

# ДИРЕКТИВИ

## ДИРЕКТИВА 2010/84/ЕС НА ЕВРОПЕЙСКИЯ ПАРЛАМЕНТ И НА СЪВЕТА

от 15 декември 2010 година

за изменение по отношение на фармакологичната бдителност на Директива 2001/83/ЕО за утвърждаване на кодекс на Общността относно лекарствени продукти за хуманна употреба

(текст от значение за ЕИП)

ЕВРОПЕЙСКИЯТ ПАРЛАМЕНТ И СЪВЕТЪТ НА ЕВРОПЕЙСКИЯ СЪЮЗ,

като взеха предвид Договора за функционирането на Европейския съюз, и по-специално член 114 и член 168, параграф 4, буква в) от него,

като взеха предвид предложението на Европейската комисия,

след предаване на проекта на законодателния акт на националните парламенти,

като взеха предвид становището на Европейския икономически и социален комитет <sup>(1)</sup>,

като взеха предвид становището на Комитета на регионите <sup>(2)</sup>,

като взеха предвид становището на Европейския надзорен орган по защита на данните <sup>(3)</sup>

в съответствие с обикновената законодателна процедура <sup>(4)</sup>,

като имат предвид, че:

(1) Директива 2001/83/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 6 ноември 2001 г. за утвърждаване на кодекс на Общността относно лекарствени продукти за хуманна употреба <sup>(5)</sup> установява хармонизирани правила за разрешаване, надзор и фармакологична бдителност по отношение на лекарствените продукти за хуманна употреба в рамките на Съюза.

(2) Правилата за фармакологична бдителност са необходими за опазването на общественото здраве с цел да се предотвратят, откриват и оценяват страничните ефекти от лекарствените продукти, пуснати на пазара на Съюза, тъй като пълният профил на безопасност на лекарствените продукти може да стане известен единствено след като продуктите вече са пуснати на пазара.

(3) В светлината на придобития опит и вследствие на оценката на Комисията на системата на Съюза за фармакологична бдителност стана ясно, че е необходимо да се предприемат мерки за подобряването на действието на правото на Съюза за фармакологична бдителност по отношение на лекарствените продукти.

(4) Доколкото фундаменталната цел на регулирането на лекарствените продукти е опазване на общественото здраве, тази цел трябва да бъде постигната с помощта на средства, които няма да възпрепятстват свободното движение на безопасни лекарствени продукти в рамките на Съюза. От направената оценка на системата на Съюза за фармакологична бдителност стана ясно, че различаващите се действия на държавите-членки по отношение на проблемите на безопасността, засягаща лекарствените продукти, създават пречки пред свободното движение на лекарствените продукти. За да се предотвратят или елиминират тези пречки, следва да се заздравят и рационализират съществуващите на равнището на Съюза разпоредби относно фармакологичната бдителност.

(5) За по-голяма яснота определението на термина „страничен ефект“ следва да се измени, за да се гарантира, че то обхваща вредни и нежелателни последици в резултат не само на разрешена употреба на лекарствен продукт в нормални дози, но и в резултат на грешки на лекарствената терапия и употреби извън условията на разрешението за търговия, включително неправилна употреба и злоупотреба с продукта. Съмнението за страничен лекарствен ефект, което означава, че съществува най-малко разумна възможност за съществуването на причинно-следствена връзка между лекарствения продукт и дадено неблагоприятно събитие, следва да бъде достатъчно основание за докладване. Ето защо при позоваване на задълженията за докладване следва да се използва терминът „предполагаме страничен ефект“. Без да се засягат съществуващите разпоредби и практики за медицинска тайна на национално равнище и на равнището на Съюза, държавите-членки следва да гарантират, че докладването и обработването на лични данни, свързани с предполагаеми странични ефекти, включително такива, свързани с грешки на лекарствената терапия, се извършват на поверителна основа. Това не следва да засяга задълженията на държавите-членки по отношение на взаимния обмен на информация относно фармакологичната бдителност или техните задължения да предоставят на обществеността важна информация относно опасения, свързани с фармакологичната бдителност. Освен това принципът на конфиденциалност

<sup>(1)</sup> ОВ С 306, 16.12.2009 г., стр. 28.

<sup>(2)</sup> ОВ С 79, 27.3.2010 г., стр. 50.

<sup>(3)</sup> ОВ С 229, 23.9.2009 г., стр. 19.

<sup>(4)</sup> Позиция на Европейския парламент от 22 септември 2010 г. (все още непубликувана в Официален вестник) и решение на Съвета от 29 ноември 2010 г.

<sup>(5)</sup> ОВ L 311, 28.11.2001 г., стр. 67.

- не следва да засяга задълженията на засегнатите лица за предоставяне на информация съгласно наказателното право.
- (6) Замърсяването на водите и почвите с фармацевтични остатъци е очертаващ се проблем в областта на околната среда. Държавите-членки следва да обмислят мерки за наблюдение и оценка на риска от въздействие върху околната среда, причинено от такива лекарствени продукти, включително тези, които могат да окажат въздействие върху общественото здраве. Комисията следва въз основа, *inter alia*, на данни, получени от Европейската агенция по лекарствата, Европейската агенция за околна среда и държавите-членки, да изготви доклад относно мащаба на проблема, заедно с оценка на това дали са необходими изменения на законодателството на Съюза относно лекарствените продукти или на друго съответно законодателство на Съюза.
- (7) Титулярят на разрешение за търговия следва да създаде система за фармакологична бдителност, за да гарантира наблюдението и надзора на един или повече от неговите разрешени лекарствени продукти, която да бъде вписана в основната документация на системата за фармакологична бдителност, която следва да е постоянно налице за проверка. Компетентните органи следва да осъществяват надзора на тези системи за фармакологична бдителност. Поради това заявленията за разрешения за търговия следва да бъдат придружени от кратко описание на съответната система за фармакологична бдителност, което следва да включва и препратка към мястото, където се поддържа и е достъпна за проверка от страна на компетентните органи основната документация на системата за фармакологична бдителност за съответния лекарствен продукт.
- (8) Титулярите на разрешения за търговия следва да планират мерки за фармакологична бдителност за всеки отделен лекарствен продукт в контекста на система за управление на риска. Мерките следва да бъдат пропорционални на установените рискове, на потенциалните рискове и на необходимостта от допълнителна информация за лекарствения продукт. Следва също така да бъде гарантирано, че всички ключови мерки, включени в системата за управление на риска, са поставени като условия в разрешението за търговия.
- (9) От гледна точка на общественото здраве е необходимо към наличните данни в момента на издаване на разрешението да се добавят допълнителни данни относно безопасността и в определени случаи относно ефикасността на разрешените лекарствени продукти. Поради това на компетентните органи следва да бъде дадено правото да налагат на титулярите на разрешения за търговия задължение да извършват проучвания за безопасност и за ефикасност след получаване на разрешение. Това задължение следва да може да се налага при предоставянето на разрешението за търговия или по-късно и то следва да бъде условие за разрешението за търговия. Тези проучвания може да са насочени към събиране на данни с цел да позволят оценка на безопасността или ефикасността на лекарствените продукти в ежедневната медицинска практика.
- (10) Изключително важно е една засилена система за фармакологична бдителност да не довежда до прибързано предоставяне на разрешения за търговия. Някои лекарствени продукти обаче получават разрешение, което е обвързано с допълнително наблюдение. Това включва всички лекарствени продукти с ново активно вещество и биологични лекарствени продукти, включително биоподобни, които са приоритети за фармакологичната бдителност. Компетентните органи могат също да поискат допълнително наблюдение на конкретни лекарствени продукти, които са обвързани от задължението за провеждане на проучване за безопасност след получаване на разрешение, или от условия или ограничения по отношение на безопасната и ефективна употреба на лекарствения продукт. Лекарствените продукти, обект на допълнително наблюдение, следва да бъдат обозначени като такива с черен знак и с подходящо стандартно обяснително изречение, включено в обобщението на характеристиките на продукта и листовката с упътване. Актуализиран и общественодостъпен списък на лекарствени продукти, които са обект на допълнително наблюдение, следва да бъде поддържан от Европейската агенция по лекарствата, създадена с Регламент (ЕО) № 726/2004 на Европейския парламент и на Съвета от 31 март 2004 г. за установяване на процедури на Общността за разрешаване и контрол на лекарствени продукти за хуманна и ветеринарна употреба и за създаване на Европейска агенция по лекарствата <sup>(1)</sup> (наричана по-нататък „Агенцията“).
- (11) Комисията, в сътрудничество с Агенцията и националните компетентни органи и след провеждане на консултации с организации на пациентите, потребителите, лекарите и фармацевтите, организации в областта на социалното здравно осигуряване и други заинтересовани страни, следва да представи на Европейския парламент и на Съвета доклад за оценка на разбираемостта на обобщенията на характеристиките на продуктите и листовките с упътване и полезността им за здравните специалисти и за широката общественост. След извършване на анализ на тези данни, Комисията, ако това е целесъобразно, следва да представя предложения за подобряване на оформлението и съдържанието на обобщенията на характеристиките на продукта и листовките с упътване, за да се гарантира, че те представляват ценен източник на информация съответно за здравните специалисти и за широката общественост.
- (12) Опитът показва, че следва да бъдат изяснени отговорностите на титулярите на разрешения за търговия по отношение на фармакологичната бдителност за разрешените лекарствени продукти. Титулярят на разрешение за търговия следва да бъде отговорен за непрекъснатото провеждане на наблюдение на безопасността на своите лекарствени продукти, за информирането на органите за всякакви промени, които могат да имат въздействие върху разрешението за търговия, и за гарантиране на актуализирането на информацията за продукта. Тъй като лекарствените продукти биха могли да се употребяват извън условията на разрешението за търговия, отговорностите на титуляря на разрешението за търговия следва да включват предоставяне на цялата налична информация, включително резултатите от клиничните изпитания и други проучвания, както и докладване на всяка употреба на лекарствения продукт, която е извън условията на разрешението за търговия. Целесъобразно е също така да се гарантира, че цялата събрана информация

<sup>(1)</sup> ОВ L 136, 30.4.2004 г., стр. 1.

от значение за безопасността на лекарствения продукт е взета предвид при подновяването на разрешението за търговия.

- (13) За да се гарантира тясно сътрудничество между държавите-членки в областта на фармакологичната бдителност, мандатът на координационната група, създадена по силата на член 27 от Директива 2001/83/ЕО, следва да бъде разширен, за да включи проучването на въпроси, свързани с фармакологичната бдителност на всички лекарствени продукти, разрешени от държавите-членки. За да изпълни новите си задачи, координационната група следва да бъде допълнително подсилена посредством приемането на ясни правила по отношение на изискваните експертни знания, процедурите за постигане на споразумения или позиции, прозрачността, независимостта и опазването на професионалната тайна от нейните членове, както и на нуждата от сътрудничество между Съюза и националните органи.
- (14) С оглед гарантирането на еднакво ниво на научните експертни познания в областта на вземане на решения за фармакологичната бдителност както на равнището на Съюза, така и на национално равнище, координационната група следва да разчита на препоръките на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност при изпълнението на своите задачи по фармакологична бдителност.
- (15) За да се избегне дублирането на работа, координационната група следва да договаря единна позиция за оценки на фармакологичната бдителност по отношение на лекарствени продукти, разрешени в повече от една държава-членка. Съгласието в рамките на координационната група следва да бъде достатъчно за прилагането на мерки на фармакологична бдителност на територията на Съюза. Когато в координационната група не е постигнато съгласие, Комисията следва да бъде оправомощена да приеме решение относно необходимите регулаторни действия по отношение на разрешението за търговия, чиито адресати са държавите-членки.
- (16) Единна оценка следва да бъде извършвана и в случай на въпроси на фармакологичната бдителност, които засягат лекарствени продукти, разрешени от държавите-членки, и лекарствените продукти, разрешени в съответствие с Регламент (ЕО) № 726/2004. В тези случаи Комисията следва да приема хармонизирани мерки за всички съответни лекарствени продукти на основата на оценка на равнището на Съюза.
- (17) Държавите-членки следва да прилагат система за фармакологична бдителност, за събиране на информация от полза за наблюдението на лекарствените продукти, включително информация относно предполагаемите странични ефекти, възникнали при употребата на лекарствен продукт в рамките на условията на разрешението за търговия, както и при употреба извън условията на разрешението за търговия, включително предозиране, неправилна употреба, злоупотреба и грешки на лекарствената терапия, както и предполагаеми странични ефекти, свързани с професионална експозиция. Държавите-членки следва да гарантират качеството на системата за фармакологична бдителност посредством последващи действия по случаи на предполагаеми странични ефекти. С оглед на тези цели държавите-членки следва да създадат постоянна система за фармакологична бдителност, поддържана със съответните експертни знания, така че изцяло да могат да бъдат изпълнени задълженията съгласно настоящата директива.
- (18) За допълнително повишаване на координацията на ресурсите между държавите-членки всяка държава-членка следва да има правото да делегира някои задачи на фармакологичната бдителност на друга държава-членка.
- (19) За да се опрости докладването на предполагаеми странични ефекти, титулярите на разрешения за търговия и държавите-членки следва да докладват тези ефекти единствено в базата данни на Съюза и мрежата за обработка на данни, посочени в член 57, параграф 1, буква г) от Регламент (ЕО) № 726/2004 („базата данни Eudravigilance“). Базата данни Eudravigilance следва да бъде оборудвана по такъв начин, че незабавно да препраща докладите относно предполагаеми странични ефекти, получени от титуляри на разрешения за търговия, до държавите-членки, на чиято територия е възникнал ефектът.
- (20) За да се повиши нивото на прозрачност на процеса за фармакологичната бдителност, държавите-членки следва да създадат и поддържат интернет портали за лекарствата. За същата цел титулярите на разрешения за търговия следва да предоставят на компетентните органи предварително или едновременно предупреждение относно съобщения, свързани с безопасността, а компетентните органи следва да си осигуряват взаимно предварително известие за такива предупреждения.
- (21) Правилата на Съюза във връзка с фармакологичната бдителност следва да продължат да се опират на решителната роля на здравните специалисти в наблюдението на безопасността на лекарствените продукти и следва да вземат предвид факта, че пациентите също са в добра позиция да докладват предполагаеми странични ефекти от лекарствени продукти. Целесъобразно е следователно да се улесни докладването на предполагаемите странични ефекти на лекарствени продукти от страна на здравните специалисти и пациентите, както и да им се предоставят методи за докладването.
- (22) В резултат на подаването на всички данни за предполагаеми странични ефекти директно в базата данни Eudravigilance е целесъобразно да се измени обхватът на периодичните актуализирани доклади за безопасност, така че те да представляват анализ на баланса риск—полза на лекарствения продукт, а не изчерпателно изброяване на докладите за отделни случаи, които вече са подадени в базата данни Eudravigilance.

- (23) Задълженията, наложени по отношение на периодичните актуализирани доклади за безопасност, следва да бъдат пропорционални на риска, който представляват лекарствени продукти. Поради това следва за лекарствени продукти, за които се предоставя ново разрешение, периодичните актуализирани доклади за безопасност да бъдат свързани със системата за управление на риска, а установеното редовно докладване следва да не се изисква за генерични лекарствени продукти, за лекарствени продукти, съдържащи активно вещество, за които е доказана утвърдена лекарствена употреба, за хомеопатични лекарствени продукти или за регистрирани растителни лекарствени продукти с традиционна употреба. В интерес на общественото здраве обаче компетентните органи следва да изискват периодични актуализирани доклади за безопасност за подобни лекарствени продукти, когато възникнат опасения, свързани с данните за фармакологичната бдителност, или в резултат на липсата на налични данни за безопасност, когато използването на съответното активно вещество е концентрирано в лекарствени продукти, за които обикновено не се изисква периодичен актуализиран доклад за безопасност.
- (24) Необходимо е да се увеличи съвместното използване на ресурсите между компетентните органи за оценка на периодични актуализирани доклади за безопасност. Следва да се предвиди единна оценка на периодичните актуализирани доклади за безопасност за лекарствени продукти, разрешени в повече от една държава-членка. Освен това следва да се установят процедури за определянето на единна честота и дати за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за всички лекарствени продукти, съдържащи същото активно вещество или същата комбинация от активни вещества.
- (25) След единната оценка на периодичните актуализирани доклади за безопасност всички мерки, взети в резултат на нея, по отношение на запазването, изменението, спиране на действието или отмяната на съответните разрешения за търговия следва да бъдат приети чрез процедура на Съюза, която води до хармонизиран резултат.
- (26) Държавите-членки следва да отнасят автоматично някои проблеми на безопасността, свързани с лекарствени продукти, до Агенцията, като така стартират процеса на оценка на проблема в целия Съюз. Следователно с оглед приемането на хармонизирани мерки в целия Съюз е целесъобразно да се установят правила за процедура на оценка от Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност и за последващи действия по отношение на разрешенията за търговия.
- (27) Във връзка с изясняването и засилването на разпоредбите, свързани с дейностите по фармакологичната бдителност в Директива 2001/83/ЕС, е целесъобразно също да бъдат допълнително изяснени процедурите за всички извършвани в рамките на Съюза оценки на въпросите относно безопасността на лекарствени продукти след получаване на разрешение. За тази цел процедурите за оценка в рамките на Съюза следва да бъдат ограничени до две, едната от които позволява бърза оценка и следва да се прилага, когато се счита за необходимо да се предприеме спешно действие. Независимо от това дали се прилага спешната или обикновената процедура, и дали лекарственият продукт е бил разрешен посредством централизирана или нецентрализирана процедура, Комитетът за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност следва винаги да дава препоръка, когато причината за предприемането на действие е основана на данни, свързани с фармакологичната бдителност. Целесъобразно е координационната група и Комитетът по лекарствени продукти за хуманна употреба да разчитат на тази препоръка при изготвяне на своята оценка на съответния въпрос.
- (28) Необходимо е да се въведат хармонизирани ръководни принципи и регулаторен надзор на изискваните от компетентните органи проучвания за безопасност след получаване на разрешение, които са неинтервенционни, които са започнати, ръководени или финансирани от титуляря на разрешение за търговия, и включват събирането на данни от пациенти и здравни специалисти, поради което попадат извън обхвата на Директива 2001/20/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 4 април 2001 г. за сближаване на законовите, подзаконовите и административните разпоредби на държавите-членки относно прилагането на добрата клинична практика при провеждането на клинични изпитвания на лекарствени продукти за хуманна употреба<sup>(1)</sup>. Отговорност за надзора на тези проучвания следва да носи Комитетът за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност. Проучванията, които се изискват след получаването на разрешение за търговия за лекарствен продукт само от един компетентен орган за провеждане само в една държава-членка, следва да подлежат на надзор от националния компетентен орган на държавата-членка, в която ще се проведе проучването. С оглед приемането на хармонизирани мерки в целия Съюз следва да се предвиди и разпоредба относно последващи действия, ако е целесъобразно, по отношение на условията на разрешенията за търговия.
- (29) За да се осигури спазването на разпоредбите, свързани с фармакологичната бдителност, държавите-членки следва да гарантират, че за неспазването на задълженията по фармакологичната бдителност по отношение на титуляри на разрешения за търговия се прилагат ефективни, пропорционални и възпиращи санкции. Ако условията, включени в разрешението за търговия, не са изпълнени в дадения срок, националните компетентни органи следва да имат правомощието да преразглеждат даденото разрешение за търговия.

<sup>(1)</sup> ОВ L 121, 1.5.2001 г., стр. 34.

- (30) С оглед опазването на общественото здраве, дейностите, свързани с фармакологичната бдителност на националните компетентни органи, следва да бъдат адекватно финансирани. Следва да се гарантира, че адекватно финансиране на дейностите на фармакологичната бдителност е възможно, чрез оправомощаване на националните компетентни органи да събират такси от титулярите на разрешения за търговия. Управлението на споменатите събрани средства обаче следва да бъде под непрекъснатия контрол на националните компетентни органи, с цел да се гарантира тяхната независимост при извършването на тези дейности по фармакологична бдителност.
- (31) За държавите-членки следва да е възможно при определени условия да позволяват на съответните участници отклонение от някои разпоредби на Директива 2001/83/ЕО, свързани с изискванията за етикетирание и опаковане, с цел разрешаване на сериозни проблеми по отношение на наличието, свързани с потенциалната липса на разрешени лекарствени продукти или на пуснати на пазара продукти, или техния недостиг.
- (32) Доколкото целта на настоящата директива, а именно подобряване на безопасността на лекарствените продукти, пуснати на пазара в Съюза, хармонизирано във всички държави-членки, не може да бъде постигната в достатъчна степен от държавите-членки и следователно, поради мащаба на мерките, може да бъде по-добре постигната на равнището на Съюза, Съюзът може да приеме мерки в съответствие с принципа на субсидиарност, уреден в член 5 от Договора за Европейския съюз (ДЕС). В съответствие с принципа на пропорционалност, уреден в същия член, настоящата директива не надхвърля необходимото за постигането на тази цел.
- (33) Настоящата директива се прилага, без да се засягат разпоредбите на Директива 95/46/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 24 октомври 1995 г. за защита на физическите лица при обработването на лични данни и за свободното движение на тези данни <sup>(1)</sup> и на Регламент (ЕО) № 45/2001 на Европейския парламент и на Съвета от 18 декември 2000 г. относно защитата на лицата по отношение на обработката на лични данни от институции и органи на Общността и за свободното движение на такива данни <sup>(2)</sup>. С цел да се откриват, оценяват, разбират и предотвратяват страничните ефекти, и да се определят и предприемат действия за намаляване на рисковете и повишаване на ползите от лекарствените продукти за целите на защитата на общественото здраве, следва да бъде възможно в рамките на системата Eudragilance да се обработват лични данни при спазване на законодателството на Съюза по отношение на защитата на личните данни. Целта за опазване на общественото здраве представлява значим обществен интерес и следователно обработката на лични данни може да бъде оправдана, ако обработката на подлежащи на идентификация здравни данни се прави единствено, когато това е необходимо, и само ако участващите в процеса извършват оценка на тази необходимост на всеки етап от процеса на фармакологична бдителност.
- (34) Разпоредбите относно наблюдението на лекарствените продукти в Директива 2001/83/ЕО представляват специални разпоредби по смисъла на член 15, параграф 2 от Регламент (ЕО) № 765/2008 на Европейския парламент и на Съвета от 9 юли 2008 г. за определяне на изискванията за акредитация и надзор на пазара във връзка с предлагането на пазара на продукти <sup>(3)</sup>.
- (35) Предвидените в настоящата директива дейности, свързани с фармакологичната бдителност, изискват установяването на единни условия, които се отнасят до съдържанието и поддържането на основната документация на системата за фармакологична бдителност, както и до минимални изисквания за системата за качество на изпълнението на дейностите в областта на фармакологичната бдителност от националните компетентни органи и титулярите на разрешения за търговия, използването на международно съгласувана терминология, формати и стандарти за извършването на дейности по фармакологична бдителност, и на минималните изисквания за наблюдение на данните, съдържащи се в базата данни Eudragilance, за да се определи дали има нови или рисковете са се променили. Следва също да се установят форматът и съдържанието на електронното предаване на информация за предполагаеми странични ефекти от държавите-членки и титулярите на разрешения за търговия, форматът и съдържанието на електронните периодични актуализирани доклади за безопасност и плановите за управление на риска, както и форматът на протоколите, резюмето и окончателните доклади относно проучванията за безопасност след получаване на разрешение. В съответствие с член 291 от Договора за функционирането на Европейския съюз (ДФЕС), правилата и общите принципи относно реда и условията за контрол от страна на държавите-членки върху упражняването на изпълнителните правомощия от страна на Комисията се установяват предварително в регламент, който се приема в съответствие с обикновената законодателна процедура. До приемането на този нов регламент продължава да се прилага Решение 1999/468/ЕО на Съвета от 28 юни 1999 г. за установяване на условията и реда за упражняване на изпълнителните правомощия, предоставени на Комисията <sup>(4)</sup>, с изключение на процедурата по регулиране с контрол, която не е приложима.
- (36) Комисията следва да бъде оправомощена да приема делегирани актове в съответствие с член 290 ДФЕС, за да допълни разпоредбите в членове 21а и 22а от Директива 2001/83/ЕО. Комисията следва да бъде оправомощена да приема допълнителни мерки за случаите, когато може да се изискват проучвания за ефикасност след получаване на разрешение. От особено значение е Комисията да провежда съответните консултации по време на подготвителната работа, включително на експертно равнище.
- (37) В съответствие с параграф 34 от Междунституционалното споразумение за по-добро законотворчество <sup>(5)</sup> държавите-членки се насърчават да изготвят за себе си и в интерес на Съюза, свои собствени таблици, които показват, доколкото е възможно, съответствието между настоящата директива и мерките за нейното транспониране, и да ги оповестят.
- (38) Директива 2001/83/ЕО следва да бъде съответно изменена,

<sup>(1)</sup> ОВ L 281, 23.11.1995 г., стр. 31.

<sup>(2)</sup> ОВ L 8, 12.1.2001 г., стр. 1.

<sup>(3)</sup> ОВ L 218, 13.8.2008 г., стр. 30.

<sup>(4)</sup> ОВ L 184, 17.7.1999 г., стр. 23.

<sup>(5)</sup> ОВ C 321, 31.12.2003 г., стр. 1.

ПРИЕХА НАСТОЯЩАТА ДИРЕКТИВА:

Член 1

### Изменения на Директива 2001/83/ЕО

Директива 2001/83/ЕО се изменя, както следва:

1. Член 1 се изменя, както следва:

а) точка 11 се заменя със следното:

„11. Страничен ефект: вредна и нежелана реакция на даден лекарствен продукт.“;

б) точка 14 се заличава;

в) точка 15 се заменя със следното:

„15. Проучване за безопасност след получаване на разрешение: всяко проучване, свързано с разрешен лекарствен продукт, провеждано с цел да се идентифицира, характеризира или определи размерът на риска по отношение на безопасността, потвърди профилът на безопасност на лекарствения продукт или измери ефективността на мерките за управление на риска.“;

г) добавят се следните точки:

„28б. Система за управление на риска: набор от дейности и интервенции на фармакологичната бдителност, предназначени за идентифициране, характеризирание, предотвратяване или свеждане до минимум на рисковете, свързани с лекарствен продукт, включително оценка на ефективността на тези дейности и интервенции.

28в. План за управление на риска: подробно описание на системата за управление на риска.

28г. Система за фармакологична бдителност: система, използвана от титуляря на разрешение за търговия и от държавите-членки за изпълнение на задачите и отговорностите, изброени в дял IX, и предназначена за осъществяване на наблюдение на безопасността на разрешените лекарствени продукти и за откриване на всяка промяна на техния баланс риск- полза.

28д. Основна документация на системата за фармакологична бдителност: подробно описание на системата за фармакологична бдителност, използвана от титуляря на разрешение за търговия по отношение на един или повече разрешени лекарствени продукти.“

2. Член 8, параграф 3 се изменя, както следва:

а) точка ia) се заменя със следното:

„ia) обобщение на системата за фармакологична бдителност на заявителя, което включва следните елементи:

— доказателство, че заявителят разполага с квалифицирано лице, отговарящо за фармакологичната бдителност;

— държавите-членки, в които квалифицираното лице пребивава и изпълнява своите задачи;

— данни за контакт на квалифицираното лице;

— декларация, подписана от заявителя в смисъл, че заявителят разполага с необходимите средства за изпълнение на задачите и отговорностите, изброени в дял IX;

— препратка към мястото, където се поддържа основната документация на системата за фармакологична бдителност на лекарствения продукт.“;

б) след точка ia) се вмъква следната точка:

„iaa) план за управление на риска с описание на системата за управление на риска, който заявителят ще въведе за съответния лекарствен продукт, заедно с обобщение на плана.“;

в) точка л) се заменя със следното:

„л) копия от следното:

— всяко разрешение, получено в друга държава-членка или в трета страна, за пускане на лекарствен продукт на пазара, обобщение на данните за безопасност, включително данните, съдържащи се в периодичните актуализирани доклади за безопасност и, когато такива са налице, докладите за предполагаеми странични ефекти, заедно със списък на държавите-членки, в които заявление за разрешение, подадено в съответствие с настоящата директива, е в процес на проучване;

— обобщението на характеристиките на продукта, предложено от заявителя в съответствие с член 11 или одобрено от компетентния орган на държавата-членка в съответствие с член 21, и листовката с упътване, предложена в съответствие с член 59 или одобрена от компетентния орган на държавата-членка в съответствие с член 61;

— данни за всяко решение за отказ за издаване на разрешение, независимо дали в Съюза или в трета страна, както и мотивите за това решение.“;

г) буква н) се заличава;

д) след втора алинея се добавят следните алинеи:

„Системата за управление на риска, посочена в първа алинея, точка iaa), е пропорционална на идентифицираните и потенциални рискове на лекарствения продукт и на необходимостта от данни за безопасност след получаване на разрешение.

Информацията, посочена в първа алинея, се актуализира в случаите, когато това е целесъобразно.“

3. В член 11 се добавят следните алинеи:

„За лекарствените продукти, включени в списъка, посочен в член 23 от Регламент (ЕО) № 726/2004, обобщението на характеристиките на продукта включва декларацията: „Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение за безопасност.“ Декларацията се предшества от черния

символ, посочен в член 23 от Регламент (ЕО) № 726/2004, и се следва от подходящо стандартизирано обяснително изречение.

За всички лекарствени продукти изрично се включва стандартен текст, който приканва здравните специалисти да докладват всеки предполагаем страничен ефект в съответствие с националната система за спонтанно докладване, посочена в член 107а, параграф 1. Различни начини на докладване, включително електронно докладване, са налични в съответствие с член 107а, параграф 1, втора алинея.“

4. Член 16ж, параграф 1 се заменя със следното:

„1. Член 3, параграфи 1 и 2, член 4, параграф 4, член 6, параграф 1, член 12, член 17, параграф 1, членове 19, 20, 23, 24, 25, 40 - 52, 70 - 85, 101 - 108б, член 111, параграфи 1 и 3, членове 112, 116, 117, 118, 122, 123, 125, член 126, втора алинея и член 127 от настоящата директива, както и Директива 2003/94/ЕО на Комисията от 8 октомври 2003 г. относно установяване на принципи и насоки за добра производствена практика по отношение на лекарствените продукти за хуманна употреба и изпитваните лекарствени продукти за хуманна употреба (\*) се прилагат по аналогия към регистрацията на лекарствен продукт с традиционна употреба, предоставена съгласно разпоредбите на настоящата глава.

(\*) ОВ L 262, 14.10.2003 г., стр. 22.“

5. Член 17 се изменя, както следва:

а) в параграф 1, втора алинея, думите „членове 27“ се заменят с думите „членове 28“;

б) в параграф 2 думите „членове 27“ се заменят с думите „членове 28“.

6. В член 18 думите „членове 27“ се заменят с думите „членове 28“.

7. В член 21 параграфи 3 и 4 се заменят със следното:

„3. Националните компетентни органи незабавно правят публично достояние разрешението за търговия заедно с листовката с упътване, обобщението на характеристиките на продукта и всякакви условия, установени в съответствие с членове 21а, 22 и 22а, заедно със сроковете за изпълнението на тези условия, за всеки лекарствен продукт, за който са предоставили разрешение.

4. Националните компетентни органи изготвят доклад за оценка и представят коментари по документацията по отношение на резултатите от фармацевтичните и предклинични тестове, клиничните изпитания, системата за

управление на риска и системата за фармакологична бдителност на съответния лекарствен продукт. Докладът за оценка се актуализира всеки път, когато е налице нова информация от значение за оценката на качеството, безопасността и ефикасността на съответния лекарствен продукт.

Националните компетентни органи незабавно правят публично достъпен доклада за оценка заедно с мотивите за становището си, след като отстранят всякаква информация от поверително търговско естество. Обосновката се представя отделно за всяко показание, за което се подава заявление.

Общественият доклад за оценка включва обобщение, написано по начин, който е разбираем за обществеността. Обобщението съдържа, по-специално, раздел, свързан с условията на употреба на лекарствения продукт.“

8. Вмъква се следният член:

„Член 21а

В допълнение към разпоредбите, установени в член 19, разрешение за търговия може да бъде предоставено, при условие че бъдат спазени едно или повече от следните условия:

а) да се предприемат определени мерки за гарантиране на безопасната употреба на лекарствения продукт, които да бъдат включени в системата за управление на риска;

б) да се провеждат проучвания за безопасност след получаване на разрешение;

в) да се спазват задълженията за регистриране или докладване на предполагаеми странични ефекти, които са по-строги от посочените в дял IX;

г) всякакви други условия или ограничения по отношение на безопасната и ефективна употреба на лекарствения продукт;

д) наличието на адекватна система за фармакологична бдителност;

е) да се извършват проучвания за ефикасност след получаване на разрешение, когато са установени опасения, свързани с някои аспекти на ефикасността на лекарствения продукт, които могат да бъдат разрешени само след като лекарственият продукт бъде предложен на пазара. Такова задължение за провеждане на такива проучвания се основава на делегираните актове, приети съгласно член 22б, като същевременно се отчитат научните насоки, посочени в член 108а.

Когато е необходимо, в разрешението за търговия се залагат срокове за изпълнение на тези условия.“

9. Член 22 се заменя със следното:

„Член 22

При изключителни обстоятелства и след консултация със заявителя разрешението за търговия може да се предостави при определени условия, по-специално свързани с безопасността на лекарствения продукт, уведомяването на националните компетентни органи за всеки инцидент, свързан с неговата употреба, и действията, които следва да се предприемат.

Разрешението за търговия може да бъде предоставено единствено когато заявителят може да покаже, че поради обективни, подлежащи на удостоверяване причини не може да осигури изчерпателни данни относно ефикасността и безопасността на лекарствения продукт при нормални условия на употреба, и разрешението трябва да се основава на едно от основанията, определени в приложение I.

Продължаването на срока на разрешението за търговия е свързано с ежегодната преоценка на споменатите условия.“

10. Вмъкват се следните членове:

„Член 22а

1. След предоставянето на разрешение за търговия, националният компетентен орган може да наложи задължение на титуляря на разрешение за търговия:

а) да проведе проучване за безопасност след получаване на разрешение, ако са налице опасения относно рисковете, свързани с разрешен лекарствен продукт. Ако едни и същи опасения се отнасят за повече от един лекарствен продукт, след консултации с Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, националният компетентен орган насърчава съответните титуляри на разрешения за търговия да проведат съвместно проучване за безопасност след получаване на разрешение;

б) да проведе проучване за ефикасност след получаване на разрешение, когато разбирането на болестта или на клиничната методология посочват, че предишните оценки на ефикасността би могло да се наложи да бъдат ревизирани значително. Задължението за провеждане на проучване след получаване на разрешение се основава на делегираните актове, приети съгласно член 22б, като същевременно се отчитат научните насоки, посочени в член 108а.

Налагането на такова задължение се обосновава надлежно и се съобщава в писмена форма, като включва целите и времевата рамка за представянето и провеждането на проучването.

2. Националният компетентен орган предоставя на титуляря на разрешение за търговия възможност да представи писмени бележки в отговор на налагането на

задължението в рамките на срок, определен от органа, ако титулярят на разрешение за търговия поиска това в срок от 30 дни от получаване на писменото уведомление за задължението.

3. На основата на писмените бележки, представени от титуляря на разрешение за търговия, националният компетентен орган отменя или потвърждава задължението. Когато националният компетентен орган потвърди задължението, разрешението за търговия се изменя, за да бъде включено задължението като условие на разрешението за търговия, а системата за управление на риска съответно се актуализира.

Член 22б

1. С оглед определяне на случаите, в които могат да се изискват проучвания за ефикасност след получаване на разрешение съгласно членове 21а и 22а от настоящата директива, Комисията може да приема посредством делегирани актове в съответствие с член 121а и при условията на членове 121б и 121в мерки, допълващи разпоредбите на членове 21а и 22а.

2. При приемане на такива делегирани актове Комисията действа в съответствие с разпоредбите на настоящата директива.

Член 22в

1. Титулярят на разрешение за търговия включва в своята система за управление на риска всички условия, посочени в членове 21а, 22 или 22а.

2. Държавите-членки информират Агенцията за разрешенията за търговия, предоставени от тях, при спазването на условията съгласно членове 21а, 22 или 22а.“

11. Член 23 се заменя със следното:

„Член 23

1. По отношение на методите на производство и контрол, предвидени в член 8, параграф 3, букви г) и з), след предоставяне на разрешение за търговия, титулярят на разрешение за търговия трябва да отчете постиженията на научно-техническия напредък и да въведе всички необходими изменения, за да може лекарственият продукт да се произвежда и контролира според общоприетите научни методи.

Тези изменения подлежат на одобрение от страна на компетентния орган на съответната държава-членка.

2. Титулярят на разрешение за търговия незабавно предоставя на националните компетентни органи всяка нова информация, която би могла да доведе до изменение на данните или документите, посочени в член 8, параграф 3, членове 10, 10а, 10б и 11, или член 32, параграф 5, или приложение I.



По-специално титулярят на разрешение за търговия веднага информира компетентния орган за всякакви забрани или ограничения, наложени от компетентните органи на която и да било държава, в която се търгува лекарственият продукт, и за всякаква друга нова информация, която може да повлияе на оценката за ползите и рисковете на съответния лекарствен продукт. Информацията включва както положителните, така и отрицателните резултати от клиничните изпитания или други проучвания на всички показания и популации, независимо дали са включени в разрешението за търговия, както и данни за употребата на лекарствения продукт, когато тази употреба е извън условията на разрешението за търговия.

3. Титулярят на разрешение за търговия гарантира, че информацията за продукта се актуализира с текущите научни познания, включително заключенията от оценяването и препоръките, оповестени публично посредством европейския интернет портал за лекарствата, създаден в съответствие с член 26 от Регламент (ЕО) № 726/2004.

4. За да може постоянно да оценява баланса риск—полза, националният компетентен орган може по всяко време да поиска от титуляря на разрешение за търговия да предостави данни в доказателство на запазването на благоприятен баланс риск-полза. Титулярят на разрешението за търговия отговаря изчерпателно и бързо на всяко такова искане.

Националният компетентен орган може да поиска по всяко време от титуляря на разрешение за търговия да предостави копие от основната документация на системата за фармакологична бдителност. Титулярят на разрешение за търговия предоставя копие не по-късно от седем дни след получаване на искането.

12. Член 24 се изменя, както следва:

а) в параграф 2 втора алинея се заменя със следното:

„За тази цел титулярят на разрешение за търговия предоставя на националния компетентен орган консолидирана версия на документацията по отношение на качеството, безопасността и ефикасността, включително оценката на данните, съдържащи се в докладите за предпологаеми странични ефекти и периодичните актуализирани доклади за безопасност, подавани в съответствие с дял IX, и информация за всички изменения, въведени след предоставянето на разрешението за търговия, най-малко девет месеца преди изтичане на валидността на разрешението за търговия в съответствие с параграф 1.“;

б) параграф 3 се заменя със следното:

„3. Веднъж подновено, разрешението за търговия е валидно за неограничен срок, освен ако националният

компетентен орган не реши поради основателни причини, свързани с фармакологичната бдителност, включително поради експозиция на недостатъчен брой пациенти на съответния лекарствен продукт, да даде допълнително петгодишно продължение в съответствие с параграф 2.“

13. Заглавието „Глава 4 Процедура за взаимно признаване и децентрализирана процедура“ се заличава.

14. Член 27 се изменя, както следва:

а) параграфи 1 и 2 се заменят със следното:

„1. Създава се координационна група за следните цели:

а) разглеждане на всички въпроси, свързани с разрешение за търговия на лекарствен продукт в две или повече държави-членки в съответствие с процедурите, определени в глава 4;

б) разглеждане на въпроси, свързани с фармакологичната бдителност по отношение на лекарствени продукти, разрешени от държавите-членки, в съответствие с членове 107в, 107д, 107ж, 107к и 107р;

в) разглеждане на въпроси, свързани с изменения на разрешения за търговия, предоставени от държавите-членки, в съответствие с член 35, параграф 1.

Агенцията осигурява секретариата на тази координационна група.

За изпълнението на своите задачи по фармакологична бдителност, включително одобряването на системите за управление на риска и наблюдение на тяхната ефективност, координационната група разчита на научната оценка и препоръките на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, предвиден в член 56, параграф 1, буква аа) от Регламент (ЕО) № 726/2004.

2. Координационната група се състои от по един представител на държава-членка, назначен с мандат от три години, който може да се подновява. Държавите-членки могат да назначават заместник за мандат от три години, който може да се подновява. Членовете на координационната група могат да бъдат придружавани от експерти.

За изпълнението на своите задачи членовете на координационната група и експертите ползват научните и регулаторни ресурси, с които разполагат националните компетентни органи. Всеки национален компетентен орган осъществява мониторинг на експертното равнище на извършените оценки и подпомага дейностите на назначените членове на координационната група и експерти.

Член 63 от Регламент (ЕО) № 726/2004 се прилага за координационната група по отношение на прозрачността и независимостта на нейните членове.“;

б) добавят се следните параграфи:

„4. Изпълнителният директор на Агенцията или негов представител и представители на Комисията имат право да присъстват на всички срещи на координационната група.

5. Членовете на координационната група гарантират, че е налице съответната координация между задачите на тази група и работата на националните компетентни органи, включително консултативните органи, ангажирани с разрешенията за пускане на пазара.

6. Освен ако в настоящата директива не е предвидено друго, държавите-членки, представени в координационната група, полагат всички усилия да постигнат позиция с консенсус относно действието, което ще се предприеме. Ако постигането на консенсус е невъзможно, приема се становището на мнозинството от държавите-членки, представени в координационната група.

7. Членовете на координационната група се задължават, дори след прекратяване на техните функции, да не разкриват информация, чието естество изисква запазването на професионална тайна.“

15. След член 27 се добавя следното заглавие:

„ГЛАВА 4

**Процедура за взаимно признаване и децентрализирана процедура“.**

16. Член 31, параграф 1 се изменя, както следва:

а) първа алинея се заменя със следното:

„В определени случаи, когато се засягат интересите на Съюза, държавите-членки, Комисията, заявителят или титулярят на разрешение за търговия могат да отнесат въпроса до Комитета с цел прилагане на процедурата, установена в членове 32, 33 и 34, преди вземане на решение по заявлението за получаване на разрешение за търговия или за спирането на действието или за отмяната на разрешението за търговия или за каквото и да е друго необходимо изменение на разрешението за търговия.“;

б) след първата алинея се вмъкват следните алинеи:

„В случаите, когато сезирането е в резултат на оценка на данни, свързани с фармакологичната бдителност на разрешен лекарствен продукт, въпросът се отнася до Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност и член 107й, параграф 2 може да се прилага. Комитетът за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност представя препоръка съгласно процедурата, посочена в член 32. Окончателната препоръка се препраща на Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба или на координационната група, по целесъобразност, и се прилага процедурата, посочена в член 107к.

Когато обаче се счита за необходимо да се предприеме спешно действие, се прилага процедурата, установена в членове 107и- 107к.“

17. Член 36 се заличава.

18. Член 59 се изменя, както следва:

а) параграф 1 се изменя, както следва:

i) буква д) се заменя със следното:

„д) описание на страничните ефекти, които може да настъпят при обичайна употреба на лекарствения продукт и ако е необходимо, действията, които трябва да се предприемат в такъв случай.“;

ii) добавят се следните алинеи:

„За лекарствените продукти, включени в списъка, посочен в член 23 от Регламент (ЕО) № 726/2004, се включва следната допълнителна декларация: „Този лекарствен продукт е предмет на допълнително наблюдение“. Тази декларация се предшества от черния символ, посочен в член 23 от Регламент (ЕО) № 726/2004, и се следва от подходящо стандартно обяснително изречение.

За всички лекарствени продукти се включва стандартен текст, който изрично приканва пациентите да докладват всеки предполагаем страничен ефект на своя лекар, фармацевт, здравен специалист или директно на националната система за спонтанно докладване, посочена в член 107а, параграф 1, като се уточняват различните налични начини на докладване (електронно докладване, пощенски адрес и/или други), в съответствие с член 107а, параграф 1, втора алинея.“;

б) добавя се следният параграф:

„4. До 1 януари 2013 г. Комисията представя на Европейския парламент и на Съвета доклад за оценка на настоящите недостатъци в обобщението на характеристиките на продуктите и листовките с упътване, и по какъв начин те биха могли да бъдат подобрени, за да отговарят по-добре на потребностите на пациентите и здравните специалисти. Комисията, ако това е целесъобразно, и въз основа на доклада и консултациите със съответните заинтересовани страни, прави предложения за подобряване на разбираемостта, оформлението и съдържанието на тези документи.“

19. Член 63, параграф 3 се заменя със следното:

„3. Когато лекарственият продукт не е предназначен за директна доставка на пациента или когато има изключително сериозни проблеми във връзка с наличността на лекарствения продукт компетентните органи могат, съгласно мерки, които те сметнат за необходими за опазване на човешкото здраве, да разрешат освобождаване от задължението определени данни да бъдат включени в етикета и в листовката с упътване. Те могат също да предоставят пълно или частично освобождаване от задължението етикетът и листовката с упътване да бъдат на официалния език или езици на държавата-членка, в която лекарственият продукт е пуснат на пазара.“

20. Дял IX се заменя със следното:

„ДЯЛ IX

## ФАРМАКОЛОГИЧНА БДИТЕЛНОСТ

### ГЛАВА 1

#### Общи разпоредби

##### Член 101

1. Държавите-членки прилагат система за фармакологична бдителност, с цел изпълнение на своите задачи по фармакологична бдителност и участието си в дейностите на Съюза по фармакологична бдителност.

Системата за фармакологична бдителност се използва за събиране на информация относно рисковете от лекарствени продукти по отношение на здравето на пациентите или общественото здраве. Посочената информация се отнася по-специално до страничните ефекти при хората, възникнали при употребата на лекарствения продукт в рамките на условията на разрешението за търговия, както и при употреба извън условията на разрешението за търговия, както и до страничните ефекти, свързани с професионална експозиция.

2. Посредством системата за фармакологична бдителност, посочена в параграф 1, държавите-членки правят научна оценка на цялата информация, разглеждат вариантите за свеждането до минимум и предотвратяването на риска и предприемат при необходимост регулаторни действия

относно разрешението за търговия. Те редовно извършват одит на своята система за фармакологична бдителност и докладват резултатите на Комисията не по-късно от 21 септември 2013 г. и след това на всеки две години.

3. Всяка държава-членка определя компетентен орган за осъществяването на задачите на фармакологичната бдителност.

4. Комисията може да поиска от държавите-членки да участват, под координацията от Агенцията, в международната хармонизация и стандартизация на техническите мерки по отношение на фармакологичната бдителност.

##### Член 102

Държавите-членки:

- а) вземат всички целесъобразни мерки за насърчване на пациентите, лекарите, фармацевтите и другите здравни специалисти да докладват предполагаеми странични ефекти на националните компетентни органи; за тази цел, по целесъобразност, могат да бъдат включени организациите, представляващи потребителите, пациентите и здравните специалисти;
- б) улесняват докладването от страна на пациента чрез предоставяне на алтернативни форми в допълнение към формите за докладване по електронен път;
- в) вземат всички подходящи мерки, за да получат точни и проверими данни за научната оценка на докладите за предполагаемите странични ефекти;
- г) гарантират, че на обществеността своевременно се предоставя важна информация за опасения, свързани с фармакологичната бдителност по отношение на употребата на даден лекарствен продукт, чрез публикуването на такава информация на интернет портала и чрез други средства за обществено осведомяване при необходимост;
- д) гарантират, чрез методите на събиране на информация и, когато е необходимо, чрез последващи действия по докладите за предполагаеми странични ефекти, че се предприемат всички съответни мерки за ясно идентифициране на всеки биологичен лекарствен продукт, предписан, отпускан или продаван на тяхна територия, който е предмет на доклад за предполагаеми странични ефекти, като надлежно се отчитат наименованието на лекарствения продукт в съответствие с член 1, параграф 20, и номерът на партидата;
- е) предприемат необходимите мерки, за да гарантират, че титулярят на разрешение за търговия, който не изпълнява задълженията, определени в настоящия дял, подлежи на ефективни, пропорционални и възпиращи санкции.

За целите на първа алинея, букви а) и д), държавите-членки могат да налагат специфични задължения към лекарите, фармацевтите и другите здравни специалисти.

#### Член 103

Всяка държава-членка може да делегира всяка задача, която ѝ е възложена по настоящия дял, на друга държава-членка, при условие че последната е дала писменото си съгласие. Всяка държава-членка може да представлява не повече от една друга държава-членка.

Делегиращата държава-членка информира писмено за делегирането Комисията, Агенцията и всички други държави-членки. Делегиращата държава-членка и Агенцията оповестяват публично съответната информация.

#### Член 104

1. За изпълнение на своите задачи по фармакологична бдителност титулярят на разрешение за търговия прилага система за фармакологична бдителност, еквивалентна на системата по член 101, параграф 1.

2. Посредством системата за фармакологична бдителност, посочена в параграф 1, титулярят на разрешение за търговия прави научна оценка на цялата информация, разглежда вариантите за свеждането до минимум и предотвратяването на риска и предприема необходимите целесъобразни мерки.

Титулярят на разрешение за търговия извършва редовен одит на своята система за фармакологична бдителност. Той оставя бележка относно основните констатации на одита в основната документация на системата за фармакологична бдителност и на въз основа на констатациите на одита гарантира, че е изготвен и приложен целесъобразен план за корективни действия. Бележката може да бъде заличена след цялостното изпълнение на корективните действия.

3. Като част от системата за фармакологична бдителност, титулярят на разрешение за търговия е длъжен:

- а) да има постоянно и непрекъснато на разположение лице с подходяща квалификация, отговарящо за фармакологичната бдителност;
- б) да поддържа и да предоставя при поискване основната документация на системата за фармакологична бдителност;
- в) да прилага система за управление на риска за всеки лекарствен продукт;
- г) да осъществява мониторинг на резултата от мерките за свеждане до минимум на риска, съдържащи се в плана за управление на риска или заложи като условия за разрешението за търговия съгласно членове 21а, 22 или 22а;
- д) да актуализира системата за управление на риска и да осъществява мониторинг на данните на фармакологичната бдителност, за да определи дали са налице нови рискове

или рискове са се променили, както и дали са налице промени на баланса полза-риск на лекарствените продукти.

Квалифицираното лице, посочено в първа алинея, буква а), пребивава постоянно и извършва дейност в Съюза, и е отговорно за установяването и поддържането на системата за фармакологична бдителност. Титулярят на разрешение за търговия предоставя на компетентния орган и Агенцията името и данните за контакт на квалифицираното лице.

4. Независимо от разпоредбите на параграф 3, националните компетентни органи могат да изискат назначаването на лице за контакт по проблемите на фармакологичната бдителност на национално равнище, което докладва на квалифицираното лице, отговарящо за дейностите по фармакологична бдителност.

#### Член 104а

1. Без да се засягат параграфи 2, 3 и 4 от настоящия член, чрез дерогация от член 104, параграф 3, буква в), от титулярите на разрешения за търговия, предоставени преди 21 юли 2012 г. не се изисква да прилагат система за управление на риска за всеки лекарствен продукт.

2. Националният компетентен орган може да наложи на титуляря на разрешение за търговия задължението да прилага система за управление на риска, посочена в член 104, параграф 3, буква в), ако са налице опасения относно рисковете, засягащи баланса риск—полза на разрешен лекарствен продукт. В този контекст, националният компетентен орган задължава титуляря на разрешение за търговия да предостави и подробно описание на системата за управление на риска, която възнамерява да въведе за съответния лекарствен продукт.

Налагането на такова задължение, надлежно обосновано, се съобщава в писмена форма и включва времевата рамка за предоставянето на подробното описание на системата за управление на риска.

3. Националният компетентен орган предоставя на титуляря на разрешение за търговия възможност да представи писмени бележки в отговор на налагането на задължението, в рамките на срок, определен от органа, ако титулярят на разрешение за търговия поиска това в срок от 30 дни от получаване на писменото уведомление за задължението.

4. На основата на писмените бележки, представени от титуляря на разрешение за търговия, националният компетентен орган отменя или потвърждава задължението. Когато националният компетентен орган потвърди задължението, разрешението за търговия се изменя съответно, за да включи мерките, които трябва да бъдат взети като част от системата за управление на риска, като условия за разрешението за търговия, посочени в член 21а, буква а).

#### Член 105

Управлението на средствата, предназначени за дейности, свързани с фармакологичната бдителност, управлението на комуникационни мрежи и надзора на пазара е под постоянния контрол на националните компетентни органи, за да се гарантира тяхната независимост при изпълнението на дейностите по фармакологична бдителност.

Първата алинея не изключва възможността националните компетентни органи да събират такси от титулярите на разрешения за търговия, за извършването на споменатите дейности от националните компетентни органи, при условие че тяхната независимост при изпълнението на тези дейности по фармакологична бдителност е строго гарантирана.

#### ГЛАВА 2

##### **Прозрачност и комуникация**

#### Член 106

Всяка държава-членка създава и поддържа национален интернет портал за лекарствата, който е свързан с европейския интернет портал за лекарствата, създаден в съответствие с член 26 от Регламент (ЕО) № 726/2004. Посредством националните интернет портали за лекарствата държавите-членки оповестяват най-малко следното:

- а) обществени доклади за оценка, заедно с обобщение;
- б) обобщения на характеристиките на продуктите и листовки с упътвания;
- в) обобщения на плановете за управление на риска за лекарствени продукти, разрешени в съответствие с настоящата директива;
- г) списък на лекарствените продукти, посочен в член 23 от Регламент (ЕО) № 726/2004;
- д) информация относно различните начини на докладване на предполагаеми странични ефекти, свързани с лекарствените продукти, от страна на здравни специалисти и пациенти към националните компетентни органи, включително структурираните формуляри в интернет, посочени в член 25 от Регламент (ЕО) № 726/2004.

#### Член 106а

1. Веднага щом титулярят на разрешение за търговия възнамерява да направи публично съобщение във връзка с информация за опасения, свързани с фармакологичната бдителност относно употребата на лекарствен продукт, и при всички случаи едновременно със или преди да бъде направено публичното съобщение, той е длъжен да информира националните компетентни органи, Агенцията и Комисията.

Титулярят на разрешение за търговия гарантира, че информацията за обществеността се представя обективно и не е подвеждаща.

2. Освен ако опазването на общественото здраве не изисква да се направят неотложни публични съобщения, държавите-членки, Агенцията и Комисията се информират помежду си не по-малко от 24 часа преди публичното съобщение, свързано с информацията за опасения, свързани с фармакологичната бдителност.

3. За активните вещества, съдържащи се в лекарствени продукти, разрешени в повече от една държава-членка, Агенцията е отговорна за координацията между националните компетентни органи на съобщенията, свързани с безопасността, и предоставя графици за сроковете, в които информацията да бъде оповестена публично.

Под координацията на Агенцията държавите-членки полагат всички усилия в рамките на разумното да се споразумеят относно общо известие относно безопасността на съответния лекарствен продукт и графици за неговото разпространение. По искане на Агенцията Комитетът за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност предоставя становище относно споменатите съобщения, свързани с безопасността.

4. Когато Агенцията или националните компетентни органи оповестяват публично информацията, посочена в параграфи 2 и 3, всяка информация от лично естество или представляваща търговска тайна, се заличава, освен ако публичното ѝ огласяване е необходимо за опазването на общественото здраве.

#### ГЛАВА 3

##### **Регистриране, докладване и оценка на данните от фармакологичната бдителност**

#### Раздел 1

##### **Регистриране и докладване на предпологаеми странични ефекти**

#### Член 107

1. Титулярите на разрешения за търговия регистрират всички предпологаеми странични ефекти в Съюза или в трети страни, доведени до тяхното знание, независимо дали са докладвани спонтанно от пациенти или здравни специалисти или са настъпили в контекста на проучване след получаване на разрешение.

Титулярите на разрешения за търговия гарантират, че тези доклади са достъпни в единна точка в рамките на Съюза.

Чрез дерогация от първа алинея предполагаемите странични ефекти, настъпили в контекста на клинично изпитване, се регистрират и докладват в съответствие с Директива 2001/20/ЕО.

2. Титулярите на разрешения за търговия не отказват да вземат предвид доклади за предпологаеми странични ефекти, получени по електронен път или по какъвто и да е било друг подходящ начин от пациенти и здравни специалисти.

3. Титулярите на разрешения за търговия подават по електронен път в базата данни и мрежата за обработка на данни, посочени в член 24 от Регламент (ЕО) № 726/2004 (наричани по-долу „базата данни Eudravigilance“), информация за всички опасни предполагаеми странични ефекти, настъпили в Съюза или в трети страни, в срок от 15 дни след деня, в който съответният титуляр на разрешение за търговия е узнал за събитието.

Титулярите на разрешения за търговия подават по електронен път в базата данни Eudravigilance информация за всички предполагаеми странични ефекти, които не са опасни, настъпили в Съюза или в трети страни, в срок от 90 дни след деня, в който съответният титуляр на разрешение за търговия е узнал за събитието.

За лекарствените продукти, които съдържат активните вещества, посочени в списъка с публикации, предмет на мониторинг от страна на Агенцията съгласно член 27 от Регламент (ЕО) № 726/2004, титулярите на разрешения за търговия не са длъжни да докладват в базата данни Eudravigilance предполагаемите странични ефекти, регистрирани в изброената медицинска литература, но те проследяват цялата друга медицинска литература и докладват всеки предполагаем страничен ефект.

4. Титулярите на разрешения за търговия установят процедури с цел получаване на точни и проверими данни за научната оценка на докладите за предполагаемите странични ефекти. Те също така трябва да събират последващата информация относно тези доклади и да внасят актуализираната информация в базата данни Eudravigilance.

5. Титулярите на разрешения за търговия си сътрудничат с Агенцията и държавите-членки при откриването на дублирани случаи на доклади за предполагаеми странични ефекти.

#### Член 107а

1. Всяка държава-членка регистрира всички предполагаеми странични ефекти, настъпили на нейна територия, които са доведени до нейното знание от здравни специалисти и пациенти. Държавите-членки включват пациентите и здравните специалисти, по целесъобразност, в последващите действия във връзка с всички получени от тях доклади с оглед изпълнение на член 102, букви в) и д).

Държавите-членки гарантират, че докладите за тези ефекти могат да се подават посредством националните интернет портали за лекарствата или по други начини.

2. В случаите на доклади, получени от титуляр на разрешение за търговия, държавите-членки, на чиято територия се е появил предполагаемият страничен ефект, могат да включат титуляря на разрешение за търговия в последващите действия във връзка с докладите.

3. Държавите-членки си сътрудничат с Агенцията и с титулярите на разрешения за търговия при откриването на дублирани случаи на доклади за предполагаеми странични ефекти.

4. В срок от 15 дни след получаването на докладите относно опасни предполагаеми странични ефекти, посочени в параграф 1, държавите-членки подават докладите по електронен път в базата данни Eudravigilance.

В срок от 90 дни след получаването на докладите, посочени в параграф 1, държавите-членки подават докладите относно предполагаеми странични ефекти, които не са опасни, по електронен път в базата данни Eudravigilance.

Титулярите на разрешения за търговия имат достъп до тези доклади посредством базата данни Eudravigilance.

5. Държавите-членки гарантират, че докладите за предполагаеми странични ефекти, възникнали в резултат на грешки на лекарствената терапия, които са доведени до тяхно знание, се предоставят на разположение на базата данни Eudravigilance и на всички органи, структури, организации и/или институции, отговорни за безопасността на пациентите в рамките на съответната държава-членка. Държавите-членки гарантират също, че органите, отговорни за лекарствените продукти в рамките на съответната държава-членка, са информирани за всеки предполагаем страничен ефект, доведен до знанието на всеки друг орган в рамките на същата държава-членка. Тези доклади се идентифицират надлежно чрез формулярите, посочени в член 25 от Регламент (ЕО) № 726/2004.

6. Отделните държави-членки не налагат на титулярите на разрешения за търговия никакви допълнителни задължения за докладването на предполагаеми странични ефекти, освен ако това не е оправдано поради причини, свързани с дейностите по фармакологичната бдителност.

## Раздел 2

### Периодични актуализирани доклади за безопасност

#### Член 107б

1. Титулярите на разрешения за търговия са длъжни да подават в Агенцията периодични актуализирани доклади за безопасност, съдържащи:

- а) обобщения на данни, имащи отношение към ползите и рисковете на лекарствения продукт, включително резултатите от всички проучвания с отчитане на тяхното потенциалното въздействие върху разрешението за търговия;
- б) научна оценка на баланса риск—полза на лекарствения продукт;
- в) всички данни за обема на продажбите на лекарствения продукт и всякакви данни, които са на разположение на титуляря на разрешение за търговия, относно обема на предписанията, включително приблизително изчисление на броя на населението, изложено на въздействието на лекарствения продукт.

Оценката, посочена в буква б), се основава на всички налични данни, включително данни от клинични изпитания по неразрешени показания и популации.

Периодичните актуализирани доклади за безопасност се подават по електронен път.

2. Агенцията предоставя докладите, посочени в параграф 1, на разположение на националните компетентни органи, членовете на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба и координационната група, посредством регистъра, посочен в член 25а от Регламент (ЕО) № 726/2004.

3. Чрез дерогация от параграф 1 от настоящия член, титулярите на разрешения за търговия на лекарствени продукти, посочени в член 10, параграф 1, или член 10а, и титулярите на регистрации за лекарствени продукти, посочени в членове 14 и 16а, подават периодични актуализирани доклади за безопасност за тези лекарствени продукти в следните случаи:

- а) когато това задължение е заложено като условие в разрешението за търговия в съответствие с членове 21а или 22; или
- б) когато това се изисква от компетентен орган въз основа на опасения, свързани с данни за фармакологичната бдителност, или поради недостиг на периодични актуализирани доклади за безопасност във връзка с активно вещество, след като е било предоставено разрешение за търговия. Докладите за оценка на изискваните периодични актуализирани доклади за безопасност се предават на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, който решава дали съществува необходимост от единен доклад за оценка за всички разрешения за търговия за лекарствени продукти, съдържащи едно и също активно вещество, и съответно уведомява координационната група или Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба с цел прилагане на процедурите, посочени в член 107в, параграф 4, и член 107д.

#### Член 107в

1. Честотата на подаване на периодичните актуализирани доклади за безопасност се определя в разрешението за търговия.

Датите на подаване съгласно определената честота се изчисляват от датата на разрешаването.

2. Титулярите на разрешения за търговия, предоставени преди 21 юли 2012 г. и за които честотата или датите на

подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност не са заложили като условие на разрешението за търговия, подава периодични актуализирани доклади за безопасност в съответствие с втората алинея от настоящия параграф, докато друга честота или дати на подаване на докладите не бъдат заложили в разрешението за търговия или определени в съответствие с параграфи 4, 5, или 6.

Периодични актуализирани доклади за безопасност се подават на компетентните органи незабавно при поискване или в съответствие със следното:

- а) когато лекарственият продукт все още не е пуснат на пазара, най-малко на всеки шест месеца след разрешаването и до пускането на пазара;
- б) когато лекарственият продукт е пуснат на пазара, най-малко на всеки шест месеца през първите две години след първоначалното пускане на пазара и веднъж в годината през следващите две години, а след това на интервал от три години.

3. Параграф 2 се прилага също така за лекарствените продукти, които са разрешени само в една държава-членка и за които не се прилага параграф 4.

4. Когато лекарствените продукти, предмет на различни разрешения за търговия, съдържат същото активно вещество или същата комбинация от активни вещества, честотата или датите на подаване на периодичните актуализирани доклади за безопасност, произтичащи от прилагането на параграфи 1 и 2, могат да бъдат изменени и хармонизирани, за да позволят извършването на единна оценка в контекста на процедура на поделение на работата във връзка с периодичния актуализиран доклад за безопасност и да се определи референтна дата на Съюза, от която се изчисляват датите на подаване.

Хармонизираната честота на подаването на докладите и референтна дата на Съюза могат да бъдат определени след консултация с Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност от един от следните:

- а) Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба, когато поне едно от разрешенията за търговия за лекарствени продукти, съдържащи съответното активно вещество, е предоставено в съответствие с централизираната процедура, предвидена в дял II, глава 1 от Регламент (ЕО) № 726/2004;
- б) координационната група, в случаи, различни от посочените в буква а).

Хармонизираната честота за подаване на докладите, определена съгласно първа и втора алинея, се оповестява публично от Агенцията. Титулярите на разрешения за търговия съответно представят заявление за изменение на разрешението за търговия.

5. За целите на параграф 4 референтната дата на Съюза за лекарствени продукти, съдържащи същото активно вещество или същата комбинация от активни вещества, е една от следните:

- a) датата на първото разрешение за търговия в Съюза на лекарствения продукт, съдържащ съответното активно вещество или съответната комбинация от активни вещества;
- b) ако датата, посочена в буква а), не може да бъде установена, най-ранната от известните дати на разрешенията за търговия на лекарствен продукт, съдържащ съответното активно вещество или съответната комбинация от активни вещества.

б. Допуска се титулярите на разрешения за търговия да подават искания до Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба или, в зависимост от случая, до координационната група за определяне на референтна дата на Съюза или за промяна на честотата на подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност на едно от следните основания:

- a) причини, свързани с общественото здраве;
- b) за да се избегне дублиране на оценка;
- в) за да се постигне международна хармонизация.

Тези искания се подават в писмена форма и са надлежно обосновани. Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба или координационната група, след провеждане на консултация с Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, одобрява или отхвърля тези искания. Всяка промяна на датите или честотата на подаване на периодичните актуализирани доклади за безопасност се оповестява публично от Агенцията. Титулярите на разрешения за търговия съответно представят заявление за изменения на разрешението за търговия.

7. Агенцията публикува списък на референтните дати на Съюза и честотата на подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност посредством европейския интернет портал за лекарствени продукти.

Всяка промяна на датите на подаване и на честотата на периодичните актуализирани доклади за безопасност,

определени в разрешенията за търговия в резултат на прилагането на параграфи 4, 5, и 6, поражда действие шест месеца след датата на публикуването ѝ.

#### Член 107z

Националните компетентни органи оценяват периодичните актуализирани доклади за безопасност, за да определят дали са налице нови или рисковете са се променили, както и дали са налице промени на баланса риск—полза на лекарствените продукти.

#### Член 107d

1. Единна оценка на периодичните актуализирани доклади за безопасност се извършва за лекарствени продукти, разрешени в повече от една държава-членка, и в случаите на член 107в, параграфи 4—6 — за всички лекарствени продукти, които съдържат същото активно вещество или същата комбинация от активни вещества, и за които е установена референтна дата на Съюза и честота на периодичните актуализирани доклади за безопасност.

Единната оценка се извършва от:

- a) държава-членка, определена от координационната група, когато нито едно от съответните разрешения за търговия не е предоставено в съответствие с централизираната процедура, предвидена в дял II, глава 1 от Регламент (ЕО) № 726/2004; или
- b) докладчик, определен от Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, когато поне едно от съответните разрешения за търговия е предоставено в съответствие с централизираната процедура, предвидена в дял II, глава 1 от Регламент (ЕО) № 726/2004;

При избора на държава-членка в съответствие с втора алинея, буква а) координационната група взема предвид дали някоя държава-членка е референтна държава-членка в съответствие с член 28, параграф 1.

2. Държавата-членка или съответно докладчикът изготвя доклад за оценка в срок от 60 дни от получаването на периодичния актуализиран доклад за безопасност и го изпраща на Агенцията и на съответните държави-членки. Агенцията изпраща доклада на титуляря на разрешение за търговия.

Държавите-членки и титулярят на разрешение за търговия могат да представят коментари в Агенцията и до докладчика или държавата-членка в срок от 30 дни от получаването на доклада за оценка.



3. В срок от 15 дни от получаване на коментарите, посочени в параграф 2, докладчикът или държавата-членка актуализира доклада за оценка, като взема предвид всички представени коментари, и ги препраща на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност. Комитетът за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност приема на следващото си заседание доклада за оценка със или без допълнителни изменения и издава препоръка. В препоръката се посочват различаващите се позиции и основанията за тях. Агенцията включва приетия доклад за оценка и препоръката в регистър, създаден съгласно член 25а от Регламент (ЕО) № 726/2004, и ги препраща на титуляря на разрешението за търговия.

#### Член 107е

След оценката на периодичните актуализирани доклади за безопасност националните компетентни органи преценяват дали е необходимо действие относно разрешението за търговия на съответния лекарствен продукт.

Те запазват, изменят, спират или отменят разрешението за търговия по целесъобразност.

#### Член 107ж

1. В случай на единна оценка на периодични актуализирани доклади за безопасност, която препоръчва каквото и да е действие относно повече от едно разрешение за търговия в съответствие с член 107д, параграф 1, в които не включва разрешение за търговия, предоставено в съответствие с централизираната процедура, предвидена в дял II, глава 1 от Регламент (ЕО) № 726/2004, в срок от 30 дни от получаването на доклада на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност координационната група разглежда доклада и постига позиция относно запазването, изменението, спирането или отмяната на съответните разрешения за търговия, включително график за изпълнение на позицията, по която е постигнато съгласие.

2. Ако в рамките на координационната група представените държави-членки постигнат съгласие с консенсус относно действията, които трябва да се предприемат, председателят регистрира съгласието и го изпраща на титуляря на разрешение за търговия и на държавите-членки. Държавите-членки предприемат необходимите мерки за запазване, изменение, спиране или отмяна на съответните разрешения за търговия в съответствие с графика за изпълнение, предвиден в споразумението.

В случай на изменение титулярят на разрешение за търговия подава до националните компетентни органи подходящо заявление за изменение, включващо актуализирано обобщение на характеристиките на продукта и актуализирана листовка с упътване, в рамките на определения график за изпълнение.

Ако не може да бъде постигнато споразумение с консенсус, позицията на мнозинството от държавите-членки, пред-

ставени в рамките на координационната група се предава на Комисията, която прилага процедурата, предвидена в членове 33 и 34.

Когато споразумението, постигнато от държавите-членки, представени в рамките на координационната група, или позицията на мнозинството от държавите-членки се различава от препоръката на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, координационната група прилага към споразумението или позицията на мнозинството подробно обяснение на научните основания за различията, заедно с препоръката.

3. В случай на единна оценка на периодични актуализирани доклади за безопасност, която препоръчва каквото и да е действие относно повече от едно разрешение за търговия в съответствие с член 107д, параграф 1, в които се включва поне едно разрешение за търговия, предоставено в съответствие с централизираната процедура, предвидена в дял II, глава 1 от Регламент (ЕО) № 726/2004, в срок от 30 дни от получаването на доклада на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба разглежда доклада и приема становище относно запазването, изменението, спирането или отмяната на съответните разрешения за търговия, включително график за изпълнение на становището.

Когато това становище на Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба се различава от препоръката на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба прилага към своето становище подробно обяснение на научните основания за различията, заедно с препоръката.

4. На основата на становището на Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба, посочено в параграф 3, Комисията:

- а) приема решение, чиито адресати са държавите-членки, относно подлежащите на вземане мерки по отношение на разрешенията за търговия, предоставени от държавите-членки и засегнати от процедурата, предвидена в настоящия раздел; както и
- б) когато в становището се заявява, че е необходимо регулаторно действие относно разрешението за търговия, приема решение за изменение, спиране или отмяна на разрешенията за търговия, предоставени в съответствие със централизираната процедура, предвидена Регламент (ЕО) № 726/2004 и засегнати от процедурата, предвидена в настоящия раздел.

За приемането на решението, посочено в първа алинея, буква а) от настоящия параграф, и за прилагането му от държавите-членки, се прилагат членове 33 и 34 от настоящата директива.

За решението, посочено в първа алинея, буква б) от настоящия параграф, се прилага член 10 от Регламент (ЕО) № 726/2004. Когато Комисията приеме такова решение, тя може да приеме и решение, чиито адресати са държавите-членки съгласно член 127а от настоящата директива.

### Раздел 3

#### Приемане на сигнали

##### Член 107з

1. По отношение на лекарствени продукти, разрешени в съответствие с настоящата директива, националните компетентни органи в сътрудничество с Агенцията вземат следните мерки:

- а) извършват наблюдение на резултата от мерките за свеждане до минимум на риска, съдържащи се в плановете за управление на риска, или от условията, посочени в членове 21а, 22 или 22а;
- б) оценяват актуализациите на системата за управление на риска;
- в) извършват наблюдение на данните в базата данни Eudra-vigilance, за да определят дали са налице нови или рискове са се променили, както и дали тези рискове оказват въздействие върху баланса риск—полза.

2. Комитетът за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност извършва първоначалния анализ и определя реда на приоритет на сигналите за нови или променени рискове или промени на баланса риск—полза. Когато той счита, че може да са необходими последващи действия, оценката на тези сигнали и одобрението на всяко последващо действие по отношение на разрешение за търговия се извършват по график, съответстващ на обхвата и сериозността на въпроса.

3. Агенцията и националните компетентни органи, както и титулярят на разрешение за търговия се информират в случай, че са установени нови или променени рискове, или промени на баланса риск—полза.

Държавите-членки гарантират, че титулярите на разрешения за търговия информират Агенцията и националните компетентни органи, в случай че са установени нови или променени рискове или промени на баланса риск—полза.

### Раздел 4

#### Спешна процедура на равнището на Съюза

##### Член 107и

1. Дадена държава-членка или Комисията, в зависимост от случая, започва процедурата, предвидена в настоящия

раздел, като информира другите държави-членки, Агенцията и Комисията, когато се счита, че е необходимо спешно действие вследствие на оценка на данните, резултат от дейностите по фармакологична бдителност, във всеки един от следните случаи:

- а) разглежда спирането или отмяната на разрешение за търговия;
- б) разглежда забрана на доставките на лекарствен продукт;
- в) разглежда отказ на подновяването на разрешение за търговия;
- г) информирана е от титуляря на разрешение за търговия, че на основата на опасения по отношение на безопасността, той е прекъснал пускането на пазара на лекарствен продукт или е предприел действия за отмяна на разрешение за търговия, или възнамерява да направи това;
- д) разглежда дали са необходими нови противопоказания, намаление на препоръчаната доза или ограничение на показанията;

Агенцията проверява дали опасенията във връзка с безопасността са свързани с лекарствени продукти, различни от лекарствения продукт, който е предмет на информацията, или са общи за всички продукти, принадлежащи към същия асортимент или терапевтичен клас.

В случай че въпросният лекарствен продукт е разрешен в повече от една държава-членка, Агенцията, без излишно забавяне, информира инициатора на процедурата за резултатите от тази проверка и се прилагат процедурите, посочени в членове 107й и 107к. В противен случай опасенията във връзка с безопасността се разглеждат от съответната държава-членка. Агенцията или държавите-членки, в зависимост от случая, информира титулярите на разрешения за търговия за започването на процедурата.

2. Без да се засягат разпоредбите на параграф 1 от настоящия член, и членове 107й и 107к, дадена държава-членка може, когато е необходимо спешно действие за опазване на общественото здраве, да спре действието на разрешението за търговия и да забрани употребата на съответния лекарствен продукт на своята територия до приемането на окончателното решение. Тя информира Комисията, Агенцията и другите държави-членки за причините за своето действие не по-късно от следващия работен ден.

3. Комисията може на всеки етап от процедурата, посочена в членове от 107й до 107к, да поиска държавите-членка, в които лекарственият продукт е разрешен, незабавно да предприемат временни мерки.

Когато обхватът на процедурата, определена в съответствие с параграф 1, включва лекарствени продукти, разрешени в съответствие с Регламент (ЕО) № 726/2004, Комисията може на всеки етап от процедурата, започната в съответствие с настоящия раздел, да предприеме незабавно временни мерки във връзка с въпросните разрешения за пускане на пазара.

4. Информацията, посочена в настоящия член, може да се отнася до отделни лекарствени продукти или до асортимент от лекарствени продукти или до терапевтичен клас.

Ако Агенцията установи, че опасенията във връзка с безопасността са свързани с повече лекарствени продукти, отколкото тези, които са обхванати от информацията, или че е общ за всички лекарствени продукти, спадащи към същия асортимент или терапевтичен клас, тя разширява съответно обхвата на процедурата.

Когато обхватът на процедурата, започната по настоящия член, засяга асортимент от лекарствени продукти или терапевтичен клас, лекарствените продукти, разрешени в съответствие с Регламент (ЕО) № 726/2004, спадащи към споменатия асортимент или терапевтичен клас, също се включват в процедурата.

5. Към момента на информацията, посочена в параграф 1, държавата-членка предоставя на разположение на Агенцията цялата имаща отношение научна информация, с която разполага, и всяка оценка, направена от държавата-членка.

#### Член 107й

1. След получаването на информацията, посочена в член 107и, параграф 1, Агенцията публично обявява започването на процедурата посредством европейския интернет портал за лекарства. Успоредно с това държавите-членки могат публично да обявят тази информация на националните си интернет портали за лекарства.

В обявлението се посочва въпросът, внесен за разглеждане от Агенцията в съответствие с член 107й, лекарствените продукти и, когато е приложимо, активните вещества, за които той се отнася. То съдържа информация относно правото на титулярите на разрешения за търговия, здравните специалисти и обществеността да подават в Агенцията информация, която има отношение към процедурата, и се посочва по какъв начин да бъде подавана такава информация.

2. Комитетът за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност прави оценка на внесения за разглеждане въпрос в Агенцията в съответствие с член 107и. Докладчикът работи в тясно сътрудничество с докладчика, посочен от Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба, и референтната държава-членка за въпросните лекарствени продукти.

За целите на тази оценка титулярят на разрешение за търговия може да представи писмени коментари.

Когато спешният характер на въпроса изисква това, Комитетът за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност може да проведе публични изслушвания, когато счита, че това е целесъобразно и надлежно обосновано, по-специално по отношение на обхвата и сериозността на опасенията във връзка с безопасността. Изслушванията се провеждат в съответствие с условията, посочени от Агенцията, и се обявяват посредством европейския интернет портал за лекарствата. В обявлението се определят условията за участие.

При публичното изслушване се отчита надлежно терапевтичният ефект на лекарствения продукт.

Агенцията, след консултация със съответните страни, изготвя процедурните правила относно организирането и провеждането на публичните изслушвания в съответствие с член 78 от Регламент (ЕО) № 726/2004.

Когато титуляр на разрешение за търговия или друго лице, което възнамерява да представи информация, разполага с поверителна информация, която има отношение към разглеждания в процедурата въпрос, те може да поискат разрешение да представят тези данни на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, като бъдат изслушани на закрито заседание.

3. В срок от 60 дни от представянето на информацията Комитетът за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност прави препоръка, като посочва мотивите, на които тя се основава, надлежно отчитайки терапевтичния ефект на лекарствения продукт. В препоръката се посочват различаващите се позиции и основанията за тях. В случай на спешност и по предложение на своя председател Комитетът за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност може да вземе решение да съкрати срока. Препоръката включва което и да е или съчетание от следните заключения:

- а) допълнителни оценки или действия на равнището на Съюза не са необходими;
- б) титулярят на разрешение за търговия следва да извърши допълнителна оценка на данните заедно с последващи действия по резултатите от нея;
- в) титулярят на разрешение за търговия следва да спонсорира проучване за безопасност след получаване на разрешение заедно с последваща оценка на резултатите от това проучване;
- г) държавите-членки или титулярят на разрешение за търговия следва да прилагат мерки за свеждането до минимум на риска;

- д) действието на разрешението за търговия следва да бъде спряно, разрешението да бъде отменено или да не бъде подновено;
- е) разрешението за търговия следва да бъде изменено.

За целите на първа алинея, буква г) в препоръката се определят препоръчителните мерки за свеждане до минимум на риска и всякакви условия или ограничения, на които следва да бъде предмет разрешението за търговия.

Когато в случаите, посочени в първа алинея, буква е), е препоръчана промяна или добавяне на информация в обобщението на характеристиките на продукта или в етикета, или листовката с упътване, в препоръката се предлага формулировката на променената или добавена информация и мястото ѝ в обобщението на характеристиките на продукта, етикета или листовката с упътване.

#### Член 107к

1. Когато обхватът на процедурата, определена в съответствие с член 107и, параграф 4, не включва разрешение за търговия, предоставено в съответствие с централизираната процедура, предвидена в Регламент (ЕО) № 726/2004, в срок от 30 дни от получаването на препоръката на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност координационната група разглежда препоръката и постига позиция относно запазването, изменението, спирането, отмяната или отказа за подновяване на съответните разрешения за търговия, включително график за изпълнение на позицията, по която е постигнато съгласие. Когато е необходимо спешно приемане на позицията, координационната група може, по предложение на своя председател, да вземе решение за съкращаване на срока.

2. Ако в рамките на координационната група представените държави-членки постигнат съгласие с консенсус относно действията, които трябва да се предприемат, председателят регистрира съгласието и го изпраща на титуляря на разрешение за търговия и на държавите-членки. Държавите-членки предприемат необходимите мерки за запазване, изменение, спиране, отмяна или отказ за подновяване на съответното разрешение за търговия в съответствие с графика за изпълнение, предвиден в споразумението.

В случай на постигнато съгласие за изменение титулярят на разрешение за търговия подава до националните компетентни органи подходящо заявление за изменение, включващо актуализирано обобщение на характеристиките на продукта и актуализирана листовка с упътване, в рамките на определения график за изпълнение.

Ако не може да бъде постигнато споразумение с консенсус, позицията на мнозинството от държавите-членки, представени в рамките на координационната група се предава на Комисията, която прилага процедурата, установена в членове 33 и 34. Чрез дерогация от член 34, параграф 1 обаче се прилага процедурата, посочена в член 121, параграф 2.

Когато споразумението, постигнато от държавите-членки, представени в рамките на координационната група, или позицията на мнозинството от държавите-членки, представени в рамките на координационната група се различава от препоръката на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, координационната група прилага към споразумението или позицията на мнозинството подробно обяснение на научните основания за различията, заедно с препоръката.

3. Когато обхватът на процедурата, определена в съответствие с член 107и, параграф 4, включва поне едно разрешение за търговия, предоставено в съответствие с централизираната процедура, предвидена в дял II, глава 1 от Регламент (ЕО) № 726/2004, в срок от 30 дни от получаването на препоръката на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба разглежда препоръката и приема становище относно запазването, изменението, спирането, отмяната или отказа за подновяване на съответните разрешения за търговия. Когато е необходимо спешно приемане на становището, по предложение на своя председател Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба може, да вземе решение срокът да бъде по-кратък.

Когато становището на Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба се различава от препоръката на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба прилага към своето становище подробно обяснение на научните основания за различията, заедно с препоръката.

4. На основата на становището на Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба, посочено в параграф 3, Комисията:

- а) приема решение, чиито адресати са държавите-членки, относно подлежащите на вземане мерки по отношение на разрешенията за търговия, които са предоставени от държавите-членки и които са предмет на процедурата, предвидена в настоящия раздел; както и
- б) когато становището е, че е необходимо регулаторно действие, приема решение за изменение, спиране, отмяна или отказ за подновяване на разрешенията за търговия, предоставени в съответствие с Регламент (ЕО) № 726/2004 и засегнати от процедурата, предвидена в настоящия раздел.

За приемането на решението, посочено в първа алинея, буква а) от настоящия параграф, и за прилагането му от държавите-членки, се прилагат членове 33 и 34 от настоящата директива. Чрез дерогация от член 34, параграф 1 от настоящата директива обаче се прилага процедурата, посочена в член 121, параграф 2 от нея.

За решението, посочено в първа алинея, буква б) от настоящия параграф, се прилага член 10 от Регламент (ЕО) № 726/2004. Чрез дерогация от член 10, параграф 2 от посочения регламент обаче се прилага процедурата, посочена в член 87, параграф 2 от него. Когато Комисията приеме такова решение, тя може да приеме и решение, чиито адресати са държавите-членки съгласно член 127а от настоящата директива.

## Раздел 5

### Публикуване на оценки

#### Член 107л

Агенцията публикува окончателните заключения от оценката, препоръките, становищата и решенията, посочени в членове 107б—107к, посредством европейския интернет портал за лекарствата.

## ГЛАВА 4

### Контрол на проучванията за безопасност след получаване на разрешение

#### Член 107м

1. Настоящата глава се прилага за неинтервенционни проучвания за безопасност след получаване на разрешение, започнати, управлявани или финансирани от титуляря на разрешение за търговия по негово желание или по задължение, наложено в съответствие с член 21а или член 22а, които включват събирането на данни за безопасност от пациенти или здравни специалисти.

2. Настоящата глава не засяга националните изисквания и изискванията на Съюза за гарантиране на благосъстоянието и правата на участниците в неинтервенционни проучвания за безопасност след получаване на разрешение.

3. Проучванията не се провеждат в случаите, когато провеждането на проучване насърчава употребата на даден лекарствен продукт.

4. Заплащането на здравните специалисти за участие в неинтервенционни проучвания за безопасност след получаване на разрешение се ограничава до компенсация за изразходваните време и средства.

5. Националният компетентен орган може да изиска от титуляря на разрешение за търговия да представи протокола и докладите за напредъка на компетентните органи на държавите-членки, в които се провежда проучването.

6. Титулярят на разрешение за търговия изпраща окончателния доклад на компетентните органи на държавите-членки, в които е проведено изследването, в срок от 12 месеца от приключването на събиране на данни.

7. По време на провеждането на проучването титулярят на разрешение за търговия осъществява мониторинг на полу-

чаваните данни и разглежда последиците от тях за баланса риск—полза на съответния лекарствен продукт.

Всяка нова информация, която би могла да повлияе на оценката на баланса риск—полза на лекарствения продукт, следва да бъде доведена до знанието на компетентните органи на държавата-членка, в която лекарственият продукт е разрешен в съответствие с член 23.

Задължението, установено във втора алинея, не засяга информацията относно резултатите от проучванията, които титулярят на разрешение за търговия предоставя на разположение посредством периодичните актуализирани доклади за безопасност, предвидени в член 107б.

8. Членове от 107н до 107р се прилагат изключително по отношение на проучванията, посочени в параграф 1, които се извършват по силата на задължението, наложено в съответствие с член 21а или член 22а.

#### Член 107н

1. Преди провеждането на проучване титулярят на разрешение за търговия е длъжен да представи проект на протокол на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, с изключение на проучванията, които подлежат на провеждане само в една държава-членка, когато се изисква проучване в съответствие с член 22а. За такива проучвания титулярят на разрешение за търговия представя проект на протокол на националния компетентен орган на държавата-членка, в която се провежда проучването.

2. В срок от 60 дни от представянето на проекта на протокол националният компетентен орган или съответно Комитетът за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност издава:

- а) писмо, одобряващо проекта на протокол;
- б) подробно мотивирано писмо за възражение, което излага в подробности основанията за възражението, при всеки от следните случаи:
  - i) счетено е, че провеждането на проучването насърчава употребата на даден лекарствен продукт;
  - ii) счетено е, че моделът на проучването не отговаря на неговите цели; или
- в) писмо, с което титулярят на разрешение за търговия се уведомява, че проучването представлява клинично изпитване, попадащо в приложното поле на Директива 2001/20/ЕО.

3. Проучването може да започне единствено когато е издадено писмено одобрение от националния компетентен орган или съответно от Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност.

Когато е издадено писмо за одобрение, посочено в параграф 2, буква а), титулярят на разрешението за търговия изпраща протокола на компетентните органи на държавите-членки, в които ще се провежда проучването, и може след това да започне проучването в съответствие с одобрения протокол.

#### Член 107o

След започването на проучване, всички съществени изменения в протокола се представят, преди да бъдат приложени, на националния компетентен орган или, в зависимост от случая, на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност. Националният компетентен орган или, в зависимост от случая, Комитетът за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност оценява измененията и информира титуляря на разрешението за търговия за своето одобрение или възражение. Титулярят на разрешението за търговия информира, когато това е целесъобразно, държавите-членки, в които се провежда проучването.

#### Член 107п

1. При завършването на проучването окончателните доклади от него се предоставят на националния компетентен орган или на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност в срок от 12 месеца след приключването на събирането на данни, освен ако националният компетентен орган или, в зависимост от случая, Комитетът за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност писмено е отменил това изискване.

2. Титулярят на разрешението за търговия преценява дали резултатите от проучването имат въздействие върху разрешението за търговия и при необходимост подава в националния компетентен орган заявление за изменение на разрешението за търговия.

3. Заедно с окончателния доклад от проучването титулярят на разрешението за търговия предоставя по електронен път резюме на резултатите от проучването на националния компетентен орган или на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност.

#### Член 107р

1. Въз основа на резултатите от проучването и след консултация с титуляря на разрешението за търговия Комитетът за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност може да направи препоръки относно разрешението за търговия, като посочи мотивите, на които се основават. В препоръките се упоменават различаващите се позиции и основанията за тях.

2. Когато препоръките за изменение, спиране или отмяна на разрешението за търговия са направени за лекарствен продукт, разрешен от държавите-членки съгласно настоящата директива, държавите-членки, представени в рамките на координационната група, постигат съгласие по позиция по въпроса, като вземат предвид препоръката,

посочена в параграф 1, и като включват график за изпълнение на позицията, по която е постигнато съгласие.

Ако в рамките на координационната група представените държави-членки постигнат споразумение с консенсус относно действията, които трябва да се предприемат, председателят регистрира съгласието и го изпраща на титуляря на разрешението за търговия и на държавите-членки. Държавите-членки предприемат необходимите мерки за изменение, спиране или отмяна на съответните разрешения за пускане на пазара в съответствие с графика за изпълнение, предвиден в споразумението.

В случай на постигнато съгласие за изменение титулярят на разрешението за търговия подава до националните компетентни органи съответно заявление за изменение, включващо актуализирано обобщение на характеристиките на продукта и актуализирана листовка с упътване, в рамките на определения график за изпълнение.

Споразумението се публикува на европейския интернет портал за лекарствата, създаден в съответствие с член 26 от Регламент (ЕО) № 726/2004.

Ако не може да бъде постигнато споразумение с консенсус, позицията на мнозинството от държавите-членки, представени в рамките на координационната група, се предава на Комисията, която прилага процедурата, предвидена в членове 33 и 34.

Когато споразумението, постигнато от държавите-членки, представени в рамките на координационната група, или позицията на мнозинството от държавите-членки се различава от препоръката на Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност, координационната група прилага към споразумението или позицията на мнозинството подробно обяснение на научните основания за различията, заедно с препоръката.

## ГЛАВА 5

### Изпълнение, делегиране и насоки

#### Член 108

С цел хармонизиране на провеждането на дейностите в областта на фармакологичната бдителност, предвидени в настоящата директива, Комисията приема мерки за изпълнение в следните области, за които са предвидени дейности по фармакологична бдителност в член 8, параграф 3 и в членове 101, 104, 104а, 107, 107а, 107б, 107з, 107н и 107п:

- съдържанието на основната документация на системата за фармакологична бдителност и нейното поддържане от титуляря на разрешението за търговия;
- минималните изисквания за системата за качество на изпълнението на дейностите в областта на фармакологичната бдителност от националните компетентни органи и от титуляря на разрешението за търговия;

- в) употребата на международно приета терминология, формати и стандарти за осъществяването на дейностите по фармакологична бдителност;
- г) минималните изисквания за мониторинга на данни в базата данни Eudravigilance за определяне на наличието на нови или променени рискове;
- д) формата и съдържанието на предаването по електронен път на предполагаемите странични ефекти от държавите-членки и от титуляря на разрешение за търговия;
- е) формата и съдържанието на електронните периодични актуализирани доклади за безопасност и плановете за управление на риска;
- ж) формата на протоколите, резюметата и окончателните доклади от анализите на проучванията за безопасност след получаване на разрешение.

Тези мерки вземат предвид работата, извършена за международна хармонизация в областта на фармакологичната бдителност, и когато е необходимо се преразглеждат, за да се вземе предвид техническия и научния прогрес. Посочените мерки се приемат в съответствие с процедурата по регулиране, посочена в член 121, параграф 2.

#### Член 108а

С оглед улесняване на извършването на дейностите в областта на фармакологичната бдителност в Съюза, Агенцията, в сътрудничество с компетентните органи и други заинтересовани страни, изготвя:

- а) насоки относно добрите практики в областта на фармакологичната бдителност както за компетентните органи, така и за титулярите на разрешения за търговия;
- б) научни насоки относно проучванията за ефикасност след получаване на разрешение.

#### Член 108б

Комисията публикува доклад за изпълнението на задачите по фармакологична бдителност от държавите-членки не по-късно от 21 юли 2015 г. и след това на всеки три години.“

21. Член 111 се изменя, както следва:

- а) параграф 1 се изменя, както следва:

- и) първа алинея се заменя със следното:

„В сътрудничество с Агенцията компетентният орган на съответната държава-членка осигурява спазването на законовите изисквания относно лекарствените

продукти посредством инспекции, ако е необходимо, внезапно, като изисква, когато е целесъобразно, Официалната лаборатория за контрол над лекарствените продукти или друга лаборатория, определена за тази цел, да извършва изследвания върху проби. Това сътрудничество се състои в обмен на информация с Агенцията относно предвидени и осъществени инспекции. Държавите-членки и Агенцията си сътрудничат в координирането на инспекциите в трети страни.“;

- ii) в пета алинея буква г) се заменя със следното:

„г) инспектират помещенията, документите и основната документация на системата за фармакологична бдителност на титуляря на разрешение за търговия или на дружествата, наети от титуляря на разрешение за търговия да изпълняват дейностите, описани в дял IX.“;

- б) параграф 3 се заменя със следното:

„3. След всяка инспекция, посочена в параграф 1, компетентният орган докладва дали проверяваният субект съблюдава принципите и ръководствата за добри производствени и добри дистрибуционни практики, посочени в членове 47 и 84, или дали титулярят на разрешение за търговия спазва изискванията, определени в дял IX.

Компетентният орган, извършил инспекцията, изпраща съдържанието на споменатите доклади на проверявания субект.

Преди приемането на доклада компетентният орган дава възможност на проверявания субект да представи бележки.“;

- в) параграф 7 се заменя със следното:

„7. Ако резултатите от инспекцията, посочена в параграф 1, букви а), б) и в), или от резултатите от инспекция на дистрибутор на лекарствени продукти или активни вещества или на производител на ексципиенти, използвани като изходни суровини, сочат, че проверяваният субект не съблюдава законовите изисквания и/или принципите и ръководствата за добра производствена практика или добри дистрибуторски практики, предвидени в правото на Съюза, информацията се въвежда в базата данни на Съюза, както е предвидено в параграф 6.“;

г) добавя се следният параграф:

„8. Ако от резултатите от инспекцията, посочена в параграф 1, буква г), следва, че титулярят на разрешение за търговия не се съобразява със системата за фармакологична бдителност, описана в основната документация на системата за фармакологична бдителност, и с дял IX, компетентният орган на съответната държава-членка довежда пропуските до знанието на титуляря на разрешение за търговия и му дава възможност да представи своите бележки.

В този случай съответната държава-членка информира другите държави-членки, Агенцията и Комисията.

Когато е целесъобразно, съответната държава-членка взема всички необходими мерки, за да гарантира, че титулярят на разрешение за търговия подлежи на ефективни, пропорционални и възпиращи санкции.“

22. Член 116 се заменя със следното:

„Член 116

Компетентните органи спират, отменят, или изменят разрешение за търговия, ако се приеме становището, че лекарственият продукт е вреден или че не притежава терапевтична ефективност, или че балансът риск-полза не е благоприятен, или че качественият му и количественият състав не е такъв, какъвто е заявен. Счита се, че терапевтичният ефект отсъства тогава, когато се установи, че при употреба на съответния лекарствен продукт не се получава терапевтичен резултат.

Действието на разрешение за търговия също така може да се спре, разрешението да се отмени или измени, когато данните в подкрепа на заявлението, предвидени в членове 8, 10 или 11, са неверни или не са били изменени в съответствие с член 23, или когато някое от условията, посочени в членове 21а, 22 или 22а, не е изпълнено, или когато контролът, посочен в член 112, не е бил проведен.“

23. Член 117 се изменя, както следва:

а) параграф 1 се изменя, както следва:

i) буква а) се заменя със следното:

„а) лекарственият продукт е вреден; или“;

ii) буква в) се заменя със следното:

„в) балансът риск-полза не е благоприятен; или“;

б) добавя се следният параграф:

„3. Компетентният орган може, за лекарствен продукт, чието доставяне е било забранено, или който е бил изтеглен от пазара в съответствие с параграфи 1 и 2, да позволи, в изключителни случаи и за преходен период, доставката на лекарствения продукт за пациенти, които вече са подложени на лечение с този лекарствен продукт.“

24. Вмъкват се следните членове:

„Член 121а

1. Правомощията да приема делегираните актове, посочени в член 22б, се предоставя на Комисията за срок от 5 години, считано от 20 януари 2011 г.. Комисията изготвя доклад относно делегираните правомощия най-късно 6 месеца преди изтичането на петгодишния срок. Делегирането на правомощия се подновява автоматично за срокове с еднаква продължителност, освен ако Европейският парламент или Съветът не го оттеглят в съответствие с член 121б.

2. Веднага след като приеме делегиран акт, Комисията нотифицира едновременно Европейския парламент и Съвета за него.

3. Правомощията да приема делегираните актове се предоставят на Комисията при условията, предвидени в членове 121б и 121в.

Член 121б

1. Делегирането на правомощия, посочено в член 22б, може да бъде оттеглено по всяко време от Европейския парламент или от Съвета.

2. Институцията, започнала вътрешна процедура за вземане на решение дали да оттегли делегирането на правомощия, полага усилия да информира другата институция и Комисията в разумен срок преди вземането на окончателно решение, като посочва делегираните правомощия, които могат да бъдат оттеглени, както и евентуалните причини за оттеглянето.

3. С решението за оттегляне се прекратява делегирането на правомощия, посочени в същото решение. То поражда действие незабавно или на по-късна дата, посочена в него. Решението не засяга валидността на делегираните актове, които вече са в сила. То се публикува в *Официален вестник на Европейския съюз*.

Член 121в

1. Европейският парламент или Съветът могат да възразят срещу делегиран акт в срок от два месеца от датата на нотификацията.



По инициатива на Европейския парламент или на Съвета този срок се удължава с два месеца.

2. Ако към момента на изтичане на срока, посочен в параграф 1, нито Европейският парламент, нито Съветът не са възразили срещу делегирания акт, той се публикува в *Официален вестник на Европейския съюз* и влиза в сила на посочената в него дата.

Делегираният акт може да се публикува в *Официален вестник на Европейския съюз* и да влезе в сила преди изтичането на този срок, ако Европейският парламент и Съветът са уведомили Комисията за намерението си да не правят възражения.

3. Ако Европейският парламент или Съветът възразят срещу делегиран акт в срока, посочен в параграф 1, той не влиза в сила. Институцията, която възразява срещу делегирания акт, посочва причините за това.

25. Член 122, параграф 2 се заменя със следното:

„2. При получаване на обосновано искане държавите-членки изпращат по електронен път докладите, посочени в член 111, параграф 3, на компетентните органи на друга държава-членка или на Агенцията.“

26. Член 123, параграф 4 се заменя със следното:

„4. Агенцията публикува всяка година списък на лекарствени продукти, за които разрешението за търговия е отказано, отменено или спряно, чието доставяне е забранено, или които са изтеглени от пазара.“

27. В член 126а параграфи 2 и 3 се заменят със следното:

„2. Когато държава-членка се ползва от тази възможност, тя приема необходимите мерки, за да гарантира, че се спазват изискванията на настоящата директива, и поспециално посочените в дялове V, VI, VIII, IX и XI. Държавите-членки могат да решат, че член 63, параграфи 1 и 2 не се прилагат за лекарствени продукти, разрешени в съответствие с параграф 1.

3. Преди да предостави такова разрешение за търговия, държавата-членка

а) уведомява титуляря на разрешението за търговия в държавата-членка, в която разглежданият лекарствен продукт е разрешен, за предложението за предоставяне на разрешение за търговия по настоящия член за разглеждания лекарствен продукт;

б) може да поиска от компетентния орган на съответната държава-членка да представи копия от доклада за оценка, посочен в член 21, параграф 4, и от разрешението за търговия, което е в сила за съответния лекарствен продукт. Ако е отправено такова искане,

компетентният орган на тази държава-членка предоставя в срок от 30 дни от получаване на искането копие от доклада за оценка и от разрешението за търговия за съответния лекарствен продукт.“

28. Член 127а се заменя със следното:

„Член 127а

Когато лекарствен продукт подлежи на разрешение в съответствие с Регламент (ЕО) № 726/2004 и Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба в становището си се позовава на препоръчителните условия или ограниченията, предвидени в член 9, параграф 4, букви в), ва), вб) или вв) от посочения регламент, в съответствие с членове 33 и 34 от настоящата директива Комисията може да приеме решение, чиито адресати са държавите-членки, за прилагане на тези условия или ограничения.“

Член 2

### Преходни разпоредби

1. По отношение на задължението на титуляря на разрешение за търговия да поддържа и да предоставя при поискване основната документация на системата за фармакологична бдителност по отношение на един или повече лекарствени продукти, предвидено в член 104, параграф 3, буква б) от Директива 2001/83/ЕО, изменена с настоящата директива, държавите-членки гарантират, че за разрешения за търговия, предоставени преди 21 юли 2011 г. изискването се прилага, считано от:

а) датата на подновяване на посочените разрешения за търговия; или

б) изтичането на срок от три години, считано от 21 юли 2011 г.,

в зависимост от това кое от двете събития настъпи по-рано.

2. Държавите-членки гарантират, че процедурата, предвидена в членове 107м—107р от Директива 2001/83/ЕО, изменена с настоящата директива, се прилага единствено за проучвания, които са започнали след 21 юли 2011 г.

3. По отношение на задължението на титуляря на разрешение за търговия да предоставя информация за предполагаеми странични ефекти по електронен път на базата данни Eudravigilance, посочено в член 107, параграф 3 от Директива 2001/83/ЕО, изменена от настоящата директива, държавите-членки гарантират, че това задължение започва да се прилага 6 месеца след като функционалността на базата данни е установена и оповестена от Агенцията.

4. До момента, в който Агенцията е в състояние да осигури функционалността на базата данни Eudragivance, съгласно член 24 от Регламент (ЕО) № 726/2004, изменен с Регламент (ЕС) № 1235/2010 на Европейския парламент и на Съвета <sup>(1)</sup>, титулярите на разрешения за търговия докладват в срок от 15 дни, считано от деня, в който съответният титуляр е узнал за събитието, за всички опасни предполагаеми странични ефекти, настъпили в Съюза, на компетентния органа на държавата-членка, на чиято територия е настъпил инцидентът, и докладват за всички опасни предполагаеми странични ефекти, настъпили на територията на трета страна, на Агенцията и, ако е отправено искане за това, на компетентните органи на държавите-членки, в които е разрешен лекарственият продукт.

5. До момента, в който Агенцията е в състояние да осигури функционалността на базата данни Eudragivance, съгласно член 24 от Регламент (ЕО) № 726/2004, изменен с Регламент (ЕС) № 1235/2010, компетентният орган на дадена държава-членка може да изиска от титулярите на разрешения за търговия да му докладват за всички предполагаеми странични ефекти, които не са опасни, настъпили на територията на тази държава-членка, в срок от 90 дни, считано от деня, в който съответният титуляр е узнал за събитието.

6. През този период държавите-членки гарантират, че докладите, посочени в параграф 4, които се отнасят до факти, настъпили на тяхна територия, бързо се предоставят на разположение на базата данни Eudragivance, при всички случаи в срок от 15 дни след уведомяването за опасни предполагаеми странични ефекти.

7. По отношение на задължението на титуляря на разрешение за търговия да предоставя периодични актуализирани доклади за безопасност на Агенцията, съгласно предвиденото в член 1076, параграф 1 от Директива 2001/83/ЕО, изменена с настоящата директива, националните компетентни органи гарантират, че това задължение започва да се прилага 12 месеца, след като функционалността на регистъра е установена и оповестена от Агенцията.

До момента, в който Агенцията е в състояние да осигури договорените функционалности на регистъра на периодичните актуализирани доклади за безопасност, титулярите на разрешения за

търговия представят периодични доклади за безопасност на всички държави-членки, в които лекарственият продукт е разрешен.

### Член 3

#### Транспониране

1. Държавите-членки приемат и публикуват не по-късно от 21 юли 2012 г. законовите, подзаконовите и административни разпоредби, необходими за съобразяване с настоящата директива. Те незабавно съобщават на Комисията текста на тези разпоредби.

Те прилагат тези разпоредби, считано от 21 юли 2012 г.

Когато държавите-членки приемат тези разпоредби, в тях се съдържа позоваване на настоящата директива или то се извършва при официалното им публикуване. Условието и редът на позоваване се определят от държавите-членки.

2. Държавите-членки съобщават на Комисията текста на основните разпоредби от националното законодателство, които те приемат в областта, уредена с настоящата директива.

### Член 4

#### Влизане в сила

Настоящата директива влиза в сила на двадесетия ден след публикуването ѝ в *Официален вестник на Европейския съюз*.

### Член 5

#### Адресати

Адресати на настоящата директива са държавите-членки.

Съставено в Страсбург на 15 декември 2010 година.

За Европейския парламент

Председател

J. BUZEK

За Съвета

Председател

O. CHASTEL

<sup>(1)</sup> Виж стр. 1 от настоящия брой на Официален вестник.