

DYREKTYWY

DYREKTYWA PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY 2010/84/UE

z dnia 15 grudnia 2010 r.

zmieniająca – w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii – dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi

(Tekst mający znaczenie dla EOG)

PARLAMENT EUROPEJSKI I RADA UNII EUROPEJSKIEJ,

uwzględniając Traktat o funkcjonowaniu Unii Europejskiej, w szczególności jego art. 114 i art. 168 ust. 4 lit. c),

uwzględniając wniosek Komisji Europejskiej,

po przekazaniu projektu aktu ustawodawczego parlamentom narodowym,

uwzględniając opinię Europejskiego Komitetu Ekonomiczno-Społecznego ⁽¹⁾,

uwzględniając opinię Komitetu Regionów ⁽²⁾,

uwzględniając opinię Europejskiego Inspektora Ochrony Danych ⁽³⁾,

stanowiąc zgodnie ze zwykłą procedurą ustawodawczą ⁽⁴⁾,

a także mając na uwadze, co następuje:

- (1) W dyrektywie 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi ⁽⁵⁾ ustanowiono zharmonizowane zasady dotyczące dopuszczania do obrotu, monitorowania oraz nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii produktów leczniczych stosowanych u ludzi w Unii.
- (2) Zasady dotyczące nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii są niezbędne dla ochrony zdrowia publicznego w celu zapobiegania, wykrywania i oceny niepożądanych działań produktów leczniczych wprowadzonych do obrotu w Unii, ponieważ pełny profil bezpieczeństwa produktów leczniczych może zostać poznany dopiero po ich wprowadzeniu do obrotu.
- (3) W świetle nabytych doświadczeń oraz po dokonaniu przez Komisję oceny unijnego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii stało się oczywiste, że

konieczne jest podjęcie środków w celu poprawy funkcjonowania prawa Unii w dziedzinie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii produktów leczniczych.

- (4) Przepisy dotyczące produktów leczniczych powinny mieć za nadrzędny cel ochronę zdrowia publicznego; cel ten powinien jednak zostać osiągnięty sposobami niehamującymi swobodnego przepływu bezpiecznych produktów leczniczych wewnątrz Unii. Ocena unijnego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wykazała, że rozbieżne działania państw członkowskich dotyczące bezpieczeństwa w zakresie produktów leczniczych tworzą przeszkody dla swobodnego przepływu produktów leczniczych. W celu zapobieżenia tym przeszkodom lub ich usunięcia należy wzmocnić i zrationalizować obowiązujące przepisy w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii na poziomie unijnym.

- (5) Dla zapewnienia jasności należy zmienić definicję terminu „działanie niepożądane” w celu zagwarantowania, aby obejmowała ona szkodliwe i niezamierzone skutki wynikające nie tylko z dozwolonego stosowania produktu leczniczego w normalnych dawkach, ale także z błędnego stosowania i ze stosowania poza warunkami określonymi w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu, w tym ze stosowania niezgodnego z przeznaczeniem i z nadużywania produktu leczniczego. Podejrzenie niepożądanego działania leku, oznaczające że istnieje co najmniej rozsądna możliwość związku przyczynowego między produktem leczniczym a niepożądanym działaniem, powinno stanowić wystarczającą przyczynę jego zgłoszenia. Termin „podejrzanego działania niepożądane” powinien zatem być używany w odniesieniu do obowiązku zgłaszania. Nie naruszając istniejących przepisów i praktyk unijnych i krajowych dotyczących tajemnicy lekarskiej, państwa członkowskie powinny zapewnić, aby zgłaszanie i przetwarzanie danych osobowych związanych z podejrzanym działaniem niepożądanym, w tym związanych z błędnym stosowaniem leków, odbywało się na zasadach poufności. Nie powinno to wpływać na obowiązek państw członkowskich odnoszący się do wzajemnej wymiany informacji dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii ani na ich obowiązek publicznego udostępniania ważnych informacji na temat zagadnień dotyczących bezpieczeństwa wykrytych w wyniku działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Ponadto

⁽¹⁾ Dz.U. C 306 z 16.12.2009, s. 28.

⁽²⁾ Dz.U. C 79 z 27.3.2010, s. 50.

⁽³⁾ Dz.U. C 229 z 23.9.2009, s. 19.

⁽⁴⁾ Stanowisko Parlamentu Europejskiego z dnia 22 września 2010 r. (dotychczas nieopublikowane w Dzienniku Urzędowym) i decyzja Rady z dnia 29 listopada 2010 r.

⁽⁵⁾ Dz.U. L 311 z 28.11.2001, s. 67.

- zasada poufności nie powinna wpływać na obowiązki osób zainteresowanych w zakresie dostarczania informacji zgodnie z przepisami prawa karnego.
- (6) Zanieczyszczenie wód i gleb pozostałościami farmaceutycznymi stanowi coraz większy problem dla środowiska. Państwa członkowskie powinny rozważyć przyjęcie środków monitorowania i oceny skutków oddziaływania produktów leczniczych na środowisko naturalne, w tym skutków mogących oddziaływać na zdrowie publiczne. W oparciu, między innymi, o dane przekazane przez Europejską Agencję Leków, Europejską Agencję Środowiska i państwa członkowskie Komisja powinna przedstawić sprawozdanie na temat skali problemu, wraz z oceną, czy wymagane są zmiany w prawodawstwie Unii dotyczącym produktów leczniczych lub innych stosownych przepisach Unii.
- (7) Każdy posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinien stworzyć system nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w celu zapewnienia monitorowania i nadzoru nad swoim lub swoimi produktami leczniczymi dopuszczonymi do obrotu; zarejestrowany w pełnym opisie systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, który powinien być stale dostępny do wglądu. Właściwe władze powinny nadzorować te systemy nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Wnioskowi o dopuszczenie do obrotu powinien towarzyszyć krótki opis odpowiedniego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, który powinien zawierać wskazanie miejsca, w którym znajduje się i jest dostępny do wglądu dla właściwych władz pełny opis systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii dla danego produktu leczniczego.
- (8) Planowanie przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu środków nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii dla każdego produktu leczniczego powinno odbywać się w kontekście systemu zarządzania ryzykiem. Środki te powinny być proporcjonalne do zidentyfikowanych zagrożeń, potencjalnych zagrożeń oraz zapotrzebowania na dodatkowe informacje na temat produktu leczniczego. Należy również zagwarantować, aby wszelkie kluczowe środki zawarte w systemie zarządzania ryzykiem stały się warunkami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.
- (9) Z uwagi na zdrowie publiczne konieczne jest uzupełnianie danych dostępnych w momencie wydawania pozwolenia o dodatkowe dane dotyczące bezpieczeństwa, a w niektórych przypadkach o dane dotyczące skuteczności dopuszczonych do obrotu produktów leczniczych. Właściwe władze powinny być zatem upoważnione do nałożenia na posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu obowiązku przeprowadzenia badań dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności po wydaniu pozwolenia. Nałożenie tego obowiązku powinno być możliwe w momencie wydawania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub w terminie późniejszym, jako warunku pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Badania te mogą mieć na celu zbieranie danych w celu umożliwienia oceny bezpieczeństwa lub skuteczności produktów leczniczych w codziennej praktyce medycznej.
- (10) Ważne jest, aby umocnienie systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii nie prowadziło do przedwczesnego wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu. Niektóre produkty lecznicze są jednak dopuszczane do obrotu pod warunkiem dodatkowego monitorowania. Obejmuje to wszystkie produkty lecznicze z nową substancją czynną i biologiczne produkty lecznicze, w tym biopodobne produkty lecznicze, które stanowią priorytet dla nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Właściwe władze mogą również wymagać dodatkowego monitorowania w przypadku specjalnych produktów leczniczych, które podlegają obowiązkowi przeprowadzenia badań dotyczących bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia lub warunkom lub ograniczeniom dotyczącym bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu leczniczego. Produkty lecznicze podlegające dodatkowemu monitorowaniu powinno się oznaczać jako takie czarnym symbolem oraz odpowiednim standardowym objaśnieniem umieszczonymi w charakterystyce produktu leczniczego i na ulotce dołączonej do opakowania. Ogólnodostępny wykaz produktów leczniczych podlegających dodatkowemu monitorowaniu powinien być prowadzony i aktualizowany przez Europejską Agencję Leków ustanowioną rozporządzeniem (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. ustanawiającym wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiającym Europejską Agencję Leków⁽¹⁾ (zwaną dalej „Agencją”).
- (11) Komisja, we współpracy z Agencją i właściwymi władzami krajowymi oraz po konsultacji z organizacjami reprezentującymi pacjentów, konsumentów, lekarzy i farmaceutów, zakłady ubezpieczeń społecznych i zdrowotnych oraz innymi zainteresowanymi stronami, przedstawia Parlamentowi Europejskiemu i Radzie sprawozdanie oceniające dotyczące czytelności charakterystyk produktów leczniczych i ulotek dołączonych do opakowań oraz ich wartości dla pracowników służby zdrowia i ogółu użytkowników. Po dokonaniu analizy powyższych danych Komisja powinna, w stosownych przypadkach, przedstawić propozycje poprawy układu graficznego i zawartości charakterystyk produktów leczniczych i ulotek dołączonych do opakowań, aby zapewnić, by były one wartościowym źródłem informacji odpowiednio dla pracowników służby zdrowia i użytkowników.
- (12) Doświadczenie pokazało, że należy doprecyzować obowiązki posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w odniesieniu do dopuszczonych do obrotu produktów leczniczych. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinien być odpowiedzialny za ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa swoich produktów leczniczych, za informowanie władz o wszelkich zmianach, które mogłyby mieć wpływ na pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, oraz za zapewnienie, by informacje o produkcie były aktualizowane. Ponieważ produkty lecznicze mogą być stosowane poza warunkami określonymi w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu, obowiązki posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinny obejmować dostarczanie wszystkich dostępnych informacji, włącznie z wynikami badań klinicznych lub innych badań, jak również zgłoszenia dotyczące wszelkich przypadków stosowania

⁽¹⁾ Dz.U. L 136 z 30.4.2004, s. 1.

produktu leczniczego poza warunkami określonymi w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu. Należy również zapewnić, aby wszystkie stosowne informacje zebrane w sprawie bezpieczeństwa danego produktu leczniczego były brane pod uwagę na etapie odnawiania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

- (13) W celu zapewnienia ściślejszej współpracy między państwami członkowskimi w dziedzinie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii zakres zadań grupy koordynacyjnej powołanej na mocy art. 27 dyrektywy 2001/83/WE powinien zostać rozszerzony o rozpatrywanie kwestii związanych z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii wszystkich produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu przez państwa członkowskie. Aby grupa koordynacyjna mogła wypełniać swe nowe zadania powinna ona zostać dalej wzmocniona poprzez przyjęcie jasnych przepisów w odniesieniu do wymaganej wiedzy fachowej, procedur osiągania porozumień lub przyjmowania stanowisk, przejrzystości, niezależności oraz zachowania tajemnicy zawodowej przez jej członków, a także konieczności współpracy pomiędzy organami unijnymi i krajowymi.
- (14) W celu zapewnienia takiego samego poziomu wiedzy fachowej dla procesu podejmowania decyzji w dziedzinie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii na szczeblu unijnym i krajowym, grupa koordynacyjna powinna, przy wypełnianiu zadań z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, opierać się na zaleceniach Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii.
- (15) W celu uniknięcia powielania prac grupa koordynacyjna powinna uzgadniać jednolite stanowisko dotyczące ocen nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii dotyczących produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w więcej niż jednym państwie członkowskim. Porozumienie w ramach grupy koordynacyjnej powinno wystarczyć dla wdrożenia środków nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii na terenie całej Unii. W przypadku braku porozumienia w grupie koordynacyjnej Komisja powinna być upoważniona do przyjęcia skierowanej do państw członkowskich decyzji dotyczącej niezbędnych działań regulacyjnych w stosunku do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.
- (16) Jednolita ocena powinna być przeprowadzona również w przypadku kwestii nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, które dotyczą produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu przez państwa członkowskie, oraz produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 726/2004. W takich przypadkach Komisja powinna przyjąć, w oparciu o ocenę dokonaną na poziomie Unii, zharmonizowane środki w odniesieniu do wszystkich przedmiotowych produktów leczniczych.
- (17) Państwa członkowskie powinny stosować system nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w celu gromadzenia informacji użytecznych w monitorowaniu produktów leczniczych, w tym informacji na temat podejrzewanych działań niepożądanych wynikających ze stosowania produktu leczniczego zgodnie z pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu, jak i ze stosowania poza warunkami określonymi w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu, w tym przedawkowania, stosowania niezgodnego z przeznaczeniem, nadużywania i błędnego stosowania leków, a także na temat podejrzewanych działań niepożądanych związanych z narażeniem zawodowym. Państwa członkowskie powinny zapewnić jakość systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii poprzez śledzenie przypadków podejrzewanych działań niepożądanych. Dla realizacji tych zadań państwa członkowskie powinny ustanowić stały system nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, wspierany odpowiednią wiedzą fachową, tak, aby obowiązki określone w niniejszej dyrektywie mogły zostać całkowicie dopełnione.
- (18) W celu dalszego polepszenia koordynacji zasobów między państwami członkowskimi państwa członkowskie powinny być upoważnione do delegowania niektórych swoich zadań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii innemu państwu członkowskiemu.
- (19) W celu uproszczenia zasad zgłaszania podejrzewanych działań niepożądanych posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i państwa członkowskie powinni zgłaszać te działania wyłącznie do unijnej bazy danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii i sieci przetwarzania danych, o której mowa w art. 57 ust. 1 lit. d) rozporządzenia (WE) nr 726/2004 (zwanej dalej „bazą danych Eudragilance”). Bazę danych Eudragilance należy wyposażyć tak, by mogła ona natychmiast przekazywać zgłoszenia na temat podejrzewanych działań niepożądanych, otrzymane od posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, do państw członkowskich, na których terytorium doszło do takiego działania.
- (20) W celu zwiększenia poziomu przejrzystości procesów nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii państwa członkowskie powinny stworzyć i prowadzić strony internetowe nt. leków. W tym samym celu posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinni przysyłać właściwym władzom uprzednie lub jednoczesne powiadomienie o ogłoszeniach dotyczących bezpieczeństwa, a właściwe władze powinny informować się nawzajem z wyprzedzeniem o ogłoszeniach dotyczących bezpieczeństwa.
- (21) Unijne przepisy dotyczące nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii powinny nadal opierać się na kluczowej roli pracowników służby zdrowia w monitorowaniu bezpieczeństwa produktów leczniczych oraz powinny uwzględniać fakt, że pacjenci są również dobrym źródłem informacji na temat podejrzewanych działań niepożądanych produktów leczniczych. Stosowne jest zatem ułatwienie zgłaszania podejrzewanych działań niepożądanych produktów leczniczych zarówno pracownikom służby zdrowia, jak i pacjentom, a także udostępnienie im odpowiednich metod takiego zgłaszania.
- (22) W związku z przekazywaniem wszystkich danych na temat podejrzewanych działań niepożądanych bezpośrednio do bazy danych Eudragilance stosowne jest dokonanie zmiany zakresu okresowo aktualizowanych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa, tak by zawierały one analizę równowagi ryzyko-korzyść dla produktu leczniczego, a nie tylko szczegółowy wykaz zgłoszeń o indywidualnych przypadkach już przesłanych do bazy danych Eudragilance.

- (23) Obowiązki nałożone w odniesieniu do okresowo aktualizowanych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa powinny być proporcjonalne do ryzyka stwarzanego przez produkty lecznicze. Sporządzanie okresowo aktualizowanych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa powinno być zatem powiązane z systemem zarządzania ryzykiem dla nowo dopuszczonych do obrotu produktów leczniczych, a systematyczne przedstawianie tych sprawozdań nie powinno być wymagane w przypadku generycznych produktów leczniczych, produktów leczniczych zawierających substancję czynną, dla której wykazane zostały ugruntowane zastosowania oraz w przypadku homeopatycznych produktów leczniczych lub tradycyjnie stosowanych zarejestrowanych ziołowych produktów leczniczych. Jednakże mając na uwadze zdrowie publiczne, właściwe władze powinny wymagać przedstawienia w określonych odstępach czasowych okresowo aktualizowanych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa dla takich produktów leczniczych w przypadkach, gdy powstają obawy co do danych pochodzących z nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii lub obawy wynikające z braku dostępności danych dotyczących bezpieczeństwa w przypadku gdy wykorzystanie danej substancji czynnej koncentruje się na produktach leczniczych, dla których składanie okresowo aktualizowanych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa nie jest systematycznie wymagane.
- (24) Istnieje potrzeba zwiększenia wspólnego korzystania z zasobów przez właściwe władze do celów oceny okresowo aktualizowanych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa. Należy przewidzieć istnienie jednej wspólnej oceny okresowo aktualizowanych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa dla produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w więcej niż jednym państwie członkowskim. Ponadto powinny zostać ustanowione procedury określające jednolitą częstotliwość i terminy przedstawiania okresowo aktualizowanych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa dla wszystkich produktów leczniczych zawierających tę samą substancję czynną lub tę samą kombinację substancji czynnych.
- (25) W następstwie jednej wspólnej oceny okresowo aktualizowanych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa wszelkie środki następcze w zakresie utrzymania, zmiany, zawieszenia lub unieważnienia danego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinny zostać przyjęte w ramach unijnej procedury prowadzącej do zharmonizowanego wyniku.
- (26) Państwa członkowskie powinny automatycznie przekazywać informacje o pewnych kwestiach związanych z bezpieczeństwem produktów leczniczych Agencji, inicjując tym samym dokonanie ich oceny na poziomie Unii. W związku z powyższym należy ustanowić przepisy dotyczące procedury oceny przez Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii oraz działań następczych w odniesieniu do danego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, mając na uwadze przyjęcie zharmonizowanych środków w całej Unii.
- (27) W związku z obecnym precyzowaniem i uściśleniem przepisów dotyczących działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w dyrektywie 2001/83/WE, właściwe jest również dalsze doprecyzowanie procedur dotyczących wszystkich ocen kwestii bezpieczeństwa produktów leczniczych dokonywanych po wydaniu pozwolenia w całej Unii. W tym celu liczba procedur dotyczących ocen na poziomie Unii powinna zostać ograniczona do dwóch, z których jedna umożliwia szybką ocenę i powinna być stosowana w przypadku gdy uzna się za konieczne podjęcie pilnego działania. Niezależnie od tego, czy stosuje się procedurę pilną, czy zwykłą, oraz czy produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu w procedurze scentralizowanej, czy niescentralizowanej, Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii powinien zawsze wydawać zalecenie w przypadku gdy przyczyna podjęcia działania opiera się na danych w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Grupa koordynacyjna i Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi powinny opierać się na tym zaleceniu przy dokonywaniu oceny danej kwestii.
- (28) Niezbędne jest wprowadzenie zharmonizowanych zasad przewodnich oraz nadzoru regulacyjnego w odniesieniu do nieinterwencyjnych badań dotyczących bezpieczeństwa przeprowadzanych po wydaniu pozwolenia, zaleconych przez właściwe władze, które są wszczynane, zarządzane lub finansowane przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i które polegają na zbieraniu danych pochodzących od pacjentów lub pracowników służby zdrowia, a zatem nie są objęte zakresem dyrektywy 2001/20/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 4 kwietnia 2001 r. w sprawie zbliżania przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych państw członkowskich, odnoszących się do wdrożenia zasady dobrej praktyki klinicznej w prowadzeniu badań klinicznych produktów leczniczych, przeznaczonych do stosowania przez człowieka⁽¹⁾. Za nadzór nad takimi badaniami powinien być odpowiedzialny Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii. Badania przeprowadzane po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla produktu leczniczego, zalecone przez tylko jeden właściwy organ, które mają być prowadzone w tylko jednym państwie członkowskim, powinny być nadzorowane przez właściwe władze krajowe państwa członkowskiego, w którym mają one być prowadzone. Należy również przewidzieć środki dotyczące działań następczych, w stosownych przypadkach, w odniesieniu do danego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, mając na uwadze przyjęcie zharmonizowanych środków w całej Unii.
- (29) W celu egzekwowania przepisów odnoszących się do nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii państwa członkowskie powinny zapewnić skuteczne, proporcjonalne i odstrasżające sankcje stosowane wobec posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w przypadku niespełnienia obowiązków w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Jeżeli warunki zawarte w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu nie zostały spełnione w wymaganym terminie, właściwe władze krajowe powinny być uprawnione do ponownego rozpatrzenia wydanego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

(1) Dz.U. L 121 z 1.5.2001, s. 34.

- (30) Aby chronić zdrowie publiczne, należy zapewnić odpowiednie finansowanie działań właściwych władz krajowych związanych z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Możliwość odpowiedniego finansowania działań w dziedzinie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii powinna być zapewniona poprzez upoważnienie właściwych władz krajowych do pobierania opłat od posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu. Jednak zarządzanie tak zgromadzonymi funduszami powinno pozostawać pod stałą kontrolą właściwych władz krajowych w celu zagwarantowania ich niezależności przy wykonywaniu tych działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.
- (31) Państwa członkowskie powinny mieć możliwość zezwolenia właściwym podmiotom, w określonych warunkach, na odstępstwa od określonych przepisów dyrektywy 2001/83/WE w zakresie wymogów dotyczących etykietowania i pakowania, aby rozwiązać poważne problemy w zakresie dostępności związane z ewentualnym brakiem lub niedoborem produktów leczniczych dopuszczonych lub wprowadzonych do obrotu.
- (32) Ponieważ cel niniejszej dyrektywy, tj. poprawa bezpieczeństwa produktów leczniczych wprowadzanych do obrotu w Unii, w sposób zharmonizowany we wszystkich państwach członkowskich, nie może zostać osiągnięty w wystarczający sposób przez państwa członkowskie, natomiast możliwe jest, ze względu na rozmiar środków, jego lepsze osiągnięcie na poziomie unijnym, Unia może przyjmować środki zgodnie z zasadą pomocniczości, o której mowa w art. 5 Traktatu o Unii Europejskiej (TUE). Zgodnie z zasadą proporcjonalności, określonej w tym artykule, niniejsza dyrektywa nie wykracza poza to, co jest konieczne do osiągnięcia tego celu.
- (33) Niniejszą dyrektywę stosuje się bez uszczerbku dla dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady 95/46/WE z dnia 24 października 1995 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w zakresie przetwarzania danych osobowych i swobodnego przepływu tych danych⁽¹⁾ oraz rozporządzenia (WE) nr 45/2001 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 18 grudnia 2000 r. o ochronie osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych przez instytucje i organy wspólnotowe oraz o swobodnym przepływie takich danych⁽²⁾. Aby wykryć, ocenić i zrozumieć działania niepożądane oraz ich unikać, a także identyfikować i podejmować działania w celu zmniejszenia ryzyka i zwiększenia korzyści związanych z produktami leczniczymi w celu ochrony zdrowia publicznego, powinno być możliwe przetwarzanie danych osobowych w ramach systemu Eudravigilance przy jednoczesnym przestrzeganiu przepisów Unii dotyczących ochrony danych. Ochrona zdrowia publicznego leży w istotnym interesie publicznym i dlatego też przetwarzanie danych osobowych można uzasadnić, jeżeli możliwe do zidentyfikowania dane dotyczące zdrowia są przetwarzane tylko w razie konieczności, i tylko w przypadku gdy zaangażowane strony oceniają tę konieczność na każdym etapie procesu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.
- (34) Przepisy dotyczące monitorowania produktów leczniczych zawarte w dyrektywie 2001/83/WE stanowią przepisy szczególne w rozumieniu art. 15 ust. 2 rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 765/2008 z dnia 9 lipca 2008 r. ustanawiającego wymagania w zakresie akredytacji i nadzoru rynku odnoszące się do warunków wprowadzania produktów do obrotu⁽³⁾.
- (35) Działania w dziedzinie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii przewidziane w niniejszej dyrektywie wymagają ustanowienia jednolitych warunków dotyczących zawartości i prowadzenia pełnego opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, jak również minimalnych wymogów dla systemu jakości do celów wykonywania działań w dziedzinie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii przez właściwe władze krajowe oraz posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, stosowania ustalonej na poziomie międzynarodowym terminologii, formatów i norm prowadzenia działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii oraz minimalnych wymogów dla monitorowania danych zawartych w bazie danych Eudravigilance w celu określenia, czy występują nowe lub zmienione rodzaje ryzyka. Należy także ustanowić format i zawartość elektronicznych zgłoszeń o podejrzewanych działaniach niepożądanych, składanych przez państwa członkowskie i posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, format i zawartość elektronicznych okresowo aktualizowanych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa, a także format protokołów, streszczeń i sprawozdań końcowych z badań dotyczących bezpieczeństwa przeprowadzanych po wydaniu pozwolenia. Zgodnie z art. 291 Traktatu o funkcjonowaniu Unii Europejskiej przepisy i zasady ogólne dotyczące trybu kontroli przez państwa członkowskie wykonywania uprawnień wykonawczych przez Komisję są ustanawiane z wyprzedzeniem w drodze rozporządzenia przyjętego zgodnie ze zwykłą procedurą ustawodawczą. Do czasu przyjęcia tego nowego rozporządzenia nadal zastosowanie ma decyzja Rady 1999/468/WE z dnia 28 czerwca 1999 r. ustanawiająca warunki wykonywania uprawnień wykonawczych przyznanych Komisji⁽⁴⁾, z wyjątkiem procedury regulacyjnej połączonej z kontrolą, która nie ma zastosowania.
- (36) Komisja powinna zostać uprawniona do przyjmowania aktów delegowanych zgodnie z art. 290 TFUE w celu uzupełnienia przepisów art. 21a i 22a dyrektywy 2001/83/WE. Komisja powinna zostać uprawniona do przyjmowania dodatkowych środków określających przypadki, w których mogą być wymagane badania dotyczące skuteczności przeprowadzane po wydaniu pozwolenia. Szczególnie istotne jest, by Komisja prowadziła odpowiednie konsultacje w ramach prac przygotowawczych, w tym konsultacje z ekspertami.
- (37) Zgodnie z pkt 34 porozumienia międzyinstytucjonalnego w sprawie lepszego stanowienia prawa⁽⁵⁾ zachęca się państwa członkowskie do sporządzenia – dla własnych celów oraz w interesie Unii – tabel możliwie dokładnie ilustrujących korelacje pomiędzy niniejszą dyrektywą a środkami transpozycji, a także do podawania tych tabel do wiadomości publicznej.
- (38) Należy zatem wprowadzić odpowiednie zmiany w dyrektywie 2001/83/WE,

⁽¹⁾ Dz.U. L 281 z 23.11.1995, s. 31.

⁽²⁾ Dz.U. L 8 z 12.1.2001, s. 1.

⁽³⁾ Dz.U. L 218 z 13.8.2008, s. 30.

⁽⁴⁾ Dz.U. L 184 z 17.7.1999, s. 23.

⁽⁵⁾ Dz.U. C 321 z 31.12.2003, s. 1.

PRZYJMUJĄ NINIEJSZĄ DYREKTYWĘ:

Artykuł 1

Zmiany w dyrektywie 2001/83/WE

W dyrektywie 2001/83/WE wprowadza się następujące zmiany:

1) w art. 1 wprowadza się następujące zmiany:

a) pkt 11 otrzymuje brzmienie:

„11. Działanie niepożądane: reakcja na produkt leczniczy, która jest szkodliwa i niezamierzona.”;

b) skreśla się pkt 14;

c) pkt 15 otrzymuje brzmienie:

„15. Badania dotyczące bezpieczeństwa przeprowadzane po wydaniu pozwolenia: wszelkie badania dotyczące dopuszczonego do obrotu produktu leczniczego prowadzone w celu zidentyfikowania, opisanie lub ilościowego określenia ryzyka, potwierdzenia profilu bezpieczeństwa produktu leczniczego lub pomiaru skuteczności środków zarządzania ryzykiem.”;

d) dodaje się punkty w brzmieniu:

„28b) System zarządzania ryzykiem: zestaw działań i interwencji w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, których celem jest identyfikacja i opisanie ryzyka związanego ze stosowaniem produktu leczniczego, zapobieganie takiemu ryzyku lub jego zminimalizowanie, łącznie z oceną skuteczności tych działań i interwencji.

28c) Plan zarządzania ryzykiem: szczegółowy opis systemu zarządzania ryzykiem.

28d) System nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii: system wykorzystywany przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i przez państwa członkowskie do wypełniania zadań i obowiązków wymienionych w tytule IX oraz mający na celu monitorowanie bezpieczeństwa dopuszczonych do obrotu produktów leczniczych i wykrywanie wszelkich zmian w ich równowadze ryzyko-korzyść.

28e) Pełny opis systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii: szczegółowy opis systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii stosowanego przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w odniesieniu do jednego lub większej liczby dopuszczonych do obrotu produktów leczniczych.”;

2) w art. 8 ust. 3 wprowadza się następujące zmiany:

a) lit. ia) otrzymuje brzmienie:

„ia) streszczenie systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wnioskodawcy, które obejmuje następujące elementy:

- dowód, że wnioskodawca dysponuje usługami wykwalifikowanej osoby odpowiedzialnej za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii,
- państwa członkowskie, w których zamieszkuje i prowadzi działalność osoba wykwalifikowana,

— dane kontaktowe osoby wykwalifikowanej,

— oświadczenie podpisane przez wnioskodawcę stwierdzające, że wnioskodawca posiada niezbędne środki w celu wypełnienia zadań i obowiązków wymienionych w tytule IX,

— wskazanie miejsca, gdzie znajduje się pełny opis systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii dla produktu leczniczego.”;

b) po lit. ia) dodaje się literę w brzmieniu:

„iaa) plan zarządzania ryzykiem zawierający opis systemu zarządzania ryzykiem, który wnioskodawca wprowadzi w odniesieniu do danego produktu leczniczego, wraz ze streszczeniem tego planu.”;

c) lit. l) otrzymuje brzmienie:

„l) kopie następujących dokumentów:

— wszelkich pozwoleń uzyskanych w innym państwie członkowskim lub w państwie trzecim w ramach procedury dopuszczenia produktu leczniczego do obrotu, streszczenia danych w zakresie bezpieczeństwa, w tym, jeśli dostępne, danych zawartych w okresowo aktualizowanych sprawozdaniach dotyczących bezpieczeństwa i w zgłoszeniach o podejrzewanych działaniach niepożądanych, wraz z wykazem państw członkowskich, w których rozpatrywany jest wniosek o wydanie pozwolenia przedłożony zgodnie z niniejszą dyrektywą,

— charakterystyki produktu leczniczego proponowanej przez wnioskodawcę zgodnie z art. 11 lub zatwierdzonej przez właściwe władze państwa członkowskiego zgodnie z art. 21 i ulotki dołączanej do opakowania proponowanej zgodnie z art. 59 lub zatwierdzonej przez właściwe władze państwa członkowskiego zgodnie z art. 61,

— szczegółowych danych na temat wszelkich decyzji o odmowie wydania pozwolenia zarówno w Unii, jak i w państwie trzecim, wraz z uzasadnieniem takich decyzji.”;

d) skreśla się lit. n);

e) po akapicie drugim dodaje się akapity w brzmieniu:

„System zarządzania ryzykiem, o którym mowa w akapicie pierwszym lit. iaa), musi być współmierny do zidentyfikowanych i potencjalnych zagrożeń stwarzanych przez produkt leczniczy oraz do zapotrzebowania na dane dotyczące bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia.

Informacje, o których mowa w akapicie pierwszym są aktualizowane w razie potrzeby i we właściwym czasie.”;

3) w art. 11 dodaje się akapity w brzmieniu:

„W przypadku produktów leczniczych znajdujących się w wykazie, o którym mowa w art. 23 rozporządzenia

(WE) nr 726/2004, w charakterystyce produktu leczniczego zamieszcza się następujące stwierdzenie: »Ten produkt leczniczy podlega dodatkowemu monitorowaniu.« Przed tym stwierdzeniem umieszcza się czarny symbol, o którym mowa w art. 23 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, zaś po stwierdzeniu umieszcza się odpowiednie standardowe objaśnienie.

W odniesieniu do wszystkich produktów leczniczych zamieszcza się standardowy tekst, wyraźnie zwracający się do pracowników służby zdrowia o zgłaszanie wszelkich przypadków podejrzanego działania niepożądanego zgodnie z krajowym systemem spontanicznego zgłaszania, o którym mowa w art. 107a ust. 1. Udostępnia się różne sposoby zgłaszania, w tym zgłaszanie drogą elektroniczną, zgodnie z art. 107a ust. 1 akapit drugi.”;

4) art. 16 g ust. 1 otrzymuje brzmienie:

„1. Artykuł 3 ust. 1 i 2, art. 4 ust. 4, art. 6 ust. 1, art. 12, art. 17 ust. 1, art. 19, 20, 23, 24, 25, art. 40–52, art. 70–85, art. 101–108b, art. 111 ust. 1 i 3, art. 112, 116, 117, 118, 122, 123, 125, art. 126 akapit drugi i art. 127 niniejszej dyrektywy, jak również dyrektywę Komisji 2003/94/WE z dnia 8 października 2003 r. ustanawiającą zasady i wytyczne dobrej praktyki wytwarzania w odniesieniu do produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz produktów leczniczych stosowanych u ludzi, znajdujących się w fazie badań (*) stosuje się w drodze analogii do wpisu do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania przyznanego na mocy niniejszego rozdziału.

(*) Dz.U. L 262 z 14.10.2003, s. 22.”;

5) w art. 17 wprowadza się następujące zmiany:

- a) w ust. 1 akapit drugi wyrazy „art. 27” zastępuje się wyrazami „art. 28”;
- b) w ust. 2 wyrazy „art. 27” zastępuje się wyrazami „art. 28”;

6) w art. 18 wyrazy „art. 27” zastępuje się wyrazami „art. 28”;

7) art. 21 ust. 3 i 4 otrzymują brzmienie:

„3. Właściwe władze krajowe niezwłocznie podają do wiadomości publicznej pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wraz z ulotką dołączoną do opakowania, charakterystyką produktu leczniczego oraz wszelkimi warunkami ustanowionymi zgodnie z art. 21a, 22 i 22a, wraz z terminami spełnienia tych warunków dla każdego produktu leczniczego, dla którego zostało wydane pozwolenie.

4. Właściwe władze krajowe opracowują sprawozdanie oceniające oraz przekazują uwagi dotyczące dokumentacji odnoszącej się do wyników badań farmaceutycznych

i przedklinicznych, badań klinicznych, systemu zarządzania ryzykiem oraz systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii dla danego produktu leczniczego. Sprawozdanie oceniające jest aktualizowane z chwilą otrzymania nowych informacji istotnych dla oceny jakości, bezpieczeństwa lub skuteczności danego produktu leczniczego.

Właściwe władze krajowe niezwłocznie podają do wiadomości publicznej sprawozdanie oceniające, wraz z uzasadnieniem ich opinii, po usunięciu wszelkich informacji stanowiących tajemnicę handlową. Uzasadnienie przedstawia się odrębnie dla każdego wskazania, którego dotyczy wnioszek.

Publicznie dostępne sprawozdanie oceniające zawiera pisemne streszczenie, które jest zrozumiałe dla ogółu społeczeństwa. Streszczenie zawiera w szczególności sekcję odnoszącą się do warunków stosowania produktu leczniczego.”;

8) dodaje się artykuł w brzmieniu:

„Artykuł 21a

Dodatkowo, oprócz przypadków określonych w art. 19, wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego może zostać uzależnione od spełnienia jednego lub kilku z następujących warunków:

- a) podjęcie pewnych środków w celu zapewnienia bezpiecznego stosowania produktu leczniczego, w ramach systemu zarządzania ryzykiem;
- b) przeprowadzenie badań dotyczących bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia;
- c) spełnienie obowiązków dotyczących rejestrowania lub zgłaszania podejrzanego działania niepożądanego, bardziej restrykcyjnych niż te, o których mowa w tytule IX;
- d) wszelkie inne warunki lub ograniczenia w odniesieniu do bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu leczniczego;
- e) istnienie adekwatnego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii;
- f) przeprowadzenie badań dotyczących skutecznością po wydaniu pozwolenia w przypadku gdy pojawiły się obawy odnoszące się do niektórych aspektów skuteczności produktu leczniczego, a obawy te można wyjaśnić dopiero po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Podstawę obowiązku przeprowadzenia takich badań stanowią akty delegowane przyjęte na podstawie art. 22b, przy uwzględnieniu wytycznych naukowych, o których mowa w art. 108a.

W razie potrzeby w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu określa się terminy spełnienia tych warunków.”;

9) art. 22 otrzymuje brzmienie:

„Artykuł 22

W wyjątkowych okolicznościach i po konsultacji z wnioskodawcą pozwolenie na dopuszczenie do obrotu może zostać wydane z zastrzeżeniem określonych warunków, w szczególności dotyczących bezpieczeństwa produktu leczniczego, powiadomienia właściwych władz krajowych o wszystkich incydentach odnoszących się do stosowania tego produktu oraz działań, jakie mają zostać podjęte.

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu może zostać wydane jedynie w przypadku gdy wnioskodawca może wykazać, że nie jest w stanie dostarczyć kompleksowych danych na temat skuteczności i bezpieczeństwa produktu leczniczego w normalnych warunkach stosowania, z przyczyn obiektywnych i możliwych do zweryfikowania, oraz musi opierać się na jednej z przyczyn określonych w załączniku I.

Dalsze obowiązywanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu uzależnione jest od wyniku rocznej ponownej oceny tych warunków.”;

10) dodaje się artykuły w brzmieniu:

„Artykuł 22a

1. Po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu właściwe władze krajowe mogą nałożyć na posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu obowiązek:

a) przeprowadzenia badania dotyczącego bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia, jeżeli istnieją obawy dotyczące ryzyka związanego z dopuszczonym do obrotu produktem leczniczym. Jeżeli te same obawy dotyczą więcej niż jednego produktu leczniczego, właściwe władze krajowe – po konsultacji z Komitetem ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii – zachęcają posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, których sprawa dotyczy, do przeprowadzenia wspólnego badania dotyczącego bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia;

b) przeprowadzenia badania dotyczącego skuteczności po wydaniu pozwolenia w przypadku gdy rozumienie choroby lub metodologia badań klinicznych wskazują, że poprzednie oceny skuteczności mogły ulec istotnej zmianie. Podstawę obowiązku przeprowadzenia badania dotyczącego skuteczności po wydaniu pozwolenia stanowią akty delegowane przyjęte na podstawie art. 22b, przy uwzględnieniu wytycznych naukowych, o których mowa w art. 108a.

Nałożenie takiego obowiązku musi być należycie uzasadnione, przekazane na piśmie i obejmować cele oraz terminy przeprowadzenia badania i przedstawienia jego wyników.

2. Właściwe władze krajowe umożliwiają posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedstawienie

w określonym przez te władze terminie pisemnych uwag w odpowiedzi na nałożenie obowiązku, jeżeli posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wystąpi z takim wnioskiem w terminie 30 dni od dnia otrzymania pisemnego powiadomienia o nałożonym obowiązku.

3. Na podstawie pisemnych uwag przedstawionych przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu właściwe władze krajowe wycofują lub potwierdzają nałożony obowiązek. W przypadku gdy właściwe władze krajowe potwierdzają nałożony obowiązek, pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostaje zmienione tak, aby uwzględniało ten obowiązek jako warunek pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, a system zarządzania ryzykiem zostaje odpowiednio uaktualniony.

Artykuł 22b

1. W celu określenia sytuacji, w których przeprowadzenie badań dotyczących skuteczności po wydaniu pozwolenia może być wymagane na podstawie art. 21a i 22a niniejszej dyrektywy, Komisja może przyjąć, w formie aktów delegowanych zgodnie z art. 121a i z zastrzeżeniem warunków określonych w art. 121b i 121c, środki uzupełniające przepisy art. 21a i 22a.

2. Przy przyjmowaniu aktów delegowanych Komisja działa zgodnie z przepisami niniejszej dyrektywy.

Artykuł 22c

1. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu uwzględnia w swoim systemie zarządzania ryzykiem wszelkie warunki, o których mowa w art. 21a, 22 lub 22a.

2. Państwa członkowskie informują Agencję o pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu, które wydały z zastrzeżeniem warunków zgodnie z art. 21a, 22 lub 22a.”;

11) art. 23 otrzymuje brzmienie:

„Artykuł 23

1. Po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu posiadacz tego pozwolenia uwzględnia, w zakresie metod wytwarzania i kontroli przewidzianych w art. 8 ust. 3 lit. d) i h), wymagania postępu naukowo-technicznego i wprowadza wszelkie zmiany, które mogą być konieczne dla umożliwienia wytwarzania i kontroli produktu leczniczego przy użyciu powszechnie uznawanych metod naukowych.

Zmiany te są przedmiotem zatwierdzenia przez właściwe władze danego państwa członkowskiego.

2. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu niezwłocznie dostarcza właściwym władzom krajowym wszelkich nowych informacji, które mogą pociągać za sobą zmianę danych szczegółowych lub dokumentów, o których mowa w art. 8 ust. 3, art. 10, 10a, 10b i 11, w art. 32 ust. 5 lub w załączniku I.

W szczególności posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu niezwłocznie powiadamia właściwe władze krajowe o każdym zakazie lub ograniczeniu nałożonym przez właściwe władze jakiegokolwiek państwa, w którym produkt leczniczy jest wprowadzany do obrotu, oraz o każdej innej nowej informacji, która może mieć wpływ na ocenę korzyści i ryzyka związanych z danym produktem leczniczym. Informacje te obejmują zarówno pozytywne, jak i negatywne wyniki badań klinicznych lub innych badań w odniesieniu do wszystkich wskazań i populacji, niezależnie od tego, czy zostały one uwzględnione w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu, jak również dane dotyczące przypadków stosowania produktu leczniczego poza warunkami określonymi w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu.

3. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zapewnia, aby informacje o produkcie były na bieżąco dostosowywane do aktualnego stanu wiedzy naukowej, w tym do wniosków z przeprowadzonych ocen oraz do zaleceń podanych do wiadomości publicznej za pośrednictwem europejskiej strony internetowej nt. leków, utworzonej zgodnie z art. 26 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

4. W celu zapewnienia sobie możliwości stałej oceny równowagi ryzyko-korzyści właściwe władze krajowe mogą w każdej chwili zwrócić się do posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu z wnioskiem o przesłanie danych potwierdzających, że równowaga ryzyko-korzyść pozostaje korzystna. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu udziela pełnych i terminowych odpowiedzi na taki wniosek.

Właściwe władze krajowe mogą w każdej chwili zwrócić się do posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu z wnioskiem o przesłanie kopii pełnego opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przesyła taką kopię najpóźniej w terminie 7 dni od daty otrzymania wniosku.”;

12) w art. 24 wprowadza się następujące zmiany:

a) ust. 2 akapit drugi otrzymuje brzmienie:

„W tym celu posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dostarcza właściwym władzom krajowym ujednoliconą wersję dokumentacji w odniesieniu do jakości, bezpieczeństwa oraz skuteczności, w tym ocenę danych zawartych w zgłoszeniach o podejrzewanych działaniach niepożądanych oraz w okresowo aktualizowanych sprawozdaniach dotyczących bezpieczeństwa składanych zgodnie z tytułem IX, a także informacje o wszelkich zmianach wprowadzonych od momentu wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, przynajmniej dziewięć miesięcy przed upływem terminu ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z ust. 1.”;

b) ust. 3 otrzymuje brzmienie:

„3. Po odnowieniu, pozwolenie na dopuszczenie do obrotu jest ważne na czas nieograniczony, chyba że właściwe władze krajowe, w oparciu o uzasadnione podstawy związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii, w tym ekspozycję niewystarczającej liczby pacjentów na działanie danego produktu leczniczego, podejmą decyzję o przyznaniu jednego dodatkowego odnowienia ważności na kolejne pięć lat zgodnie z ust. 2.”;

13) skreśla się tytuł „Rozdział 4 Procedura wzajemnego uznawania oraz procedura zdecentralizowana”;

14) w art. 27 wprowadza się następujące zmiany:

a) ust. 1 otrzymuje brzmienie:

„1. Ustanawia się grupę koordynacyjną do realizacji następujących celów:

a) badanie wszelkich kwestii odnoszących się do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego w jednym lub większej liczbie państw członkowskich zgodnie z procedurami ustanowionymi w rozdziale 4;

b) badanie kwestii związanych z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu przez państwa członkowskie, zgodnie z art. 107c, 107e, 107g, 107k i 107q;

c) badanie kwestii związanych ze zmianami w pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu wydanych przez państwa członkowskie, zgodnie z art. 35 ust. 1.

Agencja zapewnia prowadzenie sekretariatu tej grupy koordynacyjnej.

W ramach realizacji zadań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, w tym zatwierdzania systemów zarządzania ryzykiem i monitorowania ich skuteczności, grupa koordynacyjna opiera się na ocenie naukowej i zaleceniach Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii przewidzianych w art. 56 ust. 1 lit. aa) rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

2. W skład grupy koordynacyjnej wchodzi jeden przedstawiciel z każdego państwa członkowskiego, powoływany na odnawialny okres trzech lat. Państwa członkowskie mogą powołać zastępcę na odnawialny okres trzech lat. Członkom grupy koordynacyjnej mogą towarzyszyć eksperci.

Przy wykonywaniu swoich zadań członkowie grupy koordynacyjnej oraz eksperci opierają się na zasobach naukowych i regulacyjnych dostępnych dla właściwych władz krajowych. Każdy właściwy organ krajowy monitoruje poziom naukowy przeprowadzanych ocen oraz wspomaga działalność nominowanych członków grupy koordynacyjnej i ekspertów.

Artykuł 63 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 ma zastosowanie do grupy koordynacyjnej w zakresie przejrzystości i niezależności jej członków.”;

b) dodaje się ustępy w brzmieniu:

„4. Dyrektor wykonawczy Agencji lub jego przedstawiciel, a także przedstawiciele Komisji są uprawnieni do udziału we wszystkich posiedzeniach grupy koordynacyjnej.

5. Członkowie grupy koordynacyjnej zapewniają odpowiednią koordynację pomiędzy zadaniami tej grupy oraz działaniami właściwych władz krajowych, w tym organów doradczych uczestniczących w procesie wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu.

6. Z zastrzeżeniem odmiennych przepisów zawartych w niniejszej dyrektywie, państwa członkowskie mające przedstawicieli w grupie koordynacyjnej dokładają wszelkich starań, aby stanowisko w sprawie działań, jakie należy podjąć przyjmować w drodze konsensusu. Jeżeli konsensus nie może zostać osiągnięty, decyzja podejmowana jest zgodnie ze stanowiskiem większości państw członkowskich mających przedstawicieli w grupie koordynacyjnej.

7. Członkowie grupy koordynacyjnej są zobowiązani, nawet po zaprzestaniu pełnienia swoich obowiązków, do nieujawniania jakichkolwiek informacji zaliczanych do kategorii informacji objętych tajemnicą zawodową.”;

15) po art. 27 dodaje się tytuł w brzmieniu:

„ROZDZIAŁ 4

Procedura wzajemnego uznawania oraz procedura zdecentralizowana”;

16) w art. 31 ust. 1 wprowadza się następujące zmiany:

a) akapit pierwszy otrzymuje brzmienie:

„Państwa członkowskie, Komisja, wnioskodawca lub posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, w szczególnych przypadkach dotyczących interesów Unii, przekazują sprawę Komitetowi w celu zastosowania procedury przewidzianej w art. 32, 33 i 34 przed podjęciem decyzji dotyczącej wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub dotyczącej zawieszenia lub unieważnienia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub wszelkich innych zmian w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu, które wydają się niezbędne.”;

b) po akapicie pierwszym dodaje się akapity w brzmieniu:

„W przypadku gdy przekazanie sprawy wynika z oceny danych odnoszących się do nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu, sprawa zostaje przekazana Komitetowi ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii i zastosowanie może mieć art. 107j ust. 2. Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii wydaje zalecenie zgodnie z procedurą określoną w art. 32. Ostateczne zalecenie przekazywane jest do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi lub grupy koordynacyjnej, zależnie od przypadku, zaś zastosowanie ma procedura określona w art. 107k.”;

Jednakże w przypadku uznania za konieczne podjęcia pilnego działania zastosowanie ma procedura określona w art. 107i–107k.”;

17) skreśla się art. 36;

18) w art. 59 wprowadza się następujące zmiany:

a) w ust. 1 wprowadza się następujące zmiany:

(i) lit. e) otrzymuje brzmienie:

„e) opis działania niepożądanego, które może wystąpić przy zwykłym stosowaniu produktu leczniczego, oraz w razie potrzeby działanie, jakie należy podjąć w takim przypadku”;

(ii) dodaje się akapity w brzmieniu:

„W przypadku produktów leczniczych znajdujących się w wykazie, o którym mowa w art. 23 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, zamieszcza się następujące dodatkowe stwierdzenie: »Ten produkt leczniczy podlega dodatkowemu monitorowaniu«. Przed tym stwierdzeniem umieszcza się czarny symbol, o którym mowa w art. 23 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, zaś po stwierdzeniu umieszcza się odpowiednie standardowe objaśnienie.

W odniesieniu do wszystkich produktów leczniczych zamieszcza się standardowy tekst, wyraźnie zwracający się do pacjentów o przekazywanie informacji o wszelkich przypadkach podejrzewanych działań niepożądanym lekarzowi, farmaceucie, pracownikom służby zdrowia lub bezpośrednio do krajowego systemu spontanicznego zgłaszania, o którym mowa w art. 107a ust. 1, i określa się różne dostępne sposoby zgłaszania (zgłaszanie drogą elektroniczną, adres pocztowy lub inne) zgodnie z art. 107a ust. 1 akapit drugi.”;

b) dodaje się ustęp w brzmieniu:

„4. Do dnia 1 stycznia 2013 r. Komisja przekazuje Parlamentowi Europejskiemu i Radzie sprawozdanie oceniające dotyczące aktualnych niedociągnięć w charakterystyce produktu leczniczego i w ulotce dołączanej do opakowania oraz sposobów ich usunięcia w celu lepszego zaspokojenia potrzeb pacjentów i pracowników służby zdrowia. W stosownych przypadkach Komisja, w oparciu o sprawozdanie i konsultacje ze stosownymi zainteresowanymi stronami, przedstawia wnioski mające na celu poprawę czytelności, układu graficznego i zawartości tych dokumentów.”;

19) art. 63 ust. 3 otrzymuje brzmienie:

„3. W przypadku gdy produkt leczniczy nie jest przeznaczony do bezpośredniego dostępu pacjentów lub gdy istnieją poważne problemy w zakresie dostępności produktu leczniczego, właściwe władze mogą, z zastrzeżeniem środków uznanych przez właściwe władze za niezbędne do ochrony zdrowia ludzkiego, przyznać zwolnienie z obowiązku umieszczenia na etykiecie i ulotce dołączanej do opakowania niektórych danych szczegółowych. Mogą one również przyznać pełne lub częściowe zwolnienie z obowiązku sporządzenia etykiety i ulotki dołączanej do opakowania w urzędowym języku lub językach państwa członkowskiego, w którym produkt leczniczy jest wprowadzany do obrotu.”;

20) tytuł IX otrzymuje brzmienie:

„TYTUŁ IX

NADZÓR NAD BEZPIECZEŃSTWEM FARMAKOTERAPII

ROZDZIAŁ I

Przepisy ogólne

Artykuł 101

1. Państwa członkowskie stosują system nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w celu wypełnienia swoich zadań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii i udziału w unijnych działaniach w tym zakresie.

System nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wykorzystuje się do zbierania informacji na temat zagrożeń związanych z produktami leczniczymi z punktu widzenia zdrowia pacjentów lub zdrowia publicznego. Informacje te odnoszą się w szczególności do działań niepożądanych występujących u ludzi, wynikających ze stosowania produktu leczniczego zgodnie z warunkami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jak również ze stosowania produktu poza warunkami określonymi w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu, a także do działań niepożądanych związanych z narażeniem zawodowym.

2. Za pomocą systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, o którym mowa w ust.1, państwa członkowskie dokonują naukowej oceny wszystkich informacji, rozważają możliwości minimalizacji ryzyka i zapobiegania mu, a w razie konieczności podejmują działania regulacyjne w odniesieniu do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Państwa członkowskie przeprowadzają regularnie audyt

swojego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii i przekazują jego wyniki Komisji najpóźniej w dniu 21 września 2013 r., a następnie co dwa lata.

3. Każde państwo członkowskie wyznacza właściwe władze odpowiedzialne za wykonywanie zadań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

4. Komisja może wezwać państwa członkowskie do uczestnictwa w koordynowanym przez Agencję procesie międzynarodowej harmonizacji i standaryzacji środków technicznych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

Artykuł 102

Państwa członkowskie:

- podjęmą wszelkie właściwe środki, aby zachęcać pacjentów, lekarzy, farmaceutów i innych pracowników służby zdrowia do zgłaszania właściwym władzom krajowym przypadków podejrzewanych działań niepożądanych; w stosownych przypadkach do zadań tych można zaangażować organizacje konsumentów, pacjentów i pracowników służby zdrowia;
- ułatwiają zgłoszenia pacjentów, zapewniając – oprócz metod z wykorzystaniem Internetu – alternatywne metody zgłoszeń;
- podjęmą wszystkie stosowne środki, by uzyskać dokładne i możliwe do zweryfikowania dane odnoszące się do naukowej oceny zgłoszeń o podejrzewanych działaniach niepożądanych;
- zapewniają, aby społeczeństwo uzyskiwało w odpowiednim czasie ważne informacje dotyczące kwestii z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii odnoszące się do stosowania produktów leczniczych i, aby informacje te były publikowane na stronie internetowej i w razie konieczności podawane do wiadomości za pomocą innych środków informacji publicznej;
- za pomocą metod gromadzenia informacji, a w razie konieczności poprzez podjęcie działań następczych w odniesieniu do zgłoszeń o podejrzewanych działaniach niepożądanych, zapewniają podjęcie wszystkich stosownych środków w celu wyraźnego zidentyfikowania każdego biologicznego produktu leczniczego przepisywanego, wydawanego lub sprzedawanego na ich terytorium, który jest przedmiotem zgłoszenia o podejrzewanych działaniach niepożądanych, przy należytych uwzględnieniu nazwy produktu leczniczego, zgodnie z art. 1 pkt 20, i numeru serii;
- podjęmą niezbędne środki w celu zapewnienia, by posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, który nie spełnia obowiązków określonych w niniejszym tytule, podlegał skutecznym, proporcjonalnym i odstraszającym sankcjom.

Do celów stosowania akapitu pierwszego lit. a) i e) państwa członkowskie mogą nakładać szczególne obowiązki na lekarzy, farmaceutów i innych pracowników służby zdrowia.

Artykuł 103

Państwo członkowskie może przekazać część zadań powierzonych mu na mocy niniejszego tytułu innemu państwu członkowskiemu, pod warunkiem że to ostatnie wyrazi zgodę na piśmie. Każde państwo członkowskie może reprezentować nie więcej niż jedno inne państwo członkowskie.

Delegujące państwo członkowskie informuje na piśmie Komisję, Agencję i pozostałe państwa członkowskie o fakcie delegacji. Delegujące państwo członkowskie oraz Agencja podają tę informację do wiadomości publicznej.

Artykuł 104

1. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu stosuje - w celu wypełnienia swoich zadań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii - system nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii równoważny systemowi nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii odpowiedniego państwa członkowskiego, o którym mowa w art. 101 ust.1.

2. Za pomocą systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, o którym mowa w ust. 1, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dokonuje naukowej oceny wszystkich informacji, rozważa możliwości minimalizacji ryzyka i zapobiegania mu, a w razie konieczności podejmuje odpowiednie działania.

Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przeprowadza regularne audyty swojego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Zamieszcza on w pełnym opisie systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii adnotację dotyczącą najważniejszych ustaleń audytu, a w oparciu o te ustalenia zapewnia przygotowanie i wdrożenie odpowiedniego planu działań naprawczych. Adnotację można usunąć, gdy działania naprawcze zostaną w pełni wdrożone.

3. W ramach systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

- a) dysponuje w sposób stały i ciągły usługami odpowiednio wykwalifikowanej osoby odpowiedzialnej za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii;
- b) prowadzi i udostępnia na wniosek pełny opis systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii;
- c) stosuje system zarządzania ryzykiem w odniesieniu do każdego produktu leczniczego;
- d) monitoruje wyniki zastosowania środków minimalizacji ryzyka zawartych w planie zarządzania ryzykiem lub które określone są jako warunki pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na podstawie art. 21a, 22 lub 22a;
- e) aktualizuje system zarządzania ryzykiem oraz monitoruje dane dotyczące nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w celu określenia, czy występują nowe lub zmienione rodzaje ryzyka lub czy zmieniła się równowaga ryzyko-korzyść dla danego produktu leczniczego.

Wykwalifikowana osoba, o której mowa w akapicie pierwszym lit. a), zamieszkuje i prowadzi działalność w Unii oraz jest odpowiedzialna za utworzenie i prowadzenie systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedkłada właściwym władzom oraz Agencji imię, nazwisko i dane kontaktowe tej wykwalifikowanej osoby.

4. Niezależnie od przepisów ust. 3, właściwe władze krajowe mogą wystąpić z wnioskiem o powołanie osoby kontaktowej w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii na poziomie krajowym, podległej wykwalifikowanej osobie odpowiedzialnej za działania w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

Artykuł 104a

1. Bez uszczerbku dla ust. 2, 3 i 4 niniejszego artykułu posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych przed dniem 21 lipca 2012 r. nie mają, w drodze odstępstwa od art. 104 ust. 3 lit. c), obowiązku prowadzenia systemu zarządzania ryzykiem dla każdego produktu leczniczego.

2. Właściwe władze krajowe mogą nałożyć na posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu obowiązek prowadzenia systemu zarządzania ryzykiem, o którym mowa w art. 104 ust. 3 lit. c), jeśli istnieją obawy dotyczące rodzajów ryzyka mających wpływ na równowagę ryzyko-korzyść dla dopuszczonego do obrotu produktu leczniczego. W tym kontekście właściwe władze krajowe nakładają również na posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu obowiązek przedłożenia szczegółowego opisu systemu zarządzania ryzykiem, który zamierza on wprowadzić w odniesieniu do danego produktu leczniczego.

Nałożenie takiego obowiązku musi być należyście uzasadnione i przekazane na piśmie oraz obejmować termin przedłożenia szczegółowego opisu systemu zarządzania ryzykiem.

3. Właściwe władze krajowe umożliwiają posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedstawienie w określonym przez te władze terminie pisemnych uwag w odpowiedzi na nałożenie obowiązku, jeżeli posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wystąpi z takim wnioskiem w terminie 30 dni od dnia otrzymania pisemnego powiadomienia o nałożonym obowiązku.

4. Na podstawie pisemnych uwag przedstawionych przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu właściwe władze krajowe wycofują lub potwierdzają nałożony obowiązek. W przypadku gdy właściwe władze krajowe potwierdzają nałożony obowiązek, pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostaje odpowiednio zmienione tak, aby uwzględniło środki, które mają być podjęte w ramach systemu zarządzania ryzykiem jako warunki pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, o których mowa w art. 21a lit. a).

Artykuł 105

Zarządzanie funduszami przeznaczonymi na wykonywanie czynności związanych z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii, funkcjonowanie sieci informacyjnych oraz nadzór rynku znajduje się pod stałą kontrolą właściwych władz krajowych w celu zagwarantowania ich niezależności przy wykonywaniu tych działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

Akapit pierwszy nie wyklucza pobierania przez właściwe władze krajowe opłat od posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu za wykonywanie tych działań przez właściwe władze krajowe pod warunkiem pełnego zagwarantowania ich niezależności przy wykonywaniu tych działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

ROZDZIAŁ 2**Przejrzystość i komunikacja****Artykuł 106**

Każde państwo członkowskie tworzy i prowadzi krajową stronę internetową nt. leków, powiązaną z europejską stroną internetową nt. leków utworzoną zgodnie z art. 26 rozporządzenia (WE) nr 726/2004. Za pośrednictwem krajowych stron internetowych nt. leków państwa członkowskie podają do wiadomości publicznej przynajmniej następujące informacje:

- a) publiczne sprawozdania oceniające wraz z ich streszczeniem;
- b) charakterystyki produktów leczniczych oraz ulotki dołączone do opakowania;
- c) streszczenia planów zarządzania ryzykiem dla produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu zgodnie z niniejszą dyrektywą;
- d) wykaz produktów leczniczych, o którym mowa w art. 23 rozporządzenia (WE) nr 726/2004;
- e) informacje na temat różnych sposobów zgłaszania przez pracowników służby zdrowia i pacjentów podejrzewanych działań niepożądanych produktów leczniczych właściwym władzom krajowym, w tym za pomocą standardowych formularzy internetowych, o których mowa w art. 25 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

Artykuł 106a

1. Gdy tylko posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powzięcie decyzję o publicznym ogłoszeniu informacji o obawach w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii dotyczących stosowania produktu leczniczego, a w każdym razie jednocześnie z lub przed ich publicznym ogłoszeniem, jest on zobowiązany poinformować właściwe władze krajowe, Agencję i Komisję.

Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zapewnia, aby informacje były podawane do wiadomości publicznej w sposób obiektywny i niewprowadzający w błąd.

2. Państwa członkowskie, Agencja i Komisja informują się nawzajem przynajmniej na 24 godziny przed publicznym ogłoszeniem informacji o obawach w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, chyba że natychmiastowe publiczne ogłoszenia są niezbędne w celu ochrony zdrowia publicznego.

3. W przypadku substancji czynnych zawartych w produktach leczniczych dopuszczonych do obrotu w więcej niż jednym państwie członkowskim Agencja odpowiada za koordynację ogłoszeń dotyczących bezpieczeństwa wydawanych przez właściwe władze krajowe i podaje harmonogram podawania informacji do wiadomości publicznej.

Państwa członkowskie, koordynowane przez Agencję, dokładają wszelkich możliwych starań w celu uzgodnienia wspólnego komunikatu w sprawie bezpieczeństwa danego produktu leczniczego i harmonogramów jego rozposzczalniania. Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, na wniosek Agencji, udziela porady w zakresie ogłoszeń dotyczących bezpieczeństwa.

4. Gdy Agencja lub właściwe władze krajowe podają do wiadomości publicznej informacje, o których mowa w ust. 2 i 3, wszelkie dane osobowe lub informacje o charakterze tajemnicy handlowej są usuwane, chyba że ich publiczne ujawnienie jest niezbędne dla ochrony zdrowia publicznego.

ROZDZIAŁ 3**Rejestrowanie, zgłaszanie i ocenianie danych w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii****Sekcja 1****Rejestrowanie i zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych****Artykuł 107**

1. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu rejestrują wszystkie zasygnalizowane im podejrzewane działania niepożądane, które wystąpiły w Unii lub w państwach trzecich, bez względu na to czy zostały zgłoszone z własnej inicjatywy przez pacjentów lub pracowników służby zdrowia, czy wystąpiły w kontekście badań przeprowadzanych po wydaniu pozwolenia.

Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zapewniają, aby zgłoszenia te były dostępne w jednym miejscu na terenie Unii.

W drodze odstępstwa od akapitu pierwszego podejrzewane działania niepożądane występujące w kontekście badań klinicznych są rejestrowane i zgłaszane zgodnie z dyrektywą 2001/20/WE.

2. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie mogą odmówić rozpatrzenia zgłoszeń o podejrzewanych działaniach niepożądanych przesłanych w formie elektronicznej lub w inny odpowiedni sposób przez pacjentów i pracowników służby zdrowia.

3. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przekazują drogą elektroniczną do bazy danych i sieci przetwarzania danych, o której mowa w art. 24 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 (dalej zwanej »bazą danych Eudravigilance«), informacje o wszystkich podejrzewanych poważnych działaniach niepożądanych, które wystąpiły na terenie Unii i w państwach trzecich, w ciągu 15 dni od dnia, w którym dany posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu uzyskał informację o tym zdarzeniu.

Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przekazują drogą elektroniczną do bazy danych Eudravigilance informacje o wszystkich podejrzewanych działaniach niepożądanych innych niż poważne działania niepożądane, które wystąpiły na terenie Unii, w ciągu 90 dni od dnia, w którym dany posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu uzyskał informację o tym zdarzeniu.

W przypadku produktów leczniczych zawierających substancje czynne, o których mowa w wykazie publikacji monitorowanych przez Agencję zgodnie z art. 27 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie są zobowiązani do zgłaszania do bazy danych Eudravigilance podejrzewanych działań niepożądanych odnotowanych w literaturze medycznej ujętej w wykazie, ale monitorują oni całą pozostałą literaturę medyczną i zgłaszają wszelkie podejrzewane działania niepożądane.

4. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu opracowują procedury w celu otrzymywania dokładnych i wiarygodnych danych do naukowej oceny zgłoszeń o podejrzewanych działaniach niepożądanych. Zbierają oni także informacje uzupełniające na temat tych zgłoszeń i przekazują zaktualizowane dane do bazy danych Eudravigilance.

5. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu współpracują z Agencją i państwami członkowskimi przy wykrywaniu powielających się zgłoszeń o podejrzewanych działaniach niepożądanych.

Artykuł 107a

1. Każde państwo członkowskie rejestruje informacje o wszelkich podejrzewanych działaniach niepożądanych, jakie występują na jego terytorium, które zostały zgłoszone mu przez pracowników służby zdrowia i pacjentów. Państwa członkowskie angażują odpowiednio pacjentów i pracowników służby zdrowia w uzupełnianie wszelkich zgłoszeń, które otrzymują, aby spełniać przepisy art. 102 lit. c) i e).

Państwa członkowskie zapewniają, aby zgłoszenia o takich działaniach mogły zostać przekazane za pośrednictwem krajowych stron internetowych nt. leków lub w inny sposób.

2. W przypadku zgłoszeń przedkładanych przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu państwa członkowskie, na których terytorium wystąpiło podejrzewane działanie niepożądane, mogą zaangażować posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w dalsze działania dotyczące zgłoszeń.

3. Państwa członkowskie współpracują z Agencją i posiadaczami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

przy wykrywaniu powielających się zgłoszeń o podejrzewanych działaniach niepożądanych.

4. Państwa członkowskie przekazują zgłoszenia drogą elektroniczną do bazy danych Eudravigilance w ciągu 15 dni od otrzymania zgłoszenia o podejrzewanych poważnych działaniach niepożądanych, o którym mowa w ust. 1.

Państwa członkowskie przekazują zgłoszenia drogą elektroniczną do bazy danych Eudravigilance w ciągu 90 dni od otrzymania zgłoszenia o podejrzewanych działaniach niepożądanych innych niż poważne, o którym mowa w ust. 1.

Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu mają dostęp do tych zgłoszeń poprzez bazę danych Eudravigilance.

5. Państwa członkowskie zapewniają, aby zgłoszenia o podejrzewanych działaniach niepożądanych wynikających z błędów w stosowaniu produktu leczniczego, które zostały im zasygnalizowane, były dostępne w bazie danych Eudravigilance oraz dla wszystkich organów, instancji, organizacji lub instytucji odpowiedzialnych za bezpieczeństwo pacjentów w danym państwie członkowskim. Zapewniają one także, aby organy odpowiedzialne za produkty lecznicze w danym państwie członkowskim zostały poinformowane o wszelkich podejrzewanych działaniach niepożądanych, o których powiadomiono wszelkie inne organy w tym państwie członkowskim. Zgłoszenia te są odpowiednio identyfikowane w sposób określony w art. 25 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

6. Poszczególne państwa członkowskie nie nakładają na posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu żadnych dodatkowych obowiązków sprawozdawczych dotyczących zgłaszania podejrzewanych działań niepożądanych, chyba że istnieją uzasadnione podstawy wynikające z działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

Sekcja 2

Okresowo aktualizowane sprawozdania dotyczące bezpieczeństwa

Artykuł 107b

1. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przekazują Agencji okresowo aktualizowane sprawozdania dotyczące bezpieczeństwa zawierające:

- streszczenia danych dotyczących korzyści i ryzyka dla produktu leczniczego, w tym wyników wszystkich badań z uwzględnieniem ich ewentualnego wpływu na pozwolenie na dopuszczenie do obrotu;
- ocenę naukową równowagi ryzyko-korzyści dla produktu leczniczego;
- wszystkie dane dotyczące wielkości sprzedaży produktu leczniczego i wszelkie dane, jakimi dysponuje posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, związane z liczbą wydanych recept, w tym szacunki dotyczące ludności narażonej na działanie danego produktu leczniczego.

Ocena, o której mowa w lit. b), oparta jest na wszystkich dostępnych danych, łącznie z danymi z badań klinicznych dotyczących wskazań i populacji nieobjętych zakresem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Okresowo aktualizowane sprawozdania dotyczące bezpieczeństwa przekazywane są drogą elektroniczną.

2. Agencja udostępnia sprawozdania, o których mowa w ust. 1, właściwym władzom krajowym, członkom Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, Komitetowi ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi oraz grupie koordynacyjnej poprzez bazę, o której mowa w art. 25a rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

3. W drodze odstępstwa od ust. 1 niniejszego artykułu posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych, o których mowa w art. 10 ust. 1 lub art. 10a, oraz posiadacze wpisów do rejestru dotyczących produktów leczniczych, o których mowa w art. 14 lub 16a, przekazują okresowo aktualizowane sprawozdania dotyczące bezpieczeństwa takich produktów leczniczych w następujących przypadkach:

- a) gdy obowiązek taki został określony jako warunek pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 21a lub art. 22; lub
- b) gdy wymaga tego właściwy organ na podstawie obaw dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii lub z powodu braków okresowo aktualizowanych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa odnoszących się do substancji czynnej po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Sprawozdania oceniające wymaganych bezpieczeństwa są przekazywane Komitetowi ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, który rozważa, czy istnieje potrzeba sporządzenia jednego sprawozdania oceniającego dla wszystkich pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla produktów leczniczych zawierających tę samą substancję czynną, oraz informuje grupę koordynacyjną lub – odpowiednio – Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, by zastosowano procedury określone w art. 107c ust. 4 oraz w art. 107e.

Artykuł 107c

1. Częstotliwość, z jaką powinny być składane okresowo aktualizowane sprawozdania dotyczące bezpieczeństwa określona jest w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu.

Daty składania sprawozdań zgodnie z określoną częstotliwością obliczane są począwszy od daty wydania pozwolenia.

2. Posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych przed dniem 21 lipca 2012 r. i dla których

częstotliwość oraz daty składania okresowo aktualizowanych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa nie zostały określone jako warunek pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, składają okresowo aktualizowane sprawozdania dotyczące bezpieczeństwa zgodnie z drugim akapitem niniejszego ustępu do momentu, aż inna częstotliwość lub inne daty składania sprawozdań określone zostaną w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu lub ustalone zgodnie z ust. 4, 5 lub 6.

Okresowo aktualizowane sprawozdania dotyczące bezpieczeństwa składa się do właściwych organów niezwłocznie na ich wniosek lub według następujących reguł:

- a) gdy produkt leczniczy nie został jeszcze wprowadzony do obrotu, przynajmniej co sześć miesięcy po wydaniu pozwolenia i do momentu wprowadzenia do obrotu;
- b) gdy produkt leczniczy został wprowadzony do obrotu, przynajmniej co sześć miesięcy przez pierwsze dwa lata od pierwszego wprowadzenia do obrotu, raz do roku przez następne dwa lata, a następnie w odstępach trzy-letnich.

3. ust. 2 ma również zastosowanie do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu jedynie w jednym państwie członkowskim, do których nie ma zastosowania ust. 4

4. W przypadku gdy produkty lecznicze objęte różnymi pozwoleniami na dopuszczenie do obrotu zawierają tę samą substancję czynną lub tę samą kombinację substancji czynnych, częstotliwość i daty składania okresowo aktualizowanych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa, wynikające ze stosowania ust. 1 i 2, mogą zostać zmienione i zharmonizowane, tak, aby umożliwić dokonanie jednej wspólnej oceny w kontekście procedury podziału pracy dotyczącej okresowo aktualizowanych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa i by określić unijną datę referencyjną, od której obliczane są daty składania sprawozdań.

Ta zharmonizowana częstotliwość składania sprawozdań oraz unijna data referencyjna mogą zostać ustalone, po konsultacji z Komitetem ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, przez jeden z następujących podmiotów:

- a) Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, gdy przynajmniej jedno z pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla produktów leczniczych zawierających przedmiotową substancję czynną zostało wydane zgodnie z procedurą scentralizowaną przewidzianą w tytule II rozdział 1 rozporządzenia (WE) nr 726/2004;
- b) grupę koordynacyjną, w innych przypadkach niż te, o których mowa w lit. a).

Agencja podaje do wiadomości publicznej zharmonizowaną częstotliwość składania raportów, ustaloną na podstawie akapitów 1 i 2. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu składają zgodnie z powyższym wniosek o zmianę pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

5. Do celów ust. 4 unijną datę referencyjną dla produktów leczniczych zawierających tę samą substancję czynną lub tę samą kombinację substancji czynnych ustala się jako jedną z następujących:

- a) datę wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w Unii dla produktu leczniczego zawierającego tę substancję czynną lub tę kombinację substancji czynnych;
- b) jeżeli nie można ustalić daty, o której mowa w lit. a), najwcześniejszą ze znanych dat wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla produktu leczniczego zawierającego tę substancję czynną lub tę kombinację substancji czynnych.

6. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu mogą składać do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi lub grupy koordynacyjnej, zależnie od przypadku, wnioski o ustalenie unijnych dat referencyjnych lub zmianę częstotliwości składania okresowo aktualizowanych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa, z jednej z następujących przyczyn:

- a) z powodów związanych ze zdrowiem publicznym;
- b) w celu uniknięcia powielania ocen;
- c) w celu osiągnięcia międzynarodowej harmonizacji.

Takie wnioski składane są w formie pisemnej i należyce uzasadniane. Po konsultacji z Komitetem ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi lub grupa koordynacyjna przyjmuje lub odrzuca te wnioski. Wszelkie zmiany dat lub częstotliwości składania okresowo aktualizowanych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa podawane są do wiadomości publicznej przez Agencję. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu składają zgodnie z powyższym wniosek o zmianę pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

7. Agencja podaje do wiadomości publicznej wykaz unijnych dat referencyjnych i częstotliwości składania okresowo aktualizowanych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa za pośrednictwem europejskiej strony internetowej nt. leków.

Wszelkie zmiany dat i częstotliwości składania okresowo aktualizowanych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa, określonych w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu

w wyniku zastosowania ust. 4, 5 i 6, stają się skuteczne sześć miesięcy po dacie takiej publikacji.

Artykuł 107d

Właściwe władze krajowe oceniają okresowo aktualizowane sprawozdania dotyczące bezpieczeństwa w celu określenia, czy występują nowe lub zmienione rodzaje ryzyka lub czy zmieniła się równowaga ryzyko-korzyść dla produktów leczniczych.

Artykuł 107e

1. Dla produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w przynajmniej dwóch państwach członkowskich oraz, w przypadkach określonych w art. 107c ust. 4-6, dla wszystkich produktów leczniczych zawierających tę samą substancję czynną lub tę samą kombinację substancji czynnych i mających ustaloną unijną datę referencyjną i częstotliwość składania okresowo aktualizowanych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa, dokonuje się jednej wspólnej oceny okresowo aktualizowanych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa.

Wspólną ocenę przeprowadza jeden z następujących podmiotów:

- a) państwo członkowskie wyznaczone przez grupę koordynacyjną, w przypadku gdy żadne z pozwoleń na dopuszczenie do obrotu nie zostało wydane zgodnie z procedurą scentralizowaną przewidzianą w tytule II rozdział 1 rozporządzenia (WE) nr 726/2004; lub
- b) sprawozdawca wyznaczony przez Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, w przypadku gdy przynajmniej jedno z pozwoleń na dopuszczenie do obrotu zostało wydane zgodnie z procedurą scentralizowaną przewidzianą w tytule II rozdział 1 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

Przy wyborze państwa członkowskiego zgodnie z akapitem drugim lit. a) grupa koordynacyjna bierze pod uwagę, czy któreś państwo członkowskie pełni funkcję referencyjnego państwa członkowskiego zgodnie z art. 28 ust. 1.

2. Państwo członkowskie lub sprawozdawca, zależnie od przypadku, sporządza sprawozdanie oceniające, w ciągu 60 dni od otrzymania okresowo aktualizowanego sprawozdania dotyczącego bezpieczeństwa, i przesyła je Agencji i zainteresowanym państwom członkowskim. Agencja przesyła sprawozdanie posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

W ciągu 30 dni od otrzymania sprawozdania oceniającego państwa członkowskie i posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu mogą zgłosić swoje uwagi Agencji i sprawozdawcy lub państwu członkowskiemu.

3. Po otrzymaniu uwag, o których mowa w ust. 2, sprawozdawca lub państwo członkowskie aktualizuje w ciągu 15 dni sprawozdanie oceniające, biorąc pod uwagę wszelkie zgłoszone uwagi, i przekazuje je Komitetowi ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii. Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii przyjmuje, na najbliższym posiedzeniu, sprawozdanie oceniające z wprowadzeniem lub bez wprowadzania dalszych zmian oraz wydaje zalecenie. Zalecenie zawiera wzmiankę o stanowiskach odrębnych wraz z ich uzasadnieniem. Agencja włączy przyjęte sprawozdanie oceniające i zalecenie do bazy utworzonej na podstawie art. 25a rozporządzenia (WE) nr 726/2004 i przekazuje sprawozdanie oceniające i zalecenie posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Artykuł 107f

Po dokonaniu oceny okresowo aktualizowanych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa właściwe władze krajowe rozważają, czy konieczne są działania dotyczące pozwolenia na dopuszczenie do obrotu danego produktu leczniczego.

W stosownych przypadkach właściwe władze krajowe utrzymują, zmieniają, zawieszają lub unieważniają pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

Artykuł 107g

1. W przypadku jednej wspólnej oceny okresowo aktualizowanych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa zalecającej podjęcie działań dotyczących dwóch lub więcej pozwoleń na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 107e ust. 1, wśród których nie ma pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych zgodnie z procedurą scentralizowaną przewidzianą w tytule II rozdział 1 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, grupa koordynacyjna, w ciągu 30 dni od otrzymania sprawozdania Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, rozpatruje sprawozdanie i przyjmuje stanowisko o utrzymaniu, zmianie, zawieszeniu lub unieważnieniu danych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, wraz z harmonogramem wdrożenia uzgodnionego stanowiska.

2. Jeżeli w ramach grupy koordynacyjnej państwa członkowskie posiadające przedstawicieli osiągną w drodze konsensusu porozumienie dotyczące działań, jakie należy podjąć, przewodniczący grupy odnotowuje zawarcie porozumienia i przesyła je posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i państwom członkowskim. Państwa członkowskie podejmują konieczne środki, aby utrzymać, zmienić, zawiesić lub unieważnić dane pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z harmonogramem wdrożenia określonym w porozumieniu.

W przypadku zmiany posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedkłada właściwym władzom krajowym odpowiedni wniosek o zmianę, w tym zaktualizowaną charakterystykę produktu leczniczego i ulotkę dołączoną do opakowania, w ramach wyznaczonego harmonogramu wdrożenia.

Jeżeli nie można osiągnąć porozumienia w drodze konsensusu, stanowisko większości państw członkowskich posiadających przedstawicieli w grupie koordynacyjnej przekazane zostaje Komisji, która stosuje procedurę określoną w art. 33 i 34.

Jeżeli porozumienie osiągnięte przez państwa członkowskie posiadające przedstawicieli w grupie koordynacyjnej lub stanowisko większości państw członkowskich różni się od zalecenia Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, grupa koordynacyjna dołącza do porozumienia lub stanowiska większości szczegółowe wyjaśnienie podstaw naukowych zaistniałych różnic, wraz z zaleceniem.

3. W przypadku jednej wspólnej oceny okresowo aktualizowanych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa zalecającej podjęcie działań dotyczących dwóch lub więcej pozwoleń na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 107e ust. 1, wśród których znajduje się co najmniej jedno pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane zgodnie z procedurą scentralizowaną przewidzianą w tytule II rozdział 1 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, w ciągu 30 dni od otrzymania sprawozdania Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, rozpatruje sprawozdanie i wydaje opinię o utrzymaniu, zmianie, zawieszeniu lub unieważnieniu danych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, wraz z harmonogramem wdrażania opinii.

Jeżeli opinia Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi różni się od zalecenia Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi dołącza do swojej opinii szczegółowe wyjaśnienie podstaw naukowych zaistniałych różnic, wraz z zaleceniem.

4. Na podstawie opinii Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, o której mowa w ust. 3, Komisja:

- przyjmuje decyzję skierowaną do państw członkowskich w sprawie środków, które należy podjąć w stosunku do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych przez państwa członkowskie i objętych procedurą przewidzianą w niniejszej sekcji; oraz
- w przypadku gdy w opinii stwierdzono, że konieczne jest działanie regulacyjne dotyczące pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, przyjmuje decyzję o zmianie, zawieszeniu lub unieważnieniu pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych zgodnie z procedurą scentralizowaną przewidzianą w rozporządzeniu (WE) nr 726/2004 i objętych procedurą przewidzianą w niniejszej sekcji.

Do przyjęcia decyzji, o której mowa w akapicie pierwszym lit. a) niniejszego ustępu, oraz do jej wdrożenia przez państwa członkowskie stosuje się art. 33 i 34 niniejszej dyrektywy.

Do decyzji, o której mowa w akapicie pierwszym lit. b) niniejszego ustępu, stosuje się art. 10 rozporządzenia (WE) nr 726/2004. W przypadku gdy Komisja przyjmie taką decyzję, może ona także przyjąć decyzję skierowaną do państw członkowskich na podstawie art. 127a niniejszej dyrektywy.

Sekcja 3

Wykrywanie sygnałów

Artykuł 107h

1. W odniesieniu do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu zgodnie z niniejszą dyrektywą właściwe władze krajowe we współpracy z Agencją podejmują następujące działania:

- a) monitorowanie wyników zastosowania środków minimalizacji ryzyka w ramach planów zarządzania ryzykiem oraz warunków, o których mowa w art. 21a, 22 i 22a;
- b) ocena aktualizacji systemu zarządzania ryzykiem;
- c) monitorowanie danych w bazie danych Eudragilance w celu ustalania występowania nowych lub zmienionych rodzajów ryzyka oraz ich wpływu na równowagę ryzyko-korzyść.

2. Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii dokonuje wstępnej analizy i oceny stopnia ważności sygnałów o nowych lub zmienionych rodzajach ryzyka lub o zmianach równowagi ryzyko-korzyść. W przypadku gdy Komitet uzna za konieczne podjęcie dalszych działań, przeprowadzana jest ocena tych sygnałów i wypracowuje się porozumienie dotyczące wszelkich wynikających z niej działań dotyczących pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w okresie odpowiadającym zakresowi i powadze sprawy.

3. Agencja i właściwe władze krajowe oraz posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu informują się nawzajem w przypadku wykrycia nowych lub zmienionych rodzajów ryzyka lub zmian równowagi ryzyko-korzyść.

Państwa członkowskie zapewniają, by posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu informowali Agencję i właściwe władze krajowe w przypadku wykrycia nowych lub zmienionych rodzajów ryzyka, lub zmian równowagi ryzyko-korzyść.

Sekcja 4

Pilna procedura unijna

Artykuł 107i

1. Państwo członkowskie lub – odpowiednio – Komisja wszczynają procedurę przewidzianą w niniejszej sekcji, infor-

mując pozostałe państwa członkowskie, Agencję i Komisję, w przypadku gdy pilne działanie jest uznane za niezbędne, jako wynik oceny danych wynikających z działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, w którymkolwiek z poniższych przypadków:

- a) gdy rozważa zawieszenie lub unieważnienie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;
- b) gdy rozważa zakazanie dostaw produktu leczniczego;
- c) gdy rozważa odmowę odnowienia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;
- d) gdy zostaje poinformowane przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu o tym, że ze względów bezpieczeństwa przerwał on wprowadzanie produktu leczniczego do obrotu lub podjął działania w celu wycofania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, lub ma taki zamiar;
- e) gdy uważa, że konieczne jest nowe przeciwskazanie, zmniejszenie zalecanej dawki lub ograniczenie wskazań.

Agencja sprawdza, czy problem w zakresie bezpieczeństwa dotyczy produktów leczniczych innych niż produkt, do którego odnoszą się informacje, lub czy jest on wspólny dla wszystkich produktów należących do tej samej grupy lub klasy terapeutycznej.

W przypadku gdy przedmiotowy produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu w więcej niż jednym państwie członkowskim, Agencja niezwłocznie informuje inicjatora procedury o wyniku weryfikacji, przy czym zastosowanie mają procedury określone w art. 107j i 107k. W przeciwnym razie problem w zakresie bezpieczeństwa zostaje skierowany do zainteresowanego państwa członkowskiego. Odpowiednio Agencja lub państwo członkowskie informuje posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu o wszczęciu procedury.

2. Bez uszczerbku dla przepisów ust. 1 niniejszego artykułu i art. 107j i 107k, jeżeli niezbędne jest podjęcie pilnego działania dla ochrony zdrowia publicznego, państwo członkowskie może zawiesić pozwolenie na dopuszczenie do obrotu i zakazać stosowania danego produktu leczniczego na swoim terytorium do chwili przyjęcia ostatecznej decyzji. Państwo to informuje Komisję, Agencję i pozostałe państwa członkowskie nie później niż w następnym dniu roboczym o przyczynach takiego działania.

3. Na każdym etapie procedury określonej w art. 107j–107k Komisja może zażądać, aby państwa członkowskie, w których produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu, podjęły niezwłocznie środki tymczasowe.

W przypadku gdy zakres procedury, jak określono zgodnie z ust. 1, obejmuje produkty lecznicze dopuszczone do obrotu zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 726/2004, Komisja może na każdym etapie procedury wszczętej zgodnie z niniejszą sekcją podjąć niezwłocznie środki tymczasowe w stosunku do tych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu.

4. Informacje, o których mowa w niniejszym artykule, mogą odnosić się do pojedynczych produktów leczniczych lub do grupy produktów leczniczych lub klasy terapeutycznej.

Jeżeli Agencja stwierdzi, że problem w zakresie bezpieczeństwa dotyczy większej liczby produktów medycznych niż te, do których odnoszą się informacje, lub że jest on wspólny dla wszystkich produktów leczniczych należących do tej samej grupy lub klasy terapeutycznej, rozszerza ona odpowiednio zakres procedury.

W przypadku gdy zakres procedury wszczętej zgodnie z niniejszym artykułem dotyczy grupy produktów leczniczych lub klasy terapeutycznej, produkty lecznicze dopuszczone do obrotu zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 726/2004, które należą do tej grupy lub klasy, także zostaną objęte tą procedurą.

5. W momencie przekazywania informacji, o których mowa w ust. 1, państwo członkowskie udostępnia Agencji wszelkie istotne informacje naukowe, którymi dysponuje, oraz wszelkie dokonane przez siebie oceny.

Artykuł 107j

1. Po otrzymaniu informacji, o których mowa w art. 107i ust. 1, Agencja ogłasza publicznie wszczęcie procedury za pośrednictwem europejskiej strony internetowej nt. leków. Jednocześnie państwa członkowskie mogą publicznie ogłosić wszczęcie procedury za pośrednictwem swoich krajowych stron internetowych nt. leków.

W ogłoszeniu wyszczególnia się przedmiot zgłoszenia do Agencji zgodnie z art. 107i oraz produkty lecznicze, a w stosownych przypadkach odnośne substancje czynne. Ogłoszenie zawiera informacje o prawie posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, pracowników służby zdrowia oraz ogółu społeczeństwa do przekazywania Agencji informacji związanych z przedmiotem procedury oraz o tym, w jaki sposób można przekazać takie informacje.

2. Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii ocenia przedmiot sprawy, którą zgłoszono Agencji zgodnie z art. 107i. Sprawozdawca ściśle współpracuje ze sprawozdawcą wyznaczonym przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stoso-

wanych u Ludzi i referencyjnym państwem członkowskim dla danych produktów leczniczych.

Do celów oceny posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu może przedłożyć uwagi na piśmie.

Jeżeli pozwala na to pilny charakter sprawy, Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii może odbyć przesłuchanie publiczne w przypadku gdy uzna to za stosowne w oparciu o uzasadnione podstawy, w szczególności ze względu na zakres i powagę problemu w zakresie bezpieczeństwa. Przesłuchanie odbywa się zgodnie z zasadami określonymi przez Agencję i ogłaszane jest za pośrednictwem europejskiej strony internetowej leków. W ogłoszeniu określa się zasady uczestnictwa w przesłuchaniu.

W trakcie przesłuchania publicznego uwzględnia się odpowiednio wpływ terapeutyczny produktu leczniczego.

W ramach konsultacji z zainteresowanymi stronami Agencja opracowuje regulamin dotyczący organizacji i przebiegu przesłuchań publicznych, zgodnie z art. 78 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

Jeśli posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub inna osoba mająca zamiar przekazać informacje posiada poufne dane istotne dla przedmiotu procedury, może on/ona wystąpić o pozwolenie na przedstawienie tych danych Komitetowi ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii na przesłuchaniu niepublicznym.

3. W ciągu 60 dni od otrzymania informacji Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii wydaje zalecenie wraz z uzasadnieniem, należycie uwzględniając wpływ terapeutyczny produktu leczniczego. Zalecenie zawiera wzmiankę o stanowiskach odrębnych wraz z ich uzasadnieniem. Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii może uzgodnić krótszy termin w nagłym przypadku i na wniosek przewodniczącego. Zalecenie zawiera jeden z poniższych wniosków lub kombinację kilku z nich:

- a) nie jest konieczne dokonywanie dalszych ocen lub podejmowanie dalszych działań na poziomie Unii;
- b) posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinien przeprowadzić dalszą ocenę danych wraz z działaniami następczymi wynikającymi z tej oceny;
- c) posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinien zlecić badanie dotyczące bezpieczeństwa przeprowadzane po wydaniu pozwolenia oraz ocenę wyników tego badania;
- d) państwa członkowskie lub posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinni wdrożyć środki minimalizacji ryzyka;

- e) pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinno zostać zawieszono, unieważniono lub powinna zostać wydana odmowa jego odnowienia;
- f) pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinno być zmienione.

Do celów określonych w akapicie pierwszym lit. d) w zaleceniu wyszczególnione zostają środki minimalizacji ryzyka oraz wszelkie warunki lub ograniczenia, którym powinno podlegać pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

Jeżeli w przypadkach, o których mowa w akapicie pierwszym lit. f), zaleca się zmianę lub dodanie informacji w charakterystyce produktu leczniczego, na etykiecie lub w ulotce dołączonej do opakowania, w zaleceniu proponuje się, jak powinna brzmieć taka zmieniona lub dodana informacja oraz w którym miejscu w charakterystyce produktu leczniczego, na etykiecie lub w ulotce dołączonej do opakowania takie sformułowanie powinno być umieszczone.

Artykuł 107k

1. W przypadku gdy zakres procedury określony zgodnie z art. 107i ust. 4 nie obejmuje żadnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego zgodnie z procedurą scentralizowaną przewidzianą w tytule II rozdział 1 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, grupa koordynacyjna, w ciągu 30 dni od otrzymania zalecenia Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, rozpatruje zalecenie i przyjmuje stanowisko o utrzymaniu, zmianie, zawieszeniu, unieważnieniu lub odmowie odnowienia danego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, wraz z harmonogramem wdrożenia uzgodnionego stanowiska. Jeżeli konieczne jest przyjęcie stanowiska w trybie pilnym, grupa koordynacyjna może uzgodnić krótszy termin na wniosek przewodniczącego.

2. Jeżeli w ramach grupy koordynacyjnej państwa członkowskie posiadające przedstawicieli osiągną w drodze konsensusu porozumienie dotyczące działań, jakie należy podjąć, przewodniczący grupy odnotowuje zawarcie porozumienia i przesyła je posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i państwom członkowskim. Państwa członkowskie podejmują konieczne środki, aby utrzymać, zmienić, zawiesić, unieważnić dane pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub odmówić jego odnowienia, zgodnie z harmonogramem wdrażania określonym w porozumieniu.

W przypadku uzgodnienia zmiany posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedkłada właściwym władzom krajowym odpowiedni wniosek o zmianę, w tym zaktualizowaną charakterystykę produktu leczniczego i ulotkę dołączoną do opakowania, w ramach wyznaczonego harmonogramu wdrożenia.

Jeżeli nie można osiągnąć porozumienia w drodze konsensusu, stanowisko większości państw członkowskich posiadających przedstawicieli w grupie koordynacyjnej przekazane zostaje Komisji, która stosuje procedurę określoną

w art. 33 i 34. Jednakże w drodze odstępstwa od art. 34 ust. 1 zastosowanie ma procedura, o której mowa w art. 121 ust. 2.

Jeżeli porozumienie osiągnięte przez państwa członkowskie posiadające przedstawicieli w grupie koordynacyjnej lub stanowisko większości państw członkowskich posiadających przedstawicieli w grupie koordynacyjnej różni się od zalecenia Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, grupa koordynacyjna dołącza do porozumienia lub stanowiska większości szczegółowe wyjaśnienie podstaw naukowych zaistniałych różnic, wraz z zaleceniem.

3. W przypadku gdy zakres procedury określony zgodnie z art. 107i ust. 4 obejmuje co najmniej jedno pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane zgodnie z procedurą scentralizowaną przewidzianą w tytule II rozdział 1 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, w ciągu 30 dni od otrzymania zalecenia Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, rozpatruje zalecenie i wydaje opinię o utrzymaniu, zmianie, zawieszeniu, unieważnieniu lub odmowie odnowienia danych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu. Jeżeli konieczne jest przyjęcie opinii w trybie pilnym, Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi może uzgodnić krótszy termin na wniosek przewodniczącego.

Jeżeli opinia Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi różni się od zalecenia Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi dołącza do swojej opinii szczegółowe wyjaśnienie podstaw naukowych zaistniałych różnic, wraz z zaleceniem.

4. Na podstawie opinii Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, o której mowa w ust. 3, Komisja:

- a) przyjmuje decyzję skierowaną do państw członkowskich w sprawie środków, które należy podjąć w odniesieniu do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych przez państwa członkowskie i objętych procedurą przewidzianą w niniejszej sekcji; oraz
- b) w przypadku gdy w opinii stwierdzono, że konieczne jest działanie regulacyjne, przyjmuje decyzję o zmianie, zawieszeniu, unieważnieniu lub odmowie odnowienia pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 726/2004 i objętych procedurą przewidzianą w niniejszej sekcji.

Do przyjęcia decyzji, o której mowa w akapicie pierwszym lit. a) niniejszego ustępu, oraz do jej wdrożenia przez państwa członkowskie stosuje się art. 33 i 34 niniejszej dyrektywy. Jednakże w drodze odstępstwa od art. 34 ust. 1 niniejszej dyrektywy zastosowanie ma procedura, o której mowa w art. 121 ust. 2.

Do decyzji, o której mowa w akapicie pierwszym lit. b) niniejszego ustępu, stosuje się art. 10 rozporządzenia (WE) nr 726/2004. Jednakże w drodze odstępstwa od art. 10 ust. 2 tego rozporządzenia zastosowanie ma procedura, o której mowa w art. 87 ust. 2 tego rozporządzenia. W przypadku gdy Komisja przyjmie taką decyzję, może ona także przyjąć decyzję skierowaną do państw członkowskich na podstawie art. 127a niniejszej dyrektywy.

Sekcja 5

Publikacja ocen

Artykuł 107l

Agencja podaje do publicznej wiadomości końcowe wnioski z oceny, zalecenia, opinie i decyzje, o których mowa w art. 107b–107k, za pośrednictwem europejskiej strony internetowej nt. leków.

ROZDZIAŁ 4

Nadzór nad badaniami dotyczącymi bezpieczeństwa przeprowadzanymi po wydaniu pozwolenia

Artykuł 107m

1. Niniejszy rozdział stosuje się do nieinterwencyjnych badań dotyczących bezpieczeństwa przeprowadzanych po wydaniu pozwolenia, które są wszczynane, zarządzane lub finansowane przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, dobrowolnie lub na podstawie obowiązków nałożonych zgodnie z art. 21a lub 22a, i które polegają na zbieraniu danych na temat bezpieczeństwa od pacjentów i pracowników służby zdrowia.

2. Niniejszy rozdział nie narusza krajowych i unijnych wymogów dotyczących zapewnienia dobra i praw osób biorących udział w nieinterwencyjnych badaniach dotyczących bezpieczeństwa przeprowadzanych po wydaniu pozwolenia.

3. Badań tych nie przeprowadza się w przypadku gdy sposób ich przeprowadzania promuje stosowanie produktu leczniczego.

4. Płatności na rzecz pracowników służby zdrowia za udział w nieinterwencyjnych badaniach dotyczących bezpieczeństwa przeprowadzanych po wydaniu pozwolenia ograniczają się do wynagrodzenia za poświęcony czas i poniesione wydatki.

5. Właściwe władze krajowe mogą wymagać od posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedstawienia protokołu i sprawozdań z postępów właściwym władzom państw członkowskich, w których prowadzone jest badanie.

6. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przekazuje sprawozdanie końcowe właściwym władzom państw członkowskich, w których przeprowadzono

badanie, w ciągu 12 miesięcy od zakończenia zbierania danych.

7. Podczas prowadzenia badania posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu monitoruje otrzymywane dane i uwzględnia ich wpływ na równowagę ryzyko-korzyść dla danego produktu leczniczego.

Wszelkie nowe informacje, które mogą mieć wpływ na ocenę równowagi ryzyko-korzyść dla danego produktu leczniczego, przekazywane są właściwym władzom państwa członkowskiego, w którym produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu zgodnie z art. 23.

Obowiązek określony w akapicie drugim pozostaje bez uszczerbku dla informacji o wynikach badań, które posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu udostępnia w okresowo aktualizowanych sprawozdaniach dotyczących bezpieczeństwa, jak określono w art. 107b.

8. Artykuł 107n–107q mają zastosowanie wyłącznie do badań, o których mowa w ust. 1 i które przeprowadzane są na podstawie obowiązku nałożonego zgodnie z art. 21a lub 22a.

Artykuł 107n

1. Przed przeprowadzeniem badania posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu składa projekt protokołu Komitetowi ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii z wyjątkiem badań, które mają być przeprowadzone tylko w jednym państwie członkowskim, które wymaga takiego badania zgodnie z art. 22a. W przypadku takich badań posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu składa projekt protokołu właściwym władzom krajowym państwa członkowskiego, w którym badanie jest prowadzone.

2. W ciągu 60 dni od złożenia projektu protokołu właściwe władze krajowe lub Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, zależnie od przypadku, wystosowują:

- a) pismo zatwierdzające projekt protokołu;
- b) pismo z zastrzeżeniami, podając ich szczegółowe przyczyny, w następujących przypadkach:
 - (i) gdy uważają, że przeprowadzane badanie stanowi promocję stosowania produktu leczniczego;
 - (ii) gdy uważają, że projekt badania nie spełnia celów badania; lub
- c) pismo informujące posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, że badanie jest badaniem klinicznym objętym zakresem dyrektywy 2001/20/WE.

3. Badanie może być rozpoczęte jedynie w przypadku gdy wydane zostało pisemne zatwierdzenie przez właściwe władze krajowe lub Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, zależnie od przypadku.

W przypadku gdy wystosowane zostało pismo zatwierdzające, o którym mowa w ust. 2 lit. a), posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przekazuje protokół właściwym władzom państw członkowskich, w których badanie ma być przeprowadzone, i może następnie rozpocząć badanie zgodnie z zatwierdzonym protokołem.

Artykuł 107o

Po rozpoczęciu badania wszelkie istotne poprawki do protokołu zgłasza się przed ich wprowadzeniem właściwym władzom krajowym lub Komitetowi ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, zależnie od przypadku. Właściwe władze krajowe lub Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, zależnie od przypadku, oceniają poprawki i informują posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu o ich przyjęciu lub zakwestionowaniu. W stosownych przypadkach, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu informuje państwa członkowskie, w którym prowadzone jest badanie.

Artykuł 107p

1. Po zakończeniu badania sprawozdanie końcowe z badania przekazane zostaje właściwym władzom krajowym lub Komitetowi ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, w ciągu 12 miesięcy od zakończenia zbierania danych, chyba że właściwe władze krajowe lub Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, zależnie od przypadku, udzielą pisemnego zwolnienia z tego obowiązku.

2. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu ocenia, czy wyniki badania mają wpływ na pozwolenie na dopuszczenie do obrotu i w razie konieczności składa wniosek do właściwych władz krajowych o zmianę pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

3. Wraz ze sprawozdaniem końcowym z badania, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przekazuje drogą elektroniczną streszczenie wyników badania właściwym władzom krajowym lub Komitetowi ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii.

Artykuł 107q

1. Na podstawie wyników badania oraz po konsultacji z posiadaczem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii może wydać zalecenia dotyczące pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wraz z ich uzasadnieniem. Zalecenia zawierają wzmiankę o stanowiskach odrębnych wraz z ich uzasadnieniem.

2. Jeżeli wydawane są zalecenia dotyczące zmiany, zawieszenia lub unieważnienia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu przez państwa członkowskie na mocy niniejszej dyrektywy, państwa członkowskie posiadające przedstawicieli w grupie koordynacyjnej uzgadniają stanowisko w tej

sprawie, biorąc pod uwagę zalecenia, o których mowa w ust. 1, wraz z harmonogramem wdrożenia uzgodnionego stanowiska.

Jeżeli w ramach grupy koordynacyjnej państwa członkowskie posiadające w niej przedstawicieli osiągną w drodze konsensusu porozumienie dotyczące działań, jakie należy podjąć, przewodniczący grupy odnotowuje zawarcie porozumienia i przesyła je posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i państwom członkowskim. Państwa członkowskie podejmują konieczne środki, aby zmienić, zawiesić lub unieważnić dane pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie z harmonogramem wdrożenia określonym w porozumieniu.

W przypadku uzgodnienia zmiany posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedkłada właściwym władzom krajowym odpowiedni wniosek o zmianę, w tym zaktualizowaną charakterystykę produktu leczniczego i ulotkę dołączoną do opakowania, w ramach wyznaczonego harmonogramu wdrożenia.

Porozumienie jest podawane do wiadomości publicznej za pośrednictwem europejskiej strony internetowej nt. leków, zgodnie z art. 26 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

Jeżeli nie można osiągnąć porozumienia w drodze konsensusu, stanowisko większości państw członkowskich posiadających przedstawicieli w grupie koordynacyjnej przekazane zostaje Komisji, która stosuje procedurę określoną w art. 33 i 34.

Jeżeli porozumienie osiągnięte przez państwa członkowskie posiadające przedstawicieli w grupie koordynacyjnej lub stanowisko większości państw członkowskich różni się od zalecenia Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, grupa koordynacyjna dołącza do porozumienia lub stanowiska większości szczegółowe wyjaśnienie podstaw naukowych zaistniałych różnic, wraz z zaleceniem.

ROZDZIAŁ 5

Wdrażanie, przekazanie i wytyczne

Artykuł 108

W celu zharmonizowania prowadzenia działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, o których mowa w niniejszej dyrektywie, Komisja przyjmuje środki wykonawcze w następujących dziedzinach, dla których działania w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii przewidziane są w art. 8 ust. 3, art. 101, 104, 104a, 107, 107a, 107b, 107h, 107n i 107p:

- a) zawartość i prowadzenie pełnego opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii przechowywanego przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;
- b) minimalne wymogi dla systemu jakości do celów wykonywania działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii przez właściwe władze krajowe oraz posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

- c) stosowanie ustalonej na poziomie międzynarodowym terminologii, formatów i norm prowadzenia działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii;
- d) minimalne wymogi dla monitorowania danych zawartych w bazie danych Eudragilance w celu określenia, czy występują nowe lub zmienione rodzaje ryzyka;
- e) format i zawartość elektronicznych zgłoszeń o podejrzewanych działaniach niepożądanych, składanych przez państwa członkowskie i posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;
- f) format i zawartość elektronicznych okresowo aktualizowanych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa i planów zarządzania ryzykiem;
- g) format protokołów, streszczeń i sprawozdań końcowych z badań dotyczących bezpieczeństwa przeprowadzanych po wydaniu pozwolenia.

Środki te uwzględniają działania na rzecz międzynarodowej harmonizacji w dziedzinie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii i w razie potrzeby poddaje się je weryfikacji ze względu na postęp naukowy i techniczny. Środki te przyjmowane są zgodnie z procedurą regulacyjną, o której mowa w art. 121 ust. 2.

Artykuł 108a

Aby ułatwić prowadzenie działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w Unii, Agencja – we współpracy z właściwymi władzami i innymi zainteresowanymi stronami – sporządza:

- a) wytyczne dotyczące dobrych praktyk w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii zarówno dla właściwych władz, jak i dla posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;
- b) wytyczne naukowe dotyczące badań dotyczących skuteczności przeprowadzanych po wydaniu pozwolenia.

Artykuł 108b

Komisja podaje do wiadomości publicznej sprawozdanie z wykonania zadań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii przez państwa członkowskie najpóźniej do dnia 21 lipca 2015 r., a następnie co trzy lata.”;

21) w art. 111 wprowadza się następujące zmiany:

- a) w ust. 1 wprowadza się następujące zmiany:

(i) akapit pierwszy otrzymuje brzmienie:

„Właściwe władze danego państwa członkowskiego – we współpracy z Agencją – zapewniają przestrzeganie wymogów prawnych dotyczących produktów

leczniczych, w drodze inspekcji, oraz w miarę potrzeby w drodze niezapowiedzianych inspekcji, oraz w stosownych przypadkach w drodze wystąpienia o przeprowadzenie badań próbek do Państwowego Laboratorium Kontroli Środków Leczniczych lub do wyznaczonego do tych celów laboratorium. Współpraca ta polega na wymianie z Agencją informacji na temat planowanych i prowadzonych inspekcji. Państwa członkowskie i Agencja współpracują przy koordynowaniu inspekcji w państwach trzecich.”;

(ii) w akapicie piątym lit. d) otrzymuje brzmienie:

„d) kontroli pomieszczeń, rejestrów i dokumentów oraz pełnego opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii należących do posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub wszelkich przedsiębiorstw zaangażowanych przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu do przeprowadzania działań określonych w tytule IX.”;

b) ust. 3 otrzymuje brzmienie:

„3. Po przeprowadzeniu każdej inspekcji, o której mowa w ust. 1, właściwe władze sporządzają sprawozdania, w których stwierdza się, czy kontrolowana jednostka przestrzega zasad i wytycznych dobrych praktyk wytwarzania i dobrych praktyk dystrybucji, o których mowa w art. 47 i 84, lub czy posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przestrzega wymogów określonych w tytule IX.

Właściwe władze, które przeprowadziły inspekcję, powiadają o treści tych sprawozdań kontrolowaną jednostkę.

Przed przyjęciem sprawozdania właściwe władze umożliwiają kontrolowanej jednostce przedłożenie uwag.”;

c) ust. 7 otrzymuje brzmienie:

„7. Jeżeli w następstwie inspekcji, o której mowa w ust. 1 lit. a), b) i c), lub w następstwie inspekcji przeprowadzonej u dystrybutora produktów leczniczych lub substancji czynnych lub u producenta substancji pomocniczych stosowanych jako substancje wyjściowe stwierdza się, że kontrolowana jednostka nie przestrzega wymogów prawnych lub zasad i wytycznych dobrych praktyk wytwarzania lub dobrych praktyk dystrybucji określonych w prawodawstwie Unii, informacje te wprowadza się do unijnej bazy danych, jak przewidziano w ust. 6.”;

d) dodaje się ustęp w brzmieniu:

„8. Jeżeli w następstwie inspekcji, o której mowa w ust. 1 lit. d), stwierdza się, że posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie przestrzega zasad systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii zgodnie z pełnym opisem systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii i z przepisami tytułu IX, właściwe władze danego państwa członkowskiego zwracają uwagę na te niedociągnięcia posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i umożliwiają mu przedłożenie uwag.

W takim przypadku dane państwo członkowskie informuje pozostałe państwa członkowskie, Agencję i Komisję.

W stosownych przypadkach dane państwo członkowskie podejmuje niezbędne środki w celu zapewnienia, by posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu podlegał skutecznym, proporcjonalnym i odstraszającym sankcjom.”;

22) art. 116 otrzymuje brzmienie:

„Artykuł 116

Właściwe władze zawieszają, unieważniają lub zmieniają pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w następstwie przyjęcia stanowiska, że produkt leczniczy jest szkodliwy lub nieskuteczny terapeutycznie, lub że równowaga ryzyko-korzyść nie jest korzystna, lub że jakościowy i ilościowy skład nie jest zgodny z podanym. Uważa się, że brak skuteczności terapeutycznej zachodzi w przypadku gdy zostanie stwierdzone, że produkt leczniczy nie powoduje skutków terapeutycznych.

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu można zawiesić, unieważnić lub zmienić również w przypadku gdy dane szczegółowe dołączone do wniosku, jak określono w art. 8, 10 lub 11, są nieprawidłowe albo nie zostały zmienione zgodnie z art. 23, albo w przypadku gdy nie spełniono warunków, o których mowa w art. 21a, 22 lub 22a, albo w przypadku gdy nie zostały przeprowadzone kontrole, o których mowa w art. 112.”;

23) w art. 117 wprowadza się następujące zmiany:

a) w ust. 1 wprowadza się następujące zmiany:

(i) lit. a) otrzymuje brzmienie:

„a) produkt leczniczy jest szkodliwy; lub”;

(ii) lit. c) otrzymuje brzmienie:

„c) równowaga ryzyko-korzyść nie jest korzystna; lub”;

b) dodaje się ustęp w brzmieniu:

„3. W przypadku produktu leczniczego, którego dostawa została zakazana lub który został wycofany z obrotu zgodnie z ust. 1 i 2, w wyjątkowych okolicznościach w trakcie okresu przejściowego, właściwe władze mogą zezwolić na dostawę produktu leczniczego pacjentom, którzy są już leczeni z zastosowaniem tego produktu leczniczego.”;

24) dodaje się artykuły w brzmieniu:

„Artykuł 121a

1. Uprawnienia do przyjmowania aktów delegowanych, o których mowa w art. 22b, powierza się Komisji na okres pięciu lat od dnia 20 stycznia 2011 r. Komisja sporządza sprawozdanie na temat przekazanych uprawnień nie później niż sześć miesięcy przed upływem tego pięcioletniego okresu. Przekazanie uprawnień jest automatycznie przedłużane na takie same okresy, chyba że Parlament Europejski lub Rada odwołają je zgodnie z art. 121b.

2. Niezwłocznie po przyjęciu aktu delegowanego Komisja powiadamia o tym równocześnie Parlament Europejski i Radę.

3. Uprawnienia do przyjęcia aktów delegowanych powierzone Komisji podlegają warunkom określonym w art. 121b i 121c.

Artykuł 121b

1. Przekazanie uprawnień określone w art. 22b może zostać w dowolnym momencie odwołane przez Parlament Europejski lub Radę.

2. Instytucja, która wszczęła procedurę wewnętrzną mającą na celu podjęcie decyzji o ewentualnym odwołaniu przekazanych uprawnień, dokłada starań, aby powiadomić drugą instytucję i Komisję w rozsądnym czasie przed podjęciem ostatecznej decyzji, określając, które przekazane uprawnienia mogłyby zostać odwołane, i wskazując ewentualne przyczyny odwołania.

3. Decyzja o odwołaniu kończy przekazanie uprawnień określonych w tej decyzji. Wchodzi ona w życie natychmiast lub z dniem w niej określonym. Nie wpływa ona na ważność już obowiązujących aktów delegowanych. Decyzja zostaje opublikowana w *Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej*.

Artykuł 121c

1. Parlament Europejski lub Rada może wyrazić sprzeciw wobec aktu delegowanego w terminie dwóch miesięcy od daty powiadomienia.

Z inicjatywy Parlamentu Europejskiego lub Rady termin ten jest przedłużany o dwa miesiące.

2. Jeżeli do momentu upływu terminu, o którym mowa w ust. 1, Parlament Europejski ani Rada nie wyrażą sprzeciwu wobec aktu delegowanego, zostaje on opublikowany w *Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej* i wchodzi w życie z dniem w nim określonym.

Akt delegowany może zostać opublikowany w *Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej* i wejść w życie przed upływem tego terminu, jeżeli zarówno Parlament Europejski, jak i Rada poinformowały Komisję, że nie zamierzają wyrażać sprzeciwu.

3. Jeżeli Parlament Europejski lub Rada wyraża sprzeciw wobec aktu delegowanego w terminie, o którym mowa w ust. 1, nie wchodzi on w życie. Instytucja, która wyraża sprzeciw wobec aktu delegowanego, podaje uzasadnienie tego sprzeciwu.”;

25) art. 122 ust. 2 otrzymuje brzmienie:

„2. Na podstawie uzasadnionego wniosku państwa członkowskie przekazują drogą elektroniczną sprawozdania, o których mowa w art. 111 ust. 3, właściwym władzom innego państwa członkowskiego lub Agencji.”;

26) art. 123 ust. 4 otrzymuje brzmienie:

„4. Agencja podaje co roku do wiadomości publicznej wykaz produktów leczniczych, dla których odmówiono wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, lub dla których pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zostały unieważnione lub zawieszono, których dostawa została zakazana lub które zostały wycofane z obrotu.”;

27) w art. 126a ust. 2 i 3 otrzymują brzmienie:

„2. W przypadku skorzystania z tej możliwości państwo członkowskie przyjmuje środki niezbędne w celu zapewnienia, by wymogi niniejszej dyrektywy były przestrzegane, w szczególności wymogi określone w tytułach V, VI, VIII, IX i XI. Państwa członkowskie mogą zdecydować, że art. 63 ust. 1 i 2 nie ma zastosowania do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu na mocy przepisów ust. 1.

3. Przed wydaniem takiego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu państwo członkowskie:

- a) powiadamia posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w państwie członkowskim, w którym przedmiotowy produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu, o propozycji wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na mocy niniejszego artykułu w odniesieniu do przedmiotowego produktu leczniczego;
- b) może wystąpić do właściwych władz w tym państwie członkowskim o przedłożenie kopii raportu oceniają-

cego, o którym mowa w art. 21 ust. 4 i pozwolenia na dopuszczenie do obrotu obowiązującego w odniesieniu do danego produktu leczniczego. Jeżeli jest to wymagane, właściwe władze tego państwa członkowskiego przedstawiają, w ciągu 30 dni od dnia otrzymania wniosku, kopię raportu oceniającego i pozwolenia na dopuszczenie do obrotu odnoszącego się do danego produktu leczniczego.”;

28) art. 127a otrzymuje brzmienie:

„Artykuł 127a

W przypadku gdy produkt leczniczy ma zostać dopuszczony do obrotu zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 726/2004 i gdy Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi w swojej opinii odnosi się do zalecanych warunków lub ograniczeń określonych w art. 9 ust. 4 lit. c), ca), cb) lub cc) tego rozporządzenia, Komisja może przyjąć decyzję skierowaną do państw członkowskich, zgodnie z art. 33 i 34 niniejszej dyrektywy, w celu wykończenia tych warunków lub ograniczeń.”.

Artykuł 2

Przepisy przejściowe

1. Odnosnie do obowiązku posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w zakresie prowadzenia i udostępniania, na wniosek, pełnego opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii dla jednego lub większej liczby produktów medycznych, który to obowiązek przewidziano w art. 104 ust. 3 lit. b) dyrektywy 2001/83/WE zmienionej niniejszą dyrektywą, państwa członkowskie zapewniają stosowanie tego obowiązku do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych przed dniem 21 lipca 2011 r. od:

a) daty odnowienia tych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu; albo

b) upływu trzech lat od dnia 21 lipca 2011 r.,

w zależności od tego, co nastąpi wcześniej.

2. Państwa członkowskie zapewniają stosowanie procedury przewidzianej w art. 107 m-107q dyrektywy 2001/83/WE zmienionej niniejszą dyrektywą wyłącznie do badań, które rozpoczęto po dniu 21 lipca 2011 r.

3. Odnosnie do obowiązku posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w zakresie przekazywania drogą elektroniczną informacji na temat podejrzewanych działań niepożądanych do bazy danych Eudravigilance, o czym mowa w art. 107 pkt 3 dyrektywy 2001/83/WE zmienionej niniejszą dyrektywą, państwa członkowskie zapewniają, aby obowiązek ten został zastosowany 6 miesięcy po uruchomieniu bazy danych i ogłoszeniu tego faktu przez Agencję.

4. Do czasu, gdy Agencja będzie w stanie zapewnić funkcjonalność bazy danych Eudravigilance, jak określono w art. 24 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 zmienionego rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 1235/2010⁽¹⁾, posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu zgłaszają – w ciągu 15 dni od dnia, w którym dany posiadacz uzyskał informację o tym zdarzeniu – wszystkie podejrzewane poważne działania niepożądane, które wystąpiły w Unii, do właściwych władz państwa członkowskiego, na którego terytorium wystąpił incydent, oraz zgłaszają wszystkie podejrzewane poważne działania niepożądane, które wystąpiły na terytorium państwa trzeciego, do Agencji oraz – jeżeli jest to wymagane – do właściwych władz państw członkowskich, w których produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu.

5. Do czasu, gdy Agencja będzie w stanie zapewnić funkcjonalność bazy danych Eudravigilance, jak określono w art. 24 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 zmienionego rozporządzeniem (UE) nr 1235/2010, właściwe władze państwa członkowskiego mogą wymagać od posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu zgłaszania do nich wszystkich podejrzewanych działań niepożądanych innych niż poważne działania niepożądane, które wystąpiły na terytorium tego państwa członkowskiego, w ciągu 90 dni od dnia, w którym dany posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu uzyskał informację o zdarzeniu.

6. W tym okresie państwa członkowskie zapewniają, aby zgłoszenia, o których mowa w ust. 4, które dotyczą zdarzeń, które wystąpiły na ich terytorium, były przekazywane do bazy danych Eudravigilance niezwłocznie, a w każdym przypadku w ciągu 15 dni od zgłoszenia podejrzewanych poważnych działań niepożądanych.

7. Odnośnie do obowiązku posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w zakresie przekazywania Agencji okresowo aktualizowanych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa, jak przewidziano w art. 107b ust. 1 dyrektywy 2001/83/WE zmienionej niniejszą dyrektywą, właściwe władze krajowe zapewniają, aby obowiązek ten został zastosowany 12 miesięcy po uruchomieniu bazy i ogłoszeniu tego faktu przez Agencję.

Do czasu, gdy Agencja będzie w stanie zapewnić uzgodnioną funkcjonalność bazy dla okresowo aktualizowanych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu przedstawiają okresowo aktualizowane sprawozdania dotyczące bezpieczeństwa wszystkim

państwom członkowskim, w których produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu.

Artykuł 3

Transpozycja

1. Państwa członkowskie przyjmują i opublikują, najpóźniej do dnia 21 lipca 2012 r. przepisy ustawowe, wykonawcze i administracyjne niezbędne do wykonania niniejszej dyrektywy. Państwa członkowskie niezwłocznie przekazują Komisji tekst tych przepisów.

Państwa członkowskie stosują te przepisy od dnia 21 lipca 2012 r.

Przepisy przyjęte przez państwa członkowskie zawierają odniesienie do niniejszej dyrektywy lub odniesienie takie towarzyszy ich urzędowej publikacji. Metody dokonywania takiego odniesienia określone są przez państwa członkowskie.

2. Państwa członkowskie przekazują Komisji teksty podstawowych przepisów prawa krajowego przyjętych w dziedzinie objętej niniejszą dyrektywą.

Artykuł 4

Wejście w życie

Niniejsza dyrektywa wchodzi w życie dwudziestego dnia po jej opublikowaniu w *Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej*.

Artykuł 5

Adresaci

Niniejsza dyrektywa skierowana jest do państw członkowskich.

Sporządzono w Strasburgu dnia 15 grudnia 2010 r.

W imieniu Parlamentu
Europejskiego
J. BUZEK
Przewodniczący

W imieniu Rady
O. CHASTEL
Przewodniczący

⁽¹⁾ Patrz str. 1 Dz.U.