

DIRECTIVE

DIRECTIVA 2010/84/UE A PARLAMENTULUI EUROPEAN ȘI A CONSILIULUI

din 15 decembrie 2010

de modificare, în ceea ce privește farmacovigilența, a Directivei 2001/83/CE de instituire a unui cod comunitar cu privire la medicamentele de uz uman

(Text cu relevanță pentru SEE)

PARLAMENTUL EUROPEAN ȘI CONSILIUL UNIUNII EUROPENE,

având în vedere Tratatul privind funcționarea Uniunii Europene, în special articolul 114 și articolul 168 alineatul (4) litera (c),

având în vedere propunerea Comisiei Europene,

după transmiterea proiectului de act legislativ către parlamentele naționale,

având în vedere avizul Comitetului Economic și Social European ⁽¹⁾,având în vedere avizul Comitetului Regiunilor ⁽²⁾,având în vedere avizul Autorității europene pentru protecția datelor ⁽³⁾,hotărând în conformitate cu procedura legislativă ordinară ⁽⁴⁾,

întrucât:

(1) Directiva 2001/83/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 6 noiembrie 2001 de instituire a unui cod comunitar cu privire la medicamentele de uz uman ⁽⁵⁾ prevede norme armonizate pentru autorizarea, supravegherea și farmacovigilența medicamentelor de uz uman în cadrul Uniunii.

(2) Normele de farmacovigilență sunt necesare pentru protecția sănătății publice deoarece acestea permit prevenirea, depistarea și evaluarea reacțiilor adverse la medicamentele introduse pe piața Uniunii, în măsura în care profilul complet de siguranță al medicamentelor nu poate fi cunoscut decât după ce acestea au fost introduse pe piață.

(3) Având în vedere experiența dobândită și ca urmare a unei evaluări a sistemului de farmacovigilență al Uniunii, efectuată de Comisie, a reieșit clar faptul că este necesar să se ia măsuri pentru îmbunătățirea funcționării legislației Uniunii privind farmacovigilența medicamentelor.

(4) Câtă vreme obiectivul fundamental al regulamentului privind medicamentele îl constituie protejarea sănătății publice, obiectivul respectiv ar trebui să fie realizat prin mijloace care nu împiedică libera circulație a medicamentelor sigure în cadrul Uniunii. Din evaluarea sistemului de farmacovigilență al Uniunii a reieșit faptul că acțiunile divergente ale statelor membre în ceea ce privește problemele de siguranță a medicamentelor creează bariere în calea liberei circulații a medicamentelor. Pentru a preveni sau elimina aceste obstacole, dispozițiile existente privind farmacovigilența la nivelul Uniunii ar trebui consolidate și raționalizate.

(5) Din motive de claritate, definiția noțiunii de „reacție adversă” ar trebui modificată pentru a se asigura faptul că aceasta nu acoperă numai efectele toxice și neprevăzute rezultate atât din utilizarea autorizată a medicamentelor în doze normale, cât și din erorile de medicație și utilizările în afara condițiilor din autorizația de introducere pe piață, inclusiv întrebuițarea greșită sau abuzul de medicamente. Suspiciunea că există o reacție adversă la un medicament, însemnând că există cel puțin o posibilitate rezonabilă de a exista o relație cauzală între un medicament și o reacție adversă, ar trebui să fie un motiv suficient pentru raportare. Prin urmare, noțiunea de „reacție adversă suspectată” ar trebui să fie utilizată atunci când se face referire la obligațiile de raportare. Fără a aduce atingere dispozițiilor și practicilor existente la nivel național și la nivelul Uniunii cu privire la respectarea secretului medical, statele membre ar trebui să garanteze că raportarea și procesarea datelor personale legate de reacțiile adverse suspectate, inclusiv de cele asociate cu erorile de medicație, se efectuează în regim confidențial. Acest lucru nu ar trebui să afecteze obligația care revine statelor membre referitoare la schimbul de informații de interes referitoare la aspectele de farmacovigilență sau obligația acestora de a pune la dispoziția publicului informațiile importante referitoare la aspectele de siguranță sesizate ca rezultat al activităților

⁽¹⁾ JO C 306, 16.12.2009, p. 28.

⁽²⁾ JO C 79, 27.3.2010, p. 50.

⁽³⁾ JO C 229, 23.9.2009, p. 19.

⁽⁴⁾ Poziția Parlamentului European din 22 septembrie 2010 (nepublicată încă în Jurnalul Oficial) și Decizia Consiliului din 29 noiembrie 2010.

⁽⁵⁾ JO L 311, 28.11.2001, p. 67.

- de farmacovigilență. De asemenea principiul confidențialității nu ar trebui să aducă atingere obligațiilor care revin persoanelor implicate de a furniza informații în temeiul dreptului penal.
- (6) Poluarea apelor și a solurilor cu reziduuri farmaceutice constituie o nouă problemă de mediu. Statele membre ar trebui să analizeze posibilitatea de a introduce măsuri pentru a monitoriza și evalua riscurile prezentate de acest tip de medicamente asupra mediului, inclusiv a celor care pot afecta sănătatea publică. Pe baza datelor primite, printre altele, de la Agenția Europeană pentru Medicamente, de la Agenția Europeană de Mediu și de la statele membre, Comisia ar trebui să elaboreze un raport privind amploarea problemei, acesta fiind însoțit de o evaluare în care se analizează dacă sunt necesare modificări ale legislației Uniunii privind medicamentele sau a altor dispoziții relevante din legislația Uniunii.
- (7) Titularul autorizației de introducere pe piață ar trebui să instituie un sistem de farmacovigilență în vederea asigurării monitorizării și supravegherii unuia sau mai multora dintre medicamentele sale autorizate, înregistrat într-un dosar standard al sistemului de farmacovigilență care ar trebui să fie accesibil în permanență în vederea inspecției. Autoritățile competente ar trebui să preia sarcina supravegherii respectivelor sisteme de farmacovigilență. Prin urmare, cererea de autorizație de introducere pe piață ar trebui să fie însoțită de o scurtă descriere a sistemului de farmacovigilență aferent și ar trebui să includă o trimitere la locul unde este păstrat dosarul standard al sistemului de farmacovigilență aferent medicamentului în cauză și unde acesta poate fi accesat pentru inspecție de către autoritățile competente.
- (8) Titularul autorizației de introducere pe piață ar trebui să planifice în cadrul sistemului de gestionare a riscurilor măsuri de farmacovigilență separat pentru fiecare medicament. Măsurile respective ar trebui să fie proporționale cu riscurile identificate, cu riscurile potențiale și cu necesitatea de informații suplimentare referitoare la medicamentul respectiv. De asemenea, ar trebui să se prevadă ca orice măsuri esențiale conținute de un sistem de gestionare a riscurilor să constituie condiții pentru acordarea autorizației de introducere pe piață.
- (9) Din perspectiva sănătății publice, se impune completarea datelor disponibile la data autorizării cu date suplimentare privind siguranța și, în anumite cazuri, eficacitatea medicamentelor autorizate. Prin urmare, autoritățile competente ar trebui să fie împuternicite să impună titularilor autorizațiilor de introducere pe piață obligația să efectueze studii post-autorizare referitoare la siguranță și eficacitate. Ar trebui să fie posibilă impunerea respectivei obligații la data acordării autorizației de introducere pe piață sau ulterior acesteia, ca o condiție pentru acordarea autorizației de introducere pe piață. Respectiv studiile suplimentare pot viza colectarea de date pentru a permite evaluarea siguranței sau a eficacității medicamentelor în practica medicală de zi cu zi.
- (10) Este important ca o consolidare a sistemului de farmacovigilență să nu conducă la acordarea prematură de autorizații de introducere pe piață. Totuși, anumite medicamente sunt autorizate sub rezerva obligației de a se efectua o monitorizare suplimentară. Aceasta privește toate medicamentele care conțin o nouă substanță activă și medicamentele biologice care includ substanțe biosimilare, care constituie priorități pentru activitățile în materie de farmacovigilență. Autoritățile competente pot impune monitorizarea suplimentară a unor medicamente specifice, care sunt supuse obligației de a efectua un studiu de siguranță post-autorizare sau sub rezerva unor condiții sau restricții privind utilizarea sigură și eficientă a medicamentului. Medicamentele care fac obiectul unei monitorizări suplimentare ar trebui să fie identificate printr-un simbol negru și o mențiune explicativă corespunzătoare în rezumatul caracteristicilor produsului și în prospectul ce însoțește ambalajul. Agenția Europeană pentru Medicamente, instituită prin Regulamentul (CE) nr. 726/2004 al Parlamentului European și al Consiliului din 31 martie 2004 de stabilire a procedurilor comunitare privind autorizarea și supravegherea medicamentelor de uz uman și veterinar și de instituire a unei Agenții Europene pentru Medicamente ⁽¹⁾, (denumită în continuare „Agenția”) ar trebui să actualizeze și să pună la dispoziția publicului o listă cu medicamentele care fac obiectul unei monitorizări suplimentare.
- (11) Comisia ar trebui să prezinte Parlamentului European și Consiliului, în colaborare cu Agenția și cu autoritățile naționale competente, în urma consultărilor cu organizațiile de pacienți și consumatori, de medici și de farmaciști, organizațiile de asigurări sociale de sănătate și alte părți interesate, un raport de evaluare privind lizibilitatea rezumatelor caracteristicilor produsului și a prospectelor însoțitoare, precum și valoarea pe care o prezintă pentru publicul larg și personalul medico-sanitar. În urma examinării datelor respective, Comisia ar trebui, dacă este cazul, să prezinte propuneri vizând îmbunătățirea prezentării și conținutului rezumatului caracteristicilor produselor și a prospectelor însoțitoare, pentru a se asigura că acestea reprezintă o sursă folosită de informații pentru cadrele medicale și, respectiv, pentru publicul larg.
- (12) Experiența a demonstrat că responsabilitățile titularilor autorizațiilor de introducere pe piață în ceea ce privește farmacovigilența medicamentelor autorizate ar trebui clarificată. Titularul autorizației de introducere pe piață ar trebui să fie responsabil cu monitorizarea continuă a siguranței medicamentelor sale, cu informarea autorităților în legătură cu orice schimbări care ar putea avea un impact asupra autorizației de introducere pe piață, precum și cu asigurarea actualizării informațiilor privind produsul. Deoarece medicamentele ar putea fi folosite în afara condițiilor autorizației de introducere pe piață, responsabilitățile titularului autorizației de introducere pe piață ar trebui să includă furnizarea tuturor informațiilor disponibile, inclusiv rezultatele studiilor clinice sau ale altor studii, precum și raportarea utilizărilor medicamentului în afara condițiilor din autorizația de introducere pe piață. De asemenea, ar trebui să se asigure că

⁽¹⁾ JO L 136, 30.4.2004, p. 1.

la reînnoirea autorizației de introducere pe piață se iau în considerare toate informațiile relevante colectate privind siguranța medicamentului.

- (13) În vederea asigurării unei cooperări strânse între statele membre în domeniul farmacovigilenței, misiunea grupului de coordonare instituit prin articolul 27 din Directiva 2001/83/CE ar trebui extinsă pentru a include examinarea problemelor referitoare la farmacovigilența tuturor medicamentelor autorizate de statele membre. Pentru a putea îndeplini aceste noi sarcini, grupul de coordonare ar trebui consolidat în continuare prin adoptarea de norme clare privind competențele necesare, procedurile pentru a ajunge la un acord sau a redacta o poziție, transparența, independența și secretul profesional al membrilor acestui grup și privind nevoia de cooperare dintre organismele Uniunii și cele naționale.
- (14) În vederea asigurării unui nivel echivalent de competențe științifice al factorilor de decizie din domeniul farmacovigilenței, atât la nivelul Uniunii cât și la nivel național, grupul de coordonare ar trebui, în îndeplinirea sarcinilor referitoare la farmacovigilență, să se bazeze pe recomandările Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență.
- (15) Pentru evitarea repetării inutile a activităților, grupul de coordonare ar trebui să convină asupra unei poziții unice referitoare la evaluările de farmacovigilență privind medicamentele autorizate în mai multe state membre. Acordul membrilor grupului de coordonare ar trebui să fie suficient pentru punerea în aplicare măsurilor de farmacovigilență la nivelul Uniunii. Dacă nu se ajunge la un acord în cadrul grupului de coordonare, Comisia ar trebui să fie autorizată să adopte o decizie referitoare la măsurile de reglementare necesare privind autorizația de introducere pe piață, adresată statelor membre.
- (16) O singură evaluare ar trebui să fie efectuată și în cazul problemelor de farmacovigilență referitoare la medicamentele autorizate de statele membre și medicamentele autorizate în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004. În astfel de cazuri, Comisia ar trebui să adopte măsuri armonizate pentru toate medicamentele în cauză, pe baza unei evaluări la nivelul Uniunii.
- (17) Statele membre ar trebui să opereze un sistem de farmacovigilență care să colecteze informații utile pentru monitorizarea medicamentelor, inclusiv informații privind reacțiile adverse suspectate, apărute în urma folosirii medicamentului în condițiile autorizației de introducere pe piață, precum și a folosirii medicamentului în afara condițiilor din autorizația de introducere pe piață, inclusiv supradoza, întrebuițarea greșită, abuzul de medicamente și erorile de medicație, precum și privind reacțiile adverse suspectate asociate expunerii în mediul profesional. Statele membre ar trebui să asigure calitatea sistemului de farmacovigilență prin urmărirea cazurilor de reacții adverse suspectate. Pentru îndeplinirea acestor sarcini, statele membre ar trebui să instituie un sistem de farmacovigilență permanent, susținut de expertiza necesară, astfel încât să poată fi respectate toate obligațiile menționate în prezenta directivă.
- (18) Pentru a consolida coordonarea resurselor între statele membre, un stat membru ar trebui să fie autorizat să delege anumite sarcini legate de farmacovigilență către alt stat membru.
- (19) Pentru a simplifica raportarea reacțiilor adverse suspectate, titularii autorizațiilor de introducere pe piață și statele membre ar trebui să raporteze aceste reacții adverse numai către baza de date a Uniunii în materie de farmacovigilență și către rețeaua de prelucrare a datelor menționată la articolul 57 alineatul (1) litera (d) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 („baza de date Eudravigilance”). Baza de date Eudravigilance ar trebui să fie dotată cu capacitatea de a transmite imediat mai departe rapoartele referitoare la reacțiile adverse suspectate primite de la titularii autorizațiilor de introducere pe piață către statele membre pe al căror teritoriu a avut loc reacția adversă.
- (20) Pentru a spori nivelul de transparență a procesului de farmacovigilență, statele membre ar trebui să creeze și să întrețină portaluri Internet privind medicamentele. În același scop, titularii autorizațiilor de introducere pe piață ar trebui să prevină autoritățile competente în legătură cu anunțurile de siguranță pe care le fac sau urmează să le facă, iar autoritățile competente ar trebui să își comunice reciproc notificări prealabile privind anunțurile de siguranță.
- (21) Normele Uniunii referitoare la farmacovigilență ar trebui să continue să se bazeze pe rolul esențial pe care îl dețin cadrele medicale în monitorizarea siguranței medicamentelor și ar trebui să țină cont de faptul că și pacienții sunt în măsură să raporteze reacțiile adverse suspectate la medicamente. Prin urmare, este necesară facilitarea raportării reacțiilor adverse suspectate la medicamente atât de cadrele medicale, cât și de pacienți, precum și punerea la dispoziția acestora a unor metode pentru astfel de raportări.
- (22) Deoarece toate datele privind reacțiile adverse suspectate sunt transmise direct bazei de date Eudravigilance, ar trebui să se modifice domeniul de aplicare al rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru ca acestea să prezinte o analiză a raportului riscuri/beneficii al unui medicament mai degrabă decât o prezentare detaliată a rapoartelor de caz individuale care au fost deja transmise către baza de date Eudravigilance.

- (23) Obligațiile referitoare la rapoartele periodice actualizate privind siguranța ar trebui să fie proporționale cu riscurile prezentate de medicamente. Prin urmare, raportarea periodică actualizată privind siguranța ar trebui să fie în legătură cu sistemul de gestionare a riscurilor pentru medicamentele noi autorizate, iar raportarea sistematică nu ar trebui să fie necesară pentru medicamente generice, pentru medicamente conținând o substanță activă pentru care utilizarea medicală bine stabilită a fost demonstrată, medicamente homeopatice sau medicamente tradiționale din plante înregistrate în mod corespunzător. Cu toate acestea, în interesul sănătății publice, autoritățile ar trebui să solicite rapoarte periodice actualizate privind siguranța pentru asemenea medicamente în cazul în care există preocupări legate de datele de farmacovigilență sau datorate absenței de date disponibile privind siguranța în cazurile în care utilizarea substanței active respective este restrânsă la medicamentele pentru care nu se solicită în mod obișnuit raportări periodice actualizate privind siguranța.
- (24) Este necesar ca folosirea în comun a resurselor de către autoritățile competente să fie sporită, pentru evaluarea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța. Ar trebui să se prevadă o singură evaluare a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru medicamentele autorizate în mai multe state membre. Mai mult, pentru toate medicamentele care conțin aceeași substanță activă sau aceeași combinație de substanțe active, ar trebui stabilite proceduri care să prevadă aceeași periodicitate și aceleași termene de transmitere pentru rapoartele periodice actualizate privind siguranța.
- (25) Ca urmare a unei evaluări unice a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța, toate măsurile rezultate în ceea ce privește menținerea, modificarea, suspendarea sau revocarea autorizațiilor de introducere pe piață în cauză ar trebui să fie adoptate printr-o procedură a Uniunii care să ducă la un rezultat armonizat.
- (26) Statele membre ar trebui să trimită agenției în mod automat anumite probleme legate de siguranța medicamentelor, declanșând astfel o evaluare la nivelul Uniunii a problemei în cauză. Prin urmare, este necesară stabilirea unor norme care să asigure o procedură de evaluare de către Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, precum și pentru monitorizarea ulterioară a respectivelor autorizații de introducere pe piață, în vederea adoptării de măsuri armonizate la nivelul Uniunii.
- (27) În ceea ce privește clarificarea și consolidarea dispozițiilor privind activitățile de farmacovigilență din Directiva 2001/83/CE, este necesar, de asemenea, să se clarifice și mai mult procedurile pentru toate evaluările post-autorizare desfășurate la nivelul Uniunii Europene cu privire la chestiunile ce privesc medicamentele. În acest scop, numărul de proceduri de evaluare la nivelul întregii Uniunii ar trebui să fie limitat la două, dintre care una permite evaluarea rapidă și ar trebui aplicată în momentul în care se consideră că este necesar să se ia măsuri urgente. Indiferent dacă se aplică procedura de urgență sau cea normală sau dacă medicamentul a fost autorizat prin proceduri centralizate sau necentralizate, Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență ar trebui să transmită întotdeauna o recomandare în cazul în care motivul pentru luarea de măsuri se bazează pe date de farmacovigilență. Se cuvine ca grupul de coordonare și Comitetul pentru medicamente de uz uman să se bazeze pe această recomandare atunci când evaluează un caz.
- (28) Este necesară introducerea de principii directoare armonizate și o procedură de control a studiilor de siguranță post-autorizare solicitate de autoritățile competente, care nu sunt intervenționiste, care sunt inițiate, gestionate sau finanțate de titularul autorizației de introducere pe piață, care implică colectarea datelor de la pacienți sau de la cadre medicale și fiind, prin urmare, în afara domeniului de aplicare al Directivei 2001/20/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 4 aprilie 2001 de apropiere a actelor cu putere de lege și a actelor administrative ale statelor membre privind aplicarea bunelor practici clinice în cazul efectuării de studii clinice pentru evaluarea produselor medicamentoase de uz uman⁽¹⁾. Responsabilitatea pentru controlul acestor studii ar trebui să revină Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență. Studiile solicitate după autorizarea de introducere pe piață a unui medicament doar de către o singură autoritate competentă, care urmează să fie efectuate doar într-un singur stat membru, ar trebui supravegheate de autoritatea națională competentă a statului membru în care se va efectua studiul. De asemenea, ar trebui să se prevadă norme pentru monitorizarea ulterioară, după caz, în ceea ce privește condițiile autorizațiilor de introducere pe piață în vederea adoptării de măsuri armonizate la nivelul Uniunii.
- (29) Pentru aplicarea dispozițiilor referitoare la farmacovigilență, statele membre ar trebui să garanteze aplicarea unor sancțiuni efective, proporționale și disuasive titularilor autorizațiilor de introducere pe piață în cazul nerespectării obligațiilor referitoare la farmacovigilență. În cazul în care condițiile incluse în autorizația de introducere pe piață nu sunt îndeplinite în termenul stabilit, autoritățile naționale competente ar trebui să dispună de competența de a revizui autorizația de introducere pe piață.

(1) JO L 121, 1.5.2001, p. 34.

- (30) Pentru a proteja sănătatea publică, activitățile de farmacovigilență ale autorităților competente naționale ar trebui să fie finanțate în mod adecvat. Ar trebui să se asigure posibilitatea unei finanțări adecvate a activităților de farmacovigilență prin autorizarea autorităților naționale competente de a percepe taxe și tarife de la titularii autorizațiilor de introducere pe piață. Cu toate acestea, gestionarea acestor fonduri colectate ar trebui să fie supusă controlului permanent al autorităților naționale competente, în vederea garantării independenței acestora în îndeplinirea activităților de farmacovigilență respective.
- (31) Statele membre ar trebui să poată permite celor implicați, în anumite condiții, să deroge de la anumite dispoziții din Directiva 2001/83/CE referitoare la cerințele de etichetare și ambalare pentru a soluționa probleme acute de disponibilitate legate de eventuala lipsă a medicamentelor autorizate sau a medicamentelor introduse pe piață, sau de o insuficiență a acestora.
- (32) Deoarece obiectivul prezentei directive, și anume ameliorarea siguranței medicamentelor introduse pe piață în Uniune într-un mod armonizat în statele membre, nu se poate realiza în mod suficient de către statele membre și că, datorită amplitudinii măsurilor, acesta se poate realiza mai bine la nivelul Uniunii, Uniunea poate adopta măsuri, în conformitate cu principiul subsidiarității enunțat la articolul 5 din Tratatul privind Uniunea Europeană (TUE). În conformitate cu principiul proporționalității prevăzut la articolul menționat, prezenta directivă nu depășește ceea ce este necesar pentru atingerea acestui obiectiv.
- (33) Prezenta directivă se aplică fără a aduce atingere Directivei 95/46/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 24 octombrie 1995 privind protecția persoanelor fizice în ceea ce privește prelucrarea datelor cu caracter personal și libera circulație a acestor date ⁽¹⁾ și Regulamentului (CE) nr. 45/2001 al Parlamentului European și al Consiliului din 18 decembrie 2000 privind protecția persoanelor fizice cu privire la prelucrarea datelor cu caracter personal de către instituțiile și organele comunitare și privind libera circulație a acestor date ⁽²⁾. Pentru a identifica, evalua, înțelege și preveni reacții adverse și pentru a identifica și lua măsuri în vederea reducerii riscurilor prezentate de medicamente și creșterii beneficiilor obținute de pe urma acestora, cu scopul de a asigura sănătatea publică, ar trebui să fie posibilă procesarea datelor cu caracter personal în cadrul sistemului Eudravigilance, respectând, în același timp, legislația Uniunii în materie de protecție a datelor. Obiectivul de a asigura sănătatea publică reprezintă un interes public important și prin urmare procesarea datelor cu caracter personal poate fi justificat dacă datele identificabile privind sănătatea sunt prelucrate numai atunci când acest lucru este necesar și când părțile implicate analizează dacă există o astfel de necesitate în fiecare etapă a procesului de farmacovigilență.
- (34) Dispozițiile privind monitorizarea medicamentelor prevăzute în Directiva 2001/83/CE reprezintă dispoziții specifice în sensul articolului 15 alineatul (2) din Regulamentul (CE) nr. 765/2008 al Parlamentului European și al Consiliului din 9 iulie 2008 de stabilire a cerințelor de acreditare și de supraveghere a pieței în ceea ce privește comercializarea produselor ⁽³⁾.
- (35) Activitățile în domeniul farmacovigilenței prevăzute în prezenta directivă necesită instituirea unor condiții uniforme atât în ceea ce privește conținutul și menținerea dosarului standard al sistemului de farmacovigilență, cât și cerințele minime ale sistemului de calitate în ceea ce privește efectuarea activităților de farmacovigilență de către autoritățile naționale competente și de titularii de autorizații de introducere pe piață, precum și folosirea unei terminologii, și a unor formate și standarde convenite la nivel internațional pentru desfășurarea activităților de farmacovigilență, cerințele minime pentru monitorizarea datelor în baza de date Eudravigilance pentru a determina dacă există riscuri noi sau modificarea riscurilor existente. De asemenea, ar trebui stabilite formatul și conținutul transmiterii în format electronic a reacțiilor adverse suspectate de către statele membre și de titularii de autorizații de introducere pe piață, formatul și conținutul rapoartelor periodice actualizate privind siguranța de transmis pe cale electronică și al planurilor de gestionare a riscului, precum și formatul protocoalelor, rezumatelor și rapoartelor finale pentru studiile de siguranță post-autorizare. În conformitate cu articolul 291 din Tratatul privind funcționarea Uniunii Europene (TFUE), normele și principiile generale privind mecanismele de care statele membre dispun pentru a controla modul în care Comisia își exercită competențele de executare se stabilesc în prealabil printr-un regulament adoptat în conformitate cu procedura legislativă ordinară. În așteptarea adoptării noului regulament, continuă să se aplice Decizia 1999/468/CE a Consiliului din 28 iunie 1999 de stabilire a normelor privind exercitarea competențelor de executare conferite Comisiei ⁽⁴⁾, cu excepția procedurii de reglementare cu control, care nu este aplicabilă.
- (36) Comisia ar trebui să dispună de competența de a adopta acte delegate în conformitate cu articolul 290 din TFUE pentru a completa dispozițiile de la articolele 21a și 22a din Directiva 2001/83/CE. Comisia ar trebui să dispună de competența de a adopta măsuri suplimentare care să prevadă situațiile în care pot fi necesare studii de eficacitate post-autorizare. Este deosebit de important ca, în cursul lucrărilor sale pregătitoare, Comisia să organizeze consultări adecvate, inclusiv la nivel de experți.
- (37) În conformitate cu punctul 34 din Acordul interinstituțional pentru o mai bună legislație ⁽⁵⁾, statele membre sunt încurajate să întocmească, în interes propriu și în interesul Uniunii, tabele care să ilustreze, pe cât posibil, corelația dintre prezenta directivă și măsurile de transpunere și să le facă publice.
- (38) Directiva 2001/83/CE ar trebui modificată în consecință,

⁽¹⁾ JO L 281, 23.11.1995, p. 31.

⁽²⁾ JO L 8, 12.1.2001, p. 1.

⁽³⁾ JO L 218, 13.8.2008, p. 30.

⁽⁴⁾ JO L 184, 17.7.1999, p. 23.

⁽⁵⁾ JO C 321, 31.12.2003, p. 1.

ADOPTĂ PREZENTA DIRECTIVĂ:

Articolul 1

Modificări ale Directivei 2001/83/CE

Directiva 2001/83/CE se modifică după cum urmează:

1. Articolul 1 se modifică după cum urmează:

(a) punctul 11 se înlocuiește cu următorul text:

„11. Reacție adversă: Un răspuns nociv și neintenționat determinat de un medicament.”;

(b) punctul 14 se elimină;

(c) punctul 15 se înlocuiește cu următorul text:

„15. Studiu de siguranță post-autorizare: Orice studiu referitor la un medicament autorizat, efectuat cu scopul identificării, caracterizării sau cuantificării riscurilor din punct de vedere al siguranței, confirmând profilul de siguranță al medicamentului, sau cu scopul de a măsura eficiența măsurilor de gestionare a riscurilor.”;

(d) se introduc următoarele puncte:

„28b. Sistem de gestionare a riscurilor: Un set de activități de farmacovigilență și intervenții menite să identifice, să caracterizeze, să prevină sau să minimizeze riscurile în legătură cu un medicament, inclusiv evaluarea eficienței acestor intervenții.

28c. Plan de gestionare a riscurilor: O descriere detaliată a sistemului de gestionare a riscurilor.

28d. Sistem de farmacovigilență: Un sistem utilizat de titularul autorizației de introducere pe piață și de statele membre pentru a îndeplini sarcinile și responsabilitățile enumerate la titlul IX și menite să monitorizeze siguranța medicamentelor autorizate și să detecteze orice variație a raportului riscuri/beneficii.

28e. Dosar standard al sistemului de farmacovigilență: O descriere detaliată a sistemului de farmacovigilență utilizat de titularul autorizației de introducere pe piață în legătură cu unul sau mai multe medicamente autorizate.”

2. Articolul 8 alineatul (3) se modifică după cum urmează:

(a) litera (ia) se înlocuiește cu următorul text:

„(ia) Un rezumat al sistemului de farmacovigilență al solicitantului care să includă următoarele elemente:

— dovada că solicitantul dispune de serviciile unei persoane calificate responsabile cu farmacovigilența;

— statele membre în care persoana calificată își are reședința și unde își desfășoară activitatea;

— detaliile de contact ale persoanei calificate;

— o declarație cu semnătura solicitantului care să arate că solicitantul dispune de mijloacele necesare pentru a îndeplini sarcinile și responsabilitățile enumerate la titlul IX;

— o trimitere la locul unde este păstrat dosarul standard al sistemului de farmacovigilență pentru medicament.”;

(b) după litera (ia) se introduce următoarea literă:

„(iaa) Planul de gestionare a riscurilor, care prezintă sistemul de gestionare a riscurilor pe care solicitantul îl va introduce pentru medicamentul în cauză, însoțit de un rezumat.”

(c) litera (l) se înlocuiește cu următorul text:

„(l) Copii după următoarele:

— orice autorizație obținută într-un alt stat membru sau într-o țară terță, pentru introducerea pe piață a medicamentului, un rezumat al datelor privind siguranța, inclusiv datele disponibile în rapoartele periodice actualizate privind siguranța, în cazul în care acestea există, precum și rapoartele privind reacțiile adverse suspectate, însoțite de o listă a statelor membre în care se află în curs de examinare o cerere pentru o autorizație prezentată în conformitate cu prezenta directivă;

— rezumatul caracteristicilor produsului propus de către solicitant în conformitate cu articolul 11 sau aprobat de autoritățile competente ale statului membru în conformitate cu articolul 21 și prospectul propus în conformitate cu articolul 59 sau aprobat de autoritățile competente ale statului membru în conformitate cu articolul 61;

— detaliile oricărei decizii de refuzare a autorizației, pronunțată fie în Uniune, fie într-o țară terță, precum și motivele acestei decizii.”;

(d) litera (n) se elimină;

(e) după al doilea paragraf se adaugă următoarele paragrafe:

„Sistemul de gestionare a riscurilor menționat la litera (iaa) de la primul paragraf trebuie să fie proporțional atât cu riscurile identificate și cu riscurile potențiale ale medicamentului, cât și cu necesitatea de a dispune de date de siguranță post-autorizare.

Informațiile de la primul paragraf se actualizează când și dacă este cazul.”

3. La articolul 11 se introduc următoarele paragrafe:

„Pentru medicamentele incluse pe lista menționată la articolul 23 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, rezumatul caracteristicilor produsului include următoarea

precizare: «Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare». Această precizare este precedată de simbolul negru menționat la articolul 23 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 și este urmată de o notă explicativă standard corespunzătoare.

În cazul tuturor medicamentelor se include un text standard care solicită în mod expres cadrelor medicale să raporteze orice reacții adverse suspectate în conformitate cu sistemul național de raportare spontană menționat la articolul 107a alineatul (1). Sunt disponibile modalități diverse de raportare, inclusiv raportare electronică, în conformitate cu articolul 107a alineatul (1) al doilea paragraf.”

4. Articolul 16g alineatul (1) se înlocuiește cu următorul text:

„(1) Articolul 3 alineatele (1) și (2), articolul 4 alineatul (4), articolul 6 alineatul (1), articolul 12, articolul 17 alineatul (1), articolele 19, 20, 23, 24, 25, 40 – 52, 70 – 85, 101 – 108b, articolul 111 alineatele (1) și (3), articolele 112, 116, 117, 118, 122, 123, 125, articolul 126 al doilea paragraf și articolul 127 din prezenta directivă, precum și Directiva 2003/94/CE a Comisiei din 8 octombrie 2003 de stabilire a principiilor și orientărilor privind buna practică de fabricație cu privire la produsele medicamentoase de uz uman și medicamentele experimentale de uz uman (*) se aplică, prin analogie, înregistrării pentru utilizare tradițională acordată în temeiul prezentului capitol.

(*) JO L 262, 14.10.2003, p. 22.”

5. Articolul 17 se modifică după cum urmează:

(a) la alineatul (1) al doilea paragraf, cuvintele „articolele 27” se înlocuiesc cu „articolele 28”;

(b) la alineatul (2), cuvintele „articolele 27” se înlocuiesc cu „articolele 28”.

6. La articolul 18, cuvintele „articolele 27” se înlocuiesc cu „articolele 28”.

7. La articolul 21, alineatele (3) și (4) se înlocuiesc cu următorul text:

„(3) Autoritățile competente naționale pun de îndată la dispoziția publicului autorizația de introducere pe piață, împreună cu prospectul, rezumatul caracteristicilor produsului și orice condiții stabilite în conformitate cu articolele 21a, 22 și 22a, precum și eventualele termene pentru îndeplinirea condițiilor, dacă este cazul, pentru orice medicament pe care acestea îl autorizează.

(4) Autoritățile competente naționale întocmesc un raport de evaluare și prezintă comentarii cu privire la dosar în ceea ce privește rezultatele studiilor farmaceutice și preclinice, studiile clinice, sistemele de gestionare a riscurilor și sistemul de farmacovigilență ale medicamentului în cauză. Raportul de evaluare se actualizează ori de câte ori devin disponibile noi informații cu importanță pentru evaluarea calității, siguranței sau eficienței medicamentului în cauză.

Autoritățile competente naționale pun de îndată la dispoziția publicului raportul de evaluare, împreună cu motivele care justifică avizul, după eliminarea tuturor informațiilor care prezintă caracter de confidențialitate comercială. Justificarea se prezintă separat pentru fiecare indicație menționată în cererea de autorizare.

Raportul public de evaluare include un rezumat redactat într-o formă accesibilă publicului. Rezumatul conține, în special, o secțiune privind condițiile de utilizare a medicamentului.”

8. Se introduce următorul articol:

„Articolul 21a

În completarea dispozițiilor menționate la articolul 19, o autorizație de introducere pe piață a unui medicament poate fi acordată sub rezerva îndeplinirii uneia sau mai multora din următoarele condiții:

(a) adoptarea anumitor măsuri pentru a garanta utilizarea în siguranță a medicamentului inclus în sistemul de gestionare a riscurilor;

(b) efectuarea de studii de siguranță post-autorizare;

(c) îndeplinirea unor obligații mai stricte decât cele menționate la titlul IX în ceea ce privește înregistrarea și raportarea reacțiilor adverse suspectate;

(d) orice alte condiții sau restricții cu privire la utilizarea sigură și eficientă a medicamentului.

(e) existența unui sistem adecvat de farmacovigilență.

(f) efectuarea unor studii de eficacitate post-autorizare, în cazul în care preocupările referitoare la anumite aspecte ale eficienței medicamentului sunt identificate și pot fi soluționate doar după introducerea pe piață a medicamentului. Obligația de a efectua aceste studii se bazează pe acte delegate adoptate în conformitate cu articolul 22b, ținând seama, în același timp, de orientările științifice menționate la articolul 108a.

Autorizațiile de introducere pe piață stabilesc, după caz, termene pentru îndeplinirea condițiilor.”

9. Articolul 22 se înlocuiește cu următorul text:

„Articolul 22

În situații excepționale și în urma consultării cu solicitantul, autorizația de introducere pe piață poate fi acordată sub rezerva anumitor condiții, în special în ceea ce privește siguranța medicamentului, adresarea unei notificări autorităților competente naționale cu privire la orice incident legat de utilizarea acestuia și măsurile care trebuie adoptate.

Autorizația de introducere pe piață poate fi acordată numai dacă solicitantul poate să demonstreze că nu este în măsură să furnizeze, din motive obiective și verificabile, informații complete privind eficiența și siguranța medicamentului în condiții normale de utilizare și trebuie să se bazeze pe unul dintre motivele enunțate în anexa I.

Menținerea autorizației de introducere pe piață depinde de reevaluarea anuală a îndeplinirii acestor condiții.”

10. După articolul 22 se introduc următoarele articole:

„Articolul 22a

(1) După acordarea autorizației de introducere pe piață, autoritatea competentă națională poate decide să impună titularului autorizației de introducere pe piață obligația:

(a) să efectueze un studiu de siguranță post-autorizare dacă există preocupări privind riscurile unui medicament autorizat. În cazul în care aceleași preocupări se aplică la mai multe medicamente, autoritatea națională competentă încurajează titularii autorizațiilor de introducere pe piață implicați, după consultarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, să efectueze un studiu de siguranță post-autorizare comun;

(b) să efectueze un studiu de eficacitate post-autorizare atunci când datele disponibile cu privire la o boală sau metodologia clinică indică faptul că este posibil ca evaluările anterioare privind eficacitatea să trebuiască să fie revizuite în mod semnificativ. Obligația de a efectua studii de eficacitate post-autorizare se bazează pe actele delegate adoptate în conformitate cu articolul 22b, ținând seama, în același timp, de orientările științifice menționate la articolul 108a.

Impunerea unei astfel de obligații se justifică în mod corespunzător, se notifică în scris și include obiectivele și termenele pentru realizarea și prezentarea studiului.

(2) Autoritatea competentă națională oferă titularului autorizației de introducere pe piață posibilitatea de a prezenta în scris observații cu privire la impunerea obligației, în termenul precizat de aceasta, la cererea titularului

autorizației de introducere pe piață formulată în termen de 30 de zile de la notificarea în scris a obligației.

(3) Pe baza observațiilor prezentate în scris de titularul autorizației de introducere pe piață, autoritatea competentă națională retrage sau confirmă obligația. În cazul în care autoritatea competentă națională confirmă obligația, autorizația de introducere pe piață se modifică pentru a include obligația respectivă sub forma unei condiții pentru obținerea autorizației de introducere pe piață, iar sistemul de gestionare a riscurilor este actualizat în consecință.

Articolul 22b

(1) În vederea stabilirii situațiilor în care pot fi cerute studii de eficacitate post-autorizare în temeiul articolelor 21a și 22a din prezenta directivă, Comisia poate adopta, prin intermediul actelor delegate în conformitate cu articolul 121a, și sub rezerva condițiilor de la articolele 121b și 121c, măsuri care vin în completarea dispozițiilor de la articolele 21a și 22a.

(2) Pentru adoptarea respectivelor acte delegate, Comisia hotărăște în conformitate cu dispozițiile prezentei directive.

Articolul 22c

(1) Titularul autorizației de introducere pe piață este obligat să includă în sistemul său de gestionare a riscurilor orice condiții menționate la articolele 21a, 22 sau 22a.

(2) Statele membre informează Agenția în legătură cu autorizațiile de introducere pe piață acordate sub rezerva condițiilor menționate la articolele 21a, 22 sau 22a.”

11. Articolul 23 se înlocuiește cu următorul text:

„Articolul 23

(1) După eliberarea unei autorizații de introducere pe piață, titularul autorizației de introducere pe piață trebuie, în ceea ce privește metodele de fabricație și control prevăzute la articolul 8 alineatul (3) literele (d) și (h), să țină seama de progresul științific și tehnic și să introducă toate modificările necesare pentru a face posibile fabricația și controlul medicamentului prin metode științifice general acceptate.

Aceste modificări sunt supuse aprobării autorității competente din statul membru în cauză.

(2) Titularul autorizației de introducere pe piață comunică de îndată autorității competente naționale toate informațiile noi care ar putea atrage după sine modificarea detaliilor sau a documentelor menționate la articolul 8 alineatul (3), la articolele 10, 10a, 10b și 11 sau la articolul 32 alineatul (5) sau la anexa I.

În special, titularul autorizației de introducere pe piață comunică de îndată autorității competente naționale orice interdicție sau restricție impusă de autoritățile competente din orice țară în care este comercializat medicamentul și orice alte informații noi care ar putea influența evaluarea beneficiilor și riscurilor medicamentului în cauză. Informațiile includ atât rezultatele pozitive cât și cele negative ale studiilor clinice sau ale altor studii pentru toate indicațiile și populațiile, indiferent dacă acestea figurează sau nu în autorizația de introducere pe piață, precum și datele privind utilizarea medicamentului când această utilizare este în afara condițiilor din autorizația de introducere pe piață.

(3) Titularul autorizației de introducere pe piață se asigură că informațiile privind produsul sunt actualizate în funcție de cunoștințele științifice cele mai recente, inclusiv concluziile evaluării și recomandările puse la dispoziția publicului prin intermediul portalului web european privind medicamentele creat în conformitate cu articolul 26 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.

(4) Pentru ca raportul riscuri/beneficii să poată fi evaluat în permanență, autoritatea competentă națională poate oricând să ceară titularului autorizației de introducere pe piață să comunice date care să demonstreze că raportul riscuri/beneficii rămâne favorabil. Titularul autorizației de introducere pe piață transmite un răspuns prompt și exhaustiv la orice astfel de solicitare.

Autoritatea competentă națională poate oricând să solicite titularului autorizației de introducere pe piață să transmită o copie a dosarului standard al sistemului de farmacovigilență. Titularul autorizației de introducere pe piață transmite copia respectivă în termen de șapte zile de la primirea solicitării.”

12. Articolul 24 se modifică după cum urmează:

(a) la alineatul (2), al doilea paragraf se înlocuiește cu următorul text:

„În acest scop, titularul autorizației de introducere pe piață oferă autorității competente naționale o versiune consolidată a dosarului în ceea ce privește calitatea, siguranța și eficiența, inclusiv evaluarea datelor conținute de rapoartele privind reacțiile adverse suspectate și rapoartele periodice actualizate privind siguranța transmise în conformitate cu titlul IX, precum și toate modificările introduse după acordarea autorizației de introducere pe piață, cu cel puțin nouă luni înainte de expirarea autorizației de introducere pe piață în conformitate cu alineatul (1).”;

(b) alineatul (3) se înlocuiește cu următorul text:

„(3) Odată reînnoită, autorizația de introducere pe piață este valabilă pe o perioadă nelimitată, cu

excepția cazului în care autoritatea competentă națională decide, din rațiuni justificate legate de farmacovigilență, inclusiv de o expunere a unui număr insuficient de pacienți la medicamentul respectiv, să recurgă la o reînnoire suplimentară pe o perioadă de cinci ani, în conformitate cu alineatul (2).”

13. Titlul „Capitolul 4 Procedura de recunoaștere reciprocă și procedura descentralizată” se elimină.

14. Articolul 27 se modifică după cum urmează:

(a) alineatele (1) și (2) se înlocuiesc cu următorul text:

„(1) Se instituie un grup de coordonare pentru îndeplinirea următoarelor sarcini:

(a) examinarea oricărei probleme legate de o autorizație de introducere pe piață a unui medicament în două sau mai multe state membre în conformitate cu procedurile stabilite în capitolul 4;

(b) examinarea problemelor referitoare la farmacovigilența medicamentelor autorizate de statele membre, în conformitate cu articolele 107c, 107e, 107g, 107k și 107q;

(c) examinarea problemelor referitoare la modificările autorizațiilor de introducere pe piață acordate de statele membre, în conformitate cu articolul 35 alineatul (1).

Agenția asigură secretariatul acestui grup de coordonare.

Pentru a îndeplini sarcinile sale în materie de farmacovigilență, inclusiv aprobarea sistemelor de gestionare a riscului și monitorizarea eficacității acestora, grupul de coordonare se bazează pe evaluarea științifică și pe recomandările Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență menționat la articolul 56 alineatul (1) litera (aa) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.

(2) Grupul de coordonare este alcătuit din câte un reprezentant pentru fiecare stat membru, numit pe o perioadă de trei ani, mandatul acestora putând fi reînnoit. Statele membre pot numi un supleant pentru o perioadă de trei ani, mandatul său putând fi reînnoit. Membrii grupului de coordonare pot face demersuri pentru a fi însoțiți de experți.

Membrii grupului de coordonare și experții se bazează, în îndeplinirea sarcinilor lor, pe resursele științifice și de reglementare de care dispun autoritățile naționale competente. Fiecare autoritate competentă națională monitorizează nivelul științific al evaluărilor efectuate și facilitează activitățile membrilor grupului de coordonare și ale experților desemnați.

În ceea ce privește transparența și independența membrilor grupului de coordonare, se aplică articolul 63 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.”;

(b) Se adaugă următoarele alineate:

„(4) Directorul executiv al agenției sau reprezentantul acestuia și reprezentanții Comisiei pot asista la toate reuniunile grupului de coordonare.

(5) Membrii grupului de coordonare se asigură că există o coordonare adecvată între sarcinile grupului și activitatea autorităților competente naționale, inclusiv a organismelor consultative implicate în autorizarea introducerii pe piață.

(6) Sub rezerva unor dispoziții contrare din prezenta directivă, statele membre reprezentate în cadrul grupului de coordonare fac tot posibilul pentru a adopta o poziție prin consens cu privire la măsurile care trebuie luate. Dacă nu se poate obține un consens, se va lua în considerare poziția majorității statelor membre reprezentate în cadrul grupului de coordonare.

(7) Membrii grupului de coordonare li se cere să nu dezvăluie informații de nicio natură care fac obiectul secretului profesional, chiar după încheierea îndatoririlor acestora.”

15. După articolul 27 se introduce următorul titlu:

„CAPITOLUL 4

Procedura de recunoaștere reciprocă și procedura descentralizată”.

16. Articolul 31 alineatul (1) se modifică după cum urmează:

(a) Primul paragraf se înlocuiește cu următorul text:

„În situații speciale în care sunt implicate interesele Uniunii, statele membre, Comisia sau solicitantul ori titularul autorizației de introducere pe piață sesizează comitetul în vederea aplicării procedurii prevăzute la articolele 32, 33 și 34 înainte de adoptarea oricărei decizii privind solicitarea, suspendarea sau retragerea unei autorizații de introducere pe piață, ori cu privire la orice altă modificare a condițiilor unei autorizații de introducere pe piață care apare necesară.”

(b) După primul paragraf se introduc următoarele paragrafe:

„În cazul în care sesizarea are loc în urma evaluării datelor de farmacovigilență referitoare la un medicament autorizat, se sesizează Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență cu privire la chestiune și se poate aplica articolul 107j alineatul (2). Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență emite o recomandare în conformitate cu procedura de la articolul 32. Recomandarea finală este transmisă Comitetului pentru medicamente de uz uman sau grupului de coordonare, după caz, și se aplică procedura de la articolul 107k.

Cu toate acestea, dacă se consideră că este necesară luarea unor măsuri urgente, se aplică procedura prevăzută la articolele 107i – 107k.”

17. Articolul 36 se elimină.

18. Articolul 59 se modifică după cum urmează:

(a) alineatul (1) se modifică după cum urmează:

(i) litera (e) se înlocuiește cu următorul text:

„(e) o descriere a reacțiilor adverse care pot apărea în timpul utilizării normale a medicamentului și, dacă este cazul, acțiunile de întreprins în acest caz.”;

(ii) se adaugă paragrafele următoare:

„Pentru medicamentele incluse în lista menționată la articolul 23 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, se include următoarea mențiune suplimentară: «Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare». Această mențiune este precedată de simbolul negru menționat la articolul 23 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 și este urmată de o notă explicativă standard corespunzătoare.

În cazul tuturor medicamentelor se include un text standard care solicită pacienților în mod explicit să comunice orice reacție adversă suspectată doctorului, farmacistului sau cadrului medical care se ocupă de aceștia sau direct sistemului național de raportare spontană menționat la articolul 107a alineatul (1), specificând diversele mijloace de raportare disponibile (raportare electronică, adresă poștală și/sau altele), în conformitate cu articolul 107a alineatul (1) al doilea paragraf.”;

(b) Se introduce următorul alineat:

„(4) Până la 1 ianuarie 2013, Comisia prezintă Parlamentului European și Consiliului un raport de evaluare cu privire la deficiențele curente identificate în rezumatele caracteristicilor produsului și în prospectul ce însoțește ambalajul, precum și cu privire la modalitatea în care acestea ar putea fi îmbunătățite pentru a acoperi mai bine nevoile pacienților și ale cadrelor medicale. Dacă este cazul, pe baza raportului și după consultarea părților interesate relevante, Comisia prezintă propuneri pentru a îmbunătăți lizibilitatea, prezentarea și conținutul acestor documente.”

19. Articolul 63 alineatul (3) se înlocuiește cu următorul text:

„(3) În cazul în care medicamentul nu este destinat livrării directe către pacient, sau în cazul în care există probleme semnificative în ce privește disponibilitatea medicamentului, autoritățile competente pot, sub rezerva unor măsuri pe care acestea le consideră necesare pentru protecția sănătății umane, să acorde o derogare de la obligația de a include anumite detalii pe etichetă sau în prospect. De asemenea, autoritățile competente pot acorda o derogare totală sau parțială de la obligația ca eticheta și prospectul să fie în limba sau limbile oficiale ale statului membru în care medicamentul este introdus pe piață.”

20. Titlul IX se înlocuiește cu următorul text:

„TITLUL IX

FARMACOVIGILENȚĂ

CAPITOLUL 1

Dispoziții generale

Articolul 101

(1) Statele membre trebuie să opereze un sistem de farmacovigilență în vederea îndeplinirii sarcinilor lor referitoare la farmacovigilență și în vederea participării la activitățile de farmacovigilență ale Uniunii.

Sistemul de farmacovigilență trebuie utilizat pentru colectarea informațiilor referitoare la riscurile medicamentelor în ceea ce privește pacienții sau sănătatea publică. Aceste informații trebuie să se refere în special la reacțiile adverse apărute la om, atât ca urmare a utilizării medicamentului în condițiile autorizației de introducere pe piață, cât și ca urmare a utilizării în afara condițiilor din autorizația de introducere pe piață, precum și la cele asociate cu expunerea profesională.

(2) Cu ajutorul sistemului de farmacovigilență menționat la alineatul (1), statele membre efectuează o evaluare științifică a tuturor informațiilor, iau în considerare opțiunile existente pentru minimizarea și prevenirea riscurilor și adoptă măsuri de reglementare cu privire la autorizația de

introducere pe piață, după caz. Acestea efectuează un audit periodic al sistemului lor de farmacovigilență și raportează rezultatele Comisiei până la 21 septembrie 2013 și, ulterior, la fiecare doi ani.

(3) Fiecare stat membru desemnează o autoritate competentă pentru îndeplinirea sarcinilor în domeniul farmacovigilenței.

(4) Comisia poate solicita statelor membre participarea, coordonată de Agenție, la armonizarea și standardizarea internațională a măsurilor tehnice din domeniul farmacovigilenței.

Articolul 102

Statele membre:

(a) adoptă toate măsurile necesare pentru a încuraja pacienții, medicii, farmaciștii și alte cadre medicale să raporteze reacțiile adverse suspectate către autoritatea națională competentă sau către titularul autorizației de introducere pe piață; în acest context pot fi implicate organizațiile consumatorilor, organizațiile pacienților și organizațiile cadrelor medicale, după caz;

(b) facilitează raportarea de către pacienți prin punerea la dispoziție a unor formate de raportare alternative, pe lângă formatele pe Internet;

(c) iau toate măsurile necesare pentru a obține date precise și verificabile pentru evaluarea științifică a rapoartelor privind cazurile de reacții adverse suspectate;

(d) se asigură că publicul beneficiază la timp de informațiile de interes referitoare la aspectele de farmacovigilență, în ceea ce privește utilizarea unui medicament, prin intermediul publicării pe portalurile web și prin alte mijloace de informare publică, după caz;

(e) se asigură, prin metode de colectare a informațiilor și, după caz, prin monitorizarea rapoartelor privind reacțiile adverse suspectate, că s-au luat toate măsurile necesare pentru a identifica în mod clar toate produsele biologice eliberate pe bază de prescripție medicală, distribuite sau comercializate pe teritoriul acestora și care fac obiectul unui raport privind reacțiile adverse suspectate, acordând atenția corespunzătoare denumirii medicamentului în conformitate cu articolul 1 punctul (20) și numărului lotului;

(f) adoptă măsurile necesare pentru a se asigura că unii titulari al unei autorizații de introducere pe piață care nu îndeplinesc obligațiile prevăzute de prezentul titlu i se aplică sancțiuni efective, proporționale și disuasive.

În sensul literelor (a) și (e) de la primul paragraf, statele membre pot impune cerințe specifice medicilor, farmaciștilor și altor cadre medicale.

Articolul 103

Un stat membru poate delega altui stat membru oricare dintre sarcinile atribuite în temeiul prezentului titlu, sub rezerva unui acord scris al acestuia din urmă. Niciun stat membru nu poate reprezenta mai mult decât un singur alt stat membru.

Statul membru care delegă informează în scris Comisia, Agenția și toate celelalte state membre în legătură cu această delegație. Statul membru care delegă și Agenția pun aceste informații la dispoziția publicului.

Articolul 104

(1) Titularul autorizației de introducere pe piață utilizează un sistem de farmacovigilență în vederea îndeplinirii sarcinilor sale referitoare la farmacovigilență, echivalent cu sistemul de farmacovigilență al statului membru relevant, prevăzut la articolul 101 alineatul (1).

(2) Cu ajutorul sistemului de farmacovigilență menționat la alineatul (1), titularul autorizației de introducere pe piață efectuează o evaluare științifică a tuturor informațiilor, ia în considerare opțiunile existente pentru minimizarea și prevenirea riscurilor și adoptă măsurile necesare, după caz.

Titularul autorizației de introducere pe piață efectuează un audit periodic al sistemului său de farmacovigilență. Acesta consemnează constatările principale ale auditului în dosarul standard al sistemului de farmacovigilență și, pe baza constatărilor auditului, asigură elaborarea și aplicarea unui plan corespunzător de acțiuni corective. După ce acțiunile corective au fost aplicate pe deplin, consemnarea poate fi eliminată.

(3) În cadrul sistemului de farmacovigilență, titularului autorizației de introducere pe piață îi revine obligația:

- (a) să aibă în permanență și continuu la dispoziția sa o persoană cu o calificare corespunzătoare, responsabilă de farmacovigilență;
- (b) să păstreze și să pună la dispoziție, la cerere, un dosar standard al sistemului de farmacovigilență;
- (c) să opereze un sistem de gestionare a riscurilor pentru fiecare medicament;
- (d) să monitorizeze rezultatele măsurilor de minimizare a riscurilor incluse în planul de gestionare a riscurilor sau a celor prevăzute ca și condiții referitoare la autorizația de introducere pe piață în conformitate cu articolele 21a, 22 sau 22a;
- (e) să actualizeze sistemul de gestionare a riscurilor și să monitorizeze datele de farmacovigilență pentru a determina dacă au apărut riscuri noi, modificarea riscurilor existente sau a raportului riscuri/beneficii al medicamentelor.

Persoana calificată menționată la litera (a) din primul paragraf își are reședința și își desfășoară activitatea în Uniune și este responsabilă cu crearea și gestionarea sistemului de farmacovigilență. Titularul autorizației de introducere pe piață trimite autorității competente și agenției numele și detaliile de contact ale persoanei calificate.

(4) Fără a aduce atingere dispozițiilor de la alineatul (3), autoritățile naționale competente pot solicita numirea unei persoane de contact în ce privește aspectele de farmacovigilență la nivel național, care să raporteze persoanei calificate responsabile în domeniul farmacovigilenței.

Articolul 104a

(1) Fără a aduce atingere alineatelor (2), (3) și (4) din prezentul articol, titularii autorizației de introducere pe piață acordate înainte de 21 iulie 2012 nu sunt obligați, prin derogare de la articolul 104 alineatul (3) litera (c), să opereze un sistem de gestionare a riscurilor pentru fiecare medicament.

(2) Autoritatea competentă națională poate impune titularului unei autorizații de introducere pe piață obligația să opereze un sistem de gestionare a riscurilor menționat la articolul 104 alineatul (3) litera (c) dacă există preocupări privind riscurile care pot influența raportul riscuri/beneficii al unui medicament autorizat. În acest context, autoritatea competentă națională solicită, de asemenea, titularului autorizației de introducere pe piață prezentarea unei descrieri detaliate a sistemului de gestionare a riscurilor pe care acesta intenționează să-l introducă pentru medicamentul în cauză.

Impunerea unei astfel de obligații se justifică în mod corespunzător, se notifică în scris și trebuie să includă termenul pentru prezentarea descrierii detaliate a sistemului de gestionare a riscurilor.

(3) Autoritatea competentă națională oferă titularului autorizației de introducere pe piață posibilitatea de a prezenta în scris observații referitoare la impunerea obligației în termenul stabilit de aceasta, la cererea titularului autorizației de introducere pe piață formulată în termen de 30 de zile de la notificarea în scris a obligației.

(4) Pe baza observațiilor prezentate în scris de titularul autorizației de introducere pe piață, autoritatea competentă națională va retrage sau va confirma obligația în cauză. În cazul în care autoritatea competentă națională confirmă obligația, autorizația de introducere pe piață se modifică în mod corespunzător pentru a include măsurile care trebuie luate în cadrul sistemului de gestionare a riscurilor sub forma unor condiții pentru autorizarea introducerii pe piață, astfel cum este prevăzut la articolul 21a litera (a).

Articolul 105

Gestionarea fondurilor destinate activităților legate de farmacovigilență, de funcționarea rețelelor de comunicații și de supravegherea pieței se află permanent sub controlul autorităților competente naționale, pentru a le garanta independența în exercitarea activităților respective de farmacovigilență.

Primul paragraf nu împiedică autoritățile naționale competente să perceapă taxe și tarife de la titularii autorizațiilor de introducere pe piață în vederea efectuării acestor activități de către autoritățile competente naționale cu condiția ca independența acestora să fie în mod strict garantată în exercitarea activităților respective de farmacovigilență.

CAPITOLUL 2**Transparență și comunicări****Articolul 106**

Fiecare stat membru creează și gestionează un portal web național privind medicamentele, aflat în legătură electronică cu portalul web european privind medicamentele, instituit în conformitate cu articolul 26 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004. Prin intermediul portalurilor web naționale privind medicamentele, statele membre fac publice cel puțin următoarele:

- (a) rapoartele publice de evaluare, însoțite de un rezumat al acestora;
- (b) rezumatele caracteristicilor produselor și prospectele ce însoțesc ambalajele;
- (c) rezumatele planurilor de gestionare a riscurilor pentru medicamentele autorizate în conformitate cu prezenta directivă;
- (d) lista medicamentelor, menționată la articolul 23 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004;
- (e) informații privind modalitățile diferite pentru raportarea către autoritățile naționale competente a reacțiilor adverse suspectate la medicamente de către cadrele medicale și de către pacienți, inclusiv privind formularele electronice standard structurate menționate la articolul 25 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.

Articolul 106a

(1) De îndată ce titularul autorizației de introducere pe piață intenționează să difuzeze o notificare publică referitoare la aspecte de farmacovigilență în ceea ce privește utilizarea unui medicament și, în orice caz, în același timp cu sau înainte de difuzarea notificării publice, acesta este obligat să informeze autoritățile naționale competente, Agenția și Comisia.

Titularul autorizației de introducere pe piață garantează că informațiile destinate publicului sunt prezentate în mod obiectiv și nu sunt înșelătoare.

(2) Cu excepția cazului în care, pentru protecția sănătății publice, sunt necesare anunțuri publice urgente, statele membre, Agenția și Comisia se informează reciproc cu cel puțin 24 de ore înainte de difuzarea unei notificări publice referitoare la aspecte de farmacovigilență.

(3) În cazul substanțelor active conținute în medicamentele autorizate în mai multe state membre, Agenția este responsabilă de coordonarea, între autoritățile competente naționale, a notificărilor de siguranță și stabilește termene pentru difuzarea publică a informațiilor.

Sub coordonarea agenției, statele membre depun toate eforturile rezonabile pentru a conveni cu privire la notificările de siguranță comune referitoare la siguranța medicamentului în cauză și cu privire la termenii de difuzare a acestora. Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență furnizează, la cererea agenției, consiliere privind aceste notificări de siguranță.

(4) Atunci când Agenția sau autoritățile competente naționale fac publice informațiile menționate la alineatele (2) și (3), se elimină orice informație cu caracter personal sau de confidențialitate comercială, cu excepția cazului în care divulgarea sa este necesară pentru protecția sănătății publice.

CAPITOLUL 3**Înregistrarea, raportarea și evaluarea datelor de farmacovigilență****Secțiunea 1****Înregistrarea și raportarea reacțiilor adverse suspectate****Articolul 107**

(1) Titularii autorizațiilor de introducere pe piață înregistrează toate reacțiile adverse suspectate, în Uniune sau în țări terțe, care le sunt aduse la cunoștință, indiferent dacă aceste reacții sunt semnalate spontan de pacienți sau de cadrele medicale sau sunt observate în timpul unui studiu post-autorizare.

Titularii autorizațiilor de introducere pe piață se asigură că aceste rapoarte sunt accesibile într-un singur punct în Uniune.

Prin derogare de la dispozițiile primului paragraf, reacțiile adverse suspectate, observate în timpul unui studiu clinic, sunt înregistrate și raportate în conformitate cu Directiva 2001/20/CE.

(2) Titularii autorizațiilor de introducere pe piață nu refuză luarea în considerare a rapoartelor de reacții adverse suspectate care le sunt adresate în format electronic sau în orice alt format adecvat de către pacienți și de către cadrele medicale.

(3) Titularii autorizațiilor de introducere pe piață transmit, în format electronic, către baza de date și rețeaua informatică menționată la articolul 24 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 (denumită în continuare «baza de date Eudravigilance»), informații cu privire la toate reacțiile adverse suspectate grave care au loc în Uniune și în țări terțe în termen de 15 zile de la data la care titularul autorizației de introducere pe piață în cauză a luat cunoștință de eveniment.

Titularii autorizațiilor de introducere pe piață transmit, în format electronic, către baza de date Eudravigilance, informații cu privire la toate reacțiile adverse suspectate care nu sunt grave și care au loc în Uniune în termen de 90 de zile de la data la care titularul autorizației de introducere pe piață în cauză a luat cunoștință de eveniment.

În cazul medicamentelor care conțin substanțe active menționate în lista de publicații monitorizate de Agenție în conformitate cu articolul 27 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, titularul autorizației de introducere pe piață nu are obligația să raporteze către baza de date Eudravigilance reacțiile adverse suspectate care sunt înregistrate în literatura medicală inclusă în listă, dar acesta monitorizează orice altă publicație medicală și raportează orice reacție adversă suspectată.

(4) Titularii autorizațiilor de introducere pe piață instituie proceduri pentru a obține date precise și verificabile pentru evaluarea științifică a rapoartelor privind cazurile de reacții adverse suspectate. De asemenea, aceștia colectează informațiile primite în baza urmăririi acestor rapoarte și transmit aceste actualizări către baza de date Eudravigilance.

(5) Titularii autorizațiilor de introducere pe piață colaborează cu Agenția și cu statele membre pentru detectarea duplicatelor rapoartelor de reacții adverse suspectate.

Articolul 107a

(1) Fiecare stat membru înregistrează toate reacțiile adverse suspectate care au loc pe teritoriul lor sau care îi sunt aduse la cunoștință de cadrele medicale și de pacienți. Dacă este cazul, statele membre implică pacienții și cadrele medicale în monitorizarea oricăror rapoarte pe care le primesc pentru a respecta articolul 102 literele (c) și (e).

Statele membre se asigură că aceste reacții adverse pot fi notificate prin intermediul portalurilor web naționale privind medicamentele sau prin alte mijloace.

(2) În cazul rapoartelor transmise de un titular al unei autorizații de introducere pe piață, statele membre pe teritoriul cărora s-a petrecut reacția adversă suspectată pot implica titularul autorizației de introducere pe piață în monitorizarea rapoartelor.

(3) Statele membre colaborează cu Agenția și cu titularii autorizațiilor de introducere pe piață pentru detectarea duplicatelor rapoartelor de reacții adverse suspectate.

(4) În termen de 15 zile de la data primirii rapoartelor menționate la alineatul (1), statele membre transmit, în format electronic, către baza de date Eudravigilance, rapoartele referitoare la reacții adverse suspectate grave.

În termen de 90 zile de la data primirii rapoartelor menționate la alineatul (1), statele membre transmit, în format electronic, către baza de date Eudravigilance, rapoartele referitoare la reacții adverse suspectate care nu sunt grave.

Titularii autorizațiilor de introducere pe piață au acces la aceste rapoarte prin intermediul bazei de date Eudravigilance.

(5) Statele membre se asigură că rapoartele care le sunt aduse la cunoștință privind reacțiile adverse suspectate care survin în urma unei erori asociate cu utilizarea unui medicament sunt transmise către baza de date Eudravigilance și sunt puse la dispoziția autorităților, organismelor, organizațiilor și/sau instituțiilor responsabile de siguranța pacienților în statul membru respectiv. Acestea se asigură, de asemenea, că autoritățile lor naționale responsabile în materie de medicamente sunt informate despre orice reacție adversă suspectată adusă la cunoștință oricărei alte autorități din cadrul statului membru respectiv. Rapoartele respective sunt identificate în mod corespunzător prin modalitatea menționată la articolul 25 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.

(6) Cu excepția cazului în care se justifică din motive legate de farmacovigilență, statele membre individuale nu impun titularii autorizațiilor de introducere pe piață obligații suplimentare de raportare privind reacțiile adverse suspectate.

Secțiunea 2

Rapoarte periodice actualizate privind siguranța

Articolul 107b

(1) Titularii autorizațiilor de introducere pe piață prezintă agenției rapoarte periodice actualizate privind siguranța cuprinzând:

- (a) rezumate ale datelor relevante pentru beneficiile și riscurile medicamentului, inclusiv rezultatele tuturor studiilor ținând seama de impactul potențial al acestora asupra autorizației de introducere pe piață;
- (b) o evaluare științifică a raportului riscuri/beneficii al medicamentului;
- (c) toate datele referitoare la volumul vânzărilor medicamentului, precum și orice date deținute de titularul autorizației de introducere pe piață în ceea ce privește volumul prescripțiilor, inclusiv o estimare a populației expuse la medicament.

Evaluarea menționată la litera (b) este efectuată pe baza tuturor datelor disponibile, inclusiv a celor care rezultă din studii clinice efectuate pentru indicații și populații neautorizate.

Rapoartele periodice actualizate privind siguranța sunt prezentate în format electronic.

(2) Agenția pune la dispoziție rapoartele menționate la alineatul (1) autorităților naționale competente, membrilor Comitetului consultativ pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, Comitetului pentru medicamente de uz uman și grupului de coordonare prin intermediul repertoriului menționat la articolul 25a din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.

(3) Prin derogare de la dispozițiile alineatului (1) din prezentul articol, titularii autorizațiilor de introducere pe piață corespunzătoare medicamentelor menționate la articolul 10 alineatul (1) sau la articolul 10a și titularii înregistrărilor corespunzătoare medicamentelor menționate la articolele 14 sau 16a transmit rapoarte periodice actualizate privind siguranța pentru medicamentele respective în următoarele cazuri:

- (a) această obligație a fost stabilită ca o condiție în autorizația de introducere pe piață, în conformitate cu articolul 21a sau cu articolul 22; sau
- (b) la solicitarea unei autorități competente, în cazul în care există preocupări legate de datele de farmacovigilență sau dacă nu s-au furnizat rapoarte periodice actualizate privind siguranța referitoare la o substanță activă după acordarea autorizației de introducere pe piață. Rapoartele de evaluare ale rapoartelor periodice actualizate privind siguranța solicitate sunt comunicate Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, care va examina dacă este nevoie de un raport de evaluare unic pentru toate autorizațiile de introducere pe piață pentru medicamente care conțin aceeași substanță activă și informează în consecință grupul de coordonare sau Comitetul pentru medicamente de uz uman pentru a aplica procedurile stabilite la articolul 107c alineatul (4) și la articolul 107e.

Articolul 107c

(1) Frecvența cu care rapoartele periodice actualizate privind siguranța trebuie transmise este precizată în autorizația de introducere pe piață.

Datele de transmitere în conformitate cu frecvența precizată se calculează de la data autorizării.

(2) În ceea ce privește autorizațiile de introducere pe piață eliberate înainte de 21 iulie 2012 și care nu sunt însoțite de o condiție specifică privind frecvența și datele de transmitere a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța, titularii acestora transmit rapoartele respective în conformitate cu al doilea paragraf de la prezentul alineat până când o altă frecvență sau alte date de transmitere a rapoartelor sunt stabilite în autorizația de introducere pe piață sau sunt determinate în conformitate cu alineatele (4), (5) sau (6).

Rapoartele periodice actualizate privind siguranța se transmit autorităților competente imediat, la cererea acestora, sau în conformitate cu următoarele dispoziții:

- (a) în cazul în care medicamentul nu a fost încă introdus pe piață, cel puțin la fiecare șase luni după autorizare și până la introducerea pe piață;
- (b) în cazul în care medicamentul a fost introdus pe piață, cel puțin la fiecare șase luni în timpul primilor doi ani începând de la prima introducere pe piață, o dată pe an pentru următorii doi ani și, ulterior, la fiecare trei ani.

(3) Alineatul (2) se aplică și în cazul medicamentelor care sunt autorizate doar într-un singur stat membru și în cazul cărora nu se aplică alineatul (4).

(4) În cazul în care medicamentele care fac obiectul unor autorizații de introducere pe piață diferite conțin aceeași substanță activă sau aceeași combinație de substanțe active, frecvența și datele de transmitere a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța, care rezultă din aplicarea alineatelor (1) și (2), pot fi modificate și armonizate pentru a permite realizarea unei singure evaluări în contextul unei proceduri de repartizare a sarcinilor pentru un raport periodic actualizat privind siguranța, precum și pentru a stabili o dată de referință pentru Uniune, începând de la care sunt calculate datele de transmitere.

Frecvența armonizată pentru transmiterea rapoartelor și data de referință pentru Uniune pot fi stabilite, după consultarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, de către oricare dintre următoarele organisme:

- (a) Comitetul pentru medicamente de uz uman, în cazul în care cel puțin una dintre autorizațiile de introducere pe piață referitoare la medicamentele care conțin substanța activă în cauză a fost acordată în conformitate cu procedura centralizată prevăzută în titlul II capitolul 1 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004;
- (b) grupul de coordonare, în cazurile diferite de cele menționate la litera (a).

Frecvența armonizată de transmitere a rapoartelor, stabilită în conformitate cu primul și al doilea paragraf, este publicată de către Agenție. Titularii autorizațiilor de introducere pe piață transmit o solicitare referitoare la modificarea aferentă a autorizației de introducere pe piață.

(5) În sensul alineatului (4), data de referință pentru Uniune aplicabilă medicamentelor care conțin aceeași substanță activă sau aceeași combinație de substanțe active corespunde uneia dintre următoarele date:

- (a) data primei autorizări de introducere pe piață în Uniune a unui medicament care conține respectiva substanță activă sau respectiva combinație de substanțe active;
- (b) dacă data menționată la litera (a) nu poate fi cunoscută, cea mai timpurie dintre datele cunoscute ale autorizațiilor de introducere pe piață eliberate pentru medicamentele care conțin respectiva substanță activă sau respectiva combinație de substanțe active.

(6) Titularii autorizațiilor de introducere pe piață au posibilitatea de a transmite Comitetului pentru medicamente de uz uman sau, după caz, grupului de coordonare cereri privind stabilirea datelor de referință pentru Uniune sau modificarea frecvenței de transmitere a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța, pentru unul dintre următoarele motive:

- (a) din motive legate de sănătatea publică;
- (b) pentru a evita repetarea inutilă a evaluărilor;
- (c) pentru a obține o armonizare internațională.

Aceste cereri sunt transmise în scris și sunt justificate în mod corespunzător. În urma consultării Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, Comitetul pentru medicamente de uz uman sau grupul de coordonare fie aprobă, fie respinge aceste cereri. Orice modificare a datelor sau a frecvenței de transmitere a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța se face publică de către Agenție. Titularii autorizațiilor de introducere pe piață transmit o solicitare referitoare la modificarea aferentă a autorizației de introducere pe piață.

(7) Agenția publică o listă de date de referință pentru Uniune și de frecvențe de transmitere a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța, prin intermediul portalului web european privind medicamentele.

Orice modificare a datelor și a frecvenței de transmitere a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța menționate în autorizația de introducere pe piață, care

rezultă din aplicarea alineatelor (4), (5) și (6), intră în vigoare la șase luni de la data unei astfel de publicări.

Articolul 107d

Autoritățile competente naționale evaluează rapoartele periodice actualizate privind siguranța pentru a determina dacă au apărut riscuri noi, modificări ale riscurilor existente sau în raportul riscuri/beneficii al medicamentelor.

Articolul 107e

(1) O evaluare unică a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța este efectuată în cazul medicamentelor autorizate în mai multe state membre și, în ceea ce privește cazurile vizate la articolul 107c alineatele (4)-(6), pentru toate medicamentele care conțin aceeași substanță activă sau aceeași combinație de substanțe active și pentru care au fost stabilite o dată de referință pentru Uniune și o frecvență de transmitere a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța.

Evaluarea unică este realizată:

- (a) fie de către un stat membru desemnat de grupul de coordonare, în cazul în care niciuna dintre autorizațiile de introducere pe piață vizate nu a fost acordată în conformitate cu procedura centralizată prevăzută în titlul II capitolul 1 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004;
- (b) fie de către un raportor desemnat de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, în cazul în care cel puțin una dintre autorizațiile de introducere pe piață vizate a fost acordată în conformitate cu procedura centralizată prevăzută în titlul II capitolul 1 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.

Atunci când selectează statul membru în conformitate cu al doilea paragraf litera (a), grupul de coordonare ține cont de eventuala desemnare a unui stat membru de referință, în conformitate cu articolul 28 alineatul (1).

(2) Statul membru sau, după caz, raportorul pregătește un raport de evaluare în termen de 60 de zile de la data primirii raportului periodic actualizat privind siguranța și îl transmite agenției și statelor membre în cauză. Agenția transmite raportul titularului autorizației de introducere pe piață.

În termen de 30 de zile de la data primirii raportului de evaluare, statele membre și titularul autorizației de introducere pe piață pot prezenta observații agenției și raportului sau statului membru.

(3) După primirea observațiilor menționate la alineatul (2), raportorul sau statul membru actualizează raportul de evaluare în termen de 15 zile, ținând seama de observațiile transmise, iar apoi îl transmite Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență. Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență adoptă raportul de evaluare, cu sau fără modificări suplimentare, în cadrul următoarei sale reuniuni și emite o recomandare. Recomandarea menționează pozițiile divergente, împreună cu motivele care stau la baza acestora. Agenția include raportul de evaluare adoptat și recomandarea în repertoriul instituit în conformitate cu articolul 25a din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 și le transmite pe ambele titularului autorizației de introducere pe piață.

Articolul 107f

În urma evaluării rapoartelor periodice actualizate privind siguranța, autoritățile competente naționale examinează oportunitatea luării de măsuri în ceea ce privește termenii autorizației de introducere pe piață referitoare la medicamentul în cauză.

Acestea pot decide să mențină, să modifice, să suspende sau, după caz, să revoce autorizația de introducere pe piață.

Articolul 107g

(1) În cazul unei evaluări unice a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța ce recomandă orice acțiune referitoare la mai multe autorizații de introducere pe piață, în conformitate cu articolul 107e alineatul (1), dintre care niciuna nu a fost acordată în conformitate cu procedura centralizată prevăzută în titlul II capitolul 1 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, grupul de coordonare examinează raportul Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență în termen de 30 de zile de la data primirii acestuia și adoptă o poziție în sensul menținerii, modificării, suspendării sau revocării autorizațiilor de introducere pe piață în cauză, incluzând un calendar pentru aplicarea poziției convenite.

(2) Dacă în cadrul grupului de coordonare statele membre reprezentate convin de comun acord cu privire la acțiunile care ar trebui luate, președintele constată aceasta și transmite acordul titularului autorizației de introducere pe piață și statelor membre. Statele membre adoptă măsurile necesare pentru a menține, modifica, suspenda sau revoca autorizațiile de introducere pe piață vizate în conformitate cu termenul prevăzut în acord pentru punerea în aplicare.

În cazul unei modificări, titularul autorizației de introducere pe piață transmite autorităților competente naționale o cerere de modificare corespunzătoare, inclusiv versiuni actualizate ale rezumatului caracteristicilor produsului și ale prospectului ce însoțește ambalajul, în termenul prevăzut pentru punerea în aplicare.

Dacă nu se ajunge la un acord prin consens, poziția majorității statelor membre reprezentate în cadrul grupului de coordonare este comunicată Comisiei, care aplică procedura prevăzută la articolele 33 și 34.

În cazul în care acordul la care au ajuns statele membre reprezentate în cadrul grupului de coordonare sau poziția majorității statelor membre nu corespunde cu recomandarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, grupul de coordonare atașează la acord sau la poziția majorității o explicație detaliată privind motivele științifice care stau la baza diferențelor, împreună cu recomandarea.

(3) În cazul unei evaluări unice a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța ce recomandă orice acțiune referitoare la mai multe autorizații de introducere pe piață, în conformitate cu articolul 107e alineatul (1), dintre care cel puțin una a fost acordată în conformitate cu procedura centralizată prevăzută în titlul II capitolul 1 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, Comitetul pentru medicamente de uz uman examinează raportul Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență în termen de 30 de zile de la data primirii acestuia și adoptă un aviz în sensul menținerii, modificării, suspendării sau revocării autorizațiilor de introducere pe piață în cauză, incluzând un termen pentru aplicarea avizului.

Dacă acest aviz al Comitetului pentru medicamente de uz uman nu corespunde cu recomandarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, Comitetul pentru medicamente de uz uman atașează la avizul său o explicație detaliată privind motivele științifice care stau la baza diferențelor, împreună cu recomandarea.

(4) Pe baza avizului Comitetului pentru medicamente de uz uman menționat la alineatul (3), Comisia:

(a) adoptă o decizie adresată statelor membre în ceea ce privește măsurile care trebuie luate în legătură cu autorizațiile de introducere pe piață acordate de statele membre și vizate de procedura prevăzută în prezenta secțiune; și

(b) în cazul în care avizul indică faptul că este necesară o măsură de reglementare privind autorizația de introducere pe piață, adoptă o decizie de modificare, de suspendare sau de revocare a autorizațiilor de introducere pe piață acordate în conformitate cu procedura centralizată prevăzută de Regulamentul (CE) nr. 726/2004 și vizate de procedura prevăzută în prezenta secțiune.

Articolele 33 și 34 din prezenta directivă se aplică adoptării deciziei menționate la primul paragraf litera (a) al prezentului alineat, precum și punerii sale în aplicare de către statele membre.

Articolul 10 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 se aplică deciziei menționate la primul paragraf litera (b) al prezentului alineat. În cazul în care Comisia adoptă o asemenea decizie, ea poate adopta, de asemenea, o decizie adresată statelor membre în conformitate cu articolul 127a din prezenta directivă.

Secțiunea 3

Detectarea semnalelor

Articolul 107h

(1) În ceea ce privește medicamentele autorizate în conformitate cu prezenta directivă, autoritățile competente naționale iau următoarele măsuri în colaborare cu Agenția:

- (a) monitorizează rezultatele măsurilor de minimizare a riscurilor prevăzute în cadrul planurilor de gestionare a riscurilor, precum și ale condițiilor menționate la articolele 21a, 22 sau 22a;
- (b) evaluează actualizările sistemului de gestionare a riscurilor;
- (c) monitorizează informațiile existente în baza de date Eudravigilance pentru a determina dacă au apărut riscuri noi, dacă riscurile existente s-au schimbat și dacă acestea au un impact asupra raportului riscuri/beneficii.

(2) Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență efectuează o primă analiză și stabilește prioritățile în ceea ce privește semnalele referitoare la riscuri noi sau la modificarea riscurilor existente, ori la schimbarea raportului riscuri/beneficii. În cazul în care consideră că sunt necesare acțiuni de monitorizare, evaluarea semnalelor respective, precum și acordul cu privire la orice acțiune ulterioară referitoare la autorizația de introducere pe piață sunt efectuate în conformitate cu un calendar stabilit în funcție de amploarea și gravitatea problemei.

(3) Agenția și autoritățile competente naționale, precum și titularul autorizației de introducere pe piață se informează reciproc în cazul unor riscuri noi sau al modificării riscurilor existente, ori al schimbării raportului riscuri/beneficii.

Statele membre se asigură că titularii autorizațiilor de introducere pe piață informează Agenția și autoritățile naționale competente în cazul constatării unor riscuri noi sau a modificării riscurilor existente, ori al raportului riscuri/beneficii.

Secțiunea 4

Procedura urgentă la nivelul Uniunii

Articolul 107i

(1) Un stat membru sau, după caz, Comisia inițiază procedura prevăzută în cadrul prezentei secțiuni informând celelalte state membre, Agenția și Comisia, dacă consideră necesară aplicarea procedurii urgente, ca urmare a evaluării datelor legate de farmacovigilență, în oricare dintre următoarele cazuri:

- (a) intenționează să suspende sau să revoce o autorizație de introducere pe piață;
- (b) intenționează să interzică eliberarea unui medicament;
- (c) intenționează să refuze reînnoirea unei autorizații de introducere pe piață;
- (d) este informat(ă) de către titularul autorizației de introducere pe piață despre faptul că, având în vedere preocupările privind siguranța, acesta a întrerupt introducerea pe piață a unui medicament sau a luat măsuri în vederea retragerii unei autorizații de introducere pe piață, ori intenționează să facă acest lucru;
- (e) consideră că este necesar să se semnaleze o nouă contraindicație, să se reducă doza recomandată sau să se restrângă indicațiile.

Agenția verifică dacă aspectele de siguranță privesc și alte medicamente decât cel menționat în informații sau dacă acestea sunt comune tuturor medicamentelor care aparțin aceleiași serii sau clase terapeutice.

În cazul în care medicamentul(ele) în cauză este (sunt) autorizat(e) în mai mult de un stat membru, Agenția informează, fără întârzieri nejustificate, partea care a inițiat procedura despre rezultatul acestei verificări și se aplică procedurile menționate la articolele 107j și 107k. În alte cazuri, aspectele de siguranță sunt abordate de statul membru în cauză. Agenția sau statul membru, după caz, pune la dispoziția titularilor de introducere pe piață informația că procedura a fost inițiată.

(2) Fără a aduce atingere dispozițiilor alineatului (1) din prezentul articol și articolelor 107j și 107k, în cazul în care sunt necesare acțiuni urgente pentru a proteja sănătatea publică, un stat membru poate suspenda autorizația de introducere pe piață și poate interzice utilizarea medicamentului în cauză pe teritoriul său până la adoptarea unei decizii definitive. Acesta informează Comisia, Agenția și celelalte state membre cu privire la motivele acțiunii sale cel târziu în următoarea zi lucrătoare.

(3) În orice stadiu al procedurii prevăzute la articolele 107j-107k, Comisia poate solicita statelor membre în care este autorizat medicamentul să ia de îndată măsuri temporare.

În cazul în care domeniul de aplicare al procedurii, determinat în conformitate cu alineatul (1), include medicamente autorizate în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004, Comisia poate, în orice stadiu al procedurii deschise în temeiul prezentei secțiuni, să ia de îndată măsuri temporare privind autorizațiile de introducere pe piață în cauză.

(4) Informațiile menționate în prezentul articol pot viza medicamente individuale, o serie de medicamente sau o clasă terapeutică.

Dacă Agenția constată că un aspect de siguranță vizează mai multe medicamente decât cele menționate în informații sau că acesta este comun tuturor medicamentelor care aparțin aceleiași serii sau clase terapeutice, aceasta extinde domeniul de aplicare al procedurii în mod corespunzător.

În cazul în care domeniul de aplicare al procedurii deschise în temeiul prezentului articol vizează o serie de medicamente sau o clasă terapeutică, medicamentele autorizate în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004 care aparțin seriei sau clasei respective sunt, de asemenea, vizate de procedură.

(5) În momentul în care comunică informațiile menționate la alineatul (1), statul membru pune la dispoziția agenției toate informațiile științifice relevante pe care le deține, precum și orice evaluare pe care a realizat-o.

Articolul 107j

(1) După primirea informațiilor în conformitate cu articolul 107i alineatul (1), Agenția publică avizul de deschidere a procedurii prin intermediul portalului web european privind medicamentele. În paralel, statele membre pot anunța publicului deschiderea procedurii fiecare pe portalul lor web național privind medicamentele.

Avizul precizează problema care a fost înaintată agenției în conformitate cu articolul 107i, medicamentele și, dacă este cazul, substanțele active în cauză. Acesta conține informații privind dreptul care revine titularilor autorizațiilor de introducere pe piață, cadrelor medicale și publicului de a comunica agenției informații relevante pentru procedură și precizează demersul care trebuie urmat în acest scop.

(2) Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență evaluează situația prezentată agenției în conformitate cu articolul 107i. Raportorul colaborează îndeaproape cu raportorul numit de Comitetul pentru medicamente de uz uman și statul membru de referință pentru medicamentele în cauză.

În scopul acestei evaluări, titularul autorizației de introducere pe piață poate prezenta observații în scris.

Dacă urgența situației o permite, Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență poate organiza audieri publice atunci când consideră necesar acest lucru pe baza unor motive întemeiate, în special în ceea ce privește amploarea și gravitatea aspectului de siguranță. Audierile publice sunt organizate în conformitate cu modalitățile specificate de Agenție și sunt anunțate prin intermediul portalului web european privind medicamentele. Anunțul specifică modalitățile de participare.

În cadrul audierii publice trebuie să se acorde atenția cuvenită efectului terapeutic al medicamentului.

Agenția, după consultarea părților interesate, elaborează un regulament de procedură privind organizarea și desfășurarea audierilor publice, în conformitate cu articolul 78 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.

În cazul în care titularul unei autorizații de introducere pe piață sau o altă persoană care dorește să prezinte informații deține date cu caracter de confidențialitate în raport cu obiectul procedurii, acesta sau aceasta poate cere permisiunea să prezinte aceste date Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență în cadrul unei audieri care nu se desfășoară public.

(3) În termen de 60 de zile de la data comunicării informațiilor, Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență formulează o recomandare, în care expune motivele pe care aceasta din urmă se bazează, ținând seama de efectul terapeutic al medicamentului. Recomandarea menționează pozițiile divergente, împreună cu motivele care stau la baza acestora. În caz de urgență, la propunerea președintelui, Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență poate accepta un termen mai scurt. Recomandarea include una sau mai multe dintre următoarele concluzii:

- (a) nu este necesară nicio altă evaluare sau acțiune la nivelul Uniunii;
- (b) titularul autorizației de introducere pe piață ar trebui să efectueze o nouă evaluare a datelor și să asigure monitorizarea rezultatelor acestei evaluări;
- (c) titularul autorizației de introducere pe piață ar trebui să realizeze, în calitate de promotor, un studiu de siguranță post-autorizare și să asigure evaluarea ulterioară a rezultatelor acestui studiu;
- (d) statele membre sau titularul autorizației de introducere pe piață ar trebui să pună în aplicare măsuri de reducere a riscurilor;

(e) autorizația de introducere pe piață ar trebui suspendată sau revocată sau nu ar mai trebui reînnoită;

(f) autorizația de introducere pe piață ar trebui modificată.

În sensul primului paragraf litera (d), recomandarea specifică măsurile de reducere a riscurilor recomandate, precum și orice condiții sau restricții cărora ar trebui să fie supusă autorizația de introducere pe piață.

Atunci când, în cazul vizat la primul paragraf litera (f), recomandarea prevede modificarea sau adăugarea unor informații în rezumatul caracteristicilor produsului, pe etichetă sau în prospect, aceasta propune formularea respectivelor informații modificate sau adăugate, precum și unde trebuie să se găsească aceste informații în rezumatul caracteristicilor produsului, pe etichetă sau în prospect.

Articolul 107k

(1) Dacă domeniul de aplicare al procedurii, determinat în conformitate cu articolul 107i alineatul (4), nu include nicio autorizație de introducere pe piață acordată în conformitate cu procedura centralizată prevăzută în titlul II capitolul 1 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, grupul de coordonare examinează recomandarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență în termen de 30 de zile de la data primirii acesteia și adoptă o poziție în sensul menținerii, modificării, suspendării, revocării sau refuzului reînnoirii autorizației de introducere pe piață în cauză, incluzând un termen pentru punerea în aplicare a poziției convenite. În cazul în care poziția trebuie adoptată urgent, la propunerea președintelui său, grupul de coordonare poate accepta un termen mai scurt.

(2) Dacă în cadrul grupului de coordonare, statele membre reprezentate convin de comun acord cu privire la acțiunile care ar trebui luate, președintele constată acordul și îl transmite titularului autorizației de introducere pe piață și statelor membre. Statele membre adoptă măsurile necesare pentru a menține, modifica, suspenda, revoca sau refuza reînnoirea autorizației de introducere pe piață vizate în conformitate cu calendarul prevăzut în acord pentru punerea în aplicare.

În cazul în care se convine asupra unei modificări, titularul autorizației de introducere pe piață transmite autorităților competente naționale o cerere de modificare corespunzătoare, inclusiv versiuni actualizate ale rezumatului caracteristicilor produsului și ale prospectului ce însoțește ambalajul, în termenul prevăzut pentru punerea în aplicare.

Dacă nu se ajunge la un acord prin consens, poziția majorității statelor membre reprezentate în cadrul grupului de coordonare este comunicată Comisiei, care aplică procedura prevăzută la articolele 33 și 34. Cu toate acestea, prin

derogare de la articolul 34 alineatul (1), se aplică procedura menționată la articolul 121 alineatul (2).

În cazul în care acordul la care au ajuns statele membre reprezentate în cadrul grupului de coordonare sau poziția majorității statelor membre reprezentate în cadrul grupului de coordonare nu corespunde cu recomandarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, grupul de coordonare atașează la acord sau la poziția majorității o explicație detaliată privind motivele științifice care stau la baza diferențelor, împreună cu recomandarea.

(3) Dacă domeniul de aplicare al procedurii, determinat în conformitate cu articolul 107i alineatul (4), include cel puțin o autorizație de introducere pe piață acordată în conformitate cu procedura centralizată prevăzută în titlul II capitolul 1 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, Comitetul pentru medicamente de uz uman examinează recomandarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență în termen de 30 de zile de la data primirii acesteia și adoptă un aviz în sensul menținerii, modificării, suspendării, revocării sau refuzului reînnoirii autorizațiilor de introducere pe piață în cauză. În cazul în care avizul trebuie adoptat urgent Comitetul pentru medicamente de uz uman poate accepta, la propunerea președintelui său, un termen mai scurt.

Dacă acest aviz al Comitetului pentru medicamente de uz uman nu corespunde cu recomandarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, Comitetul pentru medicamente de uz uman atașează la avizul său o explicație detaliată privind motivele științifice care stau la baza diferențelor, împreună cu recomandarea.

(4) Pe baza avizului Comitetului pentru medicamente de uz uman menționat la alineatul (3), Comisia:

(a) adoptă o decizie adresată statelor membre în ceea ce privește măsurile care trebuie luate în legătură cu autorizațiile de introducere pe piață care sunt acordate de statele membre și care sunt vizate de procedura prevăzută în prezenta secțiune; și

(b) în cazul în care avizul indică faptul că este necesară o măsură de reglementare, adoptă o decizie de modificare, de suspendare, de revocare sau de refuz al reînnoirii autorizațiilor de introducere pe piață acordate în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004 și vizate de procedura prevăzută în prezenta secțiune.

Articolele 33 și 34 din prezenta directivă se aplică adoptării deciziei menționate la primul paragraf litera (a) din prezentul alineat, precum și punerii sale în aplicare de către statele membre. Cu toate acestea, prin derogare de la articolul 34 alineatul (1) din prezenta directivă, se aplică procedura menționată la articolul 121 alineatul (2).

Articolul 10 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 se aplică deciziei menționate la primul paragraf litera (b) din prezentul alineat. Cu toate acestea, prin derogare de la articolul 10 alineatul (2) din regulamentul respectiv, se aplică procedura menționată la articolul 87 alineatul (2). În cazul în care Comisia adoptă o asemenea decizie, aceasta poate adopta, de asemenea, o decizie adresată statelor membre în conformitate cu articolul 127a din prezenta directivă.

Secțiunea 5

Publicarea evaluilor

Articolul 107l

Agenția publică concluziile finale ale evaluării, recomandările, avizele și deciziile menționate la articolele 107b-107k prin intermediul portalului web european privind medicamentele.

CAPITOLUL 4

Supravegherea studiilor de siguranță post-autorizare

Articolul 107m

(1) Prezentul capitol reglementează studiile de siguranță post-autorizare nonintervenționale care sunt lansate, gestionate sau finanțate de către titularul autorizației de introducere pe piață, în mod voluntar sau ca urmare a unei obligații impuse în conformitate cu articolul 21a sau 22a și care presupun colectarea de informații privind siguranța de la pacienți sau de la cadrele medicale.

(2) Prezentul capitol nu aduce atingere cerințelor naționale și celor la nivelul Uniunii referitoare la asigurarea bunăstării și drepturilor participanților la studiile de siguranță post-autorizare nonintervenționale.

(3) Studiile nu sunt efectuate în cazul în care realizarea lor promovează utilizarea unui medicament.

(4) Plățile efectuate cadrelor medicale pentru participarea la studii de siguranță post-autorizare nonintervenționale sunt limitate la compensarea timpului consacrat și a cheltuielilor efectuate de aceștia.

(5) Autoritatea competentă națională poate solicita titularului autorizației de introducere pe piață să transmită protocolul și rapoartele privind progresele autorităților competente ale statelor membre în care este efectuat studiul.

(6) Titularul autorizației de introducere pe piață trimite raportul final autorităților competente ale statelor membre în care a fost efectuat studiul în termen de 12 luni de la finalizarea etapei de culegere a datelor.

(7) În timpul realizării studiului, titularul autorizației de introducere pe piață supraveghează datele produse și analizează implicațiile acestora asupra raportului riscuri/beneficii al medicamentului vizat.

Orice informație nouă care ar putea influența evaluarea raportului riscuri/beneficii al medicamentului este comunicată autorităților competente din statele membre unde medicamentul este autorizat în conformitate cu articolul 23.

Obligația prevăzută la al doilea paragraf nu aduce atingere informațiilor privind rezultatele studiilor pe care titularul autorizației de introducere pe piață le pune la dispoziție prin intermediul rapoartelor periodice actualizate privind siguranța astfel cum se prevede la articolul 107b.

(8) Articolele 107n-107q se aplică exclusiv studiilor menționate la alineatul (1), care sunt efectuate în temeiul unei obligații impuse în conformitate cu articolul 21a sau 22a.

Articolul 107n

(1) Înainte de realizarea unui studiu, titularul autorizației de introducere pe piață transmite un proiect de protocol Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, cu excepția situației în care studiile urmează să fie efectuate într-un singur stat membru, unde studiul este cerut în conformitate cu articolul 22a. Pentru asemenea studii, titularul autorizației de introducere pe piață transmite un proiect de protocol autorității competente naționale din statul membru în care este efectuat studiul.

(2) În termen de 60 de zile de la prezentarea proiectului de protocol, autoritatea competentă națională sau Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, după caz, emite:

(a) o scrisoare prin care se aprobă proiectul de protocol;

(b) o scrisoare de obiecție, motivată detaliat, dacă acesta sau aceasta:

(i) consideră că realizarea studiului promovează utilizarea unui medicament;

(ii) consideră că modul în care este conceput studiul nu respectă obiectivele acestuia; sau

(c) o scrisoare prin care se înștiințează titularul autorizației de introducere pe piață asupra faptului că studiul constituie un studiu clinic care intră sub incidența Directivei 2001/20/CE.

(3) Studiul poate fi inițiat numai cu aprobarea scrisă a autorității competente naționale sau a Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, după caz.

În cazul în care a fost emisă o scrisoare de aprobare în sensul alineatului (2) litera (a), titularul autorizației de introducere pe piață transmite protocolul autorităților competente din statul membru unde urmează să fie efectuat studiul, iar apoi poate începe studiul în conformitate cu protocolul aprobat.

Articolul 107o

După începerea studiului, orice modificări semnificative ale protocolului se transmit, înainte de a fi puse în aplicare, autorității competente naționale sau Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, după caz. Autoritatea competentă națională sau Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, după caz, evaluează modificările și informează titularul autorizației de introducere pe piață dacă le aprobă sau le respinge. Dacă este cazul, titularul autorizației de introducere pe piață informează statele membre în care este efectuat studiul.

Articolul 107p

(1) După încheierea studiului, un raport final este transmis autorității competente naționale sau Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență în termen de 12 luni de la finalizarea etapei de culegere a datelor, cu excepția cazului în care autoritatea competentă națională sau Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, după caz, a acordat o derogare scrisă.

(2) Titularul autorizației de introducere pe piață examinează dacă rezultatele studiului au un impact asupra autorizației de introducere pe piață și, dacă este necesar, transmite autorităților competente naționale o cerere de modificare a autorizației de introducere pe piață.

(3) Alături de raportul final privind studiul, titularul autorizației de introducere pe piață transmite autorității competente naționale sau Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență un rezumat al rezultatelor studiului, în format electronic.

Articolul 107q

(1) În funcție de rezultatele studiului și după consultarea titularului autorizației de introducere pe piață, Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență poate formula recomandări privind autorizația de introducere pe piață, indicând motivele pe care acestea se bazează. Recomandările menționează pozițiile divergente, împreună cu motivele care stau la baza acestora.

(2) Atunci când sunt formulate recomandări privind modificarea, suspendarea sau revocarea autorizației de introducere pe piață pentru un medicament autorizat de statele membre în temeiul prezentei directive, statele membre reprezentate în cadrul grupului de coordonare

adoptă o poziție în privința acestora, ținând cont de recomandarea menționată la alineatul (1) și incluzând un calendar pentru punerea în aplicare a poziției convenite.

Dacă în cadrul grupului de coordonare statele membre reprezentate convin de comun acord cu privire la acțiunile care ar trebui luate, președintele constată acordul și îl transmite titularului autorizației de introducere pe piață și statelor membre. Statele membre adoptă măsurile necesare pentru a menține, modifica, suspenda sau revoca autorizația de introducere pe piață vizată în conformitate cu termenul de punere în aplicare prevăzut în acord.

În cazul în care se convine asupra unei modificări, titularul autorizației de introducere pe piață transmite autorităților competente naționale o cerere de modificare corespunzătoare, inclusiv versiuni actualizate ale rezumatului caracteristicilor produsului și ale prospectului ce însoțește ambalajul, în termenul prevăzut pentru punerea în aplicare.

Acordul este făcut public pe portalul web european privind medicamentele, instituit în conformitate cu articolul 26 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.

Dacă nu se ajunge la un acord prin consens, poziția majorității statelor membre reprezentate în cadrul grupului de coordonare este comunicată Comisiei, care aplică procedura prevăzută la articolele 33 și 34.

În cazul în care acordul la care au ajuns statele membre reprezentate în cadrul grupului de coordonare sau poziția majorității statelor membre nu corespunde cu recomandarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, grupul de coordonare atașează la acord sau la poziția majorității o explicație detaliată privind motivele științifice care stau la baza diferențelor, împreună cu recomandarea.

CAPITOLUL 5

Punere în aplicare, delegare și orientări

Articolul 108

Pentru a armoniza desfășurarea activităților de farmacovigilență prevăzute în prezenta directivă, Comisia adoptă norme de punere în aplicare în următoarele domenii de farmacovigilență prevăzute la articolul 8 alineatul (3) și la articolele 101, 104, 104a, 107, 107a, 107b, 107h, 107n și 107p:

(a) conținutul și gestionarea dosarului standard al sistemului de farmacovigilență păstrat de către titularul autorizației de introducere pe piață;

(b) cerințele minime ale sistemului de calitate pentru desfășurarea activităților de farmacovigilență de către autoritățile competente naționale și titularul autorizației de introducere pe piață;

- (c) utilizarea unei terminologii, a unor formate și standarde recunoscute pe plan internațional pentru punerea în aplicare a activităților de farmacovigilență;
- (d) cerințele minime pentru monitorizarea datelor în baza de date Eudravigilance, cu scopul de a stabili dacă există riscuri noi sau modificări ale riscurilor existente;
- (e) formatul și conținutul transmisiei electronice a reacțiilor adverse suspectate din partea statelor membre și a titularului autorizației de introducere pe piață;
- (f) formatul și conținutul rapoartelor periodice actualizate privind siguranța transmise pe cale electronică și ale planurilor de gestionare a riscurilor;
- (g) formatul protocoalelor, al rezumatelor și al rapoartelor finale pentru studiile de siguranță post-autorizare;

Măsurile respective țin cont de lucrările de armonizare internațională efectuate în domeniul farmacovigilenței și, dacă este necesar, fac obiectul unei reexaminări în vederea adaptării la progresul tehnico-științific. Măsurile respective se adoptă în conformitate cu procedura de reglementare menționată la articolul 121 alineatul (2).

Articolul 108a

Pentru a facilita desfășurarea activităților de farmacovigilență în cadrul Uniunii Europene, Agenția, în colaborare cu autoritățile competente și alte părți interesate, elaborează:

- (a) orientări privind bune practici de farmacovigilență atât pentru autoritățile competente, cât și pentru titularii autorizațiilor de introducere pe piață;
- (b) orientări științifice referitoare la studiile de eficacitate post-autorizare.

Articolul 108b

Comisia publică un raport cu privire la desfășurarea activităților de farmacovigilență de către statele membre până la 21 iulie 2015 și ulterior la fiecare trei ani.”

21. Articolul 111 se modifică după cum urmează:

- (a) alineatul (1) se modifică după cum urmează:

- (i) primul paragraf se înlocuiește cu următorul text:

„Autoritatea competentă a statului membru în cauză, în colaborare cu Agenția, se asigură că cerințele legale privind medicamentele sunt

respectate, efectuând inspecții și, dacă este necesar, neanunțate și, după caz, solicitând unui laborator oficial pentru controlul medicamentelor sau unui laborator desemnat în acest scop să efectueze analize pe eșantioane. Această colaborare constă în schimbul de informații cu Agenția cu privire atât la inspecțiile planificate cât și la cele efectuate. Statele membre și Agenția colaborează la coordonarea inspecțiilor din țări terțe.”;

- (ii) la al cincilea paragraf, litera (d) se înlocuiește cu următorul text:

„(d) să inspecteze sediile, arhivele, documentele și dosarul standard al sistemului de farmacovigilență ale titularului autorizației de introducere pe piață sau ale oricărei întreprinderi angajate de titularul autorizației de introducere pe piață pentru desfășurarea activităților prevăzute la titlul IX.”;

- (b) alineatul (3) se înlocuiește cu următorul text:

„(3) După fiecare dintre inspecțiile menționate la alineatul (1), autoritatea competentă raportează dacă unitatea inspectată respectă principiile și orientările de bune practici de fabricație și de bune practici de distribuție menționate la articolele 47 și 84 sau dacă titularul autorizației de introducere pe piață respectă cerințele prevăzute la titlul IX.

Autoritatea competentă care a efectuat inspecția comunică unității inspectate conținutul acestor rapoarte.

Înainte de a adopta raportul, autoritatea competentă îi acordă unității inspectate în cauză posibilitatea de a prezenta observații.”;

- (c) alineatul (7) se înlocuiește cu următorul text:

„(7) În cazul în care rezultatul inspecției prevăzute la alineatul (1) literele (a), (b) și (c) sau rezultatul unei inspecții efectuate la un distribuitor de medicamente sau de substanțe active sau la un producător de excipienți folosiți ca materie primă arată că unitatea inspectată nu respectă cerințele legale și/sau principiile și orientările de bune practici de fabricație sau de bune practici de distribuție prevăzute de legislația Uniunii, informațiile sunt înregistrate în baza de date a Uniunii menționată la alineatul (6).”;

(d) se adaugă următorul alineat:

„(8) În cazul în care rezultatul inspecției prevăzute la alineatul (1) litera (d) arată că titularul autorizației de introducere pe piață nu respectă sistemul de farmacovigilență, astfel cum este descris în dosarul standard al sistemului de farmacovigilență și dispozițiile titlului IX, autoritatea competentă a statului membru în cauză semnaleză aceste deficiențe titularului autorizației de introducere pe piață și îi acordă posibilitatea de a prezenta observații.

În acest caz, statul membru în cauză informează celelalte state membre, Agenția și Comisia.

Dacă este cazul, statul membru în cauză ia măsurile necesare pentru a garanta că titularul autorizației de introducere pe piață face obiectul unor sancțiuni efective, proporționale și disuasive.”

22. Articolul 116 se înlocuiește cu următorul text:

„Articolul 116

Autoritățile competente suspendă, revocă sau modifică o autorizație de introducere pe piață în cazul în care se consideră că medicamentul este nociv sau că nu are efect terapeutic sau că raportul riscuri/beneficii nu este favorabil sau că medicamentul nu are compoziția calitativă și cantitativă declarată. Se consideră că efectul terapeutic lipsește atunci când se concluzionează că medicamentul nu permite obținerea de rezultate terapeutice.

O autorizație de introducere pe piață poate fi suspendată, revocată sau modificată, de asemenea, în cazul în care informațiile prezentate în sprijinul solicitării, după cum se prevede la articolul 8 sau la articolele 10 și 11, sunt incorecte sau nu au fost modificate în conformitate cu articolul 23, în cazul în care condițiile prevăzute la articolul 21a, 22 sau 22a nu au fost îndeplinite sau în cazul în care controalele prevăzute la articolul 112 nu au fost efectuate.”

23. Articolul 117 se modifică după cum urmează:

(a) alineatul (1) se modifică după cum urmează:

(i) litera (a) se înlocuiește cu următorul text:

„(a) medicamentul este nociv; sau”;

(ii) litera (c) se înlocuiește cu următorul text:

„(c) raportul riscuri/beneficii nu este favorabil; sau”;

(b) se adaugă următorul alineat:

„(3) În cazul unui medicament a cărui comercializare a fost interzisă sau care a fost retras de pe piață în conformitate cu alineatele (1) și (2), autoritatea competentă poate permite, în situații excepționale în timpul unei perioade de tranziție, eliberarea medicamentului unor pacienți care sunt deja sub tratament cu medicamentul respectiv.”

24. Se introduc următoarele articole:

„Articolul 121a

(1) Competența de a adopta actele delegate menționate la articolul 22b este conferită Comisiei pentru o perioadă de cinci ani de la 20 ianuarie 2011. Comisia prezintă un raport privind competențele delegate cu cel puțin 6 luni înainte de încheierea perioadei de 5 ani. Delegarea de competențe se reînnoiește automat pentru perioade de timp identice, cu excepția cazului în care Parlamentul European sau Consiliul o revocă, în conformitate cu articolul 121b.

(2) De îndată ce adoptă un act delegat, Comisia îl notifică simultan Parlamentului European și Consiliului.

(3) Competența de a adopta acte delegate conferită Comisiei este supusă condițiilor prevăzute la articolele 121b și 121c.

Articolul 121b

(1) Delegarea de competențe menționată la articolul 22b poate fi revocată în orice moment de Parlamentul European sau de Consiliu.

(2) Instituția care a inițiat o procedură internă pentru a decide dacă intenționează să revoce delegarea de competențe întreprinde măsuri pentru a informa cealaltă instituție și Comisia în termen rezonabil înaintea adoptării deciziei finale, indicând competențele delegate care ar putea face obiectul unei revocări, precum și posibilele motive de revocare.

(3) Decizia de revocare pune capăt delegării competențelor specificate în decizia respectivă. Decizia produce efecte imediat sau de la o dată ulterioară, menționată în decizie. Decizia nu aduce atingere actelor delegate deja în vigoare. Decizia se publică în *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene*.

Articolul 121c

(1) Parlamentul European sau Consiliul se pot opune unui act delegat în termen de două luni de la data notificării.

La inițiativa Parlamentului European sau a Consiliului, acest termen se prelungește cu două luni.

(2) În cazul în care, la expirarea termenului prevăzut la alineatul (1), nici Parlamentul European, nici Consiliul nu s-au opus actului delegat, acesta se publică în *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene* și intră în vigoare la data prevăzută în dispozițiile acestuia.

Actul delegat poate fi publicat în *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene* și intră în vigoare înainte de expirarea perioadei respective dacă atât Parlamentul European, cât și Consiliul au informat Comisia că au decis să nu formuleze obiecțiuni.

(3) În cazul în care Parlamentul European sau Consiliul se opun actului delegat în termenul prevăzut la alineatul (1), acesta nu intră în vigoare. Instituția care formulează obiecțiuni își expune motivele pentru care se opune adoptării actului delegat.”

25. La articolul 122, alineatul (2) se înlocuiește cu următorul text:

„(2) La cererea motivată a acestora, statele membre transmit electronic rapoartele menționate la articolul 111 alineatul (3) autorităților competente dintr-un alt stat membru sau agenției.”

26. La articolul 123, alineatul (4) se înlocuiește cu următorul text:

„(4) Agenția publică anual o listă a medicamentelor pentru care au fost refuzate, revocate sau suspendate autorizații de introducere pe piață, a căror livrare a fost interzisă sau care au fost retrase de pe piață.”

27. La articolul 126a, alineatele (2) și (3) se înlocuiesc cu următorul text:

„(2) În cazul în care un stat membru se prevalează de această posibilitate, acesta adoptă măsurile necesare pentru a se asigura că sunt respectate cerințele prezentei directive, în special cele menționate la titlurile V, VI, VIII, IX și XI. Statele membre pot decide că articolul 63 alineatele (1) și (2) nu se aplică medicamentelor autorizate în temeiul alineatului (1).

(3) Înainte de a acorda o astfel de autorizație de introducere pe piață, un stat membru:

(a) notifică titularului autorizației de introducere pe piață, în statul membru în care medicamentul în cauză este autorizat, propunerea de acordare a unei autorizații de introducere pe piață în temeiul prezentului articol cu privire la produsul respectiv.

(b) poate solicita autorității competente din acel stat membru să-i furnizeze o copie a raportului de

evaluare menționat la articolul 21 alineatul (4) și a autorizației de introducere pe piață valabilă pentru medicamentul menționat. Dacă i se solicită acest lucru, autoritatea competentă din acel stat membru furnizează, în termen de 30 de zile de la primirea solicitării, o copie a raportului de evaluare și a autorizației de introducere pe piață pentru medicamentul respectiv.”

28. Articolul 127a se înlocuiește cu următorul text:

„Articolul 127a

Atunci când un medicament urmează să fie autorizat în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004 și Comitetul pentru medicamente de uz uman, în avizul său, face trimitere la condițiile sau restricțiile recomandate în conformitate cu articolul 9 alineatul (4) literele (c), (ca), (cb) sau (cc) din regulamentul respectiv, Comisia poate adopta, în conformitate cu articolele 33 și 34 din prezenta directivă, o decizie adresată statelor membre în sensul punerii în aplicare a acestor condiții sau restricții.”

Articolul 2

Dispoziții tranzitorii

(1) În ceea ce privește obligația pentru titularul autorizației de introducere pe piață, în temeiul articolului 104 alineatul (3) litera (b) din Directiva 2001/83/CE, astfel cum este modificată prin prezenta directivă, de a păstra și de a pune la dispoziție, la cerere, un dosar standard al sistemului de farmacovigilență pentru unul sau mai multe medicamente, statele membre se asigură că această obligație se aplică, pentru autorizațiile de introducere pe piață acordate înainte de 21 iulie 2011, de la:

(a) data reînnoirii respectivelor autorizații de introducere pe piață; sau

(b) expirarea unei perioade de trei ani începând de la 21 iulie 2011,

data reținută fiind cea care survine prima.

(2) Statele membre se asigură că procedura prevăzută la articolele 107m-107q din Directiva 2001/83/CE, astfel cum este modificată prin prezenta directivă, se aplică doar studiilor care au început după 21 iulie 2011.

(3) În ceea ce privește obligația titularului autorizației de introducere pe piață de a transmite, pe care electronică, informații despre reacțiile adverse suspectate către baza de date Eudravigilance, conform articolului 107 alineatul (3) din Directiva 2001/83/CE, astfel cum este modificat prin prezenta directivă, statele membre asigură că respectiva obligație se aplică în termen de 6 luni de la stabilirea funcționalității bazei de date și anunțarea acestora de către Agenție.

(4) Până când Agenția poate asigura funcționalitatea bazei de date Eudravigilance astfel cum se specifică la articolul 24 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 astfel cum a fost modificat prin Regulamentul (UE) nr. 1235/2010 al Parlamentului European și al Consiliului⁽¹⁾, titularii autorizațiilor de introducere pe piață raportează, în termen de 15 zile de la data la care titularul în cauză a luat cunoștință de eveniment, toate reacțiile adverse suspectate grave care apar în Uniune autorității competente din statul membru pe al cărui teritoriu a avut loc incidentul și toate reacțiile adverse grave care au loc pe teritoriul unei țări terțe agenției și, dacă se solicită acest lucru, autorităților competente din statele membre în care medicamentul este autorizat.

(5) Până când Agenția poate asigura funcționalitatea bazei de date Eudravigilance astfel cum se specifică la articolul 24 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 astfel cum a fost modificat prin Regulamentul (UE) nr. 1235/2010, autoritatea competentă dintr-un stat membru poate solicita titularilor autorizațiilor de introducere pe piață să raporteze, în termen de 90 de zile de la data la care titularul în cauză a luat cunoștință de eveniment, toate reacțiile adverse suspectate care nu sunt grave și care apar pe teritoriul statului membru respectiv.

(6) În această perioadă, statele membre se asigură că rapoartele menționate la alineatul (4) despre evenimente care au apărut pe teritoriul lor sunt puse de îndată la dispoziție în baza de date Eudravigilance și, în orice caz, în termen de 15 zile de la notificarea reacțiilor adverse suspectate grave.

(7) În ceea ce privește obligația titularului autorizației de introducere pe piață de a transmite agenției rapoarte periodice actualizate privind siguranța, conform articolului 107b alineatul (1) din Directiva 2001/83/CE, astfel cum este modificată prin prezenta directivă, autoritățile competente naționale asigură că respectiva obligație se aplică în termen de 12 luni de la stabilirea funcționalității repertoriului și anunțarea agenției cu privire la aceasta.

Până când Agenția poate asigura funcționalitatea repertoriului pentru rapoartele periodice privind siguranța actualizate, titularii autorizațiilor de introducere pe piață transmit rapoartele periodice privind siguranța tuturor statelor membre în care medicamentul a fost autorizat.

Articolul 3

Transpunere

(1) Statele membre adoptă și publică actele cu putere de lege și actele administrative necesare pentru a se conforma prezentei directive până la 21 iulie 2012. Statele membre comunică de îndată Comisiei textele acestor acte.

Acestea aplică dispozițiile respective de la 21 iulie 2012.

Atunci când statele membre adoptă aceste dispoziții, acestea conțin o trimitere la prezenta directivă sau sunt însoțite de o asemenea trimitere la data publicării lor oficiale. Statele membre stabilesc modalitatea de efectuare a acestei trimiteri.

(2) Comisiei îi sunt comunicate de către statele membre textele principalelor dispoziții de drept intern pe care le adoptă în domeniul reglementat de prezenta directivă.

Articolul 4

Intrarea în vigoare

Prezenta directivă intră în vigoare în a douăzecea zi de la data publicării în *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene*.

Articolul 5

Destinatarii

Prezenta directivă se adresează statelor membre.

Adoptată la Strasbourg, 15 decembrie 2010.

Pentru Parlamentul European

Președintele

J. BUZEK

Pentru Consiliu

Președintele

O. CHASTEL

⁽¹⁾ A se vedea pagina 1 din prezentul Jurnal Oficial.