

I

(Lagstiftningsakter)

FÖRORDNINGAR

EUROPAPARLAMENTETS OCH RÅDETS FÖRORDNING (EU) nr 1235/2010

av den 15 december 2010

om ändring, när det gäller säkerhetsövervakning av humanläkemedel, av förordning (EG) nr 726/2004 om inrättande av gemenskapsförfaranden för godkännande av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet, och förordning (EG) nr 1394/2007 om läkemedel för avancerad terapi

(Text av betydelse för EES)

EUROPAPARLAMENTET OCH EUROPEISKA UNIONENS RÅD HAR
ANTAGIT DENNA FÖRORDNING

med beaktande av fördraget om Europeiska unionens funktions-
sätt, särskilt artikel 114 och artikel 168.4 c,

med beaktande av Europeiska kommissionens förslag,

efter översändande av utkastet till lagstiftningsakt till de natio-
nella parlamenten,

med beaktande av Europeiska ekonomiska och sociala kommit-
tens yttrande ⁽¹⁾,

med beaktande av Regionkommitténs yttrande ⁽²⁾,

med beaktande av Europeiska datatillsynsmannens yttrande ⁽³⁾,

i enlighet med det ordinarie lagstiftningsförfarandet ⁽⁴⁾, och

av följande skäl:

(1) Genom förordning (EG) nr 726/2004 ⁽⁵⁾ inrättas ett unionsomfattande förfarande för godkännande för försäljning av vissa kategorier av läkemedel (det centraliserade förfarandet), fastställs regler för säkerhetsövervakning av dessa läkemedel och inrättas Europeiska läkemedelsmyndigheten (nedan kallad *myndigheten*).

⁽¹⁾ EUT C 306, 16.12.2009, s. 22.

⁽²⁾ EUT C 79, 27.3.2010, s. 50.

⁽³⁾ EUT C 229, 23.9.2009, s. 19.

⁽⁴⁾ Europaparlamentets ståndpunkt av den 22 september 2010 (ännu ej offentliggjord i EUT) och rådets beslut av den 29 november 2010.

⁽⁵⁾ EUT L 136, 30.4.2004, s. 1.

(2) Av folkhälsoskäl behövs det regler om säkerhetsövervakning för att förhindra, upptäcka och bedöma biverkningar av humanläkemedel som har släppts ut på unionsmarknaden, eftersom humanläkemedlens säkerhetsprofil inte är fullständigt känd förrän produkterna har släppts ut på marknaden.

(3) Föroreningen av vatten och mark med läkemedelsrester är ett växande miljöproblem. Medlemsstaterna bör överväga att vidta åtgärder rörande övervakning och utvärdering av sådana humanläkemedels miljöpåverkan, däribland de som kan inverka på folkhälsan. Kommissionen bör på grundval bland annat av uppgifter från myndigheterna, Europeiska miljöbyrån och medlemsstaterna sammanställa en rapport om problemets omfattning, tillsammans med en bedömning av om unionens lagstiftning om humanläkemedel eller annan relevant unionslagstiftning behöver ändras.

(4) Mot bakgrund av de erfarenheter som gjorts och till följd av kommissionens bedömning av unionens system avseende säkerhetsövervakning står det klart att det måste vidtas åtgärder för att förbättra unionslagstiftning om säkerhetsövervakning av humanläkemedel.

(5) Myndighetens huvuduppgifter när det gäller säkerhetsövervakning enligt förordning (EG) nr 726/2004 bör kvarstå och vidareutvecklas, särskilt i fråga om unionens databas för säkerhetsövervakning och nätverk för databehandling (*Eudravigilance-databasen*), samordningen av medlemsstaternas säkerhetsmeddelanden och tillhandahållandet av information om säkerhetsfrågor till allmänheten.

- (6) För att alla behöriga myndigheter samtidigt ska kunna ta emot och ha tillgång till, samt kunna dela, säkerhetsinformation om godkända humanläkemedel i unionen bör Eudravigilance-databasen underhållas och förstärkas som enda forum för att ta emot sådan information. Medlemsstaterna bör därför inte ålägga innehavarna av godkännanden för försäljning ytterligare rapporteringskrav. Medlemsstaterna, myndigheten och kommissionen bör kontinuerligt ha full tillgång till databasen, och innehavare av godkännande för försäljning och allmänheten bör få ta del av den i lämplig omfattning.
- (7) För ökad öppenhet och insyn i säkerhetsövervakningsfrågor bör en webbportal för europeiska läkemedel skapas och förvaltas av myndigheten.
- (8) För att säkerställa tillgången till den sakkunskap och de resurser som krävs för bedömningar av säkerhetsövervakning på unionsnivå bör det inrättas en ny vetenskaplig kommitté inom myndigheten: kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel. Kommittén bör bestå av ledamöter utsedda av medlemsstaterna som har kunskaper i läkemedelssäkerhet, t.ex. upptäckt, bedömning och minimering av och information om risker, utformning av säkerhetsstudier efter det att produkten godkänts och granskning av säkerhetsövervakning, samt av ledamöter utsedda av kommissionen, som är oberoende vetenskapliga experter, eller företrädare för sjukvårdspersonal och patienter.
- (9) De regler för myndighetens vetenskapliga kommittéer som fastställs i förordning (EG) nr 726/2004 bör tillämpas på kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel.
- (10) För att säkerställa att farhågor om humanläkemedels säkerhet hanteras på ett harmoniserat sätt inom unionen bör kommittén för humanläkemedel och den samordningsgrupp som inrättats genom Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel⁽¹⁾ utgå från rekommendationerna från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel i alla frågor som har att göra med säkerhetsövervakning av humanläkemedel. För att säkerhetsbedömningarna ska vara konsekventa och ske kontinuerligt bör det slutliga ansvaret för att utfärda ett yttrande om risk/nyttabedömningen av humanläkemedel som godkänts i enlighet med förordning (EG) nr 726/2004 kvarstå hos kommittén för humanläkemedel och hos de myndigheter som är behöriga att bevilja godkännanden för försäljning.
- (11) Det är lämpligt att kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel utfärdar en rekommendation i samband med alla bedömningar på unionsnivå som görs efter det att en produkt har godkänts och som baseras på säkerhetsdata för humanläkemedel och den bör ansvara för att ge rekommendationer om riskhanteringssystem och övervaka effektiviteten av dessa. Sådana bedömningar på unionsnivå bör följa de förfaranden som anges i direktiv 2001/83/EG även för humanläkemedel som godkänts genom det centraliserade förfarandet.
- (12) I enlighet med direktiv 2001/83/EG ställer myndigheten ett sekretariat till samordningsgruppens förfogande. Med avseende på samordningsgruppens utökade mandat när det gäller säkerhetsövervakning bör det tekniska och administrativa stödet från myndighetens sekretariat till samordningsgruppen förstärkas. Myndigheten bör svara för samordningen mellan samordningsgruppen och myndighetens vetenskapliga kommittéer.
- (13) För att skydda folkhälsan bör myndighetens säkerhetsövervakning få tillräcklig finansiering. Det bör säkerställas att tillräcklig finansiering av säkerhetsövervakningen är möjlig genom att myndigheten bemyndigas att ta ut avgifter från innehavarna av godkännanden för försäljning. Hanteringen av dessa insamlade medel bör stå under ständig kontroll av styrelsen, för att myndighetens oberoende ska garanteras.
- (14) För att garantera bästa möjliga expertkunskaper och för att kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel ska fungera optimalt bör de rapportörer som gör bedömningar i samband med unionens förfaranden för säkerhetsövervakning, de periodiska säkerhetsrapporterna, säkerhetsstudierna efter det att produkten godkänts och riskhanteringssystemen avlönas genom myndigheten.
- (15) Myndigheten bör därför bemyndigas att ta ut avgifter som ersättning för samordningsgruppens arbete inom ramen för unionens system för säkerhetsövervakning, i enlighet med direktiv 2001/83/EG, och rapportörer i samordningsgruppen bör därefter avlönas av myndigheten.
- (16) Det är nödvändigt ur ett folkhälsoperspektiv att komplettera de uppgifter som varit tillgängliga vid tidpunkten för godkännandet med uppgifter om säkerheten och i vissa fall också om effekten av humanläkemedel som godkänts i enlighet med förordning (EG) nr 726/2004. Kommissionen bör därför bemyndigas att kräva att innehavaren av godkännandet för försäljning gör säkerhets- och effektstudier efter det att läkemedlet godkänts. Det bör vara

⁽¹⁾ EGT L 311, 28.11.2001, s. 67.

- möjligt att ställa det kravet i samband med att godkännandet för försäljning beviljas eller vid en senare tidpunkt, och det bör vara ett villkor för godkännandet för försäljning. Dessa studier kan inriktas på insamling av uppgifter som gör det möjligt att bedöma humanläkemedlens säkerhet och effekt i klinisk vardag.
- (17) Det är viktigt att ett förstärkt system för säkerhetsövervakning inte leder till förhastade godkännanden för försäljning. Det finns dock humanläkemedel som godkänns på villkor att de blir föremål för ytterligare övervakning. Detta omfattar alla humanläkemedel med en ny aktiv substans och biologiska läkemedel, inklusive biologiska läkemedel som liknar referensläkemedel, vilka är prioriterade för säkerhetsövervakning. Behöriga myndigheter kan också begära ytterligare övervakning för särskilda humanläkemedel som omfattas av kravet att en säkerhetsstudie ska utföras efter det att humanläkemedlet godkänns eller om det finns villkor eller begränsningar, vilka kommer att specificeras i riskhanteringsplanen, rörande säker och effektiv användning av läkemedlet. Riskhanteringsplanerna krävs normalt för nya aktiva substanser, biologiska läkemedel som liknar biologiska referensläkemedel, läkemedel för barn och humanläkemedel vilkas godkännande för försäljning har ändrats markant, t.ex. genom en ny tillverkningsprocess för ett läkemedel som framställts på bioteknisk väg. Humanläkemedel som omfattas av ytterligare övervakning bör kunna identifieras som sådana genom en svart symbol, som kommer att väljas av kommissionen på grundval av en rekommendation av kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, och en lämplig standardförklaring på produktresumén och bipacksedeln. Myndigheten bör uppdatera en allmänt tillgänglig förteckning över sådana läkemedel.
- (18) Erfarenheterna har visat att det bör klargöras vilket ansvar innehavarna av godkännanden i fråga om försäljning har för säkerhetsövervakningen av godkända humanläkemedel. Innehavarna av godkännanden för försäljning bör ansvara för att fortlöpande övervaka att humanläkemedlen är säkra, informera myndigheterna om alla ändringar som kan påverka godkännandet för försäljning och se till att produktinformationen är uppdaterad. Eftersom humanläkemedel inte alltid används på de villkor som anges i godkännandet för försäljning bör ansvaret för innehavaren av godkännandet för försäljning bl.a. omfatta lämnande av all tillgänglig information, även resultaten av kliniska prövningar eller andra studier, och rapportering av sådan användning av läkemedlet som inte omfattas av de villkor som anges i godkännandet för försäljning. Det är även lämpligt att säkerställa att det tas hänsyn till all relevant information som samlats in om humanläkemedlets säkerhet i samband med att godkännandet för försäljning förnyas.
- (19) Vetenskaplig och medicinsk litteratur är en viktig källa till information om fallrapporter om misstänkta biverkningar. För aktiva substanser som ingår i mer än ett humanläkemedel sker för närvarande en dubbelrapportering av fallrapporter om misstänkta biverkningar i litteraturen. För att rapporteringen ska effektiviseras bör myndigheten övervaka en fastställd litteraturlista för en fastställd förteckning över de aktiva substanser som används i läkemedel för vilka det finns flera godkännanden för försäljning.
- (20) Eftersom alla uppgifter om misstänkta biverkningar av humanläkemedel som godkänts av medlemsstaterna skickas direkt till Eudravigilance-databasen, behövs det inte några särskilda regler för rapportering om humanläkemedel som har godkänts i enlighet med förordning (EG) nr 726/2004. De regler om registrering och rapportering av misstänkta biverkningar som fastställs i direktiv 2001/83/EG bör därför tillämpas på humanläkemedel som har godkänts i enlighet med förordning (EG) nr 726/2004.
- (21) De behöriga myndigheterna måste i högre grad dela på resurserna för bedömningen av de periodiska säkerhetsrapporterna. De bedömningsförfaranden som avses i direktiv 2001/83/EG bör därför tillämpas på enskilda bedömningar av periodiska säkerhetsrapporter för olika humanläkemedel som innehåller samma aktiva substanser eller samma kombination av aktiva substanser, t.ex. gemensamma bedömningar av humanläkemedel som godkänts både nationellt och genom det centraliserade förfarandet.
- (22) Man bör stärka kontrollen av humanläkemedel som godkänts genom det centraliserade förfarandet genom att föreskriva att den tillsynsmyndighet som ansvarar för säkerhetsövervakning också bör vara behörig myndighet i den medlemsstat där innehavaren av godkännandet för försäljning förvarar sin master file för systemet för säkerhetsövervakning.
- (23) Tillämpningen av denna förordning ska inte påverka tillämpningen av Europaparlamentets och rådets direktiv 95/46/EG av den 24 oktober 1995 om skydd för enskilda personer med avseende på behandling av personuppgifter och om det fria flödet av sådana uppgifter⁽¹⁾ och Europaparlamentets och rådets förordning (EG)

(1) EGT L 281, 23.11.1995, s. 31.

- nr 45/2001 av den 18 december 2000 om skydd för enskilda då gemenskapsinstitutionerna och gemenskapsorganen behandlar personuppgifter och om den fria rörligheten för sådana uppgifter⁽¹⁾. För att kunna upptäcka, bedöma, förstå och förhindra biverkningar, samt att identifiera och vidta åtgärder för att minska riskerna och öka fördelarna med humanläkemedel i syfte att skydda folkhälsan bör det vara möjligt att behandla personuppgifter inom Eudravigilance-systemet utan att bryta mot unionens lagstiftning om uppgiftsskydd. Syftet att skydda folkhälsan utgör ett viktigt allmänintresse, och följaktligen kan behandlingen av personuppgifter berättigas om identifierbara hälsouppgifter behandlas endast när det är nödvändigt och endast när berörda parter gör en bedömning av nödvändigheten i varje fas av säkerhetsövervakningen.
- (24) Denna förordning och Europaparlamentets och rådets direktiv 2010/84/EU av den 15 december 2010 om ändring, när det gäller säkerhetsövervakning av humanläkemedel, av direktiv 2001/83/EG om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel⁽²⁾ breddar myndighetens uppdrag vad gäller säkerhetsövervakning, inbegripet litteraturbevakning, förbättrad användning av IT-verktyg och tillhandahållande av mer information till allmänheten. Myndigheten bör få möjlighet att finansiera denna verksamhet med hjälp av avgifter som tas ut av innehavare av godkännande för försäljning. Dessa avgifter bör inte täcka de uppdrag som utförs av nationella behöriga myndigheter, för vilka uppdrag dessa myndigheter tar ut avgifter i enlighet med direktiv 2001/83/EG.
- (25) Den säkerhetsövervakning som fastställs i denna förordning kräver att enhetliga villkor ställs upp för innehållet i och underhållet av säkerhetsövervakningssystemets master file, minimikraven för kvalitetssystemet avseende myndighetens säkerhetsövervakning, användningen av internationellt vedertagen terminologi, format och standarder för säkerhetsövervakning samt minimikraven för övervakning av uppgifterna i Eudravigilance-databasen för att avgöra om det finns nya risker eller om riskerna har förändrats. Formatet och innehållet vid elektronisk översändelse av misstänkta biverkningar från medlemsstater och innehavare av godkännande för försäljning, formatet och innehållet för elektroniska periodiska säkerhetsrapporter och riskhanteringsplaner samt formatet för protokoll, sammanfattningar och slutrapporter om säkerhetsstudier efter godkännandet bör även fastställas. I enlighet med artikel 291 i fördraget om Europeiska unionens funktionssätt (EUF-fördraget) ska regler och allmänna principer för medlemsstaternas kontroll av kommissionens utövande av sina genomförandebefogenheter fastställas i förväg genom en förordning i enlighet med det ordinarie lagstiftningsförfarandet. I avvaktan på att denna nya förordning antas fortsätter rådets beslut 1999/468/EG av den 28 juni 1999 om de förfaranden som ska tillämpas vid utövandet av kommissionens genomförandebefogenheter⁽³⁾ att vara tillämpligt, med undantag för det föreskrivande förfarandet med kontroll som inte är tillämpligt.
- (26) Kommissionen bör ges befogenhet att anta delegerade akter i enlighet med artikel 290 i EUF-fördraget för att kunna anta bestämmelser som kompletterar artiklarna 9.4cc och 10a.1 b i förordning (EG) nr 726/2004. Kommissionen bör ges befogenhet att anta tilläggsbestämmelser i vilka det anges när det kan bli aktuellt att kräva effektstudier efter det att ett läkemedel har godkänts. Det är av särskild betydelse att kommissionen genomför lämpliga samråd under sitt förberedande arbete, inklusive på expertnivå.
- (27) Bestämmelserna om övervakning av humanläkemedel i förordning (EG) nr 726/2004 utgör särskilda bestämmelser i den mening som avses i artikel 15.2 i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 765/2008 av den 9 juli 2008 om krav för ackreditering och marknads kontroll i samband med saluföring av produkter⁽⁴⁾.
- (28) Det bör säkerställas lämplig samordning mellan den nyligen inrättade kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel och myndighetens övriga kommittéer, särskilt kommittén för humanläkemedel, kommittén för sällskapsläkemedel och kommittén för avancerade terapier, som inrättades genom förordning (EG) nr 1394/2007⁽⁵⁾.
- (29) Förordningarna (EG) nr 726/2004 och (EG) nr 1394/2007 bör därför ändras i enlighet med detta.

HÄRIGENOM FÖRESKRIVS FÖLJANDE.

Artikel 1

Ändringar av förordning (EG) nr 726/2004

Förordning (EG) nr 726/2004 ska ändras på följande sätt:

1. I artikel 5.2 ska följande mening läggas till:

”För fullgörandet av säkerhetsövervakningen, inbegripet godkännande av riskhanteringssystem och övervakning av effektiviteten av dessa som föreskrivs i denna förordning, ska kommittén för humanläkemedel utgå från vetenskapliga bedömningar och rekommendationer från den kommitté för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel som avses i artikel 56.1 aa.”

2. Artikel 9.4 ska ändras på följande sätt:

- a) Följande led ska införas:

”aa) En rekommendation om hur ofta periodiska säkerhetsrapporter bör lämnas in.”

⁽¹⁾ EGT L 8, 12.1.2001, s. 1.

⁽²⁾ Se sidan i detta 74 nummer av EUT.

⁽³⁾ EGT L 184, 17.7.1999, s. 23.

⁽⁴⁾ EUT L 218, 13.8.2008, s. 30.

⁽⁵⁾ EUT L 324, 10.12.2007, s. 121.

b) Följande led ska införas:

"ca) Uppgifter om vilka åtgärder som rekommenderas för att säkerställa säker användning av läkemedel som ingår i riskhanteringssystemet.

cb) I förekommande fall, uppgifter om vilka krav som rekommenderas för att genomföra säkerhetsstudier efter det att produkten godkänts eller för att uppfylla strängare krav med avseende på registrering eller rapportering av misstänkta biverkningar än dem som avses i kapitel 3.

cc) I förekommande fall, uppgifter om vilka krav som rekommenderas för att genomföra effektstudier efter det att läkemedlet godkänts, när farhågor avseende vissa aspekter av läkemedlets effekter uppstått och dessa bara kan bemötas efter det att läkemedlet har marknadsförts. Ett sådant krav på att genomföra dessa studier ska grunda sig på de delegerade akter som antagits i enlighet med artikel 10b, samtidigt som hänsyn ska tas till de vetenskapliga riktlinjer som avses i artikel 108a i direktiv 2001/83/EG."

c) Led e ska ersättas med följande:

"e) Utredningsrapporten när det gäller resultaten av de farmaceutiska och prekliniska studierna och av de kliniska prövningarna, och vad gäller riskhanteringssystemet samt systemet för säkerhetsövervakning av det aktuella läkemedlet."

3. Artikel 10 ska ändras på följande sätt:

a) Punkt 1 ska ersättas med följande:

"1. Inom 15 dagar efter mottagandet av det yttrande som avses i artikel 5.2 ska kommissionen utarbeta ett förslag till beslut i fråga om ansökan.

Om förslaget till beslut tillstyrker ett godkännande för försäljning, ska det åtföljas av eller hänvisa till de handlingar som nämns i artikel 9.4 a–d.

Om förslaget till beslut tillstyrker ett godkännande för försäljning med förbehåll för villkoren i artikel 9.4 c, ca, cb eller cc ska det vid behov innehålla tidsfrister för när villkoren ska vara uppfyllda.

Om förslaget till beslut inte överensstämmer med myndighetens yttrande ska kommissionen bifoga en utförlig förklaring av skälen till avvikelserna.

Medlemsstaterna och sökanden ska underrättas om förslaget till beslut."

b) Punkt 6 ska ersättas med följande:

"6. Myndigheten ska tillhandahålla de handlingar som avses i artikel 9.4 a–d, tillsammans med de tids-

frister som fastställts i enlighet med punkt 1 tredje stycket i den här artikeln."

4. Följande artikel ska införas:

"Artikel 10a

1. Sedan ett godkännande för försäljning har beviljats får myndigheten kräva att innehavaren av godkännandet för försäljning

a) gör en säkerhetsstudie efter det att läkemedlet har godkänts, om det finns farhågor rörande risker med ett godkänt läkemedel. Om samma farhågor föreligger för mer än ett läkemedel ska myndigheten, efter samråd med kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, uppmana berörda innehavare av godkännande för försäljning att göra en gemensam säkerhetsstudie efter det att läkemedlen har godkänts,

b) gör en effektstudie efter det att läkemedlet godkänts, när kunskapen om sjukdomen eller den kliniska metodologin tyder på att tidigare utredningar av ett läkemedels effektivitet kan bli föremål för betydande ändringar. Kravet att utföra effektstudien efter det att läkemedlet godkänts ska grunda sig på de delegerade akter som antagits med stöd artikel 10b, samtidigt som hänsyn ska tas till de vetenskapliga riktlinjer som avses i artikel 108a i direktiv 2001/83/EG.

Ett sådant krav ska vara vederbörligen motiverat, meddelas skriftligt, och det ska innehålla syftet med och tidsfristen för att genomföra och lämna in studien.

2. Myndigheten ska ge innehavaren av godkännandet för försäljning möjlighet att lämna skriftliga yttranden avseende kravet inom en tidsfrist som myndigheten anger, om innehavaren av godkännandet för försäljning begär detta inom 30 dagar efter det att det skriftliga kravet har mottagits.

3. På grundval av de skriftliga yttranden som innehavaren av godkännandet för försäljning lämnar, samt på grundval av myndighetens yttrande, ska kommissionen dra tillbaka eller vidhålla kravet. Om kommissionen vidhåller kravet ska godkännandet för försäljning ändras så att kravet ingår som ett villkor för att godkännande för försäljning ska beviljas, och riskhanteringssystemet ska uppdateras i enlighet med detta.

Artikel 10b

1. I syfte att fastställa de situationer i vilka det kan krävas effektstudier efter det att godkännandet för försäljning beviljats i enlighet med artiklarna 9.4 cc och 10a.1 b i denna förordning får kommissionen, genom delegerade akter i enlighet med artikel 87b, och med förbehåll för de villkor som anges i artiklarna 87c och 87d, anta åtgärder som kompletterar bestämmelserna i artiklarna 9.4 cc och 10a.1 b.

2. När kommissionen antar sådana delegerade akter ska den agera i enlighet med bestämmelserna i denna förordning.”

5. Artikel 14 ska ändras på följande sätt:

a) I punkt 2 ska andra stycket ersättas med följande:

”Innehavaren av godkännandet för försäljning ska för detta ändamål till myndigheten lämna en konsoliderad version av dokumentationen vad avser kvalitet, säkerhet och effekt, inklusive en utvärdering av uppgifterna i rapporter om misstänkta biverkningar och periodiska säkerhetsrapporter som lämnats i enlighet med kapitel 3, och information om alla ändringar som införts efter det att godkännandet för försäljning beviljats, minst nio månader innan godkännandet för försäljning upphör att gälla enligt punkt 1.”

b) Punkt 3 ska ersättas med följande:

”3. Ett förnyat godkännande för försäljning ska gälla utan tidsbegränsning, såvida inte kommissionen av skäl som är motiverade med hänsyn till säkerhetsövervakningen, inbegripet exponering av ett otillräckligt antal patienter för det berörda läkemedlet, beslutar om ytterligare ett femårigt förnyande i enlighet med punkt 2.”

c) Punkt 8 ska ersättas med följande:

”8. I undantagsfall och efter samråd med sökanden får godkännandet för försäljning beviljas med förbehåll för vissa villkor uppfylls, särskilt i fråga om läkemedlets säkerhet, rapportering till nationella behöriga myndigheter av alla eventuella tillbud i samband med användningen och åtgärder som ska vidtas. Godkännandet för försäljning får endast beviljas på objektiva och verifierbara grunder, om sökanden kan visa att denne inte har möjlighet att lämna fullständiga uppgifter om effekt och säkerhet vid normal användning, och det ska bygga på något av de skäl som anges i bilaga I till direktiv 2001/83/EG. Frågan om godkännandet för försäljning ska fortsätta att gälla ska sammanhånga med den årliga omprövningen av dessa villkor.”

6. Följande artikel ska införas:

”Artikel 14a

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska i sitt riskhanteringssystem införa de villkor som avses i artikel 9.4 c, ca, cb och cc eller artikel 10a eller artikel 14.7 och 14.8.”

7. Artikel 16 ska ersättas med följande:

”Artikel 16

1. Efter det att ett godkännande för försäljning har beviljats enligt denna förordning ska innehavaren av godkännandet för försäljning, med avseende på de tillverknings- och kontrollmetoder som föreskrivs i artikel 8.3 d och h i direktiv 2001/83/EG, ta hänsyn till den vetenskapliga och tekniska utvecklingen och göra de ändringar som kan krävas för att läkemedlet ska kunna tillverkas och kontrolleras enligt allmänt vedertagna vetenskapliga metoder. Innehavaren av godkännandet ska ansöka om godkännande av motsvarande ändringar i enlighet med denna förordning.

2. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska snarast möjligt till myndigheten, kommissionen och medlemsstaterna lämna nya uppgifter som kan medföra ändringar av de uppgifter och handlingar som avses i artiklarna 8.3, 10, 10a, 10b och 11, eller artikel 32.5 i direktiv 2001/83/EG, i bilaga I till det direktivet eller i artikel 9.4 i den här förordningen.

Särskilt ska innehavaren av godkännandet för försäljning skyndsamt underrätta myndigheten och kommissionen om förbud eller begränsningar som införts av de behöriga myndigheterna i något av de länder där läkemedlet saluförs och om annan ny information som skulle kunna påverka bedömningen av nyttan och riskerna med läkemedlet i fråga. Informationen ska innehålla både positiva och negativa resultat av kliniska prövningar eller andra studier vid alla indikationer och i alla populationer, oberoende av om detta är infört i godkännandet för försäljning, samt uppgifter om läkemedlets användning om denna användning inte omfattas av de villkor som anges i godkännandet för försäljning.

3. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska se till att produktinformationen är vetenskapligt uppdaterad, inbegripet de slutsatser av bedömningen och de rekommendationer som offentliggjorts i den webbportal för europeiska läkemedel som skapats i enlighet med artikel 26.

4. För att fortlöpande kunna bedöma risk/nyttaförhållandet, får myndigheten när som helst begära att innehavaren av godkännandet för försäljning överlämnar uppgifter som visar att risk/nyttaförhållandet fortfarande är gynnsamt. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska fullt ut och utan dröjsmål besvara en sådan begäran.

Myndigheten får när som helst begära att innehavaren av godkännandet för försäljning lämnar en kopia av master file för systemet för säkerhetsövervakning. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska översända kopian senast sju dagar efter det att begäran har mottagits.”

8. Artikel 18 ska ändras på följande sätt:

a) Punkt 1 ska ersättas med följande:

”1. Tillsynen över läkemedel som tillverkas i unionen ska utövas av de behöriga myndigheterna i den eller de medlemsstater som har beviljat det tillstånd för tillverkningen av läkemedlet i fråga som anges i artikel 40.1 i direktiv 2001/83/EG.”

b) I punkt 2 ska första stycket ersättas med följande:

”Tillsynen över läkemedel som importeras från tredjeland ska utövas av de behöriga myndigheterna i den eller de medlemsstater som har beviljat importören det tillstånd som anges i artikel 40.3 i direktiv 2001/83/EG, om inte unionen och exportlandet har kommit överens om att kontrollerna ska utföras i exportlandet och att tillverkaren ska tillämpa standarder för god tillverkningssed som minst motsvarar dem som gäller i unionen.”

c) Följande punkt ska läggas till:

”3. Tillsynen över säkerhetsövervakningen ska utövas av den behöriga myndigheten i den medlemsstat där master file för systemet för säkerhetsövervakning förvaras.”

9. Artikel 19 ska ändras på följande sätt:

a) Punkt 1 ska ersättas med följande:

”1. Tillsynsmyndigheterna för tillverkning och import ska för unionens räkning vara ansvariga för att kontrollera att innehavaren av godkännandet för försäljning av läkemedlet, tillverkaren eller importören som är etablerad i unionen uppfyller kraven på tillverkning och import i avdelningarna IV och XI i direktiv 2001/83/EG.

Tillsynsmyndigheterna för säkerhetsövervakning ska för unionens räkning vara ansvariga för att kontrollera att innehavaren av godkännandet för försäljning av läkemedlet som är etablerad i unionen uppfyller kraven på säkerhetsövervakning i avdelningarna IX och XI i direktiv 2001/83/EG. De får, när det anses nödvändigt, göra inspektioner av systemen för säkerhetsövervakning in-

nan produkterna godkänts för att kontrollera att systemet för säkerhetsövervakning, som det beskrivs av sökanden i ansökan, är precist och välfungerande.”

b) I punkt 3 ska andra stycket ersättas med följande:

”Inspektionen ska utföras av inspektörer från medlemsstaterna med lämplig kompetens. De får åtföljas av en rapportör eller en expert som utsetts av den kommitté som avses i punkt 2. Inspektörernas rapport ska göras tillgänglig elektroniskt för kommissionen, medlemsstaterna och myndigheten.”

10. Artikel 20 ska ändras på följande sätt:

a) Punkt 3 ska ersättas med följande:

”3. Kommissionen ska på förslag av myndigheten vidta de tillfälliga åtgärder som krävs, och dessa ska börja tillämpas omedelbart.

Ett slutligt beslut om det berörda läkemedlet ska antas inom sex månader i enlighet med det föreskrivande förfarande som avses i artikel 87.2.

Kommissionen får också anta ett beslut som riktas till medlemsstaterna, i enlighet med artikel 127a i direktiv 2001/83/EG.”

b) Följande punkter ska läggas till:

”8. Trots punkterna 1–7 i denna artikel ska de unionsförfaranden som fastställs i artikel 31 respektive artikel 107i i direktiv 2001/83/EG tillämpas när medlemsstatens eller kommissionens avsikt att anta beslut eller åtgärder som avses i den här artikeln grundar sig på utvärderingen av uppgifter som härrör från säkerhetsövervakning.

9. Om ett förfarande enligt artiklarna 31 eller 107i–107k i direktiv 2001/83/EG berör en grupp läkemedel eller en terapeutisk klass ska läkemedel som godkänts i enlighet med denna förordning och som tillhör denna grupp eller klass, genom undantag från punkterna 1–7 i den här artikeln, endast ingå i förfarandet enligt artiklarna 31 eller 107i–107k i det direktivet.”

11. Kapitel 3 i avdelning II ska ersättas med följande:

”KAPITEL 3

SÄKERHETSÖVERVAKNING

Artikel 21

1. De skyldigheter som innehavare av godkännande för försäljning har enligt artikel 104 i direktiv 2001/83/EG ska tillämpas på innehavare av sådana godkännanden för försäljning av humanläkemedel som beviljats i enlighet med denna förordning.

Utan att det påverkar tillämpningen av punkterna 2, 3 och 4 i denna artikel, ska innehavare av godkännande för försäljning som har beviljats före den 2 juli 2012, genom undantag från artikel 104.3 c i direktiv 2001/83/EG, inte åläggas att ha ett riskhanteringssystem för varje läkemedel.

2. Myndigheten får kräva att en innehavare av godkännande för försäljning ska ha ett sådant riskhanteringssystem som avses i artikel 104.3 c i direktiv 2001/83/EG, vid farhågor om att risk/nyttabedömningen för ett godkänt läkemedel kan påverkas. I detta sammanhang ska myndigheten också ställa krav på att innehavaren av godkännandet för försäljning lämnar en detaljerad beskrivning av det riskhanteringssystem som innehavaren avser att inrätta för läkemedlet i fråga.

Kravet ska vara vederbörligen motiverat, meddelas skriftligt, och ska innehålla tidsfristen för att lämna en detaljerad beskrivning av riskhanteringssystemet.

3. Myndigheten ska ge innehavaren av godkännandet för försäljning möjlighet att lämna skriftliga yttranden avseende kravet, inom en tidsfrist som myndigheten anger, om innehavaren av godkännandet för försäljning begär detta inom 30 dagar efter det att det skriftliga kravet har mottagits.

4. På grundval av de skriftliga yttranden som innehavaren av godkännandet för försäljning lämnar, samt myndighetens yttrande, ska kommissionen dra tillbaka eller vidhålla kravet. Om kommissionen vidhåller kravet ska godkännandet för försäljning vid behov ändras så att de åtgärder som ska vidtas som en del av riskhanteringssystemet införs som villkor för det godkännande för försäljning som avses i artikel 9.4 ca.

Artikel 22

De skyldigheter som innehavare av godkännande för försäljning har enligt artikel 106a.1 i direktiv 2001/83/EG och medlemsstaternas, myndighetens och kommissionens skyldigheter enligt punkterna 2, 3 och 4 i den artikeln ska tillämpas på de säkerhetsmeddelanden som avses i

artikel 57.1 e i denna förordning angående humanläkemedel som godkänts i enlighet med denna förordning.

Artikel 23

1. Myndigheten ska tillsammans med medlemsstaterna upprätta, förvalta och offentliggöra en förteckning över de läkemedel som ska övervakas ytterligare.

Förteckningen ska innehålla namn på och aktiva substanser

a) i läkemedel som godkänts i unionen och som innehåller en ny aktiv substans som den 1 januari 2011 inte ingick i något läkemedel som godkänts i unionen,

b) i biologiskt läkemedel som inte omfattas av led a och som godkänts efter den 1 januari 2011.

2. På begäran av kommissionen, och efter samråd med kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, får läkemedel som godkänts i enlighet med denna förordning, på de villkor som avses i artikel 9.4 c, ca, cb och cc eller i artiklarna 10a, 14.7, 14.8 och 21.2, också uppföras i förteckningen.

På begäran av en nationell behörig myndighet, och efter samråd med kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, får läkemedel som godkänts i enlighet med direktiv 2001/83/EG, på de villkor som avses i artiklarna 21a, 22, 22a och 104a i det direktivet, också uppföras i förteckningen.

3. Förteckningen ska innehålla en elektronisk länk till produktinformationen och till sammanfattningen av riskhanteringsplanen.

4. Myndigheten ska stryka ett läkemedel från förteckningen fem år efter det referensdatum för unionen som avses i artikel 107c.5 i direktiv 2001/83/EG.

Kommissionen eller de nationella behöriga myndigheterna får emellertid efter en rekommendation från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel förlänga tidsfristen till den tidpunkt vid vilken de kan fastslå att de villkor som avses i artiklarna 14a och 21.2 i denna förordning eller som avses i artiklarna 22b och 104a i direktiv 2001/83/EG har uppfyllts.

5. För läkemedel i denna förteckning ska det i sammanfattningen av produktens egenskaper och på bipacksedeln stå 'Detta läkemedel är föremål för kompletterande övervakningsåtgärder'. Denna information ska föregås av en svart symbol som ska väljas av kommissionen efter rekommendation från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel senast den 2 januari 2012 och ska följas av en lämplig standardiserad förklaring.

Artikel 24

1. Myndigheten ska tillsammans med medlemsstaterna och kommissionen inrätta och upprätthålla en databas och ett nätverk för databehandling (nedan kallad *Eudravigilance-databasen*), för att sammanställa säkerhetsinformation om läkemedel som är godkända i unionen och tillåta de behöriga myndigheterna att ta del av informationen samtidigt och dela den.

Eudravigilance-databasen ska innehålla information om misstänkta biverkningar hos människor vid användning av ett läkemedel på de villkor som anges i godkännandet för försäljning men också vid användning som inte omfattas av de villkor som anges i godkännandet för försäljning, samt om de biverkningar som inträffat i samband med studier med läkemedlet efter godkännandet eller som har samband med exponering i arbetet.

2. Myndigheten ska tillsammans med medlemsstaterna och kommissionen utarbeta de funktionella kraven för Eudravigilance-databasen samt tidsperioden för deras genomförande.

Myndigheten ska sammanställa en årsrapport om Eudravigilance-databasen och översända denna till Europaparlamentet, rådet och kommissionen. Den första årsrapporten ska vara klar den 2 januari 2013.

Myndighetens styrelse ska, på grundval av en oberoende revisionsrapport som beaktar rekommendationen från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, bekräfta och meddela när Eudravigilance-databasen har blivit fullt funktionsduglig och systemet uppfyller de funktionella krav som fastställs i första stycket.

Varje väsentlig ändring av Eudravigilance-databasen och de funktionella kraven ska ta hänsyn till rekommendationer från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel.

Medlemsstaternas behöriga myndigheter, myndigheten och kommissionen ska ha full tillgång till Eudravigilance-databasen. Innehavarna av godkännanden för försäljning ska också ha tillgång till den i den omfattning som behövs för att fullgöra skyldigheterna avseende säkerhetsövervakning.

Myndigheten ska se till att hälso- och sjukvårdspersonal och allmänheten har tillgång till Eudravigilance-databasen i lämplig omfattning, samtidigt som lagstiftningen om personuppgiftsskydd iakttas. Myndigheten ska arbeta tillsammans med alla aktörer, däribland forskningsinstitutioner, hälso- och sjukvårdspersonal samt patient- och konsumentorganisationer, för att fastställa vad som för hälso- och sjukvårdspersonal och allmänheten ska anses utgöra 'tillgång i lämplig omfattning' till Eudravigilance-databasen.

Allmänheten ska ha tillgång till uppgifterna i Eudravigilance-databasen i sammanställd form tillsammans med en förklaring till hur uppgifterna ska tolkas.

3. Myndigheten ska, i samarbete antingen med innehavaren av godkännandet för försäljning eller med den medlemsstat som lämnade in den enskilda rapporten om misstänkta biverkningar till Eudravigilance-databasen, ansvara för att det finns rutiner som säkrar kvaliteten och integriteten hos den information som samlas i Eudravigilance-databasen.

4. Enskilda rapporter om misstänkta biverkningar och uppföljningar som skickats in till Eudravigilance-databasen av innehavare av godkännande för försäljning ska efter att bekräftelse mottagits översändas elektroniskt till behörig myndighet i den medlemsstat där reaktionen inträffade.

Artikel 25

Myndigheten ska i samarbete med medlemsstaterna utarbeta standardblanketter i webbformat som hälso- och sjukvårdspersonal och patienter kan använda för att rapportera misstänkta biverkningar i enlighet med de bestämmelser som avses i artikel 107a i direktiv 2001/83/EG.

Artikel 25a

Myndigheten ska tillsammans med de nationella behöriga myndigheterna och kommissionen upprätta och förvalta ett arkiv för periodiska säkerhetsrapporter (nedan kallat *arkivet*) och motsvarande utredningsrapporter, så att de är fullständigt och ständigt tillgängliga för kommissionen, de nationella behöriga myndigheterna, kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, kommittén för humanläkemedel och samordningsgruppen som avses i artikel 27 i direktiv 2001/83/EG (nedan kallad *samordningsgruppen*).

Myndigheten ska tillsammans med de nationella behöriga myndigheterna och kommissionen, och efter samråd med kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, utarbeta de funktionella kraven för arkivet.

Myndighetens styrelse ska, på grundval av en oberoende revisionsrapport som beaktar rekommendationer från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, bekräfta och meddela när arkivet är fullt funktionsdugligt och uppfyller de funktionella krav som fastställs i enlighet med andra stycket.

Varje väsentlig ändring av databasen och de funktionella kraven ska ta hänsyn till rekommendationer från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel.

Artikel 26

1. Myndigheten ska tillsammans med medlemsstaterna och kommissionen skapa och underhålla en webbplats för europeiska läkemedel för att sprida information om läkemedel som är godkända i unionen. Genom denna portal ska myndigheten offentliggöra minst följande:

- a) Ledamöterna i de kommittéer som avses i artikel 56.1 a och aa i denna förordning och ledamöterna i samordningsgruppen, deras yrkeskvalifikationer samt förklaringar i enlighet med artikel 63.2 i denna förordning.
- b) Dagordningar och protokoll från varje möte i de kommittéer som avses i artikel 56.1 a och aa i denna förordning och i samordningsgruppen, avseende säkerhetsövervakning.
- c) En sammanfattning av riskhanteringsplanerna för läkemedel som godkänts i enlighet med denna förordning.
- d) En förteckning över läkemedel enligt artikel 23 i denna förordning.
- e) En förteckning över de platser i unionen där master files för systemet för säkerhetsövervakning förvaras och kontaktuppgifter för frågor om säkerhetsövervakning avseende alla läkemedel som är godkända i unionen.
- f) Information om hur man till nationella behöriga myndigheter rapporterar misstänkta läkemedelsbiverkningar, och de standardblanketter i webbformat som avses i artikel 25 och som hälso- och sjukvårdspersonal och patienter kan använda för dessa rapporter, inbegripet länkar till nationella webbplatser.
- g) Referensdatum för unionen och inlämningsintervall för periodiska säkerhetsrapporter i enlighet med artikel 107c i direktiv 2001/83/EG.
- h) Protokoll och offentliga sammanfattningar av resultaten av sådana säkerhetsstudier efter det att produkten godkänts som avses i artiklarna 107n och 107p i direktiv 2001/83/EG.
- i) Inledandet av förfarandet i artiklarna 107i–107k i direktiv 2001/83/EG, de berörda aktiva substanserna eller läkemedlen och den fråga som behandlas, offentliga utfrågningar enligt detta förfarande och information om hur man lämnar information och deltar i offentliga utfrågningar.
- j) Slutsatser av bedömningar, rekommendationer, yttranden, godkännanden och beslut från de kommittéer som avses i artikel 56.1a och aa i denna förordning,

och samordningsgruppen, de nationella behöriga myndigheterna och kommissionen i samband med förfarandena i artiklarna 28, 28a och 28b i denna förordning samt avdelning IX kapitel 3 avsnitten 2 och 3 och kapitel 4 i direktiv 2001/83/EG.

2. Innan portalen lanseras, och vid senare översyner, ska myndigheten samråda med berörda parter, däribland patient- och konsumentgrupper, hälso- och sjukvårdspersonal och företrädare för industrin.

Artikel 27

1. Myndigheten ska bevaka utvald medicinsk litteratur med avseende på rapporter om misstänkta biverkningar av läkemedel som innehåller vissa aktiva substanser. Den ska offentliggöra förteckningen över de aktiva substanser som övervakas och den medicinska litteratur som bevakas.

2. Myndigheten ska lägga in relevant information från den utvalda medicinska litteraturen i Eudravigilance-databasen.

3. Myndigheten ska i samråd med kommissionen, medlemsstaterna och berörda parter utarbeta utförliga riktlinjer för bevakningen av medicinsk litteratur och införandet av relevant information i Eudravigilance-databasen.

Artikel 28

1. De skyldigheter som innehavare av godkännande för försäljning och medlemsstaterna har enligt artiklarna 107 och 107a i direktiv 2001/83/EG ska tillämpas på registrering och rapportering av misstänkta biverkningar av läkemedel som har godkänts i enlighet med denna förordning.

2. De skyldigheter som innehavare av godkännande för försäljning har enligt artikel 107b i direktiv 2001/83/EG och förfarandena i artiklarna 107b och 107c i det direktivet ska gälla inlämning av periodiska säkerhetsrapporter, fastställande av referensdatum för unionen och ändringar av inlämningsintervallen för de periodiska säkerhetsrapporter om humanläkemedel som godkänts i enlighet med denna förordning.

De tillämpliga bestämmelserna för inlämning av periodiska säkerhetsrapporter som fastställs i artikel 107c.2 andra stycket i det direktivet ska gälla innehavare av sådana godkännanden för försäljning som beviljats före den 2 juli 2012 och som inte underställts villkor om när och hur ofta de periodiska säkerhetsrapporterna ska lämnas, fram till dess att nya krav på när och hur ofta rapporterna ska lämnas anges i godkännandet för försäljning eller fastställs i enlighet med artikel 107c i det direktivet.

3. Bedömningen av de periodiska säkerhetsrapporterna ska göras av en rapportör utsedd av kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel. Rapportören ska samarbeta nära med den rapportör som utsetts av kommittén för humanläkemedel eller referensmedlemsstaten för de berörda läkemedlen.

Rapportören ska utarbeta en utredningsrapport inom 60 dagar efter att ha mottagit den periodiska säkerhetsrapporten och sända den till myndigheten och till ledamöterna i kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel. Myndigheten ska sända rapporten till innehavaren av godkännandet för försäljning.

Innehavaren av godkännandet för försäljning och ledamöterna i kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel får lämna synpunkter till myndigheten och rapportören inom 30 dagar efter mottagandet av utredningsrapporten.

Efter att ha tagit emot de synpunkter som avses i tredje stycket ska rapportören inom 15 dagar uppdatera utredningsrapporten med hänsyn till alla synpunkter som anmälts och sända den till kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel. Kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel ska vid sitt nästa möte anta utredningsrapporten med eller utan ytterligare ändringar och utfärda en rekommendation. I rekommendationen ska avvikande ståndpunkter med motivering anges. Myndigheten ska införa den antagna utredningsrapporten och rekommendationen i det arkiv som upprättats enligt artikel 25a samt vidarebefordra båda två till innehavaren av godkännandet för försäljning.

4. Om det i utredningsrapporten rekommenderas en åtgärd som gäller godkännandet för försäljning ska kommittén för humanläkemedel inom 30 dagar efter mottagandet av rapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel behandla rapporten och anta ett yttrande om bibehållande, ändring, tillfälligt återkallande eller upphävande av det berörda godkännandet för försäljning, inklusive en tidtabell för att genomföra yttrandet. Om yttrandet från kommittén för humanläkemedel skiljer sig från rekommendationen från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, ska kommittén för humanläkemedel till sitt yttrande bifoga en detaljerad redogörelse för de vetenskapliga grunderna till skillnaderna, tillsammans med rekommendationen.

Om det enligt yttrandet behövs lagstiftningsåtgärder avseende godkännandet för försäljning ska kommissionen anta ett beslut om ändring, tillfälligt återkallande eller upphävande av godkännandet för försäljning. Artikel 10 i denna förordning ska tillämpas för antagandet av det beslutet. Om kommissionen antar ett sådant beslut får den

också anta ett beslut som riktas till medlemsstaterna, i enlighet med artikel 127a i direktiv 2001/83/EG.

5. Vid en enskild bedömning av periodiska säkerhetsrapporter som berör mer än ett godkännande för försäljning i enlighet med artikel 107e.1 i direktiv 2001/83/EG där minst ett godkännande för försäljning har beviljats i enlighet med denna förordning, ska förfarandet i artiklarna 107e och 107g i det direktivet tillämpas.

6. De slutliga rekommendationer, yttranden och beslut som avses i punkterna 3–5 i denna artikel ska offentliggöras i webbportalen för europeiska läkemedel som avses i artikel 26.

Artikel 28a

1. I fråga om humanläkemedel som godkänts i enlighet med denna förordning ska myndigheten i samarbete med medlemsstaterna vidta följande åtgärder:

- a) Övervaka resultatet av de åtgärder för att minimera riskerna som ingår i riskhanteringsplanerna och av de villkor som avses i artikel 9.4 c, ca, cb och cc eller artikel 10a.1 a och 10a.1 b, och artikel 14.7 och 14.8.
- b) Bedöma uppdateringar av riskhanteringssystemet.
- c) Övervaka uppgifterna i Eudravigilance-databasen för att avgöra om det finns nya risker eller risker som har förändrats och om dessa risker påverkar risk/nyttaförhållandet.

2. Kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel ska göra en första analys och prioritering av signaler om nya risker eller risker som har förändrats eller ändringar i risk/nyttaförhållandet. Om den anser att det behövs en uppföljning, ska bedömningen av dessa signaler och överenskommelser om alla åtgärder som vidtas avseende godkännandet för försäljning göras inom en tidsperiod som motsvarar ärendets omfattning och allvar.

3. Myndigheten och de nationella behöriga myndigheterna och innehavarna av godkännanden för försäljning ska informera varandra vid konstaterade nya risker eller risker som har förändrats eller ändringar i risk/nyttaförhållandet.

Artikel 28b

1. Icke-interventionsstudier som företas efter godkännandet och som rör säkerheten hos humanläkemedel som godkänts i enlighet med den här förordningen och som uppfyller något av kraven i artiklarna 10 och 10a i denna förordning, ska omfattas av förfarandet i artiklarna 107m.3–7, 107n–107p och 107q.1 i direktiv 2001/83/EG.

2. Om kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel i enlighet med det förfarande som avses i punkt 1 i den här artikeln utfärdar rekommendationer om ändring, tillfälligt återkallande eller upphävande av godkännandet för försäljning, ska kommittén för humanläkemedel anta ett yttrande med beaktande av rekommendationen, och kommissionen ska anta ett beslut i enlighet med artikel 10.

Om yttrandet från kommittén för humanläkemedel skiljer sig från rekommendationen från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, ska kommittén för humanläkemedel till sitt yttrande bifoga en detaljerad redogörelse för de vetenskapliga grunderna till skillnaderna, tillsammans med rekommendationen.

Artikel 28c

1. Myndigheten ska samarbeta med Världshälsoorganisationen när det gäller säkerhetsövervakning och vidta de åtgärder som krävs för att utan dröjsmål lämna relevanta och tillräckliga upplysningar till organisationen om åtgärder som vidtagits i unionen och som kan påverka skyddet av folkhälsan i tredjeland.

Myndigheten ska utan dröjsmål ge Världshälsoorganisationen tillgång till alla rapporter om misstänkta biverkningar i unionen.

2. Myndigheten och Europeiska centrumet för kontroll av narkotika och narkotikamissbruk ska utbyta information som de mottagit om missbruk av läkemedel inklusive information som rör olaglig narkotika.

Artikel 28d

På begäran av kommissionen ska myndigheten i samarbete med medlemsstaterna delta i den internationella harmoniseringen och standardiseringen av tekniska åtgärder avseende säkerhetsövervakning.

Artikel 28e

Myndigheten och medlemsstaterna ska samarbeta för att fortlöpande utveckla system för säkerhetsövervakning med kapacitet att uppnå ett högt folkhälsoskydd för alla läkemedel, oberoende av hur godkännandet för försäljning beviljats, t.ex. genom samarbetsmetoder för att maximera användningen av tillgängliga resurser inom unionen.

Artikel 28f

Myndigheten ska genomföra regelbundna oberoende granskningar av sin säkerhetsövervakning och rapportera resultaten till styrelsen vartannat år.

Artikel 29

Kommissionen ska offentliggöra en rapport om myndighetens säkerhetsövervakning senast den 2 januari 2014 och därefter vart tredje år."

12. Artikel 56.1 ska ändras på följande sätt:

a) Följande led ska införas:

"aa) kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, som ska ansvara för rekommendationerna till kommittén för humanläkemedel och samordningsgruppen i alla frågor som rör säkerhetsövervakning avseende humanläkemedel och riskhanteringssystem och den ska ansvara för att övervaka effektiviteten av dessa riskhanteringssystem,"

b) Led f ska ersättas med följande:

"f) ett sekretariat med uppgift att tekniskt, vetenskapligt och administrativt stödja kommittéerna och svara för samordningen av deras arbete, och med uppgift att tekniskt och administrativt stödja samordningsgruppen och svara för samordningen mellan den och kommittéerna,"

13. Artikel 57 ska ändras på följande sätt:

a) I punkt 1 ska leden c–f ersättas med följande:

"c) samordna övervakningen av humanläkemedel som godkänts för försäljning inom unionen och lämna råd om nödvändiga åtgärder för att säkerställa att dessa humanläkemedel används på ett säkert och effektivt sätt, framför allt genom att samordna utvärderingen och genomförandet av säkerhetsövervakningen och systemen för säkerhetsövervakning samt genom tillsyn av hur denna övervakning genomförs,

d) svara för sammanställning och spridning av uppgifter om misstänkta biverkningar av humanläkemedel som godkänts i unionen genom inrättandet av en databas som ska vara ständigt tillgänglig för alla medlemsstater,

e) bistå medlemsstaterna med att snabbt förmedla information om farhågor rörande säkerheten som uppkommit med anledning av säkerhetsövervakning till hälso- och sjukvårdspersonal, och samordna de nationella behöriga myndigheternas säkerhetsmeddelanden,

f) sprida lämplig information om farhågor rörande säkerheten som uppkommit med anledning av säkerhetsövervakning till allmänheten, särskilt genom att skapa och underhålla en webbportal för europeiska läkemedel,”

b) I punkt 2 ska följande stycke införas efter första stycket:

”Med avseende på databasen ska myndigheten upprätta och förvalta en förteckning över alla humanläkemedel som är godkända i unionen. I detta syfte ska följande åtgärder vidtas:

- a) Myndigheten ska senast den 2 juli 2011 offentliggöra ett format för elektronisk inlämning av information om humanläkemedel.
- b) Innehavare av godkännande för försäljning ska senast den 2 juli 2012 på elektronisk väg lämna information till myndigheten om alla humanläkemedel som har godkänts för försäljning eller registrerats i unionen, och de ska använda det format som avses i led a.
- c) Från och med det datum som anges i led b ska innehavare av godkännande för försäljning informera myndigheten om alla nya eller ändrade godkännanden för försäljning som beviljas i unionen, och de ska använda det format som avses i led a.”

14. Följande artikel ska införas:

”Artikel 61a

1. Kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel ska bestå av

- a) en ledamot och en suppleant som utses av varje medlemsstat, i enlighet med punkt 3 i den här artikeln,
- b) sex ledamöter som utnämns av kommissionen i syfte att säkerställa att kommittén har tillgång till relevant sakkunskap, bland annat inom klinisk farmakologi och farmakoepidemiologi, på grundval av en offentlig inbjudan till intresseanmälan,
- c) en ledamot och en suppleant som utnämns av kommissionen, på grundval av en offentlig inbjudan till intresseanmälan och efter samråd med Europaparlamentet, och som ska företräda sjukvårdspersonal,
- d) en ledamot och en suppleant som utnämns av kommissionen, på grundval av en offentlig inbjudan till intresseanmälan och efter samråd med Europaparlamentet, och som ska företräda patientorganisationer.

Suppleanterna ska företräda ledamöterna och rösta i ledamöternas ställe i deras frånvaro. De suppleanter som avses i led a får utses till rapportörer i enlighet med artikel 62.

2. En medlemsstat får delegera sina uppgifter i kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel till en annan medlemsstat. Varje medlemsstat får företräda endast en annan medlemsstat.

3. Ledamöterna och suppleanterna i kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel ska utses med hänsyn till relevant sakkunskap i frågor som rör säkerhetsövervakning och riskbedömning av humanläkemedel, så att man säkerställer högsta möjliga specialistkompetens och relevanta expertkunskaper inom ett brett spektrum. I detta syfte ska medlemsstaterna hålla kontakt med styrelsen och kommissionen för att säkerställa att kommitténs slutliga sammansättning täcker de vetenskapliga områden som är relevanta för dess verksamhet.

4. Ledamöterna och suppleanterna i kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel ska utses för en mandatperiod på tre år som kan förlängas en gång och därefter förnyas enligt de förfaranden som avses i punkt 1. Kommittén ska välja sin ordförande bland sina ledamöter för en period på tre år som kan förlängas en gång.

5. Punkterna 3, 4, 6, 7 och 8 i artikel 61 ska tillämpas på kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel.

6. Det mandat som kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av humanläkemedel har ska omfatta alla aspekter av riskhantering vid användning av humanläkemedel, inbegripet upptäckt, bedömning och minimering av och information om risken för biverkningar, med vederbörligt beaktande av humanläkemedlets terapeutiska effekt, utformning och bedömning av säkerhetsstudier efter att produkten godkänts samt granskning av säkerhetsövervakning.”

15. Artikel 62 ska ändras på följande sätt:

a) Punkt 1 ska ändras på följande sätt:

i) Första stycket ska ersättas med följande:

”Om någon av de kommittéer som avses i artikel 56.1 i enlighet med denna förordning får i uppdrag att utvärdera ett humanläkemedel, ska kommittén utse en av sina ledamöter till rapportör och ta hänsyn till befintlig sakkunskap i medlemsstaten. Den berörda kommittén får utse en andra ledamot till medrapportör.

Den rapportör som i detta syfte utnämns av kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel ska samarbeta nära med den rapportör som utsetts av kommittén för humanläkemedel eller referensmedlemsstaten för det berörda humanläkemedlet.”

ii) Fjärde stycket ska ersättas med följande:

”Om det lämnas in en begäran om förnyad prövning av något av dessa yttranden, om denna möjlighet anges i unionslagstiftningen, ska kommittén utse en annan rapportör och i förekommande fall en annan medrapportör, som inte får vara identiska med dem som utsetts för det ursprungliga yttrandet. Förfarandet för förnyad prövning får endast gälla de punkter i det ursprungliga yttrandet som i förväg angetts av sökanden, och får endast baseras på de vetenskapliga fakta som var tillgängliga när kommittén antog det ursprungliga yttrandet. I samband med en sådan förnyad prövning får sökanden begära att kommittén samråder med en rådgivande grupp av vetenskapliga experter.”

b) Första stycket i punkt 2 ska ersättas med följande:

”Medlemsstaterna ska till myndigheten sända en förteckning över sådana nationella experter med styrkt erfarenhet av prövning av humanläkemedel som, med beaktande av artikel 63.2, kan medverka i arbetsgrupper eller rådgivande grupper av vetenskapliga experter inom någon av de kommittéer som avses i artikel 56.1, och i förteckningen även uppge experternas meriter och deras särskilda kompetensområden.”

c) I punkt 3 ska följande stycke läggas till:

”Första och andra stycket ska också tillämpas på rapportörernas arbete i samordningsgruppen när det gäller fullgörandet av gruppens uppgifter i enlighet med artiklarna 107c, 107e, 107g, 107k och 107q i direktiv 2001/83/EG.”

16. Artikel 64.2 ska ändras på följande sätt:

a) Led b ska ersättas med följande:

”b) förvaltningen av alla resurser hos myndigheten som krävs för genomförandet av den verksamhet som

ska bedrivas av de kommittéer som avses i artikel 56.1, inklusive tillhandahållandet av lämpligt tekniskt och vetenskapligt stöd, och för tillhandahållandet av tekniskt stöd till samordningsgruppen,”

b) Led d ska ersättas med följande:

”d) lämplig samordning mellan de kommittéer som avses i artikel 56.1 och vid behov mellan kommittéerna och samordningsgruppen,”

17. I artikel 66 g ska ”artikel 67” ersättas med ”artikel 68”.

18. Artikel 67 ska ändras på följande sätt:

a) I punkt 3 ska första stycket ersättas med följande:

”Myndighetens inkomster ska bestå av ett bidrag från unionen och de avgifter som företagen erlägger för att erhålla och bibehålla unionsgodkännanden för försäljning och för andra tjänster som tillhandahålls av myndigheten eller samordningsgruppen för fullgörandet av dess uppgifter i enlighet med artiklarna 107c, 107e, 107g, 107k och 107q i direktiv 2001/83/EG.”

b) Punkt 4 ska ersättas med följande:

”4. Verksamhet som rör säkerhetsövervakning, kommunikationsnät och marknadsövervakning ska stå under ständig kontroll av styrelsen, så att myndighetens oberoende garanteras. Detta ska inte utgöra något hinder för myndigheten att ta ut avgifter från innehavare av godkännande för försäljning för myndighetens fullgörande av dessa uppgifter, under förutsättning att dess oberoende strikt garanteras.”

19. Artikel 82.3 ska ersättas med följande:

”3. Utan att det påverkar den unika unionskaraktären på innehållet i de handlingar som avses i artiklarna 9.4 a–d och 34.4 a–e ska denna förordning inte utgöra något hinder för att använda två eller flera kommersiella utföranden (designs) för ett och samma humanläkemedel som omfattas av ett enda godkännande för försäljning.”

20. I artikel 83.6 ska andra meningen ersättas med följande:

”Artikel 28.1 och 28.2 ska gälla i tillämpliga delar.”

21) Följande artiklar ska införas:

”Artikel 87a

För att harmonisera genomförandet av den säkerhetsövervakning av läkemedel som fastställs i denna förordning ska kommissionen i enlighet med artikel 108 i direktiv 2001/83/EG anta genomförandeåtgärder på följande områden:

- a) Innehåll i och underhåll av den master file för systemet för säkerhetsövervakning som innehavaren av godkännandet för försäljning ska sköta.
- b) Minimikraven för kvalitetssystemet för den säkerhetsövervakning som utförs av myndigheten.
- c) Användning av internationellt vedertagen terminologi, format och standarder för genomförandet av säkerhetsövervakningen av läkemedel.
- d) Minimikrav för övervakning av uppgifterna i Eudravigilance-databasen för att fastställa om det föreligger nya risker eller om risker har förändrats.
- e) Format och innehåll för elektronisk överföring av misstänkta biverkningar från medlemsstaterna och innehavarna av godkännande för försäljning.
- f) Format och innehåll för elektroniska periodiska säkerhetsrapporter och riskhanteringsplaner.
- g) Format för protokoll, sammanfattningar och slutrapporter om säkerhetsstudierna efter det att produkten godkänts.

Dessa åtgärder ska utformas med hänsyn till det internationella harmoniseringsarbetet på området för säkerhetsövervakning och ska vid behov revideras med hänsyn till den vetenskapliga och tekniska utvecklingen. Dessa åtgärder ska antas i enlighet med det föreskrivande förfarande som avses i artikel 87.2.

Artikel 87b

1. Befogenhet att anta de delegerade akter som avses i artikel 10b ska ges till kommissionen för en period på fem år från och med den 1 januari 2011. Kommissionen ska utarbeta en rapport om de delegerade befogenheterna senast sex månader innan femårsperioden löpt ut. Delegeringen av befogenhet ska automatiskt förlängas med perioder av samma längd, om den inte återkallas av Europaparlamentet eller rådet i enlighet med artikel 87c.

2. När kommissionen antagit en delegerad akt, ska den samtidigt underrätta Europaparlamentet och rådet.

3. Befogenheten att anta delegerade akter ges till kommissionen på de villkor som anges i artiklarna 87c och 87d.

Artikel 87c

1. Den delegering av befogenhet som avses i artikel 10b får när som helst återkallas av Europaparlamentet eller rådet.

2. Den institution som inlett ett internt förfarande för att besluta huruvida en delegering av befogenhet ska återkallas ska sträva efter att underrätta den andra institutionen och kommissionen inom en rimlig tid innan det slutliga beslutet fattas, och ange vilka delegerade befogenheter som kan komma att återkallas och skälen för detta.

3. Beslutet om återkallande avslutar delegeringen av de befogenheter som anges i beslutet. Det får verkan omedelbart eller vid ett senare, i beslutet angivet datum. Beslutet påverkar inte sådana delegerade akter som redan trätt i kraft. Beslutet ska offentliggöras i *Europeiska unionens officiella tidning*.

Artikel 87d

1. Europaparlamentet eller rådet får invända mot en delegerad akt inom en period på två månader från delgivningsdagen.

På Europaparlamentets eller rådets initiativ ska den perioden förlängas med två månader.

2. Om varken Europaparlamentet eller rådet vid utgången av den period som avses i punkt 1 har invänt mot den delegerade akten, ska den offentliggöras i *Europeiska unionens officiella tidning* och träda i kraft den dag som anges i den.

Den delegerade akten får offentliggöras i *Europeiska unionens officiella tidning* och träda i kraft innan denna period löper ut, förutsatt att både Europaparlamentet och rådet har underrättat kommissionen om att de inte har för avsikt att göra några invändningar.

3. Om antingen Europaparlamentet eller rådet invänder mot den delegerade akten in om den period som avses i punkt 1 ska den inte träda i kraft. Den institution som invänt mot en delegerad akt ska ange skälen till detta.”

Artikel 2

Ändringar av förordning (EG) nr 1394/2007

Artikel 20.3 i förordning (EG) nr 1394/2007 ska ersättas med följande:

”3. Myndighetens verkställande direktör ska ansvara för nödvändig samordning mellan kommittén för avancerade terapier och myndighetens övriga kommittéer, särskilt kommittén för humanläkemedel, kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, kommittén för sär läkemedel, dessa kommittéers arbetsgrupper och andra vetenskapliga rådgivande grupper.”

Artikel 3

Övergångsbestämmelser

1. Kravet i artikel 104.3 b i direktiv 2001/83/EG, ändrat genom direktiv 2010/84/EU, på att innehavaren av godkännandet för försäljning ska upprätthålla och på begäran tillhandahålla en master file för systemet för säkerhetsövervakning för ett eller flera humanläkemedel, och som i enlighet med artikel 21 i förordning (EG) nr 726/2004, ändrad genom den här förordningen, gäller humanläkemedel som godkänts enligt förordning (EG) nr 726/2004, ska tillämpas på godkännanden för försäljning som beviljats före den 2 juli 2012 antingen från och med

- a) den dag då dessa godkännanden för försäljning förnyas, eller
- b) utgången av en treårsperiod som börjar löpa den 2 juli 2012,

beroende på vilket som inträffar först.

2. Förfarandet i artiklarna 107m–107q i direktiv 2001/83/EG, ändrat genom direktiv 2010/84/EU, som är tillämpligt i enlighet med artikel 28b i förordning (EG) nr 726/2004, ändrad genom den här förordningen, ska endast tillämpas på studier som inlets efter den 2 juli 2012.

3. Myndighetens skyldighet enligt artikel 28c.1 andra stycket i förordning (EG) nr 726/2004 såsom ändrat i denna förordning ska tillämpas först när styrelsen har tillkännagivit att Eudravigilance-databasen är fullt funktionsduglig.

Artikel 4

Ikraftträdande och genomförande

Denna förordning träder i kraft dagen efter det att den har offentliggjorts i *Europeiska unionens officiella tidning*.

Den ska tillämpas från och med den 2 juli 2012.

Utfärdad i Strasbourg den 15 december 2010.

På Europaparlamentets vägnar

J. BUZEK

Ordförande

På rådets vägnar

O. CHASTEL

Ordförande