

DIREKTIVE

DIREKTIVA 2010/84/EU EVROPSKEGA PARLAMENTA IN SVETA

z dne 15. decembra 2010

o spremembah Direktive 2001/83/ES o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini, glede farmakovigilance

(Besedilo velja za EGP)

EVROPSKI PARLAMENT IN SVET EVROPSKE UNIJE STA –

ob upoštevanju Pogodbe o delovanju Evropske unije, zlasti člena 114 in točke (c) člena 168(4) 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) Direktiva 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini ⁽⁵⁾ določa usklajena pravila za pridobitev dovoljenja za promet z zdravili, nadzor in farmakovigilanco zdravil za uporabo v humani medicini znotraj Unije.

(2) Pravila o farmakovigilanci so potrebna za varovanje javnega zdravja, da se preprečijo, odkrijejo in ocenijo neželeni učinki zdravil, ki so v prometu v Uniji, saj je celotni varnostni profil zdravil lahko znan šele potem, ko so bila zdravila dana v promet.

(3) Glede na dosedanje izkušnje in potem, ko je Komisija ocenila sistem farmakovigilance v Uniji je postalo jasno, da je treba sprejeti ukrepe za izboljšanje izvajanja zakonodaje Unije o farmakovigilanci zdravil.

(4) Ob upoštevanju dejstva, da je temeljni cilj predpisov o zdravilih varovanje javnega zdravja, bi moral biti ta cilj vseeno dosežen s sredstvi, ki ne ovirajo prostega pretoka varnih zdravil znotraj Unije. Ocena sistema farmakovigilance v Uniji je pokazala, da različni ukrepi držav članic glede varnostnih vprašanj zdravil ustvarjajo ovire za prost pretok zdravil. Da se preprečijo in odpravijo te ovire, bi bilo treba obstoječe določbe farmakovigilance na ravni Unije izboljšati in racionalizirati.

(5) Zaradi jasnosti bi bilo treba opredelitev izraza „neželeni učinek“ spremeniti, da se zagotovi, da ne zajema samo škodljivih in nenamernih učinkov, ki izhajajo iz dovoljene uporabe zdravila v običajnih odmerkih, ampak tudi napak pri zdravljenju in uporabe zunaj okvira pogojev dovoljenja za promet z zdravilom, vključno z nepravilno uporabo in zlorabo zdravil. Sum neželenega učinka zdravila, kar pomeni, da je vzročna povezava med zdravilom in neželenim dogodkom vsaj razumno mogoča, bi moral zadostovati za poročanje. Zato bi se moral izraz „domnevni neželeni učinek“ uporabljati, ko se govori o obveznostih poročanja. Brez poseganja v obstoječe določbe Unije in nacionalne določbe ter prakso glede zdravniške molčečnosti bi morale države članice zagotoviti zaupnost pri poročanju in obdelavi osebnih podatkov, ki se nanašajo na domnevne resne neželene učinke, tudi tistih, povezanih z napakami pri zdravljenju. To pa ne bi smelo vplivati na obveznost vzajemne izmenjave informacij na področju farmakovigilance med državami članicami ali objave pomembnih informacij v zvezi s farmakovigilanco. Poleg tega načelo zaupnosti ne bi

⁽¹⁾ UL C 306, 16.12.2009, str. 28.

⁽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 odločitev Sveta z dne 29. novembra 2010.

⁽⁵⁾ UL L 311, 28.11.2001, str. 67.

- smelo vplivati na obveznosti zadevnih oseb, da posredujejo informacije v skladu s kazenskim pravom.
- (6) 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 na okolje, tudi tistih, ki lahko vplivajo na javno zdravje. Komisija bi morala tudi na podlagi podatkov, prejetih od Evropske agencije za zdravila, Evropske agencije za okolje in držav članic pripraviti poročilo o razsežnosti problema, obenem pa oceniti, ali so potrebne spremembe zakonodaje Unije o zdravilih ali druge zadevne zakonodaje.
- (7) Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bi moral vzpostaviti sistem farmakovigilance, s katerim zagotovi spremljanje in nadzor enega ali več svojih zdravil, ki so pridobila dovoljenje za promet, opisanem v glavni dosjeju o sistemu farmakovigilance, ki bi moral biti stalno dostopen za pregled. Navedene sisteme bi morali nadzirati pristojni organi. Vlogi za dovoljenje za promet z zdravilom bi zato bilo treba priložiti kratek opis zadevnega sistema farmakovigilance, ki bi moral vključevati napotilo na mesto, kjer se hrani glavni dosje o sistemu farmakovigilance za zadevno zdravilo, ki je stalno dostopna za pregled pristojnih organov.
- (8) Imetniki dovoljenja za promet z zdravilom bi morali farmakovigilančne ukrepe za vsako zdravilo načrtovati v okviru sistema obvladovanja tveganj. Ukrepi bi morali biti sorazmerni z ugotovljenimi tveganji, možnimi tveganji in potrebo po dodatnih informacijah o zdravilu. Treba bi bilo tudi zagotoviti, da so morebitni ključni ukrepi iz sistema obvladovanja tveganj vključeni kot pogoji za dovoljenje za promet z zdravilom.
- (9) Z vidika javnega zdravja je treba podatke, ki so na voljo ob izdaji dovoljenja za promet z zdravilom, dopolniti z dodatnimi podatki o varnosti in v nekaterih primerih tudi o učinkovitosti zdravil, ki so pridobila dovoljenje za promet. Pristojni organi bi morali torej imeti pooblastilo, da imetniku dovoljenja za promet z zdravilom naložijo obveznost, da opravi študije o varnosti in učinkovitosti zdravila po pridobitvi dovoljenja. Obstajati bi morala možnost, da se ta obveznost naloži v času izdaje dovoljenja za promet z zdravilom ali pozneje, in da bi bila pogoj za dovoljenje za promet z zdravilom. Cilj teh dodatnih študij je lahko zbiranje podatkov, ki bi omogočili oceno varnosti ali učinkovitosti zdravil v vsakodnevni medicinski praksi.
- (10) Pomembno je, da krepitev sistema farmakovigilance ne povzroči prezgodnje odobritve dovoljenja za promet z zdravilom. Vendar so nekatera zdravila odobrena pod pogojem dodatnega spremljanja. To vključuje vsa zdravila z novimi zdravilnimi učinkovinami in biološka zdravila, tudi biološko podobna zdravila, za katere so farmakovigilančne dejavnosti prednostne. Pristojni organi lahko tudi zahtevajo, da se dodatno spremljajo določena zdravila, za katera velja obveznost izvedbe študije o varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet, ali pogoji ali omejitve glede varnosti in učinkovite uporabe zdravila. Zdravila, ki se dodatno spremljajo, bi bilo treba označiti s črnim simbolom in ustrezno kratko standardizirano obrazložitevijo v povzetku glavnih značilnosti zdravila in navodilu za uporabo. Evropska agencija za zdravila, ustanovljena z Uredbo (ES) št. 726/2004 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 31. marca 2004 o postopkih Skupnosti za pridobitev dovoljenja za promet in nadzor zdravil za humano in veterinarsko uporabo ter o ustanovitvi Evropske agencije za zdravila⁽¹⁾ (v nadaljnjem besedilu: „Agencija“), bi morala posodabljati javno dostopen seznam zdravil, ki se dodatno spremljajo.
- (11) Komisija bi morala v sodelovanju z Agencijo in pristojnimi nacionalnimi organi po posvetovanju z združenji bolnikov, potrošnikov, zdravnikov in farmacevtov, organizacijami socialnega in zdravstvenega zavarovanja ter drugimi zainteresiranimi stranmi Evropskemu parlamentu in Svetu predstaviti poročilo o oceni berljivosti povzetkov značilnosti zdravila in navodil za uporabo ter njihove pomembnosti za zdravstvene delavce in splošno javnost. Po analizi teh podatkov bi morala Komisija, če je to ustrezno, predstaviti predloge za izboljšanje oblike in vsebine povzetka značilnosti zdravila in navodil za uporabo, da bi zagotovila, da bodo dragocen vir informacij za zdravstvene strokovnjake oziroma splošno javnost.
- (12) Izkušnje so pokazale, da bi bilo treba pojasniti odgovornosti imetnikov dovoljenj za promet glede farmakovigilance za zdravila, ki so pridobila dovoljenje za promet. Imetnik dovoljenja za promet bi moral biti odgovoren za nenehno spremljanje varnosti svojih zdravil, za obveščanje organov o vseh spremembah, ki bi lahko vplivale na dovoljenje za promet z zdravilom, ter za zagotovitev, da so informacije o zdravilu posodobljene. Ker se zdravila lahko uporabljajo izven pogojev dovoljenja za promet z zdravilom, bi morale odgovornosti imetnika dovoljenja za promet z zdravilom vključevati zagotavljanje vseh razpoložljivih informacij, vključno z rezultati kliničnih preskušanj ali drugih študij, ter poročanje o uporabi zdravila izven pogojev dovoljenja za promet z zdravilom. Prav tako je primerno zagotoviti, da se pri podaljšanju

⁽¹⁾ UL L 136, 30.4.2004, str. 1.

dovoljenja za promet upoštevajo vse pomembne informacije o varnosti zdravila.

- (13) Da se zagotovi tesno sodelovanje držav članic na področju farmakovigilance, bi bilo treba pooblastilo skupine za usklajevanje, ustanovljene s členom 27 Direktive 2001/83/ES, razširiti tako, da vključuje preučevanje vprašanj v zvezi s farmakovigilanco vseh zdravil, ki so jih odobrile države članice. Skupino za usklajevanje bi bilo treba zaradi izpolnjevanja nove naloge okrepiti s sprejetjem jasnih pravil glede zahtevane ravni strokovnega znanja in izkušenj, postopkov za doseganje sporazumov ali stališč, preglednosti, neodvisnosti in varovanja poslovne skrivnosti njenih članov ter potrebe po sodelovanju med Unijo in državnimi organi.
- (14) Zaradi zagotavljanja enake ravni znanstvenega znanja in izkušenj na področju odločanja o farmakovigilanci na ravni Unije in na nacionalni ravni bi se morala skupina za usklajevanje pri izvajanju nalog farmakovigilance opreti na priporočila Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance.
- (15) Da bi se izognili podvajanju dela, bi se morala skupina za usklajevanje dogovoriti za eno samo stališče glede farmakovigilančne ocene za zdravila, odobrena v več kot eni državi članici. Dogovor v skupini za usklajevanje bi moral zadostovati za ukrepe farmakovigilance, ki se izvajajo po vsej Uniji. Kadar v skupini za usklajevanje ni dogovora, bi morala biti Komisija pooblaščenca, da v ta namen sprejme odločitev o potrebnih regulativnih dejavnostih glede dovoljenj za promet naslovljeno na države članice.
- (16) Enotno oceno bi bilo treba izvesti tudi v primeru vprašanj farmakovigilance, ki zadevajo zdravila, odobrena s strani držav članic, in zdravila, odobrena v skladu z Uredbo (ES) št. 726/2004. V takih primerih bi morala Komisija sprejeti usklajene ukrepe za vsa zadevna zdravila na podlagi ocene na ravni Unije.
- (17) Države članice bi morale upravljati sistem farmakovigilance za zbiranje informacij, uporabnih za spremljanje zdravil, vključno z informacijami o domnevnih neželenih učinkih, ki nastanejo pri uporabi zdravila v okviru dovoljenja za promet z zdravilom in tudi zaradi uporabe zunaj okvira pogojev dovoljenja za promet z zdravilom, vključno s prevelikim odmerjanjem, nepravilno uporabo, zlorabo in napakami pri zdravljenju in učinki, ki nastanejo zaradi poklicne izpostavljenosti. Države članice bi morale zagotoviti kakovost sistema farmakovigilance z nadaljnjim spremljanjem primerov domnevnih neželenih učinkov. Države članice za te naloge vzpostavijo stalen sistem farmakovigilance, podprt z ustreznim strokovnim znanjem in izkušnjami, da bi lahko bile v celoti izpolnjene obveznosti iz te direktive.
- (18) Za boljše usklajevanje virov med državami članicami bi morala biti država članica pooblaščenca, da nekatere naloge farmakovigilance prenese na drugo državo članico.
- (19) Za poenostavitev poročanja o domnevnih neželenih učinkih bi morali imetniki dovoljenj za promet z zdravili in države članice te učinke sporočiti samo v farmakovigilanco podatkovno bazo Unije in omrežje za obdelavo podatkov iz točke (d) člena 57(1) Uredbe (ES) št. 726/2004 (v nadaljnjem besedilu: „podatkovna baza Eudravigilance“). Podatkovna baza Eudravigilance bi morala biti opremljena tako, da lahko nemudoma posreduje poročila o domnevnih neželenih učinkih, ki jih prejme od imetnikov dovoljenj za promet, državam članicam, na ozemlju katerih se je učinek pokazal.
- (20) Za večjo raven preglednosti o postopkih farmakovigilance bi morale države članice oblikovati in vzdrževati spletne portale o zdravilih. Iz istega razloga bi morali imetniki dovoljenja za promet z zdravili pristojnim organom predhodno ali istočasno posredovati opozorila o varnostnih sporočilih, pristojni organi pa bi si morali o njih medsebojno predhodno obvestiti o varnostnem sporočilu.
- (21) Pravila Unije v zvezi s farmakovigilanco bi se morala še naprej opirati na odločilno vlogo zdravstvenih delavcev pri spremljanju varnosti zdravil in bi morala upoštevati dejstvo, da so bolniki tudi zelo primerni za poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravil. Zato je primerno zdravstvenim delavcem in bolnikom olajšati poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravil in jim dati na voljo načine za tako poročanje.
- (22) Zaradi predložitve podatkov o vseh domnevnih neželenih učinkih neposredno v podatkovno bazo Eudravigilance je primerno spremeniti obseg rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila, tako da predstavljajo analizo razmerja med tveganjem in koristjo zdravila in ne podrobne predstavitve poročil o posameznih primerih, ki so bila že posredovana v podatkovno bazo Eudravigilance.

- (23) Obveznosti, naložene glede rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila, bi morale biti sorazmerne s tveganji, ki jih predstavljajo zdravila. Zato bi bilo treba redno posodobljeno poročanje o varnosti zdravila povezati s sistemom obvladovanja tveganj za nova zdravila, ki so pridobila dovoljenje za promet, običajno poročanje pa se ne bi smelo zahtevati za generična zdravila, zdravila z zdravilno učinkovino z dobro uveljavljeno uporabo, homeopatska zdravila ali zdravila rastlinskega izvora, registrirana za tradicionalno uporabo. Vendar pa bi morali pristojni organi v interesu javnega zdravja zahtevati redna posodobljena poročila o varnosti takih zdravil, kadar obstajajo pomisleki zaradi farmakovigilančnih podatkov ali ker je na voljo premalo varnostnih podatkov v primeru, da se uporaba zadevne zdravilne učinkovine osredotoča na zdravila, za katere se ne zahteva redno poročanje o varnosti.
- (24) Povečati je treba skupno uporabo virov med pristojnimi organi za ocenjevanje rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravil. Treba bi bilo predvideti enotno ocenjevanje rednih poročil o varnosti zdravil, odobrenih v več kot eni državi članici. Poleg tega bi bilo treba vzpostaviti postopke, da se določi enotna pogostost in roki za predložitev rednih posodobljenih poročil o varnosti vseh zdravil, ki vsebujejo isto zdravilno učinkovino ali isto kombinacijo zdravilnih učinkovin.
- (25) Po enotnem ocenjevanju rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila bi bilo treba vse ukrepe, ki iz tega izhajajo, glede ohranitve, spremembe, začasnega preklica ali razveljavitve zadevnega dovoljenja za promet z zdravilom, sprejeti po postopku Unije, ki vodi k usklajenemu rezultatu.
- (26) Države članice bi morale Agenciji samodejno predložiti določena varnostna vprašanja, ki se nanašajo na zdravila in s tem sprožiti oceno vprašanja na ravni Unije. Zato je primerno določiti pravila za oblikovanje postopka Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance ter pravila za naknadno nadaljnje spremljanje glede pogojev zadevnih dovoljenj za promet z zdravilom zaradi sprejetja usklajenih ukrepov v vsej Uniji.
- (27) V povezavi s sedanjo pojasnitvijo in krepitvijo določb v zvezi z dejavnostmi farmakovigilance v Direktivi 2001/83/ES je primerno tudi dodatno pojasniti postopke za ocenjevanje v celotni Uniji vseh varnostnih vprašanj o zdravilih po odobritvi. V ta namen bi bilo treba število postopkov za ocenjevanje po vsej Uniji omejiti na dva, od katerih eden omogoča hitro oceno in bi se moral uporabiti v primeru, ko je treba nujno ukrepati. Ne glede na to, ali se uporabi nujen ali običajen postopek in ali se je zdravilo odobrilo prek centraliziranih ali necentraliziranih postopkov, bi moral Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance vedno podati svoje priporočilo, ko so farmakovigilančni podatki razlog za ukrepanje. Primerno je, da se skupina za usklajevanje in Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini opreta na to priporočilo pri izvajanju svojega ocenjevanja vprašanja.
- (28) Treba je uvesti regulativni nadzor in usklajena vodilna načela za ne-intervencijske študije varnosti po pridobitvi dovoljenja, ki jih zahtevajo pristojni organi in ki jih začne, upravlja ali financira imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in ki vključujejo zbiranje podatkov od bolnikov ali zdravstvenih delavcev ter tako ne spadajo na področje uporabe Direktive 2001/20/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 4. aprila 2001 o približevanju zakonov in drugih predpisov držav članic v zvezi z izvajanjem dobre klinične prakse pri kliničnem preskušanju zdravil za ljudi⁽¹⁾. Za nadzor takih študij bi moral biti odgovoren Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance. Študije, ki jih po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom zahteva samo en pristojni organ in ki se izvajajo v samo eni državi članici, bi moral nadzorovati nacionalni pristojni organ države članice, v kateri se ta študija izvaja. Treba bi bilo določiti tudi naknadno nadaljnje spremljanje, če je to primerno, glede zadevnih dovoljenj za promet z zdravili zaradi sprejetja usklajenih ukrepov v vsej Uniji.
- (29) Države članice bi morale zaradi uveljavljanja določb v zvezi s farmakovigilanco zagotoviti, da za imetnike dovoljenj za promet z zdravili, ki ne izpolnjuje obveznosti farmakovigilance, veljajo učinkovite, sorazmerne in odvračilne kazni. Če pogoji iz dovoljenja za promet z zdravilom niso izpolnjeni v predvidenem roku, bi morali biti nacionalni pristojni organi pooblaščen, da pregledajo dovoljenje za promet z zdravilom.

⁽¹⁾ UL L 121, 1.5.2001, str. 34.

- (30) Pristojnim nacionalnim organom bi moralo biti za varovanje javnega zdravja zagotovljeno ustrezno financiranje dejavnosti v zvezi s farmakovigilanco. Zagotoviti bi bilo treba možnost ustreznega financiranja dejavnosti farmakovigilance s pooblastilom pristojnim nacionalnim organom za zaračunavanje pristojbin imetnikom dovoljenj za promet z zdravilom. Upravljanje navedenih zbranih sredstev pa bi moralo biti pod stalnim nadzorom pristojnih nacionalnih organov, da se zagotovi njihova neodvisnost pri izvajanju teh farmakovigilancijskih dejavnosti.
- (31) Države članice bi morale imeti možnost, da zadevnim subjektom pod določenimi pogoji dovolijo odstopanja od nekaterih določb Direktive 2001/83/ES v zvezi z zahtevami glede označevanja in pakiranja, da se obravnavajo resne težave v zvezi z dostopnostjo, povezane z morebitnim pomanjkanjem zdravil, ki so pridobila dovoljenje za promet, ali zdravil, ki se dajejo v promet, ali primanjkljajem teh zdravil.
- (32) Ker cilja te direktive, in sicer usklajenega izboljšanja varnosti zdravil v vseh državah in ki so v prometu v Uniji, države članice ne morejo zadovoljivo doseči in ker se ta cilj lažje doseže na ravni Unije, lahko Unija sprejme ukrepe v skladu z načelom subsidiarnosti iz člena 5 Pogodbe o Evropski uniji (PEU). V skladu z načelom sorazmernosti iz istega člena ta direktiva ne presega tistega, kar je potrebno za doseganje navedenega cilja.
- (33) Ta direktiva 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 posameznikov pri obdelavi osebnih podatkov v institucijah in organih Skupnosti in o prostem pretoku takih podatkov⁽²⁾. Za odkrivanje, oceno, razumevanje in preprečevanje neželenih učinkov ter za prepoznavanje in izvajanje ukrepov za zmanjšanje tveganj in povečanje koristi zdravil z namenom varovanja javnega zdravja, bi morala obstajati možnost obdelave osebnih podatkov v okviru sistema Eudravigilance, ob spoštovanju zakonodaje Unije o varstvu osebnih podatkov. Ta namen varovanja javnega zdravja je pomemben javni interes, zaradi katerega je lahko obdelava osebnih podatkov 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.
- (34) Določbe o nadzoru zdravil v Direktivi 2001/83/ES 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⁽³⁾.
- (35) Dejavnosti farmakovigilance iz te direktive zahtevajo, da se vzpostavijo enaki pogoji za vzdrževanje in vsebino glavnega dosjeja o sistemu farmakovigilance, pa tudi minimalne zahteve za sistem kakovosti izvajanja dejavnosti farmakovigilance pri pristojnih nacionalnih organih in imetnikih dovoljenj za promet z zdravili, uporabo mednarodno sprejete terminologije, oblike in standardov izvajanja dejavnosti farmakovigilance ter minimalne zahteve za spremljanje podatkov v podatkovni bazi Eudravigilance, da bi se določilo, ali so nastala nova tveganja ali so se tveganja spremenila. Določiti bi bilo treba obliko in vsebino elektronskega prenosa o domnevnih neželenih učinkih, ki ga izvajajo države članice in imetniki dovoljenj za promet z zdravili, obliko in vsebino elektronskih rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila, načrtov za obvladovanje tveganj ter obliko protokolov, povzetkov in končnih poročil študij varnosti po odobritvi. V skladu s členom 291 Pogodbe o delovanju Evropske unije (PDEU) se pravila in splošna načela v zvezi z mehanizmi, na podlagi katerih države članice nadzirajo izvajanje izvedbenih pooblastil Komisije, določijo vnaprej 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⁽⁴⁾, razen regulativnega postopka s pregledom, ki se ne uporablja.
- (36) Komisija bi morala biti pooblaščenca za sprejemanje delegiranih aktov v skladu s členom 290 PDEU, da lahko dopolni določbe v členih 21a in 22a Direktive 2001/83/ES. Komisija bi morala biti pooblaščenca za sprejetje dodatnih ukrepov za primere, kjer se lahko zahtevajo študije učinkovitosti po pridobitvi dovoljenja. Še posebej je pomembno, da Komisija pri svojem pripravljalnem delu izvede ustrezna posvetovanja, tudi na ravni strokovnjakov.
- (37) V skladu s točko 34 Med-institucionalnega sporazuma o boljši pripravi zakonodaje⁽⁵⁾ se države članice spodbujajo, naj za svoje potrebe in v interesu Unije izdelajo in objavijo lastne tabele, ki naj kar se da nazorno prikažejo odnos med to direktivo in ukrepi za prenos v nacionalno pravo ter jih objavijo.
- (38) Zato bi bilo treba Direktivo 2001/83/ES ustrezno spremeniti –

⁽¹⁾ UL L 281, 23.11.1995, str. 31.

⁽²⁾ UL L 8, 12.1.2001, str. 1.

⁽³⁾ UL L 218, 13.8.2008, str. 30.

⁽⁴⁾ UL L 184, 17.7.1999, str. 23.

⁽⁵⁾ UL C 321, 31.12.2003, str. 1.

SPREJELA NASLEDNJO DIREKTIVO:

Člen 1

Spremembe Direktive 2001/83/ES

Direktiva 2001/83/ES se spremeni:

1. člen 1 se spremeni:

(a) točka 11 se nadomesti z naslednjim:

„11. Neželeni učinek: Odziv na zdravilo, ki je škodljiv in nenamern.“;

(b) točka 14 se črta;

(c) točka 15 se nadomesti z naslednjim:

„15. Študija o varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet: Vsaka študija o zdravilu, ki je pridobilo dovoljenje za promet, katere cilj je ugotovitev, opredelitev značilnosti ali količinska določitev tveganja, ki potrjuje varnostne lastnosti zdravila, ali merjenje učinkovitosti ukrepov za obvladovanje tveganj.“;

(d) vstavijo se naslednje točke:

„28b. Sistem obvladovanja tveganj: Sklop dejavnosti farmakovigilance in posegov za ugotovitev, opredelitev značilnosti, preprečevanje ali zmanjševanje tveganj v zvezi z zdravilom, vključno z oceno učinkovitosti navedenih dejavnosti in posegov.“

28c. Načrt za obvladovanje tveganj: Natančen opis sistema obvladovanja tveganj.

28d. Sistem farmakovigilance: Sistem spremljanja in poročanja, ki ga uporabljajo imetniki dovoljenja za promet in države članice za izpolnjevanje nalog in odgovornosti, navedenih v naslovu IX in katerega namen je spremljati zdravila, ki so pridobila dovoljenje za promet, in odkrivanje sprememb razmerja med tveganjem in koristjo zdravil.

28e. Glavni dosje o sistemu farmakovigilance: Podroben opis sistema farmakovigilance, ki ga uporabljajo imetniki dovoljenj za promet glede enega ali več zdravil, ki so pridobila dovoljenje za promet.“;

2. člen 8(3) se spremeni:

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

„(ia) Povzetek sistema farmakovigilance vlagatelja, ki vsebuje naslednje elemente:

- dokazilo, da ima vlagatelj na voljo storitve usposobljene osebe, odgovorne za farmakovigilanco,
- države članice, kjer ima usposobljena oseba prebivališče in opravlja svoje delo,

— kontaktne podatke usposobljene osebe,

— izjava, ki jo podpiše vlagatelj, da ima vlagatelj potrebna sredstva za izpolnjevanje nalog in odgovornosti, navedenih v naslovu IX,

— napotilo na mesto, kjer se hrani glavni dosje o sistemu farmakovigilance za zdravilo.“;

(b) za točko (ia) se vstavi naslednja točka:

„(iaa) Načrt za obvladovanje tveganj z opisom sistema obvladovanja tveganja, ki ga bo vlagatelj uvedel za zadevno zdravilo, skupaj s povzetkom načrta.“;

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

„(l) Izvodi:

— vseh dovoljenj za dajanje zdravil na trg, pridobljenih v drugi državi članici ali v tretji državi, povzetka varnostnih podatkov vključno tistih iz rednih posodobljenih poročil o varnosti, če so na voljo, in poročil o domnevnih neželenih učinkih, skupaj s seznamom tistih držav članic, v katerih je bila vloga za pridobitev dovoljenja predložena v skladu s to direktivo in je v postopku obravnave,

— povzetka glavnih značilnosti zdravila, ki ga vlagatelj predlaga v skladu s členom 11 ali ki so ga odobrili pristojni organi države članice v skladu s členom 21 in navodila za uporabo, predlaganega v skladu s členom 59 ali odobrenega s strani pristojnih organov države članice v skladu s členom 61,

— podrobnosti vsake odločitve o zavrnitvi izdaje dovoljenja za promet z zdravilom bodisi v Uniji ali v tretji državi, ter razloge za tako odločitev.“;

(d) točka (n) se črta;

(e) za drugim pododstavkom se dodata naslednja pododstavka:

„Načrt obvladovanja tveganj z opisom sistema obvladovanja tveganja iz točke (iaa) prvega pododstavka je sorazmeren z ugotovljenimi tveganji in možnimi tveganji zdravila ter potrebo po podatkih o varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet.“

Podatki iz prvega pododstavka se posodobijo, če in ko je to potrebno.“;

3. v členu 11 se dodata naslednja pododstavka:

„Za zdravila s seznama iz člena 23 Uredbe (ES) št. 726/2004 povzetek glavnih značilnosti zdravila vključuje izjavo: „Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje

varnosti. Pred to izjavo je črn simbol iz člena 23 Uredbe (ES) št. 726/2004, sledi pa ji standardna kratka obrazložitev.

Za vsa zdravila se vključi standardno besedilo, ki od zdravstvenih delavcev izrecno zahteva, naj poročajo o vseh domnevnih neželenih učinkih v skladu z nacionalnim sistemom spontanega poročanja iz člena 107a(1). V skladu z drugim pododstavkom člena 107a(1) so na voljo različni načini poročanja, vključno z elektronskim poročanjem.“;

4. člen 16g(1) se nadomesti z naslednjim:

„1. Za registracijo zaradi tradicionalne uporabe, odobreno na podlagi tega poglavja, se po analogiji uporabljajo člen 3(1) in (2), člen 4(4), člen 6(1), člen 12, člen 17(1), členi 19, 20, 23, 24, 25, 40 do 52, 70 do 85, 101 do 108b, člen 111(1) in (3), členi 112, 116, 117, 118, 122, 123, 125, drugi odstavek člena 126 in člen 127 te direktive in tudi Direktiva Komisije 2003/94/ES z dne 8. oktobra 2003 o določitvi načel in smernic dobre proizvodne prakse v zvezi z zdravili za uporabo v humani medicini in zdravili za uporabo v humani medicini v preskušanju (*).

(*) UL L 262, 14.10.2003, p. 22.“;

5. člen 17 se spremeni:

(a) v drugem pododstavku odstavka 1 se besede „členi 27“ nadomestijo z besedami „členi 28“;

(b) v odstavku 2 se besede „členi 27“ nadomestijo z besedami „členi 28“;

6. v členu 18 se besede „členi 27“ nadomestijo z besedami „členi 28“;

7. v členu 21 se odstavka 3 in 4 nadomestita z naslednjim:

„3. Pristojni nacionalni organi nemudoma dajo na voljo javnosti dovoljenje za promet z zdravilom skupaj z navodilom za uporabo in povzetkom glavnih značilnosti zdravila ter pogoji, določenimi v skladu s členi 21a, 22 in 22a, skupaj z roki za izpolnitev teh pogojev za vsako zdravilo, ki so jo odobrili.

4. Pristojni nacionalni organi pripravijo poročilo o oceni in pripombe na dokumentacijo v zvezi z rezultati

farmaceutskih in predkliničnih preskusov ter kliničnih preskušanj ter sistema obvladovanja tveganj in sistema farmakovigilance zadevnega zdravila. Poročilo o oceni se dopolni vedno, ko so na voljo novi podatki, ki so pomembni za vrednotenje kakovosti, varnosti ali učinkovitosti zadevnega zdravila.

Pristojni nacionalni organi nemudoma dajo na voljo javnosti poročilo o oceni skupaj z razlogi za svoje mnenje, po izbrisu vseh podatkov poslovno zaupne narave. Utemeljitev se predloži ločeno za vsako indikacijo, za katero se zaprosi.

Javno poročilo o oceni vključuje povzetek, pisan tako, da je razumljiv javnosti. Povzetek vsebuje zlasti del, ki se nanaša na pogoje uporabe zdravila.“;

8. vstavi se naslednji člen:

„Člen 21a

Poleg določb iz člena 19 se dovoljenje za promet z zdravilom lahko izda, če je izpolnjen eden ali več naslednjih pogojev:

(a) izvedba nekaterih ukrepov za zagotovitev varne uporabe zdravila, ki se vključi v sistem obvladovanja tveganj;

(b) izvedba študij o varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet;

(c) izpolnjevanje obveznosti evidentiranja ali poročanja o domnevnih neželenih učinkih, ki so strožje od zahtev iz naslova IX;

(d) drugi pogoji ali omejitve glede varne in učinkovite uporabe zdravila;

(e) obstoj ustreznega sistema farmakovigilance;

(f) opravljanje študij učinkovitosti po pridobitvi dovoljenja, v katerih se opredelijo nekatera vprašanja o učinkovitosti zdravila in se nanje lahko odgovori le po tem, ko je zdravilo bilo dano na trg. Obveznost opravljanja študij sledi delegiranim aktom, sprejetim v skladu s členom 22b ob upoštevanju znanstvenih smernic iz člena 108a.

Dovoljenje za promet z zdravilom določa roke za izpolnitev teh pogojev, kadar je to potrebno.“;

9. člen 22 se nadomesti z naslednjim:

„Člen 22

V izjemnih okoliščinah in po posvetu s predlagateljem se dovoljenje za promet z zdravilom lahko izda pod določenimi pogoji, predvsem v zvezi z varnostjo zdravila, uradnim obveščanjem pristojnih nacionalnih organov o vseh dogodkih v zvezi z uporabo zdravila ter potrebnimi ukrepi.

Dovoljenje za promet z zdravilom se lahko izda samo, če vlagatelj lahko dokaže, da ne more predložiti obširnih podatkov o učinkovitosti in varnosti zdravila v običajnih pogojih uporabe zaradi objektivnih in preverljivih razlogov, ki morajo temeljiti na enem od razlogov iz Priloge I.

Podaljšanje dovoljenja za promet z zdravilom je vezano na vsakoletno ponovno oceno teh pogojev.“;

10. vstavijo se naslednji členi:

„Člen 22a

1. Po izdaji dovoljenja za promet z zdravilom lahko pristojni nacionalni organ imetniku dovoljenja za promet z zdravilom naloži obveznost:

(a) izvedbe študije o varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet, če obstajajo skrbi glede tveganj zdravila, ki je pridobilo dovoljenje za promet. Če se iste varnostne zahteve uporabljajo za več kot eno zdravilo, pristojni nacionalni organ po posvetu z Odborom za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance pozove zadevne imetnike dovoljenj za promet z zdravilom, naj opravijo skupno študijo o varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet;

(b) izvedbe študije učinkovitosti po pridobitvi dovoljenja, ko razumevanje bolezni ali klinična metodologija nakažujeta, da bi se predhodne ocene učinkovitosti lahko bistveno spremenile. Obveznost izvedbe študije o učinkovitosti po pridobitvi dovoljenja za promet temelji na delegiranih aktih, sprejetih v skladu s členom 22b, ob upoštevanju znanstvenih smernic iz člena 108a.

Naložitev te obveznosti se ustrezno utemelji in se pisno uradno sporoči, ter vsebuje cilje in časovni okvir za predložitev in izvedbo študije.

2. Pristojni nacionalni organ imetniku dovoljenja za promet z zdravilom da možnost, da predloži pisna pojasnila kot odgovor na naložitev obveznosti v roku, ki ga

določi organ, če imetnik dovoljenja za promet z zdravilom to zahteva v 30 dneh od prejema pisnega uradnega obvestila o obveznosti.

3. Pristojni nacionalni organ na podlagi pisnih pojasnil, ki jih predloži imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, umakne ali potrdi obveznost. Kadar pristojni nacionalni organ potrdi obveznost, se dovoljenje za promet z zdravilom spremeni tako, da se obveznost vključi kot pogoj dovoljenja za promet z zdravilom, sistem obvladovanja tveganj pa se ustrezno posodobi.

Člen 22b

1. Da bi določili razmere, v katerih je treba zahtevati izvedbo študije o učinkovitosti po pridobitvi dovoljenja na podlagi člena 21a in člena 22a te direktive, lahko Komisija z delegiranimi akti v skladu s členom 121a in pod pogoji iz členov 121b in 121c sprejme ukrepe, ki dopolnjujejo določbe členov 21a in 22a.

2. Komisija pri sprejemanju teh delegiranih aktov ravna v skladu z določbami te direktive.

Člen 22c

1. Od imetnika dovoljenja za promet z zdravilom se zahteva, da v sistem obvladovanja tveganj vključi vse pogoje iz členov 21a, 22 ali 22a.

2. Države članice obvestijo Agencijo o dovoljenjih za promet z zdravilom, ki so jih izdale ob upoštevanju pogojev iz členov 21a, 22 ali 22a.“;

11. člen 23 se nadomesti z naslednjim:

„Člen 23

1. Po izdaji dovoljenja za promet imetnik dovoljenja za promet z zdravilom glede postopkov proizvodnje in nadzora, predpisanih v točkah (d) in (h) členu 8(3), upošteva znanstveni in tehnični napredek in uvede vse zahtevane spremembe, da bi omogočil proizvodnjo in preverjanje zdravila po splošno sprejetih znanstvenih postopkih.

Te spremembe odobri pristojni organ zadevne države članice.

2. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom nemudoma pošlje pristojnemu nacionalnemu organu vsakršne nove informacije, ki bi lahko privedle do spremembe podatkov ali dokumentov iz člena 8(3), členov 10, 10a, 10b in 11 ali člena 32(5) ali Priloge I.

Zlasti pa imetnik dovoljenja za promet z zdravilom nemudoma obvesti pristojni nacionalni organ o vseh 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 zadevnega zdravila. 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 z zdravilom ali ne, ter podatke o uporabi zdravila, kadar je takšna uporaba izven okvira pogojev dovoljenja za promet z zdravilom.

3. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom zagotovi, da se informacije o zdravilu sproti dopolnijo z novimi znanstvenimi spoznanji, vključno s sklepi o oceni in priporočili, objavljenimi na evropskem spletnem portalu o zdravilih, vzpostavljenem v skladu s členom 26 Uredbe (ES) št. 726/2004.

4. Da bi se lahko razmerje med tveganjem in koristjo stalno ocenjevalo lahko pristojni nacionalni organ od imetnika dovoljenja za promet z zdravilom kadar koli zahteva, da posreduje podatke, ki dokazujejo, da razmerje med tveganjem in koristjo ostaja ugodno. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom v celoti in takoj ugoti vsaki taki zahtevi.

Pristojni nacionalni organ lahko od imetnika dovoljenja za promet z zdravilom kadar koli zahteva, da predloži izvod glavnega dosjeja o sistemu farmakovigilance. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom izvod predloži najkasneje v sedmih dneh po prejetju zahtevka.“;

12. člen 24 se spremeni:

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

„V ta namen imetnik dovoljenja za promet z zdravilom pristojnemu nacionalnemu organu 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, predloženih v skladu z naslovom IX, in z vsemi spremembami, ki so bile uvedene od izdaje dovoljenja za promet z zdravilom, najmanj devet mesecev pred datumom izteka veljavnosti dovoljenja za promet z zdravilom 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 pristojni nacionalni organ iz

upravičenih razlogov v zvezi s farmakovigilanco, vključno z nezadostnim številom izpostavljenih bolnikov zadevnemu zdravilu, odloči, da nadaljuje z dodatnim petletnim obnovitvenim obdobjem v skladu z odstavkom 2.“;

13. naslov „Poglavje 4 Postopek z medsebojnim priznavanjem in decentraliziran postopek“ se črta;

14. člen 27 se spremeni:

(a) odstavka 1 in 2 se nadomestita z naslednjim:

„1. Ustanovi se skupina za usklajevanje za naslednje namene:

(a) preučevanje vseh vprašanj, povezanih s pridobitvijo dovoljenj za promet z zdravilom v dveh ali več državah članicah v skladu s postopki, določenimi v poglavju 4;

(b) preučevanje vseh vprašanj, povezanih s farmakovigilanco zdravil, ki jih odobrijo države članice, v skladu s členi 107c, 107e, 107g, 107k in 107j;

(c) preučevanje vseh vprašanj, povezanih s spremembami dovoljenj za promet z zdravilom, ki jih izdajo države članice, v skladu s členom 35(1).

Agencija zagotovi sekretariat za to skupino za usklajevanje.

Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance iz točke (aa) člena 56(1) Uredbe (ES) št. 726/2004 s strokovnimi ocenami in priporočili pomaga skupini za usklajevanje pri izvajanju nalog farmakovigilance, vključno z odobritvijo sistemov obvladovanja tveganj in spremljanjem njihove učinkovitosti.

2. Skupina za usklajevanje je sestavljena iz enega predstavnika vsake države članice, imenovanega za obdobje treh let, ki se lahko podaljša. Države članice lahko imenujejo namestnika za obdobje treh let, ki se lahko podaljša. Člane skupine za usklajevanje lahko spremljajo strokovnjaki.

Člani skupine za usklajevanje in strokovnjaki se pri izvajanju svojih nalog opirajo na znanstvene in ureditvene vire, ki so na voljo pristojnim nacionalnim organom. Vsak pristojen nacionalni organ spremlja raven strokovnosti opravljenega vrednotenja ter olajša dejavnosti imenovanih članov skupine za usklajevanje in strokovnjakov.

Za skupino za usklajevanje se glede preglednosti in neodvisnosti njenih članov uporablja člen 63 Uredbe (ES) št. 726/2004.;

(b) dodajo se naslednji odstavki:

„4. Izvršni direktor Agencije ali njegov predstavnik in predstavniki Komisije imajo pravico biti navzoči pri vseh srečanjih skupine za usklajevanje.

5. Člani skupine za usklajevanje zagotavljajo ustrezno koordinacijo med nalogami navedene skupine in delom pristojnih nacionalnih organov, vključno s posvetovalnimi organi, ki jih dovoljenje za promet z zdravilom zadeva.

6. Razen če ni v tej direktivi določeno drugače, si države članice, zastopane v skupini za usklajevanje, kar najbolj prizadevajo, da s soglasjem dosežejo stališče o ukrepih, ki jih je treba sprejeti. Če takega soglasja ni mogoče doseči, prevlada stališče večine držav članic, zastopanih v skupini za usklajevanje.

7. Od članov skupine za usklajevanje se tudi po prenehanju njihovih dolžnosti zahteva, da ne razkrijejo podatkov, ki jih zajema obveznost varovanja poslovne skrivnosti.“;

15. za členom 27 se vstavi naslednji naslov:

„POGLAVJE 4

Postopek z medsebojnim priznavanjem in decentraliziran postopek“;

16. člen 31(1) se spremeni:

(a) prvi pododstavek se nadomesti z naslednjim:

„Države članice, Komisija, predlagatelj ali imetnik dovoljenja za promet z zdravilom v posebnih primerih, kadar gre za interese Unije, zadevo predloži odboru za uporabo postopka iz členov 32, 33 in 34 pred sprejetjem odločitve glede vloge za izdajo dovoljenja za promet z zdravilom, glede začasnega preklica ali razveljavitve dovoljenja za promet z zdravilom ali kakršne koli spremembe dovoljenja za promet z zdravilom, ki je potrebna.“;

(b) za prvim pododstavkom se vstavi naslednja pododstavka:

„Kadar je napotitev rezultat ocene podatkov v zvezi s farmakovigilanco zdravila, ki je pridobilo dovoljenje za promet, se zadeva posreduje Odboru za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance in se lahko uporabi člen 107j(2). Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance izda priporočilo v skladu s postopkom iz člena 32. Končno priporočilo se posreduje Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini ali skupini za usklajevanje, uporabi pa se postopek iz člena 107k.

Kadar je potrebno nujno ukrepanje, se uporabi postopek iz členov 107i do 107k.“;

17. člen 36 se črta;

18. člen 59 se spremeni:

(a) odstavek 1 se spremeni:

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

„(e) opis neželenih učinkov, ki se lahko pojavijo pri običajni uporabi zdravila in po potrebi ukrepe, ki jih je treba sprejeti v takem primeru.“;

(ii) dodata se naslednja pododstavka:

„Za zdravila s seznama iz člena 23 Uredbe (ES) št. 726/2004 se vključi naslednja dodatna izjava: ‚Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti.‘. Pred to izjavo je črn simbol iz člena 23 Uredbe (ES) št. 726/2004, sledi pa ji standardna kratka obrazložitev.

Vsem zdravilom se doda standardno besedilo, ki od bolnikov izrecno zahteva, naj vsak domnevni neželeni učinek sporočijo svojemu zdravniku, farmacevtu, zdravstvenemu delavcu ali neposredno nacionalnemu sistemu spontanega poročanja iz člena 107a(1), ob tem pa se navedejo različni načini poročanja, ki so na voljo (elektronsko poročanje, poštna številka in/ali drugo) v skladu z drugim pododstavkom člena 107a(1).“;

(b) doda se naslednji odstavek:

„4. Komisija do 1. januarja 2013 Evropskemu parlamentu in Svetu predloži poročilo o oceni trenutnih pomanjkljivosti v povzetku glavnih značilnosti zdravila in navodilu za uporabo ter predloge za njihovo izboljšanje, da bi bolje zadovoljili potrebe bolnikov in zdravstvenih delavcev. Komisija, če je to primerno, na podlagi poročila in posvetovanja z zadevnimi stranmi, pripravi predloge za izboljšanje berljivosti, predstavitev in vsebine teh dokumentov.“;

19. člen 63(3) se nadomesti z naslednjim:

„3. Kadar zdravilo ni namenjeno neposredni dobavi bolniku ali kadar obstajajo resne težave v zvezi z dostopnostjo zdravila, lahko pristojni organi ob upoštevanju ukrepov, za katere menijo, da so potrebni za varovanje zdravja ljudi, odobrijo izjemo od obveznosti, v skladu s katero bi morali biti na ovojni in v navodilu za uporabo navedeni nekateri podatki. Odobrijo lahko tudi celotno ali delno izjemo od obveznosti, da mora biti ovojna in navodilo za uporabo v uradnem jeziku ali jezikih države članice, v kateri se zdravilo daje v promet.“;

20. Naslov IX se nadomesti z naslednjim:

„NASLOV IX

FARMAKOVIGILANCA

POGLAVJE 1

Splošne določbe

Člen 101

1. Države članice vodijo sistem farmakovigilance za opravljanje svojih nalog farmakovigilance in sodelovanje v farmakovigilančnih dejavnostih Unije.

Sistem farmakovigilance se uporablja za zbiranje informacij o tveganjih za zdravje bolnikov ali javno zdravje zaradi zdravil. Te informacije se zlasti nanašajo na neželene učinke pri ljudeh, ki izhajajo iz uporabe zdravila v okviru pogojev dovoljenja za promet z zdravilom in uporabe zunaj okvira pogojev dovoljenja za promet z zdravilom, ter na neželene učinke, ki so povezani s poklicno izpostavljenostjo.

2. S sistemom farmakovigilance iz odstavka 1 države članice znanstveno ovrednotijo vse informacije, preučijo možnosti za zmanjšanje in preprečevanje tveganj in, če je to potrebno, sprejmejo ureditvene ukrepe v zvezi z dovo-

ljenjem za promet z zdravilom. Sistem farmakovigilance redno presojajo in rezultate Komisiji sporočijo najpozneje 21. septembra 2013 in nato vsaki dve leti.

3. Vsaka država članica določi pristojni organ za opravljanje nalog farmakovigilance.

4. Komisija lahko od držav članic zahteva, da sodelujejo v mednarodnem usklajevanju in standardizaciji tehničnih ukrepov v zvezi s farmakovigilanco, ki ju vodi Agencija.

Člen 102

Države članice:

(a) sprejmejo vse ustrezne ukrepe za spodbujanje bolnikov, zdravnikov, farmacevtov in drugih zdravstvenih delavcev, da nacionalnemu pristojnemu organu poročajo o domnevnih neželenih učinkih; v opravljanje teh nalog se lahko po potrebi vključijo organizacije potrošnikov, bolnikov in zdravstvenih delavcev;

(b) spodbujajo poročanje bolnikov z zagotovitvijo drugih možnih načinov poročanja poleg spletnih oblik;

(c) sprejmejo vse ustrezne ukrepe za pridobitev natančnih in preverljivih podatkov za znanstveno vrednotenje poročil o domnevnih neželenih učinkih;

(d) zagotovijo, da javnost dobi pomembne informacije o vprašanih farmakovigilance glede uporabe zdravila s pravočasno objavo na spletnem portalu in v drugih sredstvih obveščanja javnosti, kakor je potrebno;

(e) zagotovijo, z načini zbiranja informacij in po potrebi nadaljnjim spremljanjem poročil o domnevnih neželenih učinkih, da so sprejeti vsi ustrezni ukrepi, s katerimi se prepozna vsako biološko zdravilo, ki se predpiše, razdeli ali prodaja na njihovem ozemlju in je predmet poročila o domnevnih neželenih učinkih; ob ustreznem upoštevanju imena zdravila v skladu s členom 1(20) in številke serije;

(f) sprejmejo potrebne ukrepe za zagotovitev, da za imetnika dovoljenja za promet z zdravilom, ki ne izpolnjuje obveznosti iz tega naslova, veljajo učinkovite, sorazmerne in odvračalne kazni.

Za namene točk (a) in (e) prvega odstavka lahko države članice naložijo zdravnikom, farmacevtom in drugim zdravstvenim delavcem posebne obveznosti.

Člen 103

Država članica lahko prenese katero koli od nalog, ki so ji zaupane na podlagi tega naslova, na drugo državo članico na podlagi pisnega soglasja slednje. Vsaka država članica lahko zastopa največ še eno drugo državo članico.

Država članica, ki prenese naloge, o tem pisno obvesti Komisijo, Agencijo in druge države članice. Država članica, ki prenese naloge, in Agencija tako informacijo objavita.

Člen 104

1. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom izvaja sistem farmakovigilance za opravljanje nalog farmakovigilance, enakovreden sistemu farmakovigilance zadevne države članice v skladu s členom 101(1).

2. S sistemom farmakovigilance iz odstavka 1 imetnik dovoljenja za promet z zdravilom znanstveno ovrednoti vse informacije, preuči možnosti za zmanjšanje in preprečevanje tveganj in sprejme primerne ukrepe, kot je potrebno.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom redno presoja svoj sistem farmakovigilance. V glavni dosje o sistemu farmakovigilance vpiše opombo o glavnih ugotovitvah presoje in na podlagi teh ugotovitev zagotovi pripravo in izvedbo ustreznega načrta popravilnih ukrepov. Opomba se lahko umakne po tem, ko so bili v celoti izvedeni popravilni ukrepi.

3. Kot del sistema farmakovigilance, imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

- (a) trajno in stalno razpolaga z ustrezno usposobljeno osebo, ki je odgovorna za farmakovigilanco;
- (b) vodi in na zahtevo daje na voljo glavni dosje o sistemu farmakovigilance;
- (c) izvaja sistem obvladovanja tveganj za vsako zdravilo;
- (d) spremlja izid ukrepov za zmanjšanje tveganj iz načrta za obvladovanje tveganj ali ki so določeni kot pogoji v dovoljenju za promet z zdravilom na podlagi členov 21a, 22 ali 22a;
- (e) posodablja sistem obvladovanja tveganj in spremlja podatke o farmakovigilanci, da ugotovi, ali je prišlo do novih tveganj ali da so se tveganja spremenila ter ali se je spremenilo razmerje med tveganjem in koristjo zdravil.

Usposobljena oseba iz točke (a) prvega pododstavka prebiva in dela v Uniji in je odgovorna za vzpostavitev in vzdrževanje sistema farmakovigilance. Imetnik dovoljenja za promet pristojnemu organu in Agenciji predloži ime in kontaktne podatke usposobljene osebe.

4. Ne glede na določbe odstavka 3, lahko pristojni nacionalni organi zahtevajo imenovanje kontaktne osebe za vprašanja farmakovigilance na nacionalni ravni, ki poroča usposobljeni osebi, odgovorni za dejavnosti farmakovigilance.

Člen 104a

1. Brez poseganja v odstavke 2, 3 in 4 tega člena in z odstopanjem od točke (c) člena 104(3) imetnikom dovoljenj za promet z zdravili, ki so bila izdana pred 21. julijem 2012, ni treba izvajati sistema obvladovanja tveganj za vsako zdravilo.

2. Pristojni nacionalni organ lahko imetniku dovoljenja za promet z zdravilom naloži obveznost izvajanja sistema obvladovanja tveganj iz točke (c) člena 104(3), če ostajajo varnostni zadržki glede zdravila, ki bi lahko vplivali na razmerje med tveganjem in koristjo zdravila, ki je pridobilo dovoljenje za promet. V ta namen pristojni nacionalni organ imetniku dovoljenja za promet z zdravilom naloži obveznost predložitve podrobnega opisa sistema obvladovanja tveganj, ki ga namerava uvesti za zadevno zdravilo.

Naložitev te obveznosti se ustrezno utemlji in se pisno uradno sporoči ter vsebuje časovni okvir za predložitev podrobnega opisa sistema obvladovanja tveganj.

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

4. Pristojni nacionalni organ na podlagi pisnih obrazložitvev, ki jih predloži imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, umakne ali potrdi obveznosti. Kadar pristojni nacionalni organ potrdi obveznosti, se dovoljenje za promet z zdravilom ustrezno spremeni tako, da vključuje ukrepe, ki se bodo sprejeli v okviru sistema obvladovanja tveganj, kot pogoje za dovoljenje za promet z zdravilom v skladu s točko (a) člena 21a.

Člen 105

Upravljanje sredstev, namenjenih za dejavnosti, ki so povezane s farmakovigilanco, delovanje komunikacijskih mrež in tržni nadzor so pod stalnim nadzorom pristojnih nacionalnih organov, da se zagotovi njihova neodvisnost pri opravljanju teh dejavnosti farmakovigilance.

Prvi odstavek ne izključuje možnosti pristojnih nacionalnih organov, da imetnikom dovoljenj za promet z zdravili zaračunavajo pristojbine za navedene dejavnosti, ki jih opravljajo pristojni nacionalni organi, pod pogojem, da je njihova neodvisnost pri opravljanju teh dejavnosti farmakovigilance strogo zajamčena.

POGLAVJE 2**Preglednost in obveščanje****Člen 106**

Vsaka država članica vzpostavi in vzdržuje nacionalni spletni portal o zdravilih, ki je povezan z evropskim spletnim portalom o zdravilih, vzpostavljenim v skladu s členom 26 Uredbe (ES) št. 726/2004. Na nacionalnih spletnih portalih o zdravilih države članice objavijo najmanj naslednje:

- (a) javna poročila o oceni zdravila, skupaj s povzetkom letih;
- (b) povzetke glavnih značilnosti zdravil in navodila za uporabo za bolnika;
- (c) povzetke načrtov za obvladovanje tveganj za zdravila, odobrena v skladu s to direktivo;
- (d) seznam zdravil iz člena 23 Uredbe (ES) št. 726/2004;
- (e) informacije o različnih načinih poročanja o domnevnih neželenih učinkih zdravil nacionalnim pristojnim organom s strani zdravstvenih delavcev in bolnikov, vključno s spletnimi strukturiranimi obrazci iz člena 25 Uredbe (ES) št. 726/2004.

Člen 106a

1. Takoj ko namerava imetnik dovoljenja za promet z zdravilom objaviti obvestilo v zvezi z informacijami o vprašanih farmakovigilance glede uporabe zdravila, mora istočasno ali pred javno objavo o tem obvestiti nacionalne pristojne organe, Agencijo in Komisijo.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom zagotovi, da so informacije javnosti predstavljene objektivno in da niso zavajajoče.

2. Razen če je zaradi varovanja javnega zdravja potrebno nujno javno obvestilo, se države članice, Agencija in Komisija medsebojno obvestijo najpozneje 24 ur pred javnim obvestilom, ki se nanaša na informacije o vprašanih farmakovigilance.

3. Pri zdravilnih učinkovinah v zdravilih, ki so odobrena v več kot eni državi članici, je Agencija odgovorna za usklajevanje varnostnih sporočil med pristojnimi nacionalnimi organi in zagotovitev časovnega razporeda objave informacij.

Države članice si v usklajevanju, ki ga vodi Agencija, primerno prizadevajo za soglasje o skupnih sporočilih v zvezi z varnostjo in časovnem razporedu razširjanja. Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance na zahtevo Agencije svetuje o navedenih varnostnih sporočilih.

4. Ko Agencija ali pristojni nacionalni organi objavijo informacije iz odstavkov 2 in 3, izbrišejo vse osebne ali poslovno zaupne podatke, razen če je javno razkritje potrebno zaradi varovanja javnega zdravja.

POGLAVJE 3**Evidentiranje, poročanje in ocenjevanje podatkov o farmakovigilanci****Oddelek 1****Evidentiranje in poročanje o domnevnih neželenih učinkih****Člen 107**

1. Imetniki dovoljenj za promet z zdravili vodijo dokumentacijo o vseh domnevnih neželenih učinkih v Uniji ali v tretjih državah, na katere jih spontano opozorijo bolniki sami ali zdravstveni delavci ali pa se pojavijo v okviru študije o zdravilu po pridobitvi dovoljenja za promet.

Imetniki dovoljenj za promet z zdravili zagotovi dostopnost navedenih poročil na eni sami točki v Uniji.

Z odstopanjem od prvega pododstavka se domnevni neželeni učinki, ki se pojavijo v okviru kliničnih preskušanj, evidentirajo in sporočijo v skladu z Direktivo 2001/20/ES.

2. Imetniki dovoljenj za promet z zdravili ne zavrnejo poročil o domnevnih neželenih učinkih, ki jih od bolnikov in zdravstvenih delavcev prejmejo elektronsko ali na kateri koli drug ustrezen način.

3. Imetniki dovoljenj za promet z zdravili elektronsko posredujejo podatke o vseh domnevnih resnih neželenih učinkih, ki se pojavijo v Uniji in v tretjih državah, v podatkovno bazo in omrežje za obdelavo podatkov iz člena 24 Uredbe (ES) št. 726/2004 (v nadaljnjem besedilu: 'podatkovna baza Eudravigilance') v 15 dneh po dnevu, ko je zadevni imetnik dovoljenja za promet z zdravilom izvedel za dogodek.

Imetniki dovoljenj za promet z zdravili elektronsko posredujejo podatke o vseh domnevnih neželenih učinkih, ki niso resni in se pojavijo v Uniji, v podatkovno bazo Eudravigilance v 90 dneh po dnevu, ko je zadevni imetnik dovoljenja za promet z zdravilom izvedel za dogodek.

Za zdravila, ki vsebujejo zdravilne učinkovine s seznama publikacij, ki jih spremlja Agencija na podlagi člena 27 Uredbe (ES) št. 726/2004, imetnikom dovoljenja za promet z zdravili v podatkovno bazo Eudravigilance ni treba sporočati domnevnih neželenih učinkov, opisanih v navedeni medicinski literaturi, vendar spremljajo vso ostalo medicinsko literaturo in poročajo o morebitnih domnevnih neželenih učinkih.

4. Imetniki dovoljenj za promet z zdravili vzpostavijo postopke za pridobitev natančnih in preverljivih podatkov za znanstveno vrednotenje poročil o domnevnih neželenih učinkih. Zbirajo tudi nadaljnje informacije o teh poročilih ter posodobljene informacije predložijo v podatkovno bazo Eudravigilance.

5. Imetniki dovoljenj za promet z zdravili sodeluje z Agencijo in državami članicami pri odkrivanju dvojnikov poročil o domnevnih neželenih učinkih.

Člen 107a

1. Vsaka država članica evidentira vse domnevne neželene učinke, ki se pojavijo na njenem ozemlju, na katere jo opozorijo zdravstveni delavci in bolniki. Države članice vključijo bolnike in zdravstvene delavce, kot je primerno, v spremljanje vseh poročil, ki jih prejme, da bi izpolnile točke (c) in (e) iz člena 102.

Države članice zagotovijo, da se poročila o takih učinkih lahko predložijo s pomočjo nacionalnih spletnih portalov o zdravilih ali na drug način.

2. Pri poročilih, ki jih predloži imetnik dovoljenja za promet, lahko država članica, na ozemlju katere so se pojavili domnevni neželeni učinki, vključi imetnika dovoljenja za promet z zdravilom v nadaljnje spremljanje teh poročil.

3. Države članice sodelujejo z Agencijo in imetniki dovoljenj za promet pri odkrivanju dvojnikov poročil o domnevnih neželenih učinkih.

4. Države članice v 15 dneh od prejema poročil o domnevnih resnih neželenih učinkih iz odstavka 1, poročila elektronsko predložijo v podatkovno bazo Eudravigilance.

V 90 dneh od prejema poročil iz odstavka 1 elektronsko predložijo v podatkovno bazo Eudravigilance poročila o domnevnih neželenih učinkih zdravil, ki niso resni.

Imetniki dovoljenj za promet z zdravili imajo dostop do teh poročil preko podatkovne baze Eudravigilance.

5. Države članice zagotovijo, da so poročila o domnevnih neželenih učinkih, ki so posledica napake, povezane z uporabo zdravila, na katera so opozorjene, na voljo podatkovni bazi Eudravigilance in vsem organom, uradom, organizacijam in/ali institucijam, odgovornim za varnost bolnikov v navedeni državi članici. Zagotovijo tudi, da so organi, odgovorni za zdravila v navedeni državi članici, obveščeni o vseh domnevnih neželenih učinkih, na katere so bili opozorjeni kateri koli drugi organi v tej državi članici. Ta poročila se ustrezno zabeležijo v obliki iz člena 25 Uredbe (ES) št. 726/2004.

6. Posamezne države članice imetnikom dovoljenj za promet z zdravili ne nalagajo nobenih dodatnih obveznosti glede poročanja o domnevnih neželenih učinkih, razen iz utemeljenih razlogov, ki izhajajo iz dejavnosti farmakovigilance.

Oddelek 2

Redna posodobljena poročila o varnosti zdravila

Člen 107b

1. Imetniki dovoljenj za promet z zdravili posredujejo Agenciji redna posodobljena poročila o varnosti zdravila, ki vsebujejo:

(a) povzetke podatkov, pomembnih za koristi in tveganja zdravila, vključno z rezultati vseh študij ob upoštevanju morebitnega vpliva na dovoljenje za promet z zdravilom;

(b) znanstveno vrednotenje razmerja med tveganjem in koristjo zdravila;

(c) vse podatke, ki se nanašajo na obseg prodaje zdravila, in vse podatke, ki jih ima imetnik dovoljenja za promet z zdravilom o številu receptov, vključno z oceno o tem, koliko prebivalstva je izpostavljenega zdravilu.

Vrednotenje iz točke (b) temelji na vseh razpoložljivih podatkih, vključno s podatki iz kliničnih preskušanj pri neodobrenih indikacijah in populacijah.

Redna posodobljena poročila o varnosti zdravil se posreduje elektronsko.

2. Agencija da na voljo poročila iz odstavka 1 pristojnim nacionalnim organom, članom Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini in skupini za usklajevanje z arhivom iz člena 25a Uredbe (ES) št. 726/2004.

3. Z odstopanjem od odstavka 1 tega člena, imetniki dovoljenj za promet z zdravili iz člena 10(1) ali člena 10a ter imetniki dovoljenj za promet z zdravili iz člena 14 ali 16a predložijo redna posodobljena poročila o varnosti zdravila v naslednjih primerih:

(a) kadar je taka obveznost predpisana kot pogoj v dovoljenju za promet z zdravilom v skladu s členom 21a ali členom 22; ali

(b) ko to zahteva pristojni organ na podlagi pomislekov glede podatkov o farmakovigilanci ali zato, ker niso bila predložena redna posodobljena poročila o varnostnih podatkih, povezanih z zdravilno učinkovino, po tem ko je bilo izdano dovoljenje za promet z zdravilom. Poročila o oceni zahtevanih rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila se posredujejo Odboru za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, ki preuči, ali je potrebno eno samo poročilo o oceni za vsa dovoljenja za promet z zdravili, ki vsebujejo isto zdravilno učinkovino, ter ustrezno obvesti skupino za usklajevanje ali Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini, da se uporabijo postopki iz člena 107c(4) in člena 107e.

Člen 107c

1. Pogostost predložitve rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila je določena v dovoljenju za promet.

Datumi predložitve se glede na odobreno pogostost določijo glede na datum izdaje dovoljenja za promet z zdravilom.

2. Imetniki dovoljenj za promet z zdravili, ki so bila izdana pred 21. julijem 2012 in za katera pogostost in

datumi predložitve rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila niso predpisani v pogojih dovoljenja za promet z zdravilom, redna posodobljena poročila o varnosti zdravila predložijo v skladu z drugim pododstavkom tega odstavka, dokler se v dovoljenju za promet ne določi drugačna pogostost ali drugi datumi predložitve poročil, ali pa se drugačna pogostost ali drugi datumi določijo v skladu z odstavki 4, 5 ali 6.

Redna posodobljena poročila o varnosti zdravila se predložijo pristojnim organom na zahtevo takoj ali v skladu z naslednjim:

(a) kadar zdravilo še ni bilo dano v promet, najmanj vsakih šest mesecev po izdaji dovoljenja za promet z zdravilom in do trenutka, ko je zdravilo dano v promet;

(b) kadar je bilo zdravilo dano v promet, vsaj vsakih šest mesecev v prvih dveh letih po začetku dajanja zdravila v promet, enkrat letno v naslednjih dveh letih in v triletnih intervalih po tem.

3. Odstavek 2 se uporablja tudi za zdravila, ki so odobrena samo v eni državi članici in za katera se ne uporablja odstavek 4.

4. Kadar zdravila, ki so predmet različnih dovoljenj za promet z zdravili, vsebujejo isto zdravilno učinkovino ali isto kombinacijo zdravilnih učinkovin, se pogostost in datumi predložitve rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila, ki izhajajo iz uporabe odstavkov 1 in 2, lahko spremenijo in uskladijo, da se omogoči enotna ocena v povezavi s postopkom delitve dela za redno posodobljeno poročilo o varnosti zdravila in da se določi referenčni datum Unije, od katerega se določa datum predložitve.

To usklajeno pogostost za predložitev poročil in referenčni datum Unije lahko po posvetovanju z Odborom za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance določi eden od naslednjih:

(a) Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini, kadar je bilo vsaj eno od dovoljenj za promet za zdravila, ki vsebujejo zadevne zdravilne učinkovine, izdano v skladu s centraliziranim postopkom iz poglavja 1 naslova II Uredbe (ES) št. 726/2004;

(b) skupina za usklajevanje, v primerih, ki niso navedeni v točki (a).

Usklajeno pogostost za predložitev poročil določeno v skladu s prvim in drugim pododstavkom objavi Agencija. Imetniki dovoljenj za promet z zdravili skladno s tem predložijo vlogo za spremembo dovoljenja za promet z zdravilom.

5. Za namene odstavka 4 je referenčni datum Unije za zdravila, ki vsebujejo isto zdravilno učinkovino ali isto kombinacijo zdravilnih učinkovin, eden od naslednjih:

- (a) datum prvega dovoljenja za promet v Uniji za zdravilo, ki vsebuje to zdravilno učinkovino ali to kombinacijo zdravilnih učinkovin;
- (b) če datuma iz točke (a) ni mogoče določiti, prvi znani datum dovoljenja za promet za zdravilo, ki vsebuje to zdravilno učinkovino ali to kombinacijo zdravilnih učinkovin.

6. Imetniki dovoljenj za promet z zdravili lahko Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini ali skupini za usklajevanje predložijo zahtevo za določitev referenčnih datumov v Uniji ali spremembo pogostosti predložitve rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila:

- (a) iz razlogov javnega zdravja;
- (b) da se prepreči podvajanje ocenjevanja;
- (c) da se doseže mednarodna usklajenost.

Take zahteve se predložijo pisno in so ustrezno utemeljene. Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini ali skupina za usklajevanje po posvetovanju z Odborom za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance bodisi odobri bodisi zavrne takšne zahteve. Vsako spremembo datumov ali pogostosti predložitve rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila objavi Agencija. Imetniki dovoljenj za promet z zdravili skladno s tem predložijo vlogo za spremembo dovoljenja za promet z zdravili.

7. Agencija objavi seznam referenčnih datumov Unije in pogostost predložitve rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Vsaka sprememba datumov predložitve in pogostosti rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila, določenih

v dovoljenju za promet z zdravilom, zaradi uporabe odstavkov 4, 5 in 6 začnejo veljati šest mesecev od dneva take objave.

Člen 107d

Pristojni nacionalni organi ocenjujejo redna posodobljena poročila o varnosti zdravila, da ugotovijo, ali je prišlo do novih tveganj ali da so se tveganja spremenila ter ali se je spremenilo razmerje med tveganjem in koristjo zdravil.

Člen 107e

1. Enotno ocenjevanje rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila se opravi za zdravila, ki so odobrena v več kot eni državi članici, v primerih odstavkov 4 do 6 člena 107c pa za vsa zdravila, ki vsebujejo isto zdravilno učinkovino ali isto kombinacijo zdravilnih učinkovin z drugimi zdravilnimi učinkovinami in za katera sta bila določena referenčni datum Unije in pogostost rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila.

Enotno oceno opravi eden od naslednjih:

- (a) država članica, ki jo imenuje skupina za usklajevanje, kadar nobeno od zadevnih dovoljenj za promet z zdravilom ni bilo izdano v skladu s centraliziranim postopkom iz poglavja 1 naslova II Uredbe (ES) št. 726/2004; ali
- (b) poročevalec, ki ga imenuje Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, kadar je bilo vsaj eno od zadevnih dovoljenj za promet z zdravilom izdano v skladu s centraliziranim postopkom iz poglavja 1 naslova II Uredbe (ES) št. 726/2004.

Skupina za usklajevanje pri izbiri države članice v skladu s točko (a) drugega pododstavka upošteva, ali kakšna država članica opravlja funkcijo referenčne države članice, v skladu s členom 28(1).

2. Država članica ali poročevalec pripravi poročilo o oceni v 60 dneh po prejemu rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila in ga pošlje Agenciji in zadevnim državam članicam. Agencija posreduje poročilo imetniku dovoljenja za promet z zdravilom.

V 30 dneh od prejema poročila o oceni lahko države članice in imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predložijo pripombe Agenciji in poročevalcu ali državi članici.

3. Po prejemu pripomb iz odstavka 2 poročevalec ali država članica v 15 dneh posodobi poročilo o oceni, pri čemer upošteva vse posredovane pripombe, in ga posreduje Odboru za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance. Navedeni odbor na svojem naslednjem sestanku sprejme poročilo o oceni z nadaljnjimi spremembami ali brez njih in izda priporočilo. V priporočilu se navedejo različna stališča, vključno z njihovimi utemeljitvami. Agencija vključí sprejeto poročilo o oceni in priporočilo v arhiv, vzpostavljen na podlagi člena 25a Uredbe (ES) št. 726/2004 in ju posreduje imetniku dovoljenja za promet z zdravilom.

Člen 107f

Pristojni nacionalni organi po oceni rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila preučijo, ali so za zadevno zdravilo potrebni kakršni koli ukrepi glede dovoljenja za promet za zadevno zdravilo.

Če je to primerno, ohranijo, spremenijo, začasno prekličejo ali ukinejo dovoljenje za promet z zdravilom.

Člen 107g

1. V primeru enotne ocene rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila, ki priporoča kakršen koli ukrep, ki zadeva pogoje več kot enega dovoljenja za promet v skladu s členom 107e(1), ki ne vključuje nobenega dovoljenja za promet z zdravilom, izdanega v skladu s centraliziranim postopkom iz poglavja 1 naslova II Uredbe (ES) št. 726/2004, skupina za usklajevanje v 30 dneh po prejemu poročila Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance preuči poročilo in sprejme stališče o ohranitvi, spremembi, začasnem preklicu ali ukinitvi zadevnega dovoljenja za promet, vključno s časovnim razporedom za izvajanje sprejetega stališča.

2. Če v okviru skupine za usklajevanje zastopane države članice soglasno dosežejo dogovor o ukrepih, ki se sprejmejo, predsednik zabeleži strinjanje in to posreduje imetniku dovoljenja za promet z zdravilom in državam članicam. Države članice sprejmejo ustrezne ukrepe, da ohranijo, spremenijo, začasno prekličejo ali ukinejo zadevno dovoljenje za promet z zdravilom v skladu s časovnim razporedom za izvajanje, določenim v dogovoru.

V primeru spremembe, imetnik dovoljenja za promet z zdravilom pristojnemu nacionalnemu organu predloži ustrezno prošnjo za spremembo, vključno s posodobljenim povzetkom glavnih značilnosti zdravila in navodilom za uporabo v določenem časovnem razporedu za izvajanje.

Če dogovora ni mogoče doseči soglasno, se stališče večine zastopanih držav članic v okviru skupine za usklajevanje posreduje Komisiji, ki uporabi postopek, določen v členih 33 in 34.

Če se dogovor, ki so ga v skupini za usklajevanje dosegle zastopane države članice, ali stališče večine držav članic razlikuje od priporočila Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, koordinacijska skupina temu dogovoru oziroma stališču večine priloži podrobno razlago za razhajanja skupaj s priporočilom.

3. V primeru enotne ocene rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila, ki priporočajo kakršne koli ukrepe, ki zadevajo več kot eno dovoljenje za promet z zdravilom v skladu s členom 107e(1), ki vključuje vsaj eno dovoljenje za promet z zdravilom, izdano v skladu s centraliziranim postopkom iz poglavja 1 naslova II Uredbe (ES) št. 726/2004, Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini 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 z zdravilom, vključno s časovnim razporedom za izvajanje mnenja.

Če se to mnenje Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini razlikuje od priporočila Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini svojemu mnenju priloži podrobno razlago znanstvenih utemeljitev za razhajanja skupaj s priporočilom.

4. Na podlagi mnenja Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini iz odstavka 3 Komisija:

- (a) sprejme odločitev, naslovljeno na države članice, o ukrepih, ki jih je treba sprejeti glede dovoljenj za promet z zdravili, ki jih izdajo države članice in ki jih zadeva postopek na podlagi tega oddelka; ter
- (b) kadar obstaja mnenje, da je potreben ureditveni ukrep o dovoljenju za promet z zdravilom, sprejme odločitev o spremembi, začasnem preklicu ali ukinitvi dovoljenj za promet z zdravili, izdanih v skladu s centraliziranim postopkom iz Uredbe (ES) št. 726/2004, in ki jih zadeva postopek na podlagi tega oddelka.

Za sprejete odločitve iz točke (a) prvega pododstavka tega odstavka in za izvajanje odločitve v državah članicah se uporabljata člena 33 in 34 te direktive.

Za odločitev iz točke (b) prvega pododstavka tega odstavka se uporablja člen 10 Uredbe (ES) št. 726/2004. Kadar Komisija sprejme tako odločitev, lahko sprejme tudi odločitev, naslovljeno na države članice na podlagi člena 127a te direktive.

Oddelek 3

Zaznavanje znakov

Člen 107h

1. Glede zdravil, odobrenih v skladu s to direktivo, pristojni nacionalni organi v sodelovanju z Agencijo sprejmejo naslednje ukrepe:

(a) spremljajo izid ukrepov za zmanjšanje tveganj iz načrtov za obvladovanje tveganj in pogojev iz členov 21a, 22 ali 22a;

(b) ocenjujejo posodobitve sistema obvladovanja tveganj;

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

2. Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance opravi začetno analizo in opredeli prednostne znake o novih tveganjih ali o tveganjih, ki so se spremenila ali o spremembah razmerja med tveganjem in koristjo zdravil. Kadar meni, da so potrebni nadaljnji ukrepi, se ocena teh znakov in dogovor o vseh naknadnih ukrepih glede dovoljenja za promet z zdravilom 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 in pristojni nacionalni organi ter imetnik dovoljenja za promet z zdravilom o tem obvestijo.

Države članice zagotovijo, da imetniki dovoljenj za promet z zdravili obvestijo Agencijo in pristojne nacionalne organe o odkritju novih ali spremenjenih tveganj ali spremembe razmerja med tveganjem in koristjo zdravila.

Oddelek 4

Nujni postopek Unije

Člen 107i

1. Država članica ali Komisija, kot je ustrezno, začne postopek iz tega oddelka tako, da obvesti druge države

članice, Agencijo in Komisijo, če je potrebno nujno ukrepanje zaradi izidov ocenjevanja podatkov, ki izhajajo iz dejavnosti farmakovigilance v vsakem od naslednjih primerov, ko:

(a) obravnava možnost začasnega preklica ali ukinitve dovoljenja za promet z zdravilom;

(b) obravnava možnost prepovedi dobav zdravila;

(c) obravnava možnost zavrnitve podaljšanja dovoljenja za promet;

(d) jo imetnik dovoljenja za promet z zdravilom obvesti, da je zaradi varnostnih zadržkov prekinil dajanje zdravila na trg ali ukrepal za ukinitve dovoljenja za promet z zdravilom ali to namerava storiti;

(e) obravnava možnost, da so potrebne nove kontraindikacije, zmanjšanje priporočenega odmerka ali omejitev indikacij.

Agencija preveri, če je varnostni zadržek povezan z drugimi zdravili, ki niso zajeta v obvestilu, ali če je skupen vsem izdelkom, ki pripadajo isti skupini ali terapevtski skupini.

Če so zadevna zdravila odobrena v več kot eni državi članici, Agencija brez odlašanja obvesti začetnika postopka o ugotovitvah tega preverjanja, uporabijo pa se postopki iz členov 107j in 107k. Sicer se varnostni zadržek naslovi na zadevno državo članico. Agencija ali država članica, kot je primerno, imetnike dovoljenj za promet z zdravili obvesti o tem, da se je postopek začel.

2. Brez poseganja v določbe odstavka 1 tega člena in členov 107j in 107k lahko država članica, če je potrebno nujno ukrepanje za zavarovanje javnega zdravja, začasno prekliche dovoljenje za promet z zdravilom in prepove uporabo zadevnega zdravila na svojem ozemlju do sprejetja dokončne odločitve. O razlogih za svoje ukrepe obvesti Komisijo, Agencijo in ostale države članice najpozneje naslednji delovni dan.

3. V kateri koli fazi postopka iz členov 107j in 107k lahko Komisija zahteva, da države članice, v katerih je zdravilo odobreno, takoj sprejmejo začasne ukrepe.

Kadar področje uporabe postopka, kakor je določeno v skladu z odstavkom 1, vključuje zdravila, odobrena v skladu z Uredbo (ES) št. 726/2004, lahko Komisija v kateri koli fazi postopka, sproženega na podlagi tega oddelka, takoj sprejme začasne ukrepe v zvezi z navedenimi dovoljenji za promet z zdravilom.

4. Obvestila iz tega člena se lahko nanašajo na eno zdravilo ali na skupino zdravil ali terapevtsko skupino.

Če Agencija ugotovi, da se varnostni zadržek nanaša na več zdravil, kot jih zajema obvestilo, ali na vsa zdravila, ki sodijo v navedeno skupino ali terapevtsko skupino, ustrezno razširi področje uporabe postopka.

Kadar področje uporabe postopka, sproženega na podlagi tega člena, zadeva skupino zdravil ali terapevtsko skupino, so zdravila, odobrena v skladu z Uredbo (ES) št. 726/2004, ki sodijo v navedeno skupino ali terapevtsko skupino, tudi vključena v postopek.

5. V času obvestila iz odstavka 1 država članica Agenciji da na voljo vse zadevne znanstvene informacije, ki jih ima na voljo, ter vse ocene države članice.

Člen 107j

1. Po tem ko je prejela obvestilo iz člena 107i(1) Agencija objavi začetek postopka na evropskem spletnem portalu o zdravilih. Istočasno lahko države članice obvestijo javnost o sprožitvi postopka na svojih nacionalnih spletnih portalih o zdravilih.

V objavi se navedejo zadeva, predložena v skladu s členom 107i, zadevna zdravila, in kadar je primerno, zadevne zdravilne učinkovine. Objava vsebuje informacije o pravici imetnikov dovoljenja za promet z zdravili, zdravstvenih delavcev in javnosti, da Agenciji predložijo informacije, pomembne za postopek, ter možne načine predložitve teh informacij.

2. Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance oceni zadevo, ki je bila predložena Agenciji v skladu s členom 107i. Poročevalec tesno sodeluje s poročevalcem, ki ga imenujeta Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini in referenčna država članica za zadevna zdravila.

Za namene navedene ocene lahko imetniki dovoljenja za promet z zdravilom pisno podajo svoje pripombe.

Če nujnost zadeve to dovoljuje, Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance lahko opravi javno obravnavo, in če to šteje za primerno na podlagi utemeljenih razlogov, zlasti kar zadeva obseg in resnost varnostnega zadržka. Obravnave se opravijo na način, ki ga natančno določi Agencija, in se objavijo na evropskem spletnem portalu o zdravilih. V obvestilu se natančno določijo načini sodelovanja.

Na javni obravnavi se ustrezno pozornost nameni terapevtskim učinkom zdravila.

Agencija, po posvetovanju z zainteresiranimi stranmi, določi poslovnik, ki se uporablja za organizacijo in izvedbo javnih obravnav, v skladu s členom 78 Uredbe (ES) št. 726/2004.

Kadar ima imetnik dovoljenja za promet ali druga oseba, ki namerava predložiti informacije, zaupne podatke, pomembne za vsebino postopka, lahko zahteva, da te podatke predstavi Odboru za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance na obravnavi, ki ni javna.

3. V 60 dneh po predložitvi informacij Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance pripravi priporočilo, v katerem navede razloge, na katerih to priporočilo temelji, ob upoštevanju terapevtskih učinkov zdravila. V priporočilu se navedejo različna stališča, vključno z njihovimi utemeljitvami. Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance lahko v izrednih razmerah in na predlog svojega predsednika doseže dogovor o krajšem roku. Priporočilo vsebuje enega ali kombinacijo naslednjih sklepov:

- (a) na ravni Unije se ne zahteva nobeno nadaljnje ocenjevanje ali ukrepanje;
- (b) imetnik dovoljenja za promet bi moral opraviti nadaljnje ocenjevanje podatkov skupaj z nadaljnjim spremljanjem rezultatov navedenega ocenjevanja;
- (c) imetnik dovoljenja za promet bi moral financirati študijo o varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet skupaj z nadaljnjo oceno rezultatov navedene študije;
- (d) države članice ali imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bi moral izvesti ukrepe za zmanjšanje tveganj;

(e) dovoljenje za promet z zdravilom bi bilo treba začasno preklicati, ukiniti ali ga ne podaljšati;

(f) dovoljenje za promet z zdravilom bi bilo treba spremeniti.

Za namene točke (d) prvega pododstavka priporočilo določa priporočene ukrepe za zmanjšanje tveganj ter pogoje ali omejitve, ki veljajo za dovoljenje za promet z zdravilom.

Kadar je v primerih iz točke (f) prvega pododstavka priporočeno, da se v povzetku glavnih značilnosti zdravila, označevanju ali navodilu za uporabo spremenijo ali dodajo informacije, priporočilo predlaga besedilo takih spremenjnih ali dodanih informacij in kje v povzetku glavnih značilnosti zdravila, označevanju ali navodilu za uporabo naj bo to besedilo.

Člen 107k

1. Kadar področje uporabe postopka, kakor je določeno v skladu s členom 107i(4) ne vključuje nobenega dovoljenja za promet z zdravilom, izdanega v skladu s centraliziranim postopkom iz poglavja 1 naslova II Uredbe (ES) št. 726/2004, skupina za usklajevanje v 30 dneh po prejemu priporočila Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance preuči priporočilo in doseže dogovor o stališču o ohranitvi, spremembi, začasnem preklicu, ukinitvi ali zavrnitvi podaljšanja zadevnega dovoljenja za promet z zdravilom, vključno s časovnim razporedom za izvajanje dogovorjenega stališča. Skupina za usklajevanje lahko, kjer je potrebno nujno sprejetje stališča in na podlagi predloga svojega predsednika, doseže dogovor o krajšem roku.

2. Če v okviru skupine za usklajevanje zastopane države članice soglasno dosežejo dogovor o ukrepih, ki se sprejmejo, predsednik zabeleži strinjanje in to posreduje imetniku dovoljenja za promet z zdravilom in državam članicam. Države članice sprejmejo ustrezne ukrepe, da ohranijo, spremenijo, začasno prekličejo, ukinejo ali zavrnejo podaljšanje zadevnega dovoljenja za promet z zdravilom v skladu s časovnim razporedom za izvajanje, določenim v dogovoru.

V primeru dogovora o spremembi, imetnik dovoljenja za promet z zdravilom pristojnemu nacionalnemu organu predloži ustrezno vlogo za spremembo, vključno s posodobljenim povzetkom glavnih značilnosti zdravila in navodilom za uporabo v časovnem roku določenem za izvajanje.

Če dogovora ni mogoče doseči soglasno, se stališče večine zastopanih držav članic v okviru skupine za usklajevanje

posreduje Komisiji, ki uporabi postopek, določen v členih 33 in 34. Vendar se z odstopanjem od člena 34(1) uporablja postopek iz člena 121(2).

Če dogovor, ki so ga v skupini za usklajevanje dosegle zastopane države članice, ali stališče večine zastopanih držav članic v skupini za usklajevanje ni v skladu s priporočilom Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, skupina za usklajevanje temu dogovoru ali stališču večine skupaj s priporočilom priloži podrobno razlago znanstvenih utemeljitev za razhajanja.

3. Kadar področje uporabe postopka, kakor je določeno v členu 107i(4), vključuje vsaj eno dovoljenje za promet z zdravilom, izdano v skladu s centraliziranim postopkom iz poglavja 1 naslova II Uredbe (ES) št. 726/2004, Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini v 30 dneh po prejemu priporočila Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance preuči priporočilo in sprejme mnenje o ohranitvi, spremembi, začasnem preklicu, ukinitvi ali zavrnitvi podaljšanja zadevnega dovoljenja za promet z zdravilom. Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini lahko, kjer je potrebno nujno sprejetje mnenja in na podlagi predloga svojega predsednika, doseže dogovor o krajšem roku.

Če mnenje Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini ni skladno s priporočilom Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini svojemu mnenju skupaj s priporočilom priloži podrobno znanstveno razlago za razhajanja.

4. Na podlagi mnenja Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini iz odstavka 3 Komisija:

(a) sprejme odločitev, naslovljeno na države članice, o ukrepih, ki jih je treba sprejeti glede dovoljenj za promet z zdravili, ki so jih izdale države članice in ob upoštevanju postopka iz tega oddelka; ter

(b) kadar obstaja mnenje, da je potreben ureditveni ukrep, sprejme odločitev o spremembi, začasnem preklicu, ukinitvi ali zavrnitvi podaljšanja dovoljenj za promet z zdravili, izdanih v skladu z Uredbo (ES) št. 726/2004, in ob upoštevanju postopka iz tega oddelka.

Za sprejetje odločitve iz točke (a) prvega pododstavka tega odstavka in za izvajanje odločitve v državah članicah se uporabljata člena 33 in 34 te direktive. Vendar se z odstopanjem od člena 34(1) te direktive uporablja postopek iz člena 121(2).

Za odločitev iz točke (b) prvega pododstavka tega odstavka se uporablja člen 10 Uredbe (ES) št. 726/2004. Vendar se z odstopanjem od člena 10(2) navedene uredbe uporablja postopek iz člena 87(2) navedene uredbe. Kadar Komisija sprejme tako odločitev, lahko sprejme tudi odločitev, naslovljeno na države članice na podlagi člena 127a te direktive.

Oddenek 5

Objava ocen

Člen 107l

Agencija objavi sklepe, priporočila, mnenja in odločitve končnega ocenjevanja iz členov 107b do 107k na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

POGLAVJE 4

Nadzor študij o varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet

Člen 107m

1. To poglavje se uporablja za neintervencijske študije varnosti po pridobitvi dovoljenja za promet, ki jih prostovoljno ali na zahtevo v skladu s členom 21a ali 22a začne, upravlja ali financira imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in ki vključujejo zbiranje varnostnih podatkov od bolnikov ali zdravstvenih delavcev.

2. To poglavje ne posega v nacionalne zahteve in zahteve Unije po zagotavljanju dobrega počutja in pravic udeležencev v neintervencijskih študijah varnosti po pridobitvi dovoljenja za promet.

3. Študije se ne izvedejo, kadar izvajanje študije spodbuja uporabo zdravila.

4. Plačila zdravstvenim delavcem za sodelovanje pri neintervencijskih študijah varnosti po pridobitvi dovoljenja za promet so omejena na nadomestilo za čas in nastale stroške.

5. Pristojni nacionalni organ lahko od imetnika dovoljenja za promet z zdravilom zahteva, da pristojnim organom držav članic, v katerih se izvaja študija, predloži protokol in poročila o napredku.

6. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom pošlje končno poročilo pristojnim organom držav članic, v katerih se je izvajala študija, v 12 mesecih po koncu zbiranja podatkov.

7. Med izvajanjem študije imetnik dovoljenja za promet z zdravilom spremlja zbrane podatke in preuči njihove posledice za razmerje med tveganjem in koristjo zadevnega zdravila.

Vse nove informacije, ki bi lahko vplivale na oceno razmerja med tveganjem in koristjo zdravila, se sporočijo pristojnim organom držav članic, kjer je zdravilo odobreno v skladu s členom 23.

Obveznost iz drugega pododstavka ne posega v informacije o rezultatih študij, ki jih imetnik dovoljenja za promet z zdravilom da na voljo z rednimi posodobljenimi poročili o varnosti zdravila, kot je določeno v členu 107b.

8. Členi 107n do 107q se uporabljajo izključno za študije iz odstavka 1, ki se izvedejo na podlagi obveznosti, naložene v skladu s členom 21a ali 22a.

Člen 107n

1. Pred izvedbo študije imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predloži osnutek protokola Odboru za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, razen za študije, ki bodo izvedene samo v eni državi članici, ki študijo zahteva v skladu s členom 22a. Za takšne študije se od imetnika dovoljenja za promet z zdravilom zahteva, da osnutek protokola predloži pristojnemu nacionalnemu organu države članice, v kateri se izvaja študija.

2. V 60 dneh po predložitvi osnutka protokola pristojni nacionalni organ ali Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance izda:

- (a) pismo o odobritvi osnutka protokola;
- (b) pismo o ugovoru, ki temelji na podrobnih razlogih za ugovor, kadar:
 - (i) meni, da izvajanje študije spodbuja uporabo zdravila;
 - (ii) meni, da zasnova študije ne izpolnjuje ciljev študije; ali
- (c) pismo, v katerem uradno obvešča imetnika dovoljenja za promet z zdravilom, da gre za klinično preskušanje, ki sodi v področje uporabe Direktive 2001/20/ES.

3. Študija se lahko začne samo s pisno odobritvijo pristojnega nacionalnega organa ali Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance.

Kadar je bilo izdano pismo o odobritvi iz točke (a) odstavka 2, imetnik dovoljenja za promet z zdravilom posreduje protokol pristojnim organom držav članic, v katerih je načrtovana izvedba študije, nato pa lahko začne izvajati študijo v skladu z odobrenim protokolom.

Člen 107o

Po začetku študije se vsaka vsebinska sprememba protokola, preden se začne izvajati, predloži pristojnemu nacionalnemu organu ali Odboru za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance. Pristojni nacionalni organ ali Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance oceni spremembe in obvesti imetnika dovoljenja za promet z zdravilom o svoji odobritvi ali ugovoru. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, kadar je to primerno, obvesti države članice, kjer se študija izvaja.

Člen 107p

1. Po končani študiji se zaključna poročila o študiji predložijo pristojnemu nacionalnemu organu ali Odboru za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance v 12 mesecih po koncu zbiranja podatkov, razen če se pristojni nacionalni organ ali Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance temu pisno odpove.

2. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom oceni, ali rezultati študije vplivajo na dovoljenje za promet z zdravilom in kadar je potrebno, pristojnim nacionalnim organom predloži vlogo za spremembo dovoljenja za promet z zdravilom.

3. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom skupaj z zaključnim poročilom o študiji pristojnemu nacionalnemu organu ali Odboru za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance elektronsko predloži izvleček študije.

Člen 107q

1. Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance na podlagi rezultatov študije in po posvetovanju z imetnikom dovoljenja za promet z zdravilom lahko izdela priporočilo glede dovoljenja za promet, v katerem navede razloge, na katerih to priporočilo temelji. V priporočilu se navedejo različna stališča, vključno z njihovimi utemeljitvami.

2. V primeru priporočil za spremembo, začasni preklic ali ukinitve dovoljenja za promet za zdravilo, ki ga odobrijo države članice na podlagi te direktive, države članice zastopane v skupini za usklajevanje sprejmejo stališče o zadevi ob upoštevanju priporočila iz odstavka 1, vključno s časovnim razporedom za izvajanje sprejetega stališča.

Če v okviru skupine za usklajevanje zastopane države članice soglasno dosežejo dogovor o ukrepih, ki se sprejmejo, predsednik zabeleži strinjanje in to posreduje imetniku dovoljenja za promet z zdravilom in državam članicam. Države članice sprejmejo ustrezne ukrepe, da spremenijo, začasno preklicajo ali ukinejo zadevno dovoljenje za promet z zdravilom v skladu s časovnim razporedom za izvajanje, določenim v dogovoru.

V primeru dogovora o spremembi, imetnik dovoljenja za promet z zdravilom pristojnemu nacionalnemu organu predloži ustrezno vlogo za spremembo, vključno s posodobljenim povzetkom glavnih značilnosti zdravila in navodilom za uporabo v časovnem roku določenem za uveljavitev.

Dogovor se objavi na evropskem spletnem portalu o zdravilih, vzpostavljenem v skladu s členom 26 Uredbe (ES) št. 726/2004.

Če dogovora ni mogoče doseči soglasno, se stališče večine zastopanih držav članic v okviru skupine za usklajevanje posreduje Komisiji, ki uporabi postopek, določen v členih 33 in 34.

Če dogovor, ki so ga v skupini za usklajevanje dosegle zastopane države članice, ali stališče večine držav članic ni v skladu s priporočilom Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, skupina za usklajevanje temu dogovoru ali stališču večine skupaj s priporočilom priloži podrobno razlago znanstvenih utemeljitev za razhajanja.

POGLAVJE 5

Izvajanje, prenos pooblastil in smernice

Člen 108

Da bi uskladili opravljanje dejavnosti na področju farmakovigilance iz te direktive, Komisija sprejme izvedbene ukrepe na naslednjih področjih za katera so predvidene dejavnosti farmakovigilance, ki so določena v členih 8(3) in členih 101, 104, 104a, 107, 107a, 107b, 107h, 107n in 107p:

(a) vsebina in vzdrževanje glavnega dosjeja o sistemu farmakovigilance, ki ga opravlja imetnik dovoljenja za promet z zdravilom;

(b) minimalne zahteve za sistem kakovosti za izvajanje dejavnosti na področju farmakovigilance s strani pristojnih nacionalnih organov in imetnikov dovoljenj za promet z zdravili;

- (c) uporaba mednarodno dogovorjene terminologije, 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 tveganj ali da so se tveganja spremenila;
- (e) oblika in vsebina elektronskega prenosa obvestil o domnevnih neželenih učinkih s strani držav članic in imetnikov dovoljenj za promet z zdravili;
- (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.

V navedenih ukrepih se upošteva delo mednarodnega usklajevanja, opravljeno na področju farmakovigilance in se po potrebi spremenijo, da se upošteva tehnični in znanstveni napredek. Ti ukrepi se sprejmejo v skladu s postopkom iz člena 121(2).

Člen 108a

Za spodbujanje dejavnosti na področju farmakovigilance v Uniji, Agencija v sodelovanju s pristojnimi organi in drugimi zainteresiranimi stranmi oblikuje:

- (a) smernice o dobri praksi na področju farmakovigilance za pristojne organe in imetnike dovoljenj za promet z zdravili;
- (b) znanstvene smernice o študijah učinkovitosti po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom.

Člen 108b

Komisija objavi poročilo o tem, kako države članice izvajajo naloge farmakovigilance najpozneje 21. julija 2015 in nato vsaka tri leta.“;

21. člen 111 se spremeni:

- (a) odstavek 1 se spremeni:
 - (i) prvi pododstavek se nadomesti z naslednjim:

„Pristojni organ zadevne države članice v sodelovanju z Agencijo z inšpekcijskimi pregledi, če je

potrebno nenapovedanimi, ter s prošnjo za testiranje vzorcev, naslovljeno na Uradni kontrolni laboratorij za preskušanje zdravil ali laboratorij, pooblaščen za ta namen, zagotovi, da se pravne zahteve, ki urejajo področje zdravil, izpolnjujejo. To sodelovanje sestavlja izmenjava informacij z Agencijo o načrtovanih in izvedenih inšpekcijskih pregledih. Države članice in Agencija sodelujejo pri usklajevanju inšpekcijskih pregledov v tretjih državah.“;

- (ii) v petem pododstavku se točka (d) nadomesti z naslednjim:

„(d) pregled prostorov, evidenc, dokumentov in glavnega dosjeja o sistemu farmakovigilance imetnika dovoljenja za promet z zdravilom ali vseh podjetij, ki jih imetnik dovoljenja za promet z zdravilom uporablja za izvajanje dejavnosti, opisanih v naslovu IX.“;

- (b) odstavek 3 se nadomesti z naslednjim:

„3. Po vsakem inšpekcijskem pregledu iz odstavka 1 pristojni organ poroča, ali pregledan subjekt ravna po načelih in smernicah dobre proizvodne prakse in dobre distribucijske prakse iz členov 47 in 84 in ali imetnik dovoljenja za promet z zdravilom izpolnjuje zahteve, določene v naslovu IX.

Pristojni organ, ki je opravil inšpekcijski pregled, vsebino navedenih poročil pošlje pregledanemu subjektu.

Pred sprejetjem poročila pristojni organ pregledanemu subjektu da možnost, da predloži pripombe.“;

- (c) odstavek 7 se nadomesti z naslednjim:

„7. Če rezultat inšpekcijskega pregleda iz točk (a), (b) in (c) odstavka 1 ali rezultat inšpekcijskega pregleda pri distributerju zdravil ali zdravilnih učinkovin ali pri izdelovalcu pomožnih snovi, ki se uporabljajo kot vhodne snovi, pokaže, da pregledan subjekt ne izpolnjuje pravnih zahtev in/ali načel in smernic dobre proizvodne prakse ali dobre distribucijske prakse iz zakonodaje Unije, se te informacije vnesejo v podatkovno bazo Unije, kot določa odstavek 6.“;

(d) doda se naslednji odstavek:

„(c) razmerje med tveganji in koristjo ni ugodno; ali“;

„8. Če rezultat inšpekcijskega pregleda iz točke (d) odstavka 1 pokaže, da imetnik dovoljenja za promet z zdravilom ne ravna v skladu s sistemom farmakovigilance, kot je opisano v glavnem dosjeju o sistemu farmakovigilance in naslovom IX, pristojni organ zadevne države članice imetnika dovoljenja za promet z zdravilom opozori na pomanjkljivosti in mu da možnost, da predloži pripombe.

(b) doda se naslednji odstavek:

„3. Pristojni organ lahko za zdravilo, katerega dobave so bile prepovedane ali je umaknjen s tržišča v skladu z odstavkoma 1 in 2, v izrednih okoliščinah med prehodnim obdobjem dovoli izdajanje zdravila bolnikom, ki se s tem zdravilom že zdravijo.“;

V takem primeru zadevna država članica obvesti druge države članice, Agencijo in Komisijo.

24. vstavijo se naslednji členi:

Kadar je primerno, zadevna država članica sprejme potrebne ukrepe za zagotovitev, da za imetnika dovoljenja za promet veljajo učinkovite, sorazmerne in odvračilne kazni.“;

„Člen 121a

1. Pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov iz člena 22b se prenese na Komisijo za obdobje 5 let z začetkom 20. januarja 2011. Komisija pripravi poročilo o prenesenih pooblastilih najpozneje 6 mesecev pred iztekom petletnega obdobja. Prenos pooblastil se samodejno podaljša za enako dolgo obdobje, razen če ga Evropski parlament ali Svet prekliče v skladu s členom 121b.

22. člen 116 se nadomesti z naslednjim:

„Člen 116

Pristojni organi začasno prekličejo, ukinejo ali spremenijo dovoljenje za promet z zdravilom, kadar se pokaže, da je zdravilo škodljivo ali ni terapevtsko učinkovito ali razmerje med tveganji in koristjo ni ugodno ali kadar njegova kakovostna in količinska sestava ne ustrežata deklarirani sestavi. Šteje se, da zdravilo terapevtsko ni učinkovito, če se ugotovi, da z njim ni mogoče doseči terapevtskih rezultatov.

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

3. Pooblastilo za sprejetje delegiranih aktov je prenešeno na Komisijo pod pogoji iz členov 121b in 121c.

Člen 121b

1. Pooblastil iz člena 22b lahko kadar koli prekliče Evropski parlament ali Svet.

Dovoljenje za promet se lahko začasno prekliče, ukine ali spremeni, kadar so podrobni podatki v vlogi, kot je določeno v členih 8, 10 ali 11, nepravilni ali niso bili spremenjeni v skladu s členom 23 ali kadar pogoji ali obveznosti iz členov 21a, 22 ali 22a niso bili izpolnjeni ali kontrole iz člena 112 niso bile opravljene.“;

2. Institucija, ki je začela notranji postopek o morebitnem preklicu pooblastila, o tem obvesti 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.

23. člen 117 se spremeni:

(a) odstavek 1 se spremeni:

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

„(a) zdravilo je škodljivo; ali“;

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

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

Člen 121c

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 lahko podaljša za dva meseca.

2. Če do izteka roka iz odstavka 1 niti Evropski parlament niti Svet ne nasprotuje 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 tega roka, če Evropski parlament in Svet obvestita Komisijo o nameri, da delegiranemu aktu ne bosta nasprotovala.

3. Če Evropski parlament ali Svet nasprotuje delegiranemu aktu, akt ne začne veljati. Institucija, ki nasprotuje, navede razloge za nasprotovanje delegiranemu aktu.“;

25. člen 122(2) se nadomesti z naslednjim:

„2. Na utemeljeno zahtevo države članice pristojnim organom druge države članice ali Agenciji elektronsko pošljejo poročila iz člena 111(3).“;

26. člen 123(4) se nadomesti z naslednjim:

„4. Agencija vsako leto objavi seznam zdravil za katera je bilo zavrnjeno, začasno umaknjeno ali preklicano dovoljenje za promet, katerih dobave so bile prepovedane ali ki so bila umaknjena s trga.“;

27. v členu 126a se odstavka 2 in 3 nadomestita z naslednjim:

„2. Kadar država članica izkoristi to možnost, sprejme potrebne ukrepe za zagotovitev, da so izpolnjene zahteve iz te direktive, zlasti tiste iz naslovov V, VI, VIII, IX in XI. Države članice lahko sklenejo, da se člen 63(1) in (2) ne uporablja za zdravila, odobrena v skladu z odstavkom 1.

3. Pred izdajo takšnega dovoljenja za promet z zdravilom država članica:

(a) uradno obvesti imetnika dovoljenja za promet z zdravilom v državi članici, v kateri je zadevno zdravilo odobreno, o predlogu za izdajo dovoljenja za promet z zdravilom na podlagi tega člena, kar zadeva zadevno zdravilo;

(b) od pristojnega organa v tej državi lahko zahteva, da predloži izvod poročila o oceni zdravila iz člena 21(4) ter izvod veljavnega dovoljenja za promet z

zadevnim zdravilom. V primeru takšne zahteve pristojni organ v tej državi v 30 dneh od prejema zahteve predloži izvod poročila o oceni zdravila in dovoljenje za promet z zadevnim zdravilom.“;

27. člen 127a se nadomesti z naslednjim:

„Člen 127a

Kadar se zdravilo odobri v skladu z Uredbo (ES) št. 726/2004 in Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini v svojem mnenju opozori na priporočene pogoje ali omejitve, kot je določeno v točkah (c), (ca), (cb) ali (cc) člena 9(4) Uredbe, Komisija lahko sprejme odločbo, naslovljeno na države članice, v skladu s postopkom iz členov 33 in 34 te direktive, za izvajanje navedenih pogojev ali omejitev.“.

Člen 2

Prehodne določbe

1. Glede obveznosti imetnika dovoljenja za promet z zdravilom, da vodi in na zahtevo daje na voljo glavni dosje o sistemu farmakovigilance glede enega ali več zdravil iz točke (b) člena 104(3) te direktive, države članice zagotovijo, da obveznost velja za dovoljenja za promet z zdravilom, izdana pred 21. julijem 2011 ali od:

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

(b) po izteku triletnega obdobja od 21. julija 2011,

kar nastopi prej.

2. Države članice zagotovijo, da se postopek, določen v členih 107m do 107q Direktive 2001/83/ES, kakor je bila spremenjena s to direktivo, uporablja samo za študije, ki so se začele po 21. julijem 2011.

3. Glede obveznosti imetnikov dovoljenj za promet z zdravili, da po elektronski poti predložijo informacije o domnevnih neželenih učinkih podatkovni bazi Eudravigilance, kot je določeno v členu 107(3) Direktive 2001/83/ES, kot je bila spremenjena s to direktivo, države članice zagotovijo, da te obveznosti veljajo 6 mesecev po vzpostavitvi funkcionalnosti podatkovne baze in ko je Agencija to objavila.

4. Dokler Agencija ne more zagotoviti funkcionalnosti podatkovne baze Eudravigilance, kot je določeno v členu 24 Uredbe (ES) št. 726/2004, kakor je bila spremenjena z Uredbo (EU) št. 1235/2010⁽¹⁾ Evropskega parlamenta in Sveta, imetniki dovoljenj za promet v 15 dneh po dnevu, ko so zadevni imetniki seznanjeni z domnevnimi resnimi neželenimi učinki, o vseh takšnih učinkih, ki se pojavijo v Uniji, poročajo pristojnim organom države članice, na katere ozemlju so se pojavili, o vseh domnevnih resnih neželenih učinkih, ki se pojavijo na ozemlju tretjih držav, pa poročajo Agenciji in na zahtevo pristojnim organom držav članic, v katerih je zdravilo odobreno.

5. Dokler Agencija ne more zagotoviti funkcionalnosti podatkovne baze Eudravigilance, kot je določeno v členu 24 Uredbe (ES) št. 726/2004, kakor je bila spremenjena z Uredbo (EU) št. 1235/2010, lahko pristojni organ države članice od imetnikov dovoljenj za promet z zdravili zahteva, da mu poročajo o vseh domnevnih neželenih učinkih, ki niso resni in se pojavijo na ozemlju te države članice, v 90 dneh po dnevu, ko so bili zadevni imetniki dovoljenj za promet z zdravili seznanjeni s tem.

6. V tem obdobju države članice zagotovijo, da so poročila iz odstavka 4 v zvezi z dogodki na njihovem ozemlju, proti na voljo podatkovni bazi Eudravigilance, v vsakem primeru pa v 15 dneh po obvestilu o domnevnih resnih neželenih učinkih.

7. Kar zadeva obveznosti, da morajo imetniki dovoljenj za promet z zdravili Agenciji predložiti redna posodobljena poročila o varnosti zdravila, kot je določeno v členu 107b(1) Direktive 2001/83/ES, kakor je bila spremenjena s to direktivo, pristojni nacionalni organi zagotovijo, da te obveznosti veljajo od 12. meseca po tem, ko je bila vzpostavljena funkcionalnost arhiva in je Agencija to objavila.

Dokler Agencija ne more zagotoviti dogovorjenih funkcionalnosti arhiva rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravil, se imetnikom dovoljenj za promet z zdravili naloži obveznost, da redna posodobljena poročila o varnosti zdravil predložijo vsem državam članicam, v katerih so zadevna zdravila za humano uporabo odobrena.

Člen 3

Prenos

1. Države članice najpozneje do 21. julija 2012 sprejmejo in objavijo zakone in druge predpise, potrebne za uskladitev s to direktivo. Komisiji takoj sporočijo besedila navedenih predpisov.

Navedene predpise uporabljajo od 21. julija 2012.

Države članice se v sprejetih predpisih sklicujejo na to direktivo ali pa sklic nanjo navedejo ob njihovi uradni objavi. Način sklicevanja določijo države članice.

2. Države članice Komisiji sporočijo besedilo temeljnih predpisov nacionalnega prava, ki jih sprejmejo na področju, ki ga ureja ta direktiva.

Člen 4

Začetek veljavnosti

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

Člen 5

Naslovniki

Ta direktiva je naslovljena na države članice.

V Strasbourgu, 15. decembra 2010

Za Evropski parlament
Predsednik
J. BUZEK

Za Svet
Predsednik
O. CHASTEL

⁽¹⁾ Glej stran 1 tega Uradnega lista.