

I

(Zakonodajni akti)

UREDBE

UREDBA (EU) št. 1235/2010 EVROPSKEGA PARLAMENTA IN SVETA

z dne 15. decembra 2010

o spremembah Uredbe (ES) št. 726/2004 o postopkih Skupnosti za pridobitev dovoljenja za promet in nadzor zdravil za humano in veterinarsko uporabo ter o ustanovitvi Evropske agencije za zdravila in Uredbe (ES) št. 1394/2007 o zdravilih za napredno zdravljenje, glede farmakovigilance zdravil za uporabo v humani medicini

(Besedilo velja za EGP)

EVROPSKI PARLAMENT IN SVET EVROPSKE UNIJE STA –

ob upoštevanju Pogodbe o delovanju Evropske unije, zlasti člena 114 in člena 168(4)(c) Pogodbe,

ob upoštevanju predloga Evropske komisije,

po posredovanju osnutka zakonodajnega akta nacionalnim parlamentom,

ob upoštevanju mnenja Evropskega ekonomsko-socialnega odbora ⁽¹⁾,ob upoštevanju mnenja Odbora regij ⁽²⁾,ob upoštevanju mnenja Evropskega nadzornika za varstvo podatkov ⁽³⁾,v skladu z rednim zakonodajnim postopkom ⁽⁴⁾,

ob upoštevanju naslednjega:

(1) V Uredbi (ES) št. 726/2004 ⁽⁵⁾ je določen postopek pridobitve dovoljenja za promet za vso Unijo za nekatere kategorije zdravil (v nadaljnjem besedilu: centraliziran postopek), opredeljena so pravila za farmakovigilanco teh zdravil in z navedeno uredbo je bila ustanovljena Evropska agencija za zdravila (v nadaljnjem besedilu: Agencija).

(2) Pravila o farmakovigilanci so potrebna za varovanje javnega zdravja, da se odkrijejo, ocenijo in preprečijo neželeni učinki zdravil za uporabo v humani medicini, ki se dajejo na trg Unije, saj se lahko celotni varnostni profil zdravil za uporabo v humani medicini ugotovi šele potem, ko so bila zdravila dana v promet.

(3) Onesnaževanje voda in tal s farmacevtskimi ostanki je vse večji okoljski problem. Države članice bi morale sprejeti ukrepe za spremljanje in ocenjevanje tveganja vpliva teh zdravil za uporabo v humani medicini na okolje, tudi tistih, ki lahko vplivajo na javno zdravje. Komisija bi morala tudi na podlagi podatkov, prejetih od Agencije, Evropske agencije za okolje in držav članic, pripraviti poročilo o razsežnosti problema, obenem pa oceniti, ali so potrebne spremembe zakonodaje Unije o zdravilih za uporabo v humani medicini ali druge zadevne zakonodaje Unije.

(4) Glede na pridobljene izkušnje in na podlagi ocene sistema farmakovigilance Unije, ki jo je izdelala Komisija, je postalo jasno, da je potrebno sprejeti ukrepe za izboljšanje delovanja zakonodaje Unije o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini.

(5) Glavne naloge Agencije v zvezi s farmakovigilanco, določene v Uredbi (ES) št. 726/2004, bi bilo treba ohraniti in dodatno razviti, zlasti kar zadeva vodenje podatkovne baze Unije o farmakovigilanci in omrežja za obdelavo podatkov (v nadaljnjem besedilu: podatkovna baza Eudravigilance), usklajevanje varnostnih sporočil držav članic ter obveščanje javnosti o vprašanih varnosti.

⁽¹⁾ UL C 306, 16.12.2009, str. 22.

⁽²⁾ UL C 79, 27.3.2010, str. 50.

⁽³⁾ UL C 229, 23.9.2009, str. 19.

⁽⁴⁾ Stališče Evropskega parlamenta z dne 22. septembra 2010 (še ni objavljeno v Uradnem listu) in Sklep Sveta z dne 29. novembra 2010.

⁽⁵⁾ UL L 136, 30.4.2004, str. 1.

- (6) Da se vsem pristojnim organom zagotovi, da lahko istočasno prejemajo informacije o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini, odobrenih v Uniji, dostopajo do njih in jih skupaj uporabljajo, bi bilo treba voditi podatkovno bazo Eudravigilance in jo okrepiti kot enotno točko prejema takih informacij. Države članice zato imetnikom dovoljenj za promet ne bi smele nalagati dodatnih zahtev za poročanje. Podatkovna baza bi morala biti v celoti in stalno dostopna državam članicam, Agenciji in Komisiji, v ustreznem obsegu pa tudi imetnikom dovoljenj za promet in javnosti.
- (7) Za večjo preglednost v zvezi z vprašanji farmakovigilance bi morala Agencija postaviti in voditi evropski spletni portal o zdravilih.
- (8) Da bi se zagotovila razpoložljivost potrebnega strokovnega znanja in izkušenj ter sredstev za ocene na področju farmakovigilance na ravni Unije, je treba ustanoviti nov znanstveni odbor v okviru Agencije: Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance. Navedeni odbor bi morali sestavljati člani, ki jih imenujejo države članice in so usposobljeni za področje varnosti zdravil, vključno z odkrivanjem, ocenjevanjem, zmanjševanjem in sporočanjem tveganj, ter za pripravo varnostnih študij po pridobitvi dovoljenja za promet in presojo farmakovigilance, ter članov, ki jih imenuje Komisija in so neodvisni znanstveni strokovnjaki ali predstavniki zdravstvenih delavcev in bolnikov.
- (9) Za Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance bi se morala uporabljati pravila o znanstvenih odborih Agencije, določena v Uredbi (ES) št. 726/2004.
- (10) Da bi se v vsej Uniji zagotovil usklajen odziv na pomisleke glede varnosti zdravil za uporabo v humani medicini, bi Odbor za zdravila za humano uporabo in skupina za usklajevanje, ustanovljena z Direktivo 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini⁽¹⁾ morala upoštevati priporočila Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance pri vseh vprašanjih, povezanih s farmakovigilanco zdravil za uporabo v humani medicini. Vendar pa bi zaradi doslednosti in stalnosti varnostnih ocen za podajanje mnenj o oceni tveganja in koristi zdravil za uporabo v humani medicini, odobrenih v skladu z Uredbo (ES) št. 726/2004, še vedno moral biti pristojen Odbor za zdravila za humano uporabo, kakor tudi organi, pristojni za izdajanje dovoljenj za promet.
- (11) Primerno je, da bi Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance kot del ocenjevanja po izdaji dovoljenja za vso Unijo vsakič podal priporočilo na podlagi podatkov o farmakovigilanci v zvezi z zdravili za uporabo v humani medicini ter da bi bil odgovoren za dajanje priporočil v zvezi s sistemom obvladovanja tveganj in spremljanje njegove učinkovitosti. Tovrstna ocenjevanja za vso Unijo bi morala biti v skladu s postopki iz Direktive 2001/83/ES, tudi za zdravila za uporabo v humani medicini, ki so pridobila dovoljenje po centraliziranem postopku.
- (12) V skladu z Direktivo 2001/83/ES Agencija zagotavlja storitve sekretariata skupini za usklajevanje. Zaradi razširjenih pristojnosti in pooblastil skupine za usklajevanje na področju farmakovigilance bi bilo treba okrepiti tehnično in upravno podporo, ki jo skupini za usklajevanje zagotavlja sekretariat Agencije. Določiti bi bilo treba, da Agencija zagotavlja ustrezno usklajevanje med skupino za usklajevanje in znanstvenimi odbori Agencije.
- (13) Da bi se varovalo javno zdravje, bi morala imeti Agencija zadostna sredstva za financiranje svojih dejavnosti v zvezi s farmakovigilanco. Določiti bi bilo treba, da se omogočijo zadostna sredstva za financiranje dejavnosti farmakovigilance tako, da se Agencijo pooblasti za zaračunavanje pristojbin imetnikom dovoljenj za promet. Vendar bi moralo biti upravljanje teh zbranih sredstev pod stalnim nadzorom uprave, da bi se zagotovila neodvisnost Agencije.
- (14) Da se zagotovi najvišja raven strokovnega znanja in izkušenj ter delovanja Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, bi morali poročevalci, ki zagotavljajo oceno postopkov Unije za farmakovigilanco, redna posodobljena poročila o varnosti zdravil, protokole za študije varnosti po pridobitvi dovoljenja za promet in sisteme obvladovanja tveganj, prejemati plačilo prek Agencije.
- (15) Zato bi bilo treba pooblastiti Agencijo, da zaračunava pristojbine v zameno za izvajanje dejavnosti skupine za usklajevanje v okviru sistema farmakovigilance Unije, kot je določeno v Direktivi 2001/83/ES in da nato Agencija plača poročevalce v skupini za usklajevanje.
- (16) Z vidika javnega zdravja je treba podatke, ki so na voljo ob izdaji dovoljenja, dopolniti z dodatnimi podatki o varnosti in v nekaterih primerih tudi o učinkovitosti zdravil za uporabo v humani medicini, odobrenih v skladu z Uredbo (ES) št. 726/2004. Komisija bi morala torej imeti pooblastilo, da naloži obveznost imetniku dovoljenja za promet, da opravi študije varnosti in učinkovitosti po pridobitvi dovoljenja. Obstajati bi morala

⁽¹⁾ UL L 311, 28.11.2001, str. 67.

možnost naložitve te obveznosti ob izdaji dovoljenja za promet ali pozneje in morala bi biti pogoj za dovoljenje za promet. Cilj teh študij je lahko zbiranje podatkov, ki bi omogočili oceno varnosti ali učinkovitosti zdravil za uporabo v humani medicini v vsakodnevni medicinski praksi.

- (17) Pomembno je, da krepitev sistema farmakovigilance ne povzroči prezgodnje odobritve dovoljenj za promet. Za nekatera zdravila za uporabo v humani medicini pa se dovoljenje za promet izda pod pogojem, da se dodatno spremljajo. To velja za vsa zdravila za uporabo v humani medicini z novimi zdravilnimi učinkovinami in biološka zdravila, tudi biološko podobna zdravila, za katere je farmakovigilanca prednostna. Pristojni organi lahko tudi zahtevajo, da se dodatno spremljajo določena zdravila za uporabo v humani medicini, za katera velja obveznost izvedbe študije varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet, ali pogoji ali omejitve glede varnosti in učinkovite uporabe zdravila, ki bodo natančno opredeljeni v načrtu za obvladovanje tveganj. Načrti za obvladovanje tveganj so običajno potrebni za nove zdravilne učinkovine, biološko podobna zdravila, zdravila za pediatrično uporabo ter za zdravila za uporabo v humani medicini, pri katerih je prišlo do bistvenih sprememb pri dovoljenju za promet, vključno z novim postopkom izdelave zdravila biotehnološkega izvora. Zdravila za uporabo v humani medicini, ki se dodatno spremljajo, bi bilo treba označiti s črnim simbolom, ki ga bo izbrala Komisija na podlagi priporočila Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, ter z ustrežno standardno obrazložitvijo na povzetku glavnih značilnosti zdravila in navodilih za uporabo. Agencija pa bi morala sproti posodabljeni javno dostopen seznam takih zdravil.
- (18) Izkušnje so pokazale, da bi bilo treba razjasniti odgovornosti imetnikov dovoljenj za promet v zvezi s farmakovigilanco odobrenih zdravil za uporabo v humani medicini. Imetnik dovoljenja za promet bi moral biti odgovoren za stalno spremljanje varnosti svojih zdravil za uporabo v humani medicini, obveščanje organov o kakršnih koli spremembah, ki bi lahko vplivale na dovoljenje za promet in za zagotovitev, da se informacije o zdravilu sproti dopolnjujejo. Ker se zdravila za uporabo v humani medicini lahko uporabljajo izven pogojev dovoljenja za promet, bi morale odgovornosti imetnika dovoljenja za promet vključevati zagotavljanje vseh razpoložljivih informacij, vključno z rezultati kliničnih preskušanj ali drugih študij, ter poročanje o uporabi zdravila izven pogojev dovoljenja za promet. Prav tako je primerno zagotoviti, da se pri podalšanju dovoljenja za promet upoštevajo vse pomembne informacije o varnosti zdravila za uporabo v humani medicini.
- (19) Znanstvena in medicinska literatura je pomemben vir informacij o poročilih o primerih domnevnih neželenih učinkov. Trenutno pri zdravilnih učinkovinah, vključenih v več kot eno zdravilo za uporabo v humani medicini, prihaja do podvajanja poročil o neželenih učinkih v prijavljanju primerov v literaturi. Da se poveča učinkovitost poročanja, bi Agencija morala spremljati opredeljen seznam literature za opredeljen seznam zdravilnih učinkovin, ki se uporabljajo v zdravilih, za katere je bilo izdanih več dovoljenj za promet.
- (20) Ker se vsi podatki o domnevnih neželenih učinkih zdravil za uporabo v humani medicini, ki so jih odobrile države članice, sporočajo neposredno v podatkovno bazo Eudravigilance, ni treba določiti drugih pravil poročanja o zdravilih za uporabo v humani medicini, odobrenih v skladu z Uredbo (ES) št. 726/2004. Pravila o evidentiranju in poročanju o domnevnih neželenih učinkih iz Direktive 2001/83/ES bi se zato morala uporabljati za zdravila za uporabo v humani medicini, odobrena v skladu z Uredbo (ES) št. 726/2004.
- (21) Potrebno je povečati skupno uporabo virov med pristojnimi organi pri oceni rednih posodobljenih poročil o varnosti. Zato bi bilo treba postopke ocenjevanja iz Direktive 2001/83/ES uporabljati pri enotni oceni rednih posodobljenih poročil o varnosti za različna zdravila za uporabo v humani medicini z isto zdravilno učinkovino ali kombinacijo te zdravilne učinkovine z drugimi zdravilnimi učinkovinami, vključno z enotnimi ocenami zdravil za uporabo v humani medicini, odobrenih na nacionalni ravni in na podlagi centraliziranega postopka.
- (22) Primerno je okrepiti nadzor nad zdravili za uporabo v humani medicini, odobrenimi na podlagi centraliziranega postopka, tako da bi vlogo nadzornika v zvezi s farmakovigilanco prevzel pristojni organ države članice, v kateri imetnik dovoljenja za promet hrani glavni dosje o sistemu farmakovigilance.
- (23) Ta uredba se uporablja brez poseganja v Direktivo 95/46/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 24. oktobra 1995 o varstvu posameznikov pri obdelavi osebnih podatkov in o prostem pretoku takih podatkov⁽¹⁾ ter Uredbo (ES) št. 45/2001 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 18. decembra 2000 o varstvu

⁽¹⁾ UL L 281, 23.11.1995, str. 31.

posameznikov pri obdelavi osebnih podatkov v institucijah in organih Skupnosti in o prostem pretoku takih podatkov⁽¹⁾. Za odkrivanje, oceno, razumevanje in preprečevanje neželenih učinkov ter za prepoznavanje in izvajanje ukrepov za zmanjšanje tveganj in povečanje koristi zdravil za uporabo v humani medicini z namenom varovanja javnega zdravja, bi morala obstajati možnost obdelave osebnih podatkov v okviru sistema Eudravigilance, ob spoštovanju zakonodaje Unije o varstvu osebnih podatkov. Namen varovanja javnega zdravja pomeni pomemben javni interes, zaradi katerega je obdelava osebnih podatkov lahko upravičena, če se določljivi zdravstveni podatki obdelajo le kadar je to potrebno in le kadar udeležene strani to potrebo ocenijo na vsaki stopnji procesa farmakovigilance.

- (24) S to uredbo in Direktivo 2010/84/EU Evropskega parlamenta in Sveta z dne 15. decembra 2010⁽²⁾ o spremembah Direktive 2001/83/ES o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini, glede farmakovigilance, se širijo naloge Agencije na področju farmakovigilance, vključno s spremljanjem primerov iz literature, izboljšanjem uporabe orodij informacijske tehnologije in boljšim zagotavljanjem informacij širši javnosti. Agencija bi morala imeti možnost, da te dejavnosti financira iz pristojbin, ki jih zaračuna imetnikom dovoljenj za promet. Te pristojbine ne bi smele vključevati nalog, ki jih izvajajo pristojni nacionalni organi, za katere ti organi obračunajo pristojbine v skladu z Direktivo 2001/83/ES.
- (25) Dejavnosti na področju farmakovigilance iz te uredbe zahtevajo, da se vzpostavijo enaki pogoji za vsebino in vzdrževanje glavnega dosjeja o sistemu farmakovigilance pa tudi minimalne zahteve za sistem kakovosti za dejavnosti, ki jih izvaja Agencija na področju farmakovigilance, uporabo mednarodno sprejete terminologije, oblike in standardov za izvajanje dejavnosti farmakovigilance ter minimalne zahteve za spremljanje podatkov v podatkovni bazi Eudravigilance, da bi se določilo, ali so nastala nova tveganja in ali so se tveganja spremenila. Določiti bi bilo treba obliko in vsebino elektronskega prenosa poročil pri sumu na neželene učinke, ki ga izvajajo države članice in imetniki dovoljenja za promet, obliko in vsebino elektronskih rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila, načrtov za obvladovanje tveganj ter obliko protokolov, povzetkov in končnih poročil za študije varnosti po odobritvi. V skladu s členom 291 Pogodbe o delovanju Evropske unije (PDEU) se pravila in splošna načela, na podlagi katerih države članice nadzirajo izvajanje izvedbenih pooblastil Komisije določijo vnaprej in sicer z uredbo, sprejeto po rednem zakonodajnem postopku. Do sprejetja te nove uredbe se še naprej uporablja Sklep Sveta 1999/468/ES z dne 28. junija 1999 o določitvi postopkov za uresničevanje Komisiji podeljenih izvedbenih pooblastil⁽³⁾, razen regulativnega postopka s pregledom, ki se ne uporablja.
- (26) Komisijo bi bilo treba pooblastiti, da v skladu s členom 290 PDEU sprejme delegirane akte z namenom dopol-

nitve določb člena 9(4)(cc) in člena 10a(1)(b) Uredbe (ES) št. 726/2004. Komisija bi morala biti pooblaščenca za sprejetje dodatnih ukrepov za primere, kjer se lahko zahtevajo študije učinkovitosti po pridobitvi dovoljenja. Zlasti je pomembno, da Komisija pri svojem pripravljalnem delu opravi ustrezna posvetovanja, vključno na ravni strokovnjakov.

- (27) Določbe o spremljanju zdravil za uporabo v humani medicini v Uredbi (ES) št. 726/2004 so posebne določbe v smislu člena 15(2) Uredbe (ES) št. 765/2008 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 9. julija 2008 o določitvi zahtev za akreditacijo in nadzor trga v zvezi s trženjem proizvodov⁽⁴⁾.
- (28) Zagotoviti bi bilo treba ustrezno koordinacijo med novo ustanovljenem Odborom za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance in drugimi odbori Agencije, zlasti Odborom za zdravila za humano uporabo, Odborom za zdravila sirote in Odborom za napredno zdravljenje, ustanovljenim z Uredbo (ES) št. 1394/2007⁽⁵⁾.
- (29) Zato bi bilo treba Uredbi (ES) št. 726/2004 in (ES) št. 1394/2007 ustrezno spremeniti –

SPREJELA NASLEDNJO UREDBO:

Člen 1

Spremembe Uredbe (ES) št. 726/2004

Uredba (ES) št. 726/2004 se spremeni:

1. členu 5(2) se doda naslednji stavek:

„Pri izpolnjevanju nalog v zvezi s farmakovigilanco, vključno z odobritvijo in spremljanjem učinkovitosti sistemov obvladovanja tveganj iz te uredbe, se Odbor za zdravila za humano uporabo opira na znanstvene ocene in priporočila Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance iz točke (aa) člena 56(1).“;

2. člen 9(4) se spremeni:

(a) vstavi se naslednja točka:

„(aa) priporočilo o pogostosti pošiljanja rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravil;“;

⁽¹⁾ UL L 8, 12.1.2001, str. 1.

⁽²⁾ Glej stran 74 tega uradnega lista.

⁽³⁾ UL L 184, 17.7.1999, str. 23.

⁽⁴⁾ UL L 218, 13.8.2008, str. 30.

⁽⁵⁾ UL L 324, 10.12.2007, str. 121.

(b) vstavijo se naslednje točke:

„(ca) podatki o kakršnih koli priporočenih ukrepih za zagotovitev varne uporabe zdravil, ki se jih navede v sistemu obvladovanja tveganj;

(cb) če je to potrebno, podrobnosti o priporočeni obveznosti izvedbe študije varnosti po pridobitvi dovoljenja ali izpolnitvi obveznosti evidentiranja domnevnih neželenih učinkov ali poročanja o njih, ki so strožja od zahtev iz poglavja 3;

(c) če je to potrebno, podrobnosti o priporočeni obveznosti izvedbe študije učinkovitosti po pridobitvi dovoljenja, v katerih se opredelijo nekateri pomisleki o učinkovitosti zdravila in se lahko razrešijo le po tem, ko je zdravilo bilo dano na trg. Navedena obveznost izvedbe teh študij temelji na delegiranih aktih, sprejetih v skladu s členom 10b, ob upoštevanju znanstvenih smernic iz člena 108a Direktive 2001/83/ES;“;

(c) točka (e) se nadomesti z naslednjim:

„(e) poročilo o oceni rezultatov farmacevtskih in predkliničnih preskusov, kliničnih preskušanj ter sistema obvladovanja tveganj in sistema farmakovigilance za zadevno zdravilo.“;

3. člen 10 se spremeni:

(a) odstavek 1 se nadomesti z naslednjim:

„1. V 15 dneh po prejemu mnenja iz člena 5(2) Komisija pripravi osnutek odločitve, ki se sprejme v zvezi z vlogo.

Kadar osnutek odločitve predvideva izdajo dovoljenja za promet, ta vključuje ali se sklicuje na dokumente, navedene v točkah od (a) do (d) člena 9(4).

Kadar osnutek odločitve predvideva izdajo dovoljenja za promet pod pogoji, navedenimi v točkah (c), (ca), (cb) ali (cc) člena 9(4), ta določa roke za izpolnitev pogojev, kadar je to potrebno.

Kadar se osnutek odločitve razlikuje od mnenja Agencije, Komisija priloži podrobno razlago razlogov za razlike.

Osnutek odločitve se pošlje državam članicam in predlagatelju.“;

(b) odstavek 6 se nadomesti z naslednjim:

„6. Agencija razširja dokumente, navedene v točkah od (a) do (d) člena 9(4), skupaj z roki, določenimi v skladu s tretjim pododstavkom odstavka 1 tega člena.“;

4. za členom 10 se vstavijo naslednji členi:

„Člen 10a

1. Po izdaji dovoljenja za promet lahko Agencija imetniku dovoljenja za promet naloži obveznost, da:

(a) izvede študijo o varnosti po pridobitvi dovoljenja za promet, če obstajajo pomisleki glede varnostnih tveganj v zvezi z odobrenim zdravilom. Kadar isti pomisleki veljajo za več kot eno zdravilo, Agencija po posvetu z Odborom za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance pozove zadevne imetnike dovoljenja za promet, naj opravijo skupno študijo o varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet;

(b) opravi študije učinkovitosti po pridobitvi dovoljenja, ko razumevanje bolezni ali klinična metodologija nakazuje, da bi se predhodne ocene učinkovitosti lahko občutno spremenile. Obveznost izvedbe študije učinkovitosti po izdanem dovoljenju temelji na delegiranih aktih, sprejetih v skladu s členom 10b, ob upoštevanju znanstvenih smernic iz člena 108a Direktive 2001/83/ES.

O naložitvi te obveznosti, ki je ustrezno utemeljena, se pisno uradno obvesti, ter vsebuje cilje in časovni okvir za predložitev in izvedbo študije.

2. Agencija imetniku dovoljenja za promet omogoči, da predloži pisne obrazložitve kot odgovor na naložitev obveznosti v roku, ki ga določi Agencija, če imetnik dovoljenja za promet to zahteva v 30 dneh od prejema pisnega uradnega obvestila o obveznosti.

3. Na podlagi pisnih obrazložitev, ki jih predloži imetnik dovoljenja za promet in mnenja Agencije, Komisija prekliče ali potrdi obveznost. Kadar Komisija potrdi obveznost, se dovoljenje za promet spremeni tako, da se obveznost vključuje kot pogoj za izdajo dovoljenja za promet, sistem obvladovanja tveganj pa se ustrezno posodobi.

Člen 10b

1. Da bi določili razmere, v katerih je treba zahtevati izvedbo študije učinkovitosti po pridobitvi dovoljenja za promet na podlagi člena 9(4)(cc) in člena 10a(1)(b) te uredbe, lahko Komisija z delegiranimi akti v skladu s členom 87b in pod pogoji iz členov 87c in 87d sprejme ukrepe, ki dopolnjujejo določbe členov 9(4)(cc) in 10a(1)(b).

2. Komisija pri sprejemanju teh delegiranih aktov ravna v skladu z določbami te uredbe.“;

5. člen 14 se spremeni:

(a) drugi pododstavek odstavka 2 se nadomesti z naslednjim:

„Imetnik dovoljenja za promet Agenciji predloži konsolidirano različico dokumentacije glede kakovosti, varnosti in učinkovitosti, vključno z oceno podatkov iz poročil o domnevnih neželenih učinkih in rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila, predloženih v skladu s poglavjem 3, in informacijami o vseh spremembah, ki so bile uvedene od izdaje dovoljenja za promet, vsaj devet mesecev pred prenehanjem veljavnosti dovoljenja za promet v skladu z odstavkom 1.“;

(b) odstavek 3 se nadomesti z naslednjim:

„3. Ko je dovoljenje za promet podaljšano, velja za nedoločen čas, razen če se Komisija iz upravičenih razlogov v zvezi s farmakovigilanco, vključno z izpostavljenostjo nezadostnega števila bolnikov zadevnemu zdravilu, odloči, da nadaljuje dodatno petletno obnovitveno obdobje v skladu z odstavkom 2.“;

(c) odstavek 8 se nadomesti z naslednjim:

„8. V izjemnih okoliščinah in po posvetu s predlagateljem se dovoljenje za promet lahko izda ob upoštevanju določenih pogojev, zlasti tistih, ki zadevajo varnost zdravila, uradno obveščanje pristojnih organov o kakršnem koli pripetljaju v zvezi z uporabo zdravila in predvidene ukrepe. To dovoljenje za promet se lahko izda samo, kadar lahko predlagatelj dokaže, da ne more predložiti celovitih podatkov o učinkovitosti in varnosti zdravila pod običajnimi pogoji uporabe zaradi objektivnih in preverljivih razlogov in mora temeljiti na razlogih, določenih v Prilogi I k Direktivi 2001/83/ES. Podaljšanje dovoljenja za promet je povezano z vsakoletno ponovno oceno teh pogojev.“;

6. vstavi se naslednji člen:

„Člen 14a

Imetnik dovoljenja za promet v svoj sistem obvladovanja tveganj vključi vse pogoje iz točk (c), (ca), (cb) in (cc) člena 9(4) ali člena 10a ali člena 14(7) in (8).“;

7. člen 16 se nadomesti z naslednjim:

„Člen 16

1. Po izdaji dovoljenja za promet v skladu s to uredbo imetnik dovoljenja za promet pri metodah proizvodnje in kontrole, določenih v členu 8(3)(d) in (h) Direktive 2001/83/ES, upošteva znanstveni in tehnični napredek in uvede kakršne koli spremembe, ki so morda potrebne, da bi se zdravila lahko proizvajala in preverjala s splošno sprejetimi znanstvenimi metodami. Imetnik zaprosi za odobritev ustreznih sprememb v skladu s to uredbo.

2. Imetnik dovoljenja za promet nemudoma Agenciji, Komisiji in državam članicam zagotovi kakršne koli nove informacije, ki bi lahko privedle do spremembe podatkov ali dokumentov iz členov 8(3), 10, 10a, 10b in 11 ali člena 32(5) Direktive 2001/83/ES ter Priloge I k navedeni direktivi ali iz člena 9(4) te uredbe.

Zlasti pa imetnik dovoljenja za promet nemudoma obvesti Agencijo in Komisijo o kakršnih koli prepovedih ali omejitvah, ki so jih uvedli pristojni organi katere koli države, v kateri je zdravilo v prometu in o kakršnih koli drugih novih informacijah, ki bi lahko vplivale na oceno koristi in tveganj zadevnih zdravil. Te informacije vključujejo pozitivne in negativne rezultate kliničnih preskušanj ali drugih študij za vse indikacije in populacije, ne glede na to, ali so vključene v dovoljenje za promet, ter podatke o uporabi zdravila, kadar taka uporaba ni v okviru pogojev dovoljenja za promet.

3. Imetnik dovoljenja za promet zagotovi, da se informacije o zdravilu sproti dopolnjujejo z novimi znanstvenimi spoznanji, vključno s sklepi o oceni in priporočili, objavljenimi na evropskem spletnem portalu o zdravilih, ustanovljenem v skladu s členom 26.

4. Da se lahko neprestano ocenjuje razmerje med tveganjem in koristjo, lahko Agencija od imetnika dovoljenja za promet kadar koli zahteva, da posreduje podatke, ki dokazujejo, da razmerje med tveganjem in koristjo ostaja ugodno. Imetnik dovoljenja za promet v celoti in takoj ugodni vsaki taki zahtevi.

Agencija lahko kadar koli od imetnika dovoljenja za promet zahteva, da predloži izvod glavnega dosjeja o sistemu farmakovigilance. Imetnik dovoljenja za promet predloži izvod najpozneje v sedmih dneh po prejemu zahteve.“;

8. člen 18 se spremeni:

(a) odstavek 1 se nadomesti z naslednjim:

„1. Pri zdravilih, proizvedenih v Uniji, so nadzorni organi za proizvodnjo pristojni organi države članice ali držav članic, ki so za zadevno zdravilo izdale dovoljenje za proizvodnjo, določeno v členu 40(1) Direktive 2001/83/ES.“;

(b) prvi pododstavek odstavka 2 se nadomesti z naslednjim:

„Pri zdravilih, uvoženih iz tretjih držav, so nadzorni organi za uvoz pristojni organi države članice ali držav članic, ki so uvozniku izdali dovoljenje iz člena 40(3) Direktive 2001/83/ES, razen če med Unijo in državo izvoznico obstajajo ustrezni sporazumi o zagotavljanju izvedbe nadzora v državi izvoznici in o tem, da proizvajalec upošteva standarde dobre proizvodne prakse, ki so najmanj enakovredni tistim, ki jih je določila Unija.“;

(c) doda se naslednji odstavek:

„3. Nadzorni organ za farmakovigilanco je pristojni organ države članice, v kateri se hrani glavni dosje o sistemu farmakovigilance.“;

9. člen 19 se spremeni:

(a) odstavek 1 se nadomesti z naslednjim:

„1. Nadzorni organi za proizvodnjo in uvoz so v imenu Unije odgovorni za preverjanje ali imetnik dovoljenja za promet z zdravilom ali proizvajalec ali uvoznik s sedežem v Uniji izpolnjujejo zahteve glede proizvodnje in uvoza, določene v naslovih IV in XI Direktive 2001/83/ES.“

Nadzorni organi za farmakovigilanco so v imenu Unije odgovorni za preverjanje ali imetnik dovoljenja za promet z zdravilom izpolnjuje zahteve glede farmakovigilance, določene v naslovih IX in XI Direktive 2001/83/ES. Če je to potrebno, lahko izvajajo inšpekcijske preglede farmakovigilance pred izdajo dovoljenja

za promet, da se preveri natančno in uspešno izvajanje sistema farmakovigilance, kot ga opiše predlagatelj v podporo predloženi vlogi.“;

(b) drugi pododstavek odstavka 3 se nadomesti z naslednjim:

„Inšpekcijski pregled izvedejo inšpektorji držav članic, ki so ustrezno usposobljeni. Lahko jih spremlja poročevalec ali strokovnjak, ki ga določi odbor iz odstavka 2. Poročilo inšpektorjev je v elektronski obliki na voljo Komisiji, državam članicam in Agenciji.“;

10. člen 20 se spremeni:

(a) odstavek 3 se nadomesti z naslednjim:

„3. V skladu z mnenjem Agencije lahko Komisija sprejme potrebne začasne ukrepe, ki se nemudoma začnejo uporabljati.“

Končna odločitev v zvezi z zadevnim zdravilom se sprejme v šestih mesecih v skladu z regulativnim postopkom iz člena 87(2).

Komisija lahko v skladu s členom 127a Direktive 2001/83/ES sprejme tudi odločitev, naslovljeno na države članice.“;

(b) dodata se naslednja odstavka:

„8. Ne glede na odstavke od 1 do 7 tega člena se po potrebi uporabljajo postopki Unije iz člena 31 in člena 107i Direktive 2001/83/ES, kadar razlog, zaradi katerega namerava država članica ali Komisija sprejeti eno od odločitev ali ukrepov iz tega člena, temelji na oceni podatkov pridobljenih iz dejavnosti farmakovigilance.“

9. Z odstopanjem od odstavkov od 1 do 7 tega člena, kadar postopek iz člena 31 ali členov od 107i do 107k Direktive 2001/83/ES zadeva skupino zdravil ali terapevtski razred, se zdravila, odobrena v skladu s to uredbo in ki spadajo v to skupino ali razred, vključijo le v postopek iz člena 31 ali členov od 107i do 107k navedene direktive.“;

11. Poglavlje 3 naslova II se nadomesti z naslednjim:

„POGLAVJE 3

FARMAKOVIGILANCA

Člen 21

1. Obveznosti imetnikov dovoljenj za promet iz člena 104 Direktive 2001/83/ES se uporabljajo za imetnike dovoljenj za promet z zdravili za humano uporabo, odobrenimi v skladu s to uredbo.

Brez poseganja v odstavke 2, 3 in 4 tega člena, se od imetnikov dovoljenj za promet, ki so bila izdana pred 2. julijem 2012, z odstopanjem od točke (c) člena 104(3) Direktive 2001/83/ES, ne zahteva vodenje sistema obvladovanja tveganj za vsako zdravilo.

2. Agencija lahko imetniku dovoljenja za promet naloži obveznost, da vodi sistem obvladovanja tveganj iz točke (c) člena 104(3) Direktive 2001/83/ES, če obstajajo dvomi, da lahko tveganja vplivajo na razmerje med tveganjem in koristjo odobrenega zdravila. Agencija v ta namen imetniku dovoljenja za promet naloži obveznost, da predloži podroben opis sistema obvladovanja tveganj, ki ga namerava uvesti za zadevno zdravilo.

O naložitvi obveznosti, ki je ustrezno utemeljena, se pisno uradno obvesti ter vsebuje časovni okvir za predložitev podrobnega opisa sistema obvladovanja tveganj.

3. Agencija imetniku dovoljenja za promet omogoči, da predloži pisne obrazložitve kot odgovor na naložitev obveznosti v roku, ki ga določi Agencija, če imetnik dovoljenja za promet to zahteva v 30 dneh od prejema pisnega uradnega obvestila o obveznosti.

4. Na podlagi pisnih obrazložitev, ki jih predloži imetnik dovoljenja za promet, in mnenja Agencije, Komisija prekliče ali potrdi obveznost. Kadar Komisija potrdi obveznost, se dovoljenje za promet ustrezno spremeni tako, da vključuje ukrepe, ki se bodo sprejeli v okviru sistema obvladovanja tveganj, kot pogoje za dovoljenje za promet, kot je navedeno v členu 9(4)(ca).

Člen 22

Obveznosti imetnikov dovoljenj za promet iz člena 106a(1) Direktive 2001/83/ES ter obveznosti držav članic, Agencije in Komisije iz odstavkov 2, 3 in 4 navedenega člena se uporabljajo za varnostna sporočila iz člena 57(1)(e) te

uredbe glede zdravil za humano uporabo, odobrenih v skladu s to uredbo.

Člen 23

1. Agencija v sodelovanju z državami članicami sestavi, posodablja in objavi seznam zdravil, ki jih je treba dodatno spremljati.

Ta seznam vsebuje imena in zdravilne učinkovine:

(a) zdravil, odobrenih v Uniji, ki vsebujejo novo zdravilno učinkovino, ki je do 1. januarja 2011 ni vsebovalo nobeno zdravilo, odobreno v Uniji;

(b) katerega koli biološkega zdravila, ki ni zajeto v točki (a) in je bilo odobreno po 1. januarju 2011.

2. Na zahtevo Komisije in po posvetu z Odborom za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance se lahko na seznam uvrstijo tudi zdravila, ki so odobrena v skladu s to uredbo, pod pogoji iz točk (c), (ca), (cb) in (cc) člena 9(4) ali iz člena 10a, člena 14(7) in (8) ter 21(2).

Na zahtevo pristojnega nacionalnega organa in po posvetu z Odborom za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance se lahko na seznam uvrstijo tudi zdravila, odobrena v skladu z Direktivo 2001/83/ES in pod pogoji iz členov 21a, 22, 22a in 104a navedene direktive.

3. Seznam vsebuje elektronsko povezavo do informacij o zdravilu in povzetka načrta za obvladovanje tveganj.

4. Agencija umakne zdravilo s seznama pet let po referenčnem datumu Unije iz člena 107c(5) Direktive 2001/83/ES.

Vendar lahko Komisija ali pristojni nacionalni organ, če je to potrebno in na priporočilo Odbora za ocenjevanje tveganj na področju farmakovigilance podaljša to obdobje, dokler ne ugotovi, da so izpolnjeni pogoji iz člena 14a in člena 21(2) te uredbe ali člena 22b in 104a Direktive 2001/83/ES.

5. Za zdravila s seznama povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo vsebuje izjavo: ‚Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje.‘. Pred navedeno izjavo mora biti črn simbol, ki ga izbere Komisija po priporočilu Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance do 2. januarja 2012, za njo pa mora biti ustrezna standardna obrazložitev.

Člen 24

1. Agencija v sodelovanju z državami članicami in Komisijo ustanovi in vodi podatkovno bazo in omrežje za obdelavo podatkov (v nadaljnjem besedilu: podatkovna baza Eudravigilance), v katerih se zbirajo informacije o farmakovigilanci zdravil, odobrenih v Uniji, ter ki omogočajo pristojnim organom hkraten dostop do informacij in njihovo skupno uporabo.

Podatkovna baza Eudravigilance vsebuje informacije o domnevnih resnih neželenih učinkih pri ljudeh zaradi uporabe zdravila v skladu s pogoji dovoljenja za promet in zaradi uporabe izven okvira pogojev dovoljenja za promet, ter o tistih, ki se pojavijo med študijami po pridobitvi dovoljenja za promet v zvezi z zdravilom ali zaradi poklicne izpostavljenosti.

2. Agencija v sodelovanju z državami članicami in Komisijo pripravi funkcijske specifikacije za podatkovno bazo Eudravigilance in časovni rok za njihovo izvedbo.

Agencija pripravi letno poročilo o podatkovni bazi Eudravigilance ter ga pošlje Evropskemu parlamentu, Svetu in Komisiji. Prvo letno poročilo se pripravi do 2. januarja 2013.

Uprava Agencije na podlagi neodvisnega revizijskega poročila, ki upošteva priporočilo Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, potrdi in napove, kdaj bo podatkovna baza Eudravigilance popolno funkcionalna, sistem pa bo zadostil opredeljenim funkcijskim specifikacijam, pripravljenim v skladu s prvim pododstavkom.

Ob vsaki bistveni spremembi podatkovne baze Eudravigilance in funkcijskih specifikacij se vedno upošteva priporočilo Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance.

Podatkovna baza Eudravigilance je v celoti dostopna pristojnim organom držav članic, Agenciji in Komisiji. Imetnikom dovoljenj za promet je dostopna v ustreznem obsegu, da lahko izpolnijo svoje obveznosti v zvezi s farmakovigilanco.

Agencija zagotovi ustrezen dostop do podatkovne baze Eudravigilance tudi zdravstvenim delavcem in javnosti, ob zagotovitvi varstva osebnih podatkov. Agencija sodeluje z vsemi interesnimi skupinami, vključno z raziskovalnimi ustanovami, zdravstvenimi delavci ter organizacijami bolnikov in potrošnikov, da se opredeli 'ustrezna raven dostopa' do podatkovne baze Eudravigilance za zdravstvene delavce in javnost.

Podatki, ki se hranijo v podatkovni bazi Eudravigilance, so javno dostopni v združeni obliki skupaj s pojasnilom o razlagi podatkov.

3. Agencija, v sodelovanju z imetnikom dovoljenja za promet ali državo članico, ki je bazi Eudravigilance posredovala poročilo o posameznem domnevnem neželenem učinku, je odgovorna za operativne postopke, ki zagotavljajo kakovost in celovitost informacij, zbranih v podatkovni bazi Eudravigilance.

4. Poročila o posameznem domnevnem resnem neželenem učinku in nadaljnja poročila, ki jih v podatkovno bazo Eudravigilance predložijo imetniki dovoljenja za promet, se po prejemu v elektronski obliki posredujejo pristojnemu nacionalnemu organu države članice, v kateri je do resnega neželenega učinka prišlo.

Člen 25

Agencija v sodelovanju z državami članicami razvije standardne spletne oblike, prek katerih lahko zdravstveni delavci in bolniki poročajo o domnevnih neželenih učinkih v skladu z določbami iz člena 107a Direktive 2001/83/ES.

Člen 25a

Agencija v sodelovanju s pristojnimi nacionalnimi organi in Komisijo vzpostavi in vzdržuje arhiv rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila (v nadaljnjem besedilu: arhiv) in ustreznih poročil o oceni, tako da so ta v celoti in stalno dostopna Komisiji, pristojnim nacionalnim organom, Odboru za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, Odboru za zdravila za humano uporabo in skupini za usklajevanje iz člena 27 Direktive 2001/83/ES (v nadaljnjem besedilu: skupina za usklajevanje).

Agencija v sodelovanju s pristojnimi nacionalnimi organi in Komisijo po posvetovanju z Odborom za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance pripravi funkcijske specifikacije za arhiv.

Uprava Agencije na podlagi neodvisnega revizijskega poročila, ki upošteva priporočila Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, potrdi in napove, kdaj bo arhiv popolno funkcionalen in bo zadostil funkcijskim specifikacijam opredeljenim v skladu z drugim odstavkom.

Ob vsaki bistveni spremembi arhiva in funkcijskih specifikacij je treba vedno upoštevati priporočilo Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance.

Člen 26

1. Agencija v sodelovanju z državami članicami in Komisijo postavi in vodi evropski spletni portal o zdravilih, namenjen širjenju informacij o zdravilih, odobrenih v Uniji. Agencija prek tega portala objavi vsaj naslednje:

- (a) imena članov odborov iz točk (a) in (aa) člena 56(1) te uredbe in članov skupine za usklajevanje, skupaj z njihovimi poklicnimi kvalifikacijami in izjavami v skladu s členom 63(2) te uredbe;
- (b) dnevne rede in zapisnike vsakega sestanka odborov iz točk (a) in (aa) člena 56(1) te uredbe ter skupine za usklajevanje v zvezi z dejavnostmi farmakovigilance;
- (c) povzetek načrtov obvladovanja tveganj za zdravila, odobrena v skladu s to uredbo;
- (d) seznam zdravil iz člena 23 te uredbe;
- (e) seznam mest v Uniji, kjer se hrani glavni dosje o sistemu farmakovigilance in naslove za vprašanja o farmakovigilanci za vsa zdravila, odobrena v Uniji;
- (f) informacije o tem, kako pristojnim nacionalnim organom prijaviti domnevne neželene učinke zdravil ter standardne obrazce iz člena 25 za spletne prijave bolnikov in zdravstvenih delavcev, vključno s povezavami na nacionalna spletna mesta;
- (g) referenčne datume Unije in pogostost pošiljanja rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravil, določene v skladu s členom 107c Direktive 2001/83/ES;
- (h) protokole in javne povzetke rezultatov, kar zadeva študije varnosti po pridobitvi dovoljenj za promet, navedene v členih 107n in 107p Direktive 2001/83/ES;
- (i) začetek postopka v skladu s členi od 107i do 107k Direktive 2001/83/ES, zadevne učinkovine ali zdravila ter obravnavano vprašanje, kakršne koli javne obravnave v skladu z navedenim postopkom in informacije o predložitvi podatkov in sodelovanju v javni obravnavi;
- (j) ocenjevalne sklepe, priporočila, mnenja, odobritve in sklepe, ki jih na podlagi ocene sprejmejo odbori iz točk (a) in (aa) člena 56(1) te uredbe ter skupina za usklajevanje, pristojni nacionalni organi in Komisija v skladu s postopki iz členov 28, 28a in 28b te uredbe

ter oddelkov 2 in 3 poglavja 3 ter poglavja 4 naslova IX Direktive 2001/83/ES.

2. Pred ustanovitvijo tega portala in pri poznejših pregledih se Agencija posvetuje z zadevnimi interesnimi skupinami, vključno s skupinami bolnikov in potrošnikov, zdravstvenimi delavci in predstavniki industrije.

Člen 27

1. Agencija spremlja izbrano medicinsko literaturo glede poročil o domnevnih neželenih učinkih zdravil, ki vsebujejo določene zdravilne učinkovine. Objavi seznam zdravilnih učinkovin, ki se spremljajo in medicinske literature v zvezi s tem spremljanjem.

2. Agencija v podatkovno bazo Eudravigilance vnese zadevne informacije iz izbrane medicinske literature.

3. Agencija po posvetovanju s Komisijo, državami članicami in interesnimi skupinami pripravi podrobne smernice glede spremljanja medicinske literature in vnašanja zadevnih informacij v podatkovno bazo Eudravigilance.

Člen 28

1. Obveznosti imetnikov dovoljenj za promet in držav članic, določene v členu 107 in 107a Direktive 2001/83/ES, se uporabljajo za evidentiranje in poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravil, odobrenih v skladu s to uredbo.

2. Obveznosti imetnikov dovoljenj za promet, določene v členu 107b Direktive 2001/83/ES, ter postopki v skladu s členom 107b in 107c navedene direktive se uporabljajo za pošiljanje rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravil, določitev referenčnih datumov Unije in spremembe pogostosti pošiljanja rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravil za humano uporabo, odobrenih v skladu s to uredbo.

Določbe, ki se uporabljajo za pošiljanje rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravil iz drugega pododstavka člena 107c(2) navedene direktive se uporabljajo za imetnike dovoljenj za promet, izdanih pred 2. julijem 2012, za katere pogostost in datumi pošiljanja rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravil niso določeni kot pogoj za izdajo dovoljenja za promet, dokler se ne določi druga pogostost ali drugi datumi pošiljanja poročil v dovoljenju za promet ali v skladu s členom 107c navedene direktive.

3. Oceno rednih poročil o varnosti zdravila izvede poročevalec, ki ga imenuje Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance. Poročevalec tesno sodeluje s poročevalcem, ki ga imenuje Odbor za zdravila za humano uporabo ali referenčna država članica za zadevna zdravila.

Poročevalec v 60 dneh od prejema rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila pripravi poročilo o oceni in ga pošlje Agenciji ter članom Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance. Agencija posreduje poročilo imetniku dovoljenja za promet.

Imetnik dovoljenja za promet in člani Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance lahko Agenciji in poročevalcu predložijo pripombe v 30 dneh od prejema poročila o oceni.

Po prejemu pripomb iz tretjega pododstavka poročevalec v 15 dneh posodobi poročilo o oceni, pri čemer upošteva vse posredovane pripombe, in ga posreduje Odboru za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance. Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance na svojem naslednjem sestanku sprejme poročilo o oceni z nadaljnjimi spremembami ali brez njih in izda priporočilo. V priporočilu se navedejo razlike in razlogi za njih. Agencija vključi sprejeto poročilo o oceni in priporočilo v arhiv, vzpostavljen v skladu s členom 25a, ter ju posreduje imetniku dovoljenja za promet.

4. Če se v poročilu o oceni priporoči kakršen koli ukrep v zvezi z dovoljenjem za promet, Odbor za zdravila za humano uporabo v 30 dneh po prejemu poročila Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance preuči poročilo in sprejme mnenje o ohranitvi, spremembi, začasnem preklicu ali ukinitvi zadevnega dovoljenja za promet, vključno s časovnim razporedom za izvajanje mnenja. Če se mnenje Odbora za zdravila za humano uporabo razlikuje od priporočila Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, Odbor za zdravila za humano uporabo svojemu mnenju priloži podrobno znanstveno razlago za razhajanja skupaj s priporočilom.

Kadar je v mnenju določeno, da je potreben regulativni ukrep glede dovoljenja za promet, Komisija sprejme odločbo o spremembi, začasnem preklicu ali ukinitvi dovoljenja za promet. Člen 10 te uredbe se uporablja za sprejetje navedene odločbe. Kadar Komisija sprejme tako odločbo, lahko v skladu s členom 127a Direktive 2001/83/ES sprejme tudi odločbo, naslovljeno na države članice.

5. Pri enotni oceni rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravil za več kot eno dovoljenje za promet v skladu s členom 107e(1) Direktive 2001/83/ES, ki vključuje najmanj eno dovoljenje za promet, izdano v skladu s to uredbo, se uporablja postopek iz členov 107e in 107g navedene direktive.

6. Končna priporočila, mnenja in odločitve iz odstavkov od 3 do 5 tega člena se objavijo prek evropskega spletnega portala o zdravilih iz člena 26.

Člen 28a

1. Agencija v sodelovanju z državami članicami v zvezi z zdravili za humano uporabo, odobrenimi v skladu s to uredbo, sprejme naslednje ukrepe:

(a) spremljanje rezultatov ukrepov za zmanjšanje tveganj, vključenih v načrte obvladovanja tveganj, ter pogojev iz točk (c), (ca), (cb) in (cc) člena 9(4) ali točk (a) in (b) člena 10a(1) ter člena 14(7) in (8);

(b) ocenjevanje posodobitve sistema obvladovanja tveganj;

(c) spremljanje podatkov v podatkovni bazi Eudravigilance, da se ugotovi, ali je prišlo do novih tveganj ali da so se tveganja spremenila in če ta vplivajo na razmerje med tveganjem in koristjo zdravila.

2. Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance opravi začetno analizo in prednostno razvrsti informacije o novih ali spremenjenih tveganjih ali spremembah razmerja med tveganjem in koristjo. Kadar meni, da so morda potrebni nadaljnji ukrepi, se ocena teh informacij in dogovor o kakršnih koli nadaljnjih ukrepih glede dovoljenja za promet izvedeta v časovnem okviru, ki je sorazmeren z obsegom in resnostjo zadeve.

3. V primeru odkritja novih ali spremenjenih tveganj ali sprememb razmerja med tveganjem in koristjo zdravila se Agencija, pristojni nacionalni organi in imetnik dovoljenja za promet o tem obvestijo.

Člen 28b

1. Za neintervencijske študije varnosti po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravili za humano uporabo, odobrenimi v skladu s to uredbo, ki izpolnjujejo eno od zahtev iz členov 10 in 10a te uredbe, se uporablja postopek iz člena 107m(3) do (7), člani 107n do 107p in člen 107q(1) Direktive 2001/83/ES.

2. Kadar Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance v skladu s postopkom iz odstavka 1 tega člena izda priporočila za spremembo, začasni preklci ali ukinitve dovoljenja za promet, Odbor za zdravila za humano uporabo sprejme mnenje na podlagi priporočila, Komisija pa sprejme odločbo v skladu s členom 10.

Če se mnenje Odbora za zdravila za humano uporabo razlikuje od priporočila Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, se mnenju Odbora za zdravila za humano uporabo priloži podrobna znanstvena razlaga razhajanj, skupaj s priporočilom.

Člen 28c

1. Agencija v zadevah v zvezi s farmakovigilanco sodeluje s Svetovno zdravstveno organizacijo in sprejme potrebne ukrepe, da ji takoj pošlje ustrezne in zadostne informacije o ukrepih, sprejetih v Uniji, ki lahko vplivajo na varovanje javnega zdravja v tretjih državah.

Agencija Svetovni zdravstveni organizaciji takoj zagotovi dostop do vseh poročil o domnevnih neželenih učinkih, ki so se pojavili v Uniji.

2. Agencija in Evropski center za spremljanje drog in zasvojenosti z drogami si izmenjujeta prejete informacije o zlorabi zdravil, vključno z informacijami o prepovedanih drogah.

Člen 28d

Na zahtevo Komisije Agencija v sodelovanju z državami članicami sodeluje pri mednarodnem usklajevanju in standardizaciji tehničnih ukrepov v zvezi z dejavnostjo farmakovigilance.

Člen 28e

Agencija in države članice sodelujejo pri nenehnem razvijanju sistemov farmakovigilance, ki lahko dosežejo visoke standarde varovanja javnega zdravja za vsa zdravila, ne glede na način pridobitve dovoljenja za promet, vključno z uporabo sodelovalnih pristopov, da se tako čim bolj poveča izraba virov, dostopnih v Uniji.

Člen 28f

Agencija izvaja redne neodvisne preglede svojih nalog v zvezi s farmakovigilanco in o rezultatih vsaki dve leti poroča upravi.

Člen 29

Komisija objavi poročilo o izvajanju nalog Agencije v zvezi s farmakovigilanco najpozneje do 2. januarja 2014, nato pa vsaka tri leta.“;

12. člen 56(1) se spremeni:

(a) vstavi se naslednja točka:

„(aa) Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, odgovoren za pripravo poročil za Odbor za zdravila za humano uporabo in skupino za usklajevanje o vseh vprašanih v zvezi z dejavnostjo farmakovigilance zdravil za humano uporabo, sistemi obvladovanja tveganj ter je odgovoren za spremljanje učinkovitosti teh sistemov obvladovanja tveganja;“;

(b) točka (f) se nadomesti z naslednjim:

„(f) sekretariat, ki daje tehnično, znanstveno in upravno podporo odborom in zagotavlja njihovo medsebojno koordinacijo ter ki daje tehnično in upravno podporo skupini za usklajevanje in zagotavlja ustrezno koordinacijo med skupino za usklajevanje in odbori;“;

13. člen 57 se spremeni:

(a) točke od (c) do (f) odstavka 1 se nadomestijo z naslednjimi:

„(c) koordiniranje spremljanja zdravil za humano uporabo, odobrenih v Uniji, in svetovanje o ukrepih, potrebnih za zagotovitev varne in učinkovite uporabe teh zdravil za humano uporabo, še zlasti s koordiniranjem vrednotenja in izvajanja obveznosti in sistemov s področja farmakovigilance ter spremljanjem tega izvajanja;

(d) zagotavljanje zbiranja in razširjanja informacij o domnevnih neželenih učinkih zdravil za humano uporabo, odobrenih v Uniji, s podatkovno bazo, ki je stalno dostopna vsem državam članicam;

(e) pomoč državam članicam tako, da informacije o pomislekih farmakovigilance takoj posreduje zdravstvenim delavcem in usklajuje varnostna sporočila pristojnih nacionalnih organov;

(f) razširjanje ustreznih informacij o pomislekih farmakovigilance splošni javnosti, zlasti s postavitvijo in vodenjem evropskega spletnega portala o zdravilih;“;

(b) v odstavku 2 se za prvim pododstavkom vstavi naslednji pododstavek:

„Za namene podatkovne baze Agencija vzpostavi in vzdržuje seznam vseh zdravil za humano uporabo, odobrenih v Uniji. V ta namen se sprejmejo naslednji ukrepi:

(a) Agencija najpozneje do 2. julija 2011 objavi obrazec za elektronsko pošiljanje informacij o zdravilih za humano uporabo;

(b) imetniki dovoljenj za promet najpozneje do 2. julija 2012 Agenciji v elektronski obliki pošljejo informacije o vseh zdravilih za humano uporabo, odobrenih ali registriranih v Uniji, pri čemer uporabijo obrazec iz točke (a);

(c) od datuma iz točke (b) imetniki dovoljenj za promet obveščajo Agencijo o vseh novih ali spremenjenih dovoljenjih za promet, izdanih v Uniji, pri čemer uporabijo obrazec iz točke (a);“;

14. vstavi se naslednji člen:

„Člen 61a

1. Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance sestavlja:

(a) po en član in en namestnik člana, ki ju imenuje vsaka država članica v skladu z odstavkom 3 tega člena;

(b) šest članov, ki jih imenuje Komisija, da bi se odboru zagotovila ustrezna strokovnost, vključno s klinično farmakologijo in farmakoepidemiologijo, na podlagi javnega razpisa;

(c) en član in en namestnik člana, ki ju na podlagi javnega razpisa imenuje Komisija po posvetovanju z Evropskim parlamentom, da bi ti predstavljali zdravstvene delavce;

(d) en član in en namestnik člana, ki ju na podlagi javnega razpisa imenuje Komisija po posvetovanju z Evropskim parlamentom, da bi ti predstavljali organizacije bolnikov.

Namestniki članov predstavljajo člane, kadar so ti odsotni in glasujejo v njihovem imenu. Namestniki članov iz točke

(a) se lahko imenujejo za poročevalce v skladu s členom 62.

2. Država članica lahko svoje naloge v Odboru za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance prenese na drugo državo članico. Vsaka država članica lahko zastopa največ eno dodatno državo članico.

3. Člani in namestniki članov Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance so imenovani na podlagi njihovega ustreznega strokovnega znanja in izkušenj v zvezi s farmakovigilanco in ocenjevanjem tveganja zdravil za humano uporabo, in sicer tako, da se zagotovijo najvišje ravni specialističnih kvalifikacij in širok spekter ustrezne strokovnosti. V ta namen se države članice povežejo z upravo in Komisijo, da se zagotovi, da končna sestava odbora pokriva znanstvena področja, pomembna za njegove naloge.

4. Člani in namestniki članov Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance so imenovani za obdobje treh let, ki se lahko enkrat obnovi in se nato podaljšuje v skladu s postopki iz odstavka 1. Odbor izvoli predsednika med svojimi člani za obdobje treh let, ki se lahko enkrat obnovi.

5. Za Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance se uporablja člen 61(3), (4), (6), (7) in (8).

6. Pristojnosti Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance vključujejo vse vidike obvladovanja tveganj pri uporabi zdravil, vključno z odkrivanjem, ocenjevanjem, zmanjševanjem in sporočanjem tveganj povezanih z neželenimi učinki zdravil ob upoštevanju terapevtskih učinkov zdravila, pripravo in oceno varnostnih študij po pridobitvi dovoljenja za promet in presojo farmakovigilance.“;

15. člen 62 se spremeni:

(a) odstavek 1 se spremeni:

(i) prvi pododstavek se nadomesti z naslednjim:

„Kadar se v skladu s to uredbo od katerega koli odbora iz člena 56(1) zahteva, da ovrednoti zdravilo za humano uporabo, odbor imenuje enega od svojih članov za poročevalca ob upoštevanju obstoječega strokovnega znanja v državi članici. Zadevni odbor lahko imenuje še enega člana za so-poročevalca.

Poročevalec, ki ga za ta namen imenuje Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, tesno sodeluje s poročevalcem, ki ga imenuje Odbor za zdravila za humano uporabo ali referenčna država članica za zadevno zdravilo za humano uporabo.“;

56(1), vključno z zagotavljanjem primerne znanstvene in tehnične podpore navedenim odborom, ter za zagotavljanje ustrezne tehnične podpore skupini za usklajevanje;“;

(ii) četrti pododstavek se nadomesti z naslednjim:

„Če obstaja zahteva za ponoven pregled enega od mnenj, kadar je ta možnost predvidena v zakonodaji Unije, zadevni odbor določi drugega poročevalca in po potrebi drugega so-poročevalca, kot sta bila imenovana za prvotno mnenje. Postopek ponovnega pregleda lahko obravnava le posamezne dele mnenja, ki jih je na začetku opredelil predlagatelj, in lahko temelji le na znanstvenih podatkih, ki so bili na voljo, ko je odbor sprejel prvotno mnenje. Predlagatelj lahko zahteva, da se odbor v zvezi s ponovnim pregledom posvetuje z znanstveno svetovalno skupino.“;

(b) točka (d) se nadomesti z naslednjim:

„(d) zagotavljanje primerne koordinacije med odbori, navedenimi v členu 56(1), in po potrebi med odbori in skupino za usklajevanje;“;

(b) prvi pododstavek odstavka 2 se nadomesti z naslednjim:

„Države članice posredujejo Agenciji imena nacionalnih strokovnjakov z dokazanimi izkušnjami pri vrednotenju zdravil za humano uporabo, ki bi bili ob upoštevanju člena 63(2) na voljo za delo v delovnih skupinah ali znanstvenih svetovalnih skupinah katerega koli odbora iz člena 56(1), skupaj z navedbo kvalifikacij in posebnih strokovnih področij.“;

17. v členu 66(g) se besedi „člen 67“ nadomestita z besedama „člen 68“;

18. člen 67 se spremeni:

(a) prvi pododstavek odstavka 3 se nadomesti z naslednjim:

„Prihodki Agencije so sestavljeni iz prispevka Unije in pristojbin, ki jih plačajo podjetja za pridobitev in vzdrževanje dovoljenj za promet Unije ter za druge storitve, ki jih zagotavlja Agencija ali skupina za usklajevanje v zvezi z izpolnjevanjem nalog v skladu s členi 107c, 107e, 107g, 107k in 107q Direktive 2001/83/ES.“;

(c) v odstavku 3 se doda naslednji pododstavek:

„Prvi in drugi pododstavek se uporabljata tudi za delo poročevalcev v skupini za usklajevanje v zvezi z izpolnjevanjem njenih nalog v skladu s členom 107c, 107e, 107g, 107k in 107q Direktive 2001/83/ES.“;

(b) odstavek 4 se nadomesti z naslednjim:

„4. Dejavnosti v zvezi s farmakovigilanco, delovanjem komunikacijskega omrežja in nadzorom trga so pod stalnim nadzorom uprave, da se zagotovi neodvisnost Agencije. To ne izključuje zaračunavanja pristojbin imetnikom dovoljenj za promet za dejavnosti, ki jih izvaja Agencija pod pogojem, da ji je zagotovljena popolna neodvisnost.“;

16. člen 64(2) se spremeni:

(a) točka (b) se nadomesti z naslednjim:

„(b) upravljanje vseh sredstev Agencije, potrebnih za opravljanje dejavnosti odborov, navedenih v členu

19. člen 82(3) se nadomesti z naslednjim:

„3. Brez poseganja v edinstveno naravo vsebine dokumentov Unije iz točk od (a) do (d) člena 9(4) in točk od (a) do (e) člena 34(4), ta uredba ne prepoveduje uporabe dveh ali več trgovskih imen za dano zdravilo za humano uporabo, zajeto v enem samem dovoljenju za promet.“;

20. drugi stavek člena 83(6) se nadomesti z naslednjim:

„Smiselno se uporabi člen 28(1) in (2).“;

21. vstavijo se naslednji členi:

„Člen 87a

Za uskladitev izvajanja dejavnosti na področju farmakovigilance iz te uredbe Komisija sprejme izvedbene ukrepe, kot je določeno v členu 108 Direktive 2001/83/ES, na naslednjih področjih:

- (a) vsebina in vzdrževanje glavnega dosjeja o sistemu farmakovigilance, ki ga opravlja imetnik dovoljenja za promet;
- (b) minimalne zahteve za sistem kakovosti za dejavnosti, ki jih izvaja Agencija na področju farmakovigilance;
- (c) uporaba mednarodno dogovorjenih terminologij, oblik in standardov za izvajanje dejavnosti farmakovigilance;
- (d) minimalne zahteve za spremljanje podatkov v podatkovni bazi Eudravigilance, da se ugotovi, ali je prišlo do novih ali spremenjenih tveganj;
- (e) oblika in vsebina elektronskega prenosa obvestil o domnevnih neželenih učinkih s strani držav članic in imetnikov dovoljenja za promet;
- (f) oblika in vsebina elektronskih rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila in načrtov za obvladovanje tveganj;
- (g) oblika protokolov, izvlečkov in zaključnih poročil za študije o varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet.

Navedeni ukrepi upoštevajo mednarodno usklajevalno delo, opravljeno na področju farmakovigilance in se po potrebi spremenijo, da se upošteva tehnični in znanstveni napredek. Sprejmejo se v skladu z regulativnim postopkom iz člena 87(2).

Člen 87b

1. Pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov iz člena 10b se prenese na Komisijo za obdobje 5 let z začetkom 1. januarja 2011. Komisija pripravi poročilo o pooblastilu najpozneje 6 mesecev pred koncem petletnega obdobja. Prenos pooblastila se samodejno podaljša za enako dolgo

obdobje, razen če Evropski parlament ali Svet pooblastilo prekliče v skladu s členom 87c.

2. Takoj ko Komisija sprejme delegirani akt, o tem istočasno uradno obvesti Evropski parlament in Svet.

3. Pooblastilo za sprejetje delegiranih aktov je prenešeno na Komisijo pod pogoji, določenimi v členih 87c in 87d.

Člen 87c

1. Pooblastilo iz člena 10b lahko kadar koli prekliče Evropski parlament ali Svet.

2. Institucija, ki je začela notranji postopek o morebitnem preklicu pooblastila, si prizadeva o tem obvestiti drugo institucijo in Komisijo v razumnem roku pred sprejetjem končne odločitve ter pri tem navede pooblastila, ki bi se lahko preklicala, in možne razloge za preklic.

3. Z odločitvijo o preklicu pooblastil prenehajo veljati pooblastila, navedena v tej odločitvi. Odločitev začne veljati nemudoma ali na dan, ki je v njej določen. Odločitev ne vpliva na veljavnost že veljavnih delegiranih aktov. Odločitev se objavi v *Uradnem listu Evropske unije*.

Člen 87d

1. Evropski parlament ali Svet lahko nasprotuje delegiranemu aktu v dveh mesecih od datuma uradnega obvestila.

Na pobudo Evropskega parlamenta ali Sveta se navedeni rok podaljša za dva meseca.

2. Če do izteka navedenega roka niti Evropski parlament niti Svet ne nasprotujeta delegiranemu aktu, se akt objavi v *Uradnem listu Evropske unije* in začne veljati na dan, ki je v njem določen.

Delegirani akt se lahko objavi v *Uradnem listu Evropske unije* in začne veljati pred iztekom navedenega roka, če sta Evropski parlament in Svet obvestila Komisijo o nameri, da delegiranemu aktu ne bosta nasprotovala.

3. Če Evropski parlament ali Svet nasprotuje delegiranemu aktu v roku iz odstavka 1, akt ne začne veljati. Institucija, ki nasprotuje, navede razloge za nasprotovanje delegiranemu aktu.“

Člen 2

Spremembe Uredbe (ES) št. 1394/2007

Člen 20(3) Uredbe (ES) št. 1394/2007 se nadomesti z naslednjim:

„3. Izvršni direktor Agencije zagotovi ustrezno sodelovanje med Odborom za napredno zdravljenje in drugimi odbori Agencije, zlasti Odborom za zdravila za uporabo v humani medicini, Odborom za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, Odborom za zdravila sirote, njihovimi delovnimi telesi in drugimi znanstvenimi svetovalnimi skupinami.“

Člen 3

Prehodne določbe

1. Obveznost imetnika dovoljenja za promet, da vodi in na zahtevo da na voljo glavni dosje o sistemu farmakovigilance za eno ali več zdravil za uporabo v humani medicini, določenih v točki (b) člena 104(3) Direktive 2001/83/ES, kakor je bila spremenjena z Direktivo 2010/84/EU, ki se uporablja za zdravila za uporabo v humani medicini, že odobrena v skladu z Uredbo (ES) št. 726/2004 na podlagi člena 21 navedene uredbe, kakor je bila spremenjena s to uredbo, se uporablja za dovoljenja za promet, izdana pred 2. julijem 2012 ali od

(a) datuma, ko so bila ta dovoljenja za promet podaljšana; ali

(b) od izteka treh let od 2. julija 2012,

pri čemer se upošteva zgodnejši datum.

2. Postopek iz člena od 107m do 107q Direktive 2001/83/ES, kakor je bila spremenjena z Direktivo 2010/84/EU, ki se uporablja na podlagi člena 28b Uredbe (ES) št. 726/2004, kakor je bila spremenjena s to uredbo, se uporablja le za študije, ki so se začele po 2. juliju 2012.

3. Obveznost Agencije iz drugega pododstavka člena 28c(1) Uredbe (ES) št. 726/2004, kakor je bila spremenjena s to uredbo, velja, ko uprava razglasi polno delovanje Eudravigilance.

Člen 4

Začetek veljavnosti in uporaba

Ta uredba začne veljati dan po objavi v *Uradnem listu Evropske unije*.

Uporablja se od 2. julija 2012.

V Strasbourgu, 15. decembra 2010

Za Evropski parlament

Predsednik

J. BUZEK

Za Svet

Predsednik

O. CHASTEL