

CS

CS

CS



KOMISE EVROPSKÝCH SPOLEČENSTVÍ

V Bruselu dne 10.12.2008
KOM(2008) 665 v konečném znění

2008/0260 (COD)

Návrh

SMĚRNICE EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY,

**kteřou se mění směrnice 2001/83/ES o kodexu Společenství týkajícím se humánních
léčivých přípravků, pokud jde o farmakovigilanci**

{SEK(2008) 2670}

{SEK(2008) 2671}

DŮVODOVÁ ZPRÁVA

1. SOUVISLOSTI NÁVRHU

1.1 Odůvodnění a cíle návrhu

Léčivé přípravky výrazně přispívají ke zdraví občanů EU. Objevování a vývoj nových léčivých přípravků a jejich a efektivní používání zlepšují kvalitu života, zkracují dobu strávenou v nemocnici a zachraňují životy. Léčivé přípravky však mohou mít také nežádoucí účinky a nežádoucí reakce na léky představují významnou zátěž pro veřejné zdraví ve Společenství. Odhaduje se, že nežádoucí reakce na léky jsou příčinou 5 % všech hospitalizací, dochází k nim u 5 % všech nemocničních pacientů a jsou pátou nejběžnější příčinou úmrtí v nemocnici.

Některé nežádoucí účinky jsou odhaleny až poté, co byl lék registrován, a úplné bezpečnostní profily léčivých přípravků jsou známy až poté, co jsou tyto přípravky uvedeny na trh. Pravidla farmakovigilance jsou proto nezbytná pro ochranu veřejného zdraví s cílem prevence, odhalování a posuzování nežádoucích účinků léčivých přípravků.

Dosud přijatá pravidla Společenství významně přispěla k dosažení cíle, aby léčivé přípravky, kterým byla udělena registrace pro uvedení na trh Společenství, byly stále sledovány, pokud jde o jejich bezpečnost. Ve světle získaných zkušeností a na základě posouzení systému farmakovigilance Společenství, které provedla Komise, je však zřejmé, že je třeba přijmout nová opatření ke zlepšení účinnosti pravidel Společenství pro farmakovigilanci humánních léčivých přípravků.

Návrhy jsou proto předkládány s úmyslem posílit a zefektivnit systém farmakovigilance humánních léčivých přípravků ve Společenství prostřednictvím změn dvou právních předpisů, které tuto oblast upravují, s obecným cílem lépe chránit veřejné zdraví, zajistit řádné fungování vnitřního trhu a zjednodušit stávající pravidla a postupy. Konkrétní cíle jsou následující:

- jasně stanovit role a odpovědnost hlavních odpovědných stran a jejich povinnosti,
- zefektivnit rozhodování EU o otázkách týkajících se bezpečnosti léků s cílem přinést opatření, která budou platit plně a shodně pro všechny dané přípravky a v celém Společenství tak, aby se předešlo zbytečným rizikům pro pacienty,
- posílit transparentnost a komunikaci v oblasti bezpečnosti léčiv pro lepší porozumění a větší důvěru pacientů a zdravotníků v bezpečnost léčiv a zlepšit šíření důležitých varování,
- posílit systémy farmakovigilance v podnicích a umožnit podnikům tyto systémy neustále zlepšovat při současném snižování administrativní zátěže,
- zajistit proaktivní a úměrný sběr vysoce kvalitních údajů relevantních pro bezpečnost léčiv prostřednictvím řízení rizik a sběru strukturovaných údajů ve formě poregistračních studií bezpečnosti, spolu s efektivnějším hlášením jednotlivých případů a pravidelným hlášením podezření na nežádoucí účinky,
- zapojit zúčastněné strany do farmakovigilance, též prostřednictvím hlášení podezření na nežádoucí účinky přímo od pacientů a zapojení pacientů a zdravotníků do rozhodování,

- zjednodušit současné postupy Společenství při farmakovigilanci, a zvýšit tím efektivitu farmaceutického průmyslu i subjektů pověřených regulací léčiv.

1.2 Obecné souvislosti

Farmakovigilance je definována jako vědecká a jiná činnost související s odhalováním, posuzováním, pochopením a prevencí nežádoucích účinků léčivých přípravků.

Společenství má právní předpisy týkající se farmakovigilance od roku 1965. Do dnešní doby nebylo provedeno žádné systematické přezkoumání právních předpisů Společenství týkajících se farmakovigilance, jejich účinnosti a jejich vlivu na ochranu veřejného zdraví. Proto útvary Komise v roce 2004 zahájily nezávislou studii fungování systému farmakovigilance ve Společenství. Nezávislá zpráva a následné rozsáhlé veřejné konzultace odhalily některé nedostatky.

1.3 Platné předpisy vztahující se na oblast návrhu

Harmonizovaná pravidla Společenství pro farmakovigilanci humánních léčivých přípravků jsou stanovena:

- v nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 ze dne 31. března 2004, kterým se stanoví postupy Společenství pro registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků a dozor nad nimi a kterým se zřizuje Evropská agentura pro léčivé přípravky¹, pokud jde o přípravky registrované Komisí v souladu s postupem podle uvedeného nařízení (takzvaný „centralizovaný postup“) a
- ve směrnici 2001/83/ES Evropského parlamentu a Rady ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků², pokud jde o obecná pravidla pro humánní léčivé přípravky a zvláštní pravidla pro léčivé přípravky, které registrují členské státy.

Ačkoli jsou pravidla v podstatě zhruba shodná, jsou zde jisté rozdíly a některá ustanovení jsou v obou zmíněných předpisech duplicitní. Je vhodné toto zefektivnit a zjednodušit tím, že se všechna obecná pravidla zformulují v kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků (směrnice 2001/83/ES) a v nařízení upravujícím centralizovaný postup (nařízení (ES) č. 726/2004) se uvedou křížové odkazy na tato pravidla, přičemž zvláštní ustanovení pro přípravky, pro něž se registrace schvaluje podle centralizovaného postupu, se přijmou pouze v odůvodněných případech.

1.4 Soulad s ostatními politikami a cíli Unie

Návrhy jsou v souladu s celkovým cílem právních předpisů Společenství týkajících se humánních léčivých přípravků, kterým je odstranit rozdíly ve vnitrostátních ustanoveních, a zajistit tak řádné fungování vnitřního trhu s těmito přípravky a zároveň zaručit vysokou úroveň ochrany veřejného a lidského zdraví. Návrhy jsou rovněž v souladu s čl. 152 odst. 1 Smlouvy o založení Evropského společenství, který stanoví, že při vymezení a provádění všech politik a činností Společenství je zajištěn vysoký stupeň ochrany lidského zdraví.

¹ Úř. věst. L 136, 30.4.2004, s. 1.

² Úř. věst. L 311, 28.11.2001, s. 67.

Návrh je rovněž v souladu s iniciativou Komise týkající se bezpečnosti pacientů³ a s prací Komise zaměřenou na stimulaci inovací ve farmaceutickém odvětví obecně prostřednictvím sedmého rámcového programu a konkrétně prostřednictvím iniciativy pro inovativní léčiva⁴. Návrh je rovněž v souladu s projekty Společenství, jejichž cílem je zdokonalovat a hodnotit využívání inovativních nástrojů informačních technologií k odhalení vedlejších účinků léčiv⁵.

2. KONZULTACE ZÚČASTNĚNÝCH STRAN A POSOUZENÍ DOPADŮ

2.1 Konzultace zúčastněných stran

Tento návrh byl předmětem rozsáhlých konzultací se všemi zúčastněnými stranami, zejména s pacienty a příslušníky zdravotnických profesí, členskými státy, příslušnými orgány a příslušným průmyslovým odvětvím. Byly přitom použity různé způsoby konzultace, konkrétně dvě internetové veřejné konzultace, tematické semináře, dotazníky a dvoustranná setkání.

Další informace o proběhnutých konzultacích jsou uvedeny v dokumentu s názvem Posouzení dopadů připojeném k tomuto návrhu. Podrobné výsledky obou částí konzultací, včetně jednotlivých příspěvků do konzultací, lze nalézt na stránce:

http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/pharmacovigilance/pharmacovigilance_key.htm

2.2 Posouzení dopadů

Podrobnosti o posouzení dopadů jsou uvedeny v pracovním dokumentu útvarů Komise s názvem Posouzení dopadů, který je připojen k tomuto návrhu.

Závěrem lze říci, že z posouzení dopadů vyplývá, že zvýšení přehlednosti, účinnosti a kvality systému farmakovigilance EU prostřednictvím změn stávajícího právního rámce Společenství povede k zásadním zlepšením, pokud jde o veřejné zdraví, a k celkovým úsporám nákladů průmyslového odvětví EU.

³ Viz http://ec.europa.eu/health/ph_overview/patient_safety/consultation_en.htm

⁴ Viz http://imi.europa.eu/documents_en.html

⁵ Rada projektů Společenství má za cíl ukazovat možnosti zlepšení farmakovigilance prostřednictvím analýzy informací přístupných v elektronických zdravotních záznamech za pomoci informačních technologií, včetně projektů spolufinancovaných v rámci sedmého rámcového programu pro výzkum.

3. PRÁVNÍ STRÁNKA NÁVRHU

3.1 Souhrn navrhovaných kroků

Hlavní prvky návrhů lze shrnout následovně:

Jasně vymezení rolí a odpovědnosti

Ve stávajících právních předpisech se odpovědnost jednotlivých subjektů, pokud jde o farmakovigilanci, místy překrývá nebo není vymezena jednoznačně.

Úkoly a odpovědnost zúčastněných stran vymezené v právních předpisech (členské státy, agentura, držitelé rozhodnutí o registraci) jsou vysvětleny a stanoveny a rovněž je stanoven koncept a rozsah působnosti dobrého dozoru pro všechny strany zapojené do farmakovigilance. Hlavní úkoly agentury v oblasti farmakovigilance stanovené v nařízení (ES) č. 726/2004 jsou celkově zachovány, ale její koordinační role v centru systému farmakovigilance Společenství je posílena. Členské státy by měly hrát nadále klíčovou roli při farmakovigilanci ve Společenství a měly by více spolupracovat a zavést mechanismy dělby práce. Ujasní se rovněž odpovědnost držitelů rozhodnutí o registraci, pokud jde o farmakovigilanci, zejména pokud jde o rozsah jejich povinností neustále sledovat bezpečnost přípravků s cílem zajistit, aby byly veškeré dostupné informace předkládány příslušným orgánům.

V rámci agentury se zřizuje **nový vědecký výbor odpovědný za farmakovigilanci**, a sice Poradní výbor pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance. Tento výbor by měl hrát klíčovou roli při posuzování prováděném ve Společenství v rámci farmakovigilance, a to tím, že bude nápomocen Výboru pro humánní léčivé přípravky při agentuře (odpovědnému za stanoviska ke kvalitě, bezpečnosti a účinnosti humánních léčivých přípravků v rámci postupů Společenství) a koordinační skupině členských států zřízené směrnicí 2001/83/ES (zapojené do postupů při udělování registrací na vnitrostátní úrovni).

Za účelem užší spolupráce členských států v oblasti farmakovigilance a větší dělby práce se posiluje **mandát koordinační skupiny**, složené ze zástupců členských států, která byla zřízena článkem 27 směrnice 2001/83/ES.

Postup Společenství pro posuzování závažných bezpečnostních otázek u přípravků registrovaných na vnitrostátní úrovni se zjednoduší prostřednictvím zavedení jasných a závazných kritérií zahájení takového postupu pro členské státy, pravidel zajišťujících, aby byly vzaty v úvahu všechny dotčené přípravky, postupu pro posuzování ze strany Poradního výboru pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance a pravidel pro následné kroky, pokud jde o registrace, s cílem přijetí harmonizovaných opatření v celém Společenství.

Transparentnost a komunikace

Větší transparentnost a lepší komunikace, pokud jde o bezpečnost léčiv, by měla zlepšit porozumění a důvěru pacientů a zdravotníků v bezpečnost léčiv a v systém jejich regulace. Jasně informace o otázkách spojených se zvláštními bezpečnostními riziky koordinované na úrovni EU povedou k bezpečnějším užívání léčiv.

Posílení databáze Eudravigilance, která by se měla stát jediným místem přijímání informací v rámci farmakovigilance, pokud jde o humánní léčivé přípravky registrované ve Společenství, a umožnit tak, aby všechny příslušné orgány mohly získávat a sdílet informace a mít k nim přístup ve stejný okamžik, přičemž bude zajištěn řádný přístup k údajům databáze Eudravigilance.

Předávání informací týkajících se otázek bezpečnosti koordinované na úrovni Společenství a vytvoření evropského webového portálu věnovaného bezpečnosti léčiv: Zásady předávání informací o nejdůležitějších záležitostech týkajících se bezpečnosti, které jsou nové nebo u nichž dochází ke změnám, by měly být stanoveny právními předpisy. Pokud jde o otázky týkající se účinných látek registrovaných více než v jednom členském státě, měla by agentura koordinovat předávání informací mezi členskými státy. Agentura by rovněž měla vytvořit a spravovat evropský webový portál věnovaný bezpečnosti léčiv jakožto hlavní platformu pro oznámení v souvislosti s bezpečností léčiv týkající se celé EU, který by obsahoval odkazy na webové portály příslušných orgánů jednotlivých členských států.

Vložení **nové části „důležité informace“ do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace**, které jsou přiloženy ke každému léčivému přípravku uváděnému na trh Společenství.

Povinnosti držitele rozhodnutí o registraci v souvislosti s farmakovigilancí

Současné právní předpisy vyžadují, aby žádost o registraci obsahovala „podrobný popis systému farmakovigilance“ a aby byl tento popis u každé jednotlivé registrace pravidelně aktualizován. Návrhy tento stávající požadavek zjednodušují.

„Základní dokument systému farmakovigilance“: žádost o registraci by měla obsahovat pouze hlavní prvky systému farmakovigilance, to je ale vyváženo požadavkem, aby společnosti vedly podrobnou dokumentaci na místě.

Plánování řízení rizik a neintervenci studie bezpečnosti

Zefektivnění plánování řízení rizik by mělo zajistit, aby bylo hodnocení bezpečnosti přípravků prováděno s ohledem na předpokládaný vývoj (tj. na základě plánování řízení rizik) a aby byly, je-li to odůvodněno obavami týkajícími se bezpečnosti, provedeny vysoce kvalitní bezpečnostní studie, které nemají propagační povahu.

Podle ustanovení platných v současné době mohou žadatelé o registraci zavést **systém řízení rizik pro určité léčivé přípravky**, považuje-li se to za vhodné, přičemž příslušné orgány to nemohou požadovat na žádném jednoznačném právním základě. Tyto návrhy vyžadují systém řízení rizik pro každý léčivý přípravek, který má být nově zaregistrován ve Společenství (nebo pro stávající přípravky na základě obav týkajících se bezpečnosti), přičemž by tento systém měl být přiměřený zjištěným rizikům, potenciálním rizikům a potřebě dalších informací o uvedeném přípravku.

Harmonizované hlavní zásady a postupy pro dozor nad neintervenci studii bezpečnosti (tj. studii týkajícími se bezpečnosti registrovaných přípravků, které nejsou klinickými hodnoceními), zejména aby se zajistilo, že tyto studie nejsou propagační povahy, a sledování veškerých údajů týkajících se bezpečnosti, které tyto studie přinesou.

Hlášení případů nežádoucích účinků

Současná pravidla hlášení platí shodně pro všechny léčivé přípravky, bez ohledu na jejich známá rizika, jsou podávána několika orgánům, jestliže je přípravek registrován ve více než jednom členském státě, a vedou k duplicitnímu posuzování, jelikož chybí nástroj pro posuzování podle skupin přípravků nebo účinných látek. Kromě toho je pojem „nežádoucí účinek“ spojen s vedlejšími účinky za běžných podmínek užívání léčivých přípravků, a ostatní vedlejší účinky (např. v důsledku chyb při medikaci nebo předávkování) nejsou vždy hlášeny. Návrhy jsou předkládány se záměrem přizpůsobit hlášení rizikům, umožnit pacientům hlásit své vedlejší účinky a zajistit, aby byla hlášena předávkování a chyby při medikaci.

Zjednodušení hlášení nežádoucích účinků. Navrhuje se výrazně zjednodušit pravidla hlášení tím, že bude zajištěno, aby držitelé rozhodnutí o registraci a členské státy mohli veškeré údaje týkající se nežádoucích účinků hlásit přímo do databáze Eudravigilance. Díky tomuto novému systému hlášení již nebude nutné určovat různá pravidla týkající se hlášení pro léčivé přípravky registrované v souladu s centralizovaným postupem a pro léčivé přípravky registrované v jednotlivých členských státech.

Sledování odborné literatury agenturou: agentura se zhostí nové úlohy sledovat vybranou odbornou literaturu a vkládat hlášení případů nežádoucích účinků do databáze Eudravigilance.

Chyby při medikaci vedoucí k nežádoucím účinkům by měly být hlášeny orgánům odpovědným za léčiva: definice nežádoucího účinku léčivého přípravku by měla být jasnější, aby bylo zřejmé, že společnosti mají hlásit chyby při medikaci, které vedou k nežádoucím účinkům, orgánům odpovědným za léčiva, a aby bylo zajištěno sdílení údajů mezi všemi příslušnými orgány jednotlivých členských států (rovněž pak mezi orgány odpovědnými za léčiva a veškerými orgány zabývajícími se bezpečností pacientů).

Upřesnění **právního základu pro hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivých přípravků ze strany pacientů.**

Pravidelné aktualizací zprávy o bezpečnosti a jiná posouzení týkající se bezpečnosti

V současné době mají pravidelné aktualizací zprávy o bezpečnosti formu výpisu nežádoucích účinků v řádcích za sebou a pokud jde o hlášení nežádoucích účinků, ta se předkládají pro všechny léčivé přípravky. Jelikož neexistuje žádný nástroj, který by umožňoval podávat hlášení a provádět posouzení po skupinách přípravků nebo účinných látek, vede to k duplicitním hlášením a duplicitnímu posuzování. Pokud jde o aktualizaci informací o přípravku na základě těchto posouzení, současná legislativa ji neupravuje do detailu. Návrhy zjednodušují předkládání pravidelných aktualizací zprávy o bezpečnosti ze strany průmyslových subjektů a přizpůsobují je poznatkům o bezpečnosti/rizikovitosti příslušného přípravku, zavádějí mechanismy dělby práce při posuzování, přičemž hlavní roli vždy hraje Poradní výbor pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance, a rychlejší aktualizaci údajů o přípravku stanovením jasných postupů.

Tím, že se všechny nežádoucí účinky budou hlásit přímo do databáze Eudravigilance, se změní **zaměření pravidelných aktualizací zprávy o bezpečnosti**, a tyto zprávy se stanou spíše analýzou poměru rizika a prospěšnosti léčivého přípravku než podrobnou prezentací hlášení jednotlivých případů. Kromě toho se požadavky na **pravidelné aktualizací zprávy o bezpečnosti přizpůsobí rizikům**, která jednotlivé léčivé přípravky představují, a nebude nadále nutné podávat rutinní hlášení u přípravků, které jsou považovány za nízkorizikové

nebo v případě, že by hlášení bylo duplicitní (s možností požadavků *ad hoc* pro takové přípravky).

Bylo vytvořeno speciální ustanovení týkající se **právních opatření následujících po posouzení pravidelných aktualizáčních zpráv o bezpečnosti** s cílem zajistit jasnou vazbu mezi hodnocením v rámci farmakovigilance a přezkoumáním a aktualizací registrací schválených ve Společenství.

Návrhy vytváří **rámec, který umožní příslušným orgánům společné použití zdrojů pro posuzování a opatření v návaznosti na pravidelné aktualizáční zprávy o bezpečnosti**, přičemž významnou roli bude hrát Poradní výbor pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance při agentuře. Počítá se s jediným posouzením pravidelných aktualizáčních zpráv o bezpečnosti pro léčivé přípravky registrované ve více než jednom členském státě a také pro všechny přípravky, které obsahují stejnou účinnou látku. Za účelem dalšího zvýšení účinnosti systému se bude provádět jediné posouzení rovněž v případech záležitostí souvisejících s farmakovigilancí, které se týkají přípravků registrovaných členskými státy i přípravků registrovaných Komisí.

3.2 Právní základ

Právním základem je článek 95 Smlouvy o ES. Právním základem pro dosažení cílů stanovených v článku 14 Smlouvy, které zahrnují volný pohyb zboží (čl. 14 odst. 2), v tomto případě humánních léčivých přípravků, je článek 95, který nařizuje postup spolurozhodování popsany v článku 251.

Při respektování skutečnosti, že od vstupu Amsterodamské smlouvy v platnost musí být hlavním cílem veškeré regulace léčivých přípravků ochrana veřejného zdraví, je článek 95 právním základem právních předpisů Společenství týkajících se humánních léčivých přípravků včetně směrnice 2001/83/ES a nařízení (ES) č. 726/2004⁶, neboť rozdíly ve vnitrostátních právních a správních předpisech týkajících se léčivých přípravků často představují překážku pro obchod uvnitř Společenství, a mají tedy přímý dopad na fungování vnitřního trhu. Opatření na podporu vývoje a registrace léčivých přípravků jsou tedy odůvodněná na úrovni EU, neboť jejich účelem je předcházet vzniku těchto překážek nebo je odstraňovat.

3.3 Zásada subsidiarity

Pravidla Společenství v oblasti farmakovigilance umožňují nejlepší možnou ochranu veřejného zdraví, která je v celém Společenství v souladu se stejnými standardy. Rozdílná opatření přijímaná jednotlivými členskými státy by bránila plnému sdílení údajů o bezpečnosti a zvýšila by administrativní zátěž příslušných orgánů a průmyslového odvětví. Nedostatečná koordinace by členským státům bránila v přístupu k nejlepším vědeckým a medicínským poznatkům potřebným pro hodnocení bezpečnosti léčiv a minimalizaci rizika.

Analýza dopadů ukázala, že pokračující snaha zlepšit systém farmakovigilance ve Společenství prostřednictvím lepší aplikace stávajících právních předpisů by přesto, že přináší skutečná zlepšení systému, nebyla dostatečná pro zásadní zlepšení potřebné pro snížení

⁶ Nařízení (ES) č. 726/2004 rovněž vychází z čl. 152 odst. 4 písm. b), pokud jde o regulaci veterinárních léčivých přípravků, kterých se však tyto návrhy netýkají.

významné zátěže pro veřejné zdraví v podobě nežádoucích účinků léčivých přípravků.

3.4 Zásada proporcionality

Návrh byl pečlivě připraven v úzké spolupráci se zúčastněnými stranami, zejména s těmi, jimž právní předpisy ukládají přímé povinnosti, a jeho účelem je lépe chránit veřejné zdraví, aniž by přinášel zbytečnou regulační zátěž. Návrh staví na existujících strukturách (včetně Evropské agentury pro léčivé přípravky a příslušných orgánů členských států), postupech (včetně stávajících postupů pro hlášení a podávání žádostí), zdrojích (včetně stávající databáze Společenství sloužící účelům farmakovigilance) a praxi (včetně dělby práce mezi členskými státy). Cílem návrhu je maximalizovat účinnost postupů a kvalitu shromážděných údajů a přijatých rozhodnutí, a tím maximalizovat přínos pro veřejné zdraví. Tím, že přinese zvýšení účinnosti systému farmakovigilance ve Společenství, povede tento návrh k uvolnění zdrojů v současné době vynakládaných na plnění duplicitních a složitých administrativních požadavků, a tyto zdroje pak mohou být místo toho vynakládány na činnosti, které přímo posilují a chrání veřejné zdraví včetně lepší komunikace, pokud jde o prospěšnost a rizika léčiv.

Tento návrh nepřekračuje rámec toho, co je nutné pro dosažení sledovaného cíle, tj. zlepšit a zefektivnit systém farmakovigilance ve Společenství. Posouzení dopadů ukázalo úsporu nákladů průmyslového odvětví, přičemž se zvýší náklady regulačních orgánů (příslušných vnitrostátních orgánů a agentury), které budou pokryty poplatky výrobního odvětví. Tento nárůst nákladů není velký v porovnání s předpokládanými úsporami pro společnost včetně úspor v důsledku snížení počtu hospitalizací a dlouhodobých nemocničních pobytů způsobených nepříznivými účinky léčivých přípravků.

3.5 Volba nástrojů

Cílem návrhů je úprava stávajících ustanovení týkajících se farmakovigilance humánních léčivých přípravků v nařízení (ES) č. 726/2004 a směrnici 2001/83/ES a proto se má za to, že nejvhodnějšími právními nástroji jsou pozměňující nařízení a pozměňující směrnice.

4. ROZPOČTOVÉ DŮSLEDKY

Návrh nemá žádné důsledky pro rozpočet Společenství.

5. DALŠÍ INFORMACE

5.1 Zjednodušení

Tato iniciativa má v plánu agendy Komise referenční číslo 2008/ENTR/003. Je součástí legislativního a pracovního programu Komise na rok 2008, přílohy 1 (strategické a prioritní iniciativy)⁷.

Tyto návrhy obsahují klíčové prvky pro zjednodušení systému farmakovigilance ve Společenství včetně užší spolupráce orgánů, která povede k maximalizaci dostupných odborných poznatků, dělby práce a posílení role koordinační skupiny členských států s cílem

⁷ http://ec.europa.eu/atwork/programmes/docs/clwp2008_en.pdf (viz strana 20).

zvýšit účinnost využívání vzácných zdrojů a omezit případy duplicitního vynakládání úsilí, zjednodušení hlášení nežádoucích účinků a předkládání pravidelných aktualizací zpráv o bezpečnosti a základního dokumentu systému farmakovigilance držitele rozhodnutí o registraci.

5.2 Evropský hospodářský prostor

Navrhovaný akt má význam pro EHP.

Návrh

SMĚRNICE EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY,

kterou se mění směrnice 2001/83/ES o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků, pokud jde o farmakovigilanci

(Text s významem pro EHP)

EVROPSKÝ PARLAMENT A RADA EVROPSKÉ UNIE,

s ohledem na Smlouvu o založení Evropského společenství, a zejména na článek 95 této smlouvy,

s ohledem na návrh Komise⁸,

s ohledem na stanovisko Evropského hospodářského a sociálního výboru⁹,

v souladu s postupem stanoveným v článku 251 Smlouvy¹⁰,

vzhledem k těmto důvodům:

- (1) Směrnice 2001/83/ES Evropského Parlamentu a Rady ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků¹¹ stanoví harmonizovaná pravidla Společenství pro léčivé přípravky, pokud jde o jejich registraci, dozor nad nimi a jejich farmakovigilanci.
- (2) Pravidla farmakovigilance jsou nezbytná pro ochranu veřejného zdraví s cílem prevence, odhalování a posuzování nežádoucích účinků léčivých přípravků uváděných na trh Společenství, neboť úplné bezpečnostní profily léčivých přípravků jsou známy až poté, co jsou tyto přípravky uvedeny na trh.
- (3) Ve světle získaných zkušeností a na základě posouzení systému farmakovigilance Společenství, které provedla Komise, je zřejmé, že jsou zapotřebí opatření pro zlepšení účinnosti pravidel Společenství pro farmakovigilanci humánních léčivých přípravků.

⁸ Úř. věst. C , , s. .

⁹ Úř. věst. C , , s. .

¹⁰ Úř. věst. C , , s. .

¹¹ Úř. věst. L 311, 28.11.2001, s. 67.

- (4) Přestože primárním cílem právní úpravy týkající se léčivých přípravků by měla být ochrana veřejného zdraví, tento cíl by měl být dosažen prostředky, které nebrání volnému pohybu bezpečných léčivých přípravků ve Společenství. Posouzení systému farmakovigilance ve Společenství ukázalo, že odlišná opatření týkající se bezpečnosti léčivých přípravků v různých členských státech kladou překážky volnému pohybu léčivých přípravků. S cílem zabránit vzniku těchto překážek nebo je odstranit by měla být posílena stávající ustanovení týkající se farmakovigilance na úrovni Společenství a jejich účinnost.
- (5) Pro větší jasnost by měla být změněna definice nežádoucího účinku tak, aby nepokrývala pouze nepříznivé a nezamýšlené účinky při povoleném užití léčivého přípravku v běžné dávce, ale též chyby při medikaci a použití mimo schválený souhrn údajů o přípravku včetně nesprávného použití nebo zneužití přípravku.
- (6) Držitel rozhodnutí o registraci by měl zavést systém farmakovigilance s cílem zajistit sledování a dozor nad jedním nebo více jeho registrovanými léčivými přípravky, zaznamenaný v základním dokumentu systému farmakovigilance, která bude kdykoli přístupná pro účely inspekce. Příslušné orgány by měly převzít dohled nad těmito systémy. K žádosti o registraci by proto mělo být přiloženo shrnutí systému farmakovigilance, které by mělo obsahovat odkaz na místo, kde se základní dokument systému farmakovigilance pro dotčený léčivý přípravek nachází a kde je přístupný pro účely inspekce.
- (7) Držitel rozhodnutí o registraci by měl plán farmakovigilance pro jednotlivé léčivé přípravky vytvářet s ohledem na systém řízení rizik a tento plán by měl být přiměřený zjištěným rizikům, potenciálním rizikům a potřebě dalších informací o daném léčivém přípravku. Je také třeba zajistit, aby byla všechna zásadní opatření, která obsahuje systém řízení rizik, zahrnuta jako podmínky do rozhodnutí o registraci.
- (8) Aby byl garantován sběr veškerých potřebných doplňujících údajů o bezpečnosti registrovaných léčivých přípravků, měly by být příslušné orgány zmocněny požadovat provedení poregistračních studií bezpečnosti v okamžiku schválení registrace nebo později, přičemž by tento požadavek měl být zahrnut jako podmínka do rozhodnutí o registraci.
- (9) Je-li podmínkou schválení registrace léčivého přípravku splnění požadavku provést poregistrační studii bezpečnosti nebo je-li bezpečné a účinné použití léčivého přípravku spojeno s podmínkami nebo omezeními, měl by být tento léčivý přípravek na trhu pod intenzivním dohledem. Pacienti a zdravotníci by měli být vyzýváni k hlášení veškerých podezření na nežádoucí účinky takových léčivých přípravků a Evropská agentura pro léčivé přípravky zřízená nařízením Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 ze dne 31. března 2004, kterým se stanoví postupy Společenství pro registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků a dozor nad nimi a kterým se zřizuje Evropská agentura pro léčivé

přípravky¹², (dále jen „agentura“) by měla vést veřejně přístupný aktualizovaný seznam těchto léčivých přípravků.

- (10) S cílem umožnit zdravotníkům a pacientům snadno zjistit nejdůležitější informace o lécích, které užívají, by souhrn údajů o přípravku a příbalová informace měly obsahovat stručný oddíl s nejdůležitějšími informacemi o přípravku a s informacemi, jak minimalizovat jeho rizika a maximalizovat jeho prospěšnost.
- (11) Zkušenosti ukázaly, že je třeba jasněji vymezit odpovědnost držitelů rozhodnutí o registraci za farmakovigilanci registrovaných přípravků. Držitel rozhodnutí o registraci by měl být odpovědný za nepřetržité sledování bezpečnosti svých přípravků, za informování příslušných orgánů o veškerých změnách, které mohou mít vliv na registraci, a za zajištění aktualizace údajů o přípravku. Jelikož léčivé přípravky mohou být užívány mimo schválené podmínky registrace, měly by tyto odpovědnosti zahrnovat poskytování veškerých dostupných informací, včetně výsledků klinických hodnocení nebo jiných studií, a rovněž hlášení použití léčivého přípravku, které není v souladu se souhrnem údajů o přípravku. Rovněž je vhodné zajistit, aby při rozhodování o prodloužení registrace byly vzaty v úvahu veškeré shromážděné informace týkající se bezpečnosti daného léčivého přípravku.
- (12) S cílem zajistit úzkou spolupráci členských států v oblasti farmakovigilance by měl být rozšířen mandát koordinační skupiny zřízené článkem 27 směrnice 2001/83/ES tak, aby zahrnoval zkoumání otázek souvisejících s farmakovigilancí všech léčivých přípravků registrovaných členskými státy. Aby mohla plnit své nové úkoly, měla by být koordinační skupina dále posílena prostřednictvím přijetí jasných pravidel, pokud jde o požadované odborné znalosti jejích členů, přijímání stanovisek, transparentnost, nezávislost jejích členů a jejich povinnost zachovávat profesní tajemství a potřebu spolupráce mezi Společenstvím a vnitrostátními orgány.
- (13) S cílem zaručit stejnou úroveň odborných znalostí při rozhodování v otázkách farmakovigilance na úrovni Společenství i na vnitrostátní úrovni by mělo být zajištěno, aby se koordinační skupina při plnění svých úkolů souvisejících s farmakovigilancí mohla obrátit pro radu na Poradního výbor pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance při agentuře.
- (14) S cílem vyhnout se zdvojené práci by měla koordinační skupina přijímat jediné stanovisko, pokud jde o posouzení prováděná v rámci farmakovigilance, která se týkají přípravků registrovaných ve více než jednom členském státě. K zavedení opatření v rámci farmakovigilance v celém Společenství by měla postačovat dohoda v rámci koordinační skupiny. Pokud nedojde k dohodě v rámci koordinační skupiny, měla by být Komise zmocněna přijmout rozhodnutí za tímto účelem, určené členským státům.

¹² Úř. věst. L 136, 30.4.2004, s. 1.

- (15) Jediné posouzení by se mělo provádět rovněž v případech záležitostí souvisejících s farmakovigilancí, které se týkají přípravků registrovaných členskými státy a přípravků registrovaných v souladu s nařízením (ES) č. 726/2004. V takových případech by Komise měla přijmout harmonizovaná opatření pro všechny dotčené přípravky na základě posouzení provedeného Společenstvím.
- (16) Členské státy by měly provozovat systém farmakovigilance za účelem sběru informací užitečných při dozoru nad léčivými přípravky včetně informací o podezření na nežádoucí účinky léčivého přípravku, o nesprávném použití, zneužití a chybách při medikaci a zajistit kvalitu těchto informací prostřednictvím sledování případů podezření na nežádoucí účinky léčivých přípravků.
- (17) S cílem dále zlepšit koordinaci zdrojů mezi členskými státy by jeden členský stát měl být oprávněn delegovat některé úkoly v rámci farmakovigilance na jiný členský stát.
- (18) S cílem zjednodušit hlášení podezření na nežádoucí účinky by držitelé rozhodnutí o registraci a členské státy měly tyto případy hlásit pouze do databáze Společenství sloužící k účelům farmakovigilance a do sítě pro zpracování údajů zmíněných v čl. 57 odst. 1 písm. d) nařízení (ES) č. 726/2004 (dále jen „databáze Eudravigilance“).
- (19) Pro větší transparentnost postupů farmakovigilance by členské státy měly vytvořit a spravovat webové portály věnované bezpečnosti léčiv. Za stejným účelem by držitelé rozhodnutí o registraci měli příslušným orgánům předávat předběžná varování o oznámeních týkajících se bezpečnosti a příslušné orgány by si tato varování měly předávat mezi sebou.
- (20) Pravidla Společenství pro farmakovigilanci by měla nadále vycházet z toho, že při sledování bezpečnosti hrají klíčovou úlohu příslušníci zdravotnických profesí, přičemž by měla zohlednit, že i pacienti mohou hlásit nežádoucí účinky léků. Je proto vhodné usnadnit hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivých přípravků ze strany zdravotníků i pacientů a zpřístupnit jim prostředky k takovému hlášení.
- (21) Tím, že se všechny nežádoucí účinky budou hlásit přímo do databáze Eudravigilance, je vhodné změnit zaměření pravidelných aktualizací zpráv o bezpečnosti tak, aby se tyto zprávy staly spíše analýzou poměru rizika a prospěšnosti léčivého přípravku než seznamem podrobně vyjmenovávajícím hlášení jednotlivých případů, které již předtím byly zaslány do databáze Eudravigilance.
- (22) Požadavky na pravidelné aktualizací zprávy o bezpečnosti by měly být úměrné rizikům, která jednotlivé léčivé přípravky představují. Předkládání pravidelných aktualizací zpráv o bezpečnosti by proto u nově registrovaných léčivých přípravků mělo probíhat v závislosti na systému řízení rizik a rutinní hlášení by nemělo být nutné v případě generik, léčivých přípravků s dobře zavedeným léčebným použitím, informovaného souhlasu nebo homeopatických či

registrovaných tradičních léčivých přípravků. V zájmu veřejného zdraví by však příslušné orgány měly u takových přípravků vyžadovat předkládání pravidelných aktualizacích zpráv o bezpečnosti, v případě že vznikne potřeba posoudit jejich rizikovost nebo přezkoumat, zda jsou informace o přípravku odpovídající.

- (23) Je třeba, aby příslušné orgány při posuzování pravidelných aktualizacích zpráv o bezpečnosti ve větší míře sdílely zdroje. Je třeba vytvořit nástroj pro jediné posuzování pravidelných aktualizacích zpráv o bezpečnosti u léčivých přípravků registrovaných ve více než jednom členském státě. Kromě toho by měly být zavedeny postupy k ustavení stejné četnosti a stejných dat pro předkládání pravidelných aktualizacích zpráv o bezpečnosti pro všechny přípravky, které obsahují stejnou účinnou látku nebo stejnou kombinaci účinných látek.
- (24) Po provedení jediného posouzení pravidelných aktualizacích zpráv o bezpečnosti by jakákoli z něj plynoucí opatření, pokud jde o zachování, změnu, pozastavení nebo zrušení dotčených registrací, měla být přijata postupem Společenství, který povede k harmonizovanému výsledku.
- (25) Členské státy by měly automaticky postupovat agentuře některé záležitosti týkající se bezpečnosti, které souvisí s léčivými přípravky, čímž odstartují postup posouzení této záležitosti na úrovni Společenství. Je proto vhodné zavést pravidla pro zajištění postupu posouzení ze strany Poradního výboru pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance a pravidla pro následná opatření, pokud jde o podmínky registrací, s cílem přijetí harmonizovaných opatření v celém Společenství. Jelikož tento postup se spouští na základě souboru závazných kritérií, měl by mít přednost před dalšími postupy, které mohou být rovněž použity pro řešení otázek souvisejících s bezpečností, např. před postupy podle článku 31 a 36 směrnice 2001/83/ES.
- (26) Je nezbytné zavést harmonizované hlavní zásady a regulační dozor nad poregistračními studii bezpečnosti, které jsou neintervenční, které iniciují, řídí nebo financují držitelé rozhodnutí o registraci a jejichž součástí je sběr údajů od pacientů nebo zdravotnických pracovníků, a které tedy nespádají do působnosti směrnice Evropského Parlamentu a Rady 2001/20/ES ze dne 4. dubna 2001 o sblížení právních a správních předpisů členských států týkajících se uplatňování správné klinické praxe při provádění klinických hodnocení humánních léčivých přípravků¹³. Za dozor nad takovými studii by měly odpovídat příslušné vnitrostátní orgány v případě studií, které mají být provedeny v jednom členském státě, a Poradní výbor pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance v případě studií, které mají být provedeny ve více než jednom členském státě. Rovněž je třeba vytvořit nástroj pro následná opatření, je-li to na místě, pokud jde o podmínky registrací, s cílem přijetí harmonizovaných opatření v celém Společenství.

¹³ Úř. věst. L 121, 1.5.2001, s. 34.

- (27) S cílem zlepšit prosazování právních předpisů spojených s farmakovigilancí by členské státy měly zajistit, aby se na držitele rozhodnutí o registraci, kteří neplní povinnosti související s farmakovigilancí, vztahovaly účinné, přiměřené a odrazující sankce.
- (28) S cílem chránit veřejné zdraví by měla být činnost příslušných vnitrostátních orgánů spojená s farmakovigilancí adekvátně financována. Mělo by být umožněno zajistit adekvátní financování činnosti spojené s farmakovigilancí skrze vybírání poplatků. Správa takto vybraných prostředků by však měla být pod neustálým dohledem příslušných vnitrostátních orgánů s cílem zaručit jejich nezávislost.
- (29) Členskými státy by mělo být umožněno, aby za určitých podmínek povolily odchýlit se od některých ustanovení směrnice 2001/83/ES týkajících se požadavků na označování a balení, s cílem řešit závažné problémy, pokud jde o dostupnost, související s možným nedostatkem registrovaných přípravků nebo přípravků uváděných na trh nebo jejich nedostatečnými dodávkami.
- (30) Jelikož cíl této směrnice zlepšit bezpečnost léčiv uváděných na trh ve Společenství harmonizovaným způsobem napříč členskými státy nemůže být členskými státy uspokojivě dosažen, a může být lépe dosažen na úrovni Společenství, může Společenství přijmout opatření v souladu se zásadou subsidiarity, jak stanoví článek 5 Smlouvy. V souladu se zásadou proporcionality stanovenou v uvedeném článku nepřekračuje tato směrnice rámec toho, co je pro dosažení tohoto cíle nezbytné.
- (31) Ustanovení o dozoru nad humánními léčivými přípravky ve směrnici 2001/83/ES představují zvláštní ustanovení ve smyslu čl. 15 odst. 2 nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 765/2008 ze dne 9. července 2008, kterým se stanoví požadavky na akreditaci a dozor nad trhem týkající se uvádění výrobků na trh a kterým se zrušuje nařízení (EHS) č. 339/93¹⁴.
- (32) Směrnice 2001/83/ES by proto měla být odpovídajícím způsobem změněna,

PŘIJALY TUTO SMĚRNICI:

Článek 1
Změny směrnice 2001/83/ES

Směrnice 2001/83/ES se mění takto:

1. Článek 1 se mění takto:
 - a) bod 11 se nahrazuje tímto:

¹⁴ Úř. věst. L 218, 13.8.2008, s. 30.

„11. Nežádoucím účinkem: Odezva na léčivý přípravek, která je nepříznivá a nezamýšlená.“;

b) bod 14 se nahrazuje tímto:

„14. Podezřením na nežádoucí účinek: Nežádoucí účinek, u něž nelze vyloučit příčinnou souvislost mezi příhodou a léčivým přípravkem.“;

c) bod 15 se nahrazuje tímto:

„15. Poregistrační studií bezpečnosti: Jakákoli studie provedená s určitým léčivým přípravkem za účelem zjištění, popsání nebo kvantifikace bezpečnostního rizika, potvrzení bezpečnostního profilu tohoto léčivého přípravku nebo zjištění míry účinnosti opatření v rámci řízení rizik.“;

d) vkládají se nové body 28b, 28c a 28d, které zní:

„28b. Systémem řízení rizik: Soubor činností v rámci farmakovigilance a zásahů určených ke zjišťování, popisu, prevenci nebo minimalizaci rizik spojených s léčivým přípravkem, včetně posuzování míry účinnosti těchto zásahů.

28c. Systémem farmakovigilance: Systém využívaný držiteli rozhodnutí o registraci a členskými státy k plnění úkolů a odpovědností uvedených v hlavě IX a určený ke sledování bezpečnosti registrovaných léčivých přípravků a ke zjišťování jakýchkoli změn v poměru jejich rizika a prospěšnosti.

28d. Základním dokumentem systému farmakovigilance: Podrobný popis systému farmakovigilance používaného držitelem rozhodnutí o registraci pro jeden nebo více registrovaných léčivých přípravků.“.

2. Čl. 8 odst. 3 se mění takto:

a) písmeno ia) se nahrazuje tímto:

„ia) shrnutí systému farmakovigilance, který žadatel používá, jehož součástí je:

- důkaz, že žadatel má k dispozici služby kvalifikované osoby odpovědné za farmakovigilanci,
- členský stát, v němž tato kvalifikovaná osoba sídlí,
- kontaktní údaje této kvalifikované osoby,
- prohlášení, podepsané žadatelem, o tom, že žadatel má nezbytné prostředky pro plnění úkolů a odpovědností uvedených v hlavě IX,

- odkaz na místo, kde je veden základní dokument systému farmakovigilance pro dotčený léčivý přípravek;“;

b) vkládá se nové písmeno iaa), které zní:

„iaa) podrobný popis systému řízení rizik, který žadatel pro dotčený léčivý přípravek zavede;“;

c) písmeno l) se nahrazuje tímto:

„l) kopie následujících dokladů:

- všech rozhodnutí o registraci příslušného léčivého přípravku získaných buď v jiném členském státě, včetně shrnutí údajů obsažených v pravidelných zprávách o bezpečnosti a hlášeních nežádoucích účinků, nebo ve třetí zemi, společně se seznamem těch členských států, v nichž probíhá posouzení žádosti o registraci, předložené v souladu s touto směrnicí,
- souhrnu údajů o přípravku navrženého žadatelem v souladu s článkem 11 nebo schváleného příslušnými orgány uvedeného členského státu v souladu s článkem 21. Kopie příbalové informace navržené v souladu s článkem 59 nebo schválené příslušnými orgány dotčeného členského státu v souladu s článkem 61,
- podrobnosti o jakémkoli rozhodnutí o zamítnutí registrace ve Společenství nebo ve třetí zemi a důvody pro takové rozhodnutí;“;

d) písmeno n) se zrušuje;

e) doplňují se nové pododstavce, které zní:

„Systém řízení rizik podle prvního pododstavce písmene iaa) musí být přiměřený zjištěným rizikům a potenciálním rizikům příslušného léčivého přípravku a potřebě poregistračních údajů o bezpečnosti.

Údaje podle prvního pododstavce písmene l) musí být pravidelně aktualizovány.“.

3. Článek 11 se mění takto:

a) vkládá se nový bod 3a, který zní:

„3a. souhrn základních informací nezbytných k bezpečnému a účinnému používání léku.“;

b) doplňuje se nový pododstavec, který zní:

„Pro účely prvního pododstavce bodu 3a musí v případě léčivých přípravků zařazených na seznamu podle článku 23 nařízení (ES) č. 726/2004 souhrn obsahovat toto prohlášení: „Tento léčivý přípravek je pod intenzivním dohledem. Veškerá podezření na nežádoucí účinky musí být hlášena <jméno a internetová adresa příslušného vnitrostátního orgánu>.“.

4. Článek 16g odst. 1 se nahrazuje tímto:

„1. Ustanovení čl. 3 odst. 1 a 2, čl. 4 odst. 4, čl. 6 odst. 1, článku 12, čl. 17 odst. 1, článků 19, 20, 23, 24, 25, 40 až 52, 70 až 85, 101 až 108b, čl. 111 odst. 1 a 3, článků 112, 116, 117, 118, 122, 123, 125, čl. 126 druhého pododstavce a článku 127 této směrnice a směrnice Komise 2003/94/ES(*) se použijí obdobně pro registraci tradičního léčivého přípravku udělenou podle této kapitoly.

(*) Úř. věst. L 262, 14.10.2003, s. 22.“.

5. Článek 17 se mění takto:

- a) v odstavci 1 druhém pododstavci se číslo „27“ nahrazuje číslem „28“;
- b) v odstavci 2 se číslo „27“ nahrazuje číslem „28“.

6. V článku 18 se číslo „27“ nahrazuje číslem „28“.

7. V článku 21 se odstavce 3 a 4 nahrazují tímto:

„3. Příslušné vnitrostátní orgány bez odkladu zpřístupní veřejnosti rozhodnutí o registraci společně se souhrnem údajů o přípravku a veškeré podmínky stanovené v souladu s články 21a, 22 a 22a společně s lhůtami pro jejich splnění pro každý léčivý přípravek, který registrovaly.

4. Příslušné vnitrostátní orgány vypracují zprávu o hodnocení a poznámky k registrační dokumentaci, pokud jde o výsledky farmaceutických a předklinických zkoušek a klinických hodnocení a systém řízení rizik a systém farmakovigilance daného léčivého přípravku. Zpráva o hodnocení se aktualizuje vždy, když jsou k dispozici nové informace důležité pro hodnocení jakosti, bezpečnosti nebo účinnosti daného léčivého přípravku.

Příslušné vnitrostátní orgány tuto zprávu o hodnocení po odstranění veškerých důvěrných informací obchodní povahy bez odkladu zpřístupní veřejnosti společně s odůvodněním svého stanoviska. Odůvodnění musí být poskytnuto pro každou požadovanou indikaci zvlášť.“.

8. Vkládá se nový článek 21a, který zní:

„Článek 21a

Schválení registrace může podléhat jedné nebo více z následujících podmínek:

- 1) přijetí určitých opatření pro bezpečné užívání léčivého přípravku uvedených v systému řízení rizik;
- 2) provedení poregistračních studií bezpečnosti;
- 3) splnění požadavků týkajících se zaznamenávání nebo hlášení nežádoucích účinků, které jsou přísnější než požadavky uvedené v hlavě IX;
- 4) jakékoli další podmínky nebo omezení s ohledem na bezpečné a účinné užívání léčivého přípravku.

V rozhodnutí o registraci se v nutných případech stanoví lhůty pro splnění těchto podmínek. “.

9. Článek 22 se nahrazuje tímto:

„Článek 22

Za výjimečných okolností a po konzultaci se žadatelem může být rozhodnutí o registraci vydáno za podmínky závazku žadatele, že splní určité podmínky týkající se zejména bezpečnosti léčivého přípravku, oznamování jakékoliv události v souvislosti s jeho použitím příslušným vnitrostátním orgánům a opatření, která mají být přijata.

Rozhodnutí o registraci může být v takovém případě vydáno pouze v případě, že žadatel může prokázat, že není z objektivních důvodů, které lze ověřit, schopen poskytnout úplné údaje o účinnosti a bezpečnosti příslušného léčivého přípravku za běžných podmínek použití, a musí být vydáno na základě jednoho z důvodů uvedených v příloze I.

Zachování registrace je spojeno s každoročním novým posouzením těchto podmínek.“.

10. Vkládají se nové články 22a a 22b, které zní:

„Článek 22a

1. Po schválení registrace může příslušný vnitrostátní orgán po držiteli rozhodnutí o registraci požadovat provedení poregistrační studie bezpečnosti, existují-li obavy spojené s riziky registrovaného léčivého přípravku. Tento požadavek musí mít písemnou formu a musí obsahovat podrobné odůvodnění a cíle a časový rámec pro předložení a provedení studie.
2. Příslušný vnitrostátní orgán ve lhůtě, kterou stanoví, umožní držiteli rozhodnutí o registraci podat vysvětlení k tomuto požadavku, pokud o to držitel rozhodnutí o registraci požádá do 30 dnů od obdržení tohoto písemného požadavku.
3. Na základě vysvětlení držitele rozhodnutí o registraci příslušný vnitrostátní orgán požadavek odvolá nebo potvrdí. V případě, že příslušný vnitrostátní orgán požadavek potvrdí, pozmění se registrace tak, aby obsahovala daný požadavek jako podmínku registrace a odpovídajícím způsobem se aktualizuje systém řízení rizik.

Článek 22b

1. Držitel rozhodnutí o registraci je povinen začlenit veškeré podmínky nebo požadavky podle článků 21a, 22 nebo 22a do svého systému řízení rizik.
2. Členské státy informují agenturu o registracích, které schválily s výhradou splnění podmínek či požadavků podle článků 21a, 22 nebo 22a.

Agentura zařadí dotčené léčivé přípravky na seznam podle článku 23 nařízení (ES) č. 726/2004. Agentura vyjme léčivý přípravek z uvedeného seznamu v případě, že příslušný vnitrostátní orgán dojde k závěru, že podmínky nebo požadavky byly splněny a že na základě posouzení veškerých údajů vyplývajících ze splnění podmínek nebo požadavků zůstává poměr rizika a prospěšnosti pozitivní.“

11. Článek 23 se nahrazuje tímto:

„Článek 23

1. Po schválení registrace bude držitel rozhodnutí o registraci, s ohledem na vědecký a technický pokrok, pokud jde o metody výroby a kontroly stanovené v čl. 8 odst. 3 písm. d) a h), zavádět veškeré změny, které mohou být nutné k tomu, aby bylo možné léčivý přípravek vyrábět a kontrolovat obecně uznávanými vědeckými metodami.

Tyto změny podléhají schválení příslušným orgánem daného členského státu.

2. Držitel rozhodnutí o registraci neprodleně oznámí příslušnému vnitrostátnímu orgánu jakékoli nové informace, které by mohly vést ke změně údajů nebo dokumentů zmíněných v čl. 8 odst. 3, člancích 10, 10a, 10b a 11, čl. 32 odst. 5 nebo příloze I.

Zejména neprodleně informuje příslušný vnitrostátní orgán o jakémkoli zákazu nebo omezení uloženém příslušnými orgány kterékoli země, ve které je humánní léčivý přípravek uveden na trh, a sdělí mu rovněž jakékoli jiné nové informace, které by mohly ovlivnit hodnocení prospěšnosti a rizik daného humánního léčivého přípravku. Mezi takové informace patří pozitivní i negativní výsledky klinických hodnocení nebo jiných studií při všech indikacích a ve všech populačních skupinách, ať už jsou součástí registrace či nikoli, a rovněž údaje o takovém použití léčivého přípravku, které není v souladu se souhrnem údajů o přípravku.

3. Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, aby byly informace o přípravku aktualizovány tak, aby odrážely aktuální vědecké poznatky včetně závěrů posouzení a doporučení zveřejněných prostřednictvím evropského webového portálu věnovaného bezpečnosti léčiv vytvořeného v souladu s článkem 26 nařízení (ES) č. 726/2004.
4. Aby bylo možné průběžně posuzovat poměr rizika a prospěšnosti, může příslušný vnitrostátní orgán kdykoliv požádat držitele rozhodnutí o registraci o zaslání údajů prokazujících, že poměr rizik a prospěšnosti zůstává příznivý.

Příslušný vnitrostátní orgán může kdykoliv požádat držitele rozhodnutí o registraci o poskytnutí kopie základního dokumentu systému farmakovigilance. Držitel musí tuto kopii poskytnout nejpozději do sedmi dnů poté, co takovou žádost obdrží.“.

12. Článek 24 se mění takto:

- a) V odstavci 2 se druhý pododstavec nahrazuje tímto:

„K tomuto účelu poskytne držitel rozhodnutí o registraci příslušnému vnitrostátnímu orgánu nejméně devět měsíců před uplynutím platnosti registrace podle odstavce 1 konsolidovanou verzi dokumentace, pokud jde o kvalitu, bezpečnost a účinnost, včetně hodnocení údajů obsažených v hlášeních nežádoucích účinků a v pravidelných aktualizacích zprávách o bezpečnosti předkládaných v souladu s hlavou IX a veškerých změn zavedených od udělení registrace.“;

- b) odstavec 3 se nahrazuje tímto:

„3. Je-li registrace prodloužena, je platná po neomezenou dobu, pokud příslušný vnitrostátní orgán nerozhodne na základě oprávněných důvodů týkajících se

farmakovigilance nebo nedostatečné expozice vydat prodloužení na dalších pět let podle odstavce 2.“.

13. Název „Kapitola 4 Postup vzájemného uznávání a decentralizovaný postup“ se zrušuje.

14. Článek 27 se mění takto:

a) odstavec 1 se nahrazuje tímto:

„1. Vytvoří se koordinační skupina pro následující účely:

a) posuzování veškerých otázek týkajících se registrace léčivého přípravku ve dvou nebo více členských státech v souladu s postupy stanovenými v kapitole 4;

b) posuzování otázek týkajících se farmakovigilance léčivých přípravků v případě, kdy rozhodnutí o registraci vydávají členské státy v souladu s články 107c, 107e, 107g, 107l a 107r;

c) posuzování otázek týkajících se změn registrace v případě registrací schválených členskými státy podle čl. 35 odst. 1.

Agentura zajišťuje sekretariát této koordinační skupiny.

Koordinační skupině je při plnění jejích úkolů v souvislosti s farmakovigilancí nápomocen Poradní výbor pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance zmíněný v čl. 56 odst. 1 písm. aa) nařízení (ES) č. 726/2004.“;

b) v odstavci 2 se doplňují nové pododstavce, které zní:

„Členové koordinační skupiny a odborníci vycházejí při plnění svých úkolů z vědeckých a regulačních zdrojů, jež jsou dostupné vnitrostátním registračním orgánům. Každý příslušný vnitrostátní orgán sleduje odbornou úroveň prováděných hodnocení a usnadňuje činnost jmenovaných členů koordinační skupiny a odborníků.

Pokud jde o transparentnost a o nezávislost jejích členů, vztahuje se na koordinační skupinu článek 63 nařízení (ES) č. 726/2004.“;

c) doplňují se nové odstavce 4, 5, 6 a 7, které zní:

„4. Výkonný ředitel agentury nebo jeho zástupce a zástupci Komise jsou oprávněni účastnit se všech schůzí koordinační skupiny.

5. Členové koordinační skupiny zajistí náležitou koordinaci mezi úkoly skupiny a prací příslušných vnitrostátních orgánů, včetně poradních subjektů zabývajících se registrací.

6. Není-li v této směrnici stanoveno jinak, vynaloží koordinační skupina veškeré úsilí k tomu, aby dosáhla konsenzu. Pokud takového konsenzu nelze dosáhnout, platí stanovisko většiny členů.

7. Členové koordinační skupiny musí v souvislosti s informacemi, na které se vztahuje profesní tajemství, zachovávat mlčenlivost i po ukončení své činnosti.“.

15. Za článek 27 se vkládá toto:

„Kapitola 4 Postup vzájemného uznávání a decentralizovaný postup“.

16. Čl. 31 odst. 1 se mění takto:

a) první pododstavec se nahrazuje tímto:

„Členské státy, Komise, žadatel nebo držitel rozhodnutí o registraci ve zvláštních případech, které se týkají zájmů Společenství, předloží záležitost výboru za účelem uplatnění postupu stanoveného v článcích 32, 33 a 34 před tím, než je přijato jakékoliv rozhodnutí o žádosti o registraci nebo o pozastavení či zrušení registrace nebo o jakékoliv jiné změně registrace, která se jeví nutná.“;

b) za první pododstavec se vkládá nový pododstavec, který zní:

„Pokud je však splněno jedno z kritérií uvedených v čl. 107i odst. 1, použije se postup stanovený v článcích 107i až 107l.“.

17. V čl. 36 odst. 1 se doplňuje nový pododstavec, který zní:

„Pokud je však splněno jedno z kritérií uvedených v čl. 107i odst. 1, použije se postup stanovený v článcích 107i až 107l.“.

18. Čl. 59 odst. 1 se mění takto:

a) vkládá se nové písmeno aa), které zní:

„aa) souhrn základních informací nezbytných k bezpečnému a účinnému používání léku;“;

b) doplňuje se nový druhý a třetí pododstavec, které zní:

„Informace podle prvního pododstavce písmene aa) musí být uvedeny v černém rámečku. Jakýkoli text, který byl nově přidán nebo změněn, musí být po dobu jednoho roku uváděn tučným písmem a musí mu předcházet tento symbol ****** * a slova „Nová informace“.

U léčivých přípravků zařazených na seznam podle článku 23 nařízení (ES) č. 726/2004 musí být zařazeno toto doplňkové prohlášení: „Tento léčivý přípravek je pod intenzivním dohledem. Veškerá podezření na nežádoucí účinky musí být hlášena <jméno a internetová adresa příslušného vnitrostátního orgánu>.“.

19. Čl. 63 odst. 3 se nahrazuje tímto:

„3. Není-li přípravek určen k poskytnutí přímo pacientovi nebo je-li přípravku třeba v rámci řešení vážných problémů dostupnosti, mohou příslušné orgány – jsou-li zaručena opatření, která považují za nezbytná pro ochranu lidského zdraví – upustit od požadavku, aby byly v označení na obalu a v příbalové informaci uvedeny určité údaje a aby byla příbalová informace v úředním jazyce či úředních jazycích členského státu, ve kterém je přípravek uváděn na trh.“.

20. V článku 65 se doplňuje se nové písmeno g), které zní:

„g) souhrn základních informací nezbytných k bezpečnému a účinnému používání léku podle čl. 11 odst. 3a) a čl. 59 odst. 1 písm. aa).“.

21. Hlava IX se nahrazuje tímto:

*„HLAVA IX
FARMAKOVIGILANCE*

**KAPITOLA 1
Obecná ustanovení**

Článek 101

1. Členské státy provozují za účelem plnění svých úkolů v rámci farmakovigilance a účasti na činnostech Společenství v souvislosti s farmakovigilancí systém farmakovigilance.

Tento systém farmakovigilance je využíván ke sběru informací o rizicích léčivých přípravků pro zdraví pacientů nebo veřejné zdraví. Tyto informace se týkají zejména nežádoucích účinků u lidí v důsledku užití přípravku v rámci podmínek registrace, ale i v důsledku jiného užití včetně předávkování, nesprávného použití, zneužití, chyb při

medikaci, a nežádoucích účinků, které se objeví během studií prováděných s takovým léčivým přípravkem nebo po expozici na pracovišti.

2. Členské státy prostřednictvím systému farmakovigilance podle odstavce 1 veškeré informace vědecky vyhodnotí, zváží možnosti pro minimalizaci rizika a prevenci a učiní nezbytné regulační kroky. Členské státy provádí pravidelný audit svého systému farmakovigilance a sdělí Komisi jeho výsledky do [vložit konkrétní datum – dva roky po datu provedení podle čl. 3 odst. 1] a poté každé dva roky.

3. Každý členský stát určí orgán příslušný pro provádění úkolů souvisejících s farmakovigilancí.

4. Komise může požádat členské státy, aby se za koordinace agentury účastnily mezinárodní harmonizace a standardizace technických opatření při farmakovigilanci.

Článek 102

Členské státy:

- 1) činí veškerá vhodná opatření, aby motivovala lékaře a další zdravotnické pracovníky k tomu, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky příslušným vnitrostátním orgánům nebo držiteli rozhodnutí o registraci;
- 2) zajistí, aby hlášení nežádoucích účinků obsahovala co nejkvalitnější informace;
- 3) zajistí, pomocí metod sběru informací a v případě nutnosti prostřednictvím opatření na základě hlášení nežádoucích účinků, aby jakýkoli biologický léčivý přípravek předepisovaný, vydávaný nebo prodávaný na jejich území, který je předmětem hlášení nežádoucích účinků, bylo možné identifikovat;
- 4) přijmou nezbytná opatření, kterými zajistí, aby se na držitele rozhodnutí o registraci, který neplní povinnosti stanovené v této hlavě, vztahovaly účinné, přiměřené a odrazující sankce.

Pro účely prvního pododstavce bodu 1) mohou členské státy zavést zvláštní požadavky na lékaře, lékárníky a jiný zdravotnický personál, pokud jde o hlášení podezření na závažné nebo neočekávané nežádoucí účinky.

Článek 103

Členský stát může jakýkoli z úkolů, které mu byly svěřeny v rámci této hlavy, delegovat na jiný členský stát pod podmínkou písemného souhlasu členského státu, na nějž má být úkol delegován.

Delegující členský stát o tom písemně informuje Komisi, agenturu a ostatní členské státy. Delegující členský stát a agentura tuto informaci zveřejní.

Článek 104

1. Držitel rozhodnutí o registraci je povinen za účelem plnění svých úkolů v rámci farmakovigilance provozovat systém farmakovigilance odpovídající systému podle čl. 101 odst. 1.

2. Držitel rozhodnutí o registraci veškeré informace vědecky vyhodnotí prostřednictvím systému podle odstavce 1, zváží možnosti pro minimalizaci rizika a prevenci a přijme odpovídající nezbytná opatření.

Držitel rozhodnutí o registraci je povinen provádět pravidelný audit svého systému farmakovigilance. Do základního dokumentu systému farmakovigilance vloží poznámku týkající se hlavních zjištění auditu a na základě těchto zjištění zajistí, aby byl vytvořen a realizován vhodný plán nápravných opatření.

3. Jako součást systému farmakovigilance držitel rozhodnutí o registraci musí:

- a) mít trvale a nepřetržitě k dispozici příslušně kvalifikovanou osobu odpovědnou za farmakovigilanci;
- b) vést a na žádost zpřístupnit základní dokument systému farmakovigilance;
- c) provozovat systém řízení rizik pro každý léčivý přípravek;
- d) sledovat dopad opatření pro minimalizaci rizika, která obsahuje plán řízení rizik nebo která jsou stanovena jako podmínky nebo požadavky v registraci podle článků 21a, 22 nebo 22a;
- e) posuzovat aktualizace systému řízení rizik a monitorovat údaje získané v rámci farmakovigilance s cílem určit, zda se neobjevila nová rizika nebo zda se nějakým způsobem nezměnila dříve zjištěná rizika nebo zda nedošlo ke změně v poměru prospěšnosti a rizika léčivých přípravků..

Kvalifikovaná osoba podle prvního pododstavce písmene a) musí mít pobyt ve Společenství a je odpovědná za vytvoření a správu systému farmakovigilance. Držitel

rozhodnutí o registraci sdělí jméno a kontaktní údaje této kvalifikované osoby příslušnému orgánu a agentuře.

Článek 104a

1. Odchylně od čl. 104 odst. 3 písm. c) jsou držitelé rozhodnutí o registraci vydaných před [vložit konkrétní datum – datum uvedené v čl. 3 odst. 1 druhém pododstavci směrnice .../.../ES] povinni mít systém řízení rizik, pouze jsou-li splněny odstavce 2, 3 a 4 tohoto článku.
2. Příslušný vnitrostátní orgán může od držitele rozhodnutí o registraci požadovat, aby měl systém řízení rizik podle čl. 104 odst. 3 písm. c), existují-li obavy v souvislosti s riziky, která mají vliv na poměr rizika a prospěšnosti registrovaného léčivého přípravku. Za tímto účelem příslušný vnitrostátní orgán držitele rozhodnutí o registraci rovněž požádá o předložení podrobného popisu systému řízení rizik, který držitel hodlá zavést pro daný léčivý přípravek.

Tento požadavek musí mít písemnou formu a musí obsahovat podrobné odůvodnění a časový rámec pro předložení zmíněného podrobného popisu systému řízení rizik.
3. Příslušný vnitrostátní orgán ve lhůtě, kterou stanoví, umožní držiteli rozhodnutí o registraci podat vysvětlení k tomuto požadavku, pokud o to držitel rozhodnutí o registraci požádá do 30 dnů od obdržení tohoto písemného požadavku.
4. Na základě vysvětlení držitele rozhodnutí o registraci příslušný vnitrostátní orgán požadavek odvolá nebo potvrdí. Pokud příslušný vnitrostátní orgán požadavek potvrdí, změní se registrace vhodným způsobem tak, aby obsahovala opatření v rámci systému řízení rizik jako podmínky registrace podle čl. 21a bodu 1.

Článek 105

Správa fondů určených na činnosti spojené s farmakovigilancí, provoz komunikačních sítí a dozor nad trhem musí být pod trvalou kontrolou příslušných vnitrostátních orgánů, aby byla zaručena jejich nezávislost.

První pododstavec nebrání vybírání poplatků od držitelů rozhodnutí o registraci na uvedené činnosti, které provádějí příslušné vnitrostátní orgány.

KAPITOLA 2

Transparentnost a komunikace

Článek 106

Každý členský stát vytvoří a spravuje národní webový portál věnovaný bezpečnosti léčiv propojený s evropským portálem věnovaným bezpečnosti léčiv vytvořeným v souladu s článkem 26 nařízení (ES) č. 726/2004. Prostřednictvím národních portálů pro bezpečnost léčiv členské státy zveřejní alespoň:

- 1) systémy řízení rizik léčivých přípravků registrovaných podle této směrnice;
- 2) seznam léčivých přípravků, které jsou pod intenzivním dohledem, podle článku 23 nařízení (ES) č. 726/2004;
- 3) strukturované internetové formuláře pro hlášení podezření na nežádoucí účinky zdravotnickými pracovníky a pacienty umístěné na internetu a vycházející z formulářů zmíněných v článku 25 nařízení (ES) č. 726/2004.

Článek 106a

1. Jakmile držitel rozhodnutí o registraci pojme úmysl učinit veřejné oznámení související s informacemi o obavách týkajících se farmakovigilance, pokud jde o použití určitého přípravku, je povinen informovat příslušné orgány daného členského státu, agenturu a Komisi, a to bezpodmínečně před tím, než takové veřejné prohlášení učiní.

Držitel rozhodnutí o registraci je povinen zajistit, aby byly informace určené veřejnosti prezentovány objektivně a aby nebyly zavádějící.

2. Není-li nutné kvůli ochraně veřejného zdraví učinit naléhavé veřejné oznámení, členské státy, agentura a Komise se navzájem informují nejpozději dvacet čtyři hodin předtím, než je učiněno veřejné oznámení související s informacemi o obavách týkajících se farmakovigilance.

3. Pokud jde o účinné látky obsažené v léčivých přípravcích registrovaných ve více než jednom členském státě, odpovídá agentura za koordinaci oznámení týkajících se bezpečnosti mezi příslušnými vnitrostátními orgány a rovněž určuje časový rozvrh pro zveřejnění příslušných informací.

Za koordinace agentury členské státy vynaloží veškeré přiměřené úsilí, aby se dohodly na společných oznámeních týkajících se bezpečnosti a na časovém rozvrhu jejich distribuce.

Poradní výbor pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance na žádost agentury poskytuje poradenství při těchto oznámeních.

4. Pokud agentura nebo příslušné vnitrostátní orgány zveřejní informace stanovené v odstavcích 2 a 3, vypustí se veškeré informace osobní povahy a důvěrné informace obchodní povahy, pokud jejich zveřejnění není nezbytné pro ochranu veřejného zdraví.

KAPITOLA 3

Zaznamenávání, hlášení a posuzování údajů v rámci farmakovigilance

Oddíl 1

Zaznamenávání a hlášení nežádoucích účinků

Článek 107

1. Držitelům rozhodnutí o registraci se ukládá zaznamenávat veškerá podezření na nežádoucí účinky jak ve Společenství, tak v třetích zemích, o nichž se dozvědí prostřednictvím spontánních hlášení od pacientů nebo zdravotnického personálu nebo která se objeví v rámci poregistračních studií bezpečnosti.

Držitelé rozhodnutí o registraci musí zajistit, aby tyto zprávy byly přístupné na jediném místě v rámci Společenství.

Odchylně od prvního pododstavce se podezření na nežádoucí účinky, která se objeví v rámci klinického hodnocení, zaznamenávají a hlásí v souladu se směrnicí 2001/20/ES.

2. Držitel rozhodnutí o registraci nesmí odmítnout hlášení podezření na nežádoucí účinky, která obdržel elektronicky od pacientů a zdravotnického personálu.

3. Držitelé rozhodnutí o registraci musí zaslat elektronicky do databáze a do sítě pro zpracování údajů zmíněných v článku 24 nařízení (ES) č. 726/2004 (dále jen „databáze Eudravigilance“) informace o veškerých závažných podezřeních na nežádoucí účinky, která se objeví jak ve Společenství, tak ve třetích zemích, do patnácti dnů od obdržení hlášení o takovém podezření nebo, při neexistenci hlášení, do patnácti dnů ode dne, kdy se příslušný držitel o události dozvěděl.

Držitelé rozhodnutí o registraci musí zaslat elektronicky do databáze Eudravigilance informace o veškerých nezávažných podezřeních na nežádoucí účinky, která se objeví ve

Společenství, a to do 90 dnů od obdržení hlášení o takovém podezření nebo, při neexistenci hlášení, do patnácti dnů ode dne, kdy se příslušný držitel o události dozvěděl.

U léčivých přípravků, které obsahují účinné látky zmíněné v seznamu publikací, které sleduje agentura podle článku 27 nařízení (ES) č. 726/2004, držitelé rozhodnutí o registraci nemusí hlásit do databáze Eudravigilance podezření na nežádoucí účinky zaznamenaná v lékařské literatuře, která je na seznamu, ale sledují veškerou další lékařskou literaturu a hlásí jakékoli podezření na nežádoucí účinky.

4. Členské státy nahlíží do hlášení o nežádoucích účincích prostřednictvím databáze Eudravigilance a posuzují kvalitu údajů, které získaly od držitelů rozhodnutí o registraci. Podle potřeby zapojí členské státy pacienty a zdravotníky do následných opatření v souvislosti s veškerými hlášeními, která obdrží, a požádají držitele rozhodnutí o registraci o přijetí opatření na základě těchto hlášení. Držitelům rozhodnutí o registraci se ukládá, aby hlásili jakékoli reakce, které obdrželi v návaznosti na tato hlášení, do databáze Eudravigilance.

Článek 107a

1. Členské státy zaznamenávají veškerá podezření na nežádoucí účinky, která se objeví na jejich území, a o nichž se dozví od zdravotníků a pacientů.

Členské státy zajistí, aby hlášení o takových účincích byla podávána prostřednictvím národních portálů pro bezpečnost léčiv.

2. Členské státy zašlou hlášení podle odstavce 1 elektronicky do databáze Eudravigilance do patnácti dnů od jejich obdržení.

Držitelé rozhodnutí o registraci tyto zprávy nahlíží prostřednictvím databáze Eudravigilance.

3. Členské státy zajistí, aby hlášení o chybách při medikaci, o nichž se dozví v rámci hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivých přípravků, byla k dispozici databázi Eudravigilance a orgánům odpovědným za bezpečnost pacientů v příslušném členském státě. Rovněž zajistí, aby byly orgány, které jsou v uvedeném členském státě odpovědné za léčivé přípravky, informovány o veškerých podezřeních na nežádoucí účinky, která jsou hlášena orgánům odpovědným v tomto členském státě za bezpečnost pacientů.

Oddíl 2 **Pravidelné aktualizací zprávy o bezpečnosti**

Článek 107b

1. Držitelé rozhodnutí o registraci musí poskytovat agentuře pravidelné aktualizací zprávy o bezpečnosti, jejichž součástí jsou:

- a) souhrny údajů relevantních pro prospěšnost a rizika daného léčivého přípravku;
- b) vědecké hodnocení poměru rizika a prospěšnosti daného léčivého přípravku;
- c) veškeré údaje týkající se objemu prodeje daného léčivého přípravku a veškeré údaje týkající se četnosti předepisování, které má držitel rozhodnutí o registraci k dispozici.

Hodnocení zmíněné v bodě b) musí vycházet z dostupných údajů, včetně údajů z klinických hodnocení při nepovolených indikacích a v nepovolených populačních skupinách.

Pravidelné aktualizací zprávy o bezpečnosti se zasílají elektronicky.

2. Agentura předává zprávy podle odstavce 1 Poradnímu výboru pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance, Výboru pro humánní léčivé přípravky a koordinační skupině.

3. Odchylně od odstavce 1 tohoto článku jsou u léčivých přípravků podle článků 10, 10a nebo 10c a u léčivých přípravků podle článků 14 nebo 16a držitelé rozhodnutí o registraci povinni předkládat pravidelné aktualizací zprávy o bezpečnosti pro tyto přípravky pouze v těchto případech:

- a) pokud byl tento požadavek stanoven jako podmínka registrace podle článku 21a nebo článku 22; nebo
- b) pokud bylo určeno rozhodné datum Společenství a příslušná četnost předkládání pravidelných aktualizací zprávy o bezpečnosti v souladu s čl. 107c odst. 3 a 4, s výhradou podmínek stanovených v čl. 107c odst. 5.

Článek 107c

1. Četnost předkládání pravidelných aktualizací zprávy o bezpečnosti musí být uvedena v registraci.

Počítá se ode dne schválení registrace.

2. Držitelé rozhodnutí o registraci, která byla schválena před [vložit konkrétní datum – datum uvedené v čl. 3 odst. 1 druhém pododstavci] a u níž četnost ani data předkládání pravidelných aktualizací zpráv o bezpečnosti nejsou stanoveny jako její podmínka, budou předkládat pravidelné aktualizací zprávy o bezpečnosti podle druhého pododstavce tohoto odstavce, dokud se v registraci nestanoví jiná četnost nebo jiná data předkládání těchto zpráv nebo se tato četnost a data neurčí v souladu s odstavci 3, 4, 5 nebo 6.

Pravidelné aktualizací zprávy o bezpečnosti musí být předloženy příslušným orgánům buďto okamžitě na žádost, nebo v souladu s těmito ustanoveními:

- a) pokud přípravek ještě nebyl uveden na trh, alespoň každých šest měsíců po schválení registrace až do doby, kdy je přípravek uveden na trh;
- b) pokud byl přípravek již uveden na trh, alespoň každých šest měsíců během prvních dvou let po prvotním uvedení na trh, během následujících dvou let jednou za rok a poté v tříletém intervalu.

3. Pokud přípravky, které jsou předmětem různých registrací, obsahují stejnou účinnou látku nebo kombinaci účinných látek, četnost a data předkládání pravidelných aktualizací zpráv o bezpečnosti vyplývající z uplatnění odstavců 1 a 2 mohou být pozměněny tak, aby platila jediná četnost pro předkládání zpráv týkajících se všech těchto přípravků a rozhodné datum Společenství, od něž se tato četnost počítá.

Jedinou četnost předkládání uvedených zpráv a rozhodné datum Společenství může po konzultaci s Poradním výborem pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance určit jeden z těchto subjektů:

- a) Výbor pro humánní léčivé přípravky v případě, že alespoň jedna z registrací příslušných léčivých přípravků, které obsahují danou účinnou látku, byla schválena v souladu s postupem nařízení (ES) č. 726/2004;
- b) koordinační skupina v ostatních případech, než je případ uvedený v písmeni a).

4. Pro účely odstavce 3 je rozhodným datem Společenství pro přípravky obsahující stejnou účinnou látku nebo kombinaci účinných látek jedno z těchto dat:

- a) datum první registrace přípravku, který obsahuje danou účinnou látku nebo kombinaci účinných látek, ve Společenství;

- b) v případě, že datum podle písmene a) není možné zjistit, nejdřívejší ze známých dat schválení registrace léčivého přípravku, který obsahuje danou účinnou látku nebo kombinaci účinných látek.

5. Při určování rozhodných dat Společenství a četnosti předkládání pravidelných aktualizací zpráv o bezpečnosti nebo následně po něm může podle okolností buďto Výbor pro humánní léčivé přípravky, nebo koordinační skupina požadovat, aby byly pravidelné aktualizací zprávy o bezpečnosti předloženy také pro léčivé přípravky podle čl. 107b odst. 3 za předpokladu, že jsou splněny tyto podmínky:

- a) požadavek předložit uvedené zprávy platí pro konkrétní období, které podle okolností určí buď uvedený výbor, nebo koordinační skupina; a
- b) tento požadavek vychází z jednoho z následujících důvodů souvisejících s ochranou nebo prosazováním veřejného zdraví:
 - i) existují důkazy, že informace týkající se bezpečného použití dotčeného léčivého přípravku jsou zastaralé;
 - ii) byla zjištěna potřeba aktualizovat na základě nových informací upozornění, které je součástí informací o přípravku.

6. Držitelům rozhodnutí o registraci by mělo být umožněno předkládat podle okolností buďto Výboru pro humánní léčivé přípravky, nebo koordinační skupině žádosti o určení rozhodných dat Společenství nebo o změnu četnosti předkládání pravidelných aktualizací zpráv o bezpečnosti na základě jednoho z těchto důvodů:

- a) z důvodů souvisejících s veřejným zdravím;
- b) aby se zamezilo duplicitnímu posuzování;
- c) za účelem dosažení mezinárodního sladění.

Tyto žádosti musí mít písemnou formu a musí být řádně odůvodněné.

7. Agentura zveřejní seznam rozhodných dat Společenství a četnost předkládání pravidelných aktualizací zpráv o bezpečnosti prostřednictvím evropského webového portálu věnovaného bezpečnosti léčiv.

Jakékoli změny v datech nebo četnosti předkládání pravidelných aktualizací zpráv o bezpečnosti vymezených v registraci na základě použití odstavců 3, 4, 5 a 6 nabudou účinnosti šest měsíců po datu takového zveřejnění.

Článek 107d

Příslušné vnitrostátní orgány posoudí pravidelné aktualizací zprávy o bezpečnosti s cílem určit, zda se objevila nová rizika nebo zda se nějakým způsobem změnila rizika zjištěná dříve nebo zda se změnil poměr rizika a prospěšnosti léčivých přípravků.

Článek 107e

1. U léčivých přípravků registrovaných ve více než jednom členském státě a v případech uvedených v čl. 107c odst. 3 až 6 u všech těch léčivých přípravků obsahujících stejnou účinnou látku nebo kombinaci účinných látek, pro něž bylo stanoveno rozhodné datum Společenství a četnost předkládání pravidelných aktualizací zpráv o bezpečnosti, se provede jediné posouzení pravidelných aktualizací zpráv o bezpečnosti.

Toto posouzení provede jeden z těchto subjektů:

- a) členský stát jmenovaný koordinační skupinou, pokud žádná z příslušných registrací nebyla schválena v souladu s postupem nařízení (ES) č. 726/2004;
- b) zpravodaj jmenovaný Poradním výborem pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance, pokud alespoň jedna z příslušných registrací byla schválena v souladu s postupem nařízení (ES) č. 726/2004.

Při výběru členského státu podle druhého pododstavce písmene a) vezme koordinační skupina v úvahu, zda některý z členských států působí jako referenční členský stát podle čl. 28 odst. 1.

2. Podle okolností buďto členský stát, nebo zpravodaj připraví do 90 dnů od obdržení pravidelné aktualizací zprávy o bezpečnosti zprávu o posouzení a zašle ji držiteli rozhodnutí o registraci a Poradnímu výboru pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance.

Do 30 dnů od okamžiku, kdy obdrží zprávu o posouzení, může držitel rozhodnutí o registraci sdělit případné připomínky agentuře. Agentura tyto připomínky poskytne příslušnému členskému státu nebo zpravodaji a Poradnímu výboru pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance.

3. Na svém prvním zasedání po skončení lhůty pro sdělení připomínek poskytnuté držitelům rozhodnutí o registraci podle odstavce 2 Poradní výbor pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance přijme zprávu o posouzení, ať už se změnami, nebo v nezměněné podobě, a zohlední přitom veškeré připomínky vznesené podle uvedeného odstavce.

Článek 107f

Po posouzení pravidelných aktualizací zpráv o bezpečnosti příslušné vnitrostátní orgány zváží, zda je třeba učinit nějaké kroky, pokud jde o registraci dotčeného léčivého přípravku.

Registraci podle okolností ponechají beze změn, změní, pozastaví, nebo zruší.

Článek 107g

1. Při jediném posuzování pravidelných aktualizací zpráv o bezpečnosti týkajících se více než jedné registrace podle čl. 107e odst. 1, není-li mezi těmito registracemi žádná registrace schválená podle nařízení (ES) č. 726/2004, koordinační skupina do 30 dnů od obdržení zprávy Poradního výboru pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance tuto zprávu posoudí a přijme stanovisko k ponechání dotčených registrací beze změn, ke změnám registrací, jejich pozastavení nebo zrušení a rovněž časový rozvrh pro implementaci tohoto stanoviska.

2. Přijme-li koordinační skupina stanovisko na základě konsenzu, předseda tuto shodu zaznamená a informuje o tom držitele rozhodnutí o registraci. Členské státy v souladu se stanoviskem koordinační skupiny a se stanoveným časovým rozvrhem pro jeho implementaci dotčené registrace buď ponechají beze změn, změní, pozastaví, nebo zruší a informují o tom Komisi a koordinační skupinu.

Není-li možné přijmout stanovisko na základě konsenzu, předá se Komisi většinové stanovisko a Komise použije postup stanovený v článcích 33 a 34.

3. Při jediném posuzování pravidelných aktualizací zpráv o bezpečnosti týkajících se více než jedné registrace podle s čl. 107e odst. 1, je-li mezi těmito registracemi alespoň jedna registrace schválená v souladu s postupem podle nařízení (ES) č. 726/2004, Výbor pro humánní léčivé přípravky do 30 dnů od obdržení zprávy Poradního výboru pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance zprávu posoudí a přijme stanovisko k ponechání dotčených registrací beze změn, ke změnám registrací, jejich pozastavení nebo zrušení.

4. Na základě stanoviska Výboru pro humánní léčivé přípravky podle odstavce 3 Komise:

- a) přijme rozhodnutí určené členskými státy týkající se opatření, která mají být přijata, pokud jde o registrace schválené členskými státy, na něž se vztahuje postup podle tohoto oddílu; a
- b) pokud se ve stanovisku uvádí, že je zapotřebí přijmout regulativní opatření, přijme rozhodnutí o změně, pozastavení nebo zrušení registrací

schválených podle nařízení (ES) č. 726/2004, na něž se vztahuje postup podle tohoto oddílu.

Na přijetí rozhodnutí podle tohoto odstavce prvního pododstavce písmene a) a na jeho provedení členskými státy se vztahují články 33 a 34 této směrnice.

Na rozhodnutí podle tohoto odstavce prvního pododstavce písmene b) se vztahuje článek 10 nařízení (ES) č. 726/2004. Pokud Komise přijme takové rozhodnutí, může rovněž přijmout rozhodnutí určené členskými státy podle článku 127a této směrnice.

Článek 107h

1. Pokud jde o léčivé přípravky registrované podle této směrnice, přijmou agentura a příslušné vnitrostátní orgány tato opatření:

- a) sledovat výsledky opatření pro minimalizaci rizika, která obsahují systémy řízení rizik, a podmínek nebo požadavků podle článků 21a, 22 nebo 22a;
- b) posuzovat aktualizace systému řízení rizik;
- c) sledovat údaje v databázi Eudravigilance s cílem určit, zda se objevila nová rizika nebo zda se nějak změnila rizika zjištěná dříve nebo zda došlo ke změně v poměru rizika a prospěšnosti .

Členské státy zajistí, aby držitelé rozhodnutí o registraci rovněž přijali opatření uvedená v písmenech a), b) a c).

2. Poradní výbor pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance provede prvotní přezkoumání a stanoví priority, pokud jde o známky nových rizik nebo změn rizik zjištěných dříve nebo změn v poměru rizika a prospěšnosti. Pokud usoudí, že je třeba přijmout následná opatření, provede se posouzení takových známek a jakékoli následné kroky, pokud jde o registraci, podle článků 107d až 107g.

3. V případě zjištění nových rizik nebo změn rizik zjištěných dříve nebo změn v poměru rizika a prospěšnosti se o tom agentura a příslušné vnitrostátní orgány navzájem informují a rovněž informují držitele rozhodnutí o registraci.

V případě zjištění nových rizik nebo změn rizik zjištěných dříve nebo změn v poměru rizika a prospěšnosti členské státy zajistí, aby o tom držitelé rozhodnutí o registraci informovali agenturu a příslušné vnitrostátní orgány.

Oddíl 3 Postup Společenství

Článek 107i

1. Členský stát zahájí postup podle tohoto oddílu tím, že informuje ostatní členské státy, agenturu a Komisi, nastane-li jeden z těchto případů:

- a) členský stát zvažuje pozastavení nebo zrušení určité registrace;
- b) členský stát zvažuje zákaz vydávání určitého léčivého přípravku;
- c) členský stát zvažuje odmítnutí prodloužení určité registrace;
- d) držitel registrace členský stát informoval, že na základě obav o bezpečnost přerušil dodávky léčivého přípravku na trh nebo stáhl registraci, nebo že má v úmyslu tak učinit;
- e) členský stát se domnívá, že jsou zapotřebí nové kontraindikace, snížení doporučené dávky nebo omezení indikací;
- f) členský stát provedl inspekci týkající se farmakovigilance a zjistil závažné nedostatky.

2. Informace podle odstavce 1 se mohou týkat jednotlivých léčivých přípravků nebo série léčivých přípravků nebo určité terapeutické skupiny.

Pokud agentura zjistí, že se věc týká kromě léčivých přípravků, které jsou předmětem uvedeného sdělení, i dalších léčivých přípravků nebo že je společná všem přípravkům určité série nebo terapeutické skupiny, rozšíří podle toho rozsah působnosti postupu.

Týká-li se postup zahájený podle tohoto oddílu série přípravků nebo terapeutické skupiny, zahrnou se do něj i léčivé přípravky registrované podle nařízení (ES) č. 726/2004, které patří do dané série nebo terapeutické skupiny.

3. Současně s informacemi podle odstavce 1 poskytne členský stát agentuře i veškeré relevantní dostupné vědecké informace a veškeré výsledky posouzení, která provedl.

Článek 107j

1. Po zahájení postupu podle tohoto oddílu může členský stát v případě nutnosti přijetí neodkladných opatření za účelem ochrany veřejného zdraví pozastavit registraci nebo zakázat používání určitého léčivého přípravku. Informuje o tom agenturu, Komisi a ostatní členské státy nejpozději následující pracovní den.

2. Komise může v jakékoli fázi postupu podle tohoto oddílu požádat členské státy, ve kterých je přípravek registrován, aby neprodleně přijaly dočasná opatření.

3. Vztahuje-li se působnost postupu vymezená podle čl. 107i odst. 2 na sérii léčivých přípravků nebo terapeutickou skupinu, které zahrnují léčivé přípravky registrované podle nařízení (ES) č. 726/2004, může Komise v jakékoli fázi postupu zahájeného podle tohoto oddílu přijmout dočasná opatření týkající se příslušných registrací okamžitě.

Článek 107k

1. Poté, co obdrží informace podle čl. 107i odst. 1, agentura veřejně oznámí zahájení postupu, a to prostřednictvím evropského webového portálu věnovaného bezpečnosti léčiv.

V tomto oznámení uvede, čeho se věc týká a které jsou dotčené léčivé přípravky, případně dotčené látky. Oznámení musí obsahovat informace o právu držitelů rozhodnutí o registraci a veřejnosti poskytovat agentuře informace, které jsou pro postup relevantní, a údaj o tom, jakým způsobem je možné tyto informace poskytovat.

2. Poradní výbor pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance danou věc posoudí. Pro účely tohoto posouzení může uspořádat veřejné slyšení.

Veřejná slyšení se oznámí prostřednictvím evropského webového portálu věnovaného bezpečnosti léčiv. Toto oznámení musí obsahovat informace o tom, jak se držitelé rozhodnutí o registraci a veřejnost mohou zúčastnit.

Agentura umožní všem, kteří o to požádají, zúčastnit se slyšení buď osobně, nebo prostřednictvím internetových technologií.

Má-li držitel rozhodnutí o registraci nebo jiná osoba, jež hodlá poskytnout informace, důvěrné informace obchodní povahy týkající se předmětu postupu, může požádat o možnost předložit tyto informace Poradnímu výboru pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance v neveřejném slyšení.

3. Do 60 dnů od okamžiku, kdy byly informace poskytnuty, učiní Poradní výbor pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance doporučení a uvede důvody, z nichž toto doporučení vychází. Tímto doporučením může být některé z následujících doporučení nebo jejich kombinace:

- a) není zapotřebí žádné další hodnocení nebo opatření na úrovni Společenství;

- b) držitel rozhodnutí o registraci by měl provést další hodnocení údajů a následně učinit odpovídající kroky;
- c) držitel rozhodnutí o registraci by měl zadat vypracování poregistrační studie bezpečnosti a provést následné vyhodnocení výsledků této studie;
- d) členské státy nebo držitelé rozhodnutí o registraci by měli zavést opatření pro minimalizaci rizika;
- e) registrace by měla být pozastavena nebo zrušena nebo by neměla být prodloužena;
- f) registrace by měla být změněna.

Pro účely prvního pododstavce písm. d) musí doporučení specifikovat doporučená opatření pro minimalizaci rizika a veškeré podmínky nebo omezení, jimž by měla příslušná registrace podléhat.

Pokud se v případech, jichž se týká první pododstavec písm. f), doporučuje změnit nebo přidat informace v souhrnu údajů o přípravku nebo v označení na obalu nebo v příbalových informacích, musí doporučení obsahovat návrh znění takto změněných nebo přidávaných informací a údaj o tom, kde by měl být tento text v souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu nebo příbalových informacích umístěn.

Článek 107l

1. Nevztahuje-li se působnost postupu vymezená podle čl. 107i odst. 2 na žádné registrace, o nichž bylo rozhodnuto v souladu s postupem podle nařízení (ES) č. 726/2004, koordinační skupina do 30 dnů od okamžiku, kdy Poradní výbor pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance učiní příslušné doporučení, toto doporučení posoudí a přijme stanovisko k ponechání dotčených registrací beze změn, ke změnám dotčených registrací, jejich pozastavení nebo zrušení nebo k odmítnutí jejich prodloužení a časový rozvrh pro implementaci tohoto stanoviska.

2. Přijme-li koordinační skupina stanovisko na základě konsenzu, předseda tuto shodu zaznamená a informuje o tom držitele rozhodnutí o registraci. Členské státy v souladu se stanoviskem koordinační skupiny a se stanoveným časovým rozvrhem pro jeho implementaci příslušnou registraci podle potřeby ponechají beze změn, změní, pozastaví, zruší nebo odmítnou její prodloužení a informují o tom Komisi a koordinační skupinu.

Není-li možné přijmout stanovisko na základě konsenzu, předá se Komisi většinové stanovisko a Komise použije postup stanovený v článcích 33 a 34. Odchylně od čl. 34 odst. 1 se však použije postup podle čl. 121 odst. 2.

3. Vztahuje-li se působnost postupu vymezená podle čl. 107i odst. 2 alespoň na jednu registraci udělenou v souladu s postupem podle nařízení (ES) č. 726/2004, Výbor pro humánní léčivé přípravky do 30 dnů od okamžiku, kdy Poradní výbor pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance učiní příslušné doporučení, toto doporučení posoudí a přijme stanovisko k ponechání dotčených registrací beze změn, ke změnám registrací, jejich pozastavení nebo zrušení nebo k odmítnutí jejich prodloužení.

4. Na základě stanoviska Výboru pro humánní léčivé přípravky podle odstavce 3 Komise:

- a) přijme rozhodnutí určené členskými státy týkající se opatření, která mají být přijata, pokud jde o registrace schválené členskými státy, na něž se vztahuje postup podle tohoto oddílu; a
- b) pokud je stanovisko takové, že je zapotřebí přijmout regulativní opatření, přijme rozhodnutí o změně, pozastavení, zrušení či odmítnutí prodloužení registrací schválených podle nařízení (ES) č. 726/2004, na něž se vztahuje postup podle tohoto oddílu.

Na přijetí rozhodnutí podle tohoto odstavce prvního pododstavce písm. a) a na jeho provedení členskými státy se vztahují články 33 a 34 této směrnice. Odchylně od čl. 34 odst. 1 této směrnice se však použije postup podle čl. 121 odst. 2 této směrnice.

Na rozhodnutí podle tohoto odstavce prvního pododstavce písm. b) se vztahuje článek 10 nařízení (ES) č. 726/2004. Odchylně od čl. 10 odst. 2 uvedeného nařízení se však použije postup podle čl. 87 odst. 2 uvedeného nařízení. Pokud Komise přijme takové rozhodnutí, může rovněž přijmout rozhodnutí určené členskými státy podle článku 127a této směrnice.

Oddíl 4 **Zveřejňování výsledků posouzení**

Článek 107m

Agentura zveřejní doporučení, stanoviska a rozhodnutí podle článků 107b až 107l prostřednictvím evropského webového portálu věnovaného bezpečnosti léčiv.

KAPITOLA 4

Dohled nad poregistračními studiiemi bezpečnosti

Článek 107n

1. Tato kapitola se použije pro neintervenční poregistrační studie bezpečnosti, které iniciuje, řídí nebo financuje držitel rozhodnutí o registraci, ať už z vlastní vůle, nebo na základě požadavku podle článků 21a nebo 22a, a jejichž součástí je sběr údajů od pacientů nebo zdravotnických pracovníků.

2. Tyto studie se neprovádí, pokud by jejich provádění propagovalo používání určitého léčivého přípravku.

Článek 107o

1. Před provedením studie je držitel rozhodnutí o registraci povinen předložit návrh protokolu, a to příslušnému vnitrostátnímu orgánu v případě studií, které mají být prováděny pouze v jednom členském státě, nebo Poradnímu výboru pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance v případě studií, které mají být prováděny ve více než jednom členském státě.

2. Do 60 dnů od předložení návrhu protokolu může podle okolností buď příslušný vnitrostátní orgán, nebo Poradní výbor pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance vydat:

- a) vytýkáci dopis vycházející z podrobného odůvodnění, a to v některém z následujících případů:
 - i) pokud se domnívá, že studie je klinickým hodnocením v působnosti směrnice 2001/20/ES,
 - ii) pokud se domnívá, že provedení studie propague používání určitého léčivého přípravku,
 - iii) pokud se domnívá, že navrhovaný způsob provedení studie nenaplnuje její cíle; nebo
- b) doporučení týkající se návrhu protokolu.

3. Po uplynutí období uvedeného v odstavci 2 může držitel rozhodnutí o registraci studii zahájit. Byl-li však vydán vytýkáci dopis podle odst. 2 písm. a), smí být studie zahájena

pouze s písemným souhlasem buď příslušného vnitrostátního orgánu, nebo Poradního výboru pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance, podle okolností.

Bylo-li vydáno doporučení podle odst. 2 písm. b), vezme držitel rozhodnutí o registraci před zahájením studie toto doporučení v úvahu.

Článek 107p

1. Poté, co byla studie zahájena, musí být závažnější změny protokolu předloženy buď příslušnému vnitrostátnímu orgánu, nebo Poradnímu výboru pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance, podle okolností.

2. Během provádění studie držitel rozhodnutí o registraci soustavně sleduje získané údaje a jejich důsledky pro poměr rizika a prospěšnosti příslušného léčivého přípravku.

Jakékoli nové informace, které by mohly mít vliv na poměr rizika a prospěšnosti příslušného léčivého přípravku, musí být sděleny příslušnému vnitrostátnímu orgánu v souladu s článkem 23.

3. Platby zdravotnickým pracovníkům za účast na studiích se omezí na náhrady času a vzniklých výdajů.

Článek 107q

1. Ihned po dokončení studie se konečné zprávy o studii předloží příslušnému vnitrostátnímu orgánu nebo Poradnímu výboru pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance, a to do 12 měsíců od návštěvy posledního pacienta, pokud nedojde k písemnému zproštění od této povinnosti ze strany příslušného vnitrostátního orgánu nebo Poradnímu výboru pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance, podle okolností.

2. Držitel rozhodnutí o registraci posoudí, zda mají výsledky studie dopad na registraci, a v případě potřeby předloží příslušným vnitrostátním orgánům žádost o změnu registrace.

3. Držitel rozhodnutí o registraci zašle shrnutí výsledků studie elektronicky příslušnému vnitrostátnímu orgánu nebo Poradnímu výboru pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance.

V případě studií prováděných ve více než jednom členském státě může Poradní výbor pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance rozhodnout, že se shrnutí zveřejní prostřednictvím evropského webového portálu věnovaného bezpečnosti léčiv poté, co jsou odstraněny jakékoli důvěrné informace obchodní povahy.

Článek 107r

1. Na základě výsledků studie a po konzultaci s držitelem rozhodnutí o registraci může Poradní výbor pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance vydat doporučení týkající se registrace s uvedením důvodů, z nichž tato doporučení vycházejí. Uvedená doporučení se zveřejní prostřednictvím evropského webového portálu věnovaného bezpečnosti léčiv.

2. V případě, že je doporučováno změnit, pozastavit nebo zrušit registraci určitého léčivého přípravku schválenou členskými státy podle této směrnice, přijme koordinační skupina k věci stanovisko zohledňující doporučení zmíněné v odstavci 1 a časový rozvrh pro implementaci tohoto stanoviska.

Přijme-li koordinační skupina stanovisko na základě konsenzu, předseda tuto shodu zaznamená a informuje o tom držitele rozhodnutí o registraci. Členské státy v souladu se stanoviskem koordinační skupiny a se stanoveným časovým rozvrhem pro jeho implementaci dotčenou registraci podle potřeby změni, pozastaví nebo zruší a informují o tom Komisi a koordinační skupinu.

Není-li možné přijmout stanovisko na základě konsenzu, předá se Komisi většinové stanovisko a Komise použije postup stanovený v článcích 33 a 34.

KAPITOLA 5 Pokyny, úpravy a přezkoumání

Článek 108

Po konzultaci s agenturou, členskými státy a zúčastněnými stranami Komise přijme a zveřejní pokyny pro správnou praxi, co se týče farmakovigilance, vztahující se na léčivé přípravky registrované v souladu s čl. 6 odst. 1, pro tyto oblasti:

- 1) zavedení a provozování systému farmakovigilance držitelem rozhodnutí o registraci a obsah a správa základního dokumentu systému farmakovigilance;
- 2) zajištění kvality a kontrola kvality svých činností souvisejících s farmakovigilancí ze strany držitele rozhodnutí o registraci, příslušných vnitrostátních orgánů a agentury;
- 3) užívání mezinárodně dohodnuté terminologie, formátů a standardů pro provádění farmakovigilance;

- 4) metodika sledování údajů v databázi Eudravigilance s cílem zjistit, zda se objevila nová rizika nebo zda se nějakým způsobem změnila rizika zjištěná dříve;
- 5) formát elektronického hlášení nežádoucích účinků od členských států a držitelů rozhodnutí o registraci;
- 6) formát elektronických pravidelných aktualizčních zpráv o bezpečnosti;
- 7) u poregistračních studií bezpečnosti formát protokolů, shrnutí a konečných zpráv;
- 8) postupy a formáty sdělení týkajících se farmakovigilance.

Zmíněné pokyny zohlední mezinárodní harmonizaci v oblasti farmakovigilance a v případě potřeby se přepracují tak, aby zohledňovaly technický a vědecký pokrok.

Článek 108a

Komise přijme jakékoli změny, které mohou být nutné pro aktualizaci ustanovení této hlavy tak, aby zohledňovala vědecký a technický pokrok.

Uvedená opatření, jejichž účelem je změnit jiné než podstatné prvky této směrnice, se přijmou regulativním postupem s kontrolou podle čl. 121 odst. 2a.

Článek 108b

Komise zveřejní zprávu o tom, jak členské státy provádějí úkoly v rámci farmakovigilance, nejpozději dne [vložit konkrétní datum: tři roky po dni transpozice podle čl. 3 odst. 1] a poté každé tři roky.“

22. Článek 111 se mění takto:

a) odstavec 1 se mění takto:

i) první pododstavec se nahrazuje tímto:

„Za koordinace agentury zajistí příslušný orgán dotčeného členského státu, aby byly dodržovány požadavky právních předpisů pro léčivé přípravky, a to opakovanými inspekcemi, v případě potřeby i neohlášenými, případně i tak, že požádá Úřední kontrolní laboratoř pro léčivé přípravky nebo laboratoř určenou k tomuto účelu o provedení zkoušek vzorků.“

ii) v pátém pododstavci se písmeno d) nahrazuje tímto:

„d) provádět inspekce prostor, záznamů a dokumentů a základního dokumentu systému farmakovigilance držitelů rozhodnutí o registraci nebo jakýchkoli podniků, které držitel rozhodnutí o registraci používá pro vykonávání činností popsaných v hlavě IX.“;

b) odstavec 3 se nahrazuje tímto:

„3. Po každé inspekci podle odstavce 1 podá příslušný orgán zprávu o tom, zda výrobce, dovozce nebo distributor dodržuje zásady a pokyny správné výrobní praxe a správné distribuční praxe podle článků 47 a 84, nebo o tom, zda držitel rozhodnutí o registraci dodržuje požadavky stanovené v hlavě IX.

Příslušný orgán, který inspekci provedl, sdělí obsah zmíněných zpráv výrobcí, dovozci, držitelé rozhodnutí o registraci nebo distributorovi, u kterého inspekce proběhla.

Před schválením zprávy umožní příslušný orgán dotyčnému výrobcí, dovozci, držitelé rozhodnutí o registraci nebo distributorovi vyjádřit připomínky.“;

c) odstavec 7 se nahrazuje tímto:

„7. Jestliže inspekce podle odst. 1 písm. a), b) a c) dojde k závěru, že dotyčný výrobce nedodržuje zásady a pokyny správné výrobní praxe stanovené právními předpisy Společenství, vloží se tato informace do databáze Společenství zmíněné v odstavci 6.“;

d) doplňuje se nový odstavec 8, který zní:

„8. Jestliže inspekce podle odst. 1 písm. d) dojde k závěru, že držitel rozhodnutí o registraci nedodržuje systém farmakovigilance popsaný v základním dokumentu systému farmakovigilance a hlavu IX, příslušný orgán dotčeného členského státu na tyto nedostatky držitele rozhodnutí o registraci upozorní a dá mu možnost vyjádřit připomínky.

V takovém případě dotčený členský stát informuje ostatní členské státy, agenturu a Komisi.

Je-li to namístě, přijme dotčený členský stát nezbytná opatření k zajištění, aby byly vůči držitelé rozhodnutí o registraci uplatněny účinné, přiměřené a odrazující sankce.“.

23. Článek 116 se nahrazuje tímto:

„Článek 116

Příslušné orgány pozastaví, zruší, odejmou nebo změní registraci, pokud dojdou k názoru, že je určitý přípravek škodlivý nebo že nemá léčebnou účinnost nebo že poměr rizika a

prospěšnosti není pozitivní či že jeho kvalitativní a kvantitativní složení neodpovídá deklarovanému. Má se za to, že léčivý přípravek nemá léčebnou účinnost, pokud se dospěje k závěru, že s ním nelze dosáhnout léčebných výsledků.

Registrace se pozastaví, zruší, odejme nebo změní rovněž tehdy, jestliže údaje předložené se žádostí podle článku 8 nebo článků 10 až 11 jsou nesprávné nebo nebyly změněny v souladu s článkem 23 nebo pokud nebyly splněny některé podmínky nebo požadavky podle článků 21a, 22 nebo 22a nebo pokud nebyly provedeny kontroly podle článku 112.“.

24. Článek 117 se mění takto:

a) odstavec 1 se mění takto:

i) písmeno a) se nahrazuje tímto:

„a) léčivý přípravek je škodlivý nebo“,

ii) písmeno c) se nahrazuje tímto:

„c) poměr rizika a prospěšnosti není příznivý nebo“;

b) doplňuje se nový odstavec 3, který zní:

„3. Příslušný orgán může zakázat výdej přípravku novým pacientům.“.

25. V čl. 122 odst. 2 se doplňuje nový pododstavec, který zní:

„Členské státy zašlou veškeré zprávy z inspekcí elektronicky agentuře.“.

26. Čl. 123 odst. 4 se nahrazuje tímto:

„4. Agentura každý rok zveřejní seznam léčivých přípravků, které jsou ve Společenství zakázány.“.

27. V článku 126a se odstavce 2 a 3 nahrazují tímto:

„2. Jestliže členský stát využije této možnosti, přijme nezbytná opatření, kterými zajistí, aby byly splněny požadavky této směrnice, a to zejména požadavky uvedené v hlavě V, s výjimkou čl. 63 odst. 1 a 2, a hlavách VI, VIII, IX a XI.

3. Před udělením takové registrace musí členský stát oznámit držiteli rozhodnutí o registraci v tom členském státě, kde je daný léčivý přípravek registrován, záměr udělit registraci danému léčivému přípravku podle tohoto článku.“.

28. Článek 127a se nahrazuje tímto:

„Článek 127a

Má-li být schválena registrace určitého léčivého přípravku podle nařízení (ES) č. 726/2004 a vědecký výbor ve svém stanovisku zmiňuje doporučené podmínky nebo omezení podle čl. 9 odst. 4 písm. c), ca) nebo cb) uvedeného nařízení, může Komise za účelem začlenění těchto podmínek nebo omezení přijmout rozhodnutí určené členskými státy v souladu s články 33 a 34 této směrnice.“.

Článek 2

Přechodná ustanovení

1. Pokud jde o požadavek, aby bylo do souhrnu údajů o přípravku a příbalových informací začleněno shrnutí základních informací nezbytných k bezpečnému a účinnému používání léku, podle čl. 11 písm. 3a a čl. 59 odst. 1 písm. aa) směrnice 2001/83/ES ve znění této směrnice, zajistí členské státy, aby byl tento požadavek uplatněn na registrace schválené před datem uvedeným v čl. 3 odst. 1 druhém pododstavci této směrnice od prodloužení takové registrace nebo od uplynutí tříleté lhůty počínající uvedeným datem, podle toho, co nastane dříve.
2. Pokud jde o požadavek, aby držitel rozhodnutí o registraci vedl a na žádost zpřístupnil základní dokument systému farmakovigilance týkající se jednoho nebo více léčivých přípravků, podle čl. 104 odst. 3 písm. b) směrnice 2001/83/ES ve znění této směrnice, zajistí členské státy, aby se tento požadavek vztahoval na registrace schválené před datem uvedeným v čl. 3 odst. 1 druhém pododstavci této směrnice nebo od uplynutí tříleté lhůty počínající uvedeným datem.
3. Členské státy zajistí, aby byl postup podle článků 107n až 107r směrnice 2001/83/ES ve znění této směrnice použit pouze na studie, které započaly po dni uvedeném v čl. 3 odst. 1 druhém pododstavci této směrnice.

Článek 3

Provedení

1. Členské státy přijmou a zveřejní právní a správní předpisy nezbytné pro dosažení souladu s touto směrnicí do [18 měsíců od vstupu v platnost]. Neprodleně sdělí Komisi jejich znění a srovnávací tabulku mezi těmito předpisy a touto směrnicí.

Budou tyto předpisy používat od [18 měsíců od vstupu v platnost].

Tyto předpisy přijaté členskými státy musí obsahovat odkaz na tuto směrnici nebo musí být takový odkaz učiněn při jejich úředním vyhlášení. Způsob odkazu si stanoví členské státy.

2. Členské státy sdělí Komisi znění hlavních ustanovení vnitrostátních právních předpisů, které přijmou v oblasti působnosti této směrnice.

Článek 4
Vstup v platnost

Tato směrnice vstupuje v platnost dvacátým dnem po vyhlášení v *Úředním věstníku Evropské unie*.

Článek 5
Určení

Tato směrnice je určena členskými státy.

V Bruselu dne [...].

Za Evropský parlament
předseda/předsedkyně

Za Radu
předseda/předsedkyně

LEGISLATIVNÍ FINANČNÍ VÝKAZ

1. NÁZEV NÁVRHU:

Nařízení, kterým se mění nařízení (ES) č. 726/2004 a směrnice, kterou se mění směrnice 2001/83/ES týkající se farmakovigilance.

2. RÁMEC ABM/ABB

Oblast politiky a související aktivity, kterých se návrh týká:

Oblast politiky: vnitřní trh (článek 95 Smlouvy o ES).

Činnosti:

- zlepšení ochrany veřejného zdraví v celém Společenství v souvislosti s bezpečností léčivých přípravků;
- podpora dosažení vnitřního trhu v odvětví léčivých přípravků.

3. ROZPOČTOVÉ LINIE

3.1 Rozpočtové linie (provozní linie a související linie na technickou a administrativní pomoc) (ex-linie B.A) včetně okruhů:

02.030201 – Evropská agentura pro léčivé přípravky — dotace v rámci hlav 1 a 2

02.030202 – Evropská agentura pro léčivé přípravky — dotace v rámci hlavy 3

3.2 Doba trvání akce a finančního dopadu:

Předpokládá se, že se navrhovaný balíček nařízení a směrnice týkajících se farmakovigilance použije od konce roku 2011 (rok „n“). Výpočet uvedený v příloze byl proveden pro období 2011–2016.

3.3 Rozpočtové charakteristiky:

Rozpočtová linie	Druh výdajů		Nové	Příspěvek ESVO	Příspěvky od kandidátských zemí	Okruh ve finančním výhledu
02.030201	Nepov.	Nerozl. ¹⁵	NE	ANO	NE	Č. 1a0203
02.030202	Nepov.	Nerozl.	NE	ANO	NE	Č. 1a0203

4. SHRNUTÍ ZDROJŮ

4.1 Finanční zdroje

4.1.1 Shrnutí položek závazků (PZ) a položek plateb (PP)

Nepoužije se.

Spoluúčast

Nepoužije se.

4.1.2 Soulad s finančním plánem

Návrh je v souladu se stávajícím finančním plánem.

4.1.3 Finanční dopady na straně příjmů

Návrh nemá žádné finanční dopady na příjmy (viz podrobnosti k výpočtu v příloze)

4.2 Lidské zdroje – pracovníci na plný úvazek (včetně úředníků, dočasných zaměstnanců a externích pracovníků)

Nepoužije se.

¹⁵ Nerozlišené položky, dále jen „NP“.

5. CHARAKTERISTIKY A CÍLE

5.1 Potřeba, která má být uspokojena v krátkodobém nebo dlouhodobém horizontu

Nezávislá studie, kterou zadala Komise, rozsáhlé veřejné konzultace (v roce 2006 a znovu v roce 2007) a podrobná analýza provedená útvary Komise odhalily závažné nedostatky stávajícího systému farmakovigilance EU. Dohromady tyto problémy znamenají, že bezpečnost občanů EU není optimálně chráněna, takže existuje možnost omezit nežádoucí účinky léků, které představují zátěž pro veřejné zdraví, zlepšením farmakovigilance EU.

5.2 Přidaná hodnota zásahu ze strany Společenství, provázanost návrhu s dalšími finančními nástroji a možná synergie

Vzhledem ke stávajícím právním předpisům EU, fungování jednotného trhu a rostoucímu podílu centrálně registrovaných léčivých přípravků nemusí být kroky jednotlivých členských států dostatečné, aby zajistily úplnou harmonizaci pravidel farmakovigilance mezi členskými státy, a cíle tohoto návrhu předpisu mohou být plně dosaženy pouze na úrovni Společenství.

5.3 Cíle, očekávané výsledky a související ukazatele návrhu v kontextu rámce ABM

Obecným cílem tohoto návrhu je zlepšit ochranu veřejného zdraví ve Společenství a současně posílit jednotný trh s léčivými přípravky prostřednictvím posílení a zefektivnění farmakovigilance v EU. Toho bude dosaženo prostřednictvím těchto operačních cílů:

- jasné vymezení rolí a odpovědností hlavních odpovědných stran,
- efektivnější rozhodování EU v otázkách bezpečnosti léků,
- posílení transparentnosti a komunikace, pokud jde o bezpečnost léčiv,
- posílení systémů farmakovigilance společností,
- zajištění proaktivního a úměrného sběru vysoce kvalitních údajů,
- zapojení zúčastněných stran do farmakovigilance.

Cíle tohoto návrhu přispívají k dosahování strategických cílů rámce Společenství pro registraci léčivých přípravků a dozor a dohled nad nimi, tzn.:

- zajistit, aby veřejné zdraví bylo v celém Společenství odpovídajícím způsobem chráněno,
- podporovat dosažení vnitřního trhu v odvětví léčivých přípravků.

5.4 Způsob provádění (orientační)

Centralizované řízení

nepřímo na základě pověření pro:

subjekty, které Společenství zřídila, uvedené v článku 185 finančního nařízení

6. MONITOROVÁNÍ A HODNOCENÍ

6.1 Systém sledování

Komise zřídila mechanismy, jak společně s členskými státy zajistit sledování provádění.

Pokud jde o následné (*ex post*) hodnocení, pokládají se za relevantní, akceptované, důvěryhodné, snadné a důkladné:

- pokud jde o jasné role a odpovědnost a jasné standardy pro plnění těchto rolí, pravidelná zpráva Evropské komise, inspekce v rámci farmakovigilance a audit EMEA,
- pokud jde o zefektivnění rozhodování EU, načasování vytvoření nové struktury výborů EMEA a počet podání v rámci farmakovigilance adresovaných EMEA,
- pokud jde o transparentnost a komunikaci, hodnocení vytváření webových stránek věnovaných bezpečnosti léčiv členskými státy, zřízení webového portálu EU věnovaného bezpečnosti agenturou EMEA a hodnocení zařazování informací,
- pokud jde o dohled nad systémy farmakovigilance společností – inspekce,
- pokud jde o aktivní shromažďování vysoce kvalitních údajů, hodnocení počtu předložených plánů na řízení rizika a shoda mezi požadovanými studii,
- pokud jde o hlášení nežádoucích účinků, hodnocení počtu a kvality hodnocených hlášení nežádoucích účinků a pravidelných aktualizací zpráv o bezpečnosti,
- pokud jde o zapojení zúčastněných subjektů do farmakovigilance, hodnocení počtu a podílu hlášení nežádoucích účinků od pacientů.

6.2 Hodnocení

6.2.1 *Hodnocení ex ante*

Při posuzování dopadů útvary Komise rozsáhle konzultovaly všechny příslušné zúčastněné strany za pomoci široké škály komunikačních prostředků. Dvě obecné internetové veřejné konzultace doplnily průzkumy pomocí dotazníků a semináře s konkrétními zúčastněnými skupinami. Byl konzultován Farmaceutický výbor Komise, vědecké výbory EMEA a ředitelé agentur EHS pro léčivé přípravky. Zároveň byly plně zohledněny připomínky útvarů Komise vznesené na zasedáních meziútvarové řídicí skupiny.

6.2.2 *Opatření přijatá po průběžném / následném (ex post) hodnocení (na základě podobných zkušeností z minulosti)*

Studie nazvaná „Posouzení systému farmakovigilance Evropského Společenství“¹⁶, zaměřená speciálně na analýzu vzájemné spolupráce evropské centrální agentury pro léčivé přípravky a agentur pro léčivé přípravky jednotlivých členských států a jejich spolupráce s držiteli rozhodnutí o registraci a dalšími zúčastněnými subjekty při sledování nežádoucích účinků farmaceutických přípravků a na prosazování doporučení pro posílení systému.

6.2.3 *Podmínky a četnost budoucích hodnocení*

Je třeba připomenout, že tento návrh výslovně ukládá tříleté předkládání zpráv útvarů Evropské komise o tom, jak členské státy provádějí farmakovigilanci, a dále ukládá inspekce farmakovigilance a audit EMEA.

Zvláštní cíl zlepšení ochrany veřejného zdraví prostřednictvím posílení a zefektivnění farmakovigilance v EU je možné měřit externí studií.

Oba právní předpisy EU, které jsou předmětem úprav, obsahují doložky o obecném přezkumu (zpráva Komise každých deset let), které se použijí na nová ustanovení.

7. OPATŘENÍ PROTI PODVODŮM

Evropská agentura pro léčivé přípravky má k dispozici zvláštní mechanismy a postupy kontroly rozpočtu. Správní rada, která se skládá ze zástupců členských států, Komise a Evropského parlamentu, přijímá rozpočet (čl. 66 písm. f) nařízení (ES) č. 726/2004) a vnitřní finanční předpisy (čl. 66 písm. g)). Provádění rozpočtu každoročně posuzuje Evropský účetní dvůr (čl. 68 odst. 3).

¹⁶

http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/pharmacovigilance_acs/docs/acs_consultation_final.pdf

V otázkách boje proti podvodům, korupce a jakékoli jiné nedovolené činnosti se na Evropskou agenturu pro léčivé přípravky bez omezení vztahuje nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1073/1999 ze dne 25. května 1999 o vyšetřování prováděném Evropským úřadem pro boj proti podvodům (OLAF). Kromě toho bylo již dne 1. června 1999 přijato rozhodnutí o spolupráci s Evropským úřadem pro boj proti podvodům (EMEA/D/15007/99).

Konečně systém řízení kvality, který agentura uplatňuje, vytváří příznivé podmínky pro stálý přezkum, jehož cílem je zajistit, aby byly využívány správné postupy a aby tyto postupy a politiky byly přiléhavé a účinné. V rámci tohoto procesu se každý rok provádí několik interních auditů.

PŘÍLOHA: podrobnosti k výpočtu

Úvod

Návrh legislativního finančního výkazu vychází ze skutečnosti, že příslušné návrhy předpisů, pokud budou přijaty, umožní vůbec poprvé, aby činnosti spojené s farmakovigilancí podléhaly poplatkům účtovaným Evropskou agenturou pro léčivé přípravky – EMEA. Legislativní finanční výkaz a výpočty v této příloze prokazují, že veškeré náklady související s činnostmi vyplývajícími z legislativního návrhu budou pokryty prostřednictvím poplatků. Na tomto základě výpočet provedený v této příloze vede k závěru, že navrhovaná opatření nebudou mít podle očekávání významný finanční dopad na rozpočet Společenství.

Činnosti spojené s farmakovigilancí a s údržbou činily 13,5 % lidských zdrojů agentury (cca 70 plných pracovních úvazků) a 14,54 % jejích nákladů (25,2 milionu EUR včetně podpůrných služeb). Podle údajů EMEA jsou průměrné náklady na jednoho zaměstnance na plný úvazek ve třídě AD pro EMEA v Londýně (náklady v roce 2007) následující: plat: 112 113 EUR a plat a režijní náklady: 161 708 EUR.

Posouzení prováděná Společenstvím budou vyžadovat placení zpravodajů, kteří budou dostávat zaplacené prostřednictvím agentury. Předpokládáme, že 50 % příjmů z poplatků si ponechá EMEA a 50 % bude vyplaceno zpravodajům.

Poplatky účtované ze strany EMEA farmaceutickému průmyslu

Na podporu nástrojů farmakovigilance lze odhadovat následující poplatky:

	Sdělení v rámci farmakovigilance Společenství	Posouzení pravidelných aktualizací zpráv o bezpečnosti	Posouzení studií Společenství	Posouzení v rámci řízení rizik Společenství
Počet let	20	1000	300	100
Odhadovaná výše poplatků	72 800 €	6 100 €	6 100 €	12 100 €
Celkem	20 x 72 800 € = 1 456 000 €	1000 x 6 100 € = 6 100 000 €	300 x 6 100 € = 1 830 000 €	100 x 12 100 € = 1 210 000 €

Na základě výše uvedených odhadů bude dodatečný roční příjem EMEA z výnosů z poplatků souvisejících s farmakovigilancí 10 596 000 EUR.

Platby EMEA zpravodajům za posouzení prováděná Společenstvím v rámci farmakovigilance

Odhaduje se, že tato vědecká posouzení od zpravodajů by měla podléhat platbě poloviny poplatku. Na základě toho je možné odhadovat platby EMEA zpravodajům následovně:

	Sdělení v rámci farmakovigilance Společenství	Posouzení pravidelných aktualizací zpráv o bezpečnosti	Posouzení studií Společenství	Posouzení v rámci řízení rizik Společenství
Počet let	20	1000	300	100
Odhadovaná platba zpravodaji	36 400 €	3 050 €	3 050 €	6 050 €
Celkem	20 x 36 400 € = 728 000 €	1 000 x 3 050 € = 3 050 000 €	300 x 3 050 € = 915 000 €	100 x 6 050 € = 605 000 €

Na základě výše uvedených odhadů budou nové náklady EMEA na platbu za posouzení od zpravodajů činit 6 230 100 EUR.

Sledování literatury:

Na základě odhadů EMEA (tři další analytici informací, pokud by hlavní úkoly byly zadány externímu subjektu) a jedné soukromé společnosti zabývající se sledováním literatury¹⁷ (533 333 EUR ročně za 3 000 sledovaných látek, vynásobeno dvěma za účelem rezervy pokrývající nejistotu ohledně počtu jednotek a podrobných postupů), můžeme odhadovat, že se náklady EMEA zvýší přibližně o 1,56 milionů EUR ročně.

Nová struktura výborů pro farmakovigilanci

Odhaduje se, že změny struktury výborů pro farmakovigilanci v rámci EMEA (včetně nahrazení stávající pracovní skupiny), by nevedly k nárůstu nákladů v porovnání se stávajícími náklady.

Revidovaná sdělení týkající se farmakovigilance Společenství:

Odhaduje se, že počet sdělení se bude pohybovat mezi deseti a třiceti za rok. Pokud použijeme prostřední hodnotu tohoto rozsahu a budeme předpokládat, že náklady na posouzení/koordinaci budou shodné se změnou typu II centralizovaného postupu, bude to znamenat náklady EMEA na platby zpravodajům ve výši 20 x 36 400 EUR = 728 000 EUR a příjem z poplatků ve výši 20 x 72 800 EUR = 1,46 milionu EUR.

¹⁷ Wolters Kluwer Health

Revidovaná ustanovení o transparentnosti a komunikaci:

Tyto náklady jsou odhadovány na 646 832 EUR ročně, které pokryjí 4,0 plných pracovních úvazků na správu příslušných dokumentů a internetové stránky (včetně řešení záležitostí důvěrných údajů a jedné „manažerky/manažera komunikace“ pro formulaci naléhavých sdělení týkajících se bezpečnosti).

Počítá se také s jednorázovými náklady na informační technologie ve výši 1 000 000 EUR (viz níže oddíl věnovaný dopadu na celkový rozpočet pro oblast telematiky).

Dohled Společenství nad neintervenciemi poregistračními studii bezpečnosti

Můžeme odhadovat, že počet protokolů k přezkoumání ze strany výborů EU bude 300, přičemž náklady budou činit 485 124 EUR, což zahrnuje tři plné pracovní úvazky pro koordinaci ze strany EMEA a počáteční mapování. Na základě odhadů týkajících se poplatků výše přinesou tyto postupy 1 830 000 EUR v poplatcích výrobního odvětví, z čehož polovina bude zaplacená zpravodajům a EMEA zůstane 915 000 EUR.

Dohled Společenství nad systémy řízení rizik

Počet nových posouzení systémů řízení rizik ze strany Společenství se odhaduje na 100 ročně. Za předpokladu, že náklady na posouzení/koordinaci budou shodné s prodloužením v centralizovaném postupu, bude to znamenat náklady pro EMEA na platby zpravodajům ve výši $100 \times 6\,050 \text{ EUR} = 605\,000 \text{ EUR}$ a příjem z poplatků ve výši $100 \times 12\,100 \text{ EUR} = 1,2$ milionu EUR.

Posílení databáze Společenství sloužící účelům farmakovigilance

Dodatečné jednorázové náklady na lidské zdroje, hardware a software v odhadované výši celkem 2 871 000 EUR (viz níže oddíl dopadu na celkový rozpočet pro oblast telematiky).

Sběr a správa údajů potřebných pro farmakovigilanci

Dodatečný personál čítající 10 plných pracovních úvazků pro sběr a správu údajů potřebných pro farmakovigilanci v databázi Eudravigilance z pohledu podniků (zpracovávání hlášení nežádoucích účinků) přinese dodatečné náklady v odhadované výši 1,62 milionů EUR.

Rozdělení práce při posuzování pravidelných aktualizací zpráv o bezpečnosti:

Na základě odhadů poplatků výše přinesou tyto postupy 6 100 000 EUR v poplatcích výrobního odvětví, z čehož polovina bude zaplacená zpravodajům a EMEA zůstane 3 050 000 EUR.

Rozpočet pro oblast telematiky

Současný plán agentury EMEA týkající se „nákladů na vývoj“ v oblasti telematiky (zahrnutý v rámcovém plánu agentury EMEA pro oblast telematiky) stanoví tento rozpočet:

Rok	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Celkem za období
Náklady na databázi sloužící účelům farmakovigilance (v milionech EUR, zaokrouhlo na jedno desetinné	1,3	1,4	1,0	1,5	1,7	1,0	8,0

místo)							
Celkový roční rozpočet pro oblast IT (v milionech EUR, zaokrouhleno na jedno desetinné místo)	12,6	11,9	13,1	13,1	12,8	10,4	74,1

Na základě informací EMEA přinesou ustanovení o transparentnosti a komunikaci v uvedených návrzích jednorázové náklady na informační technologie ve výši 1 milionu EUR a posílení databáze Společenství sloužící účelům farmakovigilance přinese jednorázové náklady na informační technologie ve výši 2,87 milionů EUR.

Je vhodné požádat EMEA o změnu plánu, pokud jde o uvedenou jednorázovou částku 2,87 milionů EUR potřebnou pro databázi Společenství sloužící účelům farmakovigilance ze svého stávajícího rozpočtu pro oblast telematiky (ať už s podporou případného přebytku za rok 2008 nebo bez ní), a dále požádat EMEA, aby posílila funkčnost databáze ještě před očekávaným datem vstupu v platnost 2011. Jednorázové náklady na transparentnost a komunikaci (1 milion EUR) by měly být pokryty z poplatků (500 000 EUR v letech 2012 a 2013).

Celkový dopad na rozpočet EMEA

Výpočty předpokládají jednorázové zvýšení zdrojů EMEA ve výši 3,9 milionů EUR (zřízení portálu EU věnovaného bezpečnosti a posílení funkčnosti databáze Eudravigilance) a následné náklady ve výši 10,1 milionu EUR ročně, včetně plateb zpravodajům, 23 plných pracovních úvazků potřebných navíc vedle stávajících zaměstnanců agentury, kteří mají na starosti farmakovigilanci (nárůst o 38 %), a něco přes 1 milion EUR jako náklady na sledování literatury jiné, než jsou náklady na lidské zdroje.

Analyzované řešení (případně revidované)	EMEA	FTE	EMEA	EMEA	Platby zpravodajům	Příjem z poplatků
	Jednorázové		Platy ročně	Ročně	Ročně	Ročně
Výbory + sdělení					728 000	1 456 000
Transparentnost a komunikace, pokud jde o bezpečnost léků	1 000 000	4	646 832			
Kodifikace a dohled nad poregistračními studiemi bezpečnosti		3	485 124		915 000	1 830 000
Rozvoj databáze Eudravigilance	2 871 000*					
Zpracování údajů v rámci farmakovigilance		10	1 617 080			
Sledování literatury ze strany EMEA		3	485 124	1 066 667		
Rozdělení práce při posuzování pravidelných aktualizací zpráv o bezpečnosti		3	485 124		3 050 000	6 100 000
Posuzování, pokud jde o systém řízení rizik					605 000	1 210 000
Celkem	3 871 000	23	3 719 284	1 066 667	5 298 000	10 596 000

* ze stávajícího rozpočtu pro oblast telematiky (s podporou případného přebytku za rok 2008 nebo bez ní)

Předpověď celkového dopadu na rozpočet EMEA v jednotlivých letech je uvedena v tabulce níže:

Náklady EMEA	Rok 2011	Rok 2012	Rok 2013	Rok 2014	Rok 2015	Rok 2016
Jednorázové		500,000	500,000			
Plné pracovní úvazky	5	23	23	23	23	23
Platy ročně	808 540	3 719 284	3 719 284	3 719 284	3 719 284	3 719 284
Jiné roční náklady		1 066 667	1 066 667	1 066 667	1 066 667	1 066 667
Zpravodajové		5 298 000	5 298 000	5 298 000	5 298 000	5 298 000
Náklady celkem	808 540	10 583 951	10 583 951	10 083 951	10 083 951	10 083 951
<i>Příjem z poplatků</i>	<i>0</i>	<i>10 596 000</i>	<i>10 596 000</i>	<i>10 596 000</i>	<i>10 596 000</i>	<i>10 596 000</i>
Zůstatek	-808 540	12 049	12 049	512 049	512 049	512 049

Vzhledem k předpokladům v odhadech týkajícím se objemu práce a příjmů z poplatků lze čistý příjem, který lze pozorovat od roku 2012, pokládat za opodstatněný pro zajištění toho, aby klíčová úloha farmakovigilance pro veřejné zdraví byla ponechána EMEA, přestože je příjem proměnlivý a některé náklady (např. některé platy) jsou pevné. Všechna čísla jsou zaokrouhlena, a nejsou tudíž vázána na index.