

Pamatnostādnes par Regulas (EK) Nr. 141/2000 8. panta 1. un 3. punkta piemērošanas aspektiem — zāļu un tādu atļautu zāļu reti sastopamu slimību ārstēšanai līdzības novērtējums, kurām piešķirts tirgus izņēmuma statuss, un atkāpju piemērošana no minētā tirgus izņēmuma statusa

(2008/C 242/08)

1. IEVADS

Regulas (EK) Nr. 141/2000 8. panta 5. punktā teikts, ka Komisija izstrādā detalizētas pamatnostādnes par minētās regulas 8. panta piemērošanu. Ar šīm pamatnostādnēm minētā prasība tiek daļēji izpildīta, un tajās sniegti norādījumi par minētās Regulas 8. panta 1. un 3. punkta piemērošanu.

Šīs pamatnostādnes jālasa saistībā ar šādiem dokumentiem:

- Eiropas Parlamenta un Padomes Regulu (EK) Nr. 141/2000 par zālēm reti sastopamu slimību ārstēšanai;
- Komisijas Regulu (EK) Nr. 847/2000, ar ko izklāsta noteikumus kritēriju īstenošanai, lai zālēm piešķirtu zāļu reti sastopamu slimību ārstēšanai statusu, un jēdzienu "līdzīgas zāles" un "klīniskais pārākums" definīcijas;
- Komisijas paziņojumu par Eiropas Parlamenta un Padomes Regulu (EK) Nr. 141/2000 par zālēm reti sastopamu slimību ārstēšanai ⁽¹⁾, turpmāk — "Komisijas paziņojums".

Saskaņā ar Regulas (EK) Nr. 141/2000 8. panta 1. punktu, ja tirdzniecības atļauja zālēm reti sastopamu slimību ārstēšanai ir piešķirta ar centralizēto procedūru vai visās dalībvalstīs, Kopiena un dalībvalstis 10 gadu laikā posmā **neapstiprina citus pieteikumus par tirdzniecības atļauju** piešķiršanu vai nepiešķir tirdzniecības atļaujas, vai nepieņem pieteikumus, lai paplašinātu pastāvošo tirdzniecības atļauju pilnvaras, tām pašām terapeitiskajām indikācijām, kas attiecas uz **līdzīgām zālēm (t.s. 10 gadu tirgus izņēmuma statuss)** ⁽²⁾. "Pieteikums par tirdzniecības atļauju piešķiršanu" un "pieteikums, lai paplašinātu pastāvošo tirdzniecības atļauju pilnvaras" turpmāk tiks apvienots jēdzienā "pieteikums par tirdzniecības atļaujas piešķiršanu".

Attiecībā uz 8. panta 1. punktu šīs pamatnostādnes sniedz norādījumus par šādiem jautājumiem.

Kādi ir atbilstošie kritēriji, lai novērtētu zāļu līdzību? Skatīt 2. iedaļu turpmāk.

Kāda ir procedūra, ko kompetentās iestādes izmanto līdzības novērtēšanai? Skatīt 3. iedaļu turpmāk.

Regulas (EK) Nr. 141/2000 8. panta 3. punktā aprakstīti trīs atkāpju veidi no tirgus izņēmuma statusa, kas paredzēts minētās regulas 8. panta 1. punktā: a) oriģinālo zāļu tirdzniecības atļaujas turētājs ir devis savu piekrišanu; b) oriģinālo zāļu tirdzniecības atļaujas turētājs nevar nodrošināt pietiekamus zāļu daudzumus; c) otrās zāles ir drošākas, iedarbīgākas vai citādi klīniski pārākas.

⁽¹⁾ OVC 178, 29.7.2003., 2. lpp.

⁽²⁾ Eiropas Parlamenta un Padomes 2006. gada 12. decembra Regulā (EK) Nr. 1901/2006 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.) paredzēts, ka attiecībā uz zālēm, kas atzītas par zālēm reti sastopamu slimību ārstēšanai, Regulas (EK) Nr. 141/2000 8. panta 1. punktā minēto 10 gadu laika posmu pagarina līdz 12 gadiem, ja izpildīti regulā par pediatriju norādītie kritēriji (skatīt minētās regulas 37. pantu).

Attiecībā uz Regulas (EK) Nr. 141/2000 8. panta 3. punktu šīs pamatnostādnes sniedz norādījumus par šādiem jautājumiem.

Kāda ir atbilstošā procedūra, lai novērtētu, vai piemērojama viena no atkāpēm? Skatīt 3. iedaļu turpmāk.

2. VISPĀRĪGIE LĪDZĪBAS NOVĒRTĒJUMA PRINCIPI

Komisijas Regulas (EK) Nr. 847/2000 3. pantā sniegtas šādas definīcijas:

— "līdzīgas zāles" nozīmē zāles, kas satur **līdzīgu aktīvo vielu** vai vielas kā tās, kuras sastopamas pašlaik apstiprinātās zālēs reti sastopamu slimību ārstēšanai, un kas paredzētas **tām pašām terapeitiskajām indikācijām**;

— "līdzīga aktīvā viela" nozīmē identisku aktīvo vielu vai aktīvo vielu ar **tādām pašām molekulārās struktūras pamatiezīmēm** (bet ne obligāti ar visām vienādām molekulārās struktūras iezīmēm) un kas iedarbojas **tādā pašā veidā**. Komisijas Regulā (EK) Nr. 847/2000 sniegti konkrēti piemēri;

— "aktīvā viela" nozīmē vielu ar fizioloģisku vai farmakoloģisku iedarbību.

Pamatojoties uz Regulas 847/2000 3. pantā izklāstītajām definīcijām, līdzības novērtējumā, kas veicams divām zālēm, uz kurām attiecas Regulas (EK) Nr. 141/2000 8. pants, ņem vērā molekulārās struktūras pamatiezīmes, iedarbības veidu un terapeitiskās indikācijas. Ja tiek konstatētas ievērojamas atšķirības attiecībā uz vienu kritēriju vai vairākiem šiem kritērijiem, zāles netiks uzskatītas par līdzīgām. Tālāk sniegts sīkaks paskaidrojums par šiem trim kritērijiem.

Starptautiskie nepatentētie nosaukumi (SNN) var sniegt provizorisks informāciju, lai novērtētu molekulārās struktūras pamatiezīmju un iedarbības veida līdzību. SNN sistēmā farmakoloģisku vielu nosaukumi var atspoguļot saistību, izmantojot kopīgu piedēkļu/apakšcelmu sistēmu.

2.1. Vienas un tās pašas molekulārās struktūras pamatiezīmes

Aktīvās vielas molekulārās struktūras pamatiezīmju novērtējumā jāņem vērā šādi vispārīgi apsvērumi (pat ja ne visi šie apsvērumi attiecas uz makromolekulām, īpaši kompleksām bioloģiskām zālēm).

Pieteikuma iesniedzējam šādi jāpierāda ierosinātā molekulas struktūra:

- ciktāl iespējams, struktūras pierādījumi jāapkopo viennozīmīgos divu un triju dimensiju grafiskos attēlos;
- ciktāl iespējams, precīzi jāapraksta aktīvā viela, izmantojot sistemātisko terminoloģiju, piemēram, IUPAC ⁽¹⁾ vai CAS ⁽²⁾ nomenklatūru;
- ja aktīvajām vielām ir ieteikts SNN nosaukums, jāiesniedz Pasaules veselības organizācijas struktūras norādes un ziņojumi.

Ja iepriekšminētā informācija netiek iesniegta vai nav pieejama, jāsniedz pamatojums.

Zāļu molekulārās struktūras pamatiezīmes jāapraksta, pamatojoties uz pierādījumiem un salīdzinājumiem ar pamatiezīmēm, kas raksturīgas atļautajām zālēm reti sastopamu slimību ārstēšanai. Jāatgādina, ka molekulas kristāliskajā stāvoklī (piemēram, pamatojoties uz rentgena datiem) dažas novērotās struktūras atšķirības var šķīst lielākas. Tomēr bioloģisko iedarbību molekulas parāda šķīdumā, tāpēc šīs kristāliskā stāvoklī novērotās atšķirības var nebūt nozīmīgas līdzības novērtējumā.

Molekulu strukturālās līdzības pakāpes noteikšanā var izmantot lietojumprogrammatūru; daudzi tās veidi ļauj izmantot funkciju "līdzības meklēšana", lai noteiktu molekulas, kurām ir kopīgas vai līdzīgas molekulārās uzbūves iezīmes (divu vai triju dimensiju).

2.2. Viens un tas pats iedarbības veids

Aktīvās vielas **iedarbības veids** ir ar farmakoloģisku **mērķi** izmantotas vielas mijiedarbības funkcionālais apraksts; šī mijiedarbība rada farmakodinamisku **iedarbību**. Ja iedarbības veids nav pilnībā pazīstams, pieteikuma iesniedzējam jāpierāda, ka abām vielām nav vienāds iedarbības veids.

Abas aktīvās vielas var uzskatīt par vielām ar **vienādu iedarbības veidu** tikai tad, ja tām *abām* ir vienāds farmakoloģiskais mērķis un farmakodinamiskā iedarbība.

Iedarbības veidu neietekmē šādas abu vielu atšķirības:

- ievadīšanas veids;
- farmakokinētiskās īpašības;
- potenciālā iedarbība; vai
- mērķa izplatīšanās audos.

Uzskata, ka pirmākzālēm ir tas pats iedarbības veids, kas to aktīvajam metabolītam.

⁽¹⁾ IUPAC — Starptautiskā teorētiskās un lietišķās ķīmijas savienība.

⁽²⁾ CAS — Chemical Abstracts Service, Amerikas Ķīmijas sabiedrības nodaļa.

Farmakoloģisks mērķis parasti ir receptors, ferments, kanāls, pārnēsātājs vai starpšūnu savienošanās process.

Farmakodinamiskā iedarbība ir aktīvās vielas iedarbība uz ķermeni (piemēram, bradikardija). Lai novērtētu otro zāļu līdzību atļautajām zālēm reti sastopamu slimību ārstēšanai, *primārā* aktīvās vielas farmakodinamiskā iedarbība, kas nosaka terapeitiskās indikācijas, ir farmakodinamiskā iedarbība, kas ir noteicošā attiecībā uz "iedarbības veidu".

Divas vielas ar vienu un to pašu farmakoloģisko mērķi var radīt dažādu farmakodinamisko iedarbību atkarībā no mērķa noteikšanas vietas vai no tā, vai mērķis ir aktīvets vai tiek kavēts.

Divas aktīvās vielas ar vienu un to pašu farmakodinamisko iedarbību var būt vērstas uz dažādiem farmakoloģiskiem mērķiem. Ja šīs divas aktīvās vielas ir vērstas uz vairākiem mērķiem (tostarp viena un tā paša receptora apakštīpiem) un tām *ir vismaz viens kopējs mērķis*, jāapsver, vai kopējais(-ie) mērķis (-i) izskaidro primāro farmakodinamisko iedarbību, kas nosaka terapeitiskās indikācijas. ⁽³⁾

2.3. Vienas un tās pašas terapeitiskās indikācijas

Zāļu reti sastopamu slimību ārstēšanai terapeitiskās indikācijas nosaka tirdzniecības atļauja, un šīm indikācijām jāattiecas uz (iespējams plašāku) reti sastopamu slimību, kurai piešķirts šāds statuss (skatīt Komisijas paziņojuma C.1. iedaļu).

Ja zālēm reti sastopamu slimību ārstēšanai ir piešķirta tirdzniecības atļauja attiecībā uz indikācijām, kas ir izraudzītās slimības apakštīps, to otro zāļu tirgus atļaujas pieteikumā, kuras paredzētas atšķirīgajām terapeitiskajām indikācijām un līdz ar to citam vienas un tās pašas reti sastopamas slimības, kurai piešķirts šāds statuss, apakštīpam, jānosaka, ka atšķirība starp abiem apakštīpiem ir klīniski nozīmīga. Ja pārklājas divu šķietami dažādu veidu terapeitisko indikāciju mērķa populācijas, otrajam pieteikumam iesniedzējam būtu jāiesniedz iestādei aplēses par šīs pārklāšanās apjomu. Pārklāšanās apjoms iestādei būs svarīgs faktors, lai noteiktu, vai prasība par divu dažādu veidu terapeitiskajām indikācijām ir atbalstāma.

3. PROCEDŪRA, LAI NOVĒRTĒTU LĪDZĪBU UN PIEMĒROTU 8. PANTA 3. PUNKTĀ MINĒTĀS ATKĀPES

3.1. Kompetentā iestāde

Saskaņā ar Regulas (EK) Nr. 141/2000 8. panta 1. punktu **Kopiena un dalībvalstis** 10 gadu laika posmā neapstiprina citus pieteikumus par tirdzniecības atļaujas piešķiršanu zālēm (turpmāk arī "otrās zāles"), kas ir līdzīgas atļautajām zālēm reti sastopamu slimību ārstēšanai (turpmāk arī "pirmās zāles").

⁽³⁾ Piemēram, uzskatītu, ka atenololam un propranololam ir viens un tas pats iedarbības veids attiecībā uz to indikācijām hipertensijas gadījumā, pat ja tiem būtu atšķirīga selektivitāte un potenciālā iedarbība β1 receptora un β2 receptora līmenī. No otras puses, piemēram, neuzskatītu, ka karvedilolam un metaprololam būtu tā pati iedarbība; lai gan tie abi bloķē b receptoru, to iedarbības veids atšķiras nopietnas sastrēguma sirds mazspējas gadījumā, jo karvedilols vēl papildus bloķē a receptoru.

Kompetentā iestāde, kas atbild par līdzības novērtējuma izsniegšanu un vajadzības gadījumā par kādas 8. panta 3. punktā minētās atkāpes kritēriju izpildi ("kompetentā vērtētājiestāde"), jānosaka atkarībā no otro zāļu tirdzniecības atļaujai izraudzītā ceļa. Otrajām zālēm atļauju var izsniegt, izmantojot valstu starpniecību (zāles, kas nav paredzētas reti sastopamu slimību ārstēšanai⁽¹⁾) vai centralizēti (zāles reti sastopamu slimību ārstēšanai vai zāles, kas nav paredzētas reti sastopamu slimību ārstēšanai).

Aģentūra ir kompetentā vērtētājiestāde attiecībā uz **centralizēti** iesniegtiem to otro zāļu tirdzniecības atļauju pieteikumiem, kuras jāsalīdzina ar atļautajām zālēm reti sastopamu slimību ārstēšanai.

Ja pieteikumus iesniedz, izmantojot **valsts, savstarpējās atzīšanas vai decentralizētas procedūras**, kompetentā(-ās) vērtētājiestāde(-es) ir attiecīgā(-ās) valsts kompetentā(-ās) iestāde(-es).

3.2. Validēšana

Pieteikuma iesniedzējam, kas vēlas saņemt tirdzniecības atļauju ("otrajām") zālēm, kas, iespējams, ir līdzīgas atļautajām ("pirmajām") zālēm reti sastopamu slimību ārstēšanai, būs jāiesniedz pienācīgi dokumenti, kuros atspoguļota viņa nostāja attiecībā uz otro zāļu līdzību pirmajām zālēm, un attiecīgā gadījumā pamatojums tam, ka piemērojama kāda no 8. panta 3. punktā minētajām atkāpēm (skatīt 3.3. iedaļu "informācija, ko iesniedz pieteikuma iesniedzējs" un 3.4. iedaļu "attiecīgo zāļu noteikšana..").

Ja šie dokumenti/pamatojums būs iekļauts pieteikumā, kompetentā vērtētājiestāde validēs otro zāļu pieteikumu. Pieteikuma iesniedzējiem jāapzinās, ka validēšana ir formāla pārbaude (par to, ka iesniegti visi attiecīgie dokumenti), tomēr no tās nevar neko secināt par pieteikuma vērtējumu pēc būtības.

Ja pieteikums attiecas uz ģeneriskām zālēm, pieņem, ka tās ir līdzīgas. Tāpēc pieteikumu nevar validēt, pirms beidzies tirgus izņēmuma statusa periods, ja vien nav iesniegts pamatojums, lai atbalstītu kādu no 8. panta 3. punktā minētajām atkāpēm.

3.3. Informācija, ko iesniedz pieteikuma iesniedzējs

Informācija par iespējamo "līdzību" un vajadzības gadījumā — pamatojums, kāpēc piemērojama kāda no Regulas 141/2000 8. panta 3. punktā minētajām atkāpēm, jāiesniedz tirdzniecības atļaujas pieteikuma 1.7. modulī.

3.3.1 Līdzība

1.7.1. modulī jāiekļauj ziņojums par **līdzību**, kurā līdzības kontekstā, kas definēta Regulas (EK) Nr. 847/2000 3. panta 3. punktā, zāles salīdzinātas ar atļautajām zālēm reti sastopamu slimību ārstēšanai un izdarīti secinājumi par to, vai zāles ir vai

⁽¹⁾ No 2005. gada 20. novembra zāles reti sastopamu slimību ārstēšanai, kurām piešķirts šāds statuss, var atļaut, vienīgi izmantojot centralizēto atļaujas piešķiršanas procedūru (Regulas (EK) Nr. 726/2004 3. panta 1. punkts). Tāpēc otrās zāles var atļaut, vienīgi izmantojot valstu starpniecību, ja tās nav zāles reti sastopamu slimību ārstēšanai.

nav līdzīgas, turklāt līdzības novērtēšanai izmantoti šādi trīs kritēriji:

- molekulārās struktūras iezīmes;
- iedarbības veids un
- terapeitiskās indikācijas.

Īpaši sīki jāpaskaidro pirmie divi kritēriji. Ja pieteikuma iesniedzējs norāda, ka abas zāles nav līdzīgas, tad šis apgalvojums jāpamato.

3.3.2 Atkāpes

Lai pierādītu, ka piemērojama **kāda no** tās pašas regulas 8. panta 3. punkta a) līdz c) apakšpunktā minētajām **atkāpēm**, vajadzības gadījumā 1.7.2. modulī jāiesniedz šāda informācija.

3.3.2.1 8. panta 3. punkta a) apakšpunkts

Ja oriģinālo zāļu reti sastopamu slimību ārstēšanai tirdzniecības atļaujas turētājs ir devis savu **piekrišanu** otram pieteikuma iesniedzējam:

zāļu reti sastopamu slimību ārstēšanai tirdzniecības atļaujas turētāja vēstule, ko tas parakstījis un kas apstiprina viņa/viņas piekrišanu tam, ka otrais pieteikuma iesniedzējs iesniedz tirdzniecības atļaujas pieteikumu saskaņā ar Regulas (EK) Nr. 141/2000 8. panta 3. punkta a) apakšpunktu.

3.3.2.2 8. panta 3. punkta b) apakšpunkts

Ja oriģinālo zāļu reti sastopamu slimību ārstēšanai tirdzniecības atļaujas turētājs **nevar nodrošināt pietiekamus zāļu daudzumus**:

ziņojums, kurā aprakstīts, kāpēc zāļu reti sastopamu slimību ārstēšanai piegāde tiek uzskatīta par nepietiekamu saskaņā ar Regulas (EK) Nr. 141/2000 8. panta 3. punkta b) apakšpunktu.

Ziņojumā jāiekļauj detalizēta informācija par piegādes problēmu un paskaidrojums, kāpēc nevar apmierināt pacientu vajadzības reti sastopamu slimību indikāciju gadījumā. Visi apgalvojumi jāpamato ar kvalitatīvām un kvantitatīvām atsaucēm.

3.3.2.3 8. panta 3. punkta c) apakšpunkts

Ja otrais pieteikuma iesniedzējs var pieteikumā pierādīt, ka otrās zāles, kaut arī līdzīgas zālēm reti sastopamu slimību ārstēšanai, kas jau ir apstiprinātas, ir drošākas, iedarbīgākas vai citādi **klīniski pārākas**:

kritisks ziņojums, kurā pamatots, kāpēc otrās zāles tiek uzskatītas par "klīniski pārākām" salīdzinājumā ar atļautajām zālēm reti sastopamu slimību ārstēšanai saskaņā ar Regulas (EK) Nr. 141/2000 8. panta 3. punkta c) apakšpunktu.

Ziņojumā jāiekļauj abu zāļu salīdzinājums “klīniskā pārākuma” kontekstā, kā definēts Regulas (EK) Nr. 847/2000 3. panta 3. punkta d) apakšpunktā, īpaši atsaucoties uz

- klīnisko pētījumu rezultātiem;
- zinātnisko literatūru.

3.4. Attiecīgo zāļu noteikšana, lai veiktu līdzības pārbaudi

Visos tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniegšanas gadījumos kompetentā vērtētājiestāde pārbauda, *kuras atļautās zāles reti sastopamu slimību ārstēšanai* jāņem vērā, lai novērtētu iespējamo līdzību. Šī pārbaude jāveic **pirms** pieteikuma **validēšanas**.

Ja kompetentā vērtētājiestāde nosaka iespējamo līdzību, par kuru pieteikuma iesniedzējs nav informējis pirms validēšanas, pieteikuma iesniedzēju aicinās papildināt pieteikumu ar informāciju par “līdzību” un vajadzības gadījumā — par kādu no 8. panta 3. punktā minētajām atkāpēm. Pieteikuma validēšana tiks veikta vienīgi tad, kad pieteikuma iesniedzējs būs iesniedzis ziņojumu, kurā pamatota līdzības neesība, vai informāciju, kurā pamatota kādas 8. panta 3. punktā minētas atkāpes piemērošana; skatīt iepriekš 3.3. iedaļu “informācija, ko iesniedz pieteikuma iesniedzējs”.

No pieteikuma validēšanas līdz atzinuma pieņemšanai/tirdzniecības atļaujas piešķiršanai var paiet ilgs laiks, tāpēc, pirms piešķirt/grozīt tirdzniecības atļauju, kompetentajai vērtētājiestādei vēlreiz jāveic pārbaude par iespējami līdzīgām zālēm reti sastopamu slimību ārstēšanai, jo tostarp var būt izsniegtas atļaujas jaunām zālēm reti sastopamu slimību ārstēšanai, kas paredzētas tai pašai slimībai.

Ja tiek izmantota **centralizēta procedūra**, aģentūra atkārtos pārbaudi par iespējamo līdzību zālēm reti sastopamu slimību ārstēšanai, pirms Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CPZK) būs sniegusi pozitīvu atzinumu. Ja tiks noteiktas vēl iespējami līdzīgas zāles, pieteikuma iesniedzēju aicinās iesniegt attiecīgus papildu dokumentus par šo līdzību (un vajadzības gadījumā dokumentus, kas pamato kādas 8. panta 3. punktā minētās atkāpes piemērošanu). “Procedūras termiņi” tiks atlikti, līdz būs iesniegti šie dokumenti.

Ja laikā, kad procedūra tiek veikta Eiropas Komisijas līmenī, kas sagatavo tirgus atļaujas piešķiršanas lēmumu, tiek konstatētas jaunas iespējami līdzīgas zāles, Eiropas Komisija CPZK atzinumu var nosūtīt atpakaļ aģentūrai, lai veiktu papildu novērtēšanu.

3.5. Līdzības novērtēšanas un atkāpes piemērošanas procedūra, pamatojoties uz “klīnisko pārākumu”

Pēc to attiecīgo zāļu noteikšanas, kurām veikt zāļu līdzības pārbaudi, kompetentā vērtētājiestāde sāks līdzības novērtēšanas procedūru un, ja tās atzinums par līdzību būs pozitīvs, procedūru, lai novērtētu, vai piemērojama kāda 8. panta 3. punktā minētā atkāpe.

Kompetentā vērtētājiestāde novērtē “līdzību” un vajadzības gadījumā atkāpes par “klīnisko pārākumu” piemērošanas kritēriju izpildi, vienlaikus veicot zāļu kvalitātes/drošuma/iedarbīguma novērtējumu.

Ja kompetentā vērtētājiestāde jau novērtēšanas laikā secina, ka novērtējamās zāles ir līdzīgas atļautām zālēm reti sastopamu slimību ārstēšanai, pieteikuma iesniedzēju šajā laikā aicinās iesniegt informāciju, kas pamato kādas 8. panta 3. punktā minētās atkāpes piemērošanu.

3.5.1. Centralizēta procedūra

CPZK atzinums par “līdzību” un vajadzības gadījumā — “klīnisko pārākumu” ietilpst vispārējā atzinumā par kvalitāti/drošumu/iedarbīgumu. Ja tiek novērtēts klīniskais pārākums, klīniskā pārākuma pamatojums jāatspoguļo Eiropas publiskā novērtējuma ziņojumā.

CPZK atzinuma pārbaude

Ja CPZK ir pabeigusi līdzības novērtējumu un vajadzības gadījumā novērtējusi atkāpes par “klīnisko pārākumu” piemērošanas kritēriju izpildi, pieteikuma iesniedzējs saskaņā ar Regulas (EK) Nr. 726/2004 9. panta 2. punktu var pieprasīt CPZK atzinuma pārbaudi.

Zinātniskās konsultācijas vai atbalsts pārbaudes plāna sagatavošanā saistībā ar līdzības un klīniskā pārākuma jautājumiem

Pieteikuma iesniedzēji, kas vēlas izstrādāt zāles, kuras varētu būt līdzīgas zālēm reti sastopamu slimību ārstēšanai, var pieprasīt CPZK zinātniskas konsultācijas (vai atbalstu pārbaudes plāna sagatavošanā). Pieprasot konsultācijas, pieteikuma iesniedzējam jāizklāsta sava nostāja attiecībā uz līdzību un vajadzības gadījumā jāsniedz pamatojums kādas atkāpes piemērošanai.

Ja pieteikuma iesniedzējs plāno atsaukties uz atkāpi par klīnisko pārākumu, var un ieteicams pieprasīt zinātniskas konsultācijas vai atbalstu pārbaudes plāna sagatavošanā saistībā ar tā pētījuma (-u) piemērotību, kas plānots, lai pierādītu klīnisko pārākumu.

3.5.2 Valsts, savstarpējās atzišanas un decentralizētas procedūras

Ir ļoti ieteicams, lai attiecīgā valsts kompetentā vērtētājiestāde valsts, savstarpējās atzišanas vai decentralizētā procedūrā informētu aģentūru, tiklīdz tiek konstatēts, ka atļautām zālēm reti sastopamu slimību ārstēšanai, iespējams, ir līdzīgas zāles. Lai Kopienā nodrošinātu līdzības un klīniskā pārākuma novērtēšanas saskaņīgumu, ieteicams veikt konsultāciju procesu, kurā būtu iesaistīta aģentūra, CPZK un valsts iestāde.

Visos gadījumos aģentūra jāinformē par valsts iestādes secinājumiem par līdzību un vajadzības gadījumā — par klīnisko pārākumu.

3.6. Procedūra, lai piemērotu atkāpi, pamatojoties uz “nespēju nodrošināt pietiekamus daudzumus”

Lai piemērotu atkāpi, kas izklāstīta Regulas (EK) Nr. 141/2000 8. panta 3. punkta b) apakšpunktā, proti, oriģinālo zāļu reti sastopamu slimību ārstēšanai tirdzniecības atļaujas turētājs nevar nodrošināt pietiekamus zāļu daudzumus, otro zāļu pieteikuma iesniedzējam jāiesniedz kompetentajai vērtētājiestādei ziņojums, kurā pamatota šī atkāpe (skatīt iepriekš 3.3. iedaļu “informācija, ko iesniedz pieteikuma iesniedzējs”).

Kompetentajai vērtētājiestādei jānosūta pieteikuma iesniedzēja ziņojums (citām) dalībvalstīm, lai tās varētu izteikt komentārus. Turklāt kompetentajai vērtētājiestādei jāsažinās ar oriģinālo zāļu tirdzniecības atļaujas turētāju, aicinot to rakstiski iesniegt komentārus. Kompetentajai vērtētājiestādei jāpieņem **nostāja** par atkāpes piemērošanas nosacījumu izpildi, ņemot vērā pieteikuma iesniedzēja ziņojumu, kā arī dalībvalstu un tirdzniecības atļaujas turētāja iesniegtos komentārus. Ja atkāpi novērtē centralizētā procedūrā, šī nostāja ietilpst CPZK atzinumā.

3.7. Vienlaicīgs divu tādu pieteikumu novērtējums, kas attiecas uz vienu un to pašu reti sastopamu slimību

3.7.1 Centralizēta procedūra

Ja, pamatojoties uz vienlaikus aģentūrai iesniegtiem pieteikumiem, vienlaikus tiek veiktas divas procedūras, lai piešķirtu

tirdzniecības atļaujas iespējami līdzīgām zālēm reti sastopamu slimību ārstēšanai, var būt šādi risinājumi.

Absolūtā ārkārtas gadījumā, ja tirdzniecības atļauju pieteikumi attiecībā uz vienām un tām pašām reti sastopamu slimību indikācijām ir *saņemti vienlaikus un* tos vienlaikus apstrādā saskaņā ar farmācijas jomas tiesību aktu noteikumiem, un atļaujas izsniegšanas procedūras *notiek vienlaikus*, atzinums par divu zāļu līdzību nav vajadzīgs.

No otras puses, ja attiecībā uz šiem vienlaicīgiem tirdzniecības atļauju pieteikumiem abas atļaujas piešķiršanas procedūras *nenotiek vienlaikus*, jo katra pieteikuma pārbaude notiek atsevišķi, ir vajadzīgs atzinums par līdzību. Tiklīdz kādas zāles, kas paredzētas reti sastopamu slimību ārstēšanai, saņem tirdzniecības atļauju, citu (otro) zāļu pieteikuma iesniedzējs tiek informēts, ka iespējami līdzīgām zālēm reti sastopamu slimību ārstēšanai piešķirta tirdzniecības atļauja. Šim pieteikuma iesniedzējam pieprasis ziņojumu par “līdzību” un vajadzības gadījumā — pamatojumu kādas 8. panta 3. punktā minētās atkāpes piemērošanai.

3.7.2 Valsts, savstarpējās atzīšanas un decentralizētas procedūras

Ja zālēm piešķirts zāļu reti sastopamu slimību ārstēšanai statuss un notiek to tirdzniecības atļaujas novērtēšana, tomēr Eiropas Komisija to vēl nav piešķirusi, var rasties situācija, kad valsts iestāde vienlaikus veic novērtējumu iespējami līdzīgām (zāles, kas nav zāles reti sastopamu slimību ārstēšanai⁽¹⁾) zālēm. Tā kā vēl nav atļautu zāļu reti sastopamu slimību ārstēšanai, var piešķirt tirdzniecības atļauju (bez atzinuma par līdzību).

(¹) Skatīt iepriekš 3.1. iedaļu —no 2005. gada 20. novembra zāles reti sastopamu slimību ārstēšanai, kurām piešķirts šāds statuss, var atļaut, vienīgi izmantojot centralizēto atļaujas piešķiršanas procedūru.