

## I

(Legislativní akty)

## NAŘÍZENÍ

## NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY (EU) č. 1235/2010

ze dne 15. prosince 2010,

kterým se mění, pokud jde o farmakovigilanci humánních léčivých přípravků, nařízení (ES) č. 726/2004, kterým se stanoví postupy Společenství pro registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků a dozor nad nimi a kterým se zřizuje Evropská agentura pro léčivé přípravky, a nařízení (ES) č. 1394/2007 o léčivých přípravcích pro moderní terapii

(Text s významem pro EHP)

EVROPSKÝ PARLAMENT A RADA EVROPSKÉ UNIE,

s ohledem na Smlouvu o fungování Evropské unie, a zejména na článek 114 a čl. 168 odst. 4 písm. c) této smlouvy,

s ohledem na návrh Evropské komise,

po postoupení návrhu legislativního aktu vnitrostátním parlamentům,

s ohledem na stanovisko Evropského hospodářského a sociálního výboru <sup>(1)</sup>,

s ohledem na stanovisko Výboru regionů <sup>(2)</sup>,

s ohledem na stanovisko evropského inspektora ochrany údajů <sup>(3)</sup>

v souladu s řádným legislativním postupem <sup>(4)</sup>,

vzhledem k těmto důvodům:

(1) Nařízení (ES) č. 726/2004 ze dne 31. března 2004 <sup>(5)</sup> zavádí postup registrace pro některé kategorie léčivých přípravků platný v celé Unii (dále jen „centralizovaný postup“), stanoví pravidla farmakovigilance těchto přípravků a zřizuje Evropskou agenturu pro léčivé přípravky (dále jen „agentura“).

(2) Pravidla farmakovigilance jsou nezbytná pro ochranu veřejného zdraví za účelem prevence, zjišťování

a posuzování nežádoucích účinků humánních léčivých přípravků uváděných na trh Unie, neboť úplné bezpečnostní profily humánních léčivých přípravků jsou známy až poté, co byly tyto přípravky uvedeny na trh.

(3) Znečištění vody a půdy rezidui léčivých přípravků je stále větším ekologickým problémem. Členské státy by měly zvážit možnost zavést opatření ke sledování a hodnocení rizika vlivu humánních léčivých přípravků na životní prostředí, včetně případných dopadů na veřejné zdraví. Komise by měla mimo jiné na základě údajů obdržených od agentury, Evropské agentury pro životní prostředí a členských států vypracovat zprávu o rozsahu problému spolu s posouzením, zda je třeba změnit právní předpisy Unie o humánních léčivých přípravcích nebo další příslušné právní předpisy Unie.

(4) Na základě získaných zkušeností a posouzení farmakovigilančního systému Unie, které provedla Komise, vyšlo najevo, že je třeba přijmout opatření pro zlepšení účinnosti právních předpisů Unie v oblasti farmakovigilance humánních léčivých přípravků.

(5) Hlavní úkoly agentury v oblasti farmakovigilance stanovené v nařízení (ES) č. 726/2004 by měly být zachovány a dále rozvinuty, zejména pokud jde o správu farmakovigilanční databáze Unie a síť pro zpracování údajů (dále jen „databáze Eudravigilance“), koordinaci oznámení členských států týkajících se bezpečnosti a informování veřejnosti o otázkách bezpečnosti.

<sup>(1)</sup> Úř. věst. C 306, 16.12.2009, s. 22.

<sup>(2)</sup> Úř. věst. C 79, 27.3.2010, s. 50.

<sup>(3)</sup> Úř. věst. C 229, 23.9.2009, s. 19.

<sup>(4)</sup> Postoj Evropského parlamentu ze dne 22. září 2010 (dosud nezveřejněný v Úředním věstníku) a rozhodnutí Rady ze dne 29. listopadu 2010.

<sup>(5)</sup> Úř. věst. L 136, 30.4.2004, s. 1.

- (6) Aby mohly všechny příslušné orgány získávat a vyměňovat si informace potřebné pro farmakovigilanci humánních léčivých přípravků registrovaných v Unii a mít k nim přístup zároveň, měla by být databáze Eudravigilance spravována a posílena jako jediné místo pro přijímání těchto informací. Členské státy by proto neměly držitelům rozhodnutí o registraci ukládat žádné další oznamovací povinnosti. Databáze by měla být plně a trvale přístupná členským státům, agentuře a Komisi a ve vhodném rozsahu přístupná držitelům rozhodnutí o registraci a veřejnosti.
- (7) S cílem zvýšit transparentnost v otázkách farmakovigilance by agentura měla vytvořit a spravovat evropský webový portál pro léčivé přípravky.
- (8) S cílem zajistit na úrovni Unie dostupnost potřebných odborných poznatků a zdrojů pro farmakovigilanční posudky je vhodné vytvořit v rámci agentury nový vědecký výbor, a sice Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv. Uvedený výbor by se měl skládat ze členů jmenovaných členskými státy, kteří jsou kvalifikováni v oblasti bezpečnosti léčiv včetně zjišťování, posuzování a minimalizace rizik a předávání informací o rizicích a vypracovávání plánů poregistračních studií bezpečnosti a farmakovigilančních auditů, a ze členů jmenovaných Komisí, jimiž jsou nezávislí vědečtí odborníci a zástupci zdravotnických pracovníků a pacientů.
- (9) Pro Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv by měla platit pravidla pro vědecké výbory agentury stanovená v nařízení (ES) č. 726/2004.
- (10) S cílem sladit v Unii reakce na bezpečnostní problémy týkající se humánních léčivých přípravků by Výbor pro humánní léčivé přípravky a koordinační skupina zřízená směrnicí Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků<sup>(1)</sup> měly ve všech otázkách týkajících se farmakovigilance humánních léčivých přípravků vycházet z doporučení Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv. V zájmu jednotnosti a kontinuity posuzování bezpečnosti by však měl mít konečnou odpovědnost za poskytnutí stanoviska k posouzení poměru rizika a prospěšnosti u humánních léčivých přípravků registrovaných podle nařízení (ES) č. 726/2004 i nadále Výbor pro humánní léčivé přípravky a orgány příslušné pro udělování registrací.
- (11) Je vhodné, aby Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv poskytoval doporučení v rámci jakéhokoli celounijního poregistračního hodnocení založeného na farmakovigilančních údajích vztahujících se k humánním léčivým přípravkům a aby byl příslušný pro vydávání doporučení k systémům řízení rizik a pro sledování těchto systémů. Tato celounijní hodnocení by se měla řídit postupy stanovenými ve směrnici 2001/83/ES také v případě humánních léčivých přípravků, které byly registrovány na základě centralizovaného postupu.
- (12) Podle směrnice 2001/83/ES agentura zajišťuje sekretariát koordinační skupiny. S ohledem na rozšířený mandát koordinační skupiny v oblasti farmakovigilance by měla být posílena technická a správní podpora poskytovaná koordinační skupině sekretariátem agentury. Agentura by měla být povinna zajistit náležitou koordinaci mezi koordinační skupinou a svými vědeckými výbory.
- (13) Za účelem ochrany veřejného zdraví by měly být farmakovigilanční činnosti agentury náležitě financovány. K zajištění náležitého financování farmakovigilančních činností by mělo být agentuře umožněno, aby od držitelů rozhodnutí o registraci vybírala poplatky. Správa takto vybraných prostředků by však měla podléhat trvalému dozoru správní rady, aby byla zajištěna nezávislost agentury.
- (14) K zajištění co nejvyšší úrovně odbornosti a fungování Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv by zpravodajové provádějící hodnocení farmakovigilančních postupů Unie, pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti, protokolů poregistračních studií bezpečnosti a systémů řízení rizik měli být placeni agenturou.
- (15) Agentura by proto měla být oprávněna vybírat poplatky za výkon činností koordinační skupiny v rámci farmakovigilančního systému Unie, jak je stanoví směrnice 2001/83/ES, a zpravodajové v rámci koordinační skupiny by následně měli být placeni agenturou.
- (16) Z hlediska veřejného zdraví je nutné údaje dostupné v době registrace doplnit dodatečnými údaji o bezpečnosti humánních léčivých přípravků registrovaných podle nařízení (ES) č. 726/2004 a v některých případech i údaji o jejich účinnosti. Komise by proto měla být zmocněna uložit držiteli rozhodnutí o registraci povinnost provést poregistrační studie bezpečnosti a účinnosti. Mělo by být možné uložit tuto povinnost v okamžiku udělení registrace nebo později a její splnění by mělo být podmínkou registrace. Tyto

<sup>(1)</sup> Úř. věst. L 311, 28.11.2001, s. 67.

studie by se měly zaměřovat na sběr údajů, které by umožnily posoudit bezpečnost a účinnost humánních léčivých přípravků v každodenní klinické praxi.

- (17) Je důležité, aby posílení farmakovigilančního systému nevedlo k předčasnému udělování registrací. Registrace některých humánních léčivých přípravků je však podmíněna dalším sledováním. To se týká všech humánních léčivých přípravků s novou účinnou látkou a biologických léčivých přípravků, včetně biologicky podobných přípravků, které jsou prioritou v rámci farmakovigilance. Příslušné orgány mohou rovněž vyžadovat další sledování konkrétních humánních léčivých přípravků, na které se vztahuje povinnost provést poregistrační studii bezpečnosti nebo podmínky či omezení, pokud jde o bezpečné a účinné použití léčivého přípravku, které bude stanoveno v plánu řízení rizik. Plány řízení rizik jsou vyžadovány v případě nových látek, biologicky podobných přípravků, léčivých přípravků určených pro děti a humánních léčivých přípravků, u nichž je nutné provést rozsáhlé změny registrace, včetně nového výrobního procesu u léčivých přípravků získaných na základě biotechnologických postupů. Humánní léčivé přípravky podléhající dalšímu sledování by měly v souhrnu údajů o přípravku a v příbalové informaci obsahovat černý symbol, který vybere Komise na doporučení Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv, a vhodné standardní vysvětlení. Agentura by měla vést veřejně přístupný aktualizovaný seznam takových léčivých přípravků.
- (18) Zkušenosti ukázaly, že je třeba jasněji vymezit odpovědnost držitelů rozhodnutí o registraci za farmakovigilanci registrovaných humánních léčivých přípravků. Držitel rozhodnutí o registraci by měl být odpovědný za trvalé sledování bezpečnosti svých humánních léčivých přípravků, za informování příslušných orgánů o veškerých změnách, které mohou mít vliv na registraci, a za zajištění aktualizace textů doprovázejících humánní léčivé přípravky. Jelikož humánní léčivé přípravky mohou být užívány v rozporu s podmínkami své registrace, měla by odpovědnost držitele rozhodnutí o registraci zahrnovat poskytování veškerých dostupných informací, včetně výsledků klinických hodnocení nebo jiných studií, a rovněž hlášení o jakémkoli použití léčivého přípravku, které není v souladu s podmínkami registrace. Rovněž je vhodné zajistit, aby při rozhodování o prodloužení platnosti registrace byly vzaty v úvahu veškeré významné informace o bezpečnosti daného humánního léčivého přípravku, které byly shromážděny.
- (19) Vědecká a lékařská literatura je důležitým zdrojem informací o kazuistikách podezření na nežádoucí účinek. V současné době jsou u účinných látek, které jsou obsaženy ve více humánních léčivých přípravcích, případy
- z literatury v rámci hlášení nežádoucích účinků hlášeny duplicitně. S cílem zefektivnit hlášení by měla agentura sledovat stanovený seznam literatury pro stanovený seznam účinných látek používaných v léčivých přípravcích, pro něž existuje několik registrací.
- (20) Díky hlášení všech údajů o podezření na nežádoucí účinek humánních léčivých přípravků, jejichž registraci udělily jednotlivé členské státy, přímo do databáze Eudravigilance není nezbytné stanovit odlišná pravidla hlášení pro humánní léčivé přípravky registrované podle nařízení (ES) č. 726/2004. Pravidla pro zaznamenávání a hlášení podezření na nežádoucí účinek stanovená ve směrnici 2001/83/ES by proto měla platit pro humánní léčivé přípravky registrované v souladu s nařízením (ES) č. 726/2004.
- (21) Je nutné, aby příslušné orgány při posuzování pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti ve větší míře využívaly společné zdroje. Postupy posuzování podle směrnice 2001/83/ES by proto měly platit pro jednotné posouzení pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti týkajících se různých humánních léčivých přípravků obsahujících stejnou účinnou látku nebo stejnou kombinaci účinných látek, včetně společných posouzení humánních léčivých přípravků registrovaných na vnitrostátní úrovni i centralizovaným postupem.
- (22) Je namístě posílit dozorcí úlohu u humánních léčivých přípravků registrovaných centralizovaným postupem tak, že se stanoví, že orgánem farmakovigilančního dozoru má být příslušný orgán toho členského státu, v němž se nachází základní dokument farmakovigilančního systému držitele rozhodnutí o registraci.
- (23) Tímto nařízením není dotčena směrnice Evropského parlamentu a Rady 95/46/ES ze dne 24. října 1995 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů <sup>(1)</sup> ani nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 45/2001 ze dne 18. prosince 2000 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů orgány

<sup>(1)</sup> Úř. věst. L 281, 23.11.1995, s. 31.

a institucemi Společenství a o volném pohybu těchto údajů<sup>(1)</sup>. Při dodržení právních předpisů Unie týkajících se ochrany údajů by mělo být možné v rámci systému Eudravigilance zpracovávat osobní údaje s cílem zjišťovat a posuzovat nežádoucí účinky, porozumět a předcházet jim a rozpoznávat rizika a přijímat opatření k jejich omezení a ke zvýšení prospěšnosti humánního léčivého přípravku za účelem ochrany veřejného zdraví. Účel ochrany veřejného zdraví představuje významný obecný zájem, a proto může být zpracovávání osobních údajů opodstatněné, jsou-li identifikovatelné údaje o zdravotním stavu pacienta zpracovávány pouze v nezbytně nutných případech a pouze tehdy, pokud zúčastněné strany tuto nutnost posuzují v každé jednotlivé fázi farmakovigilančního procesu.

- (24) Toto nařízení a směrnice Evropského parlamentu a Rady 2010/84/EU ze dne 15. prosince 2010, kterou se mění směrnice 2001/83/ES o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků, pokud jde o farmakovigilanci<sup>(2)</sup>, rozšiřují úkoly agentury v oblasti farmakovigilance tak, aby zahrnovaly i sledování případů z literatury, lepší možnosti informačních technologií a poskytování většího množství informací široké veřejnosti. Agentura by měla být schopna financovat tyto činnosti na základě poplatků hrazených držiteli rozhodnutí o registraci. Tyto poplatky by se neměly používat k financování úkolů příslušných vnitrostátních orgánů, za něž vybírají poplatky v souladu se směrnicí 2001/83/ES.
- (25) Pro farmakovigilanční činnosti stanovené v tomto nařízení je nutné stanovit jednotné podmínky pro obsah a správu základního dokumentu farmakovigilančního systému, jakož i minimální požadavky na systém kvality při výkonu farmakovigilančních činností agentury a při používání mezinárodně dohodnuté terminologie, formátů a standardů pro výkon farmakovigilančních činností a minimální požadavky na sledování údajů obsažených v databázi Eudravigilance s cílem zjistit, zda se objevila nová rizika nebo změnila rizika zjištěná dříve. Měl by rovněž být stanoven formát a obsah elektronického předávání údajů o podezření na nežádoucí účinek členskými státy a držiteli rozhodnutí o registraci, formát a obsah elektronických pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti a plánů řízení rizik a formát protokolů, souhrnů a závěrečných zpráv poregistračních studií bezpečnosti. Podle článku 291 Smlouvy o fungování Evropské unie (dále jen „Smlouvy o fungování EU“) se pravidla a obecné zásady způsobu, jakým členské státy kontrolují Komisi při výkonu prováděcích pravomocí, stanoví předem v nařízení přijatém řádným legislativním postupem. Dokud nebude toto nové nařízení přijato, platí nadále rozhodnutí Rady 1999/468/ES ze dne 28. června 1999 o postupech pro výkon prováděcích pravomocí svěřených Komisi<sup>(3)</sup>, vyjma regulativní postup s kontrolou, který nelze použít.
- (26) Komise by měla být zmocněna přijímat akty v přenesené pravomoci v souladu s článkem 290 Smlouvy

o fungování EU, pokud jde o doplnění čl. 9 odst. 4 písm. cc) a čl. 10a odst. 1 písm. b) nařízení (ES) č. 726/2004. Komise by měla být zmocněna přijmout dodatečná opatření, v nichž budou stanoveny situace, kdy mohou být vyžadovány poregistrační studie účinnosti. Je zvláště důležité, aby Komise v rámci přípravné činnosti vedla odpovídající konzultace, a to i na odborné úrovni.

- (27) Ustanovení nařízení (ES) č. 726/2004 upravující sledování humánních léčivých přípravků jsou zvláštními ustanoveními 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<sup>(4)</sup>.
- (28) Měla by být zajištěna náležitá koordinace mezi nově zřízeným Farmakovigilančním výborem pro posuzování rizik léčiv a ostatními výbory agentury, zejména Výborem pro humánní léčivé přípravky, Výborem pro léčivé přípravky pro vzácná onemocnění a Výborem pro moderní terapie, zřízeným nařízením (ES) č. 1394/2007 ze dne 13. listopadu 2007<sup>(5)</sup>.
- (29) Nařízení (ES) č. 726/2004 a (ES) č. 1394/2007 by proto měla být odpovídajícím způsobem změněna,

PŘIJALY TOTO NAŘÍZENÍ:

#### Článek 1

#### Změny nařízení (ES) č. 726/2004

Nařízení (ES) č. 726/2004 se mění takto:

- 1) V čl. 5 odst. 2 se doplňuje nová věta, která zní:

„Při plnění svých úkolů souvisejících s farmakovigilancí, včetně schvalování a sledování systémů řízení rizik podle tohoto nařízení, se Výbor pro humánní léčivé přípravky spoléhá na vědecké hodnocení a na doporučení Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv uvedeného v čl. 56 odst. 1 písm. aa).“

- 2) V článku 9 se odstavec 4 mění takto:

a) vkládá se nové písmeno, které zní:

„aa) doporučení o četnosti předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti;“;

<sup>(1)</sup> Úř. věst. L 8, 12.1.2001, s. 1.

<sup>(2)</sup> Viz strana 74 v tomto čísle Úředního věstníku.

<sup>(3)</sup> Úř. věst. L 184, 17.7.1999, s. 23.

<sup>(4)</sup> Úř. věst. L 218, 13.8.2008, s. 30.

<sup>(5)</sup> Úř. věst. L 324, 10.12.2007, s. 121.

b) vkládají se nové body, které znějí:

„ca) podrobnosti o veškerých doporučených opatřeních k zajištění bezpečného používání léčivých přípravků, která obsahuje systém řízení rizik;

cb) je-li to vhodné, podrobnosti o každé doporučené povinnosti provést poregistrační studie bezpečnosti nebo splnit požadavky na zaznamenávání nebo hlášení podezření na nežádoucí účinky, které jsou přísnější než požadavky uvedené v kapitole 3;

cc) je-li to vhodné, podrobnosti o každé doporučené povinnosti provést poregistrační studie účinnosti léčiv v případech, kdy lze pochybnosti týkající se některých aspektů účinnosti určitého přípravku odstranit pouze po jeho uvedení na trh. Tato povinnost provést tyto studie se řídí akty v přenesené pravomoci přijatými v souladu s článkem 10b s přihlédnutím k vědeckým pokynům uvedeným v článku 108a směrnice 2001/83/ES;“;

c) písmeno e) se nahrazuje tímto:

„e) zpráva o hodnocení výsledků farmaceutických a preklinických zkoušek a klinických hodnocení a o systému řízení rizik a farmakovigilančním systému dotyčného léčivého přípravku.“

3) Článek 10 se mění takto:

a) odstavec 1 se nahrazuje tímto:

„1. Do patnácti dnů po obdržení stanoviska uvedeného v čl. 5 odst. 2 připraví Komise návrh rozhodnutí o dotyčné žádosti.

Pokud návrh rozhodnutí předpokládá udělení registrace, musí obsahovat dokumenty uvedené v čl. 9 odst. 4 písm. a) až d) nebo na ně odkazovat.

Pokud návrh rozhodnutí předpokládá udělení registrace za předpokladu, že jsou splněny podmínky uvedené v čl. 9 odst. 4 písm. c), ca), cb) nebo cc), stanoví v případě potřeby lhůty pro splnění těchto podmínek.

Pokud návrh rozhodnutí není v souladu se stanoviskem agentury, připojí Komise podrobné vysvětlení důvodů rozdílu.

Návrh rozhodnutí se zašle členským státům a žadateli.“;

b) odstavec 6 se nahrazuje tímto:

„6. Agentura rozešle dokumenty uvedené v čl. 9 odst. 4 písm. a) až d) s uvedením veškerých případných lhůt stanovených podle odst. 1 třetího pododstavce tohoto článku.“

4) Vkládají se nové články, které znějí:

„Článek 10a

1. Po udělení registrace může agentura držiteli rozhodnutí o registraci uložit povinnost:

a) provést poregistrační studii bezpečnosti, existují-li pochybnosti ohledně bezpečnostních rizik registrovaného léčivého přípravku. Vztahují-li se stejné pochybnosti k více léčivým přípravkům, vybídne agentura po konzultaci s Farmakovigilančním výborem pro posuzování rizik léčiv dotčené držitele rozhodnutí o registraci, aby provedli společnou poregistrační studii bezpečnosti;

b) provést poregistrační studii účinnosti, jestliže poznatky o určité chorobě nebo klinické metodologii naznačují, že předchozí hodnocení účinnosti může být třeba podstatně revidovat. Tato povinnost provést poregistrační studii účinnosti se řídí akty v přenesené pravomoci přijatými v souladu s článkem 10b s přihlédnutím k vědeckým pokynům uvedeným v článku 108a směrnice 2001/83/ES.

Uložení takové povinnosti musí být řádně odůvodněno, být oznámeno písemně a obsahovat cíle a harmonogram pro předložení a provedení studie.

2. Pokud o to držitel rozhodnutí o registraci požádá do 30 dnů od obdržení písemného oznámení povinnosti, umožní mu agentura ve lhůtě, kterou stanoví, podat písemné vyjádření k uložení této povinnosti.

3. Na základě písemného vyjádření držitele rozhodnutí o registraci a stanoviska agentury Komise povinnost odvolá nebo potvrdí. Potvrdí-li Komise tuto povinnost, změní se registrace tak, aby obsahovala její splnění jako podmínku registrace, a odpovídajícím způsobem se aktualizuje systém řízení rizik.

Článek 10b

1. Za účelem určení situací, kdy mohou být vyžadovány poregistrační studie účinnosti podle čl. 9 odst. 4 písm. cc) a čl. 10a odst. 1 písm. b) tohoto nařízení, může Komise prostřednictvím aktů v přenesené pravomoci v souladu s článkem 87b a za podmínek uvedených v člincích 87c a 87d přijmout opatření, která doplňují čl. 9 odst. 4 písm. cc) a čl. 10a odst. 1 písm. b).

2. Komise přijímá tyto akty v přenesené pravomoci v souladu s tímto nařízením.“

5) Článek 14 se mění takto:

a) v odstavci 2 se druhý pododstavec nahrazuje tímto:

„K tomuto účelu poskytne držitel rozhodnutí o registraci agentuře nejméně devět měsíců před uplynutím platnosti registrace podle odstavce 1 konsolidovanou verzi dokumentace vztahující se k jakosti, bezpečnosti a účinnosti, včetně hodnocení údajů obsažených v hlášeních podezření na nežádoucí účinky a v pravidelně aktualizovaných zprávách o bezpečnosti předkládaných v souladu s kapitolou 3, a informace o všech změnách zavedených od udělení registrace.“;

b) odstavec 3 se nahrazuje tímto:

„3. Je-li platnost registrace prodloužena, je platná po neomezenou dobu, pokud Komise na základě oprávněných důvodů souvisejících s farmakovigilancí, včetně expozice nedostatečného počtu pacientů dotyčnému léčivému přípravku, nerozhodne o dodatečném prodloužení platnosti registrace na dalších pět let podle odstavce 2.“;

c) odstavec 8 se nahrazuje tímto:

„8. Za výjimečných okolností a po konzultaci se žadatelem může být registrace udělena s výhradou plnění určitých podmínek týkajících se zejména bezpečnosti léčivého přípravku, oznamování veškerých mimořádných událostí v souvislosti s jeho použitím příslušným orgánům a opatření, která mají být přijata. Registrace může být udělena, pouze pokud 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 založena na jednom z důvodů uvedených v příloze I směrnice 2001/83/ES. Zachování registrace je spojeno s každoročním přezkumem těchto podmínek.“

6) Vkládá se nový článek, který zní:

„Článek 14a

Držitel rozhodnutí o registraci začlení veškeré podmínky uvedené v čl. 9 odst. 4 písm. c), ca), cb) a cc), v článku 10a nebo v čl. 14 odst. 7 a 8 do svého systému řízení rizik.“

7) Článek 16 se nahrazuje tímto:

„Článek 16

1. Po udělení registrace v souladu s tímto nařízením přihlíží držitel rozhodnutí o registraci, pokud jde o metody výroby a kontroly stanovené v čl. 8 odst. 3 písm. d) a h) směrnice 2001/83/ES, k vědeckému a technickému pokroku a provádí veškeré změny, které mohou být potřebné k tomu, aby bylo možné daný léčivý přípravek vyrábět a kontrolovat obecně uznávanými vědeckými metodami. O schválení odpovídajících změn žádá v souladu s tímto nařízením.

2. Držitel rozhodnutí o registraci neprodleně poskytne agentuře, Komisi a členským státům veškeré nové informace, které by mohly vést ke změně údajů nebo dokumentů uvedených v čl. 8 odst. 3, článcích 10, 10a, 10b a 11 nebo čl. 32 odst. 5 směrnice 2001/83/ES, v její příloze I anebo v čl. 9 odst. 4 tohoto nařízení.

Držitel rozhodnutí o registraci zejména neprodleně informuje agenturu a Komisi o každém záznamu nebo omezení uloženém příslušnými orgány kterékoli země, ve které je dotyčný léčivý přípravek uveden na trh, a sdělí mu veškeré jiné nové informace, které by mohly ovlivnit hodnocení prospěšnosti a rizik dotyčného léčivého přípravku. Mezi takové informace patří pozitivní i negativní výsledky klinických hodnocení nebo jiných studií při všech indikacích a u všech populačních skupin, ať už jsou součástí registrace či nikoli, a rovněž údaje o takovém použití léčivého přípravku, které není v souladu s podmínkami registrace.

3. Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, aby byly informace o přípravku aktualizovány tak, aby odpovídaly aktuálním vědeckým poznatkům včetně závěrů hodnocení a doporučení zveřejněných prostřednictvím evropského webového portálu pro léčivé přípravky vytvořeného podle článku 26.

4. Aby byla schopna průběžně posuzovat poměr rizika a prospěšnosti, může agentura kdykoli požádat držitele rozhodnutí o registraci, aby předložil údaje prokazující, že poměr rizika a prospěšnosti zůstává příznivý. Držitel rozhodnutí o registraci každé takové žádosti plně a bezodkladně vyhově.

Agentura může kdykoli požádat držitele rozhodnutí o registraci o poskytnutí kopie základního dokumentu farmakovigilančního systému. Držitel rozhodnutí o registraci tuto kopii poskytne do sedmi dnů od obdržení žádosti.“

## 8) Článek 18 se mění takto:

farmakovigilančního systému popsaného žadatelem na podporu jeho žádosti.“;

## a) odstavec 1 se nahrazuje tímto:

„1. V případě léčivých přípravků vyráběných v Unii jsou orgány dozoru pro výrobu příslušné orgány členského státu nebo členských států, které podle čl. 40 odst. 1 směrnice 2001/83/ES udělily povolení výroby dotyčného léčivého přípravku.“;

## b) v odstavci 3 se druhý pododstavec nahrazuje tímto:

„Inspekci provádějí náležitě kvalifikovaní inspektoři z členských států. Mohou být doprovázeni zpravodajem nebo odborníkem jmenovaným výborem uvedeným v odstavci 2. Zpráva inspektorů musí být zpřístupněna v elektronické podobě Komisi, členským státům a agentuře.“

## b) v odstavci 2 se první pododstavec nahrazuje tímto:

„V případě léčivých přípravků dovážených ze třetích zemí jsou orgány dozoru pro dovoz příslušné orgány členského státu nebo členských států, které dovozci udělily povolení podle čl. 40 odst. 3 směrnice 2001/83/ES, pokud mezi Unii a vyvážející zemí nebyly sjednány odpovídající dohody zajišťující, že se dané kontroly provádějí ve vyvážející zemi a že výrobce používá standardy správné výrobní praxe alespoň rovnocenné standardům stanoveným Unii.“;

## 10) Článek 20 se mění takto:

## a) odstavec 3 se nahrazuje tímto:

„3. Na základě stanoviska agentury přijme Komise nezbytná prozatímní opatření, která se použijí okamžitě.“

## c) doplňuje se nový odstavec, který zní:

„3. Orgánem farmakovigilančního dozoru je příslušný orgán členského státu, v němž se nachází základní dokument farmakovigilančního systému.“

Konečné rozhodnutí o dotyčném léčivém přípravku se přijme do šesti měsíců regulačním postupem podle čl. 87 odst. 2.

Komise může rovněž přijmout rozhodnutí určené členským státům podle článku 127a směrnice 2001/83/ES.“;

## 9) Článek 19 se mění takto:

## b) doplňují se nové odstavce, které znějí:

## a) odstavec 1 se nahrazuje tímto:

„1. Orgány dozoru pro výrobu a dovoz jsou příslušné jménem Unie ověřovat, zda držitel rozhodnutí o registraci daného léčivého přípravku nebo výrobce či dovozce usazený v Unii plní požadavky na výrobu a dovoz stanovené v hlavách IV a XI směrnice 2001/83/ES.“

„8. Bez ohledu na odstavce 1 až 7 tohoto článku se příslušné postupy Unie stanovené v člancích 31 a 107i směrnice 2001/83/ES použijí, pokud členský stát nebo Komise zvažuje přijetí některého z rozhodnutí nebo opatření uvedených v tomto článku z důvodů vyplývajících z vyhodnocení údajů vyplývajících z farmakovigilančních činností.“

Orgány farmakovigilančního dozoru jsou příslušné jménem Unie ověřovat, zda držitel rozhodnutí o registraci daného léčivého přípravku plní požadavky farmakovigilance stanovené v hlavách IX a XI směrnice 2001/83/ES. Pokud je to považováno za nutné, mohou provádět předregistrační farmakovigilační inspekce za účelem kontroly přesnosti a úspěšného uplatňování

9. Odchylně od odstavců 1 až 7 tohoto článku, pokud se postup podle článků 31 nebo 107i až 107k směrnice 2001/83/ES týká skupiny léčivých přípravků nebo terapeutické skupiny, vztahuje se na léčivé přípravky, které jsou registrovány podle tohoto nařízení a které patří do uvedené skupiny nebo terapeutické skupiny, pouze postup podle článků 31 nebo článku 107i až 107k uvedené směrnice.“

11) Kapitola 3 hlavy II se nahrazuje tímto:

„KAPITOLA 3

#### FARMAKOVIGILANCE

##### Článek 21

1. Povinnosti držitelů rozhodnutí o registraci stanovené v článku 104 směrnice 2001/83/ES platí pro držitele rozhodnutí o registraci humánních léčivých přípravků registrovaných podle tohoto nařízení.

Aniž jsou dotčeny odstavce 2, 3 a 4 tohoto článku, nejsou držitelé rozhodnutí o registraci vydaných před 2. červencem 2012 odchýlně od čl. 104 odst. 3 písm. c) směrnice 2001/83/ES povinni provozovat systém řízení rizik pro každý léčivý přípravek.

2. Agentura může držiteli rozhodnutí o registraci uložit povinnost provozovat systém řízení rizik podle čl. 104 odst. 3 písm. c) směrnice 2001/83/ES, existují-li pochybnosti v souvislosti s riziky, která mají vliv na poměr rizika a prospěšnosti určitého registrovaného léčivého přípravku. V této souvislosti agentura držiteli rozhodnutí o registraci rovněž uloží povinnost předložit podrobný popis systému řízení rizik, který hodlá zavést pro dotyčný léčivý přípravek.

Uložení této povinnosti musí být řádně odůvodněno, být oznámeno písemně a obsahovat harmonogram pro předložení zmíněného podrobného popisu systému řízení rizik.

3. Pokud o to držitel rozhodnutí o registraci požádá do 30 dnů od obdržení písemného oznámení povinnosti, umožní mu agentura ve lhůtě, kterou stanoví, podat písemné vyjádření k uložení této povinnosti.

4. Na základě písemného vyjádření držitele rozhodnutí o registraci a stanoviska agentury Komise povinnost odvolá nebo potvrdí. Potvrdí-li Komise tuto povinnost, změní se registrace odpovídajícím způsobem tak, aby obsahovala opatření, která mají být přijata v rámci systému řízení rizik, jako podmínky registrace podle čl. 9 odst. 4 písm. ca).

##### Článek 22

Povinnosti držitelů rozhodnutí o registraci stanovené v čl. 106a odst. 1 směrnice 2001/83/ES a povinnosti členských států, agentury a Komise stanovené v odstavcích 2, 3 a 4 uvedeného článku se vztahují na bezpečnostní oznámení uvedené v čl. 57 odst. 1 písm. e) tohoto nařízení v souvislosti s humánními léčivými přípravky registrovanými podle tohoto nařízení.

##### Článek 23

1. Agentura ve spolupráci s členskými státy zřídí, vede a zveřejňuje seznam léčivých přípravků, které musí být dále sledovány.

Na tento seznam se zařadí názvy a účinné látky:

a) léčivých přípravků registrovaných v Unii, které obsahují novou účinnou látku, jež nebyla dne 1. ledna 2011 obsažena v žádném léčivém přípravku registrovaném v Unii;

b) každého biologického léčivého přípravku, na nějž se nevztahuje písmeno a) a který byl registrován po 1. lednu 2011.

2. Na žádost Komise lze na tento seznam zařadit po konzultaci s Farmakovigilančním výborem pro posuzování rizik léčiv i léčivé přípravky registrované podle tohoto nařízení s výhradou podmínek podle čl. 9 odst. 4 písm. c), ca), cb) a cc) nebo článku 10a, čl. 14 odst. 7 a 8 a čl. 21 odst. 2.

Na žádost příslušného vnitrostátního orgánu a po konzultaci s Farmakovigilančním výborem pro posuzování rizik léčiv lze na tento seznam zařadit i léčivé přípravky registrované podle směrnice 2001/83/ES, jsou-li splněny podmínky uvedené v člácích 21a, 22, 22a a 104a.

3. Seznam musí obsahovat elektronický odkaz na informace o daném přípravku a na souhrn plánu řízení rizik.

4. Agentura vyřadí léčivý přípravek ze seznamu pět let po rozhodném dni Unie uvedeném v čl. 107c odst. 5 směrnice 2001/83/ES.

Komise nebo podle okolností příslušný orgán členského státu však může na doporučení Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv prodloužit tuto lhůtu do doby, než dospějí k závěru, že podmínky uvedené v článku 14a a čl. 21 odst. 2 tohoto nařízení nebo v člácích 22b a 104a směrnice 2001/83/ES byly splněny.

5. V případě léčivých přípravků uvedených na seznamu musí souhrn údajů o přípravku a příbalová informace obsahovat větu „Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování.“ Této větě musí předcházet černý symbol, který vybere Komise na doporučení Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv do 2. ledna 2012, a po ní musí následovat vhodné standardizované vysvětlení.



#### Článek 24

1. Agentura ve spolupráci s členskými státy a Komisí zřídí a spravuje databázi a síť pro zpracování údajů (dále jen „databáze Eudravigilance“) s cílem shromažďovat informace spojené s farmakovigilancí, které se týkají léčivých přípravků registrovaných v Unii, a umožnit příslušným orgánům přístup k těmto informacím ve stejný okamžik a společně je využívat.

Databáze Eudravigilance obsahuje informace o podezřeních na nežádoucí účinky u lidí, které vznikly v důsledku užití přípravku v souladu s podmínkami registrace i v důsledku užití v rozporu s podmínkami registrace a informace o nežádoucích účincích, které se vyskytnou během poregistračních studií prováděných s léčivým přípravkem nebo po expozici na pracovišti.

2. Agentura ve spolupráci s členskými státy a Komisí vypracuje funkční specifikace databáze Eudravigilance a také harmonogram pro jejich zavedení.

Agentura vypracovává výroční zprávu o databázi Eudravigilance a zasílá ji Evropskému parlamentu, Radě a Komisi. První výroční zprávu vypracuje do 2. ledna 2013.

Správní rada agentury potvrdí na základě nezávislé auditní zprávy, která přihlédne k příslušným doporučením Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv, že je databáze Eudravigilance plně funkční a že systém splňuje funkční specifikace stanovené podle prvního pododstavce, a tyto skutečnosti oznámí.

Veškeré podstatné změny databáze Eudravigilance a funkčních specifikací musí přihlížet k doporučením Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv.

Databáze Eudravigilance je plně přístupná příslušným orgánům členských států, agentuře a Komisi. Je přístupná rovněž držitelům rozhodnutí o registraci v míře nezbytné k tomu, aby mohli plnit své povinnosti v oblasti farmakovigilance.

Agentura zajistí ve vhodném rozsahu přístup zdravotnickým pracovníkům a veřejnosti do databáze Eudravigilance, přičemž musí být zaručena ochrana osobních údajů. Agentura spolupracuje se všemi zúčastněnými stranami včetně výzkumných institucí, zdravotnických pracovníků, patientských a spotřebitelských organizací na definici „vhodného rozsahu přístupu“ zdravotnických pracovníků a veřejnosti do databáze Eudravigilance.

Údaje obsažené v databázi Eudravigilance se zpřístupní veřejnosti v souhrnné podobě spolu s vysvětlením, jak je interpretovat.

3. Agentura ve spolupráci buď s držitelem rozhodnutí o registraci, nebo s členským státem, který do databáze Eudravigilance zaslal hlášení podezření na nežádoucí účinek, odpovídá za pracovní postupy, které zajistí kvalitu a úplnost informací shromažďovaných v databázi Eudravigilance.

4. Jednotlivá hlášení podezření na nežádoucí účinek a následná hlášení, která do databáze Eudravigilance poskytl držitel rozhodnutí o registraci, se v okamžiku obdržení předají elektronicky příslušnému orgánu členského státu, v němž se nežádoucí účinek vyskytl.

#### Článek 25

Agentura ve spolupráci s členskými státy vytvoří v souladu s předpisy uvedenými v článku 107a směrnice 2001/83/ES standardizované internetové strukturované formuláře pro hlášení podezření na nežádoucí účinky pro zdravotnické pracovníky a pacienty.

#### Článek 25a

Agentura ve spolupráci s příslušnými vnitrostátními orgány a s Komisí vytvoří úložiště pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti léčivých přípravků a odpovídajících hodnotících zpráv (dále jen „úložiště“), aby byly neomezeně a trvale k dispozici Komisi, příslušným orgánům členských států, Farmakovigilančnímu výboru pro posuzování rizik léčiv, Výboru pro humánní léčivé přípravky a koordinační skupině uvedené v článku 27 směrnice 2001/83/ES (dále jen „koordinační skupina“).

Agentura ve spolupráci s příslušnými vnitrostátními orgány a s Komisí vypracuje po konzultaci s Farmakovigilančním výborem pro posuzování rizik léčiv funkční specifikace pro úložiště.

Správní rada agentury potvrdí na základě nezávislé auditní zprávy, která přihlédne k doporučením Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv, že je úložiště plně funkční a že splňuje funkční specifikace stanovené podle druhého pododstavce, a tyto skutečnosti oznámí.

Veškeré podstatné změny úložiště a funkčních specifikací musí vždy přihlížet k doporučením Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv.

### Článek 26

1. Agentura ve spolupráci s členskými státy a Komisí vytvoří a spravuje evropský webový portál pro léčivé přípravky s cílem šířit informace týkající se léčivých přípravků registrovaných v Unii. Prostřednictvím tohoto portálu agentura zveřejňuje alespoň tyto informace:

- a) jména členů výborů uvedených v čl. 56 odst. 1 písm. a) a aa) tohoto nařízení a členů koordinační skupiny a jejich odbornou kvalifikaci a prohlášení podle čl. 63 odst. 2 tohoto nařízení;
- b) program a zápis z každého zasedání výborů uvedených v čl. 56 odst. 1 písm. a) a aa) tohoto nařízení a z každého zasedání koordinační skupiny, které se týkají farmakovigilančních činností;
- c) souhrn plánů řízení rizik pro léčivé přípravky registrované podle tohoto nařízení;
- d) seznam léčivých přípravků uvedený v článku 23 tohoto nařízení;
- e) seznam míst v Unii, kde jsou uchovávány základní dokumenty farmakovigilančních systémů, a kontaktní informace pro dotazy týkající se farmakovigilance pro všechny léčivé přípravky registrované v Unii;
- f) informace, jak hlásit podezření na nežádoucí účinky léčivých přípravků příslušným vnitrostátním orgánům, a standardizované formuláře uvedené v článku 25 pro jejich elektronické hlášení pacienty a zdravotnickými pracovníky, včetně odkazů na webové stránky členských států;
- g) referenční data Unie a četnost předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti léčivých přípravků podle článku 107c směrnice 2001/83/ES;
- h) protokoly a veřejné souhrny poregistračních studií bezpečnosti uvedené v člancích 107n a 107p směrnice 2001/83/ES;
- i) zahájení postupu podle článků 107i až 107k směrnice 2001/83/ES, aktivní látky nebo léčivé přípravky a řešenou problematiku, veškerá veřejná slyšení podle uvedeného postupu a informace, jak předkládat informace a účastnit se veřejných slyšení;
- j) závěry hodnocení, doporučení, stanoviska, schválení a rozhodnutí přijatá výbory uvedenými v čl. 56 odst. 1 písm. a) a aa) tohoto nařízení, koordinační skupinou,

příslušnými vnitrostátními orgány a Komisí v rámci postupů podle článků 28, 28a a 28b tohoto nařízení a hlavy IX kapitoly 3 oddílů 2 a 3 a kapitoly 4 směrnice 2001/83/ES.

2. Před spuštěním portálu a během následných revizí agentura konzultuje s příslušnými zúčastněnými stranami (včetně sdružení pacientů a spotřebitelů, zdravotnických pracovníků a zástupců odvětví farmaceutického průmyslu).

### Článek 27

1. Agentura sleduje vybranou lékařskou literaturu s ohledem na zprávy o podezřeních na nežádoucí účinky léčivých přípravků obsahujících určité účinné látky. Zveřejní seznam sledovaných účinných látek a lékařské literatury.

2. Agentura příslušné informace z vybrané lékařské literatury vkládá do databáze Eudravigilance.

3. Agentura po konzultaci s Komisí, členskými státy a zúčastněnými stranami vypracuje podrobné pokyny pro sledování lékařské literatury a vkládání příslušných informací do databáze Eudravigilance.

### Článek 28

1. Povinnosti držitelů rozhodnutí o registraci a členských států stanovené v člancích 107 a 107a směrnice 2001/83/ES se vztahují na zaznamenávání a hlášení podezření na nežádoucí účinky humánních léčivých přípravků registrovaných podle tohoto nařízení.

2. Povinnosti držitelů rozhodnutí o registraci stanovené v článku 107b směrnice 2001/83/ES a postupy podle článků 107b a 107c uvedené směrnice se vztahují na předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti, určování referenčních dat Unie a na změny v četnosti předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti léčivých přípravků registrovaných podle tohoto nařízení.

Ustanovení čl. 107c odst. 2 druhého pododstavce uvedené směrnice týkající se předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti platí pro držitele rozhodnutí o registraci, která byla udělena před 2. červencem 2012 a pro která nejsou četnost a data předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti stanoveny jako podmínka registrace, do doby, než je v registraci stanovena jiná četnost nebo jiná data předkládání těchto zpráv nebo než jsou tato četnost a data předkládání určeny podle článku 107c uvedené směrnice.

3. Hodnocení pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti léčivých přípravků provádí zpravodaj, kterého jmenuje Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv. Zpravodaj úzce spolupracuje se zpravodajem jmenovaným Výborem pro humánní léčivé přípravky nebo referenčním členským státem pro dotčené léčivé přípravky.

Do 60 dnů od obdržení pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti vypracuje zpravodaj hodnotící zprávu a zašle ji agentuře a členům Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv. Agentura zašle zprávu držiteli rozhodnutí o registraci.

Do 30 dnů od obdržení hodnotící zprávy mohou držitel rozhodnutí o registraci a členové Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv sdělit případné připomínky agentuře a zpravodaji.

Zpravodaj do patnácti dnů od obdržení připomínek uvedených ve třetím pododstavci aktualizuje hodnotící zprávu s přihlédnutím k podaným připomínkám a předá ji Farmakovigilančnímu výboru pro posuzování rizik léčiv. Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv na svém příštím zasedání přijme hodnotící zprávu se změnami nebo v nezměněné podobě a vydá doporučení. V doporučeních se uvedou odlišné postoje spolu s jejich odůvodněními. Agentura vloží přijatou hodnotící zprávu a doporučení do úložiště vytvořeného podle článku 25a a předá obojí držiteli rozhodnutí o registraci.

4. Jestliže hodnotící zpráva doporučuje přijmout určitá opatření týkající se registrace, Výbor pro humánní léčivé přípravky ji do 30 dnů od obdržení od Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv posoudí a přijme stanovisko k zachování, změně, pozastavení nebo zrušení dotyčné registrace, včetně harmonogramu pro provedení tohoto stanoviska. Není-li stanovisko Výboru pro humánní léčivé přípravky v souladu s doporučeními Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv, Výbor pro humánní léčivé přípravky ke svému stanovisku připojí spolu s uvedeným doporučením podrobné vysvětlení vědeckých důvodů tohoto nesouladu.

Pokud se ve stanovisku uvádí, že je třeba učinit regulační opatření týkající se registrace, přijme Komise rozhodnutí o změně, pozastavení nebo zrušení registrace. Na přijetí uvedeného rozhodnutí se vztahuje článek 10 tohoto nařízení. Pokud Komise takové rozhodnutí přijme, může rovněž přijmout rozhodnutí určené členským státem podle článku 127a směrnice 2001/83/ES.

5. V případě jednotného hodnocení pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti týkajících se více registrací podle čl. 107e odst. 1 směrnice 2001/83/ES, mezi nimiž je alespoň jedna registrace udělená podle tohoto nařízení, se použije postup stanovený v článcích 107e a 107g uvedené směrnice.

6. Konečná doporučení, stanoviska a rozhodnutí uvedená v odstavcích 3, 4 a 5 tohoto článku se zveřejní prostřednictvím evropského webového portálu pro léčivé přípravky uvedeného v článku 26.

#### Článek 28a

1. Ve vztahu k humánním léčivým přípravkům registrovaným podle tohoto nařízení přijímá agentura ve spolupráci s členskými státy tato opatření:

- a) sleduje výsledky opatření pro minimalizaci rizika, která obsahují plány řízení rizik, a podmínek nebo povinností uvedených v čl. 9 odst. 4 písm. c), ca), cb) a cc) nebo v čl. 10a odst. 1 písm. a) a b) a v čl. 14 odst. 7 a 8;
- b) posuzuje aktualizace systému řízení rizik;
- c) sleduje údaje obsažené v databázi Eudragilance s cílem zjistit, zda se objevila nová rizika nebo změnila rizika zjištěná dříve a zda mají tato rizika vliv na poměr rizika a prospěšnosti.

2. Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv provádí prvotní analýzu a stanoví priority, pokud jde o signály nových rizik, změn rizik zjištěných dříve nebo změn v poměru rizika a prospěšnosti. Pokud usoudí, že je třeba přijmout následná opatření, posoudí se tyto signály a dospěje se k dohodě o následných opatřeních týkajících se registrace ve lhůtě, která odpovídá rozsahu a závažnosti věci.

3. V případě zjištění nových rizik, změn rizik zjištěných dříve nebo změn v poměru prospěšnosti a rizik se agentura, příslušný vnitrostátní orgán a držitel rozhodnutí o registraci navzájem informují.

#### Článek 28b

1. Na neintervenci peregistrační studie bezpečnosti týkající se léčivých přípravků registrovaných podle tohoto nařízení, které splňují jeden z požadavků stanovených v článcích 10 a 10a směrnice 2001/83/ES, se vztahují postupy uvedené v čl. 107m odst. 3 až 7, článcích 107n až 107p a čl. 107q odst. 1 směrnice 2001/83/ES.

2. Vydá-li Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv postupem podle odstavce 1 tohoto článku doporučení změnit, pozastavit nebo zrušit registraci, přijme Výbor pro humánní léčivé přípravky stanovisko zohledňující uvedené doporučení a Komise přijme rozhodnutí podle článku 10.

Není-li stanovisko Výboru pro humánní léčivé přípravky v souladu s doporučením Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv, připojí Výbor pro humánní léčivé přípravky ke stanovisku spolu s uvedeným doporučením podrobné vysvětlení vědeckých důvodů tohoto nesouladu.

#### Článek 28c

1. Agentura v záležitostech farmakovigilance spolupracuje se Světovou zdravotnickou organizací a činí nezbytné kroky, aby jí bezodkladně poskytla vhodné a dostatečné informace o opatřeních přijatých v Unii, která mohou mít vliv na ochranu veřejného zdraví ve třetích zemích.

Agentura poskytne Světové zdravotnické organizaci bezodkladně veškerá hlášení podezření na nežádoucí účinek, který se vyskytl v Unii.

2. Agentura a Evropské monitorovací centrum pro drogy a drogovou závislost si vyměňují informace o případech zneužití léčivých přípravků, včetně informací týkajících se nelegálních drog.

#### Článek 28d

Na požádání Komise se agentura ve spolupráci s členskými státy účastní mezinárodní harmonizace a normalizace technických farmakovigilančních opatření.

#### Článek 28e

Agentura a členské státy spolupracují na soustavném vývoji farmakovigilančních systémů, které mohou dosáhnout vysokých standardů ochrany veřejného zdraví, pro všechny léčivé přípravky bez ohledu na způsob registrace, včetně využití různých metod spolupráce, s cílem maximalizovat využití zdrojů dostupných v Unii.

#### Článek 28f

Agentura provádí pravidelný nezávislý audit svých úkolů v oblasti farmakovigilance a každé dva roky předkládá zprávu o jeho výsledcích správní radě.

#### Článek 29

Komise zveřejní zprávu o tom, jak agentura plní své úkoly v oblasti farmakovigilance, do 2. ledna 2014 a poté každé tři roky.“

12) V článku 56 se odstavec 1 mění takto:

a) vkládá se nové písmeno, které zní:

„aa) Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv, který je příslušný pro poskytování doporučení Výboru pro humánní léčivé přípravky a koordinační skupině ve veškerých otázkách týkajících se farmakovigilančních činností ve vztahu k humánním léčivým přípravkům a řízení rizik a je příslušný pro sledování účinnosti těchto systémů;“;

b) písmeno f) se nahrazuje tímto:

„f) sekretariát, který poskytuje technickou, vědeckou a správní podporu výborům a zajišťuje mezi nimi náležitou koordinaci a který poskytuje technickou a správní podporu koordinační skupině a zajišťuje náležitou koordinaci mezi ní a výbory.“

13) Článek 57 se mění takto:

a) v odstavci 1 se písmena c) až f) nahrazují tímto:

„c) koordinaci sledování humánních léčivých přípravků, které byly registrovány v Unii, a poskytování poradenství k opatřením nezbytným pro zajištění bezpečného a účinného použití těchto humánních léčivých přípravků, zejména koordinací hodnocení a prováděním farmakovigilančních povinností a farmakovigilančních systémů a sledováním tohoto provádění;

d) zajišťování shromažďování a šíření informací o podezřeních na nežádoucí účinky humánních léčivých přípravků registrovaných v Unii prostřednictvím databáze trvale přístupné všem členským státům;

e) pomoc členským státům při rychlém sdělování informací o farmakovigilančních pochybnostech zdravotnickým pracovníkům a při koordinaci bezpečnostních oznámení příslušných vnitrostátních orgánů;

f) šíření vhodných informací o farmakovigilančních pochybnostech široké veřejnosti, zejména prostřednictvím zřízení a správy evropského webového portálu pro léčivé přípravky;“;

b) v odstavci 2 se za první pododstavec vkládá nový pododstavec, který zní:

„Agentura pro účely databáze vytvoří a spravuje seznam všech humánních léčivých přípravků registrovaných v Unii. Za tímto účelem budou přijata tato opatření:

a) agentura do 2. července 2011 zveřejní formát pro elektronické zasílání informací o humánních léčivých přípravcích;

b) držitelé rozhodnutí o registraci do 2. července 2012 elektronicky zašlou agentuře informace o všech humánních léčivých přípravcích registrovaných v Unii, za použití formátu uvedeného v písmenu a);

c) ode dne uvedeného v písmenu b) informují držitelé rozhodnutí o registraci agenturu o veškerých nových či změnách registrací udělených v Unii, za použití formátu uvedeného v písmenu a).“

14) Vkládá se nový článek, který zní:

„Článek 61a

1. Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv je složen:

a) z jednoho člena a jednoho náhradníka jmenovaných každým členským státem podle odstavce 3;

b) z šesti členů jmenovaných Komisí na základě veřejné výzvy k vyjádření zájmu s cílem zajistit, aby výbor disponoval příslušnými odbornými znalostmi, včetně znalostí v oboru klinické farmakologie a farmakoepidemiologie;

c) z jednoho člena a jednoho náhradníka jmenovaných Komisí po konzultaci s Evropským parlamentem na základě veřejné výzvy k projevení zájmu, aby byli zastoupeni zdravotničtí pracovníci;

d) z jednoho člena a jednoho náhradníka jmenovaných Komisí po konzultaci s Evropským parlamentem na základě veřejné výzvy k projevení zájmu, aby byly zastoupeny organizace pacientů.

Náhradníci zastupují členy a hlasují za ně v jejich nepřítomnosti. Náhradníci uvedení v písmenu a) mohou být v souladu s článkem 62 jmenováni zpravodaji.

2. Členský stát může svými úkoly ve Farmakovigilančním výboru pro posuzování rizik léčiv pověřit jiný členský stát. Každý členský stát může zastupovat pouze jeden další členský stát.

3. Členové a náhradníci Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv jsou jmenováni na základě příslušných odborných znalostí farmakovigilanční problematiky a posuzování rizik humánních léčivých přípravků, a to tak, aby byla zaručena co nejvyšší úroveň odborné kvalifikace a široké spektrum příslušných odborných znalostí. Za tímto účelem naváží členské státy kontakt se správní radou a Komisí, aby bylo zajištěno, že konečné složení výboru pokrývá vědecké obory důležité pro jeho úkoly.

4. Členové a náhradníci Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv jsou jmenováni na dobu tří let, která může být jednou prodloužena a poté obnovena postupem podle odstavce 1. Výbor zvolí ze svých členů předsedu na dobu tří let, která může být jednou obnovena.

5. Na Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv se použije čl. 61 odst. 3, 4, 6, 7 a 8.

6. Mandát Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv se vztahuje na všechny oblasti řízení rizik souvisejících s užíváním humánních léčivých přípravků, včetně zjišťování, hodnocení, minimalizace a předávání informací o rizicích nežádoucích účinků, s náležitým ohledem na léčivý účinek daného humánního léčivého přípravku, na vypracování a hodnocení peregistračních studií bezpečnosti a na farmakovigilanční audit.“

15) Článek 62 se mění takto:

a) odstavec 1 se mění takto:

i) první pododstavec se nahrazuje tímto:

„Má-li v souladu s tímto nařízením některý z výborů uvedených v čl. 56 odst. 1 zhodnotit humánní léčivý přípravek, jmenuje jednoho ze svých členů, aby působil jako zpravodaj, s přihlédnutím k odborným poznatkům, které má členský stát k dispozici. Dotyčný výbor může jmenovat druhého člena, aby působil jako spoluzpravodaj.

Zpravodaj, kterého za tímto účelem jmenuje Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv, úzce spolupracuje se zpravodajem, kterého pro dotýčný humánní léčivý přípravek jmenuje Výbor pro humánní léčivé přípravky nebo referenční členský stát.“;

a technické podpory pro uvedené výbory, a zajištěním odpovídající technické podpory pro koordinační skupinu;“;

ii) čtvrtý pododstavec se nahrazuje tímto:

b) písmeno d) se nahrazuje tímto:

„d) zajištěním náležité koordinace mezi výbory uvedenými v čl. 56 odst. 1 a podle potřeby mezi těmito výbory a koordinační skupinou;“.

„Pokud je požadován přezkum některého z jeho stanovisek a právo Unie takovou možnost stanoví, jmenuje dotýčný výbor jiného zpravodaje a v případě potřeby i jiného spoluzpravodaje, než jsou ti, kteří byli jmenováni pro původní stanovisko. Přezkum se může zabývat pouze těmi body stanoviska, které byly původně označeny žadatelem, a může být založen pouze na vědeckých údajích, které byly dostupné v době, kdy výbor přijal původní stanovisko. Žadatel může požádat, aby výbor v souvislosti s přezkumem konzultoval vědeckou poradní skupinu.“;

17) V čl. 66 písm. g) se slova „článek 67“ nahrazují slovy „článek 68“.

18) Článek 67 se mění takto:

a) v odstavci 3 se první pododstavec nahrazuje tímto:

b) v odstavci 2 se první pododstavec nahrazuje tímto:

„Příjmy agentury se skládají z příspěvků Unie a z poplatků podniků za získání a udržování registrace Unie a za další služby poskytované agenturou nebo koordinační skupinou při plnění jejích úkolů podle článků 107c, 107e, 107g, 107k a 107q směrnice 2001/83/ES.“;

„Členské státy předají agentuře jména vnitrostátních odborníků s prokázanými zkušenostmi s hodnocením humánních léčivých přípravků, kteří se na základě čl. 63 odst. 2 mohou účastnit práce v pracovních skupinách nebo vědeckých poradních skupinách kteréhokoli z výborů uvedených v čl. 56 odst. 1, a uvedou jejich kvalifikaci a odbornou specializaci.“;

b) odstavec 4 se nahrazuje tímto:

c) v odstavci 3 se doplňuje nový pododstavec, který zní:

„4. Činnost související s farmakovigilancí, provozováním komunikačních sítí a dozorem nad trhem jsou pod stálou kontrolou správní rady, aby byla zaručena nezávislost agentury. To agentuře nebrání vybírat poplatky od držitelů rozhodnutí o registraci za výkon těchto činností agenturou za podmínky, že je přitom přísně zaručena její nezávislost.“

„První a druhý pododstavec se vztahuje rovněž na práci zpravodajů v koordinační skupině při plnění jejích úkolů podle článků 107c, 107e, 107g, 107k a 107q směrnice 2001/83/ES.“

19) V článku 82 se odstavec 3 nahrazuje tímto:

16) V článku 64 se odstavec 2 mění takto:

„3. Aniž je dotčena jedinečná povaha obsahu dokumentů uvedených v čl. 9 odst. 4 písm. a) až d) a v čl. 34 odst. 4 písm. a) až e) jako dokumentů Unie, nezakazuje toto nařízení použití dvou nebo více obchodních úprav určitého humánního léčivého přípravku v rámci jedné registrace.“

a) písmeno b) se nahrazuje tímto:

20) V čl. 83 odst. 6 se druhá věta nahrazuje tímto:

„b) hospodařením se všemi zdroji agentury nezbytnými pro vykonávání činnosti výborů uvedených v čl. 56 odst. 1, včetně zajištění odpovídající vědecké

„Ustanovení čl. 28 odst. 1 a 2 se použijí obdobně.“

21) Vkládají se nové články, které znějí:

*„Článek 87a*

S cílem harmonizovat výkon farmakovigilančních činností podle tohoto nařízení přijme Komise prováděcí opatření, jak je stanoveno v článku 108 směrnice 2001/83/ES, jež budou upravovat:

- a) obsah základního dokumentu farmakovigilančního systému a jeho správu držitelem rozhodnutí o registraci;
- b) minimální požadavky na systém kvality při výkonu farmakovigilančních činností agentury;
- c) užívání mezinárodně dohodnuté terminologie, formátů a standardů pro výkon farmakovigilančních činností;
- d) minimální požadavky na sledování údajů obsažených v databázi Eudravigilance s cílem zjistit, zda se objevila nová rizika nebo změnila rizika zjištěná dříve;
- e) formát a obsah elektronického předávání údajů o podezření na nežádoucí účinky od členských států a držitelů rozhodnutí o registraci;
- f) formát a obsah elektronických pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti a plánu řízení rizik;
- g) formát protokolů, souhrnů a závěrečných zpráv poregistračních studií bezpečnosti.

Uvedená opatření přihlédnou k práci na mezinárodní harmonizaci v oblasti farmakovigilance a jsou podle potřeby revidována tak, aby zohledňovala vědecký a technický pokrok. Tato opatření se přijímají regulačním postupem podle čl. 87 odst. 2.

*Článek 87b*

1. Pravomoc přijímat akty v přenesené pravomoci uvedené v článku 10b je svěřena Komisi na dobu pěti let od 1. ledna 2011. Komise předloží zprávu o přenesené pravomoci nejpozději šest měsíců před koncem tohoto pětiletého období. Přenesení pravomoci se automaticky prodlužuje o stejně dlouhá období, pokud je Evropský parlament nebo Rada nezruší v souladu s článkem 87c.

2. Přijetí aktu v přenesené pravomoci Komise neprodleně oznámí současně Evropskému parlamentu a Radě.

3. Pravomoc přijímat akty v přenesené pravomoci svěřená Komisi podléhá podmínkám stanoveným v článcích 87c a 87d.

*Článek 87c*

1. Evropský parlament nebo Rada mohou přenesení pravomocí uvedené v článku 10b kdykoli zrušit.

2. Orgán, který zahájil vnitřní postup s cílem rozhodnout, zda zrušit přenesení pravomocí, uvědomí v přiměřené lhůtě před přijetím konečného rozhodnutí druhý orgán a Komisi a uvede pravomoci, jejichž přenesení by mohlo být zrušeno, a možné důvody tohoto zrušení.

3. Rozhodnutím o zrušení se ukončuje přenesení pravomocí v něm blíže určených. Rozhodnutí nabývá účinku okamžitě nebo k pozdějšímu dni, který v něm je uveden. Netýká se platnosti již platných aktů v přenesené pravomoci. Bude zveřejněno v *Úředním věstníku Evropské unie*.

*Článek 87d*

1. Evropský parlament nebo Rada mohou proti aktu v přenesené pravomoci vyslovit námitky ve lhůtě dvou měsíců ode dne oznámení.

Z podnětu Evropského parlamentu nebo Rady se tato lhůta prodlouží o dva měsíce.

2. Pokud Evropský parlament ani Rada v uvedené lhůtě námitky proti aktu v přenesené pravomoci nevysloví, je tento akt zveřejněn v *Úředním věstníku Evropské unie* a vstupuje v platnost dnem, který je v něm uveden.

Akt v přenesené pravomoci může být zveřejněn v *Úředním věstníku Evropské unie* a vstoupit v platnost před uplynutím této lhůty, pokud Evropský parlament i Rada uvědomí Komisi o svém úmyslu námitky nevyslovit.

3. Akt v přenesené pravomoci nevstoupí v platnost, pokud proti němu Evropský parlament nebo Rada vysloví námitky. Orgán, který vyslovuje námitky proti aktu v přenesené pravomoci, je odůvodní.“

## Článek 2

**Změna nařízení (ES) č. 1394/2007**

V článku 20 nařízení (ES) č. 1394/2007 se odstavec 3 nahrazuje tímto:

„3. Výkonný ředitel agentury zajistí náležitou koordinaci mezi Výborem pro moderní terapie a dalšími výbory agentury, zejména Výborem pro humánní léčivé přípravky, Farmakovigilančním výborem pro posuzování rizik léčiv a Výborem pro léčivé přípravky pro vzácná onemocnění, jejich pracovními skupinami a všemi dalšími vědeckými poradními skupinami.“

## Článek 3

**Přechodná ustanovení**

1. Povinnost držitele rozhodnutí o registraci vést a na žádost zpřístupnit základní dokument farmakovigilančního systému jednoho nebo více humánních léčivých přípravků podle čl. 104 odst. 3 písm. b) směrnice 2001/83/ES ve znění směrnice 2010/84/EU, která se na humánní léčivé přípravky registrované podle nařízení (ES) č. 726/2004 vztahuje na základě článku 21 nařízení (ES) č. 726/2004 ve znění tohoto nařízení, platí pro registrace udělené před 2. červencem 2012

- a) buď ode dne jejich obnovení;
  - b) nebo od uplynutí tříleté lhůty počínající 2. červencem 2012,
- podle toho, co nastane dříve.

2. Postup podle článků 107m až 107q směrnice 2001/83/ES ve znění směrnice 2010/84/EU, který se použije na základě článku 28b nařízení (ES) č. 726/2004 ve znění tohoto nařízení, se vztahuje pouze na studie, které byly zahájeny po 2. červenci 2012.

3. Povinnost agentury uvedená v čl. 28c odst. 1 druhém pododstavci nařízení (ES) č. 726/2004 ve znění tohoto nařízení platí ode dne, kdy správní rada oznámí, že databáze Eudravigilance je plně funkční.

## Článek 4

**Vstup v platnost a použitelnost**

Toto nařízení vstupuje v platnost prvním dnem po vyhlášení v *Úředním věstníku Evropské unie*.

Použije se ode dne 2. července 2012.

Ve Štrasburku dne 15. prosince 2010.

Za Evropský parlament  
předseda  
J. BUZEK

Za Radu  
předseda  
O. CHASTEL