām saņemtajām, nosūtītajām zālēm un zālēm, kas ir starpniecības darījumu priekšmets, norādot vismaz šādu informāciju:
 - i) zāļu saņemšanas, nosūtīšanas vai starpniecības darījuma ar zālēm veikšanas datums;
 - ii) zāļu nosaukums;
 - iii) saņemto, piegādāto zāļu vai zāļu, kas ir starpniecības darījumu priekšmets, daudzums;
 - iv) attiecīgi zāļu piegādātāja vai saņēmēja nosaukums un adrese;
 - v) zāļu sērijas numurs, vismaz zālēm, uz kurām ir 70. pantā minētās drošuma pazīmes;
- h) nodrošināt g) apakšpunktā minētās uzskaites datu pieejamību dalībvalstu kompetentajām iestādēm uzraudzības nolūkā piecus gadus;

- i) ievērot zāļu labas izplatīšanas prakses principus, kas minēti 163. pantā;
- j) uzturēt kvalitātes sistēmu, kurā saistībā ar to darbībām ir noteikti pienākumi, procesi un riska vadības pasākumi;
- k) nekavējoties informēt dalībvalsts kompetento iestādi un attiecīgā gadījumā tirdzniecības atļaujas turētāju par saņemtajām vai tiem piedāvātajām zālēm, kuras tie ir identificējuši kā viltotas vai par kurām tiem ir aizdomas, ka tās ir viltotas;
- l) savas atbildības robežās pastāvīgi garantēt atbilstošu un nepārtrauktu zāļu piegādi piemērotā klāstā, lai apmierinātu konkrēta ģeogrāfiskā apgabala vajadzības, un veikt prasītās piegādes visā attiecīgajā apgabalā saprātīgā termiņā saskaņā ar valsts tiesību aktiem;
- m) sadarboties ar tirdzniecības atļauju turētājiem, dalībvalstu kompetentajām iestādēm un Aģentūru saistībā ar piegādes drošības pasākumiem, kas minēti Regulas (ES) 2026/...⁺ X nodaļā;
- n) sadarboties ar tirdzniecības atļaujas turētājiem un dalībvalstu kompetentajām iestādēm saistībā ar zāļu trūkuma un kritiska trūkuma uzraudzību un pārvaldību, kas minētas Regulas (ES) 2026/...⁺ X nodaļā.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

2. Ja zāles iegūst no cita vairumtirdzniecības izplatītāja, atļaujas izplatīšanai vairumtirdzniecībā turētāji, kas iegūst zāles, pārliecinās, vai piegādes veicošais vairumtirdzniecības izplatītājs ievēro labas izplatīšanas prakses principus. Tas nozīmē, ka ir arī jāpārliecinās, vai piegādes veicošajam vairumtirdzniecības izplatītājam ir atļauja izplatīšanai vairumtirdzniecībā vai ražošanas atļauja, kas minēta 166. panta 3. punktā.
3. Ja zāles iegūst no ražotāja vai importētāja, atļaujas izplatīšanai vairumtirdzniecībā turētāji pārbauda, vai ražotājam vai importētājam ir ražošanas atļauja.
4. Ja zāles iegūst, izmantojot starpniecības darījumus ar zālēm, atļaujas izplatīšanai vairumtirdzniecībā turētāji pārliecinās, vai persona, kas veic starpniecības darījumu ar zālēm, atbilst 174. pantā izklāstītajām prasībām.
5. Attiecībā uz zālēm, kurām šīs direktīvas 83. panta 2. punktā minēto regulatīvo tirgus aizsardzību vai Regulas (ES) 2026/...⁺ 74. panta 1. punktā minēto tirgus ekskluzivitātes pagarinājumu kādā dalībvalstī nepiemēro, ievērojot šīs direktīvas 59. panta 5. punktu, regulatīvās tirgus aizsardzības laikposmā vai tirgus ekskluzivitātes laikposmā atļaujas izplatīšanai vairumtirdzniecībā turētājs vai jebkura persona vai vienība, kas veic zāļu tālpārdošanu, nepadara ģenēriskās, biolīdzīgās zāles, hibrīdzāles vai biohibrīdzāles pieejamas citas dalībvalsts tirgū, kurā piemēro šīs direktīvas 83. panta 2. punktā minēto regulatīvo tirgus aizsardzību un attiecīgā gadījumā Regulas (ES) 2026/...⁺ 74. panta 1. punktā minēto tirgus ekskluzivitātes pagarinājumu.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

Ja šādas ģenēriskās, biolīdzīgās zāles, hibrīdzāles vai biohibrīdzāles ir paredzēts eksportēt uz dalībvalsti, kurā nepiemēro regulatīvās tirgus aizsardzības un tirgus ekskluzivitātes laikposmus, ievērojot šīs direktīvas 59. panta 5. punktu, atļaujas izplatīšanai vairumtirdzniecībā turētājs nodrošina konkrētas uzskaites pieejamību dalībvalstu kompetentajām iestādēm trīs gadu laikposmā.

170. pants

Zāļu piegādes pienākums

1. Attiecībā uz zāļu piegādi farmaceitiem un citām personām, kurām ir atļauts vai kuras ir tiesīgas piegādāt zāles iedzīvotājiem, dalībvalstis neuzdod citā dalībvalstī izsniegtas atļaujas izplatīšanai vairumtirdzniecībā turētājam pienākumus un jo īpaši sabiedrisko pakalpojumu sniegšanas saistības, kas ir stingrākas par tiem pienākumiem, ko tās uzliek personām, kurām tās ir atļāvušas iesaistīties līdzvērtīgās darbībās.
2. Dalībvalsts tirgū laistu zāļu vairumtirdzniecības izplatītāji atbilstoši savai kompetencei nodrošina pienācīgu un nepārtrauktu minēto zāļu piegādi farmaceitiem un citām personām, kam atļauts vai kas ir tiesīgas piegādāt zāles iedzīvotājiem, lai nodrošinātu pacientu vajadzības attiecīgajā dalībvalstī.
3. Turklāt pasākumus, kas nepieciešami šā panta īstenošanai, pamato ar sabiedrības veselības aizsardzības apsvērumiem, un tie ir samērīgi, ņemot vērā šādas aizsardzības mērķi saskaņā ar LESD noteikumiem, jo īpaši attiecībā uz preču brīvu apriti un konkurenci.

171. pants

Dokumentācija, ko pievieno piegādātajām zālēm

1. Piegādājot zāles personai, kam atļauts vai kas ir tiesīga piegādāt zāles attiecīgās dalībvalsts iedzīvotājiem, atļaujas izplatīšanai vairumtirdzniecībā turētājs nodrošina dokumentu, ko var iesniegt elektroniskā formātā un kas ļauj noskaidrot:
 - a) piegādes datumu;
 - b) zāļu nosaukumu un zāļu formu;
 - c) piegādāto zāļu daudzumu;
 - d) zāļu piegādātāja un saņēmēja nosaukumu un adresi;
 - e) zāļu sērijas numuru vismaz tām zālēm, uz kurām ir norādītas drošuma pazīmes, kas minētas 70. pantā.
2. Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu, ka personas, kam atļauts vai kas ir tiesīgas piegādāt zāles iedzīvotājiem, spēj sniegt informāciju, kas ļauj izsekot katru zāļu izplatīšanas ceļam.

172. pants

Valsts prasības attiecībā uz izplatīšanu vairumtirdzniecībā

Šī nodaļa neliedz piemērot stingrākas prasības, ko dalībvalstis noteikušas attiecībā uz šādu zāļu izplatīšanu vairumtirdzniecībā:

- a) narkotiskās vai psihotropās vielas;
- b) asins izcelsmes zāles;
- c) imunoloģiskās zāles; un
- d) radiofarmaceitiski preparāti.

173. pants

Izplatīšana vairumtirdzniecībā trešās valstīs

Attiecībā uz zāļu izplatīšanu vairumtirdzniecībā trešās valstīs nepiemēro 165. pantu un 169. panta 1. punkta d) apakšpunktu.

Ja vairumtirdzniecības izplatītāji zāles piegādā personām trešās valstīs, tie nodrošina, ka zāles tiek piegādātas tikai tām personām, kurām atļauts vai kuras ir tiesīgas saņemt zāles izplatīšanai vairumtirdzniecībā vai piegādāt tās iedzīvotājiem saskaņā ar attiecīgajā trešā valstī piemērojamiem normatīvajiem un administratīvajiem aktiem.

Šīs direktīvas 171. pantu piemēro zāļu piegādēm tām personām trešās valstīs, kurām ir atļauts vai kuras ir tiesīgas piegādāt zāles iedzīvotājiem.

174. pants

Starpniecības darījumi ar zālēm

1. Personas, kas veic starpniecības darījumus ar zālēm, nodrošina, ka uz zālēm, kas ir starpniecības darījumu priekšmets, attiecas saskaņā ar Savienības tiesību aktiem piešķirta derīga tirdzniecības atļauja.

Personas, kas veic starpniecības darījumus ar zālēm, norāda pastāvīgu adresi un kontaktinformāciju Savienībā, lai dalībvalstu kompetentās iestādes varētu tās precīzi identificēt, atrast, ar tām sazināties un uzraudzīt to darbību.

Starpniecības darījumiem ar zālēm *mutatis mutandis* piemēro prasības, kas noteiktas 169. panta 1. punkta f) līdz k) apakšpunktā.

2. Personas var veikt starpniecības darījumus ar zālēm tikai tad, ja tās ir reģistrētas kompetentajā iestādē tajā dalībvalstī, kurā ir to 1. punkta otrajā daļā minētā pastāvīgā adrese. Minētās personas elektroniski norāda kompetentajai iestādei reģistrēšanai vismaz savu vārdu, uzņēmuma nosaukumu un pastāvīgo adresi. Tās bez nepamatotas kavēšanās elektroniski informē dalībvalsts kompetento iestādi par jebkurām izmaiņām minētajā informācijā.

Līdz ... [septiņi gadi no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas] dalībvalstis var atļaut iesniegt pirmajā daļā minēto informāciju papīra formātā.

Dalībvalsts kompetentā iestāde publiski pieejamā reģistrā ievada pirmajā daļā minēto informāciju.

3. Par 191. pantā minēto inspekciju veikšanu atbild tā dalībvalsts, kurā persona, kas veic starpniecības darījumus ar zālēm, ir reģistrēta.

Ja persona, kas veic starpniecības darījumus ar zālēm, neievēro šajā pantā noteiktās prasības, dalībvalsts kompetentā iestāde var pieņemt lēmumu par minētās personas izslēgšanu no 2. punktā minētā reģistra. Šādā gadījumā dalībvalsts kompetentā iestāde informē minēto personu par to.

2. IEDAĻA

TĀLPĀRDOŠANA IEDZĪVOTĀJIEM

175. pants

Vispārīgas prasības attiecībā uz tālpārdošanu

1. Neskarot valstu tiesību aktus, kuros ir noteikts aizliegums receptu zāles piedāvāt iedzīvotājiem tālpārdošanā, izmantojot informācijas sabiedrības pakalpojumus, dalībvalstis nodrošina, ka zāles iedzīvotājiem piedāvā tālpārdošanā, izmantojot pakalpojumus, kā noteikts Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvā (ES) 2015/1535⁵⁴, un ar šādiem nosacījumiem:
- a) fiziskā vai juridiskā persona, kas piedāvā zāles, ir saņēmusi atļauju vai ir tiesīga tās piegādāt iedzīvotājiem, tostarp tālpārdošanā, saskaņā ar tās dalībvalsts tiesību aktiem, kurā attiecīgā persona ir iedibināta;

⁵⁴ Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva (ES) 2015/1535 (2015. gada 9. septembris), ar ko nosaka informācijas sniegšanas kārtību tehnisko noteikumu un Informācijas sabiedrības pakalpojumu noteikumu jomā (OV L 241, 17.9.2015., 1. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2015/1535/oj>).

- b) šā punkta a) apakšpunktā minētā persona tai dalībvalstij, kurā tā ir iedibināta, ir paziņojusi vismaz šādu informāciju:
- i) vārdu, uzvārdu vai uzņēmuma nosaukumu un pastāvīgās darbības vietas adresi, no kuras minētās zāles piegādā;
 - ii) datumu, no kura zāles iedzīvotājiem piedāvā tālpārdošanā, izmantojot informācijas sabiedrības pakalpojumus;
 - iii) tās tīmekļa vietnes adresi, kuru izmanto minētajam nolūkam, un visu attiecīgo informāciju, kas ir nepieciešama, lai identificētu minēto tīmekļa vietni;
 - iv) vajadzības gadījumā to zāļu, ko iedzīvotājiem piedāvā tālpārdošanā, izmantojot informācijas sabiedrības pakalpojumus, izsniegšanas kārtību saskaņā ar IV nodaļu;
- c) zāles atbilst galamērķa dalībvalsts tiesību aktiem saskaņā ar 6. panta 1. punktu;
- d) neskarot informācijas prasības, kas noteiktas Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvā 2000/31/EK⁵⁵, tīmekļa vietnē, kurā piedāvā zāles tālpārdošanā iedzīvotājiem, norāda vismaz:
- i) dalībvalsts kompetentās iestādes kontaktinformāciju vai tās iestādes kontaktinformāciju, kurai paziņota informācija, ievērojot b) apakšpunktu;

⁵⁵ Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2000/31/EK (2000. gada 8. jūnijs) par dažiem informācijas sabiedrības pakalpojumu tiesiskiem aspektiem, jo īpaši elektronisko tirdzniecību, iekšējā tirgū (Direktīva par elektronisko tirdzniecību) (OV L 178, 17.7.2000., 1. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2000/31/oj>).

- ii) hipersaiti uz iedibināšanas dalībvalsts tīmekļa vietni, kas minēta 177. pantā;
- iii) 176. pantā minēto vienoto logotipu, kas ir skaidri redzams katrā tīmekļa vietnes lapā, kura attiecas uz zāļu iedzīvotājiem piedāvājumu tālpārdošanā.

Attiecīgā gadījumā pirmās daļas b) apakšpunktā minēto informāciju atjaunina.

Pirmās daļās d) punkta iii) apakšpunkta minētajā vienotajā logotipā ir hipersaite uz personas ierakstu 177. panta 1. punkta c) apakšpunktā minētajā sarakstā.

- 2. Dalībvalstis, ja tas ir pamatoti sabiedrības veselības apsvērumu dēļ, var ieviest nosacījumus zāļu piegādei mazumtirdzniecībā savā teritorijā, lai tās pārdotu iedzīvotājiem tālpārdošanā, izmantojot informācijas sabiedrības pakalpojumus.
- 3. Neskarot Direktīvu 2000/31/EK un šajā iedaļā noteiktās prasības, dalībvalstis veic nepieciešamos pasākumus, lai nodrošinātu, ka personām, kuras nav minētas 1. punktā un kuras zāles iedzīvotājiem piedāvā tālpārdošanā, izmantojot informācijas sabiedrības pakalpojumus, un kuras darbojas to teritorijā, tiktu noteikts iedarbīgs, samērīgs un atturošs sods.

176. pants

Prasības attiecībā uz vienoto logotipu

1. Izveido visā Savienībā atpazīstamu vienotu logotipu, kas ļauj identificēt dalībvalsti, kurā ir iedibināta persona, kas zāles iedzīvotājiem piedāvā tālpārdošanā. Saskaņā ar 175. panta 1. punkta d) apakšpunktu minētais logotips ir skaidri redzams tīmekļa vietņu lapās, kurās zāles iedzīvotājiem tiek piedāvātas tālpārdošanā.
2. Lai saskaņotu vienotā logotipa izmantošanu, Komisija pieņem īstenošanas aktus attiecībā uz:
 - a) tehniskajām, elektroniskajām un kriptogrāfiskajām prasībām, lai varētu pārbaudīt vienotā logotipa autentiskumu;
 - b) vienotā logotipa dizainu.

Vajadzības gadījumā minētos īstenošanas aktus groza, lai ņemtu vērā tehniskos un zinātniskos sasniegumus. Minētos īstenošanas aktus pieņem saskaņā ar 217. panta 2. punktā minēto pārbaudes procedūru.

Informācija par tālpārdošanu iedzīvotājiem

1. Katra dalībvalsts izveido tīmekļa vietni, kurā sniedz vismaz šādu informāciju:
 - a) informāciju par valsts tiesību aktiem, ko piemēro zāļu piedāvājumiem iedzīvotājiem tālpārdošanā, izmantojot informācijas sabiedrības pakalpojumus, tostarp informāciju par iespējamām atšķirībām dalībvalstīs attiecībā uz zāļu klasifikāciju un to piegādes nosacījumiem;
 - b) informāciju par vienotā logotipa izmantošanas mērķi;
 - c) to personu sarakstu, kuras minētajā dalībvalstī zāles iedzīvotājiem piedāvā tālpārdošanā, saskaņā ar 175. pantu izmantojot informācijas sabiedrības pakalpojumus, kā arī šo personu tīmekļa vietņu adreses;
 - d) papildu informāciju par tādu zāļu lietošanas risku, ko iedzīvotājiem piegādā nelegāli, izmantojot informācijas sabiedrības pakalpojumus.

Pirmajā daļā minētajā tīmekļa vietnē ievieto hipersaiti uz 2. punktā minēto tīmekļa vietni.

2. Aģentūra izveido tīmekļa vietni, kurā sniedz 1. punkta pirmās daļas b) un d) apakšpunktā minēto informāciju par Savienības tiesību aktiem, ko piemēro viltotām zālēm, kā arī hipersaites uz dalībvalstu tīmekļa vietnēm, kas minētas 1. punktā. Aģentūras tīmekļa vietnē nepārprotami norāda, ka dalībvalstu tīmekļa vietnēs ir informācija par personām, kurām ir atļauts vai kuras ir tiesīgas zāles piegādāt tālpārdošanā attiecīgajā dalībvalstī.
3. Komisija, sadarbojoties ar attiecīgā gadījumā dalībvalstu kompetentajām iestādēm vai Aģentūru, īsteno vai veicina plašai sabiedrībai paredzētas informācijas kampaņas par viltoto zāļu radītajiem draudiem. Ar minētajām kampaņām patērētājus informē par riskiem, kas saistīti ar nelegāli piegādātām zālēm tālpārdošanā, kā arī par 1. un 2. punktā minētā vienotā logotipa un tīmekļa vietņu darbību.

XIII nodaļa

Reklamēšana

178. pants

Zāļu reklamēšanas definīcija

1. Šajā nodaļā “zāļu reklamēšana” ietver jebkāda veida informatīvu darbību vai pamudinājumu nolūkā veicināt zāļu izrakstīšanu, piegādi, tirdzniecību vai patērēšanu.

Tā jo īpaši ietver:

- a) zāļu reklamēšanu iedzīvotājiem;
- b) zāļu reklamēšanu personām, kas ir kvalificētas tās izrakstīt, ievadīt vai piegādāt un kas šajā nodaļā dēvētas par veselības aprūpes speciālistiem;
- c) zāļu tirdzniecības pārstāvju vizītes pie veselības aprūpes speciālistiem;
- d) bezmaksas zāļu paraugu piegādi;
- e) pamudinājumu izrakstīt vai piegādāt zāles kā dāvanu, piedāvājot vai solot kādu labumu vai balvu naudā vai atvietojamās lietās;

- f) tādu reklāmas pasākumu sponsorēšanu, kuros piedalās veselības aprūpes speciālisti;
- g) tādu zinātnisku pasākumu sponsorēšanu vai jebkāda veida finansiālu ieguldījumu tādos zinātniskos pasākumos, kuros piedalās veselības aprūpes speciālisti, tostarp maksājumus organizētajai vienībai un dalībnieku ar šādu pasākumu saistīto ceļa, izmitināšanas un ēdināšanas izdevumu apmaksu;
- h) ar zālēm saistītu reklāmu, kurā nav minētas konkrētas zāles.

2. Šī nodaļa neattiecas uz:

- a) marķējumu un lietošanas instrukcijām, kam piemēro VI nodaļu;
- b) saraksti, neatkarīgi no tā, vai tai pievienoti materiāli, kas nav reklāma, bet kas vajadzīgi, lai atbildētu uz konkrētu jautājumu par konkrētām zālēm, ar noteikumu, ka tādējādi netiek reklamēta šo zāļu izrakstīšana vai patēriņš;
- c) faktiskus datus saturošiem informatīviem paziņojumiem un uzziņas materiāliem, kas attiecas, piemēram, uz iepakojuma maiņu, ar narkotikām saistītiem vispārīgiem piesardzības pasākumos ietilpstošiem brīdinājumiem par blakusparādībām, tirdzniecības katalogiem un cenrāžiem, ar noteikumu, ka tajos nav zāļu reklāmas;
- d) informāciju par cilvēka veselību vai slimībām, ar noteikumu, ka tajā nav kaut vai netieša norāde uz zālēm.

179. pants

Vispārīgi noteikumi par zāļu reklamēšanu

1. Dalībvalstis aizliedz jebkādā veidā reklamēt zāles, kurām nav piešķirta tirdzniecības atļauja.
2. Visās zāļu reklāmas daļas ir saskaņā ar datiem, kas minēti zāļu aprakstā.
3. Zāļu reklāma:
 - a) veicina zāļu racionālu lietošanu, iepazīstinot ar tām objektīvi un nepārspilējot to īpašības;
 - b) ir precīza, pārbaudāma un nav maldinoša;
 - c) nemudina lietot zāles pārmērīgi vai ļaunprātīgi.
4. Jebkāda veida reklāma, kuras mērķis ir negatīvi izcelt citas zāles, ir aizliegta. Aizliegta ir arī reklāma, kurā norādīts, ka zāles ir drošākas vai iedarbīgākas par citām zālēm, ja vien salīdzinājums attiecībā uz kvalitāti, drošumu vai iedarbīgumu netiek objektīvi pamatots ar zāļu aprakstiem.

180. pants

Zāļu reklamēšanas ierobežojumi

1. Dalībvalstis aizliedz reklamēt plašai sabiedrībai zāles, kas:
 - a) ir recepšu zāles saskaņā ar IV nodaļu;
 - b) satur vielas, kas klasificētas kā psihotropas vai narkotiskas vielas saskaņā ar starptautiskām konvencijām.
2. Plašai sabiedrībai var reklamēt zāles, kuras to sastāva un mērķa dēļ ir paredzētas un izgatavotas lietošanai bez veselības aprūpes speciālista līdzdalības diagnozes noteikšanā vai ārstēšanas kursa izvēlē, vai ārstēšanas gaitas uzraudzībā, bet – vajadzības gadījumā – apspriežoties ar farmaceitu.
3. Dalībvalstis var aizliegt to teritorijā:
 - a) reklamēt iedzīvotājiem zāles, kuru izmaksas var tikt atlīdzinātas;
 - b) ar zālēm saistītu reklāmu, kurā nav minētas konkrētas zāles.
4. Šā panta 1. punktā minēto aizliegumu nepiemēro vakcinācijas veicināšanas kampaņām, ja minētās kampaņas veic vai ir apstiprinājušas šīs dalībvalstis.

5. Šā panta 1. punktā minēto aizliegumu piemēro, neskarot Direktīvas 2010/13/ES 21. pantu.
6. Dalībvalstis aizliedz nozarei veikt tiešu zāļu izplatīšanu iedzīvotājiem reklāmas nolūkā.
7. Zāļu trūkuma vai trūkuma riska gadījumā dalībvalstis var apturēt minēto zāļu reklāmu. Apturēšanu atsauc, tiklīdz trūkums vai trūkuma risks ir beidzies.
8. Dalībvalstis var piemērot stingrākus pasākumus attiecībā uz zāļu reklāmu veselības aprūpes speciālistiem, kas ir kvalificēti ievadīt zāles.

181. pants

Reklamēšana plašai sabiedrībai

1. Neskarot 180. pantu, visas zāļu reklāmas plašai sabiedrībai:
 - a) veido tā, lai būtu skaidrs, ka ziņa ir reklāma, un lai būtu skaidrs, ka ražojums ir zāles;
un
 - b) ietver vismaz šādu informāciju:
 - i) zāļu nosaukums, kā arī vispārpieņemtais nosaukums, ja zāles satur tikai vienu aktīvo vielu;

- ii) informācija, kas vajadzīga zāļu pareizai lietošanai un likvidēšanai;
- iii) skaidrs, salasāms aicinājums rūpīgi izlasīt norādes attiecīgi vai nu lietošanas instrukcijā, vai uz ārējā iepakojuma, un papildu informāciju jautāt praktizējošam ārstam vai farmaceitam.

2. Neatkarīgi no 1. punkta dalībvalstis var nolemt, ka zāļu reklāma plašai sabiedrībai var ietvert tikai zāļu vai to aktīvās vielas nosaukumu vai preču zīmi, ja šī reklāma paredzēta vienīgi atgādinājumam.

182. pants

Ierobežojumi attiecībā uz reklamēšanu plašai sabiedrībai

1. Zāļu reklāmā plašai sabiedrībai neietilpst materiāli, kas:
- a) rada iespaidu, ka medicīniska konsultācija vai ķirurģiska operācija nav vajadzīga, jo īpaši piedāvājot diagnozi vai ierosinot ārstēšanu ar jebkāda saziņas līdzekļa starpniecību;
 - b) apgalvo, ka zāļu iedarbība ir garantēta, ka tām nav blakusparādību vai ka to iedarbība ir labāka par citādas ārstēšanas vai citu zāļu iedarbību vai ir tai līdzvērtīga;

- c) apgalvo, ka veselību var uzlabot, lietojot konkrētās zāles;
- d) apgalvo, ka, nelietojot konkrētās zāles, veselība varētu pasliktināties;
- e) vēršas tikai vai galvenokārt pie bērniem;
- f) tieši vai netieši atsaucas uz zinātnieku, veselības aprūpes speciālistu, veselības aprūpes iestāžu vai tādu personu ieteikumiem, kuras nepieder pie minētajām kategorijām, bet savas popularitātes vai profesionālās darbības dēļ varētu veicināt zāļu patēriņu;
- g) apgalvo, ka zāles ir pārtikas produkts, kosmētikas līdzeklis vai cits plaša patēriņa produkts;
- h) apgalvo, ka zāļu drošības vai iedarbīguma pamatā ir to dabiskums;
- i) aprakstot vai sīki izklāstot kādu slimības vēsturi, varētu novest pie kļūdainas pašdiagnozes;
- j) nepiedienīgi, satraucoši vai maldinoši reklamē atlabšanu;
- k) nepiedienīgi, satraucoši vai maldinoši attēlo, kā slimība vai ievainojums pārvērš cilvēka ķermeni vai kā zāles iedarbojas uz cilvēka ķermeni vai tā daļām.

2. Šā panta 1. punkta d) apakšpunktā ietvertu aizliegumu nepiemēro 180. panta 4. punktā minētajām vakcinācijas veicināšanas kampaņām.

183. pants

Reklamēšana veselības aprūpes speciālistiem

1. Zāļu reklāmās veselības aprūpes speciālistiem ietilpst abi šie elementi:

- a) būtiska informācija, kas atbilst zāļu aprakstam;
- b) zāļu izsniegšanas kārtība.

Dalībvalstis var arī prasīt, lai šādā reklāmā būtu norādīta pārdošanas cena vai dažādo tirdzniecības vienību aptuvenā cena, kā arī nosacījumi, kas vajadzīgi, lai atmaksātu izdevumus.

2. Neatkarīgi no 1. punkta dalībvalstis var nolemt, ka zāļu reklāma veselības aprūpes speciālistiem var ietvert tikai zāļu nosaukumu vai to starptautisko bezīpašnieka nosaukumu, ja šāds nosaukums ir, vai preču zīmi, ja šī reklāma paredzēta vienīgi atgādinājumam.

184. pants

Pamatojošā dokumentācija reklamēšanai veselības aprūpes speciālistiem

1. Zāļu dokumentācijā, ko kā daļu no minēto zāļu reklāmas nodod personām, kuras ir kvalificētas tās izrakstīt, ievadīt vai piegādāt, iekļauj vismaz datus, kas uzskaitīti 183. panta 1. punktā, un norāda datumu, kad dokumentācija izstrādāta vai pēdējo reizi pārskatīta.
2. Visa informācija 1. punktā minētajā dokumentācijā ir precīza, nenovecojusi, pārbaudāma un pietiekami pilnīga, lai saņēmējs pats varētu spriest par attiecīgo zāļu ārstniecisko vērtību.
3. Citātus, kā arī tabulas un citus uzskates materiālus no medicīnas žurnāliem vai citiem zinātniskiem izdevumiem, ko lieto 1. punktā minētajā dokumentācijā, ataino pareizi, norādot precīzu informācijas avotu.

185. pants

Pienākumi saistībā ar zāļu tirdzniecības pārstāvjiem

1. Zāļu tirdzniecības pārstāvju darba devējs viņus atbilstīgi apmāca, un viņiem ir pietiekama zinātniskā sagatavotība, lai viņi spētu sniegt precīzu un pēc iespējas pilnīgāku informāciju par viņu reklamētajām zālēm. Informācija, ko sniedz zāļu tirdzniecības pārstāvji, atbilst 179. pantam.

2. Katrā apmeklējumā zāļu tirdzniecības pārstāvji apmeklētajām personām sniedz vai dara tām pieejamu visu piedāvāto zāļu aprakstus un, ja to ļauj dalībvalsts tiesību akti, sīkākas ziņas par cenu un 183. panta 1. punkta otrajā daļā minētās atmaksas nosacījumiem.
3. Zāļu tirdzniecības pārstāvji nodod 190. panta 1. punktā minētajam zinātniskajam dienestam visu informāciju par viņu reklamēto zāļu lietošanu, jo īpaši norādot uz visām blakusparādībām, par ko tiem ziņojušas apmeklētās personas.

186. pants

Zāļu reklamēšana

1. Ja zāles reklamē veselības aprūpes speciālistiem, tiem nedrīkst piegādāt, piedāvāt vai piesolīt dāvanas vai labumus naudas izteiksmē vai atvietojamās lietās.
2. Šā panta 1. punkts neliedz reklāmas pasākumos piedāvāt viesmīlības pakalpojumus. Šādiem viesmīlības pakalpojumiem vienmēr jābūt stingri ierobežotiem, pakļaujot tos pasākuma galvenajam mērķim. Viesmīlības pakalpojumus nedrīkst attiecināt uz personām, kas nav veselības aprūpes speciālisti.
3. Veselības aprūpes speciālisti ne lūdz, ne pieņem pamudinājumus, kas ir aizliegti saskaņā ar 1. punktu vai ir pretrunā 2. punktam.
4. Šā panta 1., 2. un 3. punkts neietekmē dalībvalstīs spēkā esošos pasākumus vai tirdzniecības praksi attiecībā uz cenām, peļņu un atlaidēm.

187 pants

Viesmīlības pakalpojumi zinātniskos pasākumos

Šīs direktīvas 186. panta 1. punkta noteikumi neaizliedz tieši vai netieši piedāvāt viesmīlības pakalpojumus pasākumos, kurus rīko vienīgi profesionālā un zinātniskā nolūkā. Šādiem viesmīlības pakalpojumiem jābūt stingri ierobežotiem, pakļaujot tos pasākuma galvenajam zinātniskajam mērķim, un tam ir jābūt lētiem. Šos viesmīlības pakalpojumus neattiecina uz personām, kas nav veselības aprūpes speciālisti.

188. pants

Zāļu paraugu nodrošināšana bez maksas

1. Izņēmuma kārtā zāļu paraugus nodrošina bez maksas tikai personām, kuras ir kvalificētas zāles izrakstīt, un ievērojot šādus nosacījumus:
 - a) katru recepšu zāļu paraugu skaits gadā ir ierobežots;
 - b) visas paraugu piegādes notiek pēc personu, kuras ir kvalificētas zāles izrakstīt vai piegādāt, rakstiska lūguma, kas ir datēts un apliecināts ar parakstu;
 - c) personas, kuras piegādā paraugus, uztur atbilstīgu kontroles un uzskaites sistēmu;
 - d) katrs paraugs nav lielāks kā mazākais tirdzniecības vienības noformējums;
 - e) uz katra parauga ir rakstīts “zāļu bezmaksas paraugs – nav paredzēts pārdošanai” vai cits teksts ar tādu pašu jēgu;

- f) visiem paraugiem pievieno zāļu apraksta kopiju;
 - g) nedrīkst piegādāt tādu zāļu paraugus, kuras satur vielas, kas klasificētas kā psihotropas vai narkotiskas vielas saskaņā ar starptautiskām konvencijām vai kā antibiotikas.
2. Dalībvalstis var izlemt, ka izņēmuma kārtā, ievērojot 1. punkta nosacījumus, bezrecepšu zāļu bezmaksas paraugus drīkst nodrošināt arī personām, kuras ir kvalificētas zāles piegādāt.
3. Dalībvalstis var noteikt arī citus ierobežojumus konkrētu zāļu paraugu izplatīšanai bez maksas.

189. pants

Reklāmas noteikumu īstenošana dalībvalstīs

1. Dalībvalstis nodrošina piemērotas un efektīvas metodes zāļu reklāmas uzraudzīšanai. Minētās metodes, kuru pamatā var būt iepriekšējas pārbaudes sistēma, jebkurā gadījumā ietver tiesību normas, ar ko personas vai organizācijas, kurām saskaņā ar attiecīgās valsts tiesību aktiem ir leģitīmas intereses aizliegt jebkuru reklāmu, kas nav saderīga ar šo nodaļu, var celt prasību tiesā pret attiecīgo reklāmu vai vērsties par šo reklāmu dalībvalsts kompetentajā iestādē, kas var izskatīt sūdzības vai ierosināt attiecīgās lietas izskatīšanu tiesā.

2. Saskaņā ar 1. punktā minētajām tiesību normām dalībvalstis piešķir tiesām vai dalībvalstu kompetentajām iestādēm pilnvaras, kas gadījumos, kad tās uzskata šādus pasākumus par vajadzīgiem, ņemot vērā visu iesaistīto personu intereses un jo īpaši sabiedrības intereses, tām ļauj:

- a) likt izbeigt maldinošu reklāmu vai sākt attiecīgās lietas izskatīšanu tiesā, lai panāktu maldinošas reklāmas izbeigšanu; vai
- b) ja maldinoša reklāma vēl nav nodota atklātībai, bet tam nenovēršami ir jānotiek – aizliegt reklāmas nodošanu atklātībai vai sākt attiecīgās lietas izskatīšanu tiesā, lai panāktu, ka aizliedz reklāmas nodošanu atklātībai.

Dalībvalstis piešķir tiesām vai dalībvalstu kompetentajām iestādēm pilnvaras, kas minētas pirmās daļas a) un b) apakšpunktā, pat nepierādot reklamētāja faktiski nodarītos zaudējumus vai kaitējumu, nodomus vai nolaidību.

3. Dalībvalstis paredz 2. punktā minēto pasākumu veikšanu paātrinātā kārtā, panākot vai nu pagaidu atrisinājumu, vai galīgo rezultātu.

Katra dalībvalsts pati nolemj, kuru no divām pirmajā daļā minētajām iespējām izvēlēties.

4. Lai likvidētu sekas, ko rada maldinoša reklāma, par kuras izbeigšanu ir pieņemts galīgs lēmums, dalībvalstis var piešķirt tiesām vai dalībvalstu kompetentajām iestādēm pilnvaras, kas tām ļauj:
 - a) pieprasīt minētā lēmuma pilnīgu vai daļēju publicēšanu tādā formā, kādu tās uzskata par piemērotu;
 - b) papildus pieprasīt nodot atklātībai labojumu.
5. Ja valstī nav spēkā noteikumi, kas reglamentē vērtību nodošanas atklāšanu, dalībvalstis izveido publiski pieejamu sarakstu ar saitēm uz informācijas atklāšanas platformām, kuras darbina tirdzniecības asociācijas vai tirdzniecības atļauju turētāji, lai ziņotu par vērtību nodošanu saistībā ar reklamēšanas darbībām, kas minētas attiecīgi 185. līdz 188. pantā, un uztur minēto publiski pieejamo sarakstu valsts zāļu tīmekļa portālā, kas minēts 105. pantā. Tirdzniecības atļaujas turētāji nodrošina nepieciešamās tīmekļa saites un ir atbildīgi par atklātās informācijas precizitātes un savlaicīgas publicēšanas nodrošināšanu.
6. Šā panta 1. līdz 4. punkts pieļauj zāļu reklāmas brīvprātīgu kontroli, ko veic pašregulējuma struktūras, kā arī šo struktūru iesaistīšanu, ja lietas izskatīšana šajās struktūrās ir iespējama papildus 1. punktā minētajai izskatīšanai tiesās vai administratīvās iestādēs.

190. pants

Reklāmas noteikumu īstenošana, ko veic tirdzniecības atļaujas turētājs

1. Tirdzniecības atļaujas turētāji savā organizācijā izveido zinātnisku dienestu, kas atbild par informāciju saistībā ar zālēm, kuras tie laiž tirgū.
2. Tirdzniecības atļaujas turētājs:
 - a) tur pieejamus vai nosūta dalībvalstu kompetentajām iestādēm vai organizācijām, kas atbild par zāļu reklāmas uzraudzību, visu tā uzņēmuma vai bezpeļņas vienību sagatavoto reklāmu paraugus kopā ar paziņojumu, kurā norādītas personas, kam reklāma adresēta, reklāmas izplatīšanas veids un izplatīšanas sākuma datums;
 - b) nodrošina, ka tā uzņēmuma vai bezpeļņas vienību veiktā zāļu reklāma atbilst šīs nodaļas prasībām;
 - c) pārbauda, vai tā uzņēmumā vai bezpeļņas vienībās nodarbinātie zāļu tirdzniecības pārstāvji ir atbilstīgi apmācīti un pilda pienākumus, ko tiem uzliek 185. panta 2. un 3. punkts;
 - d) sniedz vajadzīgo informāciju un palīdzību dalībvalstu kompetentajām iestādēm vai struktūrām, kas atbild par zāļu reklāmas uzraudzību, lai tās varētu pildīt savus pienākumus;

- e) nodrošina tūlītēju un pilnīgu to lēmumu ievērošanu, kurus pieņēmušas dalībvalstu kompetentās iestādes vai struktūras, kas atbild par zāļu reklāmas uzraudzību.
3. Dalībvalstis neaizliedz sadarbību zāļu kopīgā reklamēšanā, kuru veic tirdzniecības atļaujas turētāji un viens vai vairāki to izraudzīti uzņēmumi.

XIV nodaļa

Uzraudzība un kontrole

1. IEDAĻA

UZRAUDZĪBA

191. pants

Uzraudzības un inspekciju sistēma

1. Attiecīgās dalībvalsts kompetentā iestāde sadarbībā ar Aģentūru un attiecīgā gadījumā ar citām dalībvalstīm nodrošina, ka šī direktīva tiek ievērota, tostarp 163. un 164. pantā minētie labas ražošanas prakses un labas izplatīšanas prakses principi.

Pirmās daļas nolūkos dalībvalsts kompetentā iestāde ievieš uzraudzības sistēmu, kas ietver vismaz šādus pasākumus:

- a) paziņotas un attiecīgā gadījumā nepaziņotas inspekcijas uz vietas;
- b) pamatotos gadījumos – attālinātas inspekcijas;
- c) atbilstības kontroles pasākumi;
- d) a), b) un c) apakšpunktā minēto pasākumu efektīva pēckontrole.

2. Dalībvalsts kompetentā iestāde un Aģentūra apmainās ar informāciju par 1. punkta otrās daļas a) un b) apakšpunktā minētajām inspekcijām, ko plānots veikt vai kas veiktas, un sadarbojas šādu inspekciju koordinēšanā.

3. Dalībvalsts kompetentā iestāde nodrošina, ka attiecīgās dalībvalsts kompetentās iestādes oficiālie pārstāvji 1. punkta otrajā daļā minētos pasākumus veic pietiekami bieži, – biežumu nosakot, izmantojot uz risku balstītu pieeju, – telpu vai darbību inspekcijas attiecībā uz:

- a) zāļu ražotājiem, kas atrodas Savienībā vai trešās valstīs, attiecīgā gadījumā veicot inspekcijas arī centrālās ražotnēs vai decentralizētās ražotnēs, un zāļu vairumtirdzniecības izplatītājiem, kas atrodas Savienībā;

- b) aktīvo vielu ražotājiem, kas atrodas Savienībā vai trešās valstīs, un aktīvo vielu importētājiem un izplatītājiem, kas atrodas Savienībā.
4. Lai īstenotu uz risku balstītu pieeju, kā minēts 3. punktā, dalībvalsts kompetentā iestāde var:
- a) paļauties uz uzticamu ārpussavienības regulatīvo iestāžu inspekciju ziņojumiem;
 - b) ņemt vērā, vai aktīvās vielas ražotājs atrodas trešā valstī, kas iekļauta 162. panta 2. punktā minētajā sarakstā.
5. Ja dalībvalsts kompetentā iestāde to uzskata par nepieciešamu, tostarp, ja ir pamats aizdomām par šīs direktīvas, tostarp tās 163. un 164. pantā minēto labas ražošanas prakses un labas izplatīšanas prakses principu, neievērošanu, tās oficiālie pārstāvji var veikt šā panta 1. punkta otrajā daļā minētos pasākumus attiecībā uz šādu subjektu telpām vai darbībām:
- a) pieteikuma iesniedzēji, kas piesakās zāļu ražošanas atļaujai vai atļaujai zāļu izplatīšanai vairumtirdzniecībā;
 - b) aktīvo vielu ražošanas, importēšanas un izplatīšanas reģistrācijas pieteikuma iesniedzēji;
 - c) decentralizētās ražotnes, uz kurām attiecas reģistrācijas pieprasījums, un reģistrētas decentralizētās ražotnes;

- d) tirdzniecības atļaujas turētāji;
 - e) neskarot 3. punktu, zāļu ražotāji un vairumtirdzniecības izplatītāji, aktīvo vielu ražotāji un izplatītāji, kas atrodas Savienībā vai trešās valstīs, un zāļu vai aktīvo vielu importētāji, kas atrodas Savienībā;
 - f) palīgvielu, funkcionālo palīgvielu, izejvielu vai starpproduktu ražotāji, kas atrodas attiecīgās dalībvalsts teritorijā vai trešā valstī;
 - g) palīgvielu, funkcionālo palīgvielu, izejvielu vai starpproduktu importētāji, kas atrodas attiecīgās dalībvalsts teritorijā;
 - h) personas, kas veic starpniecības darījumus ar zālēm un kas atrodas attiecīgās dalībvalsts teritorijā;
 - i) trešās personas, ar kurām tirdzniecības atļaujas turētājs vai tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs ir noslēdzis līgumu par konkrētu savu uzdevumu veikšanu vai saskaņā ar II pielikumu iesniegto pierādījumu vai datu sagatavošanu.
6. Šā panta 1. punkta otrajā daļā minētos pasākumus var veikt arī pēc dalībvalsts kompetentās iestādes, Komisijas vai Aģentūras pieprasījuma Savienībā vai trešās valstīs vai attiecīgā gadījumā lūdzot oficiālu zāļu kontroles laboratoriju vai laboratoriju, ko dalībvalsts izraudzījusies šim nolūkam, veikt paraugu testus.

7. Katra dalībvalsts nodrošina, ka tās kompetento iestāžu oficiālie pārstāvji ir pilnvaroti veikt un tiem jāveic viena vai vairākas no šādām darbībām:
- a) inspicēt zāļu, aktīvo vielu vai palīgvielu ražotāju ražošanas vai tirdzniecības uzņēmumus un visas laboratorijas, kuras izmanto ražošanas atļaujas turētājs, lai veiktu pārbaudes un kontroles, ievērojot 9. pantu;
 - b) izskatīt visus dokumentus un uzskaiti, lai pārbaudītu, ka šī direktīva tiek ievērota, un iegūt pierādījumus, piemēram, dokumentu kopijas, fotoattēlus vai videomateriālus;
 - c) inspekcijas laikā izņemt paraugus vai pieprasīt paraugus 1. punkta otrajā daļā minēto pasākumu ietvaros, tostarp jebkādu vajadzīgo būtisko testēšanas materiālu vai reaģentu, lai oficiāla zāļu kontroles laboratorija vai laboratorija, ko dalībvalsts izraudzījusies šim nolūkam, veiktu neatkarīgus testēšanu;
 - d) inspicēt tirdzniecības atļaujas turētāja vai jebkura uzņēmuma, ko izmanto tirdzniecības atļaujas turētājs, telpas, uzskaiti, dokumentus un farmakovigilances sistēmas pamatlīti, lai veiktu IX nodaļā aprakstītās darbības.
8. Šā panta 1. punkta otrās daļas a) un b) apakšpunktā minētās inspekcijas veic saskaņā ar 193. pantā minētajiem principiem.

9. Pēc katras inspekcijas, kas veikta saskaņā ar šā panta 3. un 5. punktu, attiecīgās dalībvalsts kompetentā iestāde sniedz ziņojumu par inspicēto darbību atbilstību attiecīgi 163. un 164. pantā minētajiem labas ražošanas prakses un labas izplatīšanas prakses principiem.
10. Dalībvalsts kompetentā iestāde, kuras oficiālie pārstāvji veikuši inspekcijas saskaņā ar 3. un 5. punktu, savu sākotnējo ziņojumu iesniedz vienībai, kurā veikta inspekcija.
11. Pirms ziņojuma pieņemšanas dalībvalsts kompetentā iestāde sniedz vienībai, kurā veikta inspekcija, iespēju iesniegt savus apsvērumus.
12. Neskarot jebkādas vienošanās, kas var būt noslēgtas starp Savienību un trešām valstīm, dalībvalsts, Komisija vai Aģentūra var pieprasīt, lai attiecībā uz trešā valstī iedibinātu zāļu vai aktīvās vielas ražotāju veic šajā pantā minēto inspekciju.
13. Attiecīgās dalībvalsts kompetentā iestāde 90 dienu laikā no dienas, kad veikta inspekcija, ko veic saskaņā ar šā panta 3. un 5. punktu, izsniedz vienībai, kurā veikta inspekcija, sertifikātu par atbilstību labai ražošanas praksei vai labai izplatīšanas praksei, ja minētās inspekcijas rezultāts liecina, ka vienība, kurā veikta inspekcija, ievēro 163. un 164. pantā minētos labas ražošanas prakses vai labas izplatīšanas prakses principus.

14. Ja saskaņā ar šā panta 3. un 5. punktu veiktās inspekcijas rezultāts liecina, ka vienība, kurā veikta inspekcija, neievēro 163. un 164. pantā minētos labas ražošanas prakses vai labas izplatīšanas prakses principus, attiecīgās dalībvalsts kompetentā iestāde izdod paziņojumu par neatbilstību un attiecīgā gadījumā pilnībā vai daļēji anulē sertifikātu par atbilstību labai ražošanas praksei vai labai izplatīšanas praksei.
15. Dalībvalsts kompetentā iestāde iekļauj sertifikātus par atbilstību labai ražošanas praksei vai labai izplatīšanas praksei attiecīgajā Savienības datubāzē, ko Savienības vārdā pārvalda Aģentūra. Ievērojot attiecīgi 152. panta 5. punkta b) apakšpunktu, 152. panta 9. un 13. punktu un 160. panta 7. un 8. punktu, dalībvalsts kompetentā iestāde arī ievada minētajā datubāzē informāciju par decentralizēto ražotāju, kas veic decentralizētas ražošanas darbības, un aktīvo vielu importētāju, ražotāju un izplatītāju reģistrāciju.
16. Ja saskaņā ar šā panta 3. un 5. punktu veiktās inspekcijas rezultāts liecina, ka vienība, kurā veikta inspekcija, neievēro tiesību aktos noteiktās prasības vai 163. un 164. pantā minētos labas ražošanas prakses vai labas izplatīšanas prakses principus, šo informāciju attiecīgā gadījumā ievada Savienības datubāzē, kā minēts šā panta 15. punktā.

17. Ja saskaņā ar 7. punkta d) apakšpunktu veiktās darbības rezultāts liecina, ka tirdzniecības atļaujas turētājs neatbilst farmakovigilances sistēmai, kā tā aprakstīta farmakovigilances sistēmas pamatlietā, un IX nodaļai, attiecīgās dalībvalsts kompetentā iestāde tirdzniecības atļaujas turētājam norāda uz nepilnībām un sniedz tirdzniecības atļaujas turētājam iespēju iesniegt savus apsvērumus.

Šādos gadījumos attiecīgā dalībvalsts attiecīgi informē pārējās dalībvalstis, Aģentūru un Komisiju.

Vajadzības gadījumā attiecīgā dalībvalsts veic nepieciešamos pasākumus, lai nodrošinātu, ka tirdzniecības atļaujas turētājam piemēro iedarbīgu, samērīgu un atturošu sodu, kā noteikts 209. pantā.

192. pants

Sadarbība inspekciju veikšanā

1. Pēc vienas vai vairāku dalībvalstu kompetento iestāžu pieprasījuma šīs direktīvas 191. panta 3. un 5. punktā minētās inspekcijas var veikt oficiālie pārstāvji no vairāk nekā vienas dalībvalsts kopā ar Aģentūras inspektoriem, ja to konkrēti pieprasa minētās dalībvalstu kompetentās iestādes, saskaņā ar Regulas (ES) 2026/...⁺ 54. panta 1. punktu (“kopīgā inspekcija”).

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

Dalībvalsts kompetentā iestāde, kas saņem kopīgas inspekcijas pieprasījumu, dara visu iespējamo, lai pieņemtu šādu pieprasījumu, ņemot vērā tai pieejamos resursus, un koordinētu attiecīgo kopīgo inspekciju, ja:

- a) ir pierādīts vai ir pamatoti iemesli aizdomām, ka darbības, ko veic pieprasījuma saņēmējas dalībvalsts teritorijā, rada risku zāļu drošumam un kvalitātei kompetentās iestādes, kas pieprasījusi kopīgo inspekciju, dalībvalsts teritorijā, un attiecīgo dalībvalstu kompetentās iestādes piekrīt, ka inspekcija ir nepieciešama;
- b) dalībvalsts kompetentā iestāde, kas pieprasījušas kopīgu inspekciju, pieprasa specializētu tehnisko ekspertīzi, kas pieejama dalībvalstī, kura saņēmusi pieprasījumu;
- c) dalībvalsts kompetentā iestāde, kas saņēmusi pieprasījumu, piekrīt, ka ir citi pamatoti iemesli, piemēram, inspektoru apmācība vai labas prakses kopīgošana, lai veiktu kopīgu inspekciju.

2. Attiecīgā gadījumā dalībvalstu kompetentās iestādes, kas piedalās kopīgā inspekcijā, un Aģentūra pirms inspekcijas noslēdz vienošanos, kurā nosaka vismaz šādus aspektus:

- a) kopīgās inspekcijas darbības joma un mērķis;
- b) iesaistīto inspektoru pienākumi inspekcijas laikā un pēc tās, tajā skaitā tās iestādes izraudzīšanos, kura vada inspekciju;
- c) katras kompetentās iestādes pilnvaras un atbildība.

Ja kopīgo inspekciju veic kādas dalībvalsts teritorijā, minētās dalībvalsts kompetentā iestāde darbojas kā kopīgās inspekcijas vadošā iestāde, ja vien dalībvalstis nav vienojušās citādi.

3. Attiecīgā gadījumā dalībvalstu kompetentās iestādes, kas piedalās kopīgajā inspekcijā, un Aģentūra ar minēto vienošanos apņemas kopīgi pieņemt inspekcijas rezultātus.
4. Ja kopīgo inspekciju veic vienā no dalībvalstīm, minētās dalībvalsts kompetentā iestāde nodrošina, ka kopīgā inspekcija tiek veikta saskaņā ar tās dalībvalsts tiesību aktiem, kurā kopīgā inspekcija notiek.
5. Dalībvalstis var izveidot kopīgo inspekciju programmas, lai veicinātu regulāras kopīgas inspekcijas. Dalībvalstis var īstenot šādas programmas, tās paredzot vienošanās, kā minēts 2. un 3. punktā.
6. Dalībvalsts kompetentā iestāde var pieprasīt, lai citas dalībvalsts kompetentā iestāde pārņem tās pienākumu veikt kādu no 191. panta 3. un 5. punktā minētajām inspekcijām.
7. Desmit dienu laikā pēc pieprasījuma atbilstīgi 6. punktam saņemšanas pieprasījumu saņēmusī kompetentā iestāde paziņo pieprasījušajai kompetentajai iestādei, vai tā pieņem pieprasījumu veikt inspekciju. Ja tā pieņem pieprasījumu, tad tā ir kompetentā iestāde, kas ir atbildīga par inspekciju veikšanu, ievērojot šo iedaļu.

8. Panta 6. punkta nolūkos, ja pieprasījums tika pieņemts, pieprasījusi kompetentā iestāde savlaicīgi iesniedz dalībvalsts kompetentajai iestādei, kas pieņēmusi pieprasījumu, būtisko informāciju, kas nepieciešama inspekcijas veikšanai.

193. pants

Uzraudzībai un inspekcijām piemērojami principi

1. Komisija saskaņā ar 218. pantu pieņem deleģētos aktus, lai papildinātu šo direktīvu, nosakot principus, ko piemēro:
- a) 191. panta 1. punktā minētajai uzraudzības sistēmai;
 - b) 192. panta 1. punktā minētajām kopīgajām inspekcijām;
 - c) informācijas apmaiņai un sadarbībai inspekciju koordinēšanā uzraudzības sistēmā starp dalībvalstīm un Aģentūru, kā minēts 191. panta 2. punktā; un
 - d) uzticamām ārpussavienības regulatīvajām iestādēm, kas minētas 191. panta 4. punkta a) apakšpunktā; un
 - e) šīs direktīvas 152. panta 11 punktā minētajai informācijas apmaiņai un sadarbībai attiecībā uz decentralizēto ražošanu starp to dalībvalstu kompetentajām iestādēm, kas uzrauga centrālo ražotni un decentralizētās ražotnes, un attiecīgā gadījumā tās dalībvalsts kompetento iestādi, kas uzrauga tirdzniecības atļauju, vai Aģentūru.

2. Dalībvalstis sadarbībā ar Aģentūru nosaka 146. panta 1. punktā minētās ražošanas atļaujas, 166. panta 1. punktā minētās atļaujas izplatīšanai vairumtirdzniecībā, 191. panta 9. punktā minētā ziņojuma, 191. panta 13. punktā minētā sertifikāta par atbilstību labai ražošanas praksi un sertifikāta par atbilstību labai izplatīšanas praksei un 191. panta 14. punktā minētā paziņojuma par neatbilstību formu un saturu.

2. IEDAĻA

KONTROLES

194. pants

Zāļu kontrole

Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu, ka zāļu tirdzniecības atļaujas turētājs un vajadzības gadījumā ražošanas atļaujas turētājs sniedz pierādījumus par saskaņā ar II pielikumā noteiktajām metodēm veikto zāļu vai sastāvdaļu kontroli un ražošanas procesa starpposmā veikto kontroli.

195. pants

Kontroles ziņojumu iesniegšana par imunoloģiskajām zālēm un par zālēm, kas iegūtas no cilvēka asins vai plazmas

Lai īstenotu 194. pantu, dalībvalstis var pieprasīt, lai imunoloģisko zāļu un zāļu, kas iegūtas no cilvēka asins vai plazmas, ražotāji iesniegtu dalībvalstu kompetentajai iestādei visu to kontroles ziņojumu kopijas, ko saskaņā ar 157. pantu parakstījusi kvalificētā persona.

196. pants

Sēriju kontrole, ko dalībvalstis veic konkrētam zālēm

1. Ja dalībvalsts to uzskata par vajadzīgu sabiedrības veselības interesēs, tā var pieprasīt, lai tirdzniecības atļaujas turētājs pirms laišanas tirgū iesniegtu paraugus no katras zāļu un, ja nepieciešams, neiesaiņotu zāļu sērijas pārbaudei oficiālā zāļu kontroles laboratorijā vai laboratorijā, kuru dalībvalsts izraudzījies šim nolūkam, šādām zālēm:
 - a) dzīvām vakcīnām;
 - b) imunoloģiskajām zālēm, ko izmanto bērnu vai citu riska grupu primārajā imunizācijā;
 - c) imunoloģiskajām zālēm, ko izmanto sabiedrības veselības imunizācijas programmās;

- d) jaunām imunoloģiskajām zālēm vai imunoloģiskajām zālēm, kas ražotas, izmantojot jauna vai mainīta veida tehnoloģiju vai tehnoloģiju, kura ir jauna konkrētajam ražotājam, pārejas laikposmā, ko parasti norāda tirdzniecības atļaujā,

Tomēr, ja cita dalībvalsts iepriekš ir pārbaudījusi zāļu sēriju un ir atzinusi, ka tā atbilst apstiprinātajām specifikācijām, pirmajā daļā minētā dalībvalsts nepieprasa minēto zāļu tirdzniecības atļaujas turētājam iesniegt paraugus no minētās sērijas. Šādā gadījumā pirmajā daļā minētā dalībvalsts atzīst minētās citas dalībvalsts izdoto atbilstības deklarāciju.

Tirdzniecības atļaujas turētājs, apspriežoties ar oficiālo zāļu kontroles laboratoriju, pieliek saprātīgas pūles, lai paraugus pirmajā daļā minētajai pārbaudei iesniegtu savu veikto kontroli sākumā. Dalībvalstis nodrošina visu minēto pārbažu pabeigšanu 30 dienu laikā pēc tam, kad ir saņemti gan paraugi, gan tirdzniecības atļaujas turētāja saskaņā ar 194. pantu veikto kontroli dokumentācija. Ja tas ir nepieciešams, lai pabeigtu pārbaudi, minēto laikposmu pagarina līdz 60 dienām.

2. Ja dalībvalsts tiesību akti sabiedrības veselības interesēs to paredz, dalībvalsts kompetentās iestādes var pieprasīt, lai cilvēka asins vai plazmas izcelsmes zāļu tirdzniecības atļaujas turētājs pirms laišanas tirgū iesniegtu paraugus no katras zāļu un, ja nepieciešams, neiesaiņotu zāļu sērijas pārbaudei oficiālā zāļu kontroles laboratorijā vai laboratorijā, kuru dalībvalsts izraudzījusies šim nolūkam, savukārt gadījumā, kad citas dalībvalsts kompetentā iestāde iepriekš ir pārbaudījusi attiecīgo sēriju un atzinusi, ka tā atbilst apstiprinātajām specifikācijām, atzīst minētās citas dalībvalsts izsniegtu atbilstības deklarāciju.

Tirdzniecības atļaujas turētājs, apspriežoties ar oficiālo zāļu kontroles laboratoriju, pieliek saprātīgas pūles, lai paraugus pirmajā daļā minētajai pārbaudei iesniegtu savu veikto kontroli sākumā. Dalībvalstis nodrošina visu minēto pārbažu pabeigšanu 30 dienu laikā pēc tam, kad ir saņemti gan paraugi, gan tirdzniecības atļaujas turētāja saskaņā ar 194. pantu veikto kontroli dokumentācija. Ja tas ir nepieciešams, lai pabeigtu pārbaudi, minēto laikposmu pagarina līdz 60 dienām.

197. pants

No cilvēku izcelsmes vielām iegūtu zāļu izgatavošanas procesi

1. Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu to, ka no cilvēku izcelsmes vielām iegūtu zāļu izgatavošanā izmantotie ražošanas un attīrīšanas procesi ir pienācīgi validēti, nodrošina sēriju viendabīgumu un garantē konkrētu vīrusu vai citu nejaušu faktoru kontaminācijas neesību, ciktāl to atļauj tehnoloģijas attīstības stadija.
2. Šā panta 1. punkta nolūkos ražotāji dalībvalstu kompetentajām iestādēm dara zināmas metodes, ko tie lieto, lai samazinātu vai iznīcinātu patogēnos vīrusus vai citus nejaušus faktorus, ko iespējams pārnest ar zālēm, kas iegūtas no cilvēku izcelsmes vielām. Dalībvalsts kompetentā iestāde var iesniegt zāļu un, ja nepieciešams, neiesaiņotu zāļu paraugus pārbaudei valsts laboratorijā vai šim nolūkam norīkotā laboratorijā, izskatot pieprasījumu saskaņā ar 32. pantu, vai pēc tirdzniecības atļaujas izsniegšanas.

XV nodaļa

Tirdzniecības atļauju ierobežojumi

198. pants

Tirdzniecības atļauju apturēšana, anulēšana vai izmaiņas tajās

1. Dalībvalstu kompetentās iestādes vai – centralizētas tirdzniecības atļaujas gadījumā – Komisija aptur, anulē vai izmaina tirdzniecības atļauju, ja tiek uzskatīts, ka zāles ir kaitīgas, ka tām nav ārstnieciskas iedarbības, ka ieguvumu un riska samērs nav labvēlīgs vai ka to kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs neatbilst deklarētajam. Uzskata, ka ārstnieciskas iedarbības nav, ja secina, ka, lietojot zāles, nevar iegūt ārstniecisku rezultātu.
2. Dalībvalstu kompetentās iestādes vai – centralizētas tirdzniecības atļaujas gadījumā – Komisija var apturēt, anulēt vai izmainīt tirdzniecības atļauju, ja ir identificēts nopietns risks videi vai sabiedrības veselībai un ja tirdzniecības atļaujas turētājs šo risku nav pietiekami novērsis.
3. Tirdzniecības atļauju var apturēt, anulēt vai izmainīt arī tad, ja dati un dokumenti, kas pamato pieteikumu, kā paredzēts 7. un 10. –15. pantā vai I–V pielikumā, ir nepareizi vai nav grozīti saskaņā ar 92. pantu vai ja nav izpildīti šīs direktīvas 47., 48. un 89. pantā vai Regulas (ES) 2026/...⁺ 19., 20. un 21. pantā minētie nosacījumi, vai arī nav veiktas 194. pantā minētās kontroles.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

4. Šā panta 3. punktu piemēro arī gadījumos, kad zāļu ražošana netiek veikta saskaņā ar atbilstoši I pielikumam sniegtajiem datiem vai ja kontroles netiek veiktas saskaņā ar II pielikumā noteiktajām kontroles metodēm.
5. Dalībvalsts kompetentās iestādes vai – centralizētas tirdzniecības atļaujas gadījumā – Komisija var apturēt vai anulēt tirdzniecības atļauju attiecībā uz noteiktas kategorijas preparātiem vai visiem preparātiem, ja vairs netiek pildīta kāda no 147. pantā noteiktajām prasībām.

199. pants

Aizliegums piegādāt zāles vai to izņemšana no tirgus

1. Neskarot 198. pantā paredzētos pasākumus, dalībvalstu kompetentās iestādes un – centralizētas tirdzniecības atļaujas gadījumā – Komisija veic visus atbilstošos pasākumus, lai nodrošinātu zāļu piegādes aizliegšanu un zāļu izņemšanu no tirgus, ja tiek uzskatīts, ka:
 - a) zāles ir kaitīgas;
 - b) zālēm trūkst terapeitiskas iedarbības;
 - c) ieguvumu un riska samērs nav labvēlīgs;
 - d) zāļu kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs neatbilst deklarētajam;

- e) nav veiktas kontroles, kas tiek prasītas, ievērojot 194. pantu;
 - f) nav izpildīta kāda cita prasība vai pienākums, kas ir saistīts ar zāļu ražošanas atļaujas piešķiršanu; vai
 - g) ir identificēts nopietns risks videi vai risks sabiedrības veselībai, kas rodas, zālēm izplatoties vidē, un tirdzniecības atļaujas turētājs to nav pietiekami novērsis.
2. Dalībvalstu kompetentās iestādes vai – centralizētas tirdzniecības atļaujas gadījumā – Komisija var attiecināt aizliegumu par zāļu piegādi vai zāļu izņemšanu no tirgus tikai uz tām zāļu sērijām, kas ir strīda priekšmets.
3. Attiecībā uz zālēm, kuru piegāde ir aizliegta vai kuras ir izņemtas no tirgus saskaņā ar 1. un 2. punktu, izņēmuma apstākļos pārejas periodā dalībvalstu kompetentās iestādes vai – centralizētas tirdzniecības atļaujas gadījumā – Komisija var atļaut piegādāt zāles pacientiem, kuri ar tām jau tiek ārstēti.

200. pants

Iespējami viltotas zāles un zāles ar iespējamiem kvalitātes defektiem

1. Dalībvalstis izveido sistēmu, kuras mērķis ir nepieļaut tādu zāļu nonākšanu pie pacientiem, par kurām pastāv aizdomas, ka tās var kaitēt veselībai.

2. Panta 1. punktā minētā sistēma attiecas uz to, kā tiek saņemti un apstrādāti paziņojumi par iespējami viltotām zālēm un zālēm ar iespējamiem kvalitātes defektiem. Minētā sistēma arī attiecas uz zāļu atsaukšanu, ko veic tirdzniecības atļaujas turētājs, un zāļu izņemšanu no tirgus, ko pieprasījušas dalībvalstu kompetentās iestādes vai – centralizētas tirdzniecības atļaujas gadījumā – Komisija, no visiem attiecīgajiem piegādes ķēdes dalībniekiem gan parastajā darba laikā, gan ārpus tā. Sistēma dod iespēju – vajadzības gadījumā ar veselības aprūpes speciālistu palīdzību – šādas zāles atsaukt no pacientiem, kuri tās saņēmuši.
3. Ja ir aizdomas, ka konkrētās zāles būtiski apdraud sabiedrības veselību, tās dalībvalsts kompetentās iestādes, kurā minētās zāles identificētas vispirms, bez nepamatotas kavēšanās nosūta ātros brīdinājuma paziņojumus visām dalībvalstīm un visiem minētajā valstī esošajiem piegādes ķēdes dalībniekiem. Ja tiek uzskatīts, ka šādas zāles ir nonākušas pie pacientiem, 24 stundu laikā tiek izsludināti steidzami publiski paziņojumi par minēto zāļu atsaukšanu no pacientiem. Minētajos paziņojumos ir pietiekama informācija par iespējamo kvalitātes defektu vai viltojumiem un ar tiem saistīto risku.

201. pants

Ražošanas atļaujas vai importa no trešām valstīm apturēšana vai anulēšana

Papildus 199. pantā norādītajiem pasākumiem dalībvalsts kompetentā iestāde var apturēt zāļu ražošanu vai importēšanu no trešām valstīm vai apturēt vai anulēt kādas kategorijas preparātu vai visu preparātu ražošanas atļauju, ja nav ievēroti 148., 151., 157. un 194. panta noteikumi.

202. pants

Atteikšana, apturēšana vai anulēšana šīs direktīvas robežās

1. Zāļu tirdzniecības atļauju atsaka, aptur vai anulē tikai saskaņā ar šajā direktīvā noteikto pamatojumu.
2. Nevienu lēmumu, ar ko aptur zāļu ražošanu vai importēšanu no trešām valstīm, aizliedz zāļu piegādi vai izņem zāles no tirgus, nevar pieņemt citādi kā tikai ar 198. panta 5. punktā un 199. un 201. pantā noteikto pamatojumu.

XVI nodaļa

Vispārīgi noteikumi

203. pants

Dalībvalstu kompetentās iestādes

1. Dalībvalstis ieceļ kompetentās iestādes, kam jāveic šajā direktīvā noteiktie uzdevumi.
2. Dalībvalstis nodrošina, ka ir pieejami pietiekami finanšu resursi personāla komplektēšanai un citi resursi, kas kompetentajām iestādēm nepieciešami šajā direktīvā un Regulā (ES) 2026/...⁺ paredzēto darbību veikšanai.
3. Dalībvalstu kompetentās iestādes sadarbojas savā starpā un ar Aģentūru un Komisiju to uzdevumu veikšanā saskaņā ar šo direktīvu un Regulu (ES) 2026/...⁺, lai nodrošinātu pienācīgu piemērošanu un savlaicīgu izpildi. Dalībvalstu kompetentās iestādes saprātīgā termiņā paziņo cita citai visu nepieciešamo informāciju.
4. Dalībvalstu kompetentās iestādes var apstrādāt personas veselības datus, kas saņemti no klīniskajām pārbaudēm un citiem avotiem, tostarp reālos apstākļos iegūtus datus, lai veiktu savus uzdevumus sabiedrības veselības jomā un jo īpaši zāļu izvērtēšanu un uzraudzību nolūkā uzlabot zinātniskā novērtējuma pamatotību vai izskatīt pieteikuma iesniedzēja vai tirdzniecības atļaujas turētāja pretenzijas.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

Uz personas datu apstrādi saskaņā ar šo direktīvu attiecas Regula (ES) 2016/679 un Regula (ES) 2018/1725.

204. pants

Sadarbība ar citām iestādēm

1. Īstenojot šo direktīvu, dalībvalstis nodrošina, ka tad, ja rodas jautājumi par zāļu regulatīvo statusu saistībā ar to saikni ar cilvēku izcelsmes vielām, kā minēts Regulā (ES) 2024/1938, dalībvalstu kompetentās iestādes apspriežas ar Aģentūru un attiecīgajām iestādēm, kas izveidotas atbilstoši minētajai regulai.
2. Dalībvalstis, īstenojot šo direktīvu, veic pasākumus, kas vajadzīgi, lai nodrošinātu par zālēm atbildīgo kompetento iestāžu un muitas dienestu sadarbību.

3. Lai uzlabotu regulatīvo noteiktību un nozaru sadarbību, dalībvalstis un Aģentūra nepieciešamības gadījumā var lūgt Komisiju rīkot kopīgas sanāksmes, kurās piedalās Aģentūra un saskaņā ar citiem Savienības tiesību aktiem izveidotās attiecīgās konsultatīvās un regulatīvās struktūras, lai šīs direktīvas nolūkos izvērtētu jaunās tendences un jautājumus par zāļu vai vielu regulatīvo statusu un panāktu vienošanos par kopējiem regulatīvā statusa principiem. Minēto kopīgo sanāksmju kopsavilkumus un secinājumus, kā arī attiecīgo struktūru atzinumus un secinājumus dara publiski pieejamus. Komisija var rīkot šādas kopīgas sanāksmes arī pēc savas iniciatīvas.

205. pants

*Informācijas apmaiņa starp dalībvalstīm par zāļu ražošanas atļaujām
vai atļaujām zāļu izplatīšanai vairumtirdzniecībā*

1. Dalībvalstis veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu, ka attiecīgo dalībvalstu kompetentās iestādes dara cita citai zināmu informāciju, kas vajadzīga, lai garantētu 146. un 166. pantā noteikto prasību izpildi par atļaujām un par 191. panta 13. punktā minētajiem sertifikātiem, vai par tirdzniecības atļaujām.
2. Pēc pamatota pieprasījuma dalībvalstis elektroniski nosūta citas dalībvalsts kompetentajām iestādēm vai Aģentūrai 191. panta 9. punktā minēto ziņojumu.

3. Saskaņā ar 191. panta 13. vai 14. punktu izdarītie secinājumi ir spēkā esoši visā Savienībā.
4. Tomēr izņēmuma gadījumos, ja sabiedrības veselības aizsardzības interesēs dalībvalstij nav pieņemami secinājumi, kas izdarīti pēc 191. panta 1. punktā noteiktās inspekcijas, minētā dalībvalsts par to bez nepamatotas kavēšanās informē Komisiju un Aģentūru. Aģentūra informē citas attiecīgās dalībvalstis.
5. Kad Komisiju informē par šādām viedokļu atšķirībām, tā pēc apspriešanās ar attiecīgajām dalībvalstīm var pieprasīt, lai inspektors, kurš veica sākotnējo inspekciju, veiktu jaunu inspekciju; inspektoram var palīdzēt vēl divi inspektori no dalībvalstīm, kas nav domstarpībās iesaistītās puses.

206. pants

Informācija par piegādes aizliegumu vai citu rīcību saistībā ar tirdzniecības atļauju

1. Katra dalībvalsts veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu, ka Aģentūra bez nepamatotas kavēšanās tiek informēta par lēmumiem, ar ko piešķir tirdzniecības atļauju, atsaka vai anulē tirdzniecības atļauju, atsauc lēmumu par tirdzniecības atļaujas atteikšanu vai anulēšanu, aizliedz piegādāt zāles vai izņemt tās no tirgus, kā arī par šo lēmumu pamatojumiem.

2. Tirdzniecības atļaujas turētājs bez nepamatotas kavēšanās dalībvalsts kompetentajai iestādei paziņo par jebkādām darbībām, ko tas veic, lai apturētu zāļu tirdzniecību, izņemtu zāles no tirgus, lūgtu atsaukt tirdzniecības atļauju vai nepieteiktos tirdzniecības atļaujas atjaunošanai, norādot šādas rīcības pamatojumu.

Tirdzniecības atļaujas turētājs deklarē, vai šā punkta pirmajā daļā minētās rīcības pamatā ir kāds no 198. pantā vai 199. panta 1. punktā noteiktajiem iemesliem, un norāda šādas rīcības pamatojumu.
3. Tirdzniecības atļaujas turētājs paziņojumu, ievērojot šā panta 2. punktu, sniedz arī tad, ja rīcība notiek trešā valstī un ja šādas rīcības pamatā ir kāds no 198. pantā vai 199. panta 1. punktā noteiktajiem iemesliem.
4. Tirdzniecības atļaujas turētājs informē arī Aģentūru, ja šā panta 2. vai 3. punktā minētās rīcības pamatā ir kāds no 198. pantā vai 199. panta 1. punktā noteiktajiem iemesliem
5. Tirdzniecības atļaujas turētājs šajā pantā minētos paziņojumus sniedz elektroniski, Aģentūras nodrošinātajos formātos. Minēto formātu sagatavošanas gaitā Aģentūra apspriežas ar dalībvalstīm.
6. Saskaņā ar 4. punktu saņemtos paziņojumus Aģentūra bez nepamatotas kavēšanās nosūta visām dalībvalstīm.

7. Dalībvalstis nodrošina, ka atbilstīga informācija par rīcību, kas uzsākta, ievērojot 1. un 2. punktu, un kas varētu ietekmēt sabiedrības veselības aizsardzību trešās valstīs, bez nepamatotas kavēšanās tiek darīta zināma Pasaules Veselības organizācijai un minētas informācijas kopija tiek nosūtīta Aģentūrai.
8. Aģentūra katru gadu publicē to zāļu sarakstu, kurām tirdzniecības Savienībā atļaujas ir atteiktas, anulētas vai apturētas vai kuras ir izņemtas no tirgus vai kuru piegāde ir aizliegta, ietverot arī šādas rīcības iemeslus.

207. pants

Lēmumu paziņošana

1. Visos šajā direktīvā minētajos lēmumos, ko pieņem dalībvalsts kompetentā iestāde, sniedz lēmuma pamatojuma sīku izklāstu.
2. Visus šādus lēmumus dara zināmus attiecīgajai personai, informējot arī par pārsūdzēšanas iespējām, kas tai pieejama saskaņā ar spēkā esošajiem tiesību aktiem, un termiņu, kas atvēlēts šīs iespējas izmantošanai.
3. Lēmumus par tirdzniecības atļauju piešķiršanu vai anulēšanu dara publiski pieejamus.

208. pants

Zāļu atļaušana, pamatojoties uz sabiedrības veselības apsvērumiem

1. Tirdzniecības atļaujas neesības gadījumā vai gadījumā, kad vēl nav izskatīts tirdzniecības atļaujas pieteikums par zālēm, kuras saskaņā ar III nodaļu atļautas citā dalībvalstī, dalībvalsts, ja tas ir pamatoti sabiedrības veselības apsvērumu dēļ, piemēram, lai nodrošinātu minēto zāļu pieklūstamību, pieejamību vai piegādes drošību, var atļaut minētās zāles laist tirgū.
2. Kad dalībvalsts izmanto 1. punktā paredzēto iespēju, tā pieņem nepieciešamos pasākumus, lai nodrošinātu, ka ir ievērotas šīs direktīvas prasības, jo īpaši tās, kas minētas IV, VI, IX, XIII un XIV nodaļā un 209. pantā. Dalībvalstis var nolemt atbrīvot zāles, kas atļautas saskaņā ar 1. punktu, no 77. panta 1. un 2. punktā noteiktajām prasībām.
3. Dalībvalsts pirms 1. punktā paredzētās tirdzniecības atļaujas piešķiršanas:
 - a) informē tirdzniecības atļaujas turētāju tajā dalībvalstī, kurā attiecīgās zāles ir atļautas, par priekšlikumu atbilstīgi šim pantam piešķirt tirdzniecības atļauju saistībā ar attiecīgajām zālēm;

- b) var pieprasīt, lai a) apakšpunktā minētās attiecīgās dalībvalsts kompetentā iestāde iesniedz 46. panta 3. punktā minētā novērtējuma ziņojuma kopiju un spēkā esošās attiecīgo zāļu tirdzniecības atļaujas kopiju. Ja ir iesniegts šāds pieprasījums, attiecīgās dalībvalsts kompetentā iestāde 30 dienās no pieprasījuma saņemšanas iesniedz novērtējuma ziņojuma kopiju un attiecīgo zāļu tirdzniecības atļauju.
4. Komisija izveido publiski pieejamu to zāļu reģistru, kuras atļautas saskaņā ar 1. punktu. Dalībvalstis paziņo Komisijai, kad jebkādas zāles ir atļautas vai vairs nav atļautas, ievērojot 1. punktu un norādot tirdzniecības atļaujas turētāja vārdu, uzvārdu vai nosaukumu vai uzņēmuma nosaukumu un pastāvīgo adresi.
- Komisija attiecīgi veic grozījumus pirmajā daļā minētajā zāļu reģistrā un dara minēto reģistru pieejamu tās tīmekļa vietnē.

209. pants

Sodi

1. Dalībvalstis paredz noteikumus par sodiem, ko piemēro par to valsts noteikumu pārkāpumiem, kuri pieņemti, ievērojot šo direktīvu, un veic visus vajadzīgos pasākumus, lai nodrošinātu to piemērošanu. Paredzētie sodi ir efektīvi, samērīgi un atturoši. Dalībvalstis minētos noteikumus un pasākumus nekavējoties dara zināmus Komisijai un nekavējoties paziņo tai par jebkādiem turpmākiem grozījumiem, kas tos ietekmē.

Sodi nav mazāki par sodiem, kurus piemēro līdzīga rakstura un smaguma valsts tiesību aktu pārkāpumiem.

2. Panta 1. punkta pirmajā daļā minētie noteikumi cita starpā attiecas arī uz šādām darbībām:
 - a) viltotu zāļu ražošana, izplatīšana, starpniecības darījumu veikšana ar tām, to imports un eksports, kā arī viltotu zāļu tālpārdošana iedzīvotājiem;
 - b) neatbilstība šajā direktīvā paredzētajiem noteikumiem par aktīvo vielu ražošana, izplatīšanu, importu un eksportu;
 - c) neatbilstība šajā direktīvā paredzētajiem noteikumiem par palīgvielu izmantošanu;
 - d) neatbilstība šajā direktīvā paredzētajiem noteikumiem par farmakovigilanci;
 - e) neatbilstība šajā direktīvā paredzētajiem noteikumiem par reklāmu.
3. Attiecīgos gadījumos, nosakot sodus, ņem vērā viltoto zāļu radīto apdraudējumu sabiedrības veselībai.

210. pants

Neizlietotu zāļu vai zāļu, kurām beidzies derīguma termiņš, savākšana un apsaimniekošana

Dalībvalstis nodrošina atbilstošu un piekļūstamu savākšanas sistēmu neizlietotajām zālēm vai tām zālēm, kurām beidzies derīguma termiņš, un savākto zāļu pienācīgu apsaimniekošanu saskaņā ar piemērojamajiem Savienības un valsts tiesību aktiem vides jomā, ņemot vērā labākos pieejamos tehniskos paņēmienus.

211. pants

Neizlietotu zāļu atkārtota izsniegšana iedzīvotājiem

1. Zāles, kas savāktas saskaņā ar 210. pantu, neizsniedz pacientiem atkārtoti.
2. Atkāpjoties no 1. punkta, dalībvalstis var atļaut konkrētas neizlietotas zāles, kas ir recepšu zāles un jau ir izsniegtas pacientiem, aptiekā savākt un atkārtoti izsniegt pacientiem, ko minētā aptieka apkalpo, ja ir izpildīti visi turpmāk minētie nosacījumi:
 - a) zāles savāc un atkārtoti izsniedz tā pati aptieka, kas tās izsniedza sākotnēji;
 - b) aptiekai pēc tās lūguma dalībvalsts kompetentā iestāde ir atļāvusi atkārtoti izsniegt zāles;

- c) neizlietoto zāļu savākšana nekaitē pacientam, kuram tās sākotnēji tika izsniegtas;
- d) savāktās zāles vēl nav bijušas atkārtoti izsniegtas;
- e) zāles sākotnēji tika izsniegtas, paredzot iespēju tās izsniegt atkārtoti, un izsniedzēja aptieka piemēroja nepieciešamos aizsardzības pasākumus, lai nodrošinātu, ka zāles ir neskartas un tiek ievēroti to glabāšanas un pārvadāšanas nosacījumi;
- f) atkārtoti izsniegtās zāles ir paredzētas individuāla pacienta, kuru identificē pēc vārda, lietošanai;
- g) šā punkta f) apakšpunktā minētais pacients pēc tam, kad aptieka viņu ir informējusi par atkārtoti izsniegtu zāļu lietošanu un atkārtotas izsniegšanas noteikumiem, kas paredzēti piemērojamajos valsts tiesību aktos saskaņā ar šo pantu, ir sniedzis skaidru rakstisku piekrišanu tam, ka viņam tiek piegādātas atkārtoti izsniegtas zāles.

3. Dalībvalstis nodrošina, ka, pirms aptieka saskaņā ar 2. punktu atkārtoti izsniedz zāles pacientiem, minētā aptieka:

- a) pārbauda, vai attiecīgās zāles nav viltotas zāles;
- b) pārbauda, vai nav beidzies zāļu derīguma termiņš un vai zāles ir glabātas un pārvadātas atbilstošos apstākļos;

- c) atsaukšanas, izmeklēšanas un uzraudzības nolūkā reģistrē zāļu nosaukumu un sērijas numuru, tā pacienta vārdu un uzvārdu, no kura zāles ir savāktas, un saņēmjēja pacienta vārdu un uzvārdu.
- 4. Dalībvalstis var noteikt papildu ierobežojošus nosacījumus, saskaņā ar kuriem to teritorijā zāles var atkārtoti izsniegt pacientiem.
- 5. Dalībvalstis nodrošina, ka zāļu savākšana un atkārtota izsniegšana netiek izmantota, lai gūtu ekonomisku labumu, un ka atkārtoti izsniegtās zāles neatgriežas piegādes ķēdē.
- 6. Dalībvalstis paredz noteikumus par atbildību par iespējamu kaitējumu, kas izriet no atkārtoti izsniegto zāļu lietošanas, ja šāds kaitējums ir radies tāpēc, ka nav nodrošināti pienācīgi glabāšanas vai pārvadāšanas apstākļi laikposmā starp zāļu sākotnējo izsniegšanu un atpakaļ nodošanu aptiekā vai nav nodrošināts, ka atkārtoti izsniegtās zāles nav viltotas.
- 7. Pēc zāļu savākšanas vai atkārtotas izsniegšanas 70. panta 2. punkta e) apakšpunktā minētajā repozitoriju sistēmā iekļauto informāciju par drošuma pazīmēm nemaina.
- 8. Šo pantu nepiemēro zālēm, ko piedāvā tālpārdošanā.

9. Dalībvalstis paziņo Komisijai valsts noteikumus, ko tās īsteno šā panta darbības jomā.
Konkrēti, dalībvalstis paziņo:
- a) zāļu veidus, ko ir atļauts atkārtoti izsniegt saskaņā ar šo pantu;
 - b) to aptieku kategorijas, kurām ir tiesības veikt zāļu atkārtotu izsniegšanu;
 - c) papildu drošības pasākumus un papildu ierobežojošos nosacījumus, kas ieviesti saskaņā ar 2. punkta e) apakšpunktu un 4. punktu.

212. pants

Interesu deklarācija

1. Neatkarības un pārredzamības garantēšanas nolūkā dalībvalstis nodrošina, ka to kompetentās iestādes darbinieki, kuri ir atbildīgi par atļauju piešķiršanu, un referenti un eksperti, kuri ir saistīti ar zāļu atļaušanu un uzraudzību, nav tieši vai netieši finansiāli vai citādi ieinteresēti farmācijas nozarē, ja tas varētu ietekmēt viņu objektivitāti un neatkarību.
- Kompetentās iestādes darbinieki, kuri ir atbildīgi par atļauju piešķiršanu, un referenti un eksperti, kuri ir saistīti ar zāļu atļaušanu un uzraudzību, sniedz savu finansiālo interešu gada deklarāciju un pēc nepieciešamības minēto deklarāciju atjaunina.

2. Turklāt dalībvalstis nodrošina, ka to kompetentā iestāde dara publiski pieejamu savu un tās zāļu atļauju komiteju reglamentu, sanāksmju darba kārtības un sanāksmju protokolus, kam pievienoti pieņemtie lēmumi, iekļaujot mazākuma viedokli.

XVII nodaļa

Konkrēti noteikumi par Apvienoto Karalisti attiecībā uz Ziemeļīriju

213. pants

Noteikumi par Apvienoto Karalisti attiecībā uz Ziemeļīriju

1. Atkāpjoties no 58. panta 7. punkta, Apvienotās Karalistes kompetentās iestādes attiecībā uz Ziemeļīriju var piešķirt tirdzniecības atļaujas:
- a) tirdzniecības atļaujas pieteikumu iesniedzējiem, kuri iedibināti Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija;
 - b) tirdzniecības atļauju turētājiem, kuri iedibināti Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija, saskaņā ar savstarpējās atzīšanas procedūru vai decentralizēto procedūru, kas noteikta III nodaļas 3. un 4. iedaļā.

Apvienotās Karalistes kompetentās iestādes attiecībā uz Ziemeļīriju var pagarināt tirdzniecības atļaujas, kas jau piešķirtas pirms 2022. gada 20. aprīļa tirdzniecības atļaujas turētājiem, kuri iedibināti Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija.

2. Atkāpjoties no 32. panta 7. un 8. punkta, 36. panta 1. punkta un 38. panta 1. punkta, ja tirdzniecības atļaujas pieteikums tiek iesniegts vienā vai vairākās dalībvalstīs un Apvienotajā Karalistē attiecībā uz Ziemeļīriju vai ja tirdzniecības atļaujas pieteikums tiek iesniegts Apvienotajā Karalistē attiecībā uz Ziemeļīriju par zālēm, kas jau tiek pārbaudītas vai jau ir atļautas kādā dalībvalstī, pieteikums saistībā ar Apvienoto Karalisti attiecībā uz Ziemeļīriju nav jāiesniedz saskaņā ar III nodaļas 3. un 4. iedaļu, ja ir izpildīti visi tālāk minētie nosacījumi:
 - a) Apvienotās Karalistes kompetentā iestāde attiecībā uz Ziemeļīriju piešķir Apvienotajai Karalistei paredzētu tirdzniecības atļauju attiecībā uz Ziemeļīriju saskaņā ar Savienības tiesību aktiem, un šādu atbilstību Savienības tiesību aktiem nodrošina minētās tirdzniecības atļaujas derīguma termiņā;
 - b) zāles, par kurām Apvienotās Karalistes kompetentā iestāde attiecībā uz Ziemeļīriju izdevusi atļauju, ir pieejamas pacientiem vai tiešajiem patērētājiem tikai Ziemeļīrijas teritorijā un netiek darītas pieejamas nevienā dalībvalstī.

3. Apvienotajai Karalistei un tās teritorijā attiecībā uz Ziemeļīriju nepiemēro 54. panta 1. punkta e) apakšpunktu.
4. Tādu zāļu tirdzniecības atļaujas turētājs, par kurām Apvienotās Karalistes tirdzniecības atļauja jau ir piešķirta attiecībā uz Ziemeļīriju saskaņā ar III nodaļas 3. un 4. iedaļu pirms 2022. gada 20. aprīļa, drīkst atsaukt Apvienotās Karalistes tirdzniecības atļauju attiecībā uz Ziemeļīriju no savstarpējās atzīšanas procedūras vai decentralizētās procedūras un iesniegt Apvienotās Karalistes kompetentajām iestādēm pieteikumu minēto zāļu tirdzniecības atļaujas saņemšanai attiecībā uz Ziemeļīriju saskaņā ar 2. punktu.
5. Saistībā ar 9. pantā minēto kvalitātes kontroles testēšanu, ko veic Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija, attiecībā uz šā panta 10. punktā minētajā sarakstā iekļautajām zālēm, izņemot Komisijas atļautās zāles, Apvienotās Karalistes kompetentās iestādes attiecībā uz Ziemeļīriju var uzskatīt, ka pastāv pamatots gadījums 9. panta b) apakšpunkta nozīmē, neveicot katra atsevišķa gadījuma novērtēšanu, ar noteikumu, ka:
 - a) katru attiecīgo zāļu sēriju ir izlaidusi kvalificētā persona ražotnē Savienībā vai Ziemeļīrijā vai kvalificētā persona ražotnē Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija, piemērojot kvalitātes standartus, kuri ir līdzvērtīgi 157. pantā noteiktajiem standartiem;

- b) trešās personas izraudzīto iestādi, kas veic kvalitātes kontroles testēšanu, uzrauga Apvienotās Karalistes kompetentā iestāde, tostarp veicot pārbaudes uz vietas;
- c) gadījumā, ja sērijas izlaišanu veic kvalificētā persona, kas uzturas un strādā Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija, ražošanas atļaujas turētājs paziņo, ka tā rīcībā nav kvalificētās personas, kas 2022. gada 20. aprīlī uzturējās un strādāja Savienībā.

6. Atkāpjoties no 146. panta 1. punkta, Apvienotās Karalistes kompetentās iestādes attiecībā uz Ziemeļīriju atļauj importēt zāles no citām Apvienotās Karalistes daļām, kas nav Ziemeļīrija, 166. panta 1. punktā minētās atļaujas izplatīšanai vairumtirdzniecībā turētājiem, kuriem nav attiecīgās ražošanas atļaujas, ar noteikumu, ka ir izpildīti visi tālāk minētie nosacījumi:

- a) zālēm ir veikta kvalitātes kontroles testēšana Savienībā, kā paredzēts 157. panta 3. punktā, vai Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija, saskaņā ar 9. panta b) punktu;
- b) zāļu sērijas ir izlaidusi kvalificētā persona Savienībā saskaņā ar 157. panta 1. punktu vai zāļu sērijas ir izlaistas – saistībā ar zālēm, ko atļāvusi Apvienotā Karaliste attiecībā uz Ziemeļīriju, – Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija, piemērojot kvalitātes standartus, kas ir līdzvērtīgi 157. panta 1. punktā noteiktajiem standartiem;

- c) attiecīgo zāļu tirdzniecības atļauju saskaņā ar Savienības tiesību aktiem ir piešķirusi dalībvalsts kompetentā iestāde vai Komisija, vai – attiecībā uz zālēm, ko laiž Ziemeļīrijas tirgū, – Apvienotās Karalistes kompetentā iestāde attiecībā uz Ziemeļīriju;
 - d) zāles dara pieejamas tikai pacientiem vai tiešajiem patērētājiem Ziemeļīrijā.
7. Attiecībā uz zāļu sērijām, kuras no dalībvalsts eksportē uz Apvienotās Karalistes daļām, kas nav Ziemeļīrija, un pēc tam importē Ziemeļīrijā, 157. panta 1. punkta pirmajā un otrajā daļā minētās importa kontroles nav nepieciešamas ar noteikumu, ka minētajām sērijām ir veiktas šādas kontroles dalībvalstī pirms eksportēšanas uz Apvienotās Karalistes daļām, kas nav Ziemeļīrija, un ka tām ir pievienoti 157. panta 1. punkta trešajā daļā minētie kontroles ziņojumi.
8. Ja ražošanas atļauju ir piešķirusi Apvienotās Karalistes kompetentā iestāde attiecībā uz Ziemeļīriju, 155. pantā minētā kvalificētā persona var uzturēties un strādāt tajās Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija. Šo punktu nepiemēro, ja ražošanas atļaujas turētāja rīcībā jau ir kvalificētā persona, kas 2022. gada 20. aprīlī uzturējās un strādāja Savienībā.

9. Atkāpjoties no 102. panta 5. punkta, ja tirdzniecības atļauju ir piešķīrusi Apvienotās Karalistes kompetentā iestāde attiecībā uz Ziemeļīriju, 102. panta 4. punkta a) apakšpunktā minētā kvalificētā persona var uzturēties un strādāt Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija. Šo punktu nepiemēro, ja tirdzniecības atļaujas turētāja rīcībā jau ir kvalificētā persona, kas 2022. gada 20. aprīlī uzturējās un strādāja Savienībā.
10. Apvienotās Karalistes kompetentās iestādes attiecībā uz Ziemeļīriju savā tīmekļa vietnē publicē to zāļu sarakstu, kurām tās ir piemērojušas vai plāno piemērot šajā pantā noteiktās atkāpes, un nodrošina, ka saraksts tiek atjaunināts vismaz reizi sešos mēnešos un tiek neatkarīgi pārvaldīts.

214. pants

Regulatīvās funkcijas, ko veic Apvienotajā Karalistē

1. Komisija pastāvīgi uzrauga notikumu gaitu Apvienotajā Karalistē, kas varētu ietekmēt aizsardzības līmeni attiecībā uz 102. panta 4. punktā, 155. panta 3. punktā un 213. panta 6. un 7. punktā minētajām regulatīvajām funkcijām, kuras veic Apvienotās Karalistes daļās, kas nav Ziemeļīrija, jo īpaši ņemot vērā šādus elementus:
 - a) noteikumus, kas reglamentē tirdzniecības atļauju piešķiršanu, tirdzniecības atļaujas turētāja pienākumus, ražošanas atļauju piešķiršanu, ražošanas atļaujas turētāja pienākumus, kvalificētās personas un viņu pienākumus, kvalitātes kontroles testēšanu, sēriju izlaišanu un farmakovigilanci, kā noteikts Apvienotās Karalistes tiesību aktos;
 - b) to, vai Apvienotās Karalistes kompetentās iestādes savā teritorijā nodrošina
 - a) apakšpunktā minēto noteikumu efektīvu izpildi, cita starpā veicot to teritorijā esošo tirdzniecības atļaujas turētāju, ražošanas atļaujas turētāju un vairumtirdzniecības izplatītāju inspekcijas un revīzijas, kā arī pārbaudes uz vietas to telpās attiecībā uz a) apakšpunktā minēto regulatīvo funkciju izpildi.

2. Ja Komisija konstatē, ka sabiedrības veselības aizsardzības līmenis, ko Apvienotā Karaliste nodrošina ar noteikumiem, kuri reglamentē zāļu ražošanu, izplatīšanu un lietošanu, kā arī šo noteikumu efektīvu izpildi, pēc būtības vairs nav līdzvērtīgs Savienībā garantētajam līmenim, vai ja Komisijai nav pieejama pietiekama informācija, lai tā varētu noteikt, vai Apvienotā Karaliste nodrošina pēc būtības līdzvērtīgu sabiedrības veselības aizsardzības līmeni, Komisija informē Apvienoto Karalisti, nosūtot rakstisku paziņojumu par minēto konstatējumu un tā iemeslu detalizētu izklāstu.

Sešu mēnešu laikposmā pēc rakstiskā paziņojuma, kas sniegts, ievērojot pirmo daļu, Komisija sāk apspriešanos ar Apvienoto Karalisti, lai labotu situāciju, kas ir bijusi par iemeslu minētajam rakstiskajam paziņojumam. Pamatotos gadījumos Komisija var pagarināt minēto termiņu par trim mēnešiem.

3. Ja 2. punkta otrajā daļā minētajā termiņā netiek novērsta situācija, kas ir par iemeslu saskaņā ar 2. punkta pirmo daļu sniegtajam rakstiskajam paziņojumam, Komisija ir pilnvarota pieņemt deleģēto aktu, ar ko groza vai papildina 1. punktā minētos noteikumus, kuru piemērošanu aptur.
4. Ja ir pieņemts deleģētais akts, ievērojot 3. punktu, 1. punkta ievadteikumā minētos noteikumus, kā tie precizēti deleģētajā aktā, pārtrauc piemērot nākamā mēneša pirmajā dienā pēc deleģētā akta stāšanās spēkā.

5. Ja situācija, kas bija par pamatu deleģētā akta pieņemšanai, ievērojot 3. punktu, ir novērsta, Komisija pieņem deleģēto aktu, kurā norāda minētos apturētos noteikumus, kurus atkal piemēro. Šādā gadījumā noteikumus, kas norādīti deleģētajā aktā, kurš pieņemts saskaņā ar šo punktu, atkal piemēro no nākamā mēneša pirmās dienas pēc deleģētā akta, kas pieņemts, ievērojot šo punktu, stāšanās spēkā.

215. pants

Atkāpes attiecībā uz zālēm, ko laiž Ziemeļīrijas tirgū

Atkāpes, kas noteiktas 213. panta 2., 6., 7. un 8. punktā, neskar šajā direktīvā noteiktos tirdzniecības atļaujas turētāja pienākumus nodrošināt Ziemeļīrijas tirgū laisto zāļu kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu.

XVIII nodaļa

Nobeiguma noteikumi

216. pants

Pielikumu grozījumi

Komisija ir pilnvarota saskaņā ar 218. pantu pieņemt deleģētus aktus, ar ko groza I–VI pielikumu, lai tos pielāgotu zinātniskajiem un tehniskajiem sasniegumiem, un groza 23. pantu attiecībā uz VRN prasībām, kas noteiktas minētā panta 2., 3., 4. un 6. punktā.

217. pants

Cilvēkiem paredzēto zāļu pastāvīgā komiteja

1. Komisijai palīdz Cilvēkiem paredzēto zāļu pastāvīgā komiteja. Minētā Komiteja ir komiteja Regulas (ES) Nr. 182/2011 nozīmē.
2. Ja ir atsauce uz šo punktu, piemēro Regulas (ES) Nr. 182/2011 5. pantu.
3. Ja vajadzīgs Cilvēkiem paredzēto zāļu pastāvīgās komitejas rakstisks atzinums un ir atsauce uz šo punktu, minēto procedūru izbeidz bez rezultāta tikai tad, ja atzinuma sniegšanas termiņā tā nolemj Komitejas priekšsēdētājs.
4. Cilvēkiem paredzēto zāļu pastāvīgās komitejas reglamentu dara publiski pieejamu.
5. Cilvēkiem paredzēto zāļu pastāvīgā komiteja nodrošina, ka tās reglaments tiek pielāgots vajadzībai zāles ātri darīt pieejamas pacientiem un ka tajā tiek ņemti vērā uzdevumi, kas tai noteikti saskaņā ar III nodaļu, un 45. pantā noteiktā procedūra.

218. pants

Deleģējuma īstenošana

1. Pilnvaras pieņemt deleģētos aktus Komisijai piešķir, ievērojot šajā pantā izklāstītos nosacījumus.
 2. Pilnvaras pieņemt deleģētos aktus, kas minēti 5. panta 2. punktā, 25. panta 5. punktā, 26. panta 9. punktā, 27. panta 3. un 4. punktā, 31. panta 2. un 3. punktā, un 68. panta 2. punktā, 70. panta 2. punktā, 90. pantā, 94. panta 4. punktā, 130. panta 3. punktā, 154. panta 3. punktā, 157. panta 4. punktā, 163. pantā, 164. pantā, 193. panta 1. punktā un 216. pantā, Komisijai piešķir uz pieciem gadiem no ... [šīs direktīvas spēkā stāšanās diena]. Komisija sagatavo ziņojumu par pilnvaru deleģēšanu vēlākais deviņus mēnešus pirms piecu gadu laikposma beigām. Pilnvaru deleģēšana tiek automātiski pagarināta uz tāda paša ilguma laikposmiem, ja vien Eiropas Parlaments vai Padome neiebilst pret šādu pagarinājumu vēlākais trīs mēnešus pirms katra laikposma beigām.
- Pilnvaras pieņemt 214. panta 3. un 5. punktā minētos deleģētos aktus Komisijai piešķir uz nenoteiktu laiku no ... [šīs direktīvas spēkā stāšanās diena].

3. Eiropas Parlaments vai Padome var jebkurā laikā atsaukt pilnvaru deleģēšanu, kas minēta 5. panta 2. punktā, 25. panta 5. punktā un 26. panta 9. punktā, 27. panta 3. un 4. punktā, 31. panta 2. un 3. punktā un 68. panta 2. punktā, 70. panta 2. punktā, 90. pantā, 94. panta 4. punktā, 130. panta 3. punktā, 154. panta 3. punktā, 157. panta 4. punktā, 163. pantā, 164. pantā, 193. panta 1. punktā, 214. panta 3. un 5. punktā un 216. pantā. Ar lēmumu par anulēšanu izbeidz tajā norādīto pilnvaru deleģēšanu. Lēmums stājas spēkā nākamajā dienā pēc tā publicēšanas *Eiropas Savienības Oficiālajā Vēstnesī* vai vēlākā dienā, kas tajā norādīta. Tas neskar jau spēkā esošos deleģētos aktus.
4. Pirms deleģētā akta pieņemšanas Komisija apspriežas ar katras dalībvalsts ieceltajiem ekspertiem saskaņā ar principiem, kas noteikti 2016. gada 13. aprīļa Iestāžu nolīgumā par labāku likumdošanas procesu.
5. Tiklīdz Komisija pieņem deleģēto aktu, tā par to paziņo vienlaikus Eiropas Parlamentam un Padomei.
6. Saskaņā ar 5. panta 2. punktu, 25. panta 5. punktu, 26. panta 9. punktu, 27. panta 3. un 4. punktu, 31. panta 2. un 3. punktu un 68. panta 2. punktu, 70. panta 2. punktu, 90. pantu, 94. panta 4. punktu, 130. panta 3. punktu, 154. panta 3. punktu, 157. panta 4. punktu, 163. un 164. pantu, 193. panta 1. punktu, 214. panta 3. un 5. punktu vai 216. pantu pieņemts deleģētais akts stājas spēkā tikai tad, ja divos mēnešos no dienas, kad minētais akts paziņots Eiropas Parlamentam un Padomei, ne Eiropas Parlaments, ne Padome nav izteikuši iebildumus, vai ja pirms minētā laikposma beigām gan Eiropas Parlaments, gan Padome ir informējuši Komisiju par savu nodomu neizteikt iebildumus. Pēc Eiropas Parlamenta vai Padomes iniciatīvas minēto laikposmu pagarina par diviem mēnešiem.

219. pants

Ziņojums

1. Līdz ... [divpadsmit gadi no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas] Komisija iesniedz Eiropas Parlamentam un Padomei ziņojumu par šīs direktīvas piemērošanu, tostarp novērtējumu par tās mērķu izpildi un tās īstenošanai vajadzīgajiem resursiem. Ziņojumā jo īpaši iekļauj novērtējumu par šādiem elementiem:

- a) pārskatītais regulējums attiecībā uz regulatīvās aizsardzības laikposmiem;
- b) direktīvas 59. pantā paredzētie noteikumi, lai atvieglotu piekļuvi zālēm;
- c) homeopātisko zāļu regulējuma piemērotība;
- d) pielāgotu regulējumu piemērošana, ievērojot 31. pantu.

Ziņojuma pamatā cita starpā ir dalībvalstu sniegtā informācija.

Ja dalībvalsts ir piemērojusi 59. pantu, Komisijai sniegtajā informācijā iekļauj novērtējumu par to, vai minētajā pantā paredzētie noteikumi nodrošina minētajā dalībvalstī attiecīgo zāļu savlaicīgu pieejamību un nepārtrauktu piegādi pietiekamā daudzumā.

2. Līdz ... [12 gadi no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas] Komisija Eiropas Parlamentam un Padomei iesniedz ziņojumu par VI nodaļas piemērošanu. Ziņojuma pamatā cita starpā ir dalībvalstu un tirdzniecības atļaujas turētāju sniegta informācija. Tajā iekļauj novērtējumu par to, vai minētajā nodaļā paredzētā digitalizācijas pakāpe joprojām ir atbilstīga. Komisija attiecīgā gadījumā, pamatojoties uz minēto novērtējumu, iesniedz tiesību aktu priekšlikumus, lai grozītu šo direktīvu vai nāktu klajā ar turpmākiem priekšlikumiem, tostarp par prasību nodrošināt informatīvo kartīti tikai elektroniskā formātā.
3. Līdz ... [septiņi gadi no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas] Komisija iesniedz Eiropas Parlamentam un Padomei ziņojumu par 23. panta piemērošanu un par VRN par zālēm ietekmi uz cilvēka veselības un vides aizsardzību. Ziņojuma pamatā cita starpā ir Aģentūras, dalībvalstu kompetento iestāžu un tirdzniecības atļaujas turētāju sniegtā informācija. Tajā iekļauj novērtējumu par to, vai 23. pantā paredzētie noteikumi pienācīgi veicina videi un sabiedrības veselībai radītā riska mazināšanu. Veicot novērtējumu, Komisija ņem vērā pašreizējos ekonomikas operatoru pienākumus vides aizsardzības jomā, kas jau ir noteikti Savienības tiesību aktos. Komisija attiecīgā gadījumā, pamatojoties uz minēto novērtējumu, iesniedz tiesību aktu priekšlikumus, lai grozītu šo direktīvu vai nāktu klajā ar turpmākiem priekšlikumiem, tostarp ar priekšlikumiem par VRN darbības jomas paplašināšanu, to attiecinot uz visu zāļu ražošanas posmu.

220. pants

Atcelšana

1. Direktīvu 2001/83/EK atceļ no ... [24 mēneši no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas].
2. Direktīvu 2009/35/EK atceļ no ... [24 mēneši no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas].
3. Atsauces uz atceltajām Direktīvām 2001/83/EK un 2009/35/EK uzskata par atsaucēm uz šo direktīvu. Atsauces uz atcelto Direktīvu 2001/83/EK lasa saskaņā ar atbilstības tabulu VIII pielikumā.

221. pants

Pārejas noteikumi

1. Procedūras saistībā ar zāļu tirdzniecības atļauju pieteikumiem, kas iesniegti saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 19. pantu pirms ... [24 mēneši no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas] un kas vēl līdz ... [iepriekšējā diena pirms 24 mēnešiem no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas] nav izskatīti, pabeidz saskaņā ar Direktīvu 2001/83/EK.

2. Procedūras, kas uzsāktas, pamatojoties uz Direktīvas 2001/83/EK 29., 30., 31. un 107.i pantu pirms ... [18 mēneši no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas], un kas vēl nav pabeigtas līdz ... [iepriekšējā diena pirms 24 mēnešiem pēc šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas], pabeidz saskaņā ar minētās direktīvas 32. līdz 34. pantu vai attiecīgi 107.k pantu, kā tie piemērojami ... [iepriekšējā diena pirms 24 mēnešiem no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas].

3. Šī direktīva attiecas arī uz zālēm, kas atļautas saskaņā ar Direktīvu 2001/83/EK pirms ... [24 mēneši no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas].

Šī direktīva attiecas arī uz homeopātisko zāļu un tradicionālo augu izcelsmes zāļu reģistrāciju, ko veic saskaņā ar Direktīvu 2001/83/EK pirms ... [24 mēneši no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas].

4. Atkāpjoties no šīs direktīvas VI nodaļas, zāles, kas laistas tirgū saskaņā ar Direktīvu 2001/83/EK pirms ... [24 mēneši no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas], var turpināt laist tirgū līdz ... [septiņi gadi no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas], ar noteikumu, ka tās atbilst noteikumiem par marķējumu un lietošanas instrukciju, kas izklāstīti Direktīvas 2001/83/EK V sadaļā, kā tā piemērojama ... [iepriekšējā diena pirms 24 mēnešiem no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas].

5. Atkāpjoties no šīs direktīvas 84. panta, uz atsaucēs zālēm, kurām tirdzniecības atļaujas pieteikums iesniegts pirms ... [24 mēneši no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas], piemēro noteikumus par datu aizsardzības laikposmiem, kas noteikti Direktīvas 2001/83/EK 10. pantā, kā tā piemērojama ... [24 mēneši no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas].
6. Atkāpjoties no šā panta 3. punkta, ziņošanas pienākumus, kas minēti šīs direktīvas 60. pantā, nepiemēro zālēm, kas atļautas saskaņā ar Direktīvu 2001/83/EK pirms ... [24 mēneši no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas].
7. Zālēm, kuras atļautas pirms ... [24 mēneši no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas] un kuru tirdzniecības atļaujas derīguma termiņš beidzas pēc minētās dienas, tirdzniecības atļaujas atjaunošana notiek, sekojot 49. pantā minētajām procedūrām.
8. Zāles, kas laistas tirgū pirms ... [24 mēneši no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas] un kas neatbilst šīs direktīvas prasībām, var tirgot, līdz beidzas minēto zāļu krājumi.

9. Prasību lietošanas instrukciju darīt pieejamu elektroniski, ievērojot 66. panta 1. punktu, piemēro šādi:
- a) zālēm, kuru tirdzniecības atļaujas pieteikums iesniegts pēc ... [24 mēneši no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas], prasību piemēro nekavējoties, ar noteikumu, ka ir pieņemti 66. panta 6. punktā minētie īstenošanas akti;
 - b) zālēm, kuras atļautas pirms ... [šīs direktīvas spēkā stāšanās diena], un zālēm, kuru tirdzniecības atļaujas pieteikums iesniegts pirms ... [24 mēneši no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas], prasību sāk piemērot ... [pieci gadi no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas], izņemot gadījumus, kad tirdzniecības atļaujas turētājs izvēlas ievērot prasību agrāk, un ar noteikumu, ka ir pieņemti 66. panta 6. punktā minētie īstenošanas akti.
10. Zāles, kuras atļautas pirms ... [šīs direktīvas spēkā stāšanās diena] un kuras neatbilst prasībai lietošanas instrukciju darīt pieejamu elektroniski, ievērojot 66. panta 1. punktu, var turpināt laist tirgū, izplatīt, izsniegt, pārdot un lietot, līdz beidzas minēto zāļu krājumi.
11. Maltas kompetentās iestādes var atstāt spēkā tirdzniecības atļaujas, kas piešķirtas, pagarinātas vai pastātas spēkā saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 126.c pantu un ir derīgas šīs direktīvas spēkā stāšanās dienā, līdz ... [pieci gadi un seši mēneši no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas].

222. pants
Transponēšana

1. Dalībvalstīs stājas spēkā normatīvie un administratīvie akti, kas vajadzīgi, lai nodrošinātu atbilstību šai direktīvai, līdz ... [24 mēneši no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas].
Dalībvalstis nekavējoties dara Komisijai zināmu minēto noteikumu tekstu. Dalībvalstis piemēro minētos noteikumus no ... [24 mēneši no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas].
2. Tomēr dalībvalstis var piemērot šīs direktīvas 59. pantu, sākot no ... [12 mēneši no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas], attiecībā uz zālēm, kuras atļautas pēc šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas. Attiecībā uz zālēm, kurām tirdzniecības atļauja piešķirta saskaņā ar Regulu (EK) Nr. 726/2004 vai Direktīvu 2001/83/EK laikposmā starp ... [šīs direktīvas spēkā stāšanās diena] un ... [24 mēneši no šīs direktīvas spēkā stāšanās dienas], Direktīvas 2001/83/EK 10. panta 1. punkta otro daļu nepiemēro dalībvalstī, kura veikusi pieprasījumu saskaņā ar šīs direktīvas 59. pantu, ja tirdzniecības atļaujas turētājs nav darījis zāles pieejamas un nav tās pastāvīgi piegādājis minētajā dalībvalstī saskaņā šīs direktīvas 59. pantu.

3. Kad dalībvalstis pieņem minētos noteikumus, tajos ietver atsauci uz šo direktīvu vai arī šādu atsauci pievieno to oficiālai publikācijai. Tajos ietver arī paziņojumu, ka atsaucēs esošajos normatīvajos un administratīvajos aktos uz direktīvām, ko šī direktīva atcēla, uzskata par atsaucēm uz šo direktīvu. Dalībvalstis nosaka, kā izdarāma šāda atsauce un kā formulējams minētais paziņojums.
4. Dalībvalstis dara Komisijai zināmus to valsts tiesību aktu galvenos noteikumus, ko tās pieņem jomā, uz kuru attiecas šī direktīva.

223. pants
Stāšanās spēkā

Šī direktīva stājas spēkā divdesmitajā dienā pēc tās publicēšanas *Eiropas Savienības Oficiālajā Vēstnesī*.

224. pants
Adresāti

Šī direktīva ir adresēta dalībvalstīm.

..., ...

Eiropas Parlamenta vārdā –
priekšsēdētāja

Padomes vārdā –
priekšsēdētājs/priekšsēdētāja

I PIELIKUMS

Tirdzniecības atļaujas pieteikumā iekļaujamā informācija

- 1) pieteikuma iesniedzēja vārds, uzvārds un pastāvīgā adrese un, vajadzības gadījumā, ražotāja uzņēmuma nosaukums un pastāvīgā adrese;
- 2) zāļu nosaukums;
- 3) zāļu sastāvā visu esošo vielu kvalitatīvie un kvantitatīvie dati, ietverot norādes uz to starptautisko bezīpašnieka nosaukumu (*INN*), kuru iesaka lietot Pasaules Veselības organizācija (*PVO*), ja zālēm ir *INN*, vai norāde uz attiecīgo ķīmisko nosaukumu;
- 4) vides riska novērtējums (*VRN*) saskaņā ar 23. un 24. pantā noteiktajām prasībām;
- 5) cilvēkiem paredzētām zālēm, kas sastāv no ģenētiski modificētiem organismiem vai satur tos, – *VRN*, kurā identificē un raksturo iespējamus apdraudējumus cilvēka veselībai, dzīvniekiem un videi. *VRN* veic saskaņā ar Regulas (ES) 2026/...⁺ 8. pantā aprakstītajiem elementiem un šīs direktīvas II pielikuma prasībām, pamatojoties uz Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvas 2001/18/EK¹ II pielikumā izklāstītajiem principiem un ņemot vērā zāļu specifiku;

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

¹ Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2001/18/EK (2001. gada 12. marts) par ģenētiski modificētu organismu apzinātu izplatīšanu vidē un Padomes Direktīvas 90/220/EEK atcelšanu (OV L 106, 17.4.2001., 1. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2001/18/oj>).

- 6) ražošanas metodes apraksts;
- 7) terapeitiskās indikācijas, kontrindikācijas un blakusparādības;
- 8) dozēšana, zāļu forma, lietošanas veids, ievadīšanas ceļš un paredzētais uzglabāšanas laiks;
- 9) to piesardzības un drošības pasākumu pamatojums, kas jāveic, uzglabājot zāles, ievadot tās pacientiem un likvidējot atkritumus, kā arī norāde uz zāļu radīto iespējamo ietekmi uz vidi;
- 10) ražotāja izmantoto kontroles metožu apraksts;
- 11) rakstisks apstiprinājums, ka zāļu ražotājs, veicot auditu saskaņā ar 151 pantu, ir pārbaudījis to, vai aktīvās vielas ražotājs ievēro 163. pantā minētos labas ražošanas prakses principus. Rakstiskajā apstiprinājumā ietver norādi uz audita veikšanas datumu un paziņojumu par to, ka audita rezultāts apliecina to, ka ražotājs ievēro labas ražošanas prakses principus;
- 12) rezultāti, kas iegūti:
 - a) farmaceitiskajos (fizikāli ķīmiskajos, bioloģiskajos vai mikrobioloģiskajos) testos,
 - b) neklīniskajos (toksikoloģiskajos un farmakoloģiskajos) testos,
 - c) klīniskajās pārbaudēs;

- 13) attiecīgā gadījumā pierādījumi no citiem klīnisko datu avotiem (beziejaukšanās klīniskie pētījumi, reģistri);
- 14) kopsavilkums par pieteikuma iesniedzēja farmakovigilances sistēmu, iekļaujot šādus elementus:
 - a) pierādījums, ka pieteikuma iesniedzēja rīcībā ir par farmakovigilanci atbildīga kvalificētā persona,
 - b) dalībvalstis, kurās kvalificētā persona uzturas un veic uzdevumus,
 - c) kvalificētās personas kontaktinformācija,
 - d) pieteikuma iesniedzēja parakstīts apliecinājums par to, ka tam ir nepieciešamie līdzekļi IX nodaļā minēto uzdevumu un pienākumu izpildei,
 - e) norāde uz vietu, kur tiek uzturēta farmakovigilances sistēmas pamatlīnija par zālēm;
- 15) riska pārvaldības plāns ar aprakstu par riska pārvaldības sistēmu, kuru pieteikuma iesniedzējs ievieš saistībā ar attiecīgajām zālēm, un tā kopsavilkums;
- 16) paziņojums par tādu klīnisko pārbaudi atbilstību Regulas (ES) Nr. 536/2014 ētiskajām prasībām, kas veiktas ārpus Savienības;
- 17) zāļu apraksts saskaņā ar 65. pantu, ārējā iepakojuma makets, kas ietver IV pielikumā paredzētās ziņas, un zāļu tiešā iepakojuma makets, kas ietver 69. pantā paredzētās ziņas kopā ar lietošanas instrukciju saskaņā ar 67. pantu;

- 18) dokuments, kas apliecina, ka ražotājam savā valstī ir atļauts ražot zāles;
- 19) šādu dokumentu kopijas:
- a) visas tirdzniecības atļaujas, kuras iegūtas vai nu citā dalībvalstī, vai trešā valstī, lai laistu zāles tirgū, kopsavilkums par drošuma datiem, tostarp datiem, kas iekļauti periodiski atjaunināmajos drošuma ziņojumos, ja tādi pieejami, un ziņojumos par varbūtējām blakusparādībām, pievienojot to dalībvalstu sarakstu, kurās pašlaik izskata saskaņā ar šo direktīvu iesniegtu tirdzniecības atļaujas pieteikumu;
 - b) zāļu apraksts, ko pieteikuma iesniedzējs piedāvā saskaņā ar 65. pantu vai ko saskaņā ar 46. pantu ir apstiprinājušas dalībvalsts kompetentās iestādes, un to lietošanas instrukcija, ko piedāvā saskaņā ar 67. pantu vai ko saskaņā ar 79. pantu ir apstiprinājušas dalībvalsts kompetentās iestādes;
 - c) sīki izklāstīta informācija par jebkuru lēmumu, ar kuru vai nu Savienībā, vai trešā valstī ir atteikta tirdzniecības atļaujas piešķiršana, un minētā lēmuma pieņemšanas pamatojums;

- 20) Aģentūras lēmuma par Regulas (ES) 2026/...⁺ 66. pantā minēto bāreņzāļu statusa piešķiršanu kopija, kam pievienota attiecīgo Aģentūras zinātnisko secinājumu, kas pamato lēmumu, kopija;
- 21) ja tirdzniecības atļaujas pieteikums attiecas uz antimikrobiāliem līdzekļiem, tajā iekļauj arī:
- a) antimikrobiālo līdzekļu pārvaldības plānu, tajā jo īpaši iekļaujot:
 - i) informāciju par riska mazināšanas pasākumiem, lai ierobežotu rezistences pret antimikrobiāliem līdzekļiem attīstību saistībā ar zāļu lietošanu, izrakstīšanu un ievadīšanu;
 - ii) informāciju par to, kā tirdzniecības atļaujas turētājs plāno uzraudzīt rezistenci pret antimikrobiālajiem līdzekļiem un par to ziņot attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentajai iestādei vai Aģentūrai;
 - iii) informāciju par pasākumiem, kas paredzēti, lai uzraudzītu pārvaldības efektivitāti;
 - b) 72. pantā izklāstīto īpašo informācijas prasību aprakstu;
 - c) sīkāku informāciju par iepakojuma lielumu, kas atbilst parastajai dozēšanai un ārstēšanas ilgumam;

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

- 22) tirdzniecības atļaujas pieteikumā, kas attiecas uz radionuklīdu ģeneratoru, papildus 7. un 10. pantā noteiktajām prasībām ietver arī:
- a) vispārīgu sistēmas aprakstu kopā ar sīki izstrādātu to sistēmas sastāvdaļu aprakstu, kas var ietekmēt sekundāro nuklīdu preparāta sastāvu vai kvalitāti; un
 - b) kvalitatīvus un kvantitatīvus datus par eluātu vai sublimātu;
- 23) labas ražošanas prakses sertifikāti.
-

II PIELIKUMS

Analīzes, farmakotoksikoloģijas un klīniskie standarti
un protokoli attiecībā uz zāļu testēšanu

Satura rādītājs

Ievads un vispārīgie principi

I daļa. Standartizētas tirdzniecības atļaujas dokumentācijas prasības

1. 1. modulis. Administratīvā informācija
 - 1.1. Satura rādītājs
 - 1.2. Pieteikuma veidlapa
 - 1.3. Zāļu apraksts, marķējums un lietošanas instrukcija
 - 1.3.1. Zāļu apraksts
 - 1.3.2. Marķējums un lietošanas instrukcija
 - 1.3.3. Maketi un paraugi
 - 1.3.4. Dalībvalstīs jau apstiprinātie zāļu apraksti
 - 1.4. Informācija par ekspertiem
 - 1.5. Konkrētas prasības dažādiem pieteikumu veidiem

- 1.6. Vides riska novērtējums
- 2. 2. modulis. Kopsavilkumi
 - 2.1. Kopējais satura rādītājs
 - 2.2. Ievads
 - 2.3. Vispārējais kvalitātes kopsavilkums
 - 2.4. Neklīniskās izpētes pārskats
 - 2.5. Klīniskās izpētes pārskats
 - 2.6. Neklīniskās izpētes kopsavilkums
 - 2.7. Klīniskās izpētes kopsavilkums
- 3. 3. modulis. Ķīmiskā, farmaceitiskā un bioloģiskā informācija attiecībā uz zālēm, kas satur ķīmiski un/vai bioloģiski aktīvas vielas
 - 3.1. Forma un noformējums
 - 3.2. Saturs: pamatprincipi un pamatprasības
 - 3.2.1. Aktīvā(-ās) viela(-as)
 - 3.2.1.1. Vispārīga informācija un informācija par izejvielām un izejmateriāliem
 - 3.2.1.2. Aktīvās(-o) vielas(-u) ražošanas process

- 3.2.1.3. Aktīvās(-o) vielas(-u) raksturojums
- 3.2.1.4. Aktīvās(-o) vielas(-u) kontrole
- 3.2.1.5. Atsauces standarti vai materiāli
- 3.2.1.6. Aktīvās vielas kontainers un noslēgšanas sistēma
- 3.2.1.7. Aktīvās(-o) vielas(-u) stabilitāte
- 3.2.2. Gatavās zāles
 - 3.2.2.1. Gatavo zāļu apraksts un sastāvs
 - 3.2.2.2. Farmaceitiskā izstrāde
 - 3.2.2.3. Gatavo zāļu ražošanas process
 - 3.2.2.4. Palīgvielu kontrole
 - 3.2.2.5. Gatavo zāļu kontrole
 - 3.2.2.6. Atsauces standarti vai materiāli
 - 3.2.2.7. Gatavo zāļu kontainers un noslēgšanas sistēma
 - 3.2.2.8. Gatavo zāļu stabilitāte
- 4. 4. modulis: Neklīniskās izpētes ziņojumi
 - 4.1. Forma un noformējums

- 4.2. Saturs: pamatprincipi un pamatprasības
 - 4.2.1. Farmakoloģija
 - 4.2.2. Farmakokinētika
 - 4.2.3. Toksikoloģija
- 5. 5. modulis: Ziņojumi par klīniskajiem pētījumiem
 - 5.1. Forma un noformējums
 - 5.2. Saturs: pamatprincipi un pamatprasības
 - 5.2.1. Ziņojumi par biofarmaceutiskajiem pētījumiem
 - 5.2.2. Ziņojumi par farmakokinētikas pētījumiem, kur tiek izmantoti cilvēka biomateriāli
 - 5.2.3. Ziņojumi par cilvēka farmakokinētikas pētījumiem
 - 5.2.4. Ziņojumi par cilvēka farmakodinamikas pētījumiem
 - 5.2.5. Ziņojumi par iedarbīguma un drošuma pētījumiem
 - 5.2.5.1. Ziņojumi par kontrolētiem klīniskiem pētījumiem attiecībā uz pieteikto indikāciju
 - 5.2.5.2. Ziņojumi par tādu nekontrolētu klīnisko pētījumu datu analīzi, kuri atteicas uz vairāk nekā vienu pētījumu, un citi ziņojumi par klīniskajiem pētījumiem
 - 5.2.6. Ziņojumi par pieredzi pēc laišanas tirgū

5.2.7. Datu reģistrācijas veidlapas un atsevišķu pacientu saraksti

II daļa. Specifiska tirdzniecības atļaujas dokumentācija un prasības

1. Plaša lietošana medicīnā
2. Pēc būtības līdzīgas zāles
3. Īpašās situācijās vajadzīgie papildu dati
4. Biolīdzīgas zāles
5. Fiksētas devas kombinētās zāles
6. Dokumentācija pieteikumiem izņēmuma apstākļos
7. Jauktie tirdzniecības atļauju pieteikumi

III daļa. Specifiskas zāles

1. Biozāles
 - 1.1. No plazmas iegūtās zāles
 - 1.2. Vakcīnas
2. Radiofarmaceitiskie preparāti un prekursori
 - 2.1. Radiofarmaceitiskie preparāti
 - 2.2. Radiofarmaceitiskie prekursori radioaktīvai iezīmēšanai

3. Homeopātiskās zāles
4. Augu izcelsmes zāles
5. Bāreņzāles

IV daļa. Uzlabotas terapijas zāles

1. Ievads
2. Definīcijas
3. Konkrētas prasības attiecībā uz 3. moduli
 - 3.1. Konkrētas prasības attiecībā uz visām uzlabotas terapijas zālēm
 - 3.2. Konkrētas prasības attiecībā uz gēnu terapijas zālēm
 - 3.2.1. Ievads: gatavās zāles, aktīvā viela un izejvielas
 - 3.2.1.1. Gēnu terapijas zāles, kas satur rekombinētās nukleīnskābes sekvenci(-es) vai ģenētiski modificētu(-us) mikroorganismu(-us) vai vīrusu(-us)
 - 3.2.1.2. Gēnu terapijas zāles, kas satur ģenētiski modificētas šūnas
 - 3.2.2. Konkrētas prasības
 - 3.3. Konkrētas prasības attiecībā uz somatisko šūnu terapijas zālēm un audu inženierijas produktiem
 - 3.3.1. Ievads: gatavās zāles, aktīvā viela un izejvielas

- 3.3.2. Konkrētas prasības
 - 3.3.2.1. Izejvielas
 - 3.3.2.2. Ražošanas process
 - 3.3.2.3. Raksturojums un kontroles stratēģija
 - 3.3.2.4. Palīgvielas
 - 3.3.2.5. Izstrādes pētījumi
 - 3.3.2.6. Atsauces materiāli
- 3.4. Konkrētas prasības attiecībā uz uzlabotas terapijas zālēm, kas ietver ierīces
 - 3.4.1. Uzlabotas terapijas zāles, kas ietver ierīces, kā minēts Regulas (EK) Nr. 1394/2007 7. pantā
 - 3.4.2. Kombinētas uzlabotas terapijas zāles
- 4. Konkrētas prasības attiecībā uz 4. moduli
 - 4.1. Konkrētas prasības attiecībā uz visām uzlabotas terapijas zālēm
 - 4.2. Konkrētas prasības attiecībā uz gēnu terapijas zālēm
 - 4.2.1. Farmakoloģija
 - 4.2.2. Farmakokinētika

- 4.2.3. Toksikoloģija
- 4.3. Konkrētas prasības attiecībā uz somatisko šūnu terapijas zālēm un audu inženierijas produktiem
 - 4.3.1. Farmakoloģija
 - 4.3.2. Farmakokinētika
 - 4.3.3. Toksikoloģija
- 5. Konkrētas prasības attiecībā uz 5. moduli
 - 5.1. Konkrētas prasības attiecībā uz visām uzlabotas terapijas zālēm
 - 5.2. Konkrētas prasības attiecībā uz gēnu terapijas zālēm
 - 5.2.1. Farmakokinētikas pētījumi cilvēkiem
 - 5.2.2. Farmakodinamikas pētījumi cilvēkiem
 - 5.2.3. Drošuma pētījumi
 - 5.3. Konkrētas prasības attiecībā uz somatisko šūnu terapijas zālēm
 - 5.3.1. Somatisko šūnu terapijas zāles, kuru iedarbības veids balstīts uz noteiktas(-u) aktīvās(-o) biomolekulas(-u) ražošanu
 - 5.3.2. Somatisko šūnu terapijas zāļu komponentu bioizkliede, noturība un ilgtermiņa saikne

5.3.3. Drošuma pētījumi

5.4. Konkrētas prasības attiecībā uz audu inženierijas produktiem

5.4.1. Farmakokinētikas pētījumi

5.4.2. Farmakodinamikas pētījumi

5.4.3. Drošuma pētījumi

Ievads un vispārīgie principi

- 1) Datus un dokumentus, ko pievieno tirdzniecības atļaujas pieteikumam, ievērojot 8. pantu un 10. panta 1. punktu, iesniedz saskaņā ar šajā pielikumā noteiktajām prasībām un ņemot vērā norādījumus, ko Komisija publicējusi “Eiropas Kopienas Zāļu tiesiskā regulējuma” 2. sējuma B daļā “Paziņojums pieteikumu iesniedzējiem, cilvēkiem paredzētas zāles, dokumentācijas saturs un noformēšana, kopējais tehniskais dokuments (Eiropas Kopienas KTD noformējums)”.
- 2) Datus un dokumentus iesniedz piecos moduļos. 1. modulī ietver Eiropas Savienības specifiskos administratīvos datus; 2. modulī ietver kvalitatīvus neklīniskās un klīniskās izpētes kopsavilkumus, 3. modulī – ķīmisku, farmaceitisku un bioloģisku informāciju, 4. modulī – ziņojumus par neklīnisko izpēti un 5. modulī – ziņojumus par klīniskajiem pētījumiem. Šeit ir noteikta vienota forma visiem *ICH*¹ reģioniem (Eiropas Savienība, Amerikas Savienotās Valstis, Japāna). Šos piecus moduļus iesniedz, stingri ievērojot formu, saturu un numerācijas sistēmu, kas sīki izklāstīti 1. punktā minētā Paziņojuma pieteikumu iesniedzējiem 2. sējuma B daļā.

¹ Starptautiskā konference par tehnisko prasību saskaņošanu cilvēkiem paredzēto farmaceitisko produktu reģistrācijai.

- 3) Eiropas Kopienas KTD noformējums ir attiecināms uz visu veidu tirdzniecības atļaujas pieteikumiem neatkarīgi no piemērojamās procedūras (t. i., centralizētā, savstarpējas atzīšanas vai valsts) un no tā, vai tie ir pilnīgi, saīsināti, uz bibliogrāfiskiem datiem balstīti vai uz piekrišanu balstīti pieteikumi. Tas attiecināms arī uz visu veidu produktiem, tai skaitā jaunām ķīmiskām vienībām, radiofarmaceitiskiem preparātiem, no plazmas iegūtām zālēm, vakcīnām, augu izcelsmes zālēm utt.
- 4) Komplektējot tirdzniecības atļaujas pieteikuma dokumentāciju, pieteikuma iesniedzēji ņem vērā arī zinātniskās pamatnostādnes, kas attiecas uz cilvēkiem paredzētu zāļu kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu, kā to pieņēmusi Patentēto zāļu komiteja / Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja un publicējusi Eiropas Zāļu novērtēšanas aģentūra / Aģentūra, kā arī pārējās Savienības farmaceitiskās pamatnostādnes, ko Komisija publicējusi dažādos “Eiropas Kopienas Zāļu tiesiskā regulējuma” sējumos.
- 5) Uz dokumentācijas kvalitātes daļu (ķīmisko, farmaceitisko un bioloģisko) attiecināmas visas Eiropas Farmakopejas monogrāfijas, tai skaitā vispārīgās monogrāfijas, un vispārīgās nodaļas.
- 6) Ražošanas process atbilst prasībām Direktīvā (ES) 2017/1572, kā arī labas ražošanas prakses principiem un pamatnostādnēm, ko publicējusi Komisija “Eiropas Kopienas Zāļu tiesiskā regulējuma” 4. sējumā.

- 7) Pieteikumā iekļauj visu informāciju, kas attiecas uz attiecīgo zāļu izvērtēšanu, neatkarīgi no tā, vai tā ir zālēm labvēlīga vai nelabvēlīga. Jo īpaši sniedz visu attiecīgo informāciju par jebkādiem šo zāļu nepabeigtiem vai pārtrauktiem farmakotoksikoloģiskiem vai klīniskiem testiem vai pārbaudēm un/vai pabeigtām pārbaudēm par terapeitiskajām indikācijām, uz kurām neattiecas pieteikums.
- 8) Visām Eiropas Savienībā veiktām klīniskām pārbaudēm jāatbilst prasībām, kas noteiktas Eiropas Parlamenta un Padomes Regulā Nr. (ES) Nr. 536/2014. Lai, novērtējot pieteikumu, ņemtu vērā klīniskās pārbaudes, kas zālēm, kuras paredzēts izmantot Savienībā, veiktas ārpus Savienības, tās plāno, veic un par tām ziņo atbilstoši labas klīniskās prakses un ētikas principiem, pamatojoties uz principiem, kas ir līdzvērtīgi Regulas (ES) Nr. 536/2014 noteikumiem. Tās veic saskaņā ar ētiskajiem principiem, kas ir noteikti, piemēram, Helsinku Deklarācijā.
- 9) Neklīniskos (farmakotoksikoloģiskos) pētījumus veic saskaņā ar labas laboratorijas prakses noteikumiem, kas paredzēti Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvā 2004/9/EK² un 2004/10/EK³.
- 10) Dalībvalstis nodrošina, lai visus izmēģinājumus ar dzīvniekiem veiktu saskaņā ar Direktīvu 2010/63/ES.

² Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2004/9/EK (2004. gada 11. februāris) par labas laboratorijas prakses (LLP) pārbaudi un apstiprināšanu (OV L 50, 20.2.2004., 28. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2004/9/oj>).

³ Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2004/10/EK (2004. gada 11. februāris) par normatīvo un administratīvo aktu saskaņošanu attiecībā uz labas laboratoriju prakses principu piemērošanu un šo principu piemērošanas pārbaudi attiecībā uz ķīmisku vielu testēšanu (OV L 50, 20.2.2004., 44. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2004/10/oj>).

- 11) Lai uzraudzītu ieguvumu un riska novērtējumu, visu jauno informāciju, kas nav sākotnējā pieteikumā, kā arī visu farmakovigilances informāciju iesniedz attiecīgā gadījumā dalībvalsts kompetentajai iestādei vai Aģentūrai. Pēc tirdzniecības atļaujas piešķiršanas visas izmaiņas dokumentācijas datos iesniedz kompetentajām iestādēm saskaņā ar Komisijas Regulas (EK) Nr. 1234/2008⁴ prasībām vai, attiecīgā gadījumā, saskaņā ar valsts noteikumiem, kā arī ar prasībām, ko Komisija publicējusi “Eiropas Kopienas Zāļu tiesiskā regulējuma” 9. sējumā.

Šis pielikums ir sadalīts četrās dažādās daļās:

- I daļā aprakstītas pieteikuma formas, zāļu apraksta, marķējuma, lietošanas instrukcijas un noformējuma prasības standarta pieteikumiem (1.–5. modulis).
- II daļā noteiktas atkāpes “Konkrētiem pieteikumiem”, t. i., plašai lietošanai medicīnā, pēc būtības līdzīgām zālēm, fiksētas devas kombinācijas zālēm, biolīdzīgām zālēm, izņēmuma apstākļiem un jaukta tipa pieteikumiem (daļēji bibliogrāfiski un daļēji pašu veikti pētījumi).
- III daļā noteiktas “Īpašas prasības pieteikumiem” par biozālēm (plazmas pamatlieta; vakcīnas antigēnu pamatlieta), radiofarmaceitiskiem preparātiem, homeopātiskām zālēm, augu izcelsmes zālēm un bāreņzālēm.

⁴ Komisijas Regula (EK) Nr. 1234/2008 (2008. gada 24. novembris) par izmaiņu izskatīšanu cilvēkiem paredzētu zāļu un veterināro zāļu tirdzniecības atļauju nosacījumos (OV L 334, 12.12.2008., 7. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1234/oj>).

- IV daļa attiecas uz “Uzlabotas terapijas zālēm”, un tajā noteiktas konkrētas prasības attiecībā uz gēnu terapijas zālēm (izmantojot cilvēka autologu vai alogēnu sistēmu vai ksenogēnu sistēmu) un gan cilvēku, gan dzīvnieku izcelsmes šūnu terapijas zālēm, kā arī ksenogēnu transplantācijas zālēm.

I DAĻA

STANDARTIZĒTAS TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS DOKUMENTĀCIJAS PRASĪBAS

1. 1. MODULIS. ADMINISTRATĪVĀ INFORMĀCIJA

1.1. **Satura rādītājs**

Sniedz visaptverošu iesniegtā tirdzniecības atļaujas pieteikuma dokumentācijas 1.–5. moduļa satura rādītāju.

1.2. **Pieteikuma veidlapa**

Zāles, uz kurām attiecas pieteikums, identificē, norādot nosaukumu un aktīvās(-o) vielas(-u) nosaukumu, kā arī zāļu formu, ievadīšanas ceļu, stiprumu un galīgo noformējumu, tai skaitā iepakojumu.

Uzrāda pieteikuma iesniedzēja vārdu, uzvārdu vai nosaukumu un adresi, ražotāju nosaukumus un adreses un ražotnes, kas iesaistītas dažādos ražošanas posmos, arī gatavo zāļu ražotāju un aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāju(-us), un attiecīgā gadījumā – importētāja nosaukumu un adresi.

Pieteikuma iesniedzējs norāda pieteikuma veidu, kā arī iesniegtos paraugus, ja tādi ir.

Administratīvo datu pielikumā iekļauj 146. pantā definētās ražošanas atļaujas kopijas un to valstu sarakstu, kuras piešķirušas atļauju, dalībvalstu visu apstiprināto zāļu aprakstu kopijas saskaņā ar 65. pantu un to valstu sarakstu, kurās iesniegts pieteikums.

Kā norādīts pieteikuma veidlapā, pieteikuma iesniedzēji cita starpā sniedz sāku informāciju par zālēm, uz kurām attiecas pieteikums, pieteikuma juridisko pamatu, paredzamo tirdzniecības atļaujas turētāju un ražotāju(-us), kā arī informāciju par bāreņzāļu statusu, zinātniskajām konsultācijām un pediatrikās izstrādes programmu.

1.3. **Zāļu apraksts, marķējums un lietošanas instrukcija**

1.3.1. *Zāļu apraksts*

Pieteikuma iesniedzējs piedāvā zāļu aprakstu saskaņā ar 65. pantu.

1.3.2. *Marķējums un lietošanas instrukcija*

Sniedz piedāvāto marķējuma tekstu tiešajam un ārējam iepakojumam, kā arī lietošanas instrukcijai. Teksts ir saskaņā ar visiem obligātajiem punktiem, kas uzskaitīti 66. līdz 82. pantā par cilvēkiem paredzēto zāļu marķēšanu un par lietošanas instrukcijām, un IV pielikumā un VI pielikumā.

1.3.3. *Maketi un paraugi*

Pieteikuma iesniedzējs sniedz attiecīgo zāļu tiešā un ārējā iepakojuma, marķējuma un lietošanas instrukciju paraugus un/vai maketus.

1.3.4. *Dalībvalstīs jau apstiprinātie zāļu apraksti*

Pieteikuma veidlapas administratīvo datu pielikumā attiecīgā gadījumā iekļauj dalībvalstu visu apstiprināto zāļu aprakstu kopijas saskaņā ar 65. pantu un 46. panta 1. līdz 5. punktu un to valstu sarakstu, kurām iesniegts pieteikums, ja tādas ir.

1.4. **Informācija par ekspertiem**

Saskaņā ar 8. panta 2. punktu ekspertiem jāsniedz sīki izstrādāti novērojumu ziņojumi par dokumentiem un datiem, kuri veido tirdzniecības atļaujas dokumentāciju, un jo īpaši par 3., 4. un 5. moduli (attiecīgi ķīmiskā, farmaceitiskā un bioloģiskā dokumentācija, neklīniskās izpētes dokumentācija un klīniskās izpētes dokumentācija). Ekspertiem jāpievērš uzmanība kritiskajiem punktiem, kas saistīti ar zāļu kvalitāti un to pētījumu kvalitāti, kuri veikti ar dzīvniekiem un cilvēkiem, kā arī jānorāda visi izvērtēšanai svarīgie dati.

Šīs prasības izpilda, sniedzot vispārēju kvalitātes kopsavilkumu, neklīniskās izpētes pārskatu (dati no pētījumiem, kas veikti ar dzīvniekiem) un klīniskās izpētes pārskatu, ko pievieno tirdzniecības atļaujas pieteikuma dokumentācijas 2. modulim. Ekspertu parakstītu deklarāciju kopā ar īsu informāciju par viņu izglītību, apmācību un profesionālo pieredzi sniedz 1. modulī. Ekspertiem vajadzīga piemērota tehniskā vai profesionālā kvalifikācija. Jāatspoguļo eksperta un pieteikuma iesniedzēja profesionālās attiecības.

1.5. Konkrētas prasības atšķirīgiem pieteikumiem

Konkrētas prasības atšķirīgiem pieteikumiem ir sniegtas šā pielikuma II daļā.

1.6. Vides riska novērtējums

Attiecīgā gadījumā tirdzniecības atļauju pieteikumos iekļauj riska novērtējuma pārskatu, kurā izvērtēti iespējamie riski videi zāļu lietošanas un/vai likvidēšanas dēļ, un sniedz priekšlikumus attiecīga marķējuma noteikumiem. Jāpievērš uzmanība vides riskam, kas saistīts ar tādu zāļu izplatīšanu vidē, kuras sastāv no ģenētiski modificētiem organismiem (ĢMO) vai satur tos tādā nozīmē, kāda noteikta 2. pantā Direktīvā 2001/18/EK, vai kuras no tiem sastāv.

Informāciju, kas attiecas uz vides risku, pievieno 1. moduļa papildinājumā.

Informāciju sniedz saskaņā ar Direktīvas 2001/18/EK noteikumiem, ņemot vērā visus Komisijas publicētos norādījumus saistībā ar minētās direktīvas īstenošanu.

Informācijā ietilpst:

- ievads;
- rakstveida piekrišanas vai piekrišanu kopijas par ĢMO apzinātu izplatīšanu vidē izpētes un izstrādes nolūkā saskaņā ar Direktīvas 2001/18/EK B daļu;
- Direktīvas 2001/18/EK II–IV pielikumā prasītā informācija, arī ĢMO atklāšanas un identificēšanas metodes un unikālais identifikators, un visa vides riska izvērtēšanai svarīgā papildu informācija par ĢMO vai zālēm;
- vides riska novērtējuma (VRN) ziņojums, kas sagatavots, pamatojoties uz Direktīvas 2001/18/EK III un IV pielikumā noteikto informāciju un saskaņā ar minētās direktīvas II pielikumu;

- ņemot vērā iepriekšminēto informāciju un VRN, slēdziens, kurā ieteikta atbilstoša riska pārvaldības stratēģija, kurā ietverts plāns attiecīgo ĢMO un zāļu uzraudzībai pēc laišanas tirgū un norādīti visi īpašie dati, kuriem jābūt iekļautiem zāļu aprakstā, marķējumā un lietošanas instrukcijā;
- attiecīgi sabiedrības informēšanas pasākumi.

Iekļauj arī autora parakstu ar datumu, informāciju par autora izglītību, apmācību un profesionālo pieredzi un paziņojumu par autora attiecībām ar pieteikuma iesniedzēju.

2. 2. MODULIS. KOPSAVILKUMI

Šā moduļa mērķis ir apkopot ķīmiskos, farmaceitiskos un bioloģiskos datus, neklīniskās izpētes datus un klīniskās izpētes datus, kas sniegti tirdzniecības atļaujas dokumentācijas 3., 4. un 5. modulī, kā arī sniegt šīs direktīvas 8. pantā aprakstītos ziņojumus/pārskatus.

Uzmanību pievērš kritiskajiem punktiem un analizē tos. Sniedz faktu kopsavilkumus, arī tabulas veidā. Ziņojumos sniedz savstarpējas norādes uz tabulām vai uz informāciju, kas ietverta 3. moduļa galvenajā dokumentācijā (ķīmiskā, farmaceitiskā un bioloģiskā dokumentācija), 4. moduļa galvenajā dokumentācijā (neklīniskā dokumentācija) un 5. moduļa galvenajā dokumentācijā (klīniskā dokumentācija).

Informāciju, kas ietverta 2. modulī, sniedz, ievērojot formu, saturu un numerācijas sistēmu, kas norādīta 2. sējumā Paziņojumā pieteikumu iesniedzējiem. Pārskati un kopsavilkumi atbilst turpmāk norādītajiem pamatprincipiem un pamatprasībām.

2.1. **Kopējais satura rādītājs**

2. modulī iekļauj 2.–5. modulī iesniegtās zinātniskās dokumentācijas satura rādītāju.

2.2. **Ievads**

Sniedz informāciju par to zāļu farmakoloģisko klasi, iedarbības veidu un paredzēto klīnisko izmantošanu, kurām pieprasa tirdzniecības atļauju.

2.3. **Vispārējais kvalitātes kopsavilkums**

Vispārējā kvalitātes kopsavilkumā sniedz pārskatu par ķīmiskajiem, farmaceitiskajiem un bioloģiskajiem datiem.

Uzsver galvenos kritiskos parametrus un ar kvalitāti saistītos jautājumus, kā arī pamatojumu gadījumos, kad netiek ievērotas attiecīgās pamatnostādnes. Šajā dokumentā ievērota attiecīgo 3. modulī sniegto detalizēto datu joma un izklāsts.

2.4. **Neklīniskās izpētes pārskats**

Nepieciešams integrēts un kritisks zāļu neklīniskās izvērtēšanas ar dzīvniekiem / *in vitro* novērtējums. Iekļauj testēšanas stratēģijas un atkāpju no attiecīgajām pamatnostādnēm izklāstu un pamatojumu.

Izņemot attiecībā uz biozālēm, iekļauj piemaisījumu un sadalīšanās produktu un to iespējamās farmakoloģiskās un toksikoloģiskās iedarbības novērtējumu. Jāizskata visas hiralitātes, ķīmiskās formas un piemaisījumu sastāva atšķirības starp neklīniskajā izpētē izmantoto savienojumu un tirgū laižamajām zālēm.

Attiecībā uz biozālēm jānovērtē neklīniskajā izpētē un klīniskajā izpētē izmantotā materiāla un pārdodamo zāļu salīdzināmība.

Visas jaunās palīgvielas ir īpaši jānovērtē drošuma ziņā.

Nosaka zāļu īpašības atbilstoši neklīniskajai izpētei, kā arī izskata iegūtos konstatējumus par zāļu drošumu paredzētajā klīniskajā izmantojumā cilvēkiem.

2.5. **Klīniskās izpētes pārskats**

Klīniskās izpētes pārskats paredzēts, lai sniegtu klīniskās izpētes kopsavilkumā un 5. modulī iekļauto klīniskās izpētes datu kritisku analīzi. Paredz zāļu klīniskās izstrādes metodi, arī kritisku pētījuma plānu, un ar pētījumiem saistītos lēmumus un pētījumu veikšanu.

Sniedz īsu pārskatu par iegūtajiem klīniskajiem konstatējumiem, tai skaitā par būtiskiem ierobežojumiem, kā arī ieguvumu un riska izvērtējumu, pamatojoties uz klīnisko pētījumu secinājumiem. Vajadzīgs skaidrojums par to, kā iegūtie konstatējumi par iedarbīgumu un drošumu pamato paredzēto devu un mērķindikācijas, kā arī izvērtējums par to, kā zāļu apraksts un citi paņēmieni optimizēs ieguvumus un pārvaldīs riskus.

Izskata iedarbīguma un drošuma jautājumus, kas radušies zāļu izstrādes laikā, kā arī neatrisinātos jautājumus.

2.6. Neklīniskās izpētes kopsavilkums

Ar dzīvniekiem / *in vitro* veikto farmakoloģijas, farmakokinētikas un toksikoloģijas pētījumu rezultātus sniedz kā faktu rakstveida un tabulas veida kopsavilkumus, ko sniedz šādā secībā:

- ievads,
- rakstveida kopsavilkums par farmakoloģiju,
- kopsavilkums par farmakoloģiju tabulas veidā,
- rakstveida kopsavilkums par farmakokinētiku,
- kopsavilkums par farmakokinētiku tabulas veidā,
- rakstveida kopsavilkums par toksikoloģiju,

- kopsavilkums par toksikoloģiju tabulas veidā.

2.7. **Klīniskās izpētes kopsavilkums**

Sniedz detalizētu faktu kopsavilkumu par zāļu klīnisko informāciju, kas iekļauta 5. modulī. Tajā iekļauj visu biofarmaceutisko pētījumu, klīnisko farmakoloģijas pētījumu un klīniskā iedarbīguma un drošuma pētījumu rezultātus. Vajadzīgs atsevišķo pētījumu konspekts.

Apkopoto klīnisko informāciju sniedz šādā secībā:

- kopsavilkums par biofarmaceutiskajiem pētījumiem un saistītajām analītiskajām metodēm,
- klīnisko farmakoloģijas pētījumu kopsavilkums,
- kopsavilkums par klīnisko iedarbīgumu,
- kopsavilkums par klīnisko drošumu,
- atsevišķo pētījumu konspekts.

3. 3. MODULIS. ĶĪMISKĀ, FARMACEITISKĀ UN BIOĻĢISKĀ INFORMĀCIJA
ATTIECĪBĀ UZ ZĀLĒM, KAS SATUR ĶĪMISKI UN/VAI BIOĻĢISKI AKTĪVAS
VIELAS

3.1. **Forma un noformējums**

Vispārīgs 3. moduļa izklāsts ir šāds:

– Satura rādītājs

– Datu kopums

– *Aktīvā viela*

Vispārīga informācija

– Nomenklatūra

– Struktūra

– Vispārīgas īpašības

Ražošana

– Ražotājs(-i)

– Ražošanas procesa un procesa kontroles apraksts

– Izejvielu kontrole

- Kritisko posmu un starpposmu kontrole
- Procesa validācija un/vai izvērtējums
- Ražošanas procesa izstrāde

Raksturojums

- Struktūras un citu raksturīgo pazīmju izskaidrojums
- Piemaisījumi

Aktīvās vielas kontrole

- Specifikācija
- Analītiskās procedūras
- Analītisko procedūru validācija
- Sēriju analīzes
- Specifikācijas pamatojums

Atsauces standarti vai materiāli

Konteinera noslēgšanas sistēma

Stabilitāte

- Kopsavilkums un secinājumi par stabilitāti
- Pēcapiņprināšanas stabilitātes protokols un ar stabilitāti saistītās saistības
- Dati par stabilitāti
- *Gatavās zāles*

Zāļu apraksts un sastāvs

Farmaceutiskā izstrāde

- Zāļu komponenti
 - Aktīvā viela
 - Palīgvielas
- Zāles
 - Preparāta izstrāde
 - Devas palielināšana
 - Fizikālķīmiskās un bioloģiskās īpašības
 - Ražošanas procesa izstrāde

- Konteinera noslēgšanas sistēma
- Mikrobioloģiskās īpašības
- Saderība

Ražošana

- Ražotājs(-i)
- Sērijas sastāvs
- Ražošanas procesa un procesa kontroles apraksts
- Kritisko posmu un starpposmu kontrole
- Procesu validācija un/vai izvērtējums

Palīgvielu kontrole

- Specifikācijas
- Analītiskās procedūras
- Analītisko procedūru validācija
- Specifikāciju pamatojums
- Cilvēku vai dzīvnieku izcelsmes palīgvielas
- Jaunas palīgvielas

Gatavo zāļu kontrole

- Specifikācija(-as)
- Analītiskās procedūras
- Analītisko procedūru validācija
- Sēriju analīzes
- Piemaisījumu raksturojums
- Specifikācijas(-u) pamatojums

Atsauces standarti vai materiāli

Konteinera noslēgšanas sistēma

Stabilitāte

- Kopsavilkums un secinājumi par stabilitāti
- Pēcapiņināšanas stabilitātes protokols un ar stabilitāti saistītās saistības
- Dati par stabilitāti
- *Papildinājumi*
 - Iekārtas un aprīkojums (tikai biozālēm)

- Nejaušo faktoru drošuma izvērtējums
- Palīgvielas
- *Savienības papildu informācija*
 - Zāļu procesa validācijas shēma
 - Medicīniska ierīce
 - Atbilstības sertifikāts(-i)
 - Zāles, kuras satur vai kuru ražošanas procesā izmanto dzīvnieku un/vai cilvēku izcelsmes izejvielas (TSE procedūra)
- Literatūras atsauces

3.2. **Saturs: pamatprincipi un pamatprasības**

- 1) Sniedzamajos ķīmiskajos, farmaceitiskajos un bioloģiskajos datos iekļauj šādu attiecīgo informāciju par aktīvo(–ajām) vielu(–ām) un par gatavajām zālēm: izstrāde, ražošanas process, raksturojums un īpašības, kvalitātes kontroles darbības un prasības, stabilitāte, kā arī gatavo zāļu sastāva un noformējuma apraksts.
- 2) Sniedz divas galvenās informācijas paketes attiecīgi par aktīvo(-ajām) vielu(-ām) un par gatavajām zālēm.

- 3) Šajā modulī papildus sniedz detalizētu informāciju par izejvielām un izejmateriāliem, ko izmanto aktīvās(-o) vielas(-u) ražošanā, un par palīgvielām, kuras iekļauj gatavajās zālēs.
- 4) Visas procedūras un metodes, kuras izmanto aktīvās vielas un gatavo zāļu ražošanā un kontrolē, sīki apraksta, lai tās varētu atkārtot kontroles testos, kurus veic pēc kompetentās iestādes pieprasījuma. Visas testa procedūras atbilst jaunākajām zinātnes atziņām un ir validētas. Tiek sniegti validācijas pētījumu rezultāti. Veicot Eiropas Farmakopejā iekļautās testu procedūras, šo aprakstu aizstāj ar atbilstošo detalizēto atsauci uz Eiropas Farmakopejas monogrāfiju(-ām) un vispārīgo(-ajām) nodaļu(-ām).
- 5) Eiropas Farmakopejas monogrāfijas ir piemērojamas visām tajā iekļautajām vielām, preparātiem un zāļu formām. Attiecībā uz citām vielām katra dalībvalsts var prasīt, lai tiktu ievērota tās nacionālā farmakopeja.

Tomēr tad, ja Eiropas Farmakopejā vai dalībvalsts farmakopejā minētais materiāls ir pagatavots ar tādu metodi, kuras dēļ tajā var palikt piemaisījumi, uz kuriem neattiecas farmakopejas monogrāfija, norāda šos piemaisījumus un to maksimālos pieļaujamos daudzumus un apraksta piemēroto testa procedūru. Ja specifikācija, kas iekļauta Eiropas Farmakopejā vai dalībvalsts farmakopejā, varētu nebūt pietiekama, lai nodrošinātu vielas kvalitāti, kompetentās iestādes var pieprasīt no tirdzniecības atļaujas turētāja piemērotākas specifikācijas. Kompetentās iestādes informē iestādes, kas ir atbildīgas par attiecīgo farmakopeju. Tirdzniecības atļaujas turētājs sniedz šo farmakopeju pārzinošajām iestādēm sīkas ziņas par varbūtējo nepietiekamību un par papildus izmantotajām specifikācijām.

Veicot Eiropas Farmakopejā iekļautās analītiskās procedūras, šo aprakstu katrā attiecīgajā iedaļā aizstāj ar atbilstošo detalizēto atsauci uz Eiropas Farmakopejas monogrāfiju(-ām) un vispārīgo(-ajām) nodaļu(-ām).

- 6) Ja izejvielas un izejmateriāli, aktīvā(-ās) viela(-as) vai palīgviela(-as) nav aprakstītas ne Eiropas Farmakopejā, ne dalībvalsts farmakopejā, var akceptēt atbilstību monogrāfijai kādas trešās valsts farmakopejā. Šādos gadījumos pieteikuma iesniedzējs iesniedz monogrāfijas eksemplāru kopā ar monogrāfijā ietverto analītisko procedūru validējumu un attiecīgā gadījumā – tulkojumu.

- 7) Ja aktīvā viela un/vai izejmateriāls un izejviela vai palīgviela(-as) ir iekļauta(-as) kādā Eiropas Farmakopejas monogrāfijā, pieteikuma iesniedzējs var pieprasīt atbilstības sertifikātu, kuru uzrāda attiecīgajā šā moduļa iedaļā, ja to piešķīris Eiropas Padomes Eiropas Zāļu un veselības aprūpes kvalitātes direktorāts. Jāuzskata, ka šie sertifikāti, kas apliecina atbilstību Eiropas Farmakopejas monogrāfijai, aizstāj attiecīgos šajā modulī aprakstīto atbilstošo iedaļu datus. Ražotājs pieteikuma iesniedzējam sniedz rakstveida apstiprinājumu, ka ražošanas process nav mainīts kopš brīža, kad Eiropas Padomes Eiropas Zāļu un veselības aprūpes kvalitātes direktorāts izdevis atbilstības sertifikātu.
- 8) Par noteiktu aktīvo vielu aktīvās vielas ražotājs vai pieteikuma iesniedzējs var vienoties, ka informāciju par:
- i) ražošanas procesa sīku aprakstu,
 - ii) kvalitātes kontroli ražošanas laikā un
 - iii) procesa validāciju,
- aktīvās vielas ražotājs iesniedz atsevišķā dokumentā kā aktīvās vielas pamatlietu tieši kompetentajām iestādēm.

Tomēr šajā gadījumā ražotājs sniedz pieteikuma iesniedzējam visas ziņas, kas iesniedzējam var būt vajadzīgas, lai varētu uzņemties atbildību par attiecīgajām zālēm. Ražotājs rakstiski apstiprina pieteikuma iesniedzējam to, ka viņš nodrošina visu sēriju atbilstību paraugam un ka viņš bez pieteikuma iesniedzēja ziņas nemaina ražošanas procesu vai specifikācijas. Kompetentajām iestādēm iesniedz dokumentus un datus, kas pamato pieteikumu attiecībā uz šādām izmaiņām; minētos dokumentus un datus iesniedz arī pieteikuma iesniedzējam, izskatot aktīvās vielas pamatlīetas atklāto daļu.

- 9) Konkrēti pasākumi, kas saistīti ar dzīvnieku sūkļveida encefalopātiju pārvešanas profilaksi (atgremotāju izcelsmes materiāli): pieteikuma iesniedzējs pierāda katrā ražošanas procesa posmā izmantoto materiālu atbilstību “Norādījumiem dzīvnieku sūkļveida encefalopātijas ierosinātāju izplatīšanas riska samazināšanai ar zālēm” un to atjauninātajām redakcijām, ko Komisija publicējusi *Eiropas Savienības Oficiālajā Vēstnesī*. Atbilstību minētajiem norādījumiem var pierādīt, vai nu, vēlams, iesniedzot Eiropas Padomes Eiropas Zāļu un veselības aprūpes kvalitātes direktorātā sertifikātu par atbilstību attiecīgajai Eiropas Farmakopejas monogrāfijai, vai arī sniedzot zinātniskus datus, kas šo atbilstību pamato.
- 10) Par nejausajiem faktoriem sniedz informāciju, kurā novērtēts iespējamo vīrusu vai nevīrusu ierosinātāju piemaisījumu risks, kā noteikts attiecīgajās pamatnostādņēs, kā arī attiecīgajā Eiropas Farmakopejas vispārīgajā monogrāfijā un vispārīgajā nodaļā.

- 11) Pietiekami sīki apraksta zāļu ražošanas procesa posmos un kontroles darbībās izmantojamās speciālās iekārtas un aprīkojumu.
- 12) Ja saskaņā ar Regulas (ES) 2017/745 1. panta 8. punkta otro daļu vai 1. panta 9. punkta otro daļu kādu izstrādājumu reglamentē šī direktīva, tirdzniecības atļaujas dokumentācijā iekļauj vai nu rezultātus (ja tādi pieejami), kas iegūti, novērtējot ierīces daļas atbilstību attiecīgajām minētās regulas I pielikumā izklāstītajām vispārīgajām drošuma un veiktspējas prasībām, kas ietilpst ražotāja ES atbilstības deklarācijā, vai arī attiecīgo sertifikātu, ko izdevusi paziņotā struktūra un kas ražotājam ļauj medicīniskajai ierīcei piestiprināt CE zīmi.

Ja pirmajā daļā minētie atbilstības novērtējuma rezultāti dokumentācijā neietilpst un ja saskaņā ar Regulu (ES) 2017/745 attiecībā uz atsevišķi izmantotas ierīces atbilstības novērtēšanu ir prasīts iesaistīt paziņoto struktūru, iestāde pieprasa, lai pieteikuma iesniedzējs par ierīces daļas atbilstību attiecīgajām minētās regulas I pielikumā izklāstītajām vispārīgajām drošuma un veiktspējas prasībām iesniegtu atzinumu, ko izdevusi paziņotā struktūra, kura saskaņā ar minēto regulu ir iecelta attiecīgajam ierīces tipam.

3.2.1. *Aktīvā(-ās) viela(-as)*

3.2.1.1. Vispārīga informācija un informācija par izejvielām un jēlvielām

- a) Sniedz informāciju par aktīvās vielas nomenklatūru, arī ieteikto starptautisko bezīpašnieka nosaukumu (*INN*), attiecīgā gadījumā Eiropas Farmakopejas nosaukumu un ķīmisko(-os) nosaukumu(-us).

Norāda struktūrformulu, arī relatīvo un absolūto stereoķīmiju, molekulformulu un relatīvo molekulmasu. Biotehnoloģiskām zālēm piemērotos gadījumos norāda shematisko aminoskābju sekvenci un relatīvo molekulmasu.

Sniedz sarakstu ar aktīvās vielas fizikālķīmiskajām un citām attiecīgām īpašībām, kā arī biozālēm norāda bioloģisko aktivitāti.

- b) Šajā pielikumā attiecībā uz biozālēm “izejvielas” nozīmē visas bioloģiskas izcelsmes vielas, piemēram, mikroorganismus, augu vai dzīvnieku izcelsmes orgānus un audus, cilvēku vai dzīvnieku izcelsmes šūnas vai šķidrumus (arī asins vai plazma) un šūnu biotehnoloģisko uzbūvi (šūnu substrāti, kas ir rekombinanti vai nav, arī cilmes šūnas).

Par biozālēm uzskata: imunoloģiskas zāles un no cilvēka asins un plazmas iegūtas zāles; zāles, kas ietilpst Regulas (ES) Nr. 2026/...⁺ I pielikuma darbības jomā; uzlabotas terapijas zāles, kā definēts šīs direktīvas 5. panta 1. punkta 8. apakšpunktā.

Citas vielas, ko izmanto aktīvās(-o) vielas(-u) ražošanā vai ekstrahēšanā, bet no kurām tieši šo aktīvo vielu neiegūst, piemēram, reaģenti, barotnes, teļu embrionālais serums, piedevas, hromatogrāfijā izmantojamās bufervielas utt., sauc par izejmateriāliem.

3.2.1.2. Aktīvās(-o) vielas(-u) ražošanas process

- a) Aktīvās vielas ražošanas procesa apraksts nosaka pieteikuma iesniedzēja saistības attiecībā uz aktīvās vielas ražošanu. Lai pienācīgi aprakstītu ražošanas procesu un procesa kontroli, sniedz atbilstošu informāciju, kas noteikta Aģentūras publicētajās pamatnostādņēs.
- b) Uzskaita visus aktīvās(-o) vielas(-u) ražošanai vajadzīgos materiālus, norādot, kā katru materiālu izmanto procesā. Sniedz informāciju par šo materiālu kvalitāti un kontroli. Sniedz informāciju, kas pierāda, ka materiāli atbilst paredzētās izmantošanas standartiem.

Uzskaita izejmateriālus, kā arī dokumentē to kvalitāti un kontroli.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

Norāda katra ražotāja, arī darbuzņēmēju, un katras paredzētās ražotnes vai ražošanā un testēšanā iesaistītā objekta nosaukumu, adresi un atbildību.

- c) Uz biozālēm attiecas šādas papildu prasības.

Tiek aprakstīta un dokumentēta izejvielu izcelsme un vēsture.

Attiecībā uz konkrētiem pasākumiem dzīvnieku sūkļveida encefalopātiju pārvešanas profilaksei pieteikuma iesniedzējs pierāda, ka aktīvā viela atbilst “Norādījumiem dzīvnieku sūkļveida encefalopātijas ierosinātāju izplatīšanas riska mazināšanai ar zālēm” un to atjauninātajām redakcijām, ko Komisija publicējusi *Eiropas Savienības Oficiālajā Vēstnesī*.

Ja izmanto šūnu bankas, tad jāatspoguļo tas, ka šūnu īpašības palikušas nemainītas pirms un pēc ražošanā lietotās pasāžas.

Ar testiem pārbauda, vai sējmateriālos, šūnu bankās, serumu vai plazmas fondos un citos bioloģiskas izcelsmes materiālos un, ja iespējams, materiālos, no kuriem tie iegūti, nav nejaušo faktoru.

Ja potenciāli patogēnu nejaušo faktoru klātbūtne ir nenovēršama, attiecīgo materiālu izmanto tikai tad, ja turpmāka apstrāde nodrošina to iznīcināšanu un/vai inaktivāciju, un tam ir vajadzīga validācija.

Vakcīnas ražošanu iespēju robežās balsta uz sējmateriālu sēriju sistēmu un uz izveidotajām šūnu bankām. Bakteriālajām un vīrusu vakcīnām infekcijas izraisītāja raksturīgās pazīmes pierāda sējmateriālā. Dzīvām vakcīnām sējmateriālā papildus pierāda vājināšanās raksturīgo pazīmju stabilitāti; ja ar šo pierādījumu nepietiek, vājināšanās raksturīgās pazīmes pierāda arī ražošanas posmā.

Zālēm, kas iegūtas no cilvēka asins vai plazmas, saskaņā ar šā pielikuma III daļas noteikumiem apraksta un dokumentē izejvielas izcelsmi, kritērijus un savākšanas, transportēšanas un uzglabāšanas procedūras.

Apraksta ražošanas iekārtas un aprīkojumu.

- d) Attiecīgā gadījumā sniedz informāciju par katrā kritiskajā posmā veiktajiem testiem un pieņemšanas kritērijiem, par starpposmu kvalitāti un kontroli un procesa validāciju un/vai izvērtējumu pētījumiem.
- e) Ja potenciāli patogēnu nejaušu faktoru klātbūtne ir nenovēršama, attiecīgo materiālu izmanto tikai tad, kad turpmāka apstrāde nodrošina to iznīcināšanu un/vai inaktivāciju, un tam ir vajadzīga validācija iedaļā par vīrusu drošuma izvērtējumu.
- f) Apraksta un izskaidro tās nozīmīgās izmaiņas, kas aktīvās vielas izstrādes laikā izdarītas attiecībā uz ražošanas procesu un/vai ražotni.

3.2.1.3. Aktīvās(-o) vielas(-u) raksturojums

Sniedz datus par aktīvās(-o) vielas(-u) struktūru un citām raksturīgajām pazīmēm.

Sniedz apstiprinājumu par aktīvās(-o) vielas(-u) struktūru, pamatojoties uz fizikālķīmiskajām un/vai imūnķīmiskajām, un/vai bioloģiskajām metodēm, un sniedz arī informāciju par piemaisījumiem.

3.2.1.4. Aktīvās(-o) vielas(-u) kontrole

Sniedz sīku informāciju par specifikācijām, ko izmanto aktīvās(-o) vielas(-u) regulārai kontrolei, pamatojot šo specifikāciju izvēli, kā arī par analīzes metodēm un to validāciju.

Atspoguļo atsevišķu izstrādes laikā ražotu sēriju pārbažu rezultātus.

3.2.1.5. Atsauces standarti vai materiāli

Nosaka un sīki apraksta atsauces preparātus un atsauces standartus. Attiecīgā gadījumā izmanto Eiropas Farmakopejas ķīmisko un bioloģisko atsauces materiālu.

3.2.1.6. Aktīvās vielas kontainers un noslēgšanas sistēma

Sniedz konteina un noslēgšanas sistēmas(-u) aprakstu un to specifikācijas.

3.2.1.7. Aktīvās(-o) vielas(-u) stabilitāte

- a) Apkopo veikto pētījumu veidus, izmantotos protokolus un pētījumu rezultātus.
- b) Atbilstošā formā sīki atspoguļo stabilitātes pētījumu rezultātus, iekļaujot informāciju par datu sagatavošanai izmantotajām analītiskajām procedūrām un par šo procedūru validāciju.
- c) Iesniedz pēcatļaujas stabilitātes protokolu un ar stabilitāti saistītās saistības.

3.2.2. Gatavās zāles

3.2.2.1. Gatavo zāļu apraksts un sastāvs

Iesniedz gatavo zāļu aprakstu un norāda to sastāvu. Informācijā ietver zāļu formas un sastāva aprakstu, norādot visas gatavo zāļu sastāvā esošās vielas, to daudzumu vienībā, to, kādas ir funkcijas šādām sastāvā esošām vielām:

- kas veido aktīvo(-ās) vielu(-as),
- palīgvielu sastāvā esošām vielām, neatkarīgi no to īpašībām vai lietotā daudzuma, to skaitā krāsvielām, konservantiem, adjuvantiem, stabilizatoriem, biezinātājiem, emulgatoriem, garšvielām vai aromātiskajām vielām u.c.,

- tādu zāļu ārējā apvalka sastāvā esošām vielām, kas paredzētas pacientam norīšanai vai citādi lietošanai (cietās kapsulas, mīkstās kapsulas, supozitoriji, apvalkotas tabletes, tabletes plēves iepakojumā u. c.),
- šiem datiem pievieno visus attiecīgos datus par konteinera veidu un attiecīgā gadījumā par tā noslēgšanas veidu, kopā ar datiem par zāļu lietošanas un ievadīšanas ierīcēm, ko piegādā kopā ar zālēm.

Neatkarīgi no citu I pielikuma 3. punkta noteikumu piemērošanas “parastā terminoloģija” zāļu sastāvā esošo vielu aprakstīšanai ir:

- attiecībā uz vielām, kas ierakstītas Eiropas Farmakopejā vai, ja tā nav, kādas dalībvalsts farmakopejā, – galvenais nosaukums attiecīgās monogrāfijas augšdaļā, ar atsauci uz attiecīgo farmakopeju;
- attiecībā uz citām vielām – Pasaules Veselības organizācijas ieteiktais starptautiskais bezīpašnieka nosaukums (*INN*) vai, ja tā nav, zinātniskais nosaukums; vielas, kam nav starptautiska bezīpašnieka nosaukuma vai zinātniskā nosaukuma, apraksta, izklāstot, kā un no kā tās pagatavotas, attiecīgi papildinot ar citu attiecīgu informāciju;
- attiecībā uz krāsvielām – apzīmējums, kā noteikts īstenošanas aktos, kas pieņemti saskaņā ar šīs direktīvas 30. panta 3. punktu un/vai Eiropas Parlamenta un Padomes Regulu (EK) Nr. 1333/2008⁵.

⁵ Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (EK) Nr. 1333/2008 (2008. gada 16. decembris) par pārtikas piedevām (OV L 354, 31.12.2008., 16. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1333/oj>).

Lai norādītu gatavo zāļu aktīvās(-o) vielas(-u) “kvantitatīvo sastāvu”, atkarībā no attiecīgās zāļu formas jāprecizē katras aktīvās vielas masa vai bioloģiskās aktivitātes vienību skaits – vai nu devas vienībā, vai masas vai tilpuma vienībā.

Aktīvās vielas savienojumu vai atvasinājumu veidā apzīmē kvantitatīvi, norādot kopējo masu un, ja vajadzīgs vai attiecīgā gadījumā – molekulas aktīvās vienības vai vienību masu.

Zālēm, kurās ir tāda aktīvā viela, uz kuru pirmo reizi attiecas tirdzniecības atļaujas pieteikums jebkurā dalībvalstī, tādas aktīvās vielas kvantitatīvo novērtējumu, kas ir sāls vai hidrāts, sistemātiski izsaka ar molekulas aktīvās vienības vai vienību masu. Visām vēlāk atļautajām zālēm dalībvalstīs to kvantitatīvo sastāvu attiecībā uz vienu un to pašu aktīvo vielu norāda vienā un tajā pašā veidā.

Bioloģiskās aktivitātes vienības izmanto vielām, kam nevar definēt molekulāro formulu. Ja Pasaules Veselības organizācija ir noteikusi starptautisku bioloģiskās aktivitātes vienību, tad lieto to. Ja nav noteikta starptautiska bioloģiskās aktivitātes vienība, tad bioloģiskās aktivitātes vienības izsaka tā, lai sniegtu nepārprotamu informāciju par vielu aktivitāti, attiecīgā gadījumā izmantojot Eiropas Farmakopejas vienības.

3.2.2.2. Farmaceitiskā izstrāde

Šajā iedaļā sniedz informāciju par zāļu izstrādes pētījumiem, kas veikti, lai noteiktu, ka dozējuma veids, preparāts, ražošanas process, konteinera noslēgšanas sistēma, mikrobioloģiskās īpašības un lietošanas instrukcija atbilst paredzētajai izmantošanai, kas norādīta tirdzniecības atļaujas pieteikuma dokumentācijā.

Šajā iedaļā aprakstītie pētījumi atšķiras no regulārajiem kontroles testiem, kas veikti saskaņā ar specifikācijām. Nosaka un apraksta preparāta un procesa īpašību kritiskos parametrus, kas var ietekmēt sērijas reproducējamību, zāļu darbību un zāļu kvalitāti. Attiecīgā gadījumā par papildu datiem atsaucas uz attiecīgajām tirdzniecības atļaujas pieteikuma dokumentācijas 4. moduļa (ziņojumi par neklīnisko izpēti) un 5. moduļa (ziņojumi par klīnisko izpēti) iedaļām.

- a) Dokumentē aktīvās vielas saderību ar palīgvielām, kā arī aktīvās vielas galvenos fizikālķīmiskos rādītājus, kas var ietekmēt gatavo zāļu darbību vai dažādu aktīvo vielu saderību savienojumos.
- b) Dokumentē palīgvielu izvēli, jo sevišķi attiecībā uz to attiecīgajām funkcijām un koncentrāciju.
- c) Sniedz gatavo zāļu izstrādes aprakstu, ņemot vērā paredzēto ievadišanas ceļu un lietošanu.

- d) Devas palielināšana vienmēr jāpamato.
- e) Raksturo un dokumentē visus parametrus, kas attiecas uz gatavo zāļu darbību, ciktāl tas attiecas uz fizikālķīmiskajām un bioloģiskajām īpašībām.
- f) Norāda ražošanas procesa izvēli un optimizāciju, kā arī atšķirības starp ražošanas procesu(-iem), ko izmanto, ražojot galvenās klīniskās sērijas, un procesu, kuru izmanto, ražojot paredzētās gatavās zāles.
- g) Dokumentē konteineru un noslēgšanas sistēmas piemērotību gatavo zāļu uzglabāšanai, pārvadāšanai un izmantošanai. Var būt vajadzība apsvērt zāļu un konteineru iespējamo mijiedarbību.
- h) Nesterilo un sterilo zāļu dozējuma veida mikrobioloģiskās īpašības atbilst Eiropas Farmakopejai, un tās dokumentē, kā noteikts Eiropas Farmakopejā.
- i) Lai sniegtu lietderīgu informāciju par marķējumu, dokumentē gatavo zāļu saderību ar izšķīdināšanas līdzekli(-ļiem) vai dozatoriem

3.2.2.3. Gatavo zāļu ražošanas process

- a) Ražošanas metodes aprakstu, kas, ievērojot I pielikuma 6. punktu, jāpievieno tirdzniecības atļaujas pieteikumam, sagatavo tādu, lai tas sniegtu pietiekamu konspektu par izmantoto darbību būtību.

Tādēļ tajā iekļauj vismaz:

- norādi uz dažādiem ražošanas posmiem, tai skaitā procesa kontroli un attiecīgajiem pieņemšanas kritērijiem, lai varētu veikt novērtējumu attiecībā uz to, vai zāļu formas ražošanā lietotais process varētu izraisīt nevēlamas pārmaiņas sastāvā esošās vielās,
- ja ražošana ir nepārtraukta – pilnīgas ziņas par piesardzības pasākumiem, kas veikti, lai nodrošinātu gatavo zāļu viendabīgumu,
- ražošanas procesa validācijai izmantoto eksperimentālo pētījumu rezultātus, ja izmanto nestandarta ražošanas metodi vai ja tiem ir izšķirīga nozīme attiecībā uz zālēm,
- sterilām zālēm – informāciju par izmantotajiem sterilizēšanas procesiem un/vai aseptiskām procedūrām,
- sīku informāciju par sērijas sastāvu.

Norāda katra ražotāja, arī darbuzņēmēju, un katras paredzētās ražotnes vai ražošanā un testēšanā iesaistītā objekta nosaukumu, adresi un atbildību.

- b) Iekļauj datus par produkta kontroles testiem, kas var tikt veikti ražošanas procesa starpposmā, lai nodrošinātu ražošanas procesa atbilstību.

Šiem testiem ir svarīga nozīme, pārbaudot zāļu atbilstību formulai, ja izņēmuma kārtā pieteikuma iesniedzējs piedāvā pārbaudīt gatavās zāles ar analītisku metodi, kas neietver visu aktīvo vielu analīzi (vai visu palīgvielu sastāvā esošo vielu pārbaudi, kam piemēro tādas pašas prasības kā aktīvajām vielām).

Tas pats attiecas uz gadījumiem, kad gatavo zāļu kvalitātes kontrole ir atkarīga no procesa kontroles testiem ražošanas gaitā, jo īpaši ja zāles galvenokārt definē pēc to izgatavošanas metodes.

- c) Iesniedz validācijas pētījumu aprakstu, dokumentāciju un rezultātus par ražošanas procesā izmantotajiem kritiskajiem posmiem vai kritiskajām analīzēm.

3.2.2.4. Palīgvielu kontrole

- a) Uzskaita visus palīgvielas(-u) ražošanai vajadzīgos materiālus, norādot, kā katru materiālu izmanto procesā. Sniedz informāciju par šo materiālu kvalitāti un kontroli. Sniedz informāciju, kas pierāda, ka materiāli atbilst paredzētās izmantošanas standartiem.

Krāsvielas visos gadījumos atbilst šīs direktīvas un/vai Regulas (EK) Nr. 1333/2008. prasībām. Krāsvielas turklāt atbilst Komisijas Regulā (ES) Nr. 231/2012⁶ noteiktajiem tīrības kritērijiem.

⁶ Komisijas Regula (ES) Nr. 231/2012 (2012. gada 9. marts), ar ko nosaka Eiropas Parlamenta un Padomes Regulas (EK) Nr. 1333/2008 II un III pielikumā uzskaitīto pārtikas piedevu specifikācijas (OV L 83, 22.3.2012., 1. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2012/231/oj>).

- b) Sīki izklāsta katras palīgvielas specifikācijas un tās pamato. Apraksta un pienācīgi validē analītiskās procedūras.
- c) Īpašu uzmanību pievērš cilvēku vai dzīvnieku izcelsmes palīgvielām.

Attiecībā uz konkrētiem pasākumiem dzīvnieku sūkļveida encefalopātiju pārņemšanas profilaksei pieteikuma iesniedzējam arī attiecībā uz palīgvielām jāpierāda, ka zāles tiek ražotas saskaņā ar “Norādījumiem dzīvnieku sūkļveida encefalopātijas ierosinātāju izplatīšanas riska mazināšanai ar zālēm” un to atjauninātajām redakcijām, ko Komisija publicējusi *Eiropas Savienības Oficiālajā Vēstnesī*.

Atbilstību minētajiem norādījumiem var pierādīt, vai nu, vēlams, iesniedzot sertifikātu par atbilstību attiecīgajai Eiropas Farmakopejas monogrāfijai par transmisīvajām sūkļveida encefalopātijām, vai arī sniedzot zinātniskus datus, ar ko šo atbilstību pamato.

- d) Jaunas palīgvielas

Par palīgvielu(-ām), ko zālēs izmanto pirmo reizi vai ja zāļu ievadīšanas ceļš ir jauns, atbilstoši iepriekš aprakstītajai formai, ko izmanto aktīvajai vielai, sniedz sīku informāciju par palīgvielu ražošanu, raksturojumu un kontroli, sniedzot savstarpējas norādes uz drošuma datiem, kas iegūti gan neklīniskajā, gan klīniskajā izpētē.

Iesniedz dokumentu ar sīku ķīmisko, farmaceitisko un bioloģisko informāciju. Šo informāciju noformē tāpat kā 3. moduļa iedaļu par aktīvo(-ajām) vielu(-ām).

Informāciju par jaunu(-ām) palīgvielu(-ām) var iesniegt kā atsevišķu dokumentu atbilstoši iepriekšējās rindkopās aprakstītajai formai. Ja pieteikuma iesniedzējs nav jaunās palīgvielas ražotājs, minēto atsevišķo dokumentu dara pieejamu pieteikuma iesniedzējam, lai to iesniegtu kompetentajai iestādei.

Dokumentācijas 4. modulī sniedz papildu informāciju par toksicitātes pētījumiem ar jauno palīgvielu.

Informāciju par klīniskajiem pētījumiem sniedz 5. modulī.

3.2.2.5. Gatavo zāļu kontrole

Gatavo zāļu kontroles mērķiem zāļu sērijā ietilpst visas zāļu formas vienības, kas izgatavotas no vienāda sākotnējā materiāla daudzuma un ar ko ir veiktas vienādas ražošanas un/vai sterilizēšanas darbības, vai – ja ražošanas process ir nepārtraukts – visas vienības ir ražotas noteiktā laikā.

Ja nav attiecīga pamatojuma, tad gatavo zāļu aktīvās vielas satura maksimālā pieļaujamā novirze ražošanas laikā nepārsniedz $\pm 5 \%$.

Sniedz sīku informāciju par specifikācijām (izlaide un glabāšanas laiks), pamatojumu par to izvēli, norāda analīzes metodes un to validāciju.

3.2.2.6. Atsauces standarti vai materiāli

Nosaka un sīki apraksta atsauces preparātus un atsauces standartus, kas izmantoti gatavo zāļu testēšanā, ja šī informācija nav sniegta iedaļā par aktīvo vielu.

3.2.2.7. Gatavo zāļu konteiners un noslēgšanas sistēma

Sniedz konteintera un noslēgšanas sistēmas(-u) aprakstu un to specifikācijas, identificējot arī visus tiešā iepakojuma materiālus. Specifikācijās iekļauj aprakstu un identifikāciju. Attiecīgā gadījumā iekļauj farmakopejā neiekļautas metodes (ar validāciju).

Par nefunkcionāliem ārējā iepakojuma materiāliem sniedz tikai īsu aprakstu. Par funkcionāliem ārējā iepakojuma materiāliem sniedz papildu informāciju.

3.2.2.8. Gatavo zāļu stabilitāte

a) Apkopo veikto pētījumu veidus, izmantotos protokolus un pētījumu rezultātus.

- b) Atbilstošā formā sīki atspoguļo stabilitātes pētījumu rezultātus, iekļaujot informāciju par datu sagatavošanai izmantotajām analītiskajām procedūrām un par šo procedūru validāciju; attiecībā uz vakcīnām attiecīgā gadījumā sniedz informāciju par kopējo stabilitāti.
- c) Iesniedz pēcatļaujas stabilitātes protokolu un ar stabilitāti saistītās saistības.

4. 4. MODULIS. ZIŅOJUMI PAR NEKLĪNISKO IZPĒTI

4.1. Vispārīgs 4. moduļa izklāsts ir šāds:

- Satura rādītājs
- Ziņojumi par pētījumiem
 - *Farmakoloģija*
 - Primārā farmakodinamika
 - Sekundārā farmakodinamika
 - Drošuma farmakoloģija
 - Farmakodinamiskā mijiedarbība
 - *Farmakokinētika*
 - Analītiskas metodes un validācijas ziņojumi

- Absorbcija
- Izkliede
- Vielmaiņa
- Izvadīšana
- Farmakokinētiskā mijiedarbība (neklīniski)
- Citi farmakokinētiskie pētījumi
- *Toksikoloģija*
 - Vienas devas toksicitāte
 - Atkārtotas devas toksicitāte
 - Genotoksiskums
 - *In vitro*
 - *In vivo* (iekļaujot toksikokinētikas izvērtējumus)
 - Kancerogēniskums
 - Ilglaicīgi pētījumi
 - Īslaicīgi vai vidēji ilgi pētījumi
 - Citi pētījumi

- Reproductīvā un ontogēnētiskā toksicitāte
 - Auglība un agrīnā embrionālā attīstība
 - Embrija/augļa attīstība
 - Prenatālā un postnatālā attīstība
 - Pētījumi, kuros zāļu deva tiek dota pēcnācējiem (dzīvnieku mazuļiem) un/vai tie tiek izvērtēti papildus
- Vietējā panesamība
- *Citi toksicitātes pētījumi*
 - Antigenitāte
 - Imūntoksicitāte
 - Mehānismu izpēte
 - Atkarība
 - Metabolīti
 - Piemaisījumi
 - Cits
- Literatūras atsauces

4.2. Saturs: pamatprincipi un pamatprasības

Īpašu uzmanību pievērš turpmāk minētajiem izraudzītajiem elementiem.

- 1) Farmakoloģiskajiem un toksikoloģiskajiem testiem jāparāda:
 - a) zāļu potenciālā toksicitāte un jebkura bīstamā vai nevēlamā toksiskā iedarbība, kas var rasties, cilvēkiem tās lietojot saskaņā ar ieteiktajiem nosacījumiem; tā jānovērtē saistībā ar attiecīgo patoloģisko stāvokli;
 - b) zāļu farmakoloģiskās īpašības gan kvalitatīvā, gan kvantitatīvā attiecībā pret ierosināto lietošanu cilvēkiem. Visiem rezultātiem jābūt ticamiem un vispārēji piemērojamiem. Ja vien iespējams, eksperimenta metodes izstrādāšanā un rezultātu izvērtēšanā lieto matemātikas un statistikas metodes.

Turklāt informācija par zāļu ārstniecisko un toksikoloģisko potenciālu jāsniedz klīnicistiem.
- 2) Šā moduļa prasības var pielāgot atsevišķām biozālēm, piemēram, imunoloģiskām zālēm un no cilvēka asins vai plazmas iegūtām zālēm; tādēļ pieteikuma iesniedzējs pamato izdarīto testu programmu.

Izstrādājot testu programmu, ņem vērā šādas prasības:

- plāno visus testus, kam vajadzīga zāļu atkārtota ievadīšana, ņemot vērā antivielu iespējamo indukciju un mijietekmi;
 - paredz reproduktīvās funkcijas, embrija/augļa un perinatālās toksicitātes, mutagēnu potenciāla un kancerogēnu potenciāla pārbaudi. Ja par iemeslu uzskata citas sastāvā esošās vielas, kas nav aktīvā(-ās) viela(-as), šo vielu izņemšanas validācija var aizstāt izpēti.
- 3) Pēta pirmo reizi farmācijā lietotas palīgvielas toksikoloģiju un farmakokinētiku.
- 4) Ja zāļu uzglabāšanas laikā iespējama ievērojama sadalīšanās, izskata sadalīšanās produktu toksikoloģiju.

4.2.1. *Farmakoloģija*

Farmakoloģijas pētījumā izmanto divas atšķirīgas pieejas.

- Pirmkārt, pienācīgi pēta un apraksta ar iecerēto terapeitisko lietošanu saistītās darbības. Ja iespējams, izmanto atzītas un validētas analīzes gan *in vivo*, gan *in vitro*. Jaunas eksperimentālas metodes jāapraksta tik sīki, lai tās varētu atkārtot. Rezultātus izsaka kvantitatīvi, izmantojot, piemēram, devas un iedarbības līknes, laika un iedarbības līknes u. c. Ja vien iespējams, tos salīdzina ar datiem, kas attiecas uz vielu vai vielām, kuru terapeitiskā iedarbība ir līdzīga.

- Otrkārt, pieteikuma iesniedzējs pēta vielas iespējamo nevēlamo farmakodinamisko iedarbību uz fizioloģiskajām funkcijām. Šos pētījumus veic ar ekspozīciju paredzētajai terapeitiskajai devai un lielākai devai. Eksperimentālās metodes, ja vien tās nav standarta procedūras, jāraksturo tik sīki, lai tās varētu atkārtot, un pētniekam jānosaka, vai tās ir derīgas. Pēta visas tādu reakciju iespējamās pārmaiņas, kas varētu rasties, vielu atkārtoti ievadot.

Farmakoloģisko pieņēmumu vai terapeitiskās iedarbības indikāciju dēļ var būt vajadzīgi steidzami aktīvo vielu kombināciju testi attiecībā uz zāļu farmakodinamisko mijiedarbību. Pirmajā gadījumā farmakodinamikas pētījums pierāda mijiedarbības, kuru dēļ kombināciju ir vērts izmantot ārstēšanā. Otrajā gadījumā, ja kombinācijas zinātnisko pamatojumu meklē terapeitisko eksperimentu ceļā, izpētē nosaka, vai gaidāmo kombinācijas iedarbību var pierādīt ar dzīvniekiem, un ir vismaz jāizpēta visu blakņu nozīmīgums.

4.2.2. *Farmakokinētika*

Farmakokinētika nozīmē aktīvās vielas un tās metabolītu darbības organismā izpēti un attiecas uz šo vielu absorbcijas, izkliedes, vielmaiņas (biotransformācijas) un izvadīšanas pētījumiem.

Minēto dažādo posmu izpēti var veikt galvenokārt ar fizikālām, ķīmiskām vai, iespējams, bioloģiskām metodēm, kā arī novērojot pašas vielas faktisko farmakodinamisko darbību.

Informācija par izkliedi un izvadīšanu ir vajadzīga visos gadījumos, kad minētie dati ir obligāti vajadzīgi, lai noteiktu devas cilvēkiem, kā arī attiecībā uz ķīmijterapeitiskām vielām (antibiotikas u. c.) un vielām, kuru lietojums atkarīgs no to nefarmakodinamiskās iedarbības (piem., vairāki diagnostikas reaģenti u. c.).

Var veikt arī *in vitro* pētījumus ar tādu priekšrocību, ka salīdzinājumam ar dzīvnieku izcelsmes materiālu tiek izmantots cilvēku izcelsmes materiāls (t. i., olbaltumvielu saistīšana, vielmaiņa, zāļu mijiedarbība).

Vajadzīga visu farmakoloģiski aktīvo vielu farmakokinētiskā izpēte. Gadījumos, kad veido jaunas kombinācijas no zināmām vielām, kas ir pētītas saskaņā ar šīs direktīvas noteikumiem, farmakokinētiskie pētījumi var nebūt vajadzīgi, ja toksicitātes testi un terapeitiskie eksperimenti pamato šo pētījumu neveikšanu.

Farmakokinētisko programmu plāno, lai varētu salīdzināt datus par dzīvniekiem un cilvēkiem un tos attiecīgi ekstrapolēt.

4.2.3. Toksikoloģija

a) Vienas devas toksicitāte

Vienas devas toksicitātes tests ir tādu toksisko reakciju kvalitatīvs un kvantitatīvs pētījums, ko var izraisīt zālēs ietilpstošās aktīvās vielas vai vielu vienreizēja ievadīšana tādās proporcijās un tādā fizikālķīmiskajā stāvoklī, kādos tās faktiski sastopamas zālēs.

Vienas devas toksicitātes tests jāveic saskaņā ar attiecīgajām Aģentūras publicētajām pamatnostādnēm.

b) Atkārtotas devas toksicitātes mijiedarbība

Atkārtotas devas toksicitātes testi paredzēti tādu fizioloģisku un/vai anatomopatoloģisku pārmaiņu atklāšanai, ko rada pārbaudāmās aktīvās vielas vai aktīvo vielu kombinācijas atkārtota ievadīšana, un lai noteiktu, kā šīs pārmaiņas ir saistītas ar devām.

Vispār ir vēlams veikt divus testus: īslaicīgu, kas ilgst divas līdz četras nedēļas, un ilglaicīgu. Ilglaicīgā testa ilgums ir atkarīgs no klīniskās izmantošanas nosacījumiem. Tās nolūks ir aprakstīt iespējamo kaitīgo ietekmi, kam klīniskajos pētījumos jāpievērš uzmanība. Ilgums ir noteikts attiecīgajās Aģentūras publicētajās pamatnostādnēs.

c) Genotoksiskums

Mutagēnā un klastogēnā potenciāla izpētes nolūks ir atklāt izmaiņas, kādas viela var izraisīt indivīdu vai šūnu ģenētiskajā materiālā. Mutagēnas vielas var apdraudēt veselību, jo eksponētība mutagēnam rada risku, kas ierosina cilmes šūnu līnijas mutāciju ar iespējamām pārmantotiem traucējumiem, kā arī somatisku mutāciju risku, arī tādu, kas izraisa vēzi. Visām jaunām vielām šie pētījumi ir obligāti.

d) Kancerogēniskums

Parasti ir vajadzīgi testi, kas atklāj kancerogēnu iedarbību.

1. Šādus pētījumus veic ar visām zālēm, kuras pacientam paredzēts klīniski izmantot ilgāku laiku vai nu nepārtraukti, vai atkārtoti ik pa laikam.
2. Šādus pētījumus ieteicams veikt ar zālēm, ja to iedarbība, iespējams, ir kancerogēna, piem., preparātiem no tās pašas klases vai ar līdzīgu struktūru, vai ja kancerogēniskums pierādīts atkārtotas devas toksicitātes pētījumos.
3. Ar nepārprotami genotoksiskiem savienojumiem pētījumi nav jāveic, jo tos uzskata par starpsugu kancerogēniem, kas apdraud cilvēku. Ja šādas zāles ir paredzēts lietot cilvēkiem pastāvīgi, var būt nepieciešams veikt ilglaicīgu pētījumu, lai noteiktu agrīno tumorogēno iedarbību.

e) Reproductīvā un ontogēnētiskā toksicitāte

Ar attiecīgiem testiem veic iespējamās vīriešu un sieviešu reproductīvās funkcijas pasliktināšanās, kā arī kaitīgās ietekmes uz pēcnācējiem izpēti.

Šajos testos ietilpst pētījumi par iedarbību uz pieaugušu vīriešu un sieviešu reproductīvo funkciju, toksiskās un teratogēnās iedarbības pētījumi visās cilvēka attīstības stadijās no ieņemšanas līdz dzimumgatavībai, kā arī pētījumi par attiecīgo zāļu latentu iedarbību, sievietei tās lietojot grūtniecības laikā.

Ja šos testus neveic, tas pienācīgi jāpamato.

Atkarībā no zāļu paredzētā lietojuma attiecībā uz lietošanu bērniem var būt nepieciešami papildu pētījumi par bērnu attīstību.

Embrija/augļa toksicitātes pētījumus parasti veic divām zīdītāju sugām, no tām viena nav grauzēju suga. Vismaz vienai sugai veic perinatālos un postnatālos pētījumus. Ja zināms, ka zāļu metabolisms konkrētā sugā ir līdzīgs kā cilvēkam, vēlams izvēlēties šo sugu. Vēlams arī, lai viena suga būtu tā pati, kas izmantota atkārtotas devas toksicitātes pētījumos.

Plānojot pētījumu, ņem vērā uzkrāto zinātnisko pieredzi laikā, kad iesniedz pieteikumu.

f) Vietējā panesamība

Vietējās panesamības pētījumu mērķis ir noteikt, vai tās ķermeņa vietas, kas var saskarties ar zālēm, tās ievadot klīniski, panes zāles (gan aktīvās vielas, gan palīgvielas). Testu stratēģija ir tāda, ka jebkuru mehānisko iedarbību, kas ir zāļu ievadīšanai, vai tikai fizikālķīmisko darbību nodala no toksikoloģiskās vai farmakodinamiskās iedarbības.

Vietējās panesamības pētījumus veic ar preparātu, ko izstrādā lietošanai cilvēkiem, kontroles grupas(-u) ārstēšanā izmantojot saistvielas un/vai palīgvielas. Vajadzības gadījumā izmanto pozitīvas kontroles/atsauces vielas.

Vietējās panesamības testu plāns (sugu izvēle, ilgums, ievadīšanas biežums un ceļš, devas) ir atkarīgs no pētāmās problēmas un klīniskās izmantošanas paredzētajiem apstākļiem. Attiecīgā gadījumā novērš lokālus bojājumus.

Pētījumus ar dzīvniekiem var aizstāt ar validētiem *in vitro* testiem ar nosacījumu, ka testu rezultātu kvalitāte un drošuma izvērtējuma lietderīgums ir salīdzināmi.

Ķīmiskajām vielām, ko aplicē uz ādas (piem., dermāli, rektāli, vagināli), izvērtē iespējamo jutīgumu veicinošo aspektu vismaz pēc vienas no pašlaik pieejamajām testu sistēmām (analīze ar jūrascūciņām vai limfmezglos).

5. 5. MODULIS. ZIŅOJUMI PAR KLĪNISKO IZPĒTI

5.1. Forma un noformējums

Vispārīgs 5. moduļa izklāsts ir šāds:

- Ziņojumu par klīnisko izpēti satura rādītājs
- Visu klīnisko pētījumu uzskaitījums tabulā
- Ziņojumi par klīnisko izpēti
 - *Ziņojumi par biofarmaceutiskajiem pētījumiem*
 - Ziņojumi par biopieejamības pētījumiem
 - Salīdzinoši ziņojumi par biopieejamības un bioekvivalences pētījumiem
 - Ziņojumi par *in vitro* un *in vivo* atbilstības pētījumiem
 - Ziņojumi par bioanalīzes un analītiskajām metodēm
 - *Ziņojumi par farmakokinētikas pētījumiem, kur tiek izmantoti cilvēka biomateriāli*
 - Ziņojumi par plazmas olbaltumvielu saistīšanas pētījumiem
 - Ziņojumi par aknu vielmaiņas un mijiedarbības pētījumiem
 - Ziņojumi par pētījumiem, kur tiek izmantoti citi cilvēka biomateriāli

- *Ziņojumi par cilvēka farmakokinētikas pētījumiem*
 - Ziņojumi par pētījumiem par veselu subjektu farmakokinētiku un sākotnējo panesamību
 - Ziņojumi par pētījumiem par pacientu farmakokinētiku un sākotnējo panesamību
 - Ziņojumi par pētījumiem par raksturīgo farmakokinētiku
 - Ziņojumi par pētījumiem par neraksturīgo farmakokinētiku
 - Ziņojumi par populācijas farmakokinētikas pētījumiem
- *Ziņojumi par cilvēka farmakodinamikas pētījumiem*
 - Ziņojumi par veselu subjektu farmakodinamikas un farmakokinētikas/farmakodinamikas pētījumiem
 - Ziņojumi par pacientu farmakodinamikas un farmakokinētikas/farmakodinamikas pētījumiem
- *Ziņojumi par iedarbīguma un drošuma pētījumiem*
 - Ziņojumi par kontrolētiem klīniskajiem pētījumiem attiecībā uz pieteikto indikāciju
 - Ziņojumi par nekontrolētiem klīniskajiem pētījumiem

- Ziņojumi par vairāk nekā viena pētījuma datu analīzi, iekļaujot visas oficiālās integrētās analīzes, metaanalīzes un laipošanas analīzes
- Ziņojumi par citiem pētījumiem
- *Ziņojumi par pieredzi pēc laišanas tirgū*
- Literatūras atsauces

5.2. Saturs: pamatprincipi un pamatprasības

Īpašu uzmanību pievērš turpmāk minētajiem izraudzītajiem elementiem.

- a) Klīniskajiem datiem, ko sniedz, ievērojot 10. panta 1. un I pielikuma 12. punktu, jābūt pietiekamiem, lai varētu izveidot pietiekami labi pamatotu un zinātniski derīgu atzinumu par to, vai zāles atbilst kritērijiem, kuri reglamentē tirdzniecības atļaujas piešķiršanu. Tādējādi svarīga prasība ir, ka visi klīnisko pārbaužu rezultāti jādara zināmi – gan zālēm labvēlīgie, gan nelabvēlīgie.

- b) Pirms klīniskajām pārbaudēm vienmēr veic farmakoloģiskus un toksikoloģiskus testus ar dzīvniekiem saskaņā ar šā pielikuma 4. moduļa prasībām. Pētniekam jāiepazīstas ar farmakoloģisko un toksikoloģisko pētījumu secinājumiem, un tāpēc pieteikuma iesniedzējam jāiesniedz viņam vismaz pētnieka brošūra, kurā ir visa būtiskā informācija, kas zināma pirms klīnisko pārbažu uzsākšanas, arī ķīmiskie, farmaceitiskie un bioloģiskie dati, toksikoloģiskie, farmakokinētiskie un farmakodinamiskie dati par dzīvniekiem un iepriekšējo klīnisko pārbažu dati, kā arī atbilstīgi dati, kas pamato paredzētās pārbaudes raksturu, mērogu un ilgumu; pēc pieprasījuma sniedz pilnīgus farmakoloģiskos un toksikoloģiskos ziņojumus. Cilvēka un dzīvnieku izcelsmes materiāliem izmanto visus iespējamus līdzekļus, lai nodrošinātu aizsardzību pret infekcijas izraisītāju pārvešanu pirms pārbaudes sākuma.
- c) Tirdzniecības atļaujas turētājiem jānodrošina, lai svarīgus klīniskās pārbaudes dokumentus (tai skaitā datu reģistrācijas veidlapas), kas nav subjekta slimības vēsture, datu īpašnieki glabātu:
- vismaz 15 gadus pēc pārbaudes pabeigšanas vai pārtraukšanas,
 - vai vismaz divus gadus pēc pēdējās tirdzniecības atļaujas piešķiršanas Savienībā, ja Savienībā vairs nav izskatāmu vai plānotu tirdzniecības atļaujas pieteikumu,
 - vai vismaz divus gadus pēc pētāmo zāļu klīniskās izstrādes oficiālas pārtraukšanas.

Subjekta slimības vēsturi uzglabā saskaņā ar piemērojamajiem tiesību aktiem un maksimāli ilgi, cik to ļauj slimnīca, iestāde vai privātprakse.

Dokumentus var uzglabāt arī ilgāk, ja tas paredzēts piemērojamajās normatīvajās prasībās vai vienojoties ar sponsoru. Sponsora pienākums ir informēt slimnīcu, iestādi vai praksi par to, kad šie dokumenti vairs nav jāglabā.

Kamēr zāles ir atļautas, sponsors vai cits datu īpašnieks glabā visu pārējo dokumentāciju, kas attiecas uz pārbaudi. Šajā dokumentācijā ietilpst protokols, tai skaitā pārbaudes pamatojums, mērķis un statistiskā plānošana un metodika, nosacījumi, ar kādiem to veic un vada, kā arī sīka informācija par pētāmām zālēm, lietotajām atsauces zālēm un/vai placebo; darbības standartprocedūras; visi rakstiskie atzinumi par protokolu un procedūrām; pētnieka brošūra; datu reģistrācijas veidlapas par katru pārbaudē iekļauto subjektu; nobeiguma ziņojums; revīzijas sertifikāts(-i), ja tāds(-i) ir. Sponsors vai turpmākais īpašnieks glabā nobeiguma ziņojumu piecus gadus pēc tam, kad zāles vairs nav atļautas.

Turklāt tirdzniecības atļaujas turētājs veic papildu pasākumus Savienībā veiktu pārbažu dokumentācijas arhivēšanai saskaņā ar Regulas (ES) Nr. 536/2014 noteikumiem un īstenojot sīki izstrādātas pamatnostādnes.

Datu īpašnieka maiņu vienmēr dokumentē.

Visus datus un dokumentus dara pieejamus, ja to pieprasa attiecīgās iestādes.

- d) Katras klīniskās pārbaudes datus jābūt pietiekamai informācijai, lai varētu veikt objektīvu secinājumu:
- protokols, tai skaitā pārbaudes pamatojums, mērķi un statistiskā plānošana un metodika, nosacījumi, ar kādiem to veic un vada, kā arī sīka informācija par lietotajām pētāmajām zālēm;
 - revīzijas sertifikāts(-i), ja tāds(-i) ir;
 - pētnieka(-u) saraksts, un katrs pētnieks norāda savu vārdu, uzvārdu, adresi, amatus, kvalifikāciju un klīniskos pienākumus, vietu, kur pārbaude veikta, un apkopo informāciju par katru pacientu atsevišķi, iekļaujot datu reģistrācijas veidlapas par katru pārbaudē iekļauto subjektu;
 - nobeiguma ziņojumu paraksta pētnieks, un, ja pārbaudes ir veiktas vairākās vietās – visi pētnieki vai koordinators (atbildīgais pētnieks).
- e) Klīnisko pārbaudzi, kas minētas d) punktā, datus nosūta kompetentajām iestādēm. Tomēr pēc vienošanās ar kompetentajām iestādēm pieteikuma iesniedzējs var neiesniegt daļu šīs informācijas. Pēc pieprasījuma tūlīt iesniedz pilnīgu dokumentāciju.

Secinājumos par izpētē iegūtajiem pierādījumiem pētnieks izsaka atzinumu par zāļu drošumu, ja tās lieto pareizi, to panesamību, iedarbīgumu un visu lietderīgo informāciju, kas attiecas uz indikācijām un kontrindikācijām, devām un vidējo ārstēšanas ilgumu, kā arī par īpašiem piesardzības pasākumiem, kas veicami ārstēšanas laikā, un par pārdozēšanas klīniskajiem simptomiem. Ziņojot par tāda pētījuma rezultātiem, kas veikts vairākās vietās, atbildīgais pētnieks secinājumos izsaka atzinumu par pētāmo zāļu drošumu un iedarbīgumu visu izpētes centru vārdā.

- f) Apkopo klīniskos novērojumus par katru pārbaudi, norādot:
- 1) ārstēto subjektu skaitu un dzimumu;
 - 2) pētāmo pacientu grupu atlasī un sadalījumu pēc vecuma un salīdzinošos testus;
 - 3) to pacientu skaitu, kuri pirms laika izslēgti no pārbaudēm, un šādas izslēgšanas iemeslus;
 - 4) ja saskaņā ar iepriekšminētajiem nosacījumiem veiktas kontrolētas pārbaudes, norāda, vai kontroles grupa:
 - nav ārstēta,
 - ir saņēmusi placebo,
 - ir saņēmusi citas zāles, kuru iedarbība ir zināma,

- ir tikusi pakļauta ārstēšanai, kas nav ārstēšana ar zālēm;
 - 5) novēroto blakusparādību biežumu;
 - 6) informāciju par palielināta riska grupas pacientiem, piem., veciem ļaudīm, bērniem, sievietēm grūtniecības vai menstruāciju laikā, vai pacientiem, kuru fizioloģiskais vai patoloģiskais stāvoklis prasa īpašu uzmanību;
 - 7) iedarbīguma parametrus vai izvērtēšanas kritērijus un rezultātus, ko izsaka ar minētajiem parametriem;
 - 8) rezultātu statistisko izvērtējumu, ja tas paredzēts pārbaudžu plānā, un ar to saistītos mainīgos faktorus.
- g) Turklāt pētnieks vienmēr sniedz savus novērojumus par:
- 1) pieraduma vai atkarības pazīmēm vai grūtībām, ko sagādā zāļu lietošanas pārtraukšana pacientiem;
 - 2) jebkuru mijiedarbību, kas novērota ar citām zālēm, kuras lieto vienlaikus;
 - 3) kritērijiem, kas nosaka noteiktu pacientu izslēgšanu no pārbaudēm;
 - 4) nāves gadījumiem pārbaudes laikā vai tās turpmākās uzraudzības laikā.

- h) Datiem, kas attiecas uz zāļu jaunu kombināciju, jābūt identiskiem tiem datiem, kas jāsniedz par jaunām zālēm, un ir jāpamato kombinācijas drošums un iedarbīgums.
- i) Ja datu nav nemaz vai tie ir daļēji, tas jāizskaidro. Ja pārbaūžu gaitā iegūst negaidītus rezultātus, jāveic un jāpārskata papildu neklīniskie toksikoloģiskie un farmakoloģiskie testi.
- j) Ja zāles paredzēts ievadīt ilgstoši, sniedz datus par visām farmakoloģiskās iedarbības pārmaiņām pēc atkārtotas ievadīšanas, kā arī par devas noteikšanu ilgstošai lietošanai.

5.2.1. *Ziņojumi par biofarmaceitiskajiem pētījumiem*

Iesniedz ziņojumus par biopieejamības pētījumiem, salīdzinošus ziņojumus par biopieejamības un bioekvivalences pētījumiem, ziņojumus par *in vitro* un *in vivo* atbilstības pētījumiem, kā arī par bioanalīzes un analītiskajām metodēm.

Turklāt biopieejamības novērtējumu veic, ja jāpierāda Direktīvas 2001/83/EK, tās sākotnējā redakcijā, 10. panta 1. punkta a) apakšpunktā minēto zāļu bioekvivalence.

5.2.2. *Ziņojumi par farmakokinētikas pētījumiem, kur tiek izmantoti cilvēka biomateriāli*

Šajā pielikumā cilvēka biomateriāli nozīmē cilvēku izcelsmes olbaltumvielas, šūnas, audus un saistītos materiālus, ko izmanto *in vitro* vai *ex vivo*, lai novērtētu zāļu farmakokinētiskās īpašības.

Tādēļ sniedz ziņojumus par plazmas olbaltumvielu saistīšanas pētījumiem, aknu vielmaiņas un aktīvās vielas mijiedarbības pētījumiem un par pētījumiem, kur tiek izmantoti citi cilvēka biomateriāli.

5.2.3. *Ziņojumi par cilvēka farmakokinētikas pētījumiem*

a) Apraksta šādus farmakokinētikas rādītājus:

- absorbcija (līmenis un pakāpe),
- izkļiede,
- vielmaiņa,
- izvadīšana.

Apraksta klīniski nozīmīgas pazīmes, tai skaitā kinētisko datu saistību ar devām, jo īpaši riska grupas pacientiem, kā arī atšķirības starp neklīniskajos pētījumos izmantotajiem cilvēkiem un dzīvnieku sugām.

Papildus standarta farmakokinētikas pētījumiem ar daudziem eksemplāriem, populācijas farmakokinētikas analīze, kuras pamatā ir retu eksemplāru atlase, klīniskā izpēte var arī attiekties uz jautājumiem par to, kā raksturīgie un neraksturīgie faktori var ietekmēt devas un farmakokinētiskās reakcijas attiecību. Sniedz ziņojumus par farmakokinētikas un sākotnējās panesamības pētījumiem veseliem subjektiem un pacientiem, ziņojumus par farmakokinētikas pētījumiem, lai novērtētu raksturīgo un neraksturīgo faktoru iedarbību, un ziņojumus par populācijas farmakokinētikas pētījumiem.

- b) Ja zāles parasti paredzēts ievadīt kopā ar citām zālēm, sniedz datus par kopējiem ievadīšanas testiem, ko izdara, lai pierādītu farmakoloģiskās iedarbības iespējamās pārmaiņas.

Pēta aktīvās vielas un citu zāļu vai vielu farmakokinētisko mijiedarbību.

5.2.4. *Ziņojumi par cilvēka farmakodinamikas pētījumiem*

- a) Pierāda farmakodinamisko iedarbību saistībā ar iedarbīgumu, ieskaitot:

- devas un reakcijas attiecību, kā arī tās izmaiņas laikā,
- devas un ievadīšanas nosacījumu pamatojumu,
- ja iespējams, iedarbības veidu.

Apraksta farmakodinamisko iedarbību, kas nav saistīta ar iedarbīgumu.

Lai pamatotu secinājumus par jebkuru konkrētu potenciālo terapeitisko iedarbību, nepietiek pierādīt farmakodinamisko iedarbību uz cilvēkiem.

- b) Ja zāles parasti paredzēts ievadīt kopā ar citām zālēm, sniedz datus par kopējiem ievadīšanas testiem, ko izdara, lai pierādītu farmakoloģiskās iedarbības iespējamās pārmaiņas.

Pēta aktīvās vielas un citu zāļu vai vielu farmakodinamisko mijiedarbību.

5.2.5. Ziņojumi par iedarbīguma un drošuma pētījumiem

5.2.5.1. Ziņojumi par kontrolētu klīnisko izpēti attiecībā uz pieteikto indikāciju

Parasti klīniskās pārbaudes veic kā “kontrolētas klīniskās pārbaudes”, ja iespējams, izmanto nejaušības metodi un attiecīgi salīdzinot ar placebo un ar apstiprinātām zālēm, kam ir pierādīta terapeitiskā vērtība; visus citus plānus pamato. Kontroles grupu ārstēšana katrā ziņā būs atšķirīga un būs atkarīga arī no ētiskiem apsvērumiem un terapijas nozares; tādējādi dažos gadījumos var būt noderīgi salīdzināt jauno zāļu iedarbīgumu ar tādu apstiprinātu zāļu iedarbīgumu, kurām ir pierādīta terapeitiskā vērtība, nevis ar placebo iedarbību.

- 1) Ciktāl iespējams un jo īpaši pārbaudēs, kur zāļu iedarbību nevar objektīvi izmērīt, attiecīgi rīkojas, lai nepieļautu neobjektivitāti – izmanto arī nejaušības metodi un aklo metodi.
- 2) Pārbaudes protokolā jāietver izmantojamo statistikas metožu sīks apraksts, pacientu skaits un viņu iesaistīšanas iemesli (tai skaitā aprēķini par pārbaudes apjomu), nozīmīgums un statistiskās vienības apraksts. Pasākumus, ko veic, lai nepieļautu neobjektivitāti, jo īpaši nejaušības metodi, dokumentē. Ja pārbaudē iesaistīti daudzi subjekti, nedrīkst uzskatīt, ka tas pietiekami aizstāj kontrolētu pārbaudi.

Drošuma datus izskata, ņemot vērā Komisijas publicētās pamatnostādnes, īpašu uzmanību pievēršot gadījumiem, kuru dēļ mainīta deva vai bijis nepieciešams vienlaikus lietot citas zāles, novēroti nopietni nevēlami notikumi, pacients izslēgts no pētījuma vai nomiris. Norāda visus palielināta riska grupas pacientus vai pacientu grupas un īpašu uzmanību pievērš potenciāli mazāk aizsargātiem pacientiem, kuru skaits var būt neliels, piem., bērni, grūtnieces, slimīgi vecāka gadagājuma cilvēki, cilvēki, kuriem ir izteikti vielmaiņas vai izvadīšanas traucējumi utt. Apraksta drošuma izvērtējuma saistību ar zāļu iespējamo lietošanu.

5.2.5.2. Ziņojumi par tādu nekontrolētas klīniskās izpētes datu analīzi, kuri atteicas uz vairāk nekā vienu pētījumu, un citi ziņojumi par klīnisko izpēti

Iesniedz šos ziņojumus.

5.2.6. *Ziņojumi par pieredzi pēc laišanas tirgū*

Ja zāles jau ir atļautas trešās valstīs, sniedz informāciju par attiecīgo zāļu un tādu(-as) pašu(-as) aktīvo(-ās) vielu(-as) saturošu zāļu blakusparādībām, ja iespējams – kopā ar datiem par lietojuma apmēriem minētajās valstīs.

5.2.7. *Datu reģistrācijas veidlapas un atsevišķu pacientu saraksti*

Datu reģistrācijas veidlapas un sarakstus ar datiem par atsevišķiem pacientiem, tos iesniedzot saskaņā ar Aģentūras publicētajām attiecīgajām pamatnostādnēm, sniedz tādā pašā kārtībā kā ziņojumus par klīnisko izpēti, indeksējot pēc pētījumiem.

II DAĻA

SPECIFISKA TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS DOKUMENTĀCIJA UN PRASĪBAS

Dažām zālēm ir tādas raksturīgas pazīmes, ka attiecīgi jāpielāgo visas šā pielikuma I daļā noteiktās tirdzniecības atļaujas pieteikuma dokumentācijas prasības. Lai ņemtu vērā šīs konkrētās situācijas, pieteikuma iesniedzēji ievēro atbilstīgu un pielāgotu dokumentācijas noformējumu.

1. PLAŠA LIETOŠANA MEDICĪNĀ

Uz zālēm, kuru aktīvā(-ās) viela(-as) tiek plaši lietota(-as) medicīnā atbilstīgi 14. pantam un kuru iedarbīgums ir atzīts un drošuma līmenis ir pieņemams, attiecas šādi konkrēti noteikumi.

Pieteikuma iesniedzējs iesniedz šā pielikuma I daļā aprakstīto 1., 2. un 3. moduli.

4. un 5. modulī sīki izstrādātā zinātniskā bibliogrāfijā norāda neklīniskos un klīniskos rādītājus.

Lai pierādītu plašu lietošanu medicīnā, piemēro šādus konkrētus noteikumus.

a) Faktori, kas jāņem vērā, lai pierādītu zāļu sastāvā esošo vielu plašu lietošanu medicīnā, ir šādi:

- laiks, cik ilgi viela ir lietota,
- vielas lietošanas kvantitatīvie aspekti,

- zinātniskā ieinteresētība vielas lietošanā (atspoguļota publicētā zinātniskajā literatūrā), un
- zinātnisko novērtējumu saskanība.

Tādēļ atšķirīgām vielām var būt vajadzīgi atšķirīgi laikposmi, lai noteiktu, ka tās tiek plaši lietotas. Tomēr katrā ziņā laiks, kas vajadzīgs, lai noteiktu, ka zāļu sastāvā esošo vielu plaši lieto medicīnā, nedrīkst būt mazāks par desmit gadiem, sākot no pirmā sistemātiskā un dokumentētā minētās vielas kā zāļu lietojuma Savienībā.

- b) Pieteikuma iesniedzēja iesniegtajai dokumentācijai jāattiecas uz visiem drošuma un/vai iedarbīguma novērtējuma aspektiem un jāietver attiecīgās literatūras pārskats vai jāatsaucas uz to, ņemot vērā pētījumus pirms laišanas tirgū un pēc tās un publicēto zinātnisko literatūru par pieredzi epidemioloģiskos pētījumos un jo īpaši salīdzinošos epidemioloģiskos pētījumos. Jādara zināma visa dokumentācija neatkarīgi no tā, vai tā ir zālēm labvēlīga vai nelabvēlīga. Attiecībā uz noteikumiem par “plašu lietošanu medicīnā” jo īpaši ir jāprecizē, ka “bibliogrāfiskā atsauce” uz citiem pierādījumu avotiem (pētījumi pēc laišanas tirgū, epidemioloģiskie pētījumi utt.) un nevis tikai uz datiem, kas saistīti ar testiem un pārbaudēm, var būt derīgs zāļu drošuma un iedarbīguma apliecinājums, ja pieteikumā šo informācijas avotu izmantošana ir pietiekami paskaidrota un pamatota.

- c) Īpaša uzmanība jāpievērš visai trūkstošajai informācijai un jāsniedz pamatojums, kāpēc var uzskatīt, ka drošuma un/vai iedarbīguma pakāpes pierādījums ir pieņemams, kaut arī trūkst dažu pētījumu.
- d) Neklīniskās un/vai klīniskās izpētes pārskatos jāpaskaidro visu to iesniegto datu nozīmi, kas attiecas uz zālēm, kuras atšķiras no zālēm, kas paredzētas tirdzniecībai. Jānovērtē, vai pētāmās zāles var uzskatīt par līdzīgām tām zālēm, par ko iesniegts tirdzniecības atļaujas pieteikums, kaut arī starp tām pastāv atšķirības.
- e) Pieredzei, kas gūta pēc tam, kad laistas tirgū citas zāles, kuras satur tās pašas sastāvā esošās vielas, ir īpaša nozīme, un pieteikuma iesniedzējiem īpaši jāizskata šis jautājums.

2. PĒC BŪTĪBAS LĪDZĪGAS ZĀLES

- a) Pieteikumos, kuru pamatā ir Direktīvas 2001/83/EK, tās sākotnējā redakcijā, 10. panta 1. punkta a) apakšpunkta i) daļa (pēc būtības līdzīgas zāles), iekļauj šā pielikuma I daļas 1., 2. un 3. modulī aprakstītos datus ar noteikumu, ka sākotnējās tirdzniecības atļaujas turētājs pieteikuma iesniedzējam ir piekritis izmantot savstarpējas norādes uz turētāja iesniegto 4. un 5. moduļa saturu.
- b) Pieteikumos, kuru pamatā ir Direktīvas 2001/83/EK, tās sākotnējā redakcijā, 10. panta 1. punkta a) apakšpunkta iii) daļa (pēc būtības līdzīgas zāles, t. i., ģenēriskās zāles), iekļauj šā pielikuma I daļas 1., 2. un 3. modulī aprakstītos datus un datus, kas parāda biopieejamību un bioekvivalenci ar oriģinālajām zālēm ar noteikumu, ka oriģinālās zāles nav biozāles (sk. II daļas 4. punktu “Līdzīgas biozāles”).

Attiecībā uz šīm zālēm neklīniskās/klīniskās izpētes pārskatos/kopsavilkumos galveno uzmanību pievērš šādiem elementiem:

- pamatojums, kādēļ tiek pieprasīta ļoti liela līdzība;
- kopsavilkums par piemaisījumiem, kas atrodami tās (to) aktīvās(-o) vielas(-u), kā arī gatavo zāļu sērijās (un attiecīgā gadījumā sadalīšanās produkti, kas rodas uzglabāšanas laikā), kuras iecerēts izmantot tirgū laižamajās zālēs, un šo piemaisījumu izvērtējums;
- bioekvivalences pētījumu izvērtējums vai pamatojums šādu pētījumu neveikšanai attiecībā uz pamatnostādnēm par “Biopieejamības un bioekvivalences izpēti”;
- atjaunināta publicētā literatūra, kas attiecas uz vielu un konkrēto pieteikumu. Var būt pieņemami, ka šādā nolūkā anotē rakstus no profesionālajiem žurnāliem;
- jebkurš apgalvojums zāļu aprakstā, par ko nav zināms vai par ko nevar secināt no zāļu īpašībām un/vai to terapeitiskās grupas, jāaplūko neklīniskās/klīniskās izpētes pārskatos/kopsavilkumos un jāpamato ar publicēto literatūru un/vai papildu pētījumiem.
- attiecīgā gadījumā pieteikuma iesniedzējam, ja tā pieteikums attiecas uz ļoti lielu līdzību, jāsniedz papildu dati, lai pierādītu dažādu atļautās aktīvās vielas sāļu, esteru vai atvasinājumu drošuma un iedarbīguma īpašību līdzvērtīgumu.

3. KONKRĒTĀS SITUĀCIJĀS VAJADZĪGIE PAPILDU DATI

Ja pēc būtības līdzīgu zāļu aktīvā viela satur vienu un to pašu ārstniecisko sastāvdaļu, ko oriģinālais atļautais produkts, kas saistīts ar atšķirīgu sāļa/estera kompleksu/atvasinājumu, pierāda, ka sastāvdaļu farmakokinētikā, farmakodinamikā un/vai toksicitātē nav izmaiņu, kas varētu mainīt drošuma/iedarbīguma raksturojumu. Ja izmaiņas ir, šo savienojumu uzskata par jaunu aktīvo vielu.

Ja zāles paredzētas citādi terapeitiskai lietošanai vai zāļu forma ir citāda, vai tās paredzēts ievadīt citādā ceļā un devās, vai zāļu devas ir atšķirīgas, sniedz attiecīgu toksikoloģisko un farmakoloģisko testu un/vai klīnisko pārbaužu rezultātus.

4. BIOLĪDZĪGAS ZĀLES

Attiecībā uz biozālēm Direktīvas 2001/83/EK, tās sākotnējā redakcijā, 10. panta 1. punkta a) apakšpunkta iii) daļas noteikumi var būt nepietiekami. Ja ar informāciju, kas vajadzīga par pēc būtības līdzīgiem produktiem (ģenēriskās zāles), nevar pierādīt divu biozāļu līdzīgo būtību, sniedz papildu datus, jo īpaši toksikoloģisko un klīnisko raksturojumu.

Ja neatkarīgs pieteikuma iesniedzējs pēc datu aizsardzības laikposma beigām iesniedz tirdzniecības atļaujas pieteikumu biozālēm, kā definēts 5. panta 1. punkta 14. apakšpunktā, par ko ir dota atsauce uz oriģinālajām zālēm, kam Savienībā ir piešķirta tirdzniecības atļauja, piemēro šādu pieeju:

- Iesniedzamā informācija neaprobežojas ar 1., 2. un 3. moduli (farmaceitiskie, ķīmiskie un bioloģiskie dati), ko papildina ar datiem par bioekvivalenci un biopieejamību. Papildu datu veidu un apjomu (t. i., toksikoloģiskie un citi neklīniskās un attiecīgas klīniskās izpētes dati) nosaka katrā gadījumā atsevišķi saskaņā ar attiecīgajām zinātniskajām pamatnostādnēm.
- Biozāļu dažādības dēļ nepieciešamību pēc noteiktiem 4. un 5. modulī paredzētiem pētījumiem nosaka kompetentā iestāde, ņemot vērā katru atsevišķu zāļu īpašās raksturīgās pazīmes.

Vispārīgie piemērojamie principi, ņemot vērā konkrēto biozāļu raksturīgās pazīmes, ir norādīti pamatnostādnēs, ko publicējusi Aģentūra. Gadījumā, ja sākotnēji atļautajām zālēm ir vairāk par vienu indikāciju, to zāļu iedarbīgums un drošums, uz kurām attiecas pieteikums par līdzīgumu, ir jāpamato vai vajadzības gadījumā atsevišķi jāpierāda katra pieteiktā indikācija.

5. FIKSĒTAS DEVAS KOMBINĒTĀS ZĀLES

Pieteikumi, kuru pamatā ir Direktīvas 2001/83/EK, tās sākotnējā redakcijā, 10. panta 1. punkta b) apakšpunkts, attiecas uz tādām jaunām zālēm, kas pagatavotas no vismaz divām aktīvajām vielām un kas nav iepriekš atļautas kā fiksētas devas kombinētās zāles.

Attiecībā uz šādiem pieteikumiem iesniedz pilnīgu dokumentāciju (1.–5. modulis) par fiksētas devas kombinētām zālēm. Attiecīgā gadījumā sniedz informāciju par ražotni un nejaušo faktoru drošuma izvērtējumu.

6. DOKUMENTĀCIJA PIETEIKUMIEM IZŅĒMUMA APSTĀKĻOS

Ja pieteikuma iesniedzējs atbilstīgi 48. panta 1. un 2. punktā norādītajam var pierādīt, ka nespēj sniegt visaptverošus datus par iedarbīgumu un drošumu pareizas lietošanas apstākļos, tāpēc ka:

- indikācijas, kam attiecīgās zāles ir paredzētas, sastopamas tik reti, ka nevar gaidīt, lai pieteikuma iesniedzējs sniegtu visaptverošus pierādījumus, vai
- visaptverošu informāciju nevar sniegt pašlaik uzkrātās zinātniskās pieredzes dēļ, vai
- šādas informācijas vākšana būtu pretrunā vispārpieņemtiem medicīnas ētikas principiem,

tirdzniecības atļaujas var piešķirt, ievērojot noteiktas īpašas saistības.

Šīs saistības var iekļaut turpmāk minēto:

- kompetentās iestādes noteiktajā laikā pieteikuma iesniedzējs pabeidz noteikto pētījumu programmu, kuras rezultāti būs ieguvumu/riska atkārtota novērtējuma pamatā,

- attiecīgās zāles drīkst piegādāt tikai ar ārsta recepti, un dažos gadījumos tās var lietot tikai stingrā medicīniskā uzraudzībā, iespējams, slimnīcā, un attiecībā uz radiofarmaceitisku preparātu uzraudzību veic pilnvarota persona,
- lietošanas instrukcija un visa medicīniska informācija vērš ārsta uzmanību uz to, ka par attiecīgajā zālēm pieejamie dati dažos precizētos aspektos vēl nav pietiekami.

7. JAUKTI TIRDZniecības ATĻAUJAS PIETEIKUMI

Jaukti tirdzniecības atļaujas pieteikumi ir tirdzniecības atļaujas pieteikuma dokumentācija, ja 4. un/vai 5. modulis sastāv no ziņojumiem par ierobežotu neklīnisko un/vai klīnisko izpēti, ko veicis pieteikuma iesniedzējs, un bibliogrāfiskām norādēm. Visi pārējie moduļi atbilst šā pielikuma I daļā aprakstītajai struktūrai. Kompetentā iestāde akceptē pieteikuma iesniedzēja piedāvāto formu, katru gadījumu izskatot atsevišķi.

III DAĻA

SPECIFISKAS ZĀLES

Šajā daļā ir noteiktas konkrētas prasības attiecībā uz noteiktu zāļu īpašībām.

1. BIOZĀLES

1.1. No plazmas iegūtās zāles

Atkāpjoties no 3. moduļa noteikumiem, zālēm, kas iegūtas no cilvēka asins vai plazmas, dokumentācijas prasības, kas minētas daļā “Informācija par izejvielām un izejmateriāliem”, attiecībā uz izejvielām, kuras ražotas no cilvēka asins/plazmas, var aizstāt ar plazmas pamatlietu, kas ir sertificēta saskaņā ar šo daļu.

a) Principi

Šā pielikuma nolūkos:

- Plazmas pamatlietā ir no tirdzniecības atļaujas pieteikuma dokumentācijas atsevišķa dokumentācija, kurā sniegta sīka visa attiecīgā informācija par raksturīgajām pazīmēm cilvēka plazmai, kas kā izejviela un/vai izejmateriāls izmantots apakšfrakciju/starpfrakciju, palīgvielas(-u) un aktīvās(-o) vielas(-u) sastāvā esošo vielu ražošanā, kas ir daļa zālēs vai medicīniskās ierīcēs, kuras minētas Regulā (ES) 2017/745.

- Katrs cilvēka plazmas frakcionēšanas/apstrādes centrs vai iestāde sagatavo un atjaunina plazmas pamatlietā minēto attiecīgās detalizētās informācijas kopumu.
- Plazmas pamatlietu Aģentūrai vai kompetentajai iestādei iesniedz tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs vai tirdzniecības atļaujas turētājs. Ja tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs vai tirdzniecības atļaujas turētājs nav plazmas pamatlietas turētājs, plazmas pamatlietu dara pieejamu pieteikuma iesniedzējam vai tirdzniecības atļaujas turētājam, lai varētu to iesniegt kompetentajai iestādei. Katrā ziņā pieteikuma iesniedzējs vai tirdzniecības atļaujas turētājs uzņemas atbildību par zālēm.
- Kompetentā iestāde, kas izvērtē tirdzniecības atļaujas pieteikumu, pirms lēmuma pieņemšanas sagaida, līdz Aģentūra izdod sertifikātu.
- Tirdzniecības atļaujas pieteikuma dokumentācijā, kas attiecas uz sastāvā esošo vielu, kura iegūta no cilvēka plazmas, vienmēr atsaucas uz plazmas pamatlietu par plazmu, kas izmantota kā izejviela/izejmateriāls.

b) Saturs:

Saskaņā ar Regulu (ES) 2024/1938, ar ko nosaka prasības donoriem un donoru nodoto materiālu testēšanai, plazmas pamatlīetā iekļauj informāciju par plazmu, kas izmantota kā izejviela/izejmateriāls, un konkrēti par šādiem jautājumiem:

1) Plazmas izcelsme

- i) informācija par centriem vai iestādēm, kur savāc asinis/plazmu, tai skaitā par inspekcijām un apstiprinājumu, kā arī epidemioloģiskie dati par infekcijām, ko pārnēsā ar asinīm,
- ii) informācija par centriem vai iestādēm, kur veic donoru materiālu un plazmas fondu testēšanu, iekļaujot arī datus par inspekcijām un apstiprinājumu,
- iii) asins/plazmas donoru izvēles/izslēgšanas kritēriji,
- iv) izmantotā sistēma, kas nodrošina, ka var izsekot katra donora nodotā materiāla ceļu no asins/plazmas savākšanas līdz gatavajām zālēm un otrādi.

2) Plazmas kvalitāte un drošums:

- i) atbilstība Eiropas Farmakopejas monogrāfijām,
- ii) asins/plazmas materiālu un fondu testēšana attiecībā uz infekcijas izraisītājiem, arī informācija par testa metodēm un attiecībā uz plazmas fondu – validācijas dati par izmantotajiem testiem,

- iii) asins un plazmas savākšanai lietoto maisiņu tehniskais raksturojums, arī informācija par lietoto antikoagulanta šķīdumu,
 - iv) plazmas uzglabāšanas un transportēšanas apstākļi,
 - v) veiktās inventarizācijas procedūras un/vai karantīnas periods,
 - vi) plazmas fonda raksturojums.
- 3) Izmantotā sistēma, kas nosaka no plazmas iegūto zāļu ražotāja un/vai plazmas frakcionētāja/apstrādātāja, no vienas puses, un asins/plazmas savākšanas un testēšanas centru vai iestāžu, no otras puses, mijiedarbības nosacījumus un specifikācijas, par ko panākta vienošanās.

Papildus tam plazmas pamatlietā iekļauj to zāļu sarakstu, uz kurām plazmas pamatlieta attiecas, neatkarīgi no tā, vai zālēm ir piešķirta tirdzniecības atļauja vai arī šādas atļaujas piešķiršana ir procesā, arī par zālēm, kas minētās Regulas (ES) Nr. 536/2014 2. pantā.

c) Izvērtēšana un sertifikēšana

- Par vēl neatļautām zālēm tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs kompetentajai iestādei iesniedz pilnīgu dokumentāciju un atsevišķu plazmas pamatlietu, ja tāda jau nav iesniegta.

- Plazmas pamatlietu zinātniski un tehniski izvērtē Aģentūra. Ja izvērtējums ir pozitīvs, par plazmas pamatlietu izdod sertifikātu, kas apliecina, ka tā atbilst Savienības tiesību aktiem, un arī izvērtējuma ziņojumu. Izdots sertifikāts ir derīgs visā Savienībā.
- Plazmas pamatlietu atjaunina un katru gadu sertificē atkārtoti.
- Vēlāk veiktās izmaiņas plazmas pamatlietas noteikumos jāizvērtē atbilstoši procedūrai, kas noteikta Komisijas Regulā (EK) Nr. 1234/2008 par izmaiņu izskatīšanu tirdzniecības atļaujas nosacījumos, kas ietilpst Regulas (ES) 2026/...⁺ darbības jomā. Šo izmaiņu novērtēšanas nosacījumi ir noteikti Regulā (EK) Nr. 1234/2008.
- Otrais posms noteikumiem, kas ietverti pirmajā, otrajā, trešajā un ceturtajā ievilkumā, ir tāds, ka kompetentā iestāde, kura piešķirs vai ir piešķīrusi tirdzniecības atļauju, ņem vērā attiecīgo zāļu plazmas pamatlietas sertifikāciju, atkārtotu sertifikāciju vai izmaiņas.

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

- Ja plazmas pamatlieta attiecas tikai uz tām no asins/plazmas iegūtajām zālēm, kuru tirdzniecības atļauja ir derīga tikai vienā dalībvalstī, tad, atkāpjoties no šā punkta (izvērtējums un sertifikācija) otrā ievilkuma noteikumiem, minētās plazmas pamatlietas zinātnisko un tehnisko izvērtējumu veic šīs dalībvalsts kompetentā iestāde.

1.2. Vakcīnas

Attiecībā uz cilvēkiem paredzētām vakcīnām, atkāpjoties no 3. moduļa “Aktīvā(-ās) viela(-as)” noteikumiem, ja izmanto vakcīnas antigēnu pamatlietas sistēmu, piemēro šādas prasības.

Tādas vakcīnas tirdzniecības atļaujas pieteikuma dokumentācijā, kas nav paredzēta cilvēkiem, jāiekļauj katra tā vakcīnas antigēna pamatlieta, kurš ir šīs vakcīnas aktīvā viela.

a) Principi

Šā pielikuma nolūkos:

- Vakcīnas antigēnu pamatlieta ir atsevišķa vakcīnas tirdzniecības atļaujas pieteikuma dokumentācijas daļa, kurā ietverta visa attiecīgā informācija par to aktīvo vielu bioloģiskajām, farmaceitiskajām un ķīmiskajām īpašībām, kas ir šo zāļu sastāvdaļa. Šī atsevišķā dokumentācijas daļa var attiekties uz vienu vai vairākām monovakcīnām un/vai kombinētajām vakcīnām, par kurām pieteikumu iesniedz viens un tas pats pieteikuma iesniedzējs vai tirdzniecības atļaujas turētājs.

- Vakcīna var saturēt vienu vai vairākus atšķirīgus vakcīnas antigēnus. Vakcīnā ir tikpat daudz aktīvās(-o) vielas(-u), cik vakcīnas antigēna(-u).
- Kombinēta vakcīna satur vismaz divus atšķirīgus vakcīnas antigēnus, kas aizsargā no vienas vai vairākām infekcijas slimībām.
- Monovakcīna ir tāda, kas satur vienu vakcīnas antigēnu, kas aizsargā no vienas infekcijas slimības.

b) Saturs

Vakcīnas antigēnu pamatlīetā ietver šādu informāciju no 3. moduļa attiecīgās daļas (Aktīvā viela) par “Kvalitātes datiem”, kā noteikts šā pielikuma I daļā.

Aktīvā viela

1. Vispārīga informācija, tai skaitā atbilstība attiecīgajai(-ajām) Eiropas Farmakopejas monogrāfijai(-ām).
2. Informācija par aktīvās vielas ražošanu. Šajā sadaļā jāietver ražošanas procesa apraksts, informācija par izejvielām un izejmateriāliem, konkrētiem pasākumiem saistībā ar *TSE* un nejaušo faktoru drošības novērtējumu, kā arī iekārtām un aprīkojumu.
3. Aktīvās vielas raksturojums

4. Aktīvās vielas kvalitātes kontrole
5. Atsauces standarti un materiāli
6. Aktīvās vielas kontainers un noslēgšanas sistēma
7. Aktīvās vielas stabilitāte

c) Izvērtēšana un sertifikēšana

- Par jaunām vakcīnām, kas satur jaunu vakcīnas antigēnu, pieteikuma iesniedzējs kompetentai iestādei iesniedz pilnīgu tirdzniecības atļaujas pieteikuma dokumentāciju, iekļaujot visas vakcīnas antigēnu pamatlietas par katru atsevišķu vakcīnas antigēnu, kas ir jaunās vakcīnas daļa, ja šāda atsevišķa vakcīnas antigēna pamatlieta jau nav iesniegta. Aģentūra veic visu vakcīnas antigēnu pamatlietu zinātnisko un tehnisko izvērtējumu. Ja izvērtējums ir pozitīvs, par katru vakcīnas antigēnu pamatlietu izdod sertifikātu, kas apliecina, ka tā atbilst Eiropas tiesību aktiem, un arī izvērtējuma ziņojumu. Sertifikāts ir derīgs visā Savienībā.
- Pirmā ievilkuma noteikumi attiecas arī uz visām vakcīnām, kas sastāv no jaunas vakcīnas antigēnu kombinācijas, neatkarīgi no tā, vai viens vai vairāki šie vakcīnas antigēni ir Savienībā jau atļautu vakcīnu daļa.

- Aģentūra saskaņā ar Regulā (EK) Nr. 1234/2008 noteikto procedūru zinātniski un tehniski izvērtē satura izmaiņas, kas veiktas Savienībā atļautas vakcīnas antigēnu pamatlietā. Ja izvērtējums ir pozitīvs, Aģentūra par vakcīnas antigēnu pamatlietu izdod sertifikātu, kas apliecina, ka tā atbilst Savienības tiesību aktiem. Izdots sertifikāts ir derīgs visā Savienībā.
- Ja vakcīnas antigēnu pamatlieta attiecas tikai uz vakcīnu, kam tirdzniecības atļauja nav/netiks piešķirta saskaņā ar Savienības procedūru, tad, atkāpjoties no šā punkta (izvērtējums un sertifikācija) pirmā, otrā un trešā ievilkuma noteikumiem un ar nosacījumu, ka atļautajā vakcīnā ietilpst vakcīnas antigēni, kas nav izvērtēti saskaņā ar Kopienas procedūru, minētās vakcīnas antigēnu pamatlietas un no tās izrietošo izmaiņu zinātnisko un tehnisko izvērtējumu veic valsts kompetentā iestāde, kas piešķirusi tirdzniecības atļauju.
- Otrais posms noteikumiem, kas ietverti pirmajā, otrajā, trešajā un ceturtajā ievilkumā, ir tāds, ka kompetentā iestāde, kura piešķirs vai ir piešķirusi tirdzniecības atļauju, ņem vērā attiecīgo zāļu vakcīnas antigēnu pamatlietas sertifikāciju, atkārtotu sertifikāciju vai izmaiņas.

2. RADIOFARMACEITISKIE PREPARĀTI UN PREKURSORI

2.1. Radiofarmaceutiskie preparāti

Šajā nodaļā pieteikumiem, kuru pamatā ir 17. panta 1. punkts un I pielikuma 22. punkts, iesniedz pilnīgu dokumentāciju, kurā iekļauj šādu īpašu informāciju.

3. modulis

- a) Attiecībā uz radiofarmaceutisko komplektu, kam ražotājs pēc piegādes veic radioaktīvo iezīmēšanu, aktīvo vielu uzskata par preparāta daļu, kurai paredzēts nest vai saistīt radionuklīdu. Radiofarmaceutisko komplektu ražošanas metodes aprakstā iekļauj informāciju par komplekta ražošanu un informāciju par ieteicamo galīgo apstrādi, kurā iegūst radiofarmaceutisko produktu. Vajadzīgās radionuklīda specifikācijas attiecīgā gadījumā apraksta saskaņā ar Eiropas Farmakopejas vispārīgo monogrāfiju vai konkrētajām monogrāfijām. Turklāt apraksta visus savienojumus, kas ir svarīgi radioaktīvajā iezīmēšanā. Apraksta arī radioaktīvi iezīmētā savienojuma struktūru.

Attiecībā uz radionuklīdiem apraksta attiecīgās kodolreakcijas.

Ģeneratorā par aktīvajām vielām uzskata gan primāros, gan sekundāros radionuklīdus.

- b) Norāda radionuklīda īpašības, izotopa identitāti, iespējamus piemaisījumus, nesēju, lietošanu un konkrēto iedarbību.
- c) Izejvielas ietver apstarošanas mērķa materiālus.
- d) Sniedz apsvērumus par ķīmisko/radioķīmisko tīrību un tās saistību ar bioizkliedi.
- e) Apraksta radionuklīda tīrību, radioķīmisko tīrību un īpašo aktivitāti.
- f) Attiecībā uz ģeneratoriem jānorāda informācija par primāro un sekundāro radionuklīdu testiem. Attiecībā uz ģeneratoru eluātiem sniedz informāciju par primāro radionuklīdu un citu ģeneratora sistēmas sastāvā esošo vielu testiem.
- g) Prasību izteikt aktīvo vielu saturu ar aktīvo vienību masu attiecina tikai uz radiofarmaceutiskajiem komplektiem. Attiecībā uz radionuklīdiem radioaktivitāti izsaka bekerelos konkrētā dienā un vajadzības gadījumā – laikā, norādot laika zonu. Norāda radiācijas veidu.
- h) Attiecībā uz komplektiem gatavo zāļu specifikācijās iekļauj zāļu iedarbīguma testus pēc radioaktīvās iezīmēšanas. Iekļauj atbilstīgas radioaktīvi iezīmētā savienojuma radioķīmiskās un radionuklīda tīrības pārbaudes. Identificē un veic analīzi ar visiem materiāliem, kas ir svarīgi radioaktīvajā iezīmēšanā.
- i) Sniedz informāciju par radionuklīdu ģeneratoru, radionuklīdu komplektiem un radioaktīvi iezīmētu produktu stabilitāti. Dokumentē vairāku devu pudelītēs iepakotu radiofarmaceutisko produktu stabilitāti lietošanas laikā.

4. modulis

Toksicitāti vēlams saistīt ar radiācijas devu. Diagnozē tās ir radiofarmaceitisko preparātu lietošanas sekas; terapijā – vēlamā īpašība. Tādēļ radiofarmaceitisko preparātu drošuma un iedarbīguma izvērtējumā pievēršas prasībām attiecībā uz zālēm un radiācijas dozimetrijas aspektiem. Dokumentē orgānu/audu ekspozīciju radiācijai. Absorbētās radiācijas devas novērtējumu aprēķina saskaņā ar konkrētu starptautiski atzītu sistēmu atbilstoši konkrētajam ievadīšanas ceļam.

5. modulis

Attiecīgā gadījumā sniedz klīnisko pārbažu rezultātus, citos gadījumos pamatojumu sniedz klīnisko pārbažu pārskatos.

2.2. Radiofarmaceitiskie prekursori radioaktīvai iezīmēšanai

Radiofarmaceitiskam prekursoram, kas paredzēts tikai radioaktīvajai iezīmēšanai, galvenais mērķis ir sniegt informāciju par iespējamām vājas radioaktīvās iezīmēšanas iedarbības sekām vai *in vivo* radioaktīvi iezīmēta konjugāta disociāciju, t. i., par jautājumiem, kas saistīti ar iedarbību, ko pacientam rada brīvie radionuklīdi. Turklāt jāsniedz arī attiecīgā informācija par arodapdraudējumu, t. i., slimnīcas personāla un vides ekspozīciju radiācijai.

Jo īpaši attiecīgā gadījumā norāda šādu informāciju:

3. modulis

Attiecīgā gadījumā 3. moduļa noteikumi atbilstīgi iepriekš noteiktajam a)–i) punktam attiecas uz radiofarmaceitisko prekursoru reģistrāciju.

4. modulis

Sniedz tādu pētījumu rezultātus par vienreizējas devas un atkārtotas devas toksicitāti, kas veikti saskaņā ar Direktīvu 2004/9/EK un 2004/10/EK noteikumiem par labu laboratorijas praksi, ja vien nav pamatoti rīkoties citādi.

Šajā konkrētajā gadījumā mutagenitātes pētījumi ar radionuklīdu nav uzskatāmi par derīgiem.

Sniedz informāciju par attiecīgā “aukstā” nuklīda ķīmisko toksicitāti un dispozīciju.

5. modulis

No paša prekursora klīniskās izpētes iegūtā klīniskā informācija nav uzskatāma par nozīmīgu attiecībā uz konkrēto radiofarmaceitisko prekursoru, kas paredzēts tikai radioaktīvajai iezīmēšanai.

Tomēr sniedz informāciju, kas pierāda radiofarmaceitiskā prekursora klīnisko lietderību, ja tas ir piesaistīts attiecīgajām nesējmolēkulām.

3. HOMEOPĀTISKĀS ZĀLES

Šajā iedaļā ietverti konkrēti noteikumi par 3. un 4. moduļa piemērošanu 5. panta 1. punkta 67. apakšpunktā noteiktajām homeopātiskajām zālēm.

3. modulis

3. moduļa noteikumi attiecas uz dokumentiem, kas iesniegti saskaņā ar 131. panta 2. punktu, 130. panta 1. punktā minēto homeopātisko zāļu vienkāršotajai reģistrācijai, kā arī uz dokumentiem citu 137. panta 1. punktā minēto homeopātisko zāļu reģistrācijai ar turpmākām izmaiņām.

a) Terminoloģija

Tirdzniecības atļaujas pieteikuma dokumentācijā aprakstītās homeopātiskās izejvielas nosaukumam latīņu valodā jāsakrīt ar Eiropas Farmakopejā lietoto nosaukumu latīņu valodā vai, ja tur tāda nav – dalībvalsts oficiālajā farmakopejā. Attiecīgā gadījumā sniedz katrā dalībvalstī izmantoto tradicionālo nosaukumu vai nosaukumus.

b) Izejvielu kontrole

Ar pieteikumu kopā iesniegtos datus un dokumentus par izejvielām, t. i., par visiem materiāliem, tai skaitā izejmateriāliem un starpposmiem līdz pat galīgajam atšķaidījumam, kas jāiekļauj gatavajās zālēs, papildina ar datiem par homeopātisko izejvielu.

Vispārīgās kvalitātes prasības attiecas uz visām izejvielām un izejmateriāliem, kā arī uz ražošanas procesa starpposmiem līdz pat galīgajam atšķaidījumam, kas iekļaujams gatavajās zālēs. Ja iespējams, ir vajadzīga iekļaujamā galīgā atšķaidījuma analīze, ja sastāvā ir toksiski komponenti un ja kvalitāti nevar kontrolēt augstās atšķaidījuma pakāpes dēļ. Katrs ražošanas procesa solis no izejvielām līdz galīgajam atšķaidījumam, kas jāiekļauj gatavajās zālēs, ir pilnībā jāapraksta.

Ja ir iekļauti atšķaidījumi, šie atšķaidīšanas soļi jāveic saskaņā ar homeopātiskās ražošanas metodēm, kas noteiktas Eiropas Farmakopejas attiecīgajā monogrāfijā vai, ja tur tādu nav – dalībvalsts oficiālajā farmakopejā.

c) Gatavo zāļu kontroles testi

Vispārīgās kvalitātes prasības attiecas uz gatavajām homeopātiskajām zālēm; jebkurš izņēmums pieteikuma iesniedzējam ir pienācīgi jāpamato.

Identificē un veic analīzi ar visām toksikoloģiski nozīmīgām sastāvā esošām vielām. Ja var pamatot, ka visu toksikoloģiski nozīmīgo sastāvā esošo vielu identificēšana un/vai analīze nav iespējama, piem., to atšķaidījuma gatavajās zālēs dēļ, kvalitāti pierāda ar ražošanas un atšķaidīšanas procesa pilnīgu validāciju.

d) Stabilitātes testi

Jāpierāda gatavo zāļu stabilitāte. Homeopātisko izejvielu stabilitātes dati parasti ir attiecināmi uz atšķaidījumiem/saberzto masu, ko no tām iegūst. Ja atšķaidījuma pakāpes dēļ aktīvās vielas identifikācija vai analīze nav iespējama, var ņemt vērā zāļu formas stabilitātes datus.

4. modulis

4. moduļa noteikumi attiecas uz 130. panta 1. punktā minēto homeopātisko zāļu vienkāršotu reģistrāciju ar papildu specifikācijām.

Visa trūkstošā informācija jāpamato, piem., pamatojums jāsniedz par to, kādēļ pieņemama drošuma līmeņa pierādījums ir pieņemams, kaut arī nav dažu pētījumu.

4. AUGU IZCELSMES ZĀLES

Augu izcelsmes zāļu reģistrācijas pieteikumos sniedz pilnīgu dokumentāciju, kurā iekļauj šādas konkrētas ziņas.

3. modulis

3. moduļa noteikumi, tai skaitā atbilstība Eiropas Farmakopejas monogrāfijai(-ām), attiecas uz augu izcelsmes zāļu reģistrāciju. Ņem vērā uzkrāto zinātnisko pieredzi laikā, kad iesniegts pieteikums.

Izskata šādus augu izcelsmes zālēm specifiskus aspektus.

1) Augu izcelsmes vielas un augu izcelsmes preparāti

Šajā pielikumā termini “augu izcelsmes vielas un preparāti” ir pielīdzināti terminiem “augu izcelsmes zāles un preparāti”, kas definēti Eiropas Farmakopejā.

Attiecībā uz augu izcelsmes vielas nomenklatūru norāda auga binominālo zinātnisko nosaukumu (ģints, suga, šķirne un autors) un ķīmisko tipu (attiecīgā gadījumā), augu daļas, augu izcelsmes vielas definīciju, citus nosaukumus (citās farmakopejās minētos sinonīmus) un laboratorijas kodu.

Attiecībā uz augu izcelsmes preparāta nomenklatūru norāda auga binominālo zinātnisko nosaukumu (ģints, suga, šķirne un autors) un ķīmisko tipu (attiecīgā gadījumā), augu daļas, augu izcelsmes preparāta definīciju, augu izcelsmes vielas attiecību pret augu izcelsmes preparātu, ekstrakcijas šķīdinātāju(-us), citus nosaukumus (citās farmakopejās minētos sinonīmus) un laboratorijas kodu.

Lai attiecīgā gadījumā dokumentētu augu izcelsmes vielas(-u) un augu izcelsmes preparāta(-u) struktūru, norāda fizikālo formu, to sastāvā esošo vielu aprakstu, kuru terapeitiskā iedarbība ir zināma, vai marķieru (molekulformula, relatīvā molekulmasa, struktūrformula, arī relatīvā un absolūtā stereokīmija, molekulformula un relatīvā molekulmasa) aprakstu, kā arī citas(-u) sastāvdaļas(-u) aprakstu.

Lai dokumentētu iedaļu par augu izcelsmes vielas ražotāju, attiecīgā gadījumā sniedz visu piegādātāju, arī darbuzņēmēju, kā arī visu paredzēto augu izcelsmes vielas ražošanā/savākšanā un testēšanā iesaistīto ražotņu vai objektu nosaukumu, adresi un atbildību.

Lai dokumentētu iedaļu par augu izcelsmes preparāta ražotāju, attiecīgā gadījumā sniedz visu ražotāju, arī darbuzņēmēju, kā arī visu paredzēto augu izcelsmes preparāta ražošanā un testēšanā iesaistīto ražotņu vai objektu nosaukumu, adresi un atbildību.

Attiecībā uz augu izcelsmes vielas ražošanas procesa un procesa kontroles aprakstu sniedz informāciju, lai pienācīgi aprakstītu augu ražošanu un augu savākšanu, arī ārstniecības augu ģeogrāfisko izcelsmi un audzēšanas, novākšanas, kaltēšanas un uzglabāšanas apstākļus.

Attiecībā uz augu izcelsmes preparāta ražošanas procesa un procesa kontroles aprakstu sniedz informāciju, kas pienācīgi apraksta augu izcelsmes preparāta ražošanas procesu, arī apstrādes, šķīdinātāju un reaģentu, attīrīšanas posmu un standartizācijas aprakstus.

Attiecībā uz ražošanas procesa izstrādi attiecīgā gadījumā sniedz konspektīvu pārskatu par augu izcelsmes vielas(-u) un augu izcelsmes preparāta(-u) apstrādi, ņemot vērā paredzēto ievadišanas ceļu un lietošanu. Attiecīgā gadījumā aplūko augu izcelsmes vielas(-u) un augu izcelsmes preparāta(-u) fitoķīmiskā sastāva salīdzināšanas rezultātus, kas izmantoti bibliogrāfiskajos datos, ar augu izcelsmes vielu(-ām) un augu izcelsmes preparātu(-iem), kas kā aktīvā(-ās) viela(-as) ietilpst augu izcelsmes zālēs, par ko iesniegts pieteikums.

Attiecībā uz augu izcelsmes vielas struktūras un citu raksturīgo pazīmju izskaidrojumu vajadzības gadījumā sniedz informāciju par botānisko, makroskopisko, mikroskopisko, fitoķīmisko raksturojumu un bioloģisko aktivitāti.

Attiecībā uz augu izcelsmes preparāta struktūras un citu raksturīgo pazīmju izskaidrojumu vajadzības gadījumā sniedz informāciju par fitoķīmisko un fizikālķīmisko raksturojumu un bioloģisko aktivitāti.

Attiecīgā gadījumā sniedz augu izcelsmes vielas(-u) un augu izcelsmes preparāta(-u) specifikācijas.

Attiecīgā gadījumā norāda augu izcelsmes vielas(-u) un augu izcelsmes preparāta(-u) analītiskās procedūras.

Attiecībā uz analītisko procedūru validāciju attiecīgā gadījumā sniedz informāciju par analītisko validāciju, iekļaujot augu izcelsmes vielas(-u) un augu izcelsmes preparāta(-u) testēšanā izmantoto analītisko procedūru eksperimentālos datus.

Attiecībā uz sēriju analīzi attiecīgā gadījumā sniedz augu izcelsmes vielas(-u) un augu izcelsmes preparāta(-u) sēriju un sēriju analīžu rezultātu aprakstu, arī par farmakopejā iekļautajām vielām.

Attiecīgā gadījumā sniedz augu izcelsmes vielas(-u) un augu izcelsmes preparāta(-u) specifikāciju pamatojumu.

Attiecīgā gadījumā sniedz informāciju par augu izcelsmes vielas(-u) un augu izcelsmes preparāta(-u) testēšanā izmantotajiem atsauces standartiem vai materiāliem.

Ja augu izcelsmes viela vai augu izcelsmes preparāts ir iekļauts monogrāfijā, pieteikuma iesniedzējs var pieprasīt Eiropas Padomes Eiropas Zāļu un veselības aprūpes kvalitātes direktorāta izdotu atbilstības sertifikātu.

2) Augu izcelsmes zāles

Attiecībā uz preparāta izstrādi jāsniedz konspektīvs pārskats par augu izcelsmes zāļu izstrādi, ņemot vērā paredzēto ievadišanas ceļu un lietošanu. Attiecīgā gadījumā aplūko rezultātus, kas iegūti, bibliogrāfiskajos datos izmantoto zāļu fitoķīmisko sastāvu salīdzinot ar augu izcelsmes zālēm, par ko iesniegts pieteikums.

5. BĀREŅZĀLES

- Attiecībā uz bāreņzālēm (zālēm retu slimību ārstēšanai) Regulas (EU) Nr. 2026/...⁺ nozīmē var piemērot II daļas 6. punkta vispārīgos noteikumus (izņēmuma apstākļi). Tādā gadījumā pieteikuma iesniedzējs neklīniskās un klīniskās izpētes kopsavilkumos pamato iemeslus, kāpēc nav iespējams sniegt pilnīgu informāciju, un pamato attiecīgo bāreņzāļu ieguvumu un riska samēru.
- Ja tādas bāreņzāļu tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs atsaucas uz 14. pantu un šā pielikuma II daļas 1. punktu (plaša lietošana medicīnā), atkāpjoties no tiem, saskaņā ar šīs direktīvas 4. panta 1., 4., 5. un 6. punkta noteikumiem sistemātisko un dokumentēto attiecīgās vielas lietošanu var attiecināt uz minētās vielas lietošanu.

IV DAĻA

UZLABOTAS TERAPIJAS ZĀLES

1. IEVADS

Uzlabotas terapijas zālēm, kas definētas 5. panta 1. punkta 8. apakšpunktā, tirdzniecības atļaujas pieteikumi jāaizpilda atbilstīgi šā pielikuma I daļā aprakstītajām prasībām (1., 2., 3., 4. un 5. modulis).

⁺ OV: lūgums tekstā ievietot dokumentā ST 7105/26 (2023/0131(COD)) norādītās regulas numuru.

Attiecībā uz biozālēm ir spēkā 3., 4. un 5. moduļa tehniskās prasības, un tās aprakstītas šā pielikuma I daļā. Šīs daļas 3., 4. un 5. iedaļā aprakstītās konkrētās prasības attiecībā uz uzlabotas terapijas zālēm paskaidro, kā I daļas prasības piemēro uzlabotas terapijas zālēm. Turklāt, attiecīgā gadījumā un ņemot vērā uzlabotas terapijas zāļu specifiskās īpašības, ir noteiktas papildu prasības.

Tā kā uzlabotas terapijas zālēm piemīt specifiskas īpašības, var izmantot uz risku balstītu pieeju, lai noteiktu kvalitātes, neklīniskās un klīniskās izpētes datu apjomu, kas jāiekļauj tirdzniecības atļaujas pieteikumā, ņemot vērā zinātniskās pamatnostādnes, kas attiecas uz zāļu kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu un ir minētas iedaļas “Ievads un vispārīgie principi” 4. punktā.

Riska analīze var attiekties uz visu izstrādes gaitu. Riska faktori, kas būtu jāapsver, var būt, piemēram, šūnu izcelsme (autologas, alogēnas, ksenogēnas), vairošanās un/vai diferencēšanās spēja, spēja izraisīt imūnreakciju, šūnu manipulācijas līmenis, šūnu kombinēšana ar bioaktīvajām molekulām vai struktūrmateriāliem, gēnu terapijas zāļu veids, *in vivo* lietotu vīrusu vai mikroorganismu replikācijas spēja, nukleīnskābju sekvences vai gēnu integrācijas pakāpe genomā, ilgtermiņa iedarbība, onkoģenēzes risks un ievadīšanas vai lietošanas veids.

Riska analīzē var ņemt vērā arī attiecīgos pieejamos neklīniskās un klīniskās izpētes datus vai pieredzi ar citām saistītām uzlabotas terapijas zālēm.

Visas atkāpes no šajā pielikumā minētajām prasībām ir zinātniski jāpamato pieteikuma dokumentācijas 2. modulī. Ja piemēro iepriekš aprakstīto riska analīzi, tā jāiekļauj un jāapraksta 2. modulī. Šajā gadījumā norāda izmantoto metodiku, konstatēto risku veidu un apraksta uz risku balstītas pieejas ietekmi uz izstrādes un izvērtēšanas programmu, kā arī norāda tās atkāpes no šajā pielikumā paredzētajām prasībām, kuras izraisījusi riska analīze.

2. DEFINĪCIJAS

Šā pielikuma nolūkos izmanto definīcijas, kas noteiktas Regulā (EK) Nr. 1394/2007.

3. KONKRĒTAS PRASĪBAS ATTIECĪBĀ UZ 3. MODULI

3.1. Konkrētas prasības attiecībā uz visām uzlabotas terapijas zālēm

Tirdzniecības atļaujas turētājs iesniedz aprakstu par izsekojamības sistēmu, kuru tas plāno izveidot un uzturēt, lai nodrošinātu atsevišķu zāļu un to izejvielu un izejmateriālu izsekojamību, tai skaitā visu vielu, kas nonāk saskarē ar šūnām vai audiem, ko tas var saturēt, izsekojamību iegūšanas, ražošanas, iepakšanas, uzglabāšanas un pārvadāšanas laikā un laikā, kad notiek piegāde slimnīcai, iestādei vai privātpraksei, kur produkts tiek izmantots.

Izsekojamības sistēma papildina un ir saskaņā ar Regulā (ES) 2024/1938 noteiktajām prasībām.

3.2. Konkrētas prasības attiecībā uz gēnu terapijas zālēm

3.2.1. *Ievads: gatavās zāles, aktīvā viela un izejvielas*

3.2.1.1. Gēnu terapijas zāles, kas satur rekombinētās nukleīnskābes sekvenci(-es) vai ģenētiski modificētu(-us) mikroorganismu(-us) vai vīrusu(-us)

Gatavās zāles sastāv no nukleīnskābes sekvences(-ēm) vai ģenētiski modificēta(-iem) mikroorganisma(-iem) vai vīrusa(-iem), un tās ir galīgajā tiešajā konteinerā paredzētajai izmantošanai medicīnā. Gatavās zāles var būt kombinētas ar medicīnisku ierīci vai aktīvu implantējamu medicīnisku ierīci.

Aktīvā viela sastāv no nukleīnskābes sekvences(-ēm) vai ģenētiski modificēta(-iem) mikroorganisma(-iem) vai vīrusa(-iem).

3.2.1.2. Gēnu terapijas zāles, kas satur ģenētiski modificētas šūnas

Gatavās zāles sastāv no ģenētiski modificētām šūnām, kas ir galīgajā tiešajā konteinerā paredzētajai izmantošanai medicīnā. Gatavās zāles var būt kombinētas ar medicīnisku ierīci vai aktīvu implantējamu medicīnisku ierīci.

Aktīvā viela sastāv no ģenētiski modificētām šūnām, kas modificētas ar kādu no 3.2.1.1. iedaļā minētajām zālēm.

3.2.1.3. Ja zāles sastāv no vīrusiem un virālajiem vektoriem, izejvielas ir komponenti, no kuriem iegūts virālais vektors, proti, pamatvīrusa vektora sēkla vai plazmīdas, ko izmanto iesaiņojumšūnu transfekcijai, un iesaiņojumšūnu līnijas pamatšūnu banka.

3.2.1.4. Ja zāles sastāv no plazmīdām, nevīrāliem vektoriem un ģenētiski modificēta(-iem) mikroorganisma(-iem), kas nav vīrusi vai virālie vektori, izejvielas ir komponenti, ko lieto vīrusu ražojošo šūnu izveidei, proti, plazmīda, saimniekbaktērijas un rekombinēto mikrobiālo šūnu pamatšūnu banka.

3.2.1.5. Ģenētiski modificētu šūnu gadījumā izejvielas ir komponenti, ko izmanto, lai iegūtu ģenētiski modificētas šūnas, proti, izejvielas vektora ražošanai, vektors un cilvēka vai dzīvnieku šūnas. Labas ražošanas prakses principi ir spēkā no ražošanas posma, kad bankas sistēmu izmanto, lai iegūtu vektoru.

3.2.2. *Konkrētas prasības*

Papildus šā pielikuma I daļas 3.2.1. un 3.2.2. iedaļā noteiktajām prasībām ir spēkā šādas prasības.

- a) sniedz informāciju par visām izejvielām, ko izmanto aktīvās vielas ražošanā, tai skaitā produktiem, kas vajadzīgi cilvēka vai dzīvnieku šūnu ģenētiskajai modifikācijai un vajadzības gadījumā secīgai ģenētiski modificēto šūnu kultivēšanai un saglabāšanai, ņemot vērā to, ka attīrīšanas fāzes var nebūt;
- b) attiecībā uz zālēm, kas satur mikroorganismu vai vīrusu, sniedz datus par ģenētisko modifikāciju, sekvenču analīzi, virulences vājināšanos, tropismu attiecībā uz specifiskiem audiem un šūnu tipiem, šūnu cikla atkarību no mikroorganisma vai vīrusa un vecāku celma patogenitāti un raksturlielumiem;

- c) dokumentācijas atbilstošajās iedaļās apraksta ar ražošanas procesu un produktu saistītos piemaisījumus, jo īpaši replicēties spējīgu vīrusu piemaisījumus, ja vektors ir izveidots kā replicēties nespējīgs;
- d) attiecībā uz plazmīdām visā zāļu glabāšanas laikā veic dažādu plazmīdu veidu kvantifikāciju;
- e) attiecībā uz ģenētiski modificētām šūnām testē šūnu raksturlielumus pirms un pēc ģenētiskās modifikācijas, kā arī pirms un pēc tai sekojošas sasaldēšanas/uzglabāšanas procedūras.

Papildus konkrētām prasībām, kas attiecas uz gēnu terapijas zālēm, attiecībā uz ģenētiski modificētām šūnām ir spēkā kvalitātes prasības somatisko šūnu terapijas zālēm un audu inženierijas produktiem (skatīt 3.3. iedaļu).

3.3. Konkrētas prasības attiecībā uz somatisko šūnu terapijas zālēm un audu inženierijas produktiem

3.3.1. *Ievads: gatavās zāles, aktīvā viela un izejvielas*

Gatavās zāles sastāv no aktīvās vielas, un tās ir tiešajā konteinerā paredzētajai izmantošanai medicīnā un kombinēto uzlabotas terapijas zāļu gadījumā – to galīgajā kombinācijā.

Aktīvā viela sastāv no inženierijas šūnām un/vai audiem.

Papildu vielas (piemēram, celulārie karkasi, matricas, ierīces, biomateriāli, biomolekulas un/vai citi komponenti), ko kombinē ar šūnām, kurām veiktas manipulācijas un kuras ir šo šūnu sastāvdaļa, uzskata par izejvielām, pat ja tām nav bioloģiskas izcelsmes.

Materiālus, kurus izmanto aktīvās vielas ražošanā (piemēram, barotnes, augšanas faktori) un kuri neveido aktīvās vielas daļu, uzskata par izejmateriāliem.

3.3.2. *Konkrētas prasības*

Papildus šā pielikuma I daļas 3.2.1. un 3.2.2. iedaļā noteiktajām prasībām ir spēkā šādas prasības.

3.3.2.1. Izejvielas

- a) Sniedz kopsavilkumu par cilvēka audu un šūnu, kas izmantotas kā izejvielas, ziedošanu, ieguvu un testēšanu un to dara saskaņā ar Regulu (ES) 2024/1938. Ja izejvielas ir neveselas šūnas vai audi (piemēram, vēža audi), to lietošana ir jāpamato.
- b) Ja apvieno alogēnu šūnu populācijas, apraksta apvienošanas stratēģijas un pasākumus izsekojamības nodrošināšanai.

- c) Iespējamo mainīgumu, ko rada cilvēka vai dzīvnieku audi un šūnas, apraksta kā daļu no ražošanas procesa validācijas, sniedz aktīvās vielas un gatavo zāļu raksturojumu, izstrādā analīzes, nosakot specifiskās un stabilitāti.
- d) Attiecībā uz zālēm, kas veidotas uz ksenogēno šūnu bāzes, sniedz informāciju par dzīvnieku ieguves avotu (piemēram, ģeogrāfisko izcelsmi, lopkopību, vecumu), īpašiem atlases kritērijiem, infekciju profilakses un uzraudzības pasākumiem avota/donora dzīvniekiem, dzīvnieku testēšanu attiecībā uz infekcijas izraisītājiem, tai skaitā vertikāli pārnestajiem mikroorganismiem un vīrusiem, kā arī par pierādījumiem attiecībā uz dzīvnieku izmantošanas iekārtu piemērotību.
- e) Attiecībā uz zālēm, kas izstrādātas uz ģenētiski modificētu dzīvnieku šūnu bāzes, apraksta šūnu īpašās raksturīgās pazīmes, kas saistītas ar ģenētisko modificēšanu. Sniedz sīku izstrādes metodes aprakstu un transgēnā dzīvnieka raksturojumu.
- f) Attiecībā uz šūnu ģenētisko modificēšanu, ir spēkā 3.2. iedaļā izklāstītās tehniskās prasības.
- g) Apraksta un pamato testēšanas režīmu visām papildu vielām (celulārajiem karkasiem, matricām, ierīcēm, biomateriāliem, biomolekulām vai citiem komponentiem), kurus kombinē ar inženierijas šūnām, kuru sastāvdaļa ir palīgvielas.

- h) Attiecībā uz celulārajiem karkasiem, matricām un ierīcēm, kuras atbilst aktīvas implantējamas medicīniskas ierīces definīcijai, sniedz 3.4. iedaļā pieprasīto informāciju par kombinēto uzlabotas terapijas zāļu izvērtējumu.

3.3.2.2. Ražošanas process

- a) Ražošanas procesu validē, lai nodrošinātu sēriju un procesa viendabīgumu, šūnu iedarbības integritāti ražošanas un transportēšanas procesa laikā līdz pat lietošanai vai ievadīšanai un atbilstošu šūnu diferencēšanās pakāpi.
- b) Ja šūnas audzē tieši matricā, celulārajā karkasā vai ierīcē vai tieši uz tiem, sniedz informāciju par šūnu kultivēšanas procesa validēšanu saistībā ar šūnu augšanu, iedarbību un kombinācijas integritāti.

3.3.2.3. Raksturojums un kontroles stratēģija

- a) Sniedz būtisku informāciju par šūnu populācijas vai šūnu maisījuma raksturojumu, norādot identitāti, tīrību (piemēram, nejauši mikrobu pārnēsātāji un šūnu piemaisījumi), dzīvotspēju, iedarbīgumu, karioloģiju, tumoroģenēzi un piemērotību paredzētajam izmantojumam medicīnā. Pierāda šūnu ģenētisko stabilitāti.

- b) Sniedz kvalitatīvo un, ja iespējams, kvantitatīvo informāciju par piemaisījumiem, kas saistīti ar zālēm un ražošanas procesu, kā arī par visiem materiāliem, kas varētu radīt sadalīšanās produktus ražošanas gaitā. Pamato piemaisījumu noteikšanas pakāpi.
- c) Ja aktīvajai vielai vai gatavajām zālēm nevar veikt dažus testus, ko veic pirms laišanas apgrozībā, taču tos veic svarīgākajiem starpproduktiem, un/vai testus veic ražošanas gaitā, šāda rīcība ir jāpamato.
- d) Ja uz šūnu bāzes veidotās zālēs kā komponenti ir bioloģiski aktīvas molekulas (piemēram, augšanas faktori, citokīni), raksturo to ietekmi uz citiem aktīvās vielas komponentiem un mijiedarbību ar tiem.
- e) Ja paredzētā iedarbība ietver trīsdimensionālu struktūru, tad kā daļu no raksturojuma norāda šūnas diferencēšanās pakāpi, šūnu strukturālo un iedarbības organizāciju un, ja nepieciešams, izveidoto ārpusšūnas matricu. Vajadzības gadījumā fizikālķīmisko raksturojumu papildina ar neklīniskiem pētījumiem.

3.3.2.4. Palīgvielas

Attiecībā uz palīgvielu(-ām) (piemēram, transportēšanas vides komponentiem), ko izmanto uz audu pamata izstrādātās zālēs, ir spēkā šā pielikuma I daļā noteiktās prasības jaunām palīgvielām, izņemot gadījumus, kad ir pieejami dati par šūnu vai audu un palīgvielu mijiedarbību.

3.3.2.5. Izstrādes pētījumi

Izstrādes programmas aprakstā norāda materiālu un procesa izvēli. Konkrētāk, apraksta šūnu populācijas integritāti gatavajā preparātā.

3.3.2.6. Atsauces materiāli

Dokumentē un raksturo atsaucē standartu, kas attiecas un ir īpaši atbilstīgs aktīvajai vielai un/vai gatavajām zālēm.

3.4. Konkrētas prasības attiecībā uz uzlabotas terapijas zālēm, kas ietver ierīces

3.4.1. *Uzlabotas terapijas zāles, kas ietver ierīces, kā minēts Regulas (EK) Nr. 1394/2007 7. pantā*

Sniedz zāļu fizisko raksturojumu un izklāsta to iedarbību, kā arī apraksta to izstrādes metodes.

Apraksta gēnu, šūnu un/vai audu un strukturālo komponentu mijiedarbību un saderību.

3.4.2. *Kombinētas uzlabotas terapijas zāles, kas definētas 5. panta 1. punkta 9. apakšpunktā*

Attiecībā uz šūnām vai audiem, kas ir daļa no kombinētām uzlabotas terapijas zālēm, ir spēkā 3.3. iedaļā minētās konkrētās prasības attiecībā uz somatisko šūnu terapijas zālēm un audu inženierijas produktiem un ģenētiski modificētu šūnu gadījumā – 3.2. iedaļā minētās konkrētās prasības attiecībā uz gēnu terapijas zālēm.

Medicīniska ierīce vai aktīva implantējama medicīniska ierīce var būt aktīvās vielas sastāvdaļa. Ja medicīnisku ierīci vai aktīvu implantējamu medicīnisku ierīci ražošanas, gatavo zāļu lietošanas vai ievadīšanas laikā kombinē ar šūnām, to uzskata par gatavo zāļu sastāvdaļu.

Sniedz tādu informāciju saistībā ar medicīnisku ierīci vai aktīvu implantējamu medicīnisku ierīci (kas ir aktīvās vielas vai gatavo zāļu sastāvdaļa), kas ir būtiska kombinēto uzlabotas terapijas zāļu izvērtēšanas procesā. Šāda informācija ir:

- a) informācija par medicīniskas ierīces vai implantējamās medicīniskas ierīces izvēli un paredzēto iedarbību, kā arī pierādījumi par ierīces saderību ar citiem zāļu komponentiem;
- b) pierādījumi par medicīniskas ierīces daļas atbilstību vai par aktīvas implantējamās medicīniskas ierīces daļas atbilstību būtiskajām prasībām, kas noteiktas Regulas (ES) 2017/745 I pielikumā;

- c) vajadzības gadījumā – pierādījumi par medicīniskas ierīces vai implantējamas medicīniskas ierīces atbilstību GSE/TSE prasībām, kas noteiktas Komisijas Regulā (ES) Nr. 722/2012⁷;
- d) medicīniskas ierīces daļas vai aktīvas implantējamas medicīniskas ierīces daļas novērtējuma rezultāti (ja tādi ir pieejami), ko saskaņā ar Regulu (ES) 2017/745 veikusi paziņotā struktūra.

Paziņotā struktūra, kura ir veikusi šīs iedaļas d) apakšpunktā minēto novērtējumu, pēc tās kompetentās iestādes pieprasījuma, kas vērtē pieteikumu, dara pieejamu visu informāciju, kas saistīta ar tā novērtējuma rezultātiem, kas veikts saskaņā ar Regulu (ES) 2017/745. Tā var būt informācija un dokumenti, kas iekļauti attiecīgajā atbilstības novērtējuma pieteikumā, ja minētā informācija un dokumenti attiecas uz kombinēto uzlabotas terapijas zāļu izvērtējumu kopumā.

⁷ Komisijas Regula (ES) Nr. 722/2012 (2012. gada 8. augusts) par īpašām prasībām attiecībā uz prasībām, kas noteiktas Padomes Direktīvās 90/385/EEK un 93/42/EEK attiecībā uz aktīvām implantējamām medicīnas ierīcēm un medicīnas ierīcēm, kas ražotas, izmantojot dzīvnieku izcelsmes audus (OV L 212, 9.8.2012., 3. lpp., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2012/722/oj>).

4. KONKRĒTAS PRASĪBAS ATTIECĪBĀ UZ 4. MODULI

4.1. Konkrētas prasības attiecībā uz visām uzlabotas terapijas zālēm

Ņemot vērā uzlabotas terapijas zāļu unikalitāti un to strukturālo un bioloģisko īpašību atšķirības, šā pielikuma I daļas 4. moduļa prasības attiecībā uz zāļu farmakoloģisko un toksikoloģisko testēšanu nav piemērojamas visos gadījumos. Tehniskās prasības, kas izklāstītas 4.1., 4.2. un 4.3. iedaļā, paskaidro šā pielikuma I daļas prasību piemērošanas kārtību uzlabotas terapijas zālēm. Attiecīgā gadījumā un ņemot vērā uzlabotas terapijas zāļu specifiskās īpašības, ir noteiktas papildu prasības.

Neklīniskās izpētes pārskatā iekļauj neklīniskās izstrādes loģisko pamatojumu un apraksta un pamato atbilstošo sugu un modeļu (*in vitro* un *in vivo*) izvēles kritērijus. Izvēlētais(-ie) izpētes dzīvnieka modelis(-ļi) var būt dzīvnieks ar imūndeficītu, humanizēts dzīvnieks, inaktivēta gēna vai transgēnais dzīvnieks. Var apsvērt homologu modeļu (piemēram, pelēm tiek analizētas peles šūnas) vai slimību imitējošu modeļu izmantošanu, jo īpaši attiecībā uz imūnģenitātes un imūntoksiskuma pētījumiem.

Papildus I daļas prasībām apraksta visu strukturālo komponentu (piemēram, matricu, celulāro karkasu un ierīču) un visu papildu vielu (piemēram, šūnu produktu, biomolekulu, biomateriālu un ķīmisko vielu), kas ir gatavo zāļu sastāvā, drošumu, piemērotību un bioloģisko saderību. Ņem vērā to fiziskās, mehāniskās, ķīmiskās un bioloģiskās īpašības.

4.2. Konkrētas prasības attiecībā uz gēnu terapijas zālēm

Paredzot neklīnisko pētījumu apjomu un veidu, kas vajadzīgi, lai noteiktu pietiekami stingras prasības neklīniskās izpētes drošuma datiem, ņem vērā gēnu terapijas zāļu izstrādes gaitu un veidu.

4.2.1. *Farmakoloģija*

- a) Nodrošina tādos *in vitro* un *in vivo* pētījumus attiecībā uz darbībām, kas saistītas ar paredzēto terapeitisko lietošanu (proti, farmakodinamiskus pētījumus, lai pamatotu koncepcijas patiesumu), izmantojot modeļus un atbilstīgas dzīvnieku sugas, kuri izstrādāti, lai pierādītu, ka nukleīnskābju sekvenca sasniedz paredzēto mērķi (mērķa orgānu vai šūnas) un nodrošina paredzēto iedarbību (ekspresijas līmeni un iedarbības aktivitāti). Norāda nukleīnskābes sekvences darbības ilgumu un paredzētos dozējuma režīmus, veicot klīniskos pētījumus.
- b) Mērķa selektivitāte: ja gēnu terapijas zāles ir paredzētas selektīvai vai ierobežota mērķa iedarbībai, apraksta pētījumus, kas apstiprina iedarbības un aktivitātes specifiskumu un ilgumu mērķa šūnās un audos.

4.2.2. *Farmakokinētika*

- a) Bioizkliedes pētījumos iekļauj noturības, atstarpes un mobilizācijas pārbaudes. Bioizkliedes pētījumi aplūko arī dzimumšūnas līnijas transmisijas risku.

- b) Apraksta pētījumus par izplatīšanos un transmisijas risku uz trešiem organismiem, kā arī sniedz vides riska novērtējumu, izņemot gadījumus, kad, ņemot vērā attiecīgo zāļu veidu, pieteikumā pienācīgi pamatoti to neveikšanas iemesli.

4.2.3. Toksikoloģija

- a) Novērtē gatavo gēnu terapijas zāļu toksiskumu. Turklāt atkarībā no zāļu veida ņem vērā aktīvās vielas un palīgvielu individuālu testēšanu un novērtē zāļu, kas saistītas ar nukleīnskābes sekvenču ekspresiju un nav paredzētas fizioloģiskai iedarbībai, *in vivo* iedarbību.
- b) Vienreizējās devas toksiskuma pētījumus var kombinēt ar drošuma farmakoloģijas un farmakokinētikas pētījumiem, piemēram, noturības pētījumiem.
- c) Atkārtotas devas toksiskuma pētījumus apraksta, ja cilvēkiem paredzēts lietot vairākas devas. Ievadišanas veids un kārtība precīzi atspoguļo plānoto klīnisko dozējumu. Gadījumos, kad vienas devas ievadīšana cilvēkiem var radīt ilgstošu nukleīnskābju sekvenču iedarbību, jāapsver atkārtoti toksiskuma pētījumi. Pētījumi var būt ilgāki nekā standarta toksiskuma pētījumi, ņemot vērā gēnu terapijas zāļu noturīgumu un paredzamos iespējamus riskus. Pētījumu ilgums ir jāpamato.
- d) Veic genotoksiskuma pētījumus. Tomēr standarta genotoksiskuma pētījumus veic tikai gadījumos, kad tie ir vajadzīgi, lai testētu konkrētu piemaisījumu vai pārneses sistēmas komponentu.

- e) Veic kancerogēniskuma pētījumus. Standarta kancerogēniskuma pētījumi grauzējiem mūža ilgumā nav nepieciešami. Tomēr atkarībā no zāļu veida novērtē tumorogēnētisko potenciālu attiecīgajiem *in vivo* / *in vitro* modeļiem.
- f) Reproductīvā un ontoģenētiskā toksicitāte: Veic pētījumus par ietekmi uz auglīgumu un vispārējo reproductīvo funkciju. Apraksta embriofetālā un perinātālā toksiskuma pētījumus un dzimumšūnas līnijas transmisijas pētījumus, izņemot gadījumus, kad, ņemot vērā zāļu veidu, pieteikumā pienācīgi pamatoti to neveikšanas iemesli.
- g) Toksicitātes papildu pētījumi
 - Integrācijas pētījumi: Visām gēnu terapijas zālēm veic integrācijas pētījumus, izņemot gadījumus, kad šādu pētījumu neveikšana ir zinātniski pamatota, piemēram, tāpēc, ka nukleīnskābes sekvences nevar iekļūt šūnas kodolā. Attiecībā uz gēnu terapijas zālēm, kurām nav paredzēta integrācijas spēja, integrācijas pētījumus veic tikai gadījumos, ja bioizkļiedes dati liecina par dzimumšūnas līnijas transmisijas risku.
 - Imūngenicitāte un imūntoksiskums: Pēta potenciālo imūngenicitāti un imūntoksisko iedarbību.

4.3. Konkrētas prasības attiecībā uz somatisko šūnu terapijas zālēm un audu inženierijas produktiem

4.3.1. *Farmakoloģija*

- a) Sākotnējie farmakoloģiskie pētījumi ir tādi, kas pierāda koncepcijas patiesumu. Pēta uz šūnu bāzes izstrādātu zāļu un apkārtējo audu mijiedarbību.
- b) Nosaka vēlamās iedarbības panākšanai vajadzīgo zāļu daudzumu / efektīvo devu un atkarībā no zāļu veida – dozēšanas biežumu.
- c) Turpmākus farmakoloģiskus pētījumus ņem vērā, lai novērtētu iespējamo fizioloģisko iedarbību, kas nav saistīta ar somatisko šūnu terapijas zāļu un audu inženierijas produktu vai papildu vielu vēlamo terapeitisko iedarbību, jo var būt slēpta(-as) bioloģiski aktīva(-as) molekula(-as), kas nav vajadzīgais(-ie) proteīns(-i), vai vajadzīgais(-ie) proteīns(-i) var iedarboties uz nevēlamām mērķa vietām.

4.3.2. *Farmakokinētika*

- a) Tradicionālie farmakokinētikas pētījumi, kas aplūko absorbciju, izkliedi, vielmaiņu un izvadīšanu, nav nepieciešami. Tomēr pēta tādus parametrus kā dzīvotspēja, dzīves ilgums, izkliede, augšana, diferencēšanās un migrācija, izņemot gadījumus, kad, ņemot vērā zāļu veidu, pieteikumā pienācīgi pamatoti pētījumu neveikšanas iemesli.

- b) Attiecībā uz somatisko šūnu terapijas zālēm un audu inženierijas produktiem, kas veido sistēmiski aktīvas biomolekulas, veic pētījumus par šo molekulu izkliedi, ilgumu un ekspresijas apjomu.

4.3.3. Toksikoloģija

- a) Novērtē gatavo zāļu toksiskumu. Ņem vērā aktīvās(-o) vielas(-u), palīgvielu, papildu vielu un visu ar ražošanas procesu saistīto piemaisījumu individuālo testēšanu.
- b) Novērojumu ilgums var pārsniegt standarta toksiskuma pētījumu ilgumu, turklāt ņem vērā zāļu paredzēto mūža ilgumu un to farmakodinamisko un farmakokinētisko raksturojumu. Pētījumu ilgums ir jāpamato.
- c) Tradicionālie kancerogēniskuma un genotoksiskuma pētījumi nav vajadzīgi, veic tikai zāļu tumorogēniskā potenciāla pētījumu.
- d) Pēta potenciālo imūngenicitāti un imūntoksisko iedarbību.
- e) Ja uz šūnu bāzes izstrādātas zāles satur dzīvnieku šūnas, apraksta saistītos īpašos nekaitīguma riskus, piemēram, ksenogēno patogēnu pārnesanu uz cilvēkiem.

5. KONKRĒTAS PRASĪBAS ATTIECĪBĀ UZ 5. MODULI

5.1. Konkrētas prasības attiecībā uz visām uzlabotas terapijas zālēm

5.1.1. Pielikuma IV daļas šajā iedaļā minētās konkrētās prasības papildina šā pielikuma I daļas 5. modulī izklāstītās prasības.

5.1.2. Ja uzlabotas terapijas zāļu klīniskās lietošanas laikā ir vajadzīga īpaša līdztekus veikta terapija un tā ietver ķirurģiskas procedūras, izpēta un apraksta terapeitisko procedūru kopumā. Klīniskās izstrādes laikā sniedz informāciju par šo procedūru standartizāciju un optimizāciju.

Ja ķirurģisku procedūru laikā lietotas medicīniskas ierīces, ko izmanto uzlabotas terapijas zāļu lietošanas, implantēšanas vai ievadīšanas mērķiem, var ietekmēt uzlabotas terapijas zāļu iedarbīgumu vai drošumu, sniedz informāciju par šīm ierīcēm.

Definē konkrētas prasmes un zināšanas, kas vajadzīgas, lai īstenotu lietošanas, implantēšanas, ievadīšanas vai turpmākas uzraudzības pasākumus. Vajadzības gadījumā iesniedz veselības aprūpes speciālistu apmācību plānu par šo zāļu izmantošanas, lietošanas, implantēšanas vai ievadīšanas procedūrām.

5.1.3. Uzlabotas terapijas zāļu raksturlielumi ir tādi, ka to ražošanas process var mainīties klīniskās izstrādes gaitā, tāpēc var būt vajadzīgi papildu pētījumi, lai pierādītu salīdzināmību.

- 5.1.4. Klīniskās izstrādes laikā cenšas novērst riskus, ko rada potenciāli infekcijas pārnēsātāji vai no dzīvniekiem iegūtu materiālu izmantošana, un apraksta šāda veida risku mazināšanas pasākumus.
- 5.1.5. Devas izvēli un lietošanas biežumu nosaka, veicot devas noteikšanas pētījumus.
- 5.1.6. Iedarbīgumu attiecībā uz paredzētajām indikācijām pamato ar attiecīgiem klīnisko pētījumu rezultātiem, izmantojot klīniski pamatotus mērķa kritērijus attiecībā uz paredzēto izmantošanu. Dažu klīnisko stāvokļu gadījumā ir vajadzīgi pierādījumi par ilgtermiņa iedarbīgumu. Izstrādā stratēģiju ilgtermiņa iedarbīguma izvērtēšanai.
- 5.1.7. Riska pārvaldības plānā iekļauj stratēģiju drošuma un iedarbīguma ilgtermiņa turpmākas uzraudzības pasākumiem.
- 5.1.8. Izstrādā drošuma un iedarbīguma pētījumus kombinētajām uzlabotas terapijas zālēm, un tos veic kombinētajām zālēm kā vienam veselumam.
- 5,2. Konkrētas prasības attiecībā uz gēnu terapijas zālēm
- 5.2.1. *Farmakokinētikas pētījumi cilvēkiem*
- Farmakokinētikas pētījumi cilvēkiem ietver šādus aspektus:
- a) izplatīšanās pētījumi, kas aplūko gēnu terapijas zāļu izvadīšanu;
 - b) bioizkliedes pētījumi;

- c) zāļu un gēnu ekspresijas funkcionālo grupu farmakokinētikas pētījumi (piemēram, izteiktie proteīni vai genomu signatūra).

5.2.2. *Farmakodinamikas pētījumi cilvēkiem*

Farmakodinamikas pētījumi cilvēkiem aplūko nukleīnskābes sekvences ekspresiju un iedarbību pēc gēnu terapijas zāļu ievadīšanas.

5.2.3. *Drošuma pētījumi*

Drošuma pētījumos aplūko šādus aspektus:

- a) replicēties spējīga vektora rašanās;
- b) jaunu celmu rašanās;
- c) esošo genomu sekvenču rekombinācija;
- d) ļaundabīga izplatība, ko izraisa insercijas mutagenitāte.

5.3. Konkrētas prasības attiecībā uz somatisko šūnu terapijas zālēm

5.3.1. *Somatisko šūnu terapijas zāles, kuru iedarbības veids balstīts uz noteiktas(-u) aktīvās(-o) biomolekulas(-u) ražošanu*

Attiecībā uz somatisko šūnu terapijas zālēm, kuru iedarbības veids ir balstīts uz noteiktas(-u) aktīvās(-o) biomolekulas(-u) ražošanu, pētījumos aplūko šo molekulu farmakokinētisko raksturojumu (jo īpaši izkliedi, ilgumu un ekspresijas apjomu).

5.3.2. *Somatisko šūnu terapijas zāļu komponentu bioizkliede, noturība un ilgtermiņa saikne*

Klīniskās izstrādes laikā aplūko somatisko šūnu terapijas zāļu komponentu bioizkliedi, noturību un ilgtermiņa saikni.

5.3.3. *Drošuma pētījumi*

Drošuma pētījumos aplūko šādus aspektus:

- a) izkliede un saikne ar zāļu komponentiem pēc ievadišanas;
- b) ektopiska saikne ar zāļu komponentiem;
- c) onkoģenētiskā transformācija un šūnu/audu reprodukcijas precizitāte.

5.4. Konkrētas prasības attiecībā uz audu inženierijas produktiem

5.4.1. *Farmakokinētikas pētījumi*

Ja audu inženierijas produktiem nav jāveic tradicionālie farmakokinētikas pētījumi, klīniskās izstrādes pētījumos aplūko audu inženierijas produkta komponentu bioizkliedi, noturību un sabrukšanu.

5.4.2. *Farmakodinamikas pētījumi*

Farmakodinamikas pētījumi ir izstrādāti un pielāgoti audu inženierijas produktu specifiskajām īpašībām. Iesniedz koncepcijas patiesuma pierādījumus, un pierāda ražojuma kinētiku paredzētās reģenerācijas, labošanas vai aizstāšanas panākšanai. Ņem vērā piemērotus farmakodinamiskos marķierus, kas saistīti ar paredzēto iedarbību un struktūru.

5.4.3. *Drošuma pētījumi*

Piemēro 5.3.3. iedaļu.

III PIELIKUMS

Kvalificētās personas kvalifikācijas nosacījumi

1. Kvalificētajai personai, kas minēta 155. pantā, jābūt oficiālam kvalifikācijas apliecinājumam, ko iegūst, pabeidzot universitātes studiju programmu vai tādu programmu, kuru attiecīgā dalībvalsts atzīst par līdzvērtīgu, kuras ilgums ir vismaz četri gadi un kura ietver teorētiskās un praktiskās mācības vienā vai vairākās šādās zinātniskās disciplīnās: farmācija, medicīna, veterinārija, ķīmija, farmakoķīmija un tehnoloģija, bioloģija, biomedicīniskā inženierija un biotehnoloģija un ķīmiskā inženierija.

Tomēr universitātes studiju programmas vai programmas, kuru attiecīgā dalībvalsts atzīst par līdzvērtīgu, minimālais ilgums arī var būt trīsarpus gadu, ja tām seko vismaz gadu ilgas teorētiskas un praktiskas mācības, kurās iesaistās vismaz sešu mēnešu mācības sabiedrībai pieejamā aptiekā un kuras apstiprinātas ar universitātes līmeņa eksāmenu.

Ja dalībvalstī līdzās pastāv divas universitātes studiju programmas vai divas programmas, ko dalībvalsts atzīst par līdzvērtīgām, un viena no minētajām programmām ilgst četrus gadus, bet otra – trīs gadus, tad trīs gadu programmu vai atzīto līdzvērtīgo programmu uzskata par atbilstīgu otrajā daļā minētajam nosacījumam par ilgumu, ciktāl šo programmu pabeigšanas oficiālus kvalifikācijas apliecinājumus par līdzvērtīgiem atzīst attiecīgā dalībvalsts.

Programmā ietilpst teorētiskas un praktiskas mācības vismaz šādos pamatpriekšmetos:

- a) fizika,
- b) vispārējā un neorganiskā ķīmija,
- c) organiskā ķīmija,
- d) analītiskā ķīmija,
- e) farmakoķīmija, tai skaitā zāļu analīze,
- f) bioķīmija,
- g) fizioloģija,
- h) mikrobioloģija,
- i) farmakoloģija,
- j) farmācijas tehnoloģija,
- k) toksikoloģija.

Mācībām šajos priekšmetos jābūt tādās proporcijās, lai attiecīgā persona varētu pildīt 157. pantā noteiktos pienākumus.

Ja personai nav pirmajā daļā minēto oficiālo kvalifikācijas apliecinājumu vai tā kā citādi neatbilst šajā punktā paredzētajiem kritērijiem, dalībvalsts kompetentā iestāde nodrošina to, ka attiecīgā persona uzrāda apliecinājumu par pietiekamām zināšanām minētajos priekšmetos.

2. Kvalificētajai personai ir vismaz divu gadu praktiska pilna laika pieredze vai līdzvērtīga pieredze, kas iegūta proporcionāli ilgākā laikposmā vienā vai vairākos tādos uzņēmumos vai saimnieciskā darbībā neiesaistītās vienībās, kuriem ir atļauts ražot zāles, un šajā laikposmā šī kvalificētā persona tur iegūst pietiekamas zināšanas par ražošanu, testēšanu, piegādes ķēdēm, labu ražošanas praksi un farmaceitiskās kvalitātes sistēmām, kā arī reglamentējošiem procesiem un dokumentācijas saturu, lai spētu nodrošināt zāļu kvalitāti. Ja universitātes studiju programma vai programma, ko attiecīgā dalībvalsts atzīst par līdzvērtīgu, kā minēts 1. punktā, ilgst vismaz piecus gadus, dalībvalsts kompetentā iestāde praktiskās pieredzes ilgumu var samazināt par vienu gadu.
3. Ja persona dalībvalstī darbojas kā 155. pantā paredzētā kvalificētā persona kopš otrās Padomes Direktīvas 75/319/EEK¹ piemērošanas, neievērojot šā pielikuma noteikumus, minētajai personai ir tiesības turpināt minētās darbības Savienībā..

¹ Otrā Padomes Direktīva 75/319/EEK (1975. gada 20. maijs) par to normatīvo un administratīvo aktu noteikumu tuvināšanu, kuri attiecas uz patentētām zālēm (OV L 147, 9.6.1975., 13. lpp.), ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/1975/319/oj>).

4. Ja persona, kam ir diploms, apliecība vai cits oficiāls kvalifikācijas apliecinājums, kurš kādā zinātniskā disciplīnā piešķirts, pabeidzot universitātes programmu, ko attiecīgā dalībvalsts atzīst par līdzvērtīgu, un kurš ļauj tai darboties kā 155. pantā minētajai kvalificētajai personai saskaņā ar minētās valsts tiesību aktiem, sākusī mācības līdz 1975. gada 21. maijam, šo personu var uzskatīt par kvalificētu minētajā dalībvalstī veikt 155. pantā minētās kvalificētās personas pienākumus, ar noteikumu, ka minētā persona iepriekš vismaz divus gadus pirms 1985. gada 21. maija vienā vai vairākos uzņēmumos vai bezpeļņas vienībās, kam ir ražošanas atļaujas, ir nodarbojusies ar ražošanas uzraudzību vai aktīvo vielu kvalitatīvo un kvantitatīvo analīzi, un vajadzīgo testu un pārbažu veikšanu kvalificētās personas, kā minēts 155. pantā, tiešā pakļautībā, lai nodrošinātu zāļu kvalitāti.
-

IV PIELIKUMS

Marķējuma dati

Uz zāļu ārējā iepakojuma vai, ja tāda nav, uz tiešā iepakojuma norāda šādus datus:

- a) zāļu nosaukums, tostarp Braila rakstā, aiz kura attiecīgā gadījumā norādīts to stiprums (tostarp Braila rakstā) un attiecīgā gadījumā zāļu forma (tostarp Braila rakstā), un attiecīgā gadījumā, norāde par to, vai tās paredzētas zīdaiņiem, bērniem vai pieaugušajiem;
- b) ja zāļu sastāvā nav vairāk kā trīs aktīvās vielas - starptautisko bezīpašnieka nosaukumu (*INN*), ja vien tas jau nav daļa no zāļu nosaukuma, vai, ja *INN* nav, – vispārpieņemto nosaukumu;
- c) pārskats par aktīvajām vielām kvalitatīvā un kvantitatīvā izteiksmē devās vai vienībās vai saskaņā ar ievadīšanas veidu attiecīgajam tilpumam vai svaram, lietojot to vispārpieņemtos nosaukumus;
- d) zāļu forma un saturs pēc zāļu svara, tilpuma vai devu skaita;
- e) to palīgvielu saraksts, kuru atzītā iedarbība ir zināma un kuras iekļautas sīki izstrādātos norādījumos, kas publicēti, ievērojot 80. pantu;

- f) ievadīšanas metode un vajadzības gadījumā – ievadīšanas ceļš; jāparedz vieta, lai norādītu paredzēto devu;
- g) īpašs brīdinājums par to, ka zāles jāglabā bērniem nepieejamā un neaizsniedzamā vietā;
- h) vajadzības gadījumā – īpašs brīdinājums attiecībā uz zālēm;
- i) skaidri norādīts derīguma termiņš (mēnesis un gads);
- j) īpaši uzglabāšanas piesardzības pasākumi, ja tādi ir;
- k) īpaši piesardzības pasākumi neizlietoto zāļu vai no zālēm radušos atkritumu likvidēšanai, kā arī norāde uz jebkuru atbilstošu esošo savākšanas sistēmu;
- l) tirdzniecības atļaujas turētāja vārds, uzvārds vai nosaukums un adrese un – attiecīgā gadījumā – tirdzniecības atļaujas turētāja pārstāvja vārds un uzvārds vai nosaukums;
- m) zāļu tirdzniecības atļaujas numurs;
- n) ražotāja sērijas numurs;

- o) bezrecepšu zāļu gadījumā — lietošanas pamācība;
- p) zālēm, izņemot 70. panta 1. punktā minētos radiofarmaceitiskos preparātus, tādas drošuma pazīmes, kas ļauj ražotājiem, vairumtirdzniecības izplatītājiem, farmaceitiem un citām fiziskām un juridiskām personām, kurām ir atļauts vai kas ir tiesīgas piegādāt zāles iedzīvotājiem, un attiecīgā gadījumā dalībvalstu kompetentajām iestādēm vai Aģentūrai:
 - i) pārbaudīt zāļu autentiskumu un
 - ii) identificēt atsevišķus iepakojumus;

kā arī pazīmi, lai pārbaudītu to, vai zāļu ārējais iepakojums ir neskarts.

V PIELIKUMS

Zāļu apraksta saturs

Zāļu aprakstā, kas minēts 65. pantā, jāiekļauj šāda informācija secībā, kas norādīta turpmāk:

- 1) zāļu nosaukums, aiz kura norāda to stiprumu un zāļu formu;
- 2) aktīvo vielu un palīgvielas komponentu kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs, ko svarīgi zināt, lai zāles ievadītu pareizi. Izmanto parasto vispārpieņemto nosaukumu vai ķīmisko aprakstu;
- 3) zāļu forma;
- 4) klīniskie dati:
 - 4.1. terapeitiskās indikācijas;
 - 4.2. dozēšana un ievadīšanas metode pieaugušajiem un vajadzības gadījumā – bērniem;
 - 4.3. kontrindikācijas;
 - 4.4. īpaši brīdinājumi un piesardzība attiecībā uz lietošanu un imunoloģisko zāļu gadījumā – visi īpašie piesardzības pasākumi, kas jāveic personām, kuras rīkojas ar minētajām zālēm un ievada tās pacientiem, kā arī visi piesardzības pasākumi, kas jāievēro pacientam;

- 4.5. mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi;
 - 4.6. lietošana grūtniecības un barošanas ar krūti laikā, periodos, kad cilvēki mēģina ieņemt bērnu, un informācija par ietekmi uz auglību;
 - 4.7. ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un lietot iekārtas;
 - 4.8. nevēlama ietekme, tai skaitā standartizēts teksts, kurā veselības aprūpes speciālistiem skaidri prasīts ziņot par jebkādam varbūtējām blakusparādībām ziņot valsts ziņošanas sistēmā vai citiem līdzekļiem, un norādīti dažādie pieejamie ziņošanas veidi (elektroniski, pasta adrese vai cits veids) saskaņā ar 110. panta 1. punkta otro daļu;
 - 4.9. pārdozēšana (simptomi, neatliekamās palīdzības procedūras, pretindes);
- 5) farmakoloģiskās īpašības:
- 5.1. farmakodinamiskās īpašības;
 - 5.2. farmakokinētiskās īpašības;
 - 5.3. neklīniskās izpētes drošuma dati;
- 6) farmaceutiskie dati:
- 6.1. palīgvielu saraksts;
 - 6.2. galvenās nesaderības;

- 6.3. uzglabāšanas laiks un vajadzības gadījumā – uzglabāšanas laiks pēc zāļu izšķīdināšanas vai atšķaidīšanas vai pēc tiešā iepakojuma pirmās atvēršanas reizes;
 - 6.4. uzglabāšanas piesardzības pasākumi;
 - 6.5. iepakojuma veids un saturs;
 - 6.6. piesardzības pasākumi, kas jāveic zāļu vai attiecīgā gadījumā no zālēm radušos atkritumu likvidēšanai, un antimikrobiālo līdzekļu gadījumā — brīdinājums, ka zāļu nepareiza likvidēšana veicina rezistenci pret antimikrobiāliem līdzekļiem;
- 7) tirdzniecības atļaujas turētāja nosaukums un adrese;
 - 8) tirdzniecības atļaujas numuri;
 - 9) pirmās tirdzniecības atļaujas vai tirdzniecības atļaujas atjaunošanas datums;
 - 10) teksta pārskatīšanas datums;
 - 11) radiofarmaceitiskiem preparātiem – sīki dati par iekšējā starojuma dozimetriju;
 - 12) radiofarmaceitiskiem preparātiem – sīkas papildu norādes par minētā preparāta ekstemporālu izgatavošanu un tā kvalitātes kontroli un attiecīgā gadījumā – maksimālais uzglabāšanas laiks, kurā visi starppreparāti, piemēram, eluāts vai gatavs farmaceitisks līdzeklis, atbilst to specifikācijām.
-

VI PIELIKUMS

Lietošanas instrukcijas saturs

Lietošanas instrukcijā, kas minēta 67. pantā, jāiekļauj šāda informācija secībā, kas norādīta turpmāk:

- 1) zāļu identifikācijai:
 - a) zāļu nosaukums, aiz kura norādīts to stiprums un zāļu forma, attiecīgā gadījumā sniedzot norādi, vai tās paredzētas zīdaiņiem, bērniem vai pieaugušajiem.
Vispārpieņemtais nosaukums jāiekļauj tad, ja zāļu sastāvā ir tikai viena aktīva viela un ja to nosaukums ir izdomāts;
 - b) farmaceitiski terapeitiskā grupa vai iedarbības veids pacientam viegli saprotamos vārdos;
- 2) terapeitiskās indikācijas;
- 3) tās informācijas uzskaitījums, kas jāzina pirms zāļu lietošanas:
 - a) kontrindikācijas;
 - b) atbilstīgi piesardzības pasākumi, lietojot zāles;
 - c) mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi (piemēram, ar alkoholu, tabaku, pārtiku un augu izcelsmes zālēm), kuri var ietekmēt zāļu iedarbību;

- d) īpaši brīdinājumi;
- 4) vajadzīgie un parastie norādījumi pareizai lietošanai, un jo īpaši:
- a) deva un dozēšana;
 - b) metode, tostarp visi vajadzīgie pasākumi, lai sagatavotu un izmantotu visas vajadzīgās ierīces mērīšanai vai ievadīšanai, un, ja vajadzīgs, ievadīšanas ceļš;
 - c) ievadīšanas biežums, vajadzības gadījumā norādot piemēroto laiku, kad zāles var ievadīt vai kad tās jāievada;
- un attiecīgi, ievērojot zāļu raksturu;
- d) ārstēšanas ilgums, ja tas būtu jāierobežo;
 - e) rīcība pārdozēšanas gadījumā (piemēram, simptomi, neatliekamās palīdzības procedūras);
 - f) rīcība gadījumiem, ja viena vai vairākas devas ir izlaistas;
 - g) vajadzības gadījumā brīdinājums par iespējamām sekām, ja zāļu lietošanu pārtrauc;
 - h) konkrēts ieteikums attiecīgi konsultēties ar ārstu vai farmaceitu, lai noskaidrotu jebkādas neskaidrības par zāļu lietošanu;

- 5) apraksts par blakusparādībām, kas var rasties, zāles lietojot parastā veidā, un vajadzības gadījumā – rīcība šādā gadījumā, tostarp standartizēts teksts, kurā skaidri aicina pacientus par jebkādam varbūtējām blakusparādībām ziņot ārstam, farmaceitam, veselības aprūpes speciālistam vai arī tieši valsts ziņošanas sistēmā, un norāda dažādos pieejamos ziņošanas veidus (elektroniski, pasta adrese vai cits veids) saskaņā ar 110. panta 1. punkta otro daļu;
- 6) atsaucē uz šādiem aspektiem:
- a) a derīguma termiņš, kas norādīts marķējumā, ar brīdinājumu nelietot zāles pēc minētā datuma;
 - b) attiecīgā gadījumā – uzglabāšanas piesardzības pasākumi;
 - c) vajadzības gadījumā – brīdinājums par dažām redzamām bojāšanās pazīmēm;
 - d) pilns kvalitatīvais sastāvs (norādot aktīvās vielas un palīgvielas) un kvantitatīvais sastāvs (norādot aktīvās vielas), lietojot vispārpieņemtus nosaukumus visiem zāļu noformējumiem;
 - e) visos zāļu noformējumos – zāļu forma un saturs pēc to svara, tilpuma un devas vienībām;
 - f) informācija par to, kur lietošanas instrukcija ir pieejama tādos formātos, kam var piekļūt personas ar invaliditāti;

- g) tirdzniecības atļaujas turētāja vārds, uzvārds vai nosaukums, adrese un e-pasta adrese un attiecīgā gadījumā – tirdzniecības atļaujas turētāja pārstāvja dalībvalstīs vārds, uzvārds vai nosaukums;
 - h) ražotāja nosaukums un adrese;
- 7) datums, kurā pēdējo reizi ir pārskatīta lietošanas instrukcija;
- 8) Attiecībā uz antimikrobiālajiem līdzekļiem – iedaļa, kurā ietverts globālais rezistences pret antimikrobiāliem līdzekļiem simbols, konkrēta informācija par attiecīgajām zālēm un informācija par rezistenci pret antimikrobiālajiem līdzekļiem un to, cik svarīgi ir pareizi lietot un likvidēt 72. panta 2. punktā minētos antimikrobiālos līdzekļus.

3. punktā norādītajā sarakstā:

- a) ņem vērā dažu kategoriju zāļu lietotāju īpašo stāvokli (bērni, grūtnieces vai sievietes, kas baro bērnu ar krūti, gados vecāki cilvēki, cilvēki ar konkrētu patoloģisko stāvokli un personas ar invaliditāti);
 - b) attiecīgā gadījumā norāda iespējamo iedarbību uz spēju vadīt transportlīdzekļus vai lietot iekārtas;
 - c) uzskaita tās palīgvielas, kuras svarīgi zināt drošai un efektīvai zāļu lietošanai.
-

VII PIELIKUMS

Direktīvas 31. pantā minēto pielāgoto regulējumu jomas

Fāgus saturošas zāles, ja zālēm ir mainīgs sastāvs atkarībā no konkrētā klīniskā konteksta.

VIII PIELIKUMS

Atbilstības tabula

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
2. panta 1. punkts	—	1. panta 1. un 2. punkts
2. panta 3. punkts	—	1. panta 3. punkts un 146. panta 1. punkta otrais teikums
2. panta 2. punkts	—	1. panta 4. punkts
3. panta 1. un 2. punkts	—	1. panta 5. punkta pirmās daļas a) un b) apakšpunkts
—	—	1. panta 5. punkta otrā daļa
3. panta 3. punkts	—	1. panta 6. punkta a) apakšpunkts
—	—	1. panta 6. punkta b) apakšpunkts
4. panta 5. punkts	—	1. panta 7. punkts
4. panta 3. punkts	—	1. panta 8. punkts
4. panta 4. punkts	—	1. panta 9. punkts
—	—	2. pants
3. panta 7. punkts	—	3. panta 1., 2. un 3. punkts
—	—	3. panta 4. līdz 8. punkts
5. panta 1. punkts	—	4. panta 1. punkts
—	—	4. panta 2. un 3. punkts
5. panta 2. punkts	—	4. panta 4. punkts
5. panta 3. punkts	—	4. panta 5. punkts

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
5. panta 4. punkts	—	4. panta 6. punkts
1. panta 2. punkts	—	5. panta 1. punkta 1. apakšpunkts
1. panta 3. punkts	—	5. panta 1. punkta 2. apakšpunkts
1. panta 3.a punkts	—	5. panta 1. punkta 3. apakšpunkts
I pielikuma I daļas 3.2.1.1. iedaļas b) punkta pirmā daļa	—	5. panta 1. punkta 4. apakšpunkts
—	—	5. panta 1. punkta 5. apakšpunkts
1. panta 3.b punkts	—	5. panta 1. punkta 6. apakšpunkts
—	—	5. panta 1. punkta 7. apakšpunkts
1. panta 4.a punkts	—	5. panta 1. punkta 8. apakšpunkts
—	—	5. panta 1. punkta 9. apakšpunkts
1. panta 4. punkta b) apakšpunkts	—	5. panta 1. punkta 10. apakšpunkts
—	—	5. panta 1. punkta 11. apakšpunkts
10. panta 2. punkta a) apakšpunkts	—	5. panta 1. punkta 12. apakšpunkts
10. panta 2. punkta b) apakšpunkts	—	5. panta 1. punkta 13. apakšpunkts
I pielikuma I daļas 3.2.1.1. iedaļas b) punkta trešā daļa	—	5. panta 1. punkta 14. apakšpunkts
—	—	5. panta 1. punkta 15. apakšpunkts
—	—	5. panta 1. punkta 16. apakšpunkts
—	—	5. panta 1. punkta 17. apakšpunkts
—	—	5. panta 1. punkta 18. apakšpunkts
1. panta 6. punkts	—	5. panta 1. punkta 19. apakšpunkts

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
1. panta 7. punkts	—	5. panta 1. punkta 20. apakšpunkts
1. panta 8. punkts	—	5. panta 1. punkta 21. apakšpunkts
1. panta 9. punkts	—	5. panta 1. punkta 22. apakšpunkts
—	—	5. panta 1. punkta 23. apakšpunkts
—	—	5. panta 1. punkta 24. apakšpunkts
—	—	5. panta 1. punkta 25. apakšpunkts
—	—	5. panta 1. punkta 26. apakšpunkts
—	—	5. panta 1. punkta 27. apakšpunkts
—	—	5. panta 1. punkta 28. apakšpunkts
—	—	5. panta 1. punkta 29. apakšpunkts
1. panta 4. punkta a) apakšpunkts	—	5. panta 1. punkta 30. apakšpunkts
—	—	5. panta 1. punkta 31. apakšpunkts
I pielikuma IV daļas 2.1. iedaļa	—	5. panta 1. punkta 32. apakšpunkts
I pielikuma IV daļas 2.2. iedaļa	—	5. panta 1. punkta 33. apakšpunkts
—	—	5. panta 1. punkta 34. apakšpunkts
—	—	5. panta 1. punkta 35. apakšpunkts
—	—	5. panta 1. punkta 36. apakšpunkts
—	—	5. panta 1. punkta 37. apakšpunkts
1. panta 28.c punkts	—	5. panta 1. punkta 38. apakšpunkts
1. panta 28.b punkts	—	5. panta 1. punkta 39. apakšpunkts
—	—	5. panta 1. punkta 40. apakšpunkts

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
1. panta 28. punkts	—	5. panta 1. punkta 41. apakšpunkts
—	—	5. panta 1. punkta 42. apakšpunkts
—	—	5. panta 1. punkta 43. apakšpunkts
—	—	5. panta 1. punkta 44. apakšpunkts
—	—	5. panta 1. punkta 45. apakšpunkts
1. panta 16. punkts	—	5. panta 1. punkta 46. apakšpunkts
1. panta 28.a punkts	—	5. panta 1. punkta 47. apakšpunkts
1. panta 18.a punkts	—	5. panta 1. punkta 48. apakšpunkts
1. panta 26. punkts	—	5. panta 1. punkta 49. apakšpunkts
1. panta 24. punkts	—	5. panta 1. punkta 50. apakšpunkts
1. panta 23. punkts	—	5. panta 1. punkta 51. apakšpunkts
1. panta 25. punkts	—	5. panta 1. punkta 52. apakšpunkts
1. panta 20. punkts	—	5. panta 1. punkta 53. apakšpunkts
1. panta 21. punkts	—	5. panta 1. punkta 54. apakšpunkts
1. panta 22. punkts	—	5. panta 1. punkta 55. apakšpunkts
1. panta 33. punkts	—	5. panta 1. punkta 56. apakšpunkts
—	—	5. panta 1. punkta 57. apakšpunkts
—	—	5. panta 1. punkta 58. apakšpunkts
—	—	5. panta 1. punkta 59. apakšpunkts
1. panta 26.a punkts	—	5. panta 1. punkta 60. apakšpunkts
1. panta 15. punkts	—	5. panta 1. punkta 61. apakšpunkts

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
1. panta 28.d punkts	—	5. panta 1. punkta 62. apakšpunkts
1. panta 28.e punkts	—	5. panta 1. punkta 63. apakšpunkts
1. panta 11. punkts	—	5. panta 1. punkta 64. apakšpunkts
1. panta 12. punkts	—	5. panta 1. punkta 65. apakšpunkts
1. panta 13. punkts	—	5. panta 1. punkta 66. apakšpunkts
1. panta 5. punkts	—	5. panta 1. punkta 67. apakšpunkts
1. panta 29. punkts	—	5. panta 1. punkta 68. apakšpunkts
1. panta 30. punkts	—	5. panta 1. punkta 69. apakšpunkts
1. panta 31. punkts	—	5. panta 1. punkta 70. apakšpunkts
1. panta 32. punkts	—	5. panta 1. punkta 71. apakšpunkts
16.c panta 2. punkts	—	5. panta 1. punkta 72. apakšpunkts
—	—	5. panta 1. punkta 73. apakšpunkts
—	—	5. panta 1. punkta 74. apakšpunkts
46.a panta 1. punkts	—	5. panta 1. punkta 75. apakšpunkts
1. panta 17. punkts	—	5. panta 1. punkta 76. apakšpunkts
1. panta 17.a punkts	—	5. panta 1. punkta 77. apakšpunkts
1. panta 18. punkts	—	5. panta 1. punkta 78. apakšpunkts
—	—	5. panta 2. punkts
6. panta 1. punkts	—	6. pants
8. panta 1. punkts	—	7. panta 1. punkts

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
8. panta 3. punkta pirmās daļas ievadfrāze	—	7. panta 2. punkts
8. panta 3. punkta otrā un trešā daļa	—	7. panta 3. un 4. punkts
—	7. un 8. pants	7. panta 5. punkts
—	9. pants	7. panta 6. punkts
—	—	7. panta 7. punkts
12. panta 1. punkts	—	8. panta 1. punkts
12. panta 2. punkts	—	8. panta 2. punkts
20. panta pirmā odiņa	—	9. pants
10. panta 1. punkta pirmā daļa	—	10. panta 1. punkts
10. panta 1. punkta otrā daļa	—	—
10. panta 2. punkta b) apakšpunkta piektais teikums	—	10. panta 2. punkta a) un b) apakšpunkts
10. panta 1. punkta trešā daļa	—	10. panta 3. punkta pirmā un otrā daļa
10. panta 2. punkta b) apakšpunkta ceturtais teikums	—	10. panta 3. punkta trešā daļa
10. panta 2. punkta b) apakšpunkta otrais un trešais teikums	—	10. panta 4. punkts

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
—	—	10. panta 5. punkts
10. panta 3. punkts	—	11. pants
10. panta 4. punkts	—	12. pants
—	—	13. pants
10.a pants	—	14. pants
10.c pants	—	15. pants
—	—	16. pants
6. panta 2. punkts	—	17. panta 1. punkts
7. pants	—	17. panta 2. punkts
—	—	18. pants
—	—	19. pants
—	—	20. pants
—	—	21. pants
—	—	22. pants
—	—	23. pants
—	—	24. pants
—	—	25. pants
—	—	26. pants
—	—	27. pants
—	—	28. pants
—	—	29. pants
—	—	30. pants

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
—	—	31. pants
19. panta 1. punkts	—	32. panta 1. punkta a) apakšpunkts
19. panta 2. punkts	—	32. panta 1. punkta b) apakšpunkts
19. panta 3. punkta pirmais teikums	—	32. panta 1. punkta c) apakšpunkts
—	—	32. panta 1. punkta d) un e) apakšpunkts
—	—	32. panta 2. punkts
19. panta 3. punkta otrais teikums	—	32. panta 3. punkts
—	—	32. panta 4. punkts
—	—	32. panta 5. punkts
—	—	32. panta 6. punkts
—	—	32. panta 7. punkts
—	—	32. panta 8. punkts
17. panta 1. punkta pirmā daļa	—	33. pants
—	—	34. pants
—	—	35. pants
17. panta 1. punkta otrā daļa	—	36. panta 1. un 2. punkts un 38. pants
—	—	36. panta 3. punkts
28. panta 1. punkts	—	37. panta 1., 2. un 6. punkts un 39. panta 1. un 2. punkts

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
—	—	37. panta 3. punkts
—	—	37. panta 4. punkts
—	—	37. panta 5. punkts
28. panta 4. un 5. punkts	—	37. panta 7. un 9. punkts, 39. panta 6., 7. un 9. punkts
—	—	37. panta 8. punkts
28. panta 3. punkts	—	37. panta 9. punkts un 39. panta 9. punkts
28. panta 2. punkts	—	38. panta 1. punkts un 39. panta 1. līdz 5. punkts
—	—	39. panta 8. punkts
27. pants	—	40. panta 1. punkta a), b) un c) apakšpunkts un 40. panta 2. līdz 7. punkts
—	—	40. panta 1. punkta d) un e) apakšpunkts
29. panta 1., 2. un 3. punkts	—	41. panta 1., 2. un 3. punkts
29. panta 4. punkta pirmais teikums	—	41. panta 4. punkts
29. panta 6. punkts	—	41. panta 5. punkts
30. panta 1. punkts	—	42. pants
30. panta 2. punkts	—	43. panta 1. un 2. punkts
—	—	43. panta 3. un 4. punkts
32. panta 1., 2. un 3. punkts	—	44. panta 1., 2. un 3. punkts
32. panta 4. punkta pirmās daļas ievadfrāze un a) līdz d) apakšpunkts	—	44. panta 4. punkta pirmās daļas ievadfrāze un a) līdz d) apakšpunkts

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
—	—	44. panta 4. punkta e) apakšpunkts
32. panta 4. punkta otrā un trešā daļa	—	44. panta 4. punkta otrā un trešā daļa
32. panta 5. punkts	—	44. panta 5. punkts
33. un 34. pants	—	45. pants
21. pants	—	46. panta 1. līdz 5. punkts
—	—	46. panta 6. punkts
21.a panta pirmā daļa	—	47. panta 1. punkta a) līdz f) apakšpunkts
—	—	47. panta 1. punkta g) līdz j) apakšpunkts
21.a panta otrā daļa	—	47. panta 2. punkts
22. pants	—	48. panta 1. un 2. punkts
—	—	49. pants
26. panta 1. punkts	—	50. panta 1. punkta b), c) un d) apakšpunkts
—	—	50. panta 1. punkta e) un f) apakšpunkts
26. panta 2. un 3. punkts	—	50. panta 1. punkta a) apakšpunkts un 50. panta 3. punkts
—	23. panta 1. punkts	51. panta 1. un 2. punkts
—	23. panta 2. punkta pirmās daļas ievadfrāze un a) un b) apakšpunkts	51. panta 3. punkts

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
–	23. panta 2. punkta otrā daļa	51. panta 4. punkts
–	23. panta 3. punkta otrā daļa	51. panta 5. punkts
–	24. pants	51. panta 6. punkts
–	28. panta 1. punkta otrā daļa un 28. panta 2. punkts	52. panta 1. punkts
–	28. panta 3. punkts	52. panta 2. punkts
–	29. panta pirmā un otrā daļa	52. panta 3. punkts
–	29. panta trešā daļa	52. panta 4. punkts
70. pants	–	53. pants
71. panta 1. punkts	–	54. panta 1. punkta a) līdz d) apakšpunkts
–	–	54. panta 1. punkta e) un f) apakšpunkts
–	–	54. panta 2. punkts
71. panta 2. punkts	–	54. panta 3. punkts
71. panta 3. punkts	–	54. panta 4. punkts
71. panta 4. punkts	–	54. panta 5. punkts
–	–	54. panta 6. punkts
71. panta 5. punkts	–	54. panta 7. punkts
72. pants	–	55. pants

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
74. pants	—	56. panta pirmā daļa
—	—	56. panta otrā daļa
74.a pants	—	57. pants
6. panta 1.a punkts	—	58. panta 1. punkts
23.a panta pirmā daļa	—	58. panta 2. punkts
—	—	58. panta 3. punkts
—	—	58. panta 4. punkts
81. panta trešā daļa	—	58. panta 4. punkta otrā daļa
—	—	58. panta 5. punkts
—	—	58. panta 6. punkts
8. panta 2. punkts	—	58. panta 7. punkts
—	—	58. panta 8. punkts
—	—	58. panta 9. punkts
23.a panta trešā daļa	—	58. panta 10. punkts
—	—	59. pants
—	—	60. pants
—	—	61. pants
—	33. pants	62. pants
—	35. pants	63. pants
25. pants	—	64. pants

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
11. panta pirmās daļas ievadfrāze	—	65. panta 1. punkts
11. panta otrā daļa	—	65. panta 2. punkts
58. pants	—	66. panta 1. punkts
63. panta 2. punkta pirmās daļas pirmais teikums	—	66. panta 2. punkts
—	—	66. panta 3. punkts
—	—	66. panta 4. punkts
58. pants	—	66. panta 5. punkts
—	—	66. panta 6. punkts
—	—	66. panta 7. punkts
—	—	66. panta 8. punkts
59. panta 1. punkta pirmās daļas ievadfrāze	—	67. panta 1. punkts
59. panta 3. punkts	—	67. panta 2. punkts
54. panta ievadfrāze	—	68. panta 1. punkts
—	—	68. panta 2. punkts
55. pants	—	69. pants
54.a pants	—	70. pants
66. pants	—	71. panta 1., 2. un 3. punkts

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
67. pants	—	71. panta 4. punkts
—	—	72. pants
56. pants	—	73. pants
56.a pants	—	74. pants
57. pants	—	75. panta 1. punkta a) līdz d) apakšpunkts, un 75. panta 2. punkts
—	—	75. panta 1. punkta e) apakšpunkts
62. pants	—	76. pants
63. panta 1. punkta pirmā un otrā daļa un 63. panta 2. punkta pirmās daļas otrais teikums	—	77. panta 1. un 2. punkts
—	—	77. panta 3. punkts
63. panta 3. punkta otrais teikums	—	77. panta 4. punkts
63. panta 3. punkta pirmais teikums	—	78. panta ievadfrāze un a) un b) apakšpunkts
—	—	78. panta c), d) un e) apakšpunkts
61. pants	—	79. pants
65. pants	—	80. panta a), c), d), e), f) un g) apakšpunkts
—	—	80. panta b) un h) apakšpunkts

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
60. pants	—	81. pants
64. pants	—	82. pants
—	—	83. pants
—	—	84. panta 1. punkts
10. panta 5. punkts	—	84. panta 2. punkts
—	—	84. panta 3. punkts
—	—	84. panta 4. punkts
—	—	85. pants
—	—	86. pants
10. panta 6. punkts	—	87. panta 1. punkta a), b) un c) apakšpunkts, un 87. panta 3. punkts
—	—	87. panta 1. punkta d) un e) apakšpunkts
—	—	87. panta 2. punkts
—	36. panta 1. punkts	88. panta 1. punkts
—	36. panta 2. punkts	88. panta 2. punkts
—	36. panta 3. punkts	88. panta 3. punkts
—	36. panta 5. punkts	88. panta 4. punkts
22.a panta 1. punkta pirmā daļa	—	89. panta 1. punkta pirmās daļas ievadfrāze un a) un b) apakšpunkts
—	—	89. panta 1. punkta pirmās daļas c) un d) apakšpunkts

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
—	—	89. panta 1. punkta otrā daļa
22.a panta 1. punkta otrā daļa	—	89. panta 1. punkta trešā daļa
22.a panta 2. un 3. punkts	—	89. panta 2. un 3. punkts
22.b pants	—	90. pants
22.c panta 1. punkts	—	91. pants
23. panta 1., 2. un 3. punkts	—	92. panta 1., 2. un 3. punkts
23. panta 4. punkta pirmā daļa	—	92. panta 4. punkts
23. panta 4. punkta otrā daļa	—	92. panta 5. punkts
—	—	92. panta 6. punkts
—	—	93. pants
—	—	94. panta 1. punkts
23.b panta 1. punkts	—	94. panta 2. punkts
23.b panta 2. punkts	—	94. panta 3. punkta pirmais un otrais teikums
23.b panta 2.a punkts	—	94. panta 4. punkta ievadfrāze un a) un b) apakšpunkts
—	—	94. panta 4. punkta c), d) un e) apakšpunkts
35. pants	—	95. pants
—	—	96. pants

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
–	45. panta 1. punkta otrā daļa	97. panta 1. punkts
–	46. panta 3. punkts	97. panta 3. punkts
–	46. panta 4. punkts	97. panta 4. punkts
–	46. panta 5. punkts	97. panta 5. punkts
31. panta 1. punkta pirmā daļa	–	98. panta 1. punkta pirmās daļas pirmais teikums
31. panta 1. punkta otrā līdz piektā daļa	–	98. panta 1. punkta otrā līdz piektā daļa
31. panta 2., 3. un 4. punkts	–	98. panta 2., 3. un 4. punkts
101. pants	–	99. pants
102. panta pirmās daļas a) līdz e) apakšpunkts	–	100. panta 1. punkts
102. panta otrā daļa	–	100. panta 2. punkts
103. pants	–	101. pants
104. panta 1. un 2. punkts	–	102. panta 1., 2. un 3. punkts
104. panta 3. punkta pirmā daļa	–	102. panta 4. punkts
104. panta 3. punkta otrā daļa	–	102. panta 5. punkts
104. panta 4. punkts	–	102. panta 6. punkts
–	–	102. panta 7. punkts

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
104.a pants	—	103. pants
105. pants	—	104. pants
106. pants	—	105. panta 1. punkta ievadfrāze un a) līdz d) apakšpunkts
73. pants	—	105. panta 1. punkta e) apakšpunkts
—	—	105. panta 1. punkta f) apakšpunkts
—	—	105. panta 2. punkts
107.1 pants	—	106. pants
106.a pants	—	107. pants
107. pants	—	108. panta 1. līdz 5. punkts
—	—	108. panta 6. punkts
—	—	109. pants
107.a panta 1. punkta pirmās daļas pirmais teikums	—	110. panta 1. punkta pirmās daļas pirmais teikums
—	—	110. panta 1. punkta pirmās daļas otrais teikums
107.a panta 1. punkta pirmās daļas otrais teikums	—	110. panta 1. punkta pirmās daļas trešais teikums
107.a panta 1. punkta otrā daļa	—	110. panta 1. punkta otrā daļa
107.a panta 2. līdz 6. punkts	—	110. panta 2. līdz 6. punkts

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
107.b panta 1. punkta pirmā daļa	—	111. panta 1. punkta pirmā daļa
107.b panta 1. punkta otrā un trešā daļa	—	111. panta 1. punkta pirmais teikums un 111. panta 2. punkts
107.b panta 2. un 3. punkts	—	111. panta 3. un 4. punkts
107.c pants	—	112. pants
107.d pants	—	113. pants
107.e pants	—	114. pants
107.f pants	—	115. pants
107.g pants	—	116. pants
107.h pants	—	117. pants
107.i pants	—	118. pants
107.j pants	—	119. pants
107.k pants	—	120. pants
107.m pants	—	121. pants
107.n pants	—	122. pants
107.o pants	—	123. pants
107.p pants	—	124. pants
107.q pants	—	125. pants
108. pants	—	126. pants
108.a pants	—	127. pants

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
108.b pants	—	128. pants
13. pants	—	129. pants
14. pants	—	130. pants
—	—	131. panta 2. punkta a), b), c), e), f), g) un h) apakšpunkts
15. pants	—	131. panta 2. punkta d) un i) apakšpunkts
—	—	132. pants
39. pants	—	133. pants
68. pants	—	134. panta 1. punkta pirmās daļas a), b), c), e), f), g), h), i), j) un k) apakšpunkts, 134. panta 1. punkta otrā daļa un 134. panta 2. punkts
69. pants	—	134. panta 1. punkta pirmās daļas l) un m) apakšpunkts
100. pants	—	135. pants
124. pants	—	136. pants
16. panta 1. un 2. punkts	—	137. panta 1. un 2. punkts
16. panta 3. punkts un 53., 85. un 119. pants	—	137. panta 3. punkts
16.a pants	—	138. pants
16.b pants	—	139. pants
16.c pants	—	140. pants

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
16.d pants	—	141. pants
16.e pants	—	142. pants
16.f pants	—	143. pants
16.g pants	—	144. pants
16.h panta 1. punkts	—	145. panta 1. punkts
16.h panta 2. punkts	—	145. panta 2. punkts
16.h panta 3. un 4. punkts	—	145. panta 3. un 4. punkts
—	—	145. panta 5. punkts
40. panta 1. punkts	—	146. panta 1. punkts
40. panta 2. punkta pirmā daļa	—	146. panta 2. punkta pirmā daļa
42. panta 3. punkts	—	146. panta 2. punkta otrā daļa
40. panta 2. punkta otrā daļa	—	146. panta 3. punkta ievadfrāze un a) apakšpunkts
—	—	146. panta 3. punkta ievadfrāze un b) apakšpunkts
40. panta 3. punkts	—	146. panta 4. punkts
40. panta 4. punkts	—	146. panta 5. punkts
—	—	147. panta 1. punkta ievadfrāze un a) apakšpunkts

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
41. panta pirmās daļas a), b) un c) apakšpunkts	—	147. panta 1. punkta ievadfrāze un b), c) un d) apakšpunkts
—	—	147. panta 2. punkts
41. panta otrā daļa	—	147. panta 3. punkts
42. panta 1. punkts	—	148. panta 1. punkta pirmā daļa
43. pants	—	148. panta 1. punkta otrā daļa
—	—	148. panta 1. punkta trešā daļa
42. panta 2. punkts	—	148. panta 2. punkts
44. pants	—	149. pants
45. pants	—	150. pants
46. pants	—	151. panta 1., 2. un 3. punkts
46. panta f) apakšpunkts	—	152. pants
47.a pants	—	153. pants
52.b panta 1. punkts	—	154. panta 1. punkts
118.b pants	—	154. panta 2. punkts
52.b panta 2. punkts	—	154. panta 3. punkts
48. panta 1. un 2. punkts	—	155. panta 1. un 2. punkts
—	—	155. panta 3. punkts
49. panta 1. punkts	—	156. panta 1. punkts
—	—	156. panta 2. un 3. punkts

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
51. pants	—	157. panta 1., 2. un 3. punkts
—	—	157. panta 4. punkts
52. pants	—	158. panta 1. un 2. punkts
—	—	158. panta 3. punkts
127. pants	—	159. pants
52.a panta 1., 2., 3. un 4. punkts	—	160. panta 1., 2., 3. un 4. punkts
—	—	160. panta 5. punkts
52.a panta 5. punkts	—	160. panta 6. punkts
52.a panta 7. punkts	—	160. panta 7. punkts
—	—	160. panta 8. punkts
46.b panta 1., 2. un 3. punkts	—	161. panta 1., 2. un 3. punkts
46.b panta 4. punkta pirmais teikums	—	161. panta 4. punkts
111.b pants	—	162. pants
47. panta pirmā līdz trešā daļa	—	163. panta pirmā un ceturtā daļa
85.b panta 3. punkts	—	163. panta otrā daļa
—	—	163. panta trešā daļa
47. panta piektā daļa	—	164. pants
76. panta 1. un 2. punkts un 76. panta 3. punkta pirmais teikums	—	165. panta 1., 2. un 3. punkts
—	—	165. panta 4. punkts

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
76. panta 3. punkta otrais teikums	—	165. panta 5. punkts
76. panta 4. punkts	—	165. panta 6. punkts
77. panta 1. līdz 5. punkts	—	166. panta 1. līdz 4. punkts un 166. panta 5. punkta pirmā daļa
77. panta 6. punkts	—	166. panta 5. punkta otrā daļa
77. panta 7. punkts	—	166. panta 6. punkts
79. pants	—	167. pants
—	—	168. panta 1. punkta pirmā daļa
78. panta pirmā daļa	—	168. panta 1. punkta otrā daļa
—	—	168. panta 1. punkta trešā daļa
78. panta otrā daļa	—	168. panta 2. punkts
—	—	168. panta 3. punkts
—	—	168. panta 4. punkts
—	—	168. panta 5. punkts
—	—	169. panta 1. punkta a) apakšpunkts
80. panta pirmā daļa	—	169. panta 1. punkta b) līdz k) apakšpunkts
1. panta 18. punkts	—	169. panta 1. punkta l) apakšpunkts
—	—	169. panta 1. punkta m) apakšpunkts
—	—	169. panta 1. punkta n) apakšpunkts
80. panta otrā līdz ceturtā daļa	—	169. panta 2., 3. un 4. punkts

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
—	—	169. panta 5. punkts
81. pants	—	170. pants
82. pants	—	171. pants
83. pants	—	172. pants
85.a pants	—	173. pants
85.b panta 1. punkts	—	174. panta 1. punkts
85.b panta 2. punkta pirmā daļa	—	174. panta 2. punkta pirmā daļa
—	—	174. panta 2. punkta otrā daļa
85.b panta 2. punkta trešā daļa	—	174. panta 2. punkta trešā daļa
85.b panta 4. punkts	—	174. panta 4. punkts
85.c panta 1. un 2. punkts	—	175. panta 1. un 2. punkts
85.c panta 6. punkts	—	175. panta 3. punkts
85.c panta 3. punkts	—	176. panta 1. un 2. punkts
85.c panta 4. punkts	—	177. panta 1. punkts
85.c panta 5. punkts	—	177. panta 2. punkts
85.d pants	—	177. panta 3. punkts
86. panta 1. punkts	—	178. panta 1. punkta pirmā daļa un 178. panta 1. punkta otrās daļas a) līdz g) apakšpunkts

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
—	—	178. panta 1. punkta otrās daļas h) apakšpunkts
86. panta 2. punkts	—	178. panta 2. punkts
—	—	178. panta 1. punkta otrās daļas h) apakšpunkts
87. pants	—	179. panta 1., 2. un 3. punkts
—	—	179. panta 4. punkts
88. panta 1. līdz 3. punkts	—	180. panta 1. un 2. punkts un 180. panta 3. punkta a) apakšpunkts
—	—	180. panta 3. punkta b) apakšpunkts
88. panta 4., 5. un 6. punkts	—	180. panta 4., 5. un 6. punkts
—	—	180. panta 7. punkts
—	—	180. panta 8. punkts
89. pants	—	181. pants
90. pants	—	182. panta 1. punkts
—	—	182. panta 2. punkts
91. pants	—	183. pants
92. pants	—	184. pants
93. pants	—	185. pants
94. pants	—	186. pants
95. pants	—	187. pants
96. panta 1. punkts	—	188. panta 1. punkts
—	—	188. panta 2. punkts

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
96. panta 2. punkts	—	188. panta 3. punkts
97. panta 1. līdz 4. punkts	—	189. panta 1. līdz 4. punkts
—	—	189. panta 5. punkts
97. panta 5. punkts	—	189. panta 6. punkts
98. pants	—	190. pants
111. panta 1. punkts	—	191. panta 1. un 2. punkts
111. panta 1.a punkts	—	191. panta 3. punkta a) apakšpunkts
111. panta 1.b punkta pirmā daļa	—	191. panta 3. punkta b) apakšpunkts
—	—	191. panta 4. punkts
—	—	191. panta 5. punkta a) apakšpunkts
—	—	191. panta 5. punkta b) apakšpunkts
—	—	191. panta 5. punkta c) apakšpunkts
111. panta 1.d punkts	—	191. panta 5. punkta d) un h) apakšpunkts
111. panta 1.b punkta otrās daļas a) un b) apakšpunkts	—	191. panta 5. punkta e), f) un g) apakšpunkts
111. panta 1.c punkts	—	191. panta 6. punkts
111. panta 1.g punkta a) apakšpunkts	—	191. panta 7. punkta a) apakšpunkts
111. panta 1.g punkta c) apakšpunkts	—	191. panta 7. punkta b) apakšpunkts
111. panta 1.g punkta b) apakšpunkts	—	191. panta 7. punkta c) apakšpunkts
111. panta 1.g punkta d) apakšpunkts	—	191. panta 7. punkta d) apakšpunkts

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
111. panta 1.h punkts	—	191. panta 8. punkts
111. panta 3. punkta pirmā daļa	—	191. panta 9. punkts
111. panta 3. punkta otrā daļa	—	191. panta 10. punkts
111. panta 3. punkta trešā daļa	—	191. panta 11. punkts
111. panta 4. punkts	—	191. panta 12. punkts
111. panta 5. punkta pirmā daļa	—	191. panta 13. punkts
—	—	191. panta 14. punkts
111. panta 6. punkts	—	191. panta 15. punkts
111. panta 7. punkts	—	191. panta 16. punkts
111. panta 8. punkts	—	191. panta 17. punkts
—	—	192. pants
111.a panta pirmā daļa	—	193. panta 1. punkta ievadfrāze
—	—	193. panta 1. punkta a) līdz e) apakšpunkts
111.a panta otrā daļa	—	193. panta 2. punkts
112. pants	—	194. pants
113. pants	—	195. pants

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
114. pants	—	196. pants
115. pants	—	197. pants
116. panta pirmā daļa	—	198. panta 1. punkts
—	—	198. panta 2. punkts
116. panta otrā un trešā daļa	—	198. panta 3. un 4. punkts
118. panta 1. punkts	—	198. panta 5. punkts
117. panta 1. punkts	—	199. panta 1. punkta ievadfrāze un a) līdz f) apakšpunkts
—	—	199. panta 1. punkta g) apakšpunkts
117. panta 2. un 3. punkts	—	199. panta 2. un 3. punkts
117.a panta 1. līdz 3. punkts	—	200. pants
118. panta 2. punkts	—	201. pants
126. pants	—	202. pants
—	—	203. pants
—	—	204. panta 1. punkts
118.c pants	—	204. panta 2. punkts
—	—	204. panta 3. punkts
122. pants	—	205. pants
123. panta 1., 2., 2.a un 2.b punkts	—	206. panta 1., 2., 3. un 4. punkts
—	—	206. panta 5. punkts

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
123. panta 2.c, 3. un 4. punkts	—	206. panta 6., 7. un 8. punkts
125. pants	—	207. pants
126.a panta 1. līdz 4. punkts	—	208. pants
118.a panta 1. punkts un 118.a panta 2. punkta pirmā daļa	—	209. panta 1. punkts un 209. panta 2. punkta a), b) un c) apakšpunkts
—	—	209. panta 2. punkta d) un e) apakšpunkts
118.a panta 2. punkta otrā daļa	—	209. panta 3. punkts
127.b pants	—	210. pants
—	—	211. pants
126.b pants	—	212. pants
8. panta 2.a punkts	—	213. panta 1. punkta pirmās daļas a) apakšpunkts
8. panta 2.b punkta pirmā daļa	—	213. panta 1. punkta pirmās daļas b) apakšpunkts
8. panta 2.b punkta otrā daļa	—	213. panta 1. punkta otrā daļa
18.a panta 1. punkts	—	213. panta 2. punkts
—	—	213. panta 3. punkts
18.a panta 2. punkts	—	213. panta 4. punkts
20. panta otrā daļa	—	213. panta 5. punkts
40. panta 1.a punkta pirmā daļa	—	213. panta 6. punkts

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
40. panta 3.a punkts	—	213. panta 7. punkts
48. panta 3. punkts	—	213. panta 8. punkts
104. panta 3. punkta trešā daļa	—	213. panta 9. punkts
127.d panta 1. punkts	—	213. panta 10. punkts
111.c pants	—	214. pants
127.c pants	—	215. pants
120. pants	—	216. pants
121. panta 1. punkts	—	217. panta 1. punkts
121. panta 2. punkta pirmā daļa	—	217. panta 2. punkts
121. panta 3. punkta pirmā daļa	—	217. panta 3. punkts
121. panta 4. punkts	—	217. panta 4. punkts
—	—	217. panta 5. punkts
121.a pants	—	218. pants
—	—	219. pants
—	—	220. pants
—	—	221. pants
—	—	222. pants
129. pants	—	223. pants
130. pants	—	224. pants

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
8. panta 3. punkta pirmās daļas a) līdz c) apakšpunkts	—	I pielikuma 1., 2. un 3. punkts
8. panta 3. punkta pirmās daļas c.a) apakšpunkts	—	I pielikuma 4. un 5. punkts
8. panta 3. punkta pirmās daļas d) līdz i) apakšpunkts	—	I pielikuma 6. līdz 12. punkts
—	—	I pielikuma 13. punkts
8. panta 3. punkta pirmās daļas i.a) līdz m) apakšpunkts	—	I pielikuma 14. līdz 20. punkts
—	—	I pielikuma 21. punkts
9. pants	—	I pielikuma 22. punkts
—	—	I pielikuma 23. punkts
I pielikums	—	II pielikums
49. panta 2. un 3. punkts	—	III pielikuma 1. un 2. punkts
50. panta 1. punkts	—	III pielikuma 3. punkts
50. panta 2. punkta pirmā daļa	—	III pielikuma 4. punkts
54. pants	—	IV pielikums
11. panta pirmās daļas 1. līdz 4.7. punkts	—	V pielikuma 1. līdz 4.7. punkts

Direktīva 2001/83/EK	Regula (EK) Nr. 1901/2006	Šī direktīva
11. panta pirmās daļas 4.8. punkts un ceturtdaļa	—	V pielikuma 4.8. punkts
11. panta pirmās daļas 4.9. līdz 12. punkts	—	V pielikuma 4.9. līdz 12. punkts
59. panta 1. punkta trešā daļa	—	VI pielikuma 1. līdz 7. punkts
59. pants	—	VI pielikums
—	—	VII pielikums