

32010L0084

L 348/74

SLUŽBENI LIST EUROPSKE UNIJE

31.12.2010.

**DIREKTIVA 2010/84/EU EUROPSKOG PARLAMENTA I VIJEĆA****od 15. prosinca 2010.****o izmjeni, u pogledu farmakovigilancije, Direktive 2001/83/EZ o zakoniku Zajednice o lijekovima za humanu primjenu****(Tekst značajan za EGP)**

EUROPSKI PARLAMENT I VIJEĆE EUROPSKE UNIJE,

humanu primjenu<sup>(5)</sup> propisuje usklađena pravila za davanje odobrenja, nadzor i farmakovigilanciju lijekova za humanu primjenu unutar Unije.

uzimajući u obzir Ugovor o funkcioniranju Europske unije, a posebno njegov članak 114. i članak 168. stavak 4. točku (c),

uzimajući u obzir prijedlog Europske komisije,

- (2) Pravila farmakovigilancije su potrebna za zaštitu javnog zdravlja, kako bi se spriječile, otkrile i ocijenile nuspojave lijekova stavljenih na tržište Unije, jer se potpuni sigurnosni profil lijekova može znati tek nakon što su stavljeni u promet.

nakon dostavljanja nacrtu zakonodavnog akta nacionalnim parlamentima,

uzimajući u obzir mišljenje Europskoga gospodarskog i socijalnog odbora<sup>(1)</sup>,

- (3) U svjetlu stečenog iskustva i nakon što je Komisija ocijenila sustav farmakovigilancije u Uniji, postalo je jasno da je potrebno poduzeti mjere za poboljšanje funkcioniranja prava Unije o farmakovigilanciji lijekova.

uzimajući u obzir mišljenje Odbora regija<sup>(2)</sup>,uzimajući u obzir mišljenje Europskog nadzornika za zaštitu podataka<sup>(3)</sup>,

- (4) Zaštita javnog zdravlja je temeljni cilj pravne regulative lijekova, međutim njega je potrebno postizati na način koji ne sprječava slobodan promet sigurnih lijekova unutar Unije. Iz ocjene sustava farmakovigilancije u Uniji proizašlo je da različite mjere država članica u pogledu sigurnosnih pitanja koja se odnose na lijekove predstavljaju prepreke slobodnom prometu lijekova. Kako bi se spriječile ili uklonile te prepreke, potrebno je postojeće odredbe farmakovigilancije na razini Unije poboljšati i racionalizirati.

postupajući u skladu s redovnim zakonodavnim postupkom<sup>(4)</sup>,

budući da:

- (1) Direktiva 2001/83/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 6. studenoga 2001. o zakoniku Zajednice o lijekovima za

- (5) Zbog jasnoće, potrebno je izmijeniti definiciju termina „nuspojava” kako bi se osiguralo da ne uključuje samo škodljive i nenamjerne učinke, koji proizlaze iz dozvoljene uporabe lijeka u uobičajenim dozama, već i iz

<sup>(1)</sup> SL C 306, 16.12.2009., str. 28.

<sup>(2)</sup> SL C 79, 27.3.2010., str. 50.

<sup>(3)</sup> SL C 229, 23.9.2009., str. 19.

<sup>(4)</sup> Stajalište Europskog parlamenta od 22. rujna 2010. (još nije objavljeno u Službenom listu) i Odluka Vijeća od 29. studenoga 2010.

<sup>(5)</sup> SL L 311, 28.11.2001., str. 67.

medikacijskih pogrešaka i uporabe izvan okvira uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet, uključujući nepravilnu uporabu i zloupotrebu lijeka. Sumnja na nuspojavu lijeka, što znači da postoji barem razumna mogućnost uzročne povezanosti između lijeka i štetnog događaja treba bit dovoljan razlog za prijavu. Stoga, kad se govori o obvezi prijavljivanja treba koristiti termin „sumnja na nuspojavu”. Bez utjecaja na postojeće odredbe Unije i nacionalne odredbe i prakse u pogledu povjerljivosti medicinskih podataka, države članice moraju osigurati tajnost podataka pri prijavljivanju i obradi osobnih podataka u vezi sa sumnjom na nuspojavu, uključujući one koje se odnose na medikacijske pogreške. To ne smije utjecati na obveze država članica u pogledu uzajamne razmjene informacija o pitanjima farmakovigilancije ili njihovu obvezu objave važnih informacija u vezi farmakovigilancije. Nadalje, načelo povjerljivosti ne smije utjecati na obveze dotičnih osoba da dostavljaju informacije u skladu s kaznenim pravom.

- (6) Zagađenje voda i tla farmaceutskim reziduama je sve veći problem za okoliš. Države članice moraju predvidjeti mjere za praćenje i procjenu rizika utjecaja na okoliš takvih lijekova, uključujući one koji mogu utjecati na javno zdravlje. Komisija bi trebala na temelju *inter alia*, podataka dobivenih od Europske agencije za lijekove, Europske agencije za okoliš i država članica sastaviti izvješće o razini problema, uz ocjenu jesu li potrebne izmjene zakonodavstva Unije o lijekovima ili drugog relevantnog zakonodavstva Unije.
- (7) Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet mora uspostaviti farmakovigilancijski sustav kako bi osigurao praćenje i nadzor jednog ili više svojih odobrenih lijekova, što se bilježi u glavni spis o farmakovigilancijskom sustavu koji mora uvijek biti dostupan inspekciji. Nadležna tijela moraju nadzirati farmakovigilancijske sustave. Zahtjevi za davanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet moraju biti popraćeni kratkim opisom odgovarajućeg farmakovigilancijskog sustava, koji mora sadržavati uputu na lokaciju gdje se nalazi glavni spis o farmakovigilancijskom sustavu za dotični lijek, koji je stalno dostupan za inspekciju nadležnim tijelima.
- (8) Nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet moraju planirati farmakovigilancijske mjere za svaki pojedini lijek u okviru sustava upravljanja rizikom. Mjere moraju biti proporcionalne identificiranim rizicima, potencijalnim rizicima i potrebi za dodatnim informacijama o lijeku. Također je potrebno osigurati da se moguće ključne mjere iz sustava upravljanja rizikom uključuje kao uvjet za odobrenje za stavljanje lijeka u promet.
- (9) Sa stajališta javnog zdravlja potrebno je nadopuniti podatke koji su dostupni u trenutku odobrenja lijeka s dodatnim podacima o sigurnosti i u nekim slučajevima o djelotvornosti odobrenih lijekova. Nadležna tijela je

potrebno ovlastiti da nositelju odobrenja za stavljanje lijeka u promet uvedu obvezu provođenja ispitivanja o sigurnosti i djelotvornosti lijeka nakon dobivanja odobrenja. Trebala bi postojati mogućnost uvesti tu obvezu u vrijeme davanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet ili kasnije, i ona treba biti uvjet odobrenja. Takva ispitivanja mogu biti usmjerena na sakupljanje podataka koji bi omogućili ocjenu sigurnosti i djelotvornosti lijeka u svakodnevnoj medicinskoj praksi.

- (10) Bitno je da pojačani sustav farmakovigilancije ne vodi preranom davanju odobrenja za stavljanje lijeka u promet. Međutim, neki se lijekovi odobravaju tako da su podvrgnuti dodatnom praćenju. To uključuje lijekove s novim djelatnim tvarima i biološke lijekove, uključujući bioslične lijekove koji predstavljaju prioritete u farmakovigilanciji. Nadležna tijela mogu također zahtijevati dodatno praćenje za specifične lijekove koji podliježu obvezi provođenja ispitivanja sigurnosti primjene lijeka nakon davanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet ili uvjetima ili ograničenjima u pogledu sigurnosti i učinkovite uporabe lijeka. Lijekovi koji podliježu dodatnom praćenju moraju biti označeni kao takvi crnim simbolom i odgovarajućom standardiziranom rečenicom objašnjenja u sažetku opisa svojstava lijeka i na uputama o lijeku. Europska agencija za lijekove ustanovljena Uredbom (EZ) br. 726/2004 Europskog parlamenta i Vijeća od 31. ožujka 2004. o utvrđivanju postupaka Zajednice za odobravanje primjene i postupaka nadzora nad primjenom lijekova koji se rabe u humanoj i veterinarskoj medicini, te uspostavi Europske agencije za lijekove <sup>(1)</sup> (dalje u tekstu „Agencija”) mora ažurirati javno dostupan popis lijekova koji se dodatno prate.
- (11) Komisija treba u suradnji s Agencijom i nacionalnim nadležnim tijelima i nakon savjetovanja s organizacijama koje predstavljaju pacijente, potrošače, liječnike i farmaceute, organizacijama socijalnog i zdravstvenog osiguranja te drugim zainteresiranim strankama predstaviti Europskom parlamentu i Vijeću izvješće o ocjeni u pogledu čitljivosti sažetaka opisa svojstava lijeka i uputa o lijeku te njihove upotrebljivosti za zdravstvene radnike i opću javnost. Nakon analize tih podataka, Komisija bi trebala, ako je primjereno, dati prijedloge za poboljšanje oblika i sadržaja sažetka opisa svojstava lijeka i uputa o lijeku kako bi osigurala da budu vrijedan izvor informacija zdravstvenim radnicima i općoj javnosti.
- (12) Iskustvo je pokazalo da je potrebno pojasniti odgovornost nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet u pogledu farmakovigilancije lijekova koji su dobili odobrenje za stavljanje u promet. Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet bi morao biti odgovoran za kontinuirano praćenje sigurnosti svojih lijekova, za

<sup>(1)</sup> SL L 136, 30.4.2004., str. 1.

obavješćivanje tijela o svim promjenama koje bi mogle utjecati na odobrenje za stavljanje u promet i za osiguranje da su informacije o lijeku ažurirane. S obzirom da se lijekovi mogu koristiti izvan uvjeta odobrenja za stavljanje u promet, odgovornosti nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet moraju uključivati dostavljanje svih raspoloživih informacija, uključujući rezultate kliničkih ispitivanja i drugih studija, kao i izvješćivanje o uporabi lijeka izvan uvjeta odobrenja za stavljanje u promet. Također je potrebno osigurati da se pri produljenju odobrenja za stavljanje lijeka u promet uzmu u obzir sve relevantne informacije o sigurnosti lijeka.

na nuspojave koje proizlaze iz uporabe lijeka u okviru uvjeta odobrenja za stavljanje u promet kao i iz uporabe izvan okvira uvjeta odobrenja za stavljanje u promet, uključujući prevelike doze, pogrešnu uporabu, zloupotrebu i medikacijske pogreške, i sumnje na nuspojave povezane s profesionalnom izloženošću. Države članice trebaju osigurati kvalitetu farmakovigilancijskog sustava putem naknadnog praćenja slučajeva sumnji na nuspojave. Za ove zadaće, države članice moraju uspostaviti stalan farmakovigilancijski sustav, podržan odgovarajućim stručnim znanjem, tako da se obveze iz ove Direktive mogu u potpunosti ispuniti.

- (13) Kako bi se osigurala uska suradnja između država članica na području farmakovigilancije, potrebno je proširiti mandat koordinacijske skupine ustanovljene člankom 27. Direktive 2001/83/EZ tako da uključuje proučavanje pitanja u vezi farmakovigilancije svih lijekova koje su odobrile države članice. Kako bi obavljala svoje nove zadaće, koordinacijsku skupinu je potrebno još pojačati putem donošenja jasnih pravila u pogledu stručnog znanja, postupaka za postizanje sporazuma ili stajališta, transparentnosti, neovisnosti i zaštite poslovne tajne njenih članova i potrebe za suradnjom između Unije i nacionalnih tijela.
- (14) S ciljem osiguranja iste razine znanstvene ekspertize na području odlučivanja o farmakovigilanciji na razini Unije i na nacionalnoj razini, koordinacijska skupina bi se morala osloniti na preporuke Odbora za ocjenu rizika u području farmakovigilancije.
- (15) Kako bi se izbjeglo dupliciranje posla, koordinacijska skupina se mora dogovoriti za jedinstveno stajalište u pogledu farmakovigilancijske ocjene za lijek koji je odobren u više od jedne države članice. Dogovor unutar koordinacijske skupine bi morao biti dovoljan za mjere farmakovigilancije koje će se provoditi u čitavoj Uniji. Ako se ne postigne dogovor unutar koordinacijske skupine, Komisiju je potrebno ovlastiti da donese odluku u vezi potrebne regulatorne mjere u pogledu odobrenja za stavljanje u promet, naslovljenu na države članice.
- (16) Jedinstvena ocjena treba također biti provedena u slučaju farmakovigilancijskih pitanja u vezi lijekova koje su odobrile države članice i koji su odobreni u skladu s Uredbom (EZ) br. 726/2004. U takvim slučajevima, Komisija treba donijeti usklađene mjere za sve dotične lijekove na temelju procjene na razini Unije.
- (17) Države članice bi morale upravljati sustavom farmakovigilancije za sakupljanje informacija koje su korisne za praćenje lijekova, uključujući informacije o sumnjama na nuspojave koje proizlaze iz uporabe lijeka u okviru uvjeta odobrenja za stavljanje u promet kao i iz uporabe izvan okvira uvjeta odobrenja za stavljanje u promet, uključujući prevelike doze, pogrešnu uporabu, zloupotrebu i medikacijske pogreške, i sumnje na nuspojave povezane s profesionalnom izloženošću. Države članice trebaju osigurati kvalitetu farmakovigilancijskog sustava putem naknadnog praćenja slučajeva sumnji na nuspojave. Za ove zadaće, države članice moraju uspostaviti stalan farmakovigilancijski sustav, podržan odgovarajućim stručnim znanjem, tako da se obveze iz ove Direktive mogu u potpunosti ispuniti.
- (18) Za bolju koordinaciju resursa između država članica, državu članicu je potrebno ovlastiti da može neke farmakovigilancijske zadatke delegirati drugoj državi članici.
- (19) Kako bi se pojednostavnilo prijavljivanje sumnji na nuspojave, nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet i države članice trebaju prijaviti te reakcije samo u farmakovigilancijsku bazu podataka Unije i mrežu za obradu podataka iz članka 57. stavka 1. točke (d) Uredbe (EZ) br. 726/2004 („baza podataka Eudravigilance“). Baza podataka Eudravigilance bi trebala biti tako opremljena da odmah šalje prijave o sumnjama na nuspojave, zaprimljene od nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet, državama članicama, na čijem državnom području se reakcija dogodila.
- (20) Kako bi se povećala razina transparentnosti postupka farmakovigilancije, države članice moraju izraditi i održavati internetske portale o lijekovima. S istim ciljem, nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet moraju dostaviti nadležnim tijelima prethodna ili simultana upozorenja o sigurnosnim obavijestima, a nadležna tijela trebaju također prethodno obavijestiti jedni druge o sigurnosnim obavijestima.
- (21) Pravila Unije u vezi farmakovigilancije bi se morala i dalje oslanjati na odlučujuću ulogu zdravstvenih radnika u praćenju sigurnosti lijekova, i morala bi uzeti u obzir da se pacijenti također nalaze u situaciji koja im dozvoljava prijavljivanje nuspojava. Stoga je primjereno olakšati prijavljivanje nuspojava lijekova i zdravstvenim radnicima i pacijentima, i omogućiti da su im metode za takvo prijavljivanje dostupne.
- (22) Zbog dostavljanja podataka o svim sumnjivim negativnim reakcijama direktno u bazu podataka Eudravigilance, primjereno je izmijeniti opseg periodičkih izvješća o neškodljivosti lijeka, tako da predstavljaju analizu omjera rizika i koristi lijeka umjesto detaljnog popisa izvješća o pojedinačnim slučajevima koji su već dostavljeni u bazu podataka Eudravigilance.

- (23) Obveze koje su uvedene u pogledu periodičkih izvješća o neškodljivosti lijeka moraju biti proporcionalne rizicima koje predstavljaju lijekovi. Stoga periodička izvješća o neškodljivosti treba povezati sa sustavom za upravljanje rizikom za nove lijekove, koji su dobili odobrenje za stavljanje u promet, a uobičajeno periodička izvješća o neškodljivosti ne bi trebalo podnositi za generičke lijekove, lijekove s djelatnom tvari s dobro utvrđenom uporabom, homeopatske proizvode ili tradicionalne biljne lijekove. Međutim, zbog interesa javnog zdravlja, nadležna bi tijela trebala zahtijevati periodička izvješća o neškodljivosti takvih lijekova kad postoji zabrinutost u vezi farmakovigilancijskih podataka ili kao rezultat pomanjkanja dostupnih sigurnosnih podataka u pogledu djelatne tvari za koju se rutinski ne zahtijevaju periodička izvješća o neškodljivosti lijeka.
- (24) Potrebno je povećati zajedničku uporabu resursa između nadležnih tijela za ocjenu periodičkih izvješća o neškodljivosti lijeka. Potrebno je predvidjeti jedinstvenu ocjenu periodičkih izvješća o neškodljivosti za lijekove odobrene u više od jedne države članice. Nadalje, potrebno je uspostaviti postupke kako bi se odredila jedinstvena učestalost i rokovi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti svih lijekova koji sadrže istu djelatnu tvar ili istu kombinaciju djelatnih tvari.
- (25) Nakon jedinstvene ocjene periodičkih izvješća o neškodljivosti lijeka, sve mjere koje proizađu iz toga u pogledu održavanja, izmjene, privremenog povlačenja ili ukidanja dotičnog odobrenja za stavljanje lijeka u promet moraju se donijeti putem postupka na razini Unije koji vodi k usklađenom ishodu.
- (26) Države članice bi morale Agenciji automatski dostaviti određena sigurnosna pitanja u vezi lijekova i s tim potaknuti ocjenu pitanja na razini Unije. Stoga je primjereno odrediti pravila za postupak ocjene kojeg će provoditi Odbor za ocjenu rizika u području farmakovigilancije i pravila za naknadno daljnje praćenje u pogledu dotičnih odobrenja za stavljanje lijeka u promet s ciljem donošenja usklađenih mjera u čitavoj Uniji.
- (27) U vezi sa sadašnjim pojašnjenjem i pojačanjem odredbi u vezi farmakovigilancijskih aktivnosti iz Direktive 2001/83/EZ, također je primjereno pojasniti postupke za ocjenu svih sigurnosnih pitanja o lijekovima nakon izdavanja odobrenja u čitavoj Uniji. U tom smislu broj postupaka za ocjenu u čitavoj Uniji bi trebalo ograničiti na dva, od kojih jedan omogućava hitnu procjenu i trebao bi se primjenjivati u slučaju kad je potrebno hitno intervenirati. Bez obzira na to upotrebljava li se hitni ili uobičajeni postupak, i je li lijek odobren putem centraliziranog ili centraliziranog postupka, Odbor za ocjenu rizika u području farmakovigilancije bi trebao uvijek dati svoju preporuku kad se razlog za poduzimanje mjera temelji na farmakovigilancijskim podacima. Primjereno je da se koordinacijska skupina i Odbor za lijekove za humanu primjenu oslanjaju na tu preporuku kad provode ocjenu.
- (28) Za ne-intervencijska ispitivanja sigurnosti primjene lijeka nakon davanja odobrenja koje zahtijevaju nadležna tijela, a koja inicira, kojima upravlja i koje financira nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet, i koja uključuju sakupljanje podataka od pacijenata ili zdravstvenih radnika i koja stoga ne spadaju u područje primjene Direktive 2001/20/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 4. travnja 2001. o usklađivanju zakona i drugih propisa država članica u odnosu na primjenu dobre kliničke prakse u provođenju kliničkih ispitivanja na lijekovima namijenjenima za humanu primjenu<sup>(1)</sup> je potrebno uvesti usklađene smjernice i regulatorni nadzor. Nadzor takvih ispitivanja bi trebao spadati u odgovornost Odbora za ocjenu rizika u području farmakovigilancije. Ispitivanja koja zahtijeva samo jedno nadležno tijelo nakon dobivanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet i koja se provode u samo jednoj državi članici, trebaju nadzirati nacionalna nadležna tijela države članice u kojoj se to ispitivanje provodi. Potrebno je predvidjeti naknadno daljnje praćenje, ako je primjereno, u pogledu dotičnih odobrenja za stavljanje lijeka u promet zbog donošenja usklađenih mjera u čitavoj Uniji.
- (29) Kako bi pojačale odredbe u vezi farmakovigilancije, države članice moraju osigurati da se provode učinkovite, proporcionalne i odvrćajuće kazne za nositelje odobrenja za stavljanje lijeka u promet koji ne ispunjavaju farmakovigilancijske obveze. Ako uvjeti iz odobrenja za stavljanje lijeka u promet nisu ispunjeni u predviđenom roku, nacionalna nadležna tijela moraju imati ovlasti ponovno ocijeniti odobrenje za stavljanje lijeka u promet.

<sup>(1)</sup> SL L 121, 1.5.2001., str. 34.

- (30) Zbog zaštite javnog zdravlja, farmakovigilancijske aktivnosti nacionalnih nadležnih tijela moraju biti odgovarajuće financirane. Potrebno je osigurati da je odgovarajuće financiranje farmakovigilancijskih aktivnosti moguće putem davanja ovlasti nacionalnim nadležnim tijelima da naplaćuju pristojbe nositeljima odobrenja za stavljanje lijeka u promet. Međutim, upravljanje ovim sakupljenim sredstvima bi trebalo biti pod stalnim nadzorom nacionalnih nadležnih tijela kako bi se osigurala njihova neovisnost u provođenju tih farmakovigilancijskih aktivnosti.
- (31) Države članice bi morale imati mogućnost da relevantnim subjektima pod određenim uvjetima dozvole odstupanja od nekih odredbi Direktive 2001/83/EZ u vezi sa zahtjevima za označivanje i pakiranje kako bi mogle reagirati na ozbiljne probleme u vezi s dostupnosti ili nestašicom zbog mogućeg pomanjkanja odobrenih lijekova ili lijekova stavljenih u promet.
- (32) S obzirom da cilj ove Direktive, a to je usklađeno unaprjeđivanje sigurnosti lijekova stavljenih na tržište Unije u svim državama članicama, države članice ne mogu zadovoljavajuće postići i s obzirom da se taj cilj zbog opsega mjera može bolje postići na razini Unije, Unija može donijeti mjere u skladu s načelom supsidijarnosti iz članka 5. Ugovora o Europskoj uniji (UEU). U skladu s načelom proporcionalnosti, kako je propisano u tom članku, ova Direktiva ne ide izvan onog što je potrebno za postizanje navedenog cilja.
- (33) Ova Direktiva se primjenjuje bez utjecaja na Direktivu 95/46/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 24. listopada 1995. o zaštiti pojedinaca u vezi s obradom osobnih podataka i o slobodnom kretanju takvih podataka<sup>(1)</sup> i Uredbu (EZ) br. 45/2001 Europskog parlamenta i Vijeća od 18. prosinca 2000. o zaštiti pojedinaca u vezi s obradom osobnih podataka u institucijama i tijelima Zajednice i o slobodnom kretanju takvih podataka<sup>(2)</sup>. Za otkrivanje, ocjenu, razumijevanje i sprječavanje nuspojava, i za prepoznavanje i poduzimanje mjera za smanjenje rizika i povećanje koristi lijeka s ciljem zaštite javnog zdravlja, morala bi postojati mogućnost obrade osobnih podataka u okviru sustava Eudravigilance istodobno poštujući zakonodavstvo Unije o zaštiti podataka. Svrha zaštite javnog zdravlja predstavlja značajan javni interes i slijedom toga obrada osobnih podataka može biti opravdana ako se prepoznatljivi zdravstveni podaci obrađuju samo kad je to potrebno i samo kad uključene stranke procijene da je to potrebno u bilo kojoj fazi farmakovigilancijskog postupka.
- (34) Odredbe o praćenju lijekova iz Direktive 2001/83/EZ predstavljaju specifične odredbe u smislu članka 15. stavka 2. Uredbe (EZ) br. 765/2008 Europskog parlamenta i Vijeća od 9. srpnja 2008. o utvrđivanju zahtjeva za akreditaciju i za nadzor tržišta s obzirom na stavljanje proizvoda na tržište<sup>(3)</sup>.
- (35) Farmakovigilancijske aktivnosti predviđene ovom Direktivom zahtijevaju uspostavu jedinstvenih uvjeta u pogledu sadržaja i održavanja glavnog spisa o farmakovigilancijskom sustavu, kao i minimum zahtjeva za sustav kvalitete za provedbu farmakovigilancijskih aktivnosti od strane nacionalnih nadležnih tijela i nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet, uporabe međunarodno dogovorene terminologije, formata i standarda za provedbu farmakovigilancijskih aktivnosti, i minimuma zahtjeva za praćenje podataka sadržanih u bazi podataka Eudravigilance kako bi se odredilo postoje li novi rizici ili jesu li se rizici promijenili. Potrebno je odrediti oblik i sadržaj elektroničke dostave podataka o sumnjama na nuspojave od strane država članica i nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet, oblik i sadržaj elektroničkih periodičkih izvješća o neškodljivosti i planova za upravljanje rizikom, kao i oblik protokola, sažetaka i završnih izvješća ispitivanja. U skladu s člankom 291. Ugovora o funkcioniranju Europske unije (UFEU) pravila i opća načela u vezi mehanizama putem kojih države članice nadziru provođenje izvedbenih ovlasti Komisije, određuju se unaprijed uredbom donesenom u skladu s redovitim zakonodavnim postupkom. Do donošenja te nove uredbe i dalje se primjenjuje Odluka Vijeća 1999/468/EZ od 28. lipnja 1999. o utvrđivanju postupaka za izvršavanje provedbenih ovlasti dodijeljenih Komisiji<sup>(4)</sup>, osim regulatornog postupka s pregledom, koji se ne primjenjuje.
- (36) Komisija bi morala biti ovlaštena za donošenje delegiranih akata u skladu s člankom 290. TEFU kako bi dopunila odredbe iz članaka 21.a i 22.a Direktive 2001/83/EZ. Komisija bi morala biti ovlaštena za donošenje dodatnih mjera za slučajeve kada se mogu zahtijevati studije učinkovitosti nakon dobivanja odobrenja. Od posebne je važnosti da Komisija provede odgovarajuća savjetovanja tijekom pripremnog rada, uključujući savjetovanje na ekspertnoj razini.
- (37) U skladu s točkom 34. Međuinstitucionalnog sporazuma o boljoj izradi zakona<sup>(5)</sup>, države članice se potiču da sastave za svoje potrebe i u interesu Unije svoje vlastite tablice koje prikazuju koliko je to moguće korelaciju između ove Direktive i mjera za prijenos u nacionalno pravo i da ih objave.
- (38) Direktivu 2001/83/EZ potrebno je odgovarajuće izmijeniti,

<sup>(1)</sup> SL L 281, 23.11.1995., str. 31.

<sup>(2)</sup> SL L 8, 12.1.2001., str. 1.

<sup>(3)</sup> SL L 218, 13.8.2008., str. 30.

<sup>(4)</sup> SL L 184, 17.7.1999., str. 23.

<sup>(5)</sup> SL C 321, 31.12.2003., str. 1.

DONIJELI SU OVU DIREKTIVU:

Članak 1.

**Izmjene Direktive 2001/83/EZ**

Direktiva 2001/83/EZ mijenja se kako slijedi:

1. Članak 1. mijenja se kako slijedi:

(a) točka 11. zamjenjuje se sljedećim:

„11. Nuspojava: Štetna i neželjena reakcija na lijek.”;

(b) točka 14. se briše;

(c) točka 15. zamjenjuje se sljedećim:

„15. Ispitivanje sigurnosti primjene lijeka nakon dobivanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet: Svako ispitivanje o odobrenom lijeku, s ciljem identificiranja, karakteriziranja i kvantificiranja rizika, koje potvrđuje sigurnosni profil lijeka ili mjerenja učinkovitosti mjera za upravljanje rizikom.”;

(d) potrebno je umetnuti sljedeće točke:

„28.b. Sustav upravljanja rizikom: skup farmakovigilancijskih aktivnosti i mjera usmjeren na identificiranje, karakteriziranje, prevenciju ili minimizaciju rizika povezanog s lijekom, uključujući ocjenu učinkovitosti tih aktivnosti i mjera.

28.c. Plan upravljanja rizikom: detaljan opis sustava upravljanja rizikom.

28.d. Farmakovigilancijski sustav: sustav kojeg koriste nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet i države članice za ispunjavanje zadaća i odgovornosti iz glave IX. i koji je usmjeren na praćenje sigurnosti lijekova koji su odobreni za stavljanje u promet i otkrivanje promjena u omjeru rizika i koristi.

28.e. Glavni spis o farmakovigilancijskom sustavu: detaljan opis farmakovigilancijskog sustava kojeg koristi nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet u pogledu jednog ili više lijekova koji su dobili odobrenje za stavljanje u promet.”

2. Članak 8. stavak 3. mijenja se kako slijedi:

(a) točka (ia) zamjenjuje se sljedećim:

„(ia) Sažetak farmakovigilancijskog sustava podnositelja zahtjeva koji mora sadržavati sljedeće elemente:

— dokaz da podnositelj zahtjeva ima na raspolaganju kvalificiranu osobu odgovornu za farmakovigilanciju,

— države članice u kojima kvalificirana osoba ima prebivalište i obavlja svoje dužnosti,

— podaci za kontakt kvalificirane osobe,

— izjava koju je potpisao podnositelj zahtjeva da podnositelj ima potrebna sredstva za ispunjavanje zadataka i odgovornosti iz glave IX.,

— uputa na lokaciju gdje se čuva glavni spis o farmakovigilancijskom sustavu za lijek.”;

(b) potrebno je umetnuti sljedeću točku nakon točke (ia):

„(iaa) Plan upravljanja rizikom s opisom sustava upravljanja rizikom kojeg će podnositelj uvesti za dotični lijek zajedno sa sažetkom plana.”;

(c) točka (l) zamjenjuje se sljedećim:

„(l) Kopije sljedećeg:

— svih odobrenja za stavljanje lijekova u promet, dobivenih u drugoj državi članici ili u trećoj zemlji, sažetka podataka o sigurnosti uključujući podatke sadržane u periodičkim izvješćima o neškodljivosti, ako su dostupni, i izvješća o nuspojavama, zajedno s popisom onih država članica u kojima je zahtjev za dobivanje odobrenja predan u skladu s ovom Direktivom i u postupku je obrade;

— sažetka opisa svojstava lijeka koje je predložio podnositelj u skladu s člankom 11. ili kako su ga odobrila nadležna tijela države članice u skladu s člankom 21. i uputa za uporabu lijeka predloženih u skladu s člankom 59. ili kako su ih odobrila nadležna tijela države članice u skladu s člankom 61.;

— pojedinosti svake odluke o odbijanju davanja odobrenja bilo u Uniji ili trećoj zemlji, i razloge za takvu odluku.”,

(d) točka (n) se briše;

(e) sljedeći podstavci se dodaju nakon drugog podstavka:

„Sustav upravljanja rizikom iz točke (iaa) prvog podstavka mora biti proporcionalan otkrivenim rizicima i potencijalnim rizicima lijeka i potrebi za podacima o sigurnosti nakon dobivanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Informacije iz prvog podstavka moraju se ažurirati ako i kad je to potrebno.”

3. U članku 11. dodaju se sljedeći podstavci:

„Za lijekove uključene na popis iz članka 23. Uredbe (EZ) br. 726/2004, sažetak opisa svojstava lijeka mora uključivati izjavu: „Ovaj lijek je podvrgnut dodatnom

praćenju." Ispred ove izjave se treba nalaziti crni simbol iz članka 23. Uredbe (EZ) br. 726/2004 i zatim slijedi odgovarajuće standardizirano objašnjenje.

Za sve lijekove uključit će se standardizirani tekst koji izričito traži od zdravstvenih radnika da prijavljuju sumnje na nuspojave u skladu s nacionalnim spontanom sustavom prijavljivanja iz članka 107.a stavka 1. Različiti načini prijavljivanja, uključujući elektronsko prijavljivanje bit će dostupni u skladu s drugim podstavkom stavka 1. članka 107.a."

4. Članak 16.g. stavak 1. zamjenjuje se sljedećim:

„1. Za registraciju lijekova tradicionalne uporabe, odobrene na temelju ovog Poglavlja po analogiji se primjenjuju članak 3. stavci 1. i 2., članak 4. stavak 4., članak 6. stavak 1., članak 12., članak 17. stavak 1., članci 19., 20., 23., 24., 25., 40. do 52., 70. do 85., 101. do 108.b., članak 111. stavci 1. i 3., članci 112., 116., 117., 118., 122., 123., 125., drugi stavak članka 126., i članak 127. ove Direktive kao i Direktiva Komisije 2003/94/EZ od 8. listopada 2003. o načelima i smjernicama dobre proizvođačke prakse u pogledu lijekova za humanu uporabu i ispitivanih lijekova za humanu uporabu (\*).

(\*) SL L 262, 14.10.2003., str. 22."

5. Članak 17. mijenja se kako slijedi:

(a) u drugom podstavku stavka 1., riječi „članci 27” zamjenjuju se sljedećim „članci 28.”;

(b) u stavku 2., riječi „članci 27” zamjenjuju se sljedećim „članci 28.”;

6. U članku 18., riječi „članci 27” zamjenjuju se sljedećim „članci 28.”

7. U članku 21., stavci 3. i 4. zamjenjuju se sljedećim:

„3. Nacionalna nadležna tijela će, bez kašnjenja, javno objaviti odobrenje za stavljanje lijeka u promet zajedno s uputom o lijeku, sažetak opisa svojstava lijeka i sve uvjete određene u skladu s člancima 21.a, 22. i 22.a, zajedno sa svim rokovima za ispunjenje tih uvjeta za svaki lijek koji su odobrili.

4. Nacionalna nadležna tijela će sastaviti izvješće o ocjeni i komentare na dokumentaciju u pogledu rezultata

farmaceutskih i predkliničkih testova, kliničkih ispitivanja, sustava upravljanja rizikom i farmakovigilancijskog sustava za dotični lijek. Izvješće o ocjeni će se ažurirati kad god budu dostupne nove informacije koje su važne za ocjenu kakvoće, sigurnosti ili djelotvornosti dotičnog lijeka.

Nacionalna nadležna tijela će bez odgode javno objaviti izvješće o ocjeni zajedno s razlozima za svoje mišljenje, nakon brisanja svih podataka koji su poslovno povjerljivi. Obrazloženje se dostavlja odvojeno za svaku indikaciju koja je zatražena.

Javno izvješće o ocjeni će uključivati sažetak napisan tako da je razumljiv javnosti. Sažetak će sadržavati posebno dio koji se odnosi na uvjete uporabe lijeka."

8. Potrebno je umetnuti sljedeći članak:

„Članak 21.a

Uz odredbe iz članka 19., odobrenje za stavljanje lijeka u promet se može izdati ako je ispunjen jedan ili više sljedećih uvjeta:

(a) poduzeti određene mjere kako bi se osigurala sigurna uporaba lijeka koje treba uključiti u sustav upravljanja rizikom;

(b) provoditi ispitivanja o sigurnosti nakon izdavanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet;

(c) ispunjavati obveze o evidentiranju ili prijavljivanju sumnji na nuspojave koje su strože od onih iz glave IX.;

(d) poštovati sve druge uvjete ili ograničenja u pogledu sigurne i učinkovite uporabe lijeka;

(e) osigurati postojanje prikladnog sustava farmakovigilancije;

(f) provoditi ispitivanja o djelotvornosti lijeka nakon dobivanja odobrenja u kojima se definiraju neka pitanja o djelotvornosti lijeka i na koja se može odgovoriti tek nakon što je lijek stavljen u promet. Obveza provođenja takvih ispitivanja će se temeljiti na delegiranim aktima usvojenim u skladu s člankom 22.b uzimajući u obzir znanstvene smjernice iz članka 108.a.

Odobrenje za stavljanje lijeka u promet određuje roкове za ispunjenje tih uvjeta kad je to potrebno."

## 9. Članak 22. zamjenjuje se sljedećim:

## „Članak 22.

U iznimnim slučajevima i nakon savjetovanja s podnositeljem zahtjeva, odobrenje za stavljanje lijeka u promet može se izdati pod određenim uvjetima, a posebno u vezi sa sigurnosti lijeka, službenim obavješćivanjem nacionalnih nadležnih tijela o bilo kojem događaju u vezi uporabe lijeka i potrebnim mjerama.

Odobrenje za stavljanje lijeka u promet može se dati samo ako podnositelj zahtjeva može dokazati da ne može predložiti opširne podatke o djelotvornosti i sigurnosti lijeka pod uobičajenim uvjetima uporabe zbog objektivnih i provjerljivih razloga, koji se moraju temeljiti na jednom od razloga iz Priloga I.

Produljenje odobrenja za stavljanje lijeka u promet je vezano uz godišnju ponovnu procjenu ovih uvjeta.”

## 10. Potrebno je umetnuti sljedeće članke:

## „Članak 22.a

1. Nakon izdavanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet, nacionalna nadležna tijela mogu uvesti obvezu nositelju odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

(a) provođenje ispitivanja sigurnosti primjene lijeka nakon dobivanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet ako postoji zabrinutost u vezi rizika odobrenog lijeka. Ako se zabrinutost odnosi na više od jednog lijeka, nacionalno nadležno tijelo će, nakon savjetovanja s Odborom za ocjenu rizika u području farmakovigilancije, potaknuti nositelje odobrenja za stavljanje lijeka u promet da provedu zajedničko ispitivanje sigurnosti primjene lijeka nakon dobivanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet;

(b) provođenje ispitivanja o djelotvornosti lijeka nakon dobivanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet ako razumijevanje bolesti ili klinička metodologija ukazuju da bi se prethodne ocjene o djelotvornosti mogle bitno revidirati. Obveza provođenja ispitivanja djelotvornosti nakon dobivanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet će se temeljiti na delegiranim aktima usvojenim u skladu s člankom 22.b uzimajući u obzir znanstvene smjernice iz članka 108.a.

Uvođenje takve obveze mora biti odgovarajuće opravdano, mora biti pismeno najavljeno i mora uključivati ciljeve i rokove za dostavljanje i provođenje ispitivanja.

2. Nacionalna nadležna tijela će dati nositelju odobrenja za stavljanje lijeka u promet mogućnost dostavljanja pismenih primjedbi kao odgovor na uvođenje obveze u

roku kojeg će odrediti nadležno tijelo, ako nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet to zahtijeva u roku od 30 dana od primitka pisane obavijesti o obvezi.

3. Na temelju pisanih primjedbi koje je dostavio nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet, nacionalno nadležno tijelo će ili povući ili potvrditi obvezu. Kad nacionalno nadležno tijelo potvrdi obvezu, odobrenje za stavljanje lijeka u promet će se izmijeniti tako da uključuje obvezu kao uvjet za dobivanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet, a sustav upravljanja rizikom će se ažurirati u skladu s tim.

## Članak 22.b

1. Kako bi se odredili slučajevi kad je potrebno ispitivanje djelotvornosti lijeka nakon dobivanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet na temelju članka 21.a i 22.a ove Direktive, Komisija može donijeti, putem delegiranih akata u skladu s člankom 121.a, i pod uvjetima iz članka 121.b i 121.c, mjere koje dopunjuju odredbe iz članka 21.a i 22.a.

2. Pri donošenju takvih delegiranih akata, Komisija će djelovati u skladu s odredbama ove Direktive.

## Članak 22.c

1. Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će uključiti sve uvjete iz članka 21.a, 22. ili 22.a u sustav upravljanja rizikom.

2. Države članice će obavijestiti Agenciju o odobrenjima za stavljanje lijeka u promet koje su izdale poštujući uvjete iz članka 21.a, 22. ili 22.a.”

## 11. Članak 23. zamjenjuje se sljedećim:

## „Članak 23.

1. Nakon što je izdano odobrenje za stavljanje lijeka u promet, nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će u pogledu načina proizvodnje i nadzora predviđenih u članku 8. stavku 3. točkama (d) i (h), uzeti u obzir znanstveni i tehnički napredak i uvoditi sve promjene koje mogu biti potrebne kako bi osigurao da se lijek proizvodi i provjerava u skladu s općeprihvaćenim znanstvenim metodama.

Te promjene podliježu odobrenju nadležnog tijela dotične države članice.

2. Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će odmah dostaviti nacionalnom nadležnom tijelu bilo koje nove informacije koje bi mogle dovesti do izmjena podataka ili dokumentacije iz članka 8. stavka 3., članka 10., 10.a, 10.b, i 11., ili članka 32. stavka 5., ili Priloga I.

Posebno, nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će odmah obavijestiti nacionalno nadležno tijelo o svim mjerama zabrane i ograničenja koje su uvela nadležna tijela u bilo kojoj državi u kojoj je lijek stavljen u promet i o svim drugim novim informacijama koje mogu utjecati na ocjenu odnosa rizika i koristi dotičnog lijeka. Te informacije uključuju i pozitivne i negativne rezultate kliničkih ispitivanja ili drugih studija za sve indikacije i grupe pacijenata, bez obzira na to jesu li uključene u odobrenje za stavljanje lijeka u promet, kao i podatke o uporabi lijeka kad je takva uporaba izvan okvira uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

3. Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će osigurati da se informacije o lijeku ažuriraju prema novim znanstvenim spoznajama, uključujući zaključke ocjena i preporuke objavljene putem europskog internetskog portala za lijekove uspostavljenog u skladu s člankom 26. Uredbe (EZ) br. 726/2004.

4. Kako bi kontinuirano moglo ocjenjivati omjer rizika i koristi, nacionalno nadležno tijelo može u bilo koje vrijeme zahtijevati od nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet dostavu podataka koji pokazuju da omjer rizika i koristi ostaje povoljan. Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet mora odgovoriti u potpunosti i bez odlaganja na svaki takav zahtjev.

Nacionalno nadležno tijelo može od nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet zatražiti dostavu kopije glavnog spisa o farmakovigilancijskom sustavu. Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet dužan je dostaviti kopiju najkasnije 7 dana nakon primitka zahtjeva.”

12. Članak 24. mijenja se kako slijedi:

(a) u stavku 2., drugi podstavak zamjenjuje se sljedećim:

„U tom smislu, nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će dostaviti nacionalnom nadležnom tijelu konsolidiranu verziju spisa u pogledu kvalitete, sigurnosti i djelotvornosti, uključujući ocjenu podataka iz izvještaja sumnjama na nuspojave i periodičkih izvješća o neškodljivosti lijeka dostavljenih u skladu s Glavom IX, i informacije o svim promjenama uvedenim od kad je izdana dozvola za stavljanje lijeka u promet, najmanje 9 mjeseci prije isteka valjanosti odobrenja za stavljanje lijeka u promet u skladu sa stavkom 1.”;

(b) stavak 3. zamjenjuje se sljedećim:

„3. Kad je odobrenje za stavljanje lijeka u promet produljeno, ono vrijedi neograničeno, osim ako nacionalno nadležno tijelo ne odluči iz opravdanih razloga u

vezi farmakovigilancije, uključujući izloženost nedovoljnog broja pacijenata dotičnom lijeku, nastaviti s dodatnim petogodišnjim razdobljem obnavljanja u skladu sa stavkom 2.”

13. Naslov „poglavlje 4. Postupak uzajamnog priznavanja i decentralizacija postupka” se briše.

14. Članak 27. se izmjenjuje kako slijedi:

(a) stavci 1. i 2. zamjenjuju se sljedećim:

„1. Koordinacijska skupina će se oformiti za sljedeće potrebe:

(a) proučavanje svih pitanja u vezi dobivanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet u dvije ili više država članica u skladu s postupcima iz poglavlja 4.;

(b) proučavanje pitanja povezanih s farmakovigilancijom lijekova koje su odobrile države članice u skladu s člancima 107.c, 107.e, 107.g, 107.k i 107.q;

(c) proučavanje pitanja u vezi s izmjenama odobrenja za stavljanje lijeka u promet koje su izdale države članice u skladu s člankom 35. stavkom 1.

Agencija će osigurati tajništvo za ovu koordinacijsku skupinu.

U ispunjavanju svojih farmakovigilancijskih dužnosti, uključujući odobravanje sustava za upravljanje rizikom i praćenje njihove učinkovitosti, koordinacijska skupina će se oslanjati na znanstvenu procjenu i preporuke Odbora za ocjenu rizika u području farmakovigilancije iz članka 56. stavka 1. točke (aa) Uredbe (EZ) br. 726/2004.

2. Koordinacijska skupina je sastavljena od jednog predstavnika svake države članice imenovanog na razdoblje od tri godine koje se može produljiti. Države članice mogu imenovati privremenog člana na razdoblje od tri godine koje se može produljiti. Članove koordinacijske skupine mogu pratiti stručnjaci.

Članovi koordinacijske skupine i stručnjaci će se u obavljanju svojih dužnosti oslanjati na znanstvene i regulatorne resurse koji su na raspolaganju nacionalnim nadležnim tijelima. Svako nacionalno nadležno tijelo će nadgledati razinu stručnosti provedenih ocjena i pružati podršku u obavljanju aktivnosti imenovanih članova koordinacijske skupine i stručnjaka.

Članak 63. Uredbe (EZ) br. 726/2004 se primjenjuje na koordinacijsku skupinu u pogledu transparentnosti i neovisnosti njenih članova.”;

(b) dodaju se sljedeći stavci:

„4. Izvršni direktor Agencije ili njegov predstavnik i predstavnici Komisije imaju pravo prisustvovati svim sastancima koordinacijske skupine.

5. Članovi koordinacijske skupine će osigurati postojanje odgovarajuće koordinacije između zadaća te grupe i rada nacionalnih nadležnih tijela, uključujući savjetodavna tijela uključena u davanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

6. Osim ako nije drukčije predviđeno u ovoj Direktivi, države članice zastupljene u koordinacijskoj skupini će se založiti najbolje što mogu da konsenzusom postignu stav o mjerama koje je potrebno poduzeti. Ako se takav konsenzus ne može postići, stav većine država članica zastupljenih u koordinacijskoj skupini će prevladati.

7. Od članova koordinacijske skupine će se zahtijevati, čak i nakon prestanka njihovih dužnosti, da ne otkrivaju informacije na koje se odnosi obveza poslovne tajne.”

15. Nakon članka 27. potrebno je umetnuti sljedeći naslov:

„POGLAVLJE 4.

***Uzajamno priznavanje i decentralizirani postupak***”.

16. Članak 31. stavak 1. se izmjenjuje kako slijedi:

(a) prvi podstavak zamjenjuje se sljedećim:

„Države članice, Komisija, podnositelj ili nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će, u posebnim slučajevima, kad su interesi Unije u pitanju, uputiti predmet Odboru za primjenu postupka iz članaka 32., 33. i 34. prije donošenja bilo koje odluke o zahtjevu za odobrenje za stavljanje lijeka u promet ili o privremenom povlačenju ili ukidanju odobrenja za stavljanje lijeka u promet, ili o bilo kojim drugim izmjenama odobrenja za stavljanje lijeka u promet koja se pokaže potrebna.”;

(b) potrebno je umetnuti sljedeće podstavke nakon prvog podstavka:

„Kada iz ocjene podataka u vezi s farmakovigilancijom lijeka odobrenog za stavljanje u promet proizlazi da je potrebna nova ocjena, predmet će se uputiti Odboru za ocjenu rizika u području farmakovigilancije i može se primijeniti članak 107.j stavak 2. Odbor za ocjenu rizika u području farmakovigilancije će izdati preporuku u skladu s postupkom iz članka 32. Konačna preporuka će se proslijediti Odboru za lijekove za humanu primjenu ili koordinacijskoj skupini, kako je primjereno, i primijenit će se postupak iz članka 107.k.

Međutim, kad je potrebno hitno djelovati, primijenit će se postupak iz članaka od 107.i do 107.k.”

17. Članak 36. se briše.

18. Članak 59. se izmjenjuje kako slijedi:

(a) stavak 1. se izmjenjuje kako slijedi:

i. točka (e) zamjenjuje se sljedećim:

„(e) opis nuspojava koje se mogu dogoditi pri uobičajenoj uporabi lijeka i, ako je potrebno, mjere koje je potrebno donijeti u tom slučaju.”;

ii. dodaju se sljedeći podstavci:

„Za lijekove uključene na popis iz stavka 23. Uredbe (EZ) br. 726/2004, mora se dodati sljedeća dodatna izjava „Ovaj lijek je podvrgnut dodatnom praćenju.” Ovoj izjavi prethodi crni simbol iz članka 23. Uredbe (EZ) br. 726/2004 i nakon toga slijedi odgovarajuća standardizirana rečenica objašnjenja.

Za sve lijekove, dodaje se standardizirani tekst, kojim se izričito traži od pacijenata da sumnje na nuspojavu prijave svom liječniku, ljekarniku, zdravstvenom radniku ili izravno u nacionalni sustav za spontano prijavljivanje nuspojava iz članka 107.a stavka 1., i u kojem se navode različiti načini prijavljivanja koji su dostupni (elektroničko prijavljivanje, poštanska adresa i/ili druge) u skladu s drugim podstavkom članka 107.a stavka 1.”;

(b) dodaje se sljedeći stavak:

„4. Do 1. siječnja 2013., Komisija će predstaviti Europskom parlamentu i Vijeću izvješće o ocjeni trenutnih nedostataka u sažetku opisa svojstava lijeka i uputi o lijeku i kako ih se može unaprijediti da bolje udovoljavaju potrebama pacijenata i zdravstvenih radnika. Komisija će, ako je primjereno, i na temelju izvješća, i savjetovanja s odgovarajućim zainteresiranim strankama, predstaviti prijedloge kako bi se poboljšala čitljivost, izgled i sadržaj tih dokumenata.”;

19. Članak 63. stavak 3. zamjenjuje se sljedećim:

„3. Kad lijek nije namijenjen direktnoj isporuci pacijentu, ili kad postoje ozbiljne poteškoće u pogledu dostupnosti lijeka, nadležna tijela mogu, uz poštovanje mjera za koje misle da su potrebne za zaštitu zdravlja ljudi, odobriti izuzetak od obveze, u skladu s kojom bi trebali biti na deklaraciji i u uputi o lijeku navedeni neki podaci. Također mogu odobriti potpuno ili djelomično izuzeće od obveze da označivanje i uputa o lijeku moraju biti na službenom jeziku ili jezicima države članice u kojoj je lijek stavljen na tržište.”

20. Glava IX. zamjenjuje se sljedećim:

„GLAVA IX.

## FARMAKOVIGILANCIJA

POGLAVLJE 1.

### Opće odredbe

Članak 101.

1. Države članice će voditi farmakovigilancijski sustav za obavljanje svojih farmakovigilancijskih dužnosti i sudjelovanje u farmakovigilancijskim aktivnostima Unije.

Farmakovigilancijski sustav će se koristiti za sakupljanje informacija o rizicima lijekova u pogledu pacijenta ili javnog zdravlja. Te informacije se posebno odnose na nuspojave kod ljudi koje proizlaze iz uporabe lijeka u okviru odobrenja za stavljanje lijeka u promet kao i iz uporabe izvan okvira uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te na nuspojave povezane s profesionalnom izloženošću.

2. Države članice će putem sustava farmakovigilancije iz stavka 1., znanstveno ocijeniti sve informacije, razmotriti mogućnosti za minimiziranje i sprječavanje rizika i poduzeti regulatorne mjere u pogledu odobrenja za stavljanje

lijeka u promet ako je potrebno. Provođiti će redovitu reviziju svog farmakovigilancijskog sustava i izvijestiti Komisiju o rezultatima najkasnije 21. rujna 2013., a nakon toga svake 2 godine.

3. Svaka država članica će odrediti nadležno tijelo za provođenje farmakovigilancijskih zadaća.

4. Komisija može zatražiti od država članica da sudjeluju, pod koordinacijom Agencije, u međunarodnom usklađivanju i standardizaciji tehničkih mjera u vezi s farmakovigilancijom.

Članak 102.

Države članice će:

(a) poduzeti sve potrebne mjere da ohrabri pacijente, ljekarnike, ljekarnike i druge zdravstvene radnike da prijavljuju sumnje na nuspojave nacionalnom nadležnom tijelu; u ove se zadaće mogu uključiti ako je potrebno organizacije koje zastupaju potrošače, pacijente i zdravstvene radnike;

(b) pacijentima olakšati prijavljivanje nuspojava putem omogućavanja alternativnih formata za prijavljivanje pored internetskih stranica;

(c) poduzeti sve potrebne mjere da dobiju točne i provjerljive podatke za znanstvenu ocjenu prijava sumnji na nuspojave;

(d) osigurati da je javnost informirana o pitanjima farmakovigilancije u vezi s korištenjem lijekova pravovremeno putem objave na internetskom portalu i putem drugih načina obavješćivanja javnosti, kako je potrebno;

(e) osigurati, putem načina za sakupljanje informacija i kad je potrebno putem praćenja prijava sumnji na nuspojave, da su donesene sve odgovarajuće mjere s kojima se identificira svaki biološki lijek koji je propisan, distribuiran ili prodan na njihovom državnom području, a koji je predmet prijave sumnje nuspojave; uzimajući u obzir ime lijeka, u skladu s člankom 1. stavkom 20., i broj serije;

(f) poduzeti sve mjere kako bi se osiguralo da za nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet koji ne ispunjava obveze iz ove glave vrijede učinkovite, proporcionalne i odvraćajuće kazne.

Za potrebe točaka (a) i (e) prvog stavka države članice mogu uvesti posebne obveze liječnicima, ljekarnicima i drugim zdravstvenim radnicima.

**Članak 103.**

Država članica može delegirati bilo koju zadaću koja joj je povjerena na temelju ove glave drugoj državi članici na temelju pismene suglasnosti potonje. Svaka država članica može zastupati najviše još jednu državu članicu.

Država članica koja delegira će o tome pismeno obavijestiti Komisiju, Agenciju i sve druge države članice. Država članica koja delegira i Agencija će tu informaciju objaviti.

**Članak 104.**

1. Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će provoditi farmakovigilancijski sustav za obavljanje farmakovigilancijskih zadataka koji je jednak farmakovigilancijskom sustavu relevantne države članice u skladu s člankom 101. stavkom 1.

2. Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će putem sustava farmakovigilancije iz stavka 1. znanstveno ocijeniti sve informacije, razmotriti mogućnosti za minimiziranje i sprječavanje rizika i poduzeti odgovarajuće mjere.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će provoditi redovitu reviziju farmakovigilancijskog sustava. On će upisati zabilješku u vezi najvažnijih nalaza revizije u glavni spis o farmakovigilancijskom sustavu i na temelju nalaza revizije osigurati pripremu i provođenje odgovarajućeg korektivnog akcijskog plana. Nakon potpune provedbe korektivnih mjera, zabilješka se može ukloniti.

3. Kao dio farmakovigilancijskog sustava, nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet mora:

- (a) stalno i kontinuirano imati na raspolaganju odgovarajuće kvalificiranu osobu odgovornu za farmakovigilanciju;
- (b) održavati te na zahtjev dati na uvid glavni spis o farmakovigilancijskom sustavu;
- (c) provoditi sustav upravljanja rizikom za svaki lijek;
- (d) pratiti ishod mjera za minimiziranje rizika koje su sadržane u planu upravljanja rizikom ili koje su određene kao uvjeti u odobrenju za stavljanje lijeka u promet na temelju članaka 21.a, 22. ili 22.a;
- (e) ažurirati sustav upravljanja rizikom i pratiti farmakovigilancijske podatke kako bi se utvrdilo postoje li novi

rizici ili jesu li se rizici promijenili ili postoje li promjene u omjeru rizika i koristi lijekova.

Kvalificirana osoba iz točke (a) prvog podstavka boravi i radi u Uniji i odgovorna je za uspostavljanje i održavanje farmakovigilancijskog sustava. Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će dostaviti ime i podatke za kontakt kvalificirane osobe nadležnom tijelu i Agenciji.

4. Bez obzira na odredbe iz stavka 3. nacionalna nadležna tijela mogu zahtijevati imenovanje kontakt osobe za pitanja farmakovigilancije na nacionalnoj razini koja izvješćuje kvalificiranu osobu odgovornu za farmakovigilancijske aktivnosti.

**Članak 104.a**

1. Bez utjecaja na stavke 2., 3. i 4. ovog članka, i odstupajući od članka 104. stavka 3. točke (c) nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet izdanih prije 21. srpnja 2012. neće morati provoditi sustav upravljanja rizikom za svaki lijek.

2. Nacionalno nadležno tijelo može uvesti obvezu nositelju odobrenja za stavljanje lijeka u promet provođenja sustava upravljanja rizikom iz članka 104. stavka 3. točke (c) ako postoji zabrinutost o rizicima koji bi mogli utjecati na omjer rizika i koristi odobrenog lijeka. U tom kontekstu, nacionalno nadležno tijelo će narediti nositelju odobrenja za stavljanje lijeka u promet da dostavi detaljan opis sustava upravljanja rizikom kojeg namjerava uvesti za dotični lijek.

Uvođenje takve obveze mora biti odgovarajuće opravdano, mora biti u pisanom obliku i uključivati rokove za dostavljanje detaljnog opisa sustava za upravljanje rizikom.

3. Nacionalno nadležno tijelo će dati nositelju odobrenja za stavljanje lijeka u promet mogućnost dostavljanja pismenih primjedbi kao odgovor na uvođenje obveze u vremenskom roku kojeg će specificirati, ako nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet tako zahtijeva u roku od 30 dana od primitka pisane obavijesti o obvezi.

4. Na temelju pisanih primjedbi koje je dostavio nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet, nacionalno nadležno tijelo će povući ili potvrditi obvezu. Kad nacionalno nadležno tijelo potvrdi obvezu, odobrenje za stavljanje lijeka u promet će se izmijeniti u skladu s tim tako da uključuje mjere koje je potrebno poduzeti kao dio sustava upravljanja rizikom iz točke (a) članka 21.a.

**Članak 105.**

Upravljanje sredstvima namijenjenim za aktivnosti u vezi farmakovigilancije, rad komunikacijskih mreža i nadzor tržišta bit će pod stalnim nadzorom nacionalnih nadležnih tijela, kako bi se osigurala njihova neovisnost u obavljanju tih farmakovigilancijskih aktivnosti.

Prvi stavak ne isključuje mogućnost nacionalnih nadležnih tijela da nositeljima odobrenja za stavljanje lijeka u promet naplate pristojbe za provođenje navedenih aktivnosti od strane nacionalnih nadležnih tijela pod uvjetom da je njihova neovisnost pri obavljanju tih farmakovigilancijskih aktivnosti strogo zajamčena.

**POGLAVLJE 2.****Transparentnost i obavješćivanje****Članak 106.**

Svaka država članica će uspostaviti i održavati nacionalni internetski portal o lijekovima koji će biti povezan s europskim internetskim portalom za lijekove uspostavljenim u skladu s člankom 26. Uredbe (EZ) br. 726/2004. Putem nacionalnih internetskih portala o lijekovima, države članice će objaviti najmanje sljedeće:

- (a) javna izvješća o ocjeni, zajedno sa sažetkom;
- (b) sažetke opisa svojstava lijeka i upute o lijeku;
- (c) sažetke planova za upravljanje rizikom za lijekove odobrene u skladu s ovom Direktivom;
- (d) popis lijekova iz članka 23. Uredbe (EZ) br. 726/2004;
- (e) informacije o različitim načinima prijavljivanja sumnji na nuspojave lijekova nacionalnim nadležnim tijelima od strane zdravstvenih radnika i pacijenata, uključujući strukturirane obrasce na internetskim stranicama iz članka 25. Uredbe (EZ) br. 726/2004.

**Članak 106.a**

1. Čim nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet namjerava objaviti obavijest u vezi s informacijama o pitanjima farmakovigilancije u vezi s uporabom lijeka, od njega se zahtijeva da o tome obavijesti nacionalna nadležna tijela, Agenciju i Komisiju istodobno ili prije objave informacije.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će osigurati da je informacija za javnost predstavljena objektivno te da ne navodi na pogrešan zaključak.

2. Osim ako je zbog zaštite javnog zdravlja potrebno žurno obavijestiti javnost, države članice, Agencija i Komisija međusobno obavijeste jedna drugu najkasnije 24 sata prije javne obavijesti koja se odnosi na informacije o pitanjima farmakovigilancije.

3. Agencija je odgovorna za koordinaciju sigurnosnih obavijesti i dostavlja raspored za objavu informacija između nacionalnih nadležnih tijela za djelatne tvari lijekova odobrenih u više od jedne države članice.

Uz koordinaciju Agencije, države članice će uložiti napore kako bi se dogovorile o zajedničkoj obavijesti u pogledu sigurnosti dotičnog lijeka i rasporedu objave informacija. Odbor za ocjenu rizika u području farmakovigilancije će na zahtjev Agencije dati savjet u pogledu obavijesti o sigurnosti.

4. Kad Agencija ili nacionalna nadležna tijela objave informacije iz stavaka 2. i 3. sve informacije osobne ili poslovno povjerljive prirode će se izbrisati, osim ako je javno otkrivanje potrebno radi zaštite javnog zdravlja.

**POGLAVLJE 3.****Pohrana, prijavljivanje i ocjena farmakovigilancijskih podataka****Odjeljak 1.****Pohrana i prijavljivanje o sumnji na nuspojave****Članak 107.**

1. Nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet će pohraniti sve sumnje na nuspojave u Uniji, ili u trećim zemljama koje su im prijavljene, bilo spontano od strane pacijenata ili zdravstvenih radnika ili su se pojavile u okviru ispitivanja nakon dobivanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet će osigurati da su ta izvješća dostupna na samo jednom mjestu unutar Unije.

Odstupajući od prvog podstavka, sumnje na nuspojave koje se dogode u okviru kliničkog ispitivanja će se pohraniti i prijavljivati u skladu s Direktivom 2001/20/EZ.

2. Nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet ne smiju odbiti razmatranje izvješća o sumnjama na nuspojave zaprimljenih elektronički ili na bilo koji drugi primjereni način od pacijenata ili zdravstvenih radnika.

3. Nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet će dostaviti elektronički u bazu podataka i sustav obrade podataka iz članka 24. Uredbe (EZ) br. 726/2004 (dalje u tekstu: „baza podataka Eudravigilance”) informacije o svim sumnjama na ozbiljne nuspojave koje su se pojavile u Uniji ili u trećim zemljama u roku od 15 dana nakon dana kad je dotični nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet saznao za događaj.

Nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet će elektronički dostaviti u bazu podataka Eudravigilance informacije o svim sumnjama na nuspojave koje nisu ozbiljne i koje su se pojavile u Uniji u roku od 90 dana nakon dana kad je dotični nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet saznao za događaj.

Za lijekove koji sadrže djelatne tvari s popisa publikacija koje prati Agencija u skladu s člankom 27. Uredbe (EZ) br. 726/2004, nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet neće morati prijavljivati u bazu podataka Eudravigilance sumnje na nuspojave, opisane u navedenoj medicinskoj literaturi, već moraju pratiti svu ostalu medicinsku literaturu i prijavljivati sve sumnje na nuspojave.

4. Nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet će uspostaviti postupke za dobivanje točnih i provjerljivih podataka za znanstvenu ocjenu prijava sumnji na nuspojave. Oni će također sakupiti naknadne informacije o tim prijavama i dostaviti ažurirana izvješća u bazu podataka Eudravigilance.

5. Nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet će surađivati s Agencijom i državama članicama u otkrivanju duplikata prijava sumnji na nuspojave.

#### Članak 107.a

1. Svaka država članica će pohraniti sve prijave sumnji na nuspojave koje se dogode na njenom državnom području, a na koju su upozorili zdravstveni radnici i pacijenti. Države članice će uključiti pacijente i zdravstvene radnike, kad je primjereno, u naknadno praćenje svih prijava koje zaprimaju kako bi se ispunili uvjeti iz članka 102. točaka (c) i (e).

Države članice će osigurati da se prijave takvih reakcija mogu podnositi putem nacionalnih internetskih portala o lijekovima ili na druge načine.

2. Za prijave koje je dostavio nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet, države članice na čijem državnom području se dogodila sumnja na nuspojavu može uključiti nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet u daljnje praćenje tih prijava.

3. Države članice će surađivati s Agencijom i nositeljima odobrenja za stavljanje lijeka u promet u otkrivanju duplikata prijava sumnji na nuspojave.

4. Države članice će u roku od 15 dana nakon primitka prijave sumnje na ozbiljnu nuspojavu iz stavka 1., dostaviti elektronički prijave u bazu podataka Eudravigilance.

One će u roku od 90 dana od primitka prijava iz stavka 1., podnijeti izvješća o sumnjama na nuspojave koje nisu ozbiljne elektroničkim putem u bazu podataka Eudravigilance.

Nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet imaju pristup tim izvješćima putem baze podataka Eudravigilance.

5. Države članice će osigurati da prijave sumnji na nuspojave koje proizlaze iz pogreške povezane s uporabom lijeka, a na koje su upozorene, budu dostupne u bazi podataka Eudravigilance i svim tijelima, uredima, organizacijama i/ili institucijama odgovornim za sigurnost pacijenata u toj državi članici. One će također osigurati da su tijela odgovorna za lijekove u toj državi članici informirana o svim sumnjama na nuspojave, na koje su bila upozorena bilo koja druga tijela u toj državi članici. Ta izvješća će se odgovarajuće zabilježiti u obliku iz članka 25. uredbe (EZ) br. 726/2004.

6. Osim ako ne postoje opravdani razlozi koji proizlaze iz farmakovigilancijskih aktivnosti, pojedinačne države članice neće uvoditi nikakve dodatne obveze nositeljima odobrenja za stavljanje lijeka u promet za prijavljivanje sumnji na nuspojave.

## Odjeljak 2.

### Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka

#### Članak 107.b

1. Nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet će podnijeti Agenciji periodička izvješća o neškodljivosti lijeka koja sadrže:

(a) sažetke podataka koji su relevantni za koristi i rizike lijeka, uključujući rezultate svih studija uzimajući u obzir njihov mogući utjecaj na odobrenje za stavljanje lijeka u promet;

(b) znanstvenu ocjenu omjera rizika i koristi lijeka;

(c) sve podatke povezane s opsegom prodaje lijeka i sve podatke koje posjeduje nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet o broju recepata, uključujući procjenu grupe pacijenata koja je izložena lijeku.

Procjena iz točke (b) se temelji na svim raspoloživim podacima, uključujući podatke iz kliničkih ispitivanja neodobrenih indikacija i grupa pacijenata.

Periodička izvješća o neškodljivosti lijekova se dostavljaju elektronički.

2. Agencija će staviti na raspolaganje izvješća iz stavka 1. nacionalnim nadležnim tijelima, članovima Odbora za ocjenu rizika u području farmakovigilancije, Odboru za lijekove za humanu primjenu i koordinacijskoj skupini putem arhiva iz članka 25.a Uredbe (EZ) br. 726/2004.

3. Odstupajući od stavka 1. ovog članka, nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove iz članka 10. stavka 1., ili članka 10.a, i nositelji registracije za lijekove iz članka 14. ili 16.a, dostavit će periodička izvješća o neškodljivosti lijeka u sljedećim slučajevima:

(a) kad je takva obveza propisana kao uvjet u odobrenju za stavljanje lijeka u promet u skladu s člankom 21.a ili člankom 22.; ili

(b) kad to zahtijeva nadležno tijelo na temelju zabrinutosti u pogledu farmakovigilancijskih podataka ili zbog nedostatka periodičkih izvješća o neškodljivosti lijeka u vezi s djelatnom tvari nakon što je izdano odobrenje za stavljanje lijeka u promet. Izvješća o ocjeni periodičkih izvješća o neškodljivosti lijeka se dostavljaju Odboru za ocjenu rizika u području farmakovigilancije, koji će proučiti je li potrebno samo jedno izvješće o ocjeni za sva odobrenja za stavljanje lijeka u promet, koji sadrži istu djelatnu tvar, i o tome će odgovarajuće obavijestiti koordinacijsku skupinu ili Odbor za lijekove za humanu primjenu s ciljem primjene postupaka iz članka 107.c stavka 4. i članka 107.e.

#### Članak 107.c

1. Učestalost dostavljanja periodičkih izvješća o neškodljivosti lijeka će se odrediti u odobrenju za stavljanje lijeka u promet.

Datumi dostavljanja prema određenoj učestalosti će se računati od datuma izdavanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

2. Nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet, koja su izdana prije 21. srpnja 2012., i za koja učestalost i

datumi dostavljanja periodičkih izvješća o neškodljivosti lijeka nisu propisani u uvjetima odobrenja za stavljanje lijeka u promet, dostavit će periodička izvješća o neškodljivosti lijeka u skladu s drugim podstavkom ovog stavka dok se ne propiše drugačija učestalost ili drugi datumi dostavljanja izvješća u odobrenju za stavljanje lijeka u promet ili dok se isti ne odrede u skladu sa stavcima 4., 5. ili 6.

Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka se dostavljaju nadležnim tijelima odmah po zahtjevu ili u skladu sa sljedećim:

(a) kad lijek još nije bio stavljen u promet, najmanje svakih šest mjeseci nakon izdavanja odobrenja za stavljanje u promet i do trenutka kad je lijek stavljen u promet;

(b) kad je lijek stavljen u promet, najmanje svakih šest mjeseci tijekom prve 2 godine nakon inicijalnog stavljanja u promet, jednom godišnje tijekom sljedeće dvije godine te u razdobljima od tri godine nakon toga.

3. Stavak 2. se također primjenjuje na lijekove koji su odobreni u samo jednoj državi članici i na koje se ne primjenjuje stavak 4.

4. Kad lijekovi koji su predmet različitih odobrenja za stavljanje lijeka u promet, sadrže istu djelatnu tvar ili istu kombinaciju aktivnih tvari, učestalost i datumi za podnošenje periodička izvješća o neškodljivosti lijeka koji proizlaze iz primjene stavaka 1. i 2. mogu se izmijeniti i uskladiti kako bi se omogućila jedinstvena ocjena u kontekstu postupka podjele posla za periodička izvješća o neškodljivosti lijeka odredio referentni datum Unije od kojeg se računa datum podnošenja.

Ovu usklađenu učestalost za podnošenje izvješća i referentni datum Unije mogu odrediti nakon savjetovanja s Odborom za ocjenu rizika u području farmakovigilancije sljedeća tijela:

(a) Odbor za lijekove za humanu primjenu kad je barem jedno od odobrenja za stavljanje u promet lijekova koji sadrže dotičnu djelatnu tvar bilo izdano u skladu s centraliziranim postupkom predviđenim u poglavlju I. glave II. Uredbe (EZ) br. 726/2004;

(b) koordinacijska skupina, u drugim slučajevima koji nisu navedeni u točki (a).

Usklađenu učestalost podnošenja izvješća određenu u skladu s prvim i drugim podstavkom objaviti će Agencija. Nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet će dostaviti zahtjev za izmjenom odobrenja za stavljanje lijeka u promet u skladu s tim.

5. Za potrebe stavka 4., referentni datum Unije za lijekove koji sadrže istu djelatnu tvar ili istu kombinaciju djelatnih tvari je jedan od sljedećih:

- (a) datum prvog odobrenja za stavljanje lijeka u promet u Uniji koji sadrži tu djelatnu tvar ili tu kombinaciju djelatnih tvari;
- (b) ako datum iz točke (a) nije moguće odrediti, prvi poznati datum odobrenja za stavljanje u promet lijeka koji sadrži tu djelatnu tvar ili tu kombinaciju djelatnih tvari.

6. Nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet mogu Odboru za lijekove za humanu primjenu ili koordinacijskoj skupini podnijeti zahtjev za određivanje referentnih datuma u Uniji ili za promjenu učestalosti dostavljanja periodičkih izvješća o neškodljivosti lijeka zbog jednog od sljedećih razloga:

- (a) zbog razloga javnog zdravlja;
- (b) da se spriječi dupliciranje ocjene;
- (c) da se postigne međunarodna usklađenost.

Takvi zahtjevi se dostavljaju u pisanom obliku i moraju biti odgovarajuće utemeljeni Odbor za lijekove za humanu primjenu ili koordinacijska skupina će, nakon savjetovanja s Odborom za ocjenu rizika u području farmakovigilancije ili odobriti ili odbiti takve zahtjeve. Sve promjene u datumima ili učestalosti dostavljanja periodičkih izvješća o neškodljivosti lijeka objaviti će Agencija. Nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet će u skladu s tim podnijeti zahtjev za izmjenu odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

7. Agencija će objaviti popis referentnih datuma Unije i učestalost podnošenja periodičkih izvješća o neškodljivosti lijeka na europskom internetskom portalu za lijekove.

Svaka promjena datuma podnošenja i učestalosti periodičkih izvješća o neškodljivosti lijeka određenih u odobrenju

za stavljanje lijeka u promet kao rezultat primjene stavaka 4., 5. i 6. počinje važiti 6 mjeseci nakon datuma takve objave.

#### Članak 107.d

Nacionalna nadležna tijela će ocijeniti periodička izvješća o neškodljivosti lijeka kako bi odredila postoje li novi rizici ili jesu li se rizici promijenili ili postoje li promjene u omjeru rizika i koristi lijeka.

#### Članak 107.e

1. Jedinstvena ocjena periodička izvješća o neškodljivosti lijeka će se provesti za lijekove koji su odobreni u više od jedne države članice i u slučajevima iz stavaka od 4. do 6. članka 107.c, za sve lijekove koji sadrže istu djelatnu tvar ili istu kombinaciju djelatnih tvari i za koje su određeni referentni datum Unije i učestalost periodičkih izvješća o neškodljivosti lijeka.

Jedinstvenu ocjenu će provesti bilo:

- (a) država članica koju je imenovala koordinacijska skupina kad niti jedno od dotičnih odobrenja za stavljanje lijeka u promet nije izdano u skladu s centraliziranim postupkom iz poglavlja 1. glave II. Uredbe (EZ) br. 726/2004; ili
- (b) izvjestitelj kojeg je imenovalo Odbor za ocjenu rizika u području farmakovigilancije kad je barem jedno od dotičnih odobrenja za stavljanje lijeka u promet izdano u skladu s centraliziranim postupkom iz poglavlja 1. glave II. Uredbe (EZ) br. 726/2004.

Pri odabiru države članice u skladu s točkom (a) drugog podstavka, koordinacijska skupina mora uzeti u obzir obavlja li država članica funkciju referentne države članice u skladu s člankom 28. stavkom 1.

2. Država članica ili izvjestitelj, kako je primjereno, će pripremiti izvješće o ocjeni u roku od 60 dana od primitka periodičkog izvješća o neškodljivosti lijeka i poslati ga Agenciji i dotičnim državama članicama. Agencija će poslati izvješće nositelju odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

U roku od 30 dana od primitka izvješća o ocjeni, država članica i nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet mogu dostaviti komentare Agenciji i izvjestitelju ili državi članici.

3. Nakon primitka komentara iz stavka 2., izvjestitelj ili država članica će u roku od 15 dana ažurirati izvješće o ocjeni uzimajući u obzir sve dostavljene komentare, te ga proslijediti Odboru za ocjenu rizika u području farmakovigilancije. Odbor za ocjenu rizika u području farmakovigilancije će usvojiti izvješće o ocjeni sa ili bez daljnjih izmjena na svom sljedećem sastanku i izdati preporuku. U preporuci se navode različita stajališta uključujući utemeljenja za njih. Agencija će uključiti usvojeno izvješće o ocjeni i preporuku u arhivu uspostavljenu člankom 25.a Uredbe (EZ) br. 726/2004 i proslijediti oboje nositelju odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

#### Članak 107.f

Nakon ocjene periodičkih izvješća o neškodljivosti lijeka, nacionalna nadležna tijela će odlučiti je li potrebno intervenirati u pogledu odobrenja za stavljanje dotičnog lijeka u promet.

Oni će zadržati, izmijeniti, privremeno obustaviti ili ukinuti odobrenje za stavljanje lijeka u promet kako je primjereno.

#### Članak 107.g

1. U slučaju jedinstvene ocjene periodičkih izvješća o neškodljivosti lijeka koja preporuča bilo koje mjere koje se odnose na više od jednog odobrenja za stavljanje lijeka u promet u skladu s člankom 107.e stavkom 1., od kojih niti jedno odobrenje nije izdano u skladu s centraliziranim postupkom iz poglavlja I. glave II. Uredbe (EZ) br. 726/2004, koordinacijska skupina će u roku od 30 dana od primitka izvješća Odbora za ocjenu rizika u području farmakovigilancije razmotriti izvješće i usvojiti stajalište o zadržavanju, izmjeni, privremenoj obustavi ili ukidanju dotičnih odobrenja za stavljanje lijeka u promet, uključujući raspored provedbe usvojenog stajališta.

2. Ako unutar koordinacijske skupine zastupljene države članice konsenzusom postignu dogovor o mjerama koje je potrebno poduzeti, predsjednik će zabilježiti dogovor i poslati ga nositelju odobrenja za stavljanje lijeka u promet i državama članicama. Države članice će donijeti potrebne mjere o zadržavanju, izmjeni, privremenoj obustavi ili ukidanju dotičnih odobrenja za stavljanje lijeka u promet u skladu s rasporedom provedbe određenom u dogovoru.

U slučaju izmjene, nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će dostaviti nacionalnim nadležnim tijelima zahtjev za izmjenom, uključujući ažurirani sažetak karakteristika o proizvodu i uputu o lijeku u okviru određenog rasporeda za provedbu.

Ako se konsenzusom ne može postići dogovor, stajalište većine država članica zastupljenih u koordinacijskoj skupini će se proslijediti Komisiji koja će primijeniti postupak iz članaka 33. i 34.

Kad se dogovor kojeg su postigle države članice zastupljene u koordinacijskoj skupini ili stajalište većine država članica razlikuje od preporuke Odbora za ocjenu rizika u području farmakovigilancije, koordinacijska skupina će priložiti tom dogovoru ili stajalištu većine detaljno objašnjenje znanstvenih razloga koje opravdava razlike zajedno s preporukom.

3. U slučaju jedinstvene ocjene periodičkih izvješća o neškodljivosti lijeka koja preporuča bilo koje mjere koje se odnose na više od jednog odobrenja za stavljanje lijeka u promet u skladu s člankom 107.e stavkom 1., koja uključuju barem jedno odobrenje za stavljanje lijeka u promet izdano u skladu s centraliziranim postupkom iz poglavlja I. glave II. Uredbe (EZ) br. 726/2004, Odbor za lijekove za humanu primjenu će u roku od 30 dana od primitka izvješća Odbora za ocjenu rizika u području farmakovigilancije razmotriti izvješće i usvojiti stajalište o zadržavanju, izmjeni, privremenoj obustavi ili ukidanju dotičnih odobrenja za stavljanje lijeka u promet, uključujući raspored provedbe usvojenog stajališta.

Kad se mišljenje Odbora za lijekove za humanu primjenu razlikuje od preporuke Odbora za ocjenu rizika u području farmakovigilancije, Odbor za lijekove za humanu primjenu će priložiti svojem mišljenju detaljno objašnjenje znanstvenih razloga koje opravdava razlike zajedno s preporukom.

4. Na temelju mišljenja Odbora za lijekove za humanu primjenu iz stavka 3., Komisija će:

- (a) donijeti odluku naslovljenu na države članice u vezi mjera koje je potrebno poduzeti u pogledu odobrenja za stavljanje lijeka u promet koje izdaju države članice i na koje se odnosi postupak predviđen u ovom odjeljku; i
- (b) kad postoji mišljenje da su potrebne regulatorne mjere u pogledu odobrenja za stavljanje lijeka u promet, donijeti odluku o izmjeni, privremenom povlačenju ili ukidanju odobrenja za stavljanje lijeka u promet, izdanih u skladu s centraliziranim postupkom iz Uredbe (EZ) br. 726/2004 i na koje se odnosi postupak predviđen u ovom odsjeku.

Članci 33. i 34. ove Direktive se primjenjuju na donošenje odluke iz točke (a) prvog podstavka ovog stavka i za provođenje odluke u državama članicama.

Članak 10. Uredbe (EZ) br. 726/2004 se primjenjuje na odluku iz točke (b) prvog podstavka ovog stavka. Kad Komisija bude donosila takvu odluku, može također donijeti odluku naslovljenu na države članice na temelju članka 127.a ove Direktive.

### Odjeljak 3.

#### Detekcija signala

##### Članak 107.h

1. U pogledu lijekova odobrenih u skladu s ovom Direktivom, nacionalna nadležna tijela u suradnji s Agencijom će poduzeti sljedeće mjere:

- (a) praćenje ishoda mjera za minimiziranje rizika sadržane u planovima za upravljanje rizikom i uvjeta iz članaka 21.a, 22. ili a;
- (b) procjena ažuriranih sustava za upravljanje rizikom;
- (c) praćenje podataka u bazi podataka Eudragilance kako bi se ustanovilo postoje li novi rizici ili jesu li se rizici promijenili i utječu li ti rizici na omjer koristi i rizika.

2. Odbor za ocjenu rizika na području farmakovigilancije će obaviti početnu analizu i odrediti raspored prioriteta signala o novim rizicima ili o rizicima koji su se promijenili ili o promjenama omjera rizika i koristi. Kad se ocijeni da su potrebne mjere naknadnog praćenja, provest će se ocjena tih signala i dogovor o svim daljnjim mjerama u vezi odobrenja za stavljanje lijeka u promet u vremenskom roku koji je proporcionalan opsegu i ozbiljnosti predmeta.

3. Agencija i nacionalna nadležna tijela i nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će obavijestiti jedni druge u slučaju otkrivanja novih rizika ili rizika koji su se promijenili ili promjena omjera između rizika i koristi.

Države članice će osigurati da nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet obavijeste Agenciju i nacionalna nadležna tijela u slučaju otkrivanja novih rizika ili rizika koji su se promijenili ili promjena omjera između rizika i koristi.

### Odjeljak 4.

#### Hitni postupak Unije

##### Članak 107.i

1. Država članica ili Komisija, kako je primjereno, započeti će postupak iz ovog odsjeka tako da obavijesti druge

države članice, Agenciju i Komisiju ako su potrebne hitne mjere kao rezultat ocjene podataka koji proizlaze iz farmakovigilancijskih aktivnosti u svakom od sljedećih slučajeva:

- (a) razmatra da privremeno povuče ili ukine odobrenja za stavljanje lijeka u promet;
- (b) razmatra da zabrani opskrbu lijekom;
- (c) razmatra da odbije produljenja odobrenja za stavljanje lijeka u promet;
- (d) obaviještena je od strane nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet da je na temelju sigurnosnih razloga, prekinuo stavljanje na tržište lijeka ili je poduzeo mjere za povlačenje odobrenja za stavljanje lijeka u promet, ili namjerava to napraviti;
- (e) smatra da je potrebna nova kontraindikacija, smanjenje preporučene doze ili ograničenje indikacija.

Agencija će provjeriti je li sigurnosni razlog povezan s drugim lijekovima, koji nisu uključeni u obavijesti, ili je li zajednički svim proizvodima koji pripadaju istoj kategoriji ili terapijskoj klasi.

Ako je dotični lijek odobren u više od jedne države članice, Agencija će bez nepotrebnog kašnjenja obavijestiti inicijatora postupka o ishodu ove provjere, a primjenjuju se postupci iz članaka 107.j i 107.k. U suprotnom će se sigurnosni razlog nasloviti na dotičnu državu članicu. Agencija ili država članica, kako je primjenjivo, obavijestiti će nositelje odobrenja za stavljanje lijeka u promet o početku postupka.

2. Bez utjecaja na odredbe iz stavka 1. ovog članka, i članaka 107.j i 107.k, država članica može kad su potrebne hitne mjere za zaštitu javnog zdravlja, privremeno povući odobrenje za stavljanje lijeka u promet i zabraniti uporabu dotičnog lijeka na svom državnom području do donošenja konačne odluke. Ona će obavijestiti Komisiju, Agenciju i druge države članice najkasnije sljedećeg radnog dana o razlozima za svoje mjere.

3. U bilo kojoj fazi postupka iz članaka 107.j i 107.k, Komisija može zatražiti od država članica u kojima su lijekovi odobreni da odmah poduzmu privremene mjere.

Kad područje primjene postupka, kako je određeno u skladu sa stavkom 1., uključuje lijekove odobrene u skladu s Uredbom (EZ) br. 726/2004, Komisija može u bilo kojoj fazi postupka iniciranog na temelju ovog odsjeka poduzeti odmah privremene mjere u vezi s navedenim odobrenjima za stavljanje lijeka u promet.

4. Informacije iz ovog članka se mogu odnositi na pojedini lijek ili na kategoriju lijekova ili na terapijsku klasu.

Ako Agencija ustanovi da se sigurnosni razlog odnosi na više lijekova osim onih navedenih u obavijesti ili na sve lijekove koji spadaju u navedenu kategoriju ili terapijsku klasu ona će odgovarajuće proširiti područje primjene postupka.

Kad se područje primjene postupka iniciranog na temelju ovog članka odnosi na kategoriju lijekova ili terapijsku klasu, lijekovi odobreni u skladu s Uredbom (EZ) br. 726/2004 koji spadaju u tu kategoriju ili razred će također biti uključeni u postupak.

5. Pri slanju obavijesti iz stavka 1., država članica će staviti na raspolaganje Agenciji sve znanstvene informacije kojima raspolaže i sve svoje eventualne ocjene.

#### Članak 107.j

1. Nakon primitka obavijesti iz članka 107.i stavka 1., Agencija će javno objaviti početak postupka na europskom internetskom portalu za lijekove. Paralelno, države članice mogu javno objaviti početak na svojim nacionalnim internetskim portalima o lijekovima.

U objavi je potrebno navesti predmet dostavljen Agenciji u skladu s člankom 107.i, dotične lijekove i kad je primjereno dotične djelatne tvari. Objava mora sadržavati informacije o pravima nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet, zdravstvenih radnika i javnosti, da Agenciji dostave informacije relevantne za postupak i mora navoditi kako se takve informacije mogu dostaviti.

2. Odbor za ocjenu rizika u području farmakovigilancije će ocijeniti predmet dostavljen Agenciji u skladu s člankom 107.1. Izvjestitelj će usko surađivati s izvjestiteljem kojeg je imenovalo Odbor za lijekove za humanu primjenu i referentna država članica za dotične lijekove.

Za potrebe te ocjene, nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet može dostaviti komentare u pisanom obliku.

Kad hitnost zahtjeva to dozvoljava, Odbor za ocjenu rizika u području farmakovigilancije može organizirati javno saslušanje, kad smatra da je to primjereno zbog utemeljenih razloga posebno u pogledu opsega i ozbiljnosti sigurnosnog problema. Rasprava će se organizirati u skladu s načinima koje odredi Agencija i najavit će se putem europskog internetskog portala za lijekove. U najavi će se odrediti načini sudjelovanja.

Na javnoj raspravi posebna pažnja će se pridati terapijskom učinku lijeka.

Agencija će, u savjetovanju sa zainteresiranim strankama donijeti Poslovnik za organizaciju i provođenje javnih saslušanja u skladu s člankom 78. Uredbe (EZ) br. 726/2004.

Kad nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet ili druga osoba koja namjerava dostaviti informacije ima povjerljive podatke relevantne za predmet postupka, on može zatražiti da te podatke predstavi Odboru za ocjenu rizika u području farmakovigilancije na raspravi koja nije javna.

3. U roku od 60 dana nakon dostavljanja informacija, Odbor za ocjenu rizika u području farmakovigilancije će prirediti preporuku u kojoj navodi razloge na kojima se ta preporuka temelji, poštujući terapijske učinke lijeka. U preporuci se navode različita stajališta, uključujući temelje na kojima se zasnivaju. U slučaju hitnosti, a na temelju prijedloga svog predsjednika, Odbor za ocjenu rizika u području farmakovigilancije može odrediti kraći rok. Preporuka može sadržavati jedan ili više sljedećih zaključaka:

- (a) na razini Unije se ne zahtijeva nikakva daljnja ocjena ili mjera;
- (b) nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet treba provesti daljnju ocjenu podataka zajedno s naknadnim praćenjem rezultata te ocjene;
- (c) nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet bi morao financirati ispitivanje o sigurnosti primjene lijeka nakon dobivanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet zajedno s naknadnom ocjenom rezultata tog ispitivanja;
- (d) države članice ili nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet moraju provoditi mjere za minimiziranje rizika;

(e) odobrenje za stavljanje lijeka u promet se mora privremeno povući, ukinuti ili ne obnoviti;

(f) odobrenje za stavljanje lijeka u promet se mora izmijeniti.

Za potrebe točke (d) prvog podstavka, preporuka određuje preporučene mjere za minimiziranje rizika i uvjete ili ograničenja kojima može podlijezati odobrenje za stavljanje lijeka u promet.

Kad je u slučajevima iz točke (f) prvog podstavka preporučeno, da se u sažetku opisa svojstava lijeka, označavanju ili uputi o lijeku mijenjaju ili dodaju informacije, preporuka mora predložiti tekst izmijenjenih ili dodanih podataka i na kojem mjestu u sažetku opisa svojstava lijeka, označavanju ili uputi o lijeku se ti podaci moraju nalaziti.

#### Članak 107.k

1. Kad područje primjene postupka, kako je određeno u skladu s člankom 107.i stavkom 4. ne uključuje niti jedno odobrenje za stavljanje lijeka u promet izdano u skladu s centraliziranim postupkom iz poglavlja I. glave II. Uredbe (EZ) br. 726/2004, koordinacijska skupina će u roku od 30 dana od primitka preporuke Odbora za ocjenu rizika u području farmakovigilancije razmotriti preporuku i usvojiti stajalište o zadržavanju, izmjeni, privremenoj obustavi ili ukidanju dotičnih odobrenja za stavljanje lijeka u promet, uključujući raspored provedbe usvojenog stajališta. Kad je potrebno hitno usvajanje stajališta, i na temelju prijedloga svog predsjednika, koordinacijska skupina može postići dogovor u kraćem roku.

2. Ako unutar koordinacijske skupine zastupljene države članice postignu dogovor o mjerama koje je potrebno poduzeti konsenzusom, predsjednik će zabilježiti dogovor i poslati ga nositelju odobrenja za stavljanje lijeka u promet i državama članicama. Države članice će donijeti potrebne mjere o zadržavanju, izmjeni, privremenoj obustavi ili ukidanju dotičnih odobrenja za stavljanje lijeka u promet u skladu s rasporedom provedbe određenom u dogovoru.

U slučaju izmjene, nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će dostaviti nacionalnim nadležnim tijelima zahtjev za izmjenom, uključujući ažurirani sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku u okviru određenog rasporeda za provedbu.

Ako se konsenzusom ne može postići dogovor, stajalište većine država članica zastupljenih u koordinacijskoj skupini će se proslijediti Komisiji koja će primijeniti postupak iz

članaka 33. i 34. Međutim, odstupajući od članka 34. stavka 1., primijenit će se postupak iz članka 121. stavka 2.

Kad se dogovor kojeg su postigle države članice zastupljene u koordinacijskoj skupini ili stajalište većine država članica zastupljenih u koordinacijskoj skupini razlikuje od preporuke Odbora za ocjenu rizika u području farmakovigilancije, koordinacijska skupina će priložiti tom dogovoru ili stajalištu većine detaljno objašnjenje znanstvenih razloga koje opravdava razlike zajedno s preporukom.

3. Kad područje primjene postupka, kako je određeno u članku 107.i stavku 4., uključuje barem jedno odobrenje za stavljanje lijeka u promet izdano u skladu s centraliziranim postupkom iz poglavlja I. glave II. Uredbe (EZ) br. 726/2004, Odbor za lijekove za humanu primjenu će u roku od 30 dana od primitka preporuke Odbora za ocjenu rizika u području farmakovigilancije razmotriti preporuku i usvojiti stajalište o zadržavanju, izmjeni, privremenoj obustavi ili ukidanju dotičnih odobrenja za stavljanje lijeka u promet. Kad je potrebno hitno usvajanje stajališta, i na temelju prijedloga svog predsjednika, Odbor za lijekove za humanu primjenu može postići dogovor u kraćem roku.

Kad se mišljenje Odbora za lijekove za humanu primjenu razlikuje od preporuke Odbora za ocjenu rizika u području farmakovigilancije, Odbor za lijekove za humanu primjenu će priložiti svojem mišljenju detaljno objašnjenje znanstvenih razloga koje opravdava razlike zajedno s preporukom.

4. Na temelju mišljenja Odbora za lijekove za humanu primjenu iz stavka 3., Komisija će:

(a) donijeti odluku naslovljenu na države članice u vezi mjera koje je potrebno poduzeti u pogledu odobrenja za stavljanje lijeka u promet koje izdaju države članice i koja podliježu postupku predviđenom u ovom odjeljku; i

(b) kad postoji mišljenje da je potrebna regulatorna mjera, donijeti odluku o izmjeni, privremenom povlačenju ili ukidanju odobrenja za stavljanje lijeka u promet, izdanih u skladu s centraliziranim postupkom iz Uredbe (EZ) br. 726/2004 i koja podliježu postupku predviđenom u ovom odjeljku.

Članci 33. i 34. ove Direktive se primjenjuju na donošenje odluke iz točke (a) prvog podstavka ovog stavka i za provođenje odluke u državama članicama. Međutim, odstupajući od članka 34. stavka 1., primijenit će se postupak iz članka 121. stavka 2.

Članak 10. Uredbe (EZ) br. 726/2004 se primjenjuje na odluku iz točke (b) prvog podstavka ovog stavka. Međutim, odstupajući od članka 10, stavka 2. te Uredbe, primjenjuje se postupak iz članka 87. stavka 2. Kad Komisija bude donosila takvu odluku, može također donijeti odluku naslovljenu na države članice na temelju članka 127.a ove Direktive.

## Odjeljak 5.

### Objava izvješća

#### Članak 107.l

Agencija će objaviti konačne zaključke procjene, preporuka, mišljenja i odluka iz članaka od 107.b do 107.k na europskom internetskom portalu za lijekove.

## POGLAVLJE 4.

### Nadzor ispitivanja sigurnosti primjene lijeka nakon dobivanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet

#### Članak 107.m

1. Ovo poglavlje se odnosi na neintervencijska ispitivanja sigurnosti primjene lijeka nakon dobivanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet koje počinje, provodi i financira nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet dobrovoljno ili na temelju uvedene obveze u skladu s člancima 21.a ili 22.a, a koja uključuju sakupljanje sigurnosnih podataka od pacijenata i zdravstvenih radnika.

2. Ovo poglavlje ne zadire u nacionalne zahtjeve i zahtjeve Unije koji jamče dobrobit i prava ispitanika u neintervencijskim ispitivanjima sigurnosti primjene nakon dobivanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

3. Ispitivanja se neće provoditi kad provođenje ispitivanja promiče uporabu lijeka.

4. Plaćanja zdravstvenim radnicima za sudjelovanje u neintervencijskim ispitivanjima sigurnosti nakon dobivanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet bit će ograničena na naknadu za vrijeme i nastale troškove.

5. Nacionalno nadležno tijelo može zahtijevati od nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet dostavu protokola i izvješća o napretku nadležnim tijelima u državama članicama u kojima se ispitivanje provodi.

6. Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će poslati završno izvješće nadležnim tijelima država članica u kojima je ispitivanje bilo provedeno u roku od 12 mjeseci od završetka sakupljanja podataka.

7. Tijekom provođenja ispitivanja, nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će nadzirati sakupljene podatke i razmotriti njihov utjecaj na omjer rizika i koristi dotičnog lijeka.

Sve nove informacije koje bi mogle utjecati na ocjenu omjera rizika i koristi lijeka će se priopćiti nadležnim tijelima država članica u kojima je lijek odobren u skladu s člankom 23.

Obveza iz drugog stavka ne zadire u informacije o rezultatima ispitivanja koje nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet mora dati na uvid putem periodičkih izvješća o neškodljivosti lijeka kako je određeno u članku 107.b.

8. Članci od 107.n do 107.q će se primjenjivati isključivo na studije iz stavka 1. koje se provode na temelju obveze uvedene u skladu s člancima 21.a i 22.a.

#### Članak 107.n

1. Prije provođenja ispitivanja nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će dostaviti nacrt protokola Odboru za ocjenu rizika u području farmakovigilancije, osim za ispitivanje koje će se provoditi u samo jednoj državi članici, koja zahtijeva ispitivanje u skladu s člankom 22.a. Za takva ispitivanja nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će dostaviti nacrt protokola nacionalnom nadležnom tijelu države članice u kojoj se provodi ispitivanje.

2. U roku od 60 dana od dostavljanja nacrta protokola nacionalno nadležno tijelo ili Odbor za ocjenu rizika u području farmakovigilancije, kako je primjereno će izdati:

(a) dopis o odobrenju nacrta protokola;

(b) dopis prigovora, u kojem se detaljno iznose razlozi prigovora, u bilo kojem od sljedećih slučajeva:

i. smatra da provođenje ispitivanja promiče uporabu lijeka;

ii. smatra da zamisao ispitivanja ne ispunjava ciljeve ispitivanja; ili

(c) dopis kojim obavješćuje nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet da je ispitivanja kliničko ispitivanje koje spada u područje primjene Direktive 2001/20/EZ.

3. Ispitivanje može započeti kad je nacionalno nadležno tijelo ili Odbor za ocjenu rizika u području farmakovigilancije, kako je primjereno, izdao pismeno odobrenje.

Kad je izdan dopis odobrenja iz stavka 2. točke (a), nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će dostaviti protokol nadležnim tijelima država članica u kojima će se ispitivanje provoditi, zatim može početi provoditi ispitivanje u skladu s odobrenim protokolom.

#### Članak 170.o

Nakon početka ispitivanja, sve značajnije izmjene protokola se moraju dostaviti, prije njihove provedbe, nacionalnom nadležnom tijelu ili Odboru za ocjenu rizika u području farmakovigilancije, kako je primjereno. Nacionalno nadležno tijelo ili Odbor za ocjenu rizika u području farmakovigilancije, kako je primjereno, će ocijeniti izmjene i obavijestiti nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet o odobrenju ili prigovoru. Kad je primjenjivo, nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će obavijestiti države članice u kojima se provodi ispitivanje.

#### Članak 107.p

1. Po završetku ispitivanja, završno izvješće o studiji se dostavlja nacionalnom nadležnom tijelu ili Odboru za ocjenu rizika u području farmakovigilancije u roku od 12 mjeseci nakon završetka sakupljanja podataka, osim ako nacionalno nadležno tijelo ili Odbor za ocjenu rizika u području farmakovigilancije, kako je primjereno, ne odobre pismeno odstupanje.

2. Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će procijeniti imaju li rezultati ispitivanja utjecaj na odobrenje za stavljanje lijeka u promet i on će, ako je potrebno, dostaviti nacionalnom nadležnom tijelu zahtjev za izmjenu odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

3. Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će dostaviti elektroničkim putem sažetak o rezultatima ispitivanja zajedno sa završnim izvješćem o ispitivanju nacionalnom nadležnom tijelu ili Odboru za ocjenu rizika u području farmakovigilancije.

#### Članak 107.q

1. Na temelju rezultata ispitivanja i nakon savjetovanja s nositeljem odobrenja za stavljanje lijeka u promet, Odbor za ocjenu rizika u području farmakovigilancije može usvojiti preporuke u vezi odobrenja za stavljanje lijeka u promet, navodeći razloge na kojima se temelje. U preporuci će se navesti različita stajališta i razlozi na kojima se temelje.

2. Kad se objave preporuke za izmjenama, privremenom obustavom ili ukidanjem odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijek kojeg su države članice odobrile u skladu s ovom Direktivom, države članice zastupljene u koordinacijskoj skupini će se dogovoriti o stajalištu o predmetu

uzimajući u obzir preporuku iz stavka 1., uključujući raspored za provedbu dogovorenog stajališta.

Ako unutar koordinacijske skupine zastupljene države članice postignu dogovor o mjerama koje je potrebno poduzeti konsenzusom, predsjednik će evidentirati dogovor i poslati ga nositelju odobrenja za stavljanje lijeka u promet i državama članicama. Države članice će donijeti potrebne mjere o izmjeni, privremenoj obustavi ili ukidanju dotičnih odobrenja za stavljanje lijeka u promet u skladu s rasporedom provedbe određenom u dogovoru.

U slučaju da je dogovorena izmjena, nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će dostaviti nacionalnim nadležnim tijelima zahtjev za izmjenom, uključujući ažurirani sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku u okviru određenog rasporeda za provedbu.

Dogovor će se objaviti na europskom internetskom portalu za lijekove uspostavljenom u skladu s člankom 26. Uredbe (EZ) br. 726/2004.

Ako se konsenzusom ne može postići dogovor, stajalište većine država članica zastupljenih u koordinacijskoj skupini će se prosljediti Komisiji koja će primijeniti postupak iz članaka 33. i 34.

Kad se dogovor kojeg su postigle države članice zastupljene u koordinacijskoj skupini ili stajalište većine država članica zastupljenih u koordinacijskoj skupini razlikuje od preporuke Odbora za ocjenu rizika u području farmakovigilancije, koordinacijska skupina će priložiti tom dogovoru ili stajalištu većine detaljno objašnjenje znanstvenih razloga koje opravdava razlike zajedno s preporukom.

#### POGLAVLJE 5.

#### **Provedba, delegiranje ovlasti i smjernice**

#### Članak 108.

Kako bi se uskladila provedba farmakovigilancijskih aktivnosti predviđenih ovom Direktivom, Komisija će donijeti provedbene mjere na sljedećim područjima za koja su predviđene farmakovigilancijske aktivnosti iz članka 8. stavka 3. i u člancima 101, 104, 104.a, 107, 107.a, 107.b, 107.h, 107.n i 107.p:

- (a) sadržaj i održavanje glavnog spisa o farmakovigilancijskom sustavu od strane nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet;
- (b) minimalni zahtjevi za sustav kvalitete za provođenje aktivnosti na području farmakovigilancije od strane nacionalnih nadležnih tijela i nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet;

- (c) korištenje međunarodno dogovorene terminologije, formata i standarda za provođenje farmakovigilancijskih aktivnosti;
- (d) minimalni zahtjevi za praćenje podataka u bazi podataka Eudravigilance kako bi se ustanovilo postoje li novi rizici i jesu li se rizici promijenili;
- (e) format i sadržaj elektroničkog prijavljivanja sumnji na nuspojave od strane država članica i nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet;
- (f) oblik i sadržaj elektroničkih periodičkih izvješća o neškodljivosti i planova za upravljanje rizikom;
- (g) format protokola, sažetaka i završnih izvješća o ispitivanju za ispitivanja o sigurnosti primjene lijeka nakon dobivanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Te mjere moraju uzeti u obzir rad na međunarodnom usklađivanju koje se provodi na području farmakovigilancije i potrebno ih je revidirati uzimajući u obzir tehnički i znanstveni napredak. Te mjere će se usvojiti u skladu s regulatornim postupkom iz članka 121. stavka 2.

#### Članak 108.a

Kako bi olakšala provođenje farmakovigilancijskih aktivnosti unutar Unije, Agencija će, u suradnji s nadležnim tijelima i drugim zainteresiranim strankama, sastaviti:

- (a) smjernice o dobroj praksi na području farmakovigilancije za nadležna tijela i nositelje odobrenja za stavljanje lijeka u promet;
- (b) znanstvene smjernice o ispitivanjima djelotvornosti nakon dobivanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

#### Članak 108.b

Komisija će objaviti izvješće o provođenju farmakovigilancijskih zadaća od strane država članica najkasnije 21. srpnja 2015. i nakon toga svake tri godine.”

### 21. Članak 111. mijenja se kako slijedi:

- (a) stavak 1. mijenja se kako slijedi:

i. prvi podstavak zamjenjuje se sljedećim:

„Nadležno tijelo dotične države članice će, u suradnji s Agencijom, osigurati da se pravni zahtjevi koji uređuju područje lijekova poštuju, putem provođenja inspekcija, ako je potrebno nenajavljenih, i, kad je primjereno traženjem od službenih kontrolnih laboratorija za ispitivanje lijekova ili laboratorija određenih za tu svrhu provođenje testova na uzorcima. Ta suradnja će uključivati razmjenu informacija s Agencijom o planiranim i provedenim inspeksijskom pregledima. Države članice i Agencija će surađivati u koordinaciji inspeksijskih pregleda u trećim zemljama.”;

- ii. u petom podstavku, točka (d) zamjenjuje se sljedećim:

„(d) pregled prostora, arhiva, dokumenata i glavnog spisa o farmakovigilancijskom sustavu nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet ili svih firmi koje je angažirao nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet za provođenje aktivnosti opisanih u glavi IX.”;

- (b) stavak 3. zamjenjuje se sljedećim:

„3. Nakon svakog inspeksijskog nadzora iz stavka 1., nadležno tijelo će izvijestiti je li pregledani subjekt sukladan s načelima i smjernicama dobre proizvođačke prakse i dobre distribucijske prakse iz članka 47. i 84., ili ispunjava li nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet zahtjeve određene u glavi IX.

Nadležno tijelo koje je obavilo inspeksijski pregled će sadržaj tih izvješća dostaviti pregledanom subjektu.

Prije sastavljanja izvješća, nadležno tijelo će dati pregledanom subjektu mogućnost dostavljanja komentara.”;

- (c) stavak 7. zamjenjuje se sljedećim:

„7. Ako rezultat inspeksijskog nadzora iz točaka (a), (b) i (c) stavka 1. ili rezultat inspeksijskog nadzora distributera lijekova ili djelatnih tvari ili proizvođača pomoćnih tvari koje se koriste kao početni materijali, pokaže da inspicirani subjekt ne ispunjava pravne zahtjeve i/ili načela i smjernice dobre proizvođačke prakse ili dobre distribucijske prakse iz zakonodavstva Unije, te se informacije unose u bazu podataka Unije kako je predviđeno u stavku 6.”;

(d) dodaje se sljedeći stavak:

„8. Ako rezultat inspekcijskog nadzora iz točke (d) stavka 1. pokaže da nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet nije sukladan sa farmakovigilancijskim sustavom kako je opisan u glavnom spisu o farmakovigilancijskom sustavu i s glavom IX., nadležno tijelo dotične države članice će upozoriti nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet na propuste i dati mu mogućnost da dostavi komentare.

U takvom slučaju dotična država članica će obavijestiti druge države članice, Agenciju i Komisiju.

Kad je primjereno, dotična država članica će poduzeti potrebne mjere kako bi osigurala da za nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet vrijede učinkovite, proporcionalne i odvraćajuće kazne.”

22. Članak 116. zamjenjuje se sljedećim:

„Članak 116.

Nadležna tijela će privremeno obustaviti, ukinuti ili izmijeniti odobrenje za stavljanje lijeka u promet ako se zaključi da je lijek štetan i da mu nedostaje terapijske djelotvornosti, ili da omjer rizika i koristi nije povoljan, ili da njegov kvalitativan i kvantitativan sastav nije onakav kakav je deklariran. Terapijska djelotvornost će se smatrati nedostatnom ako se zaključi da se terapijski rezultati ne mogu postići s tim lijekom.

Odobrenje za stavljanje lijeka u promet se također može privremeno obustaviti, ukinuti ili izmijeniti kad podaci koji su priloženi zahtjevu kako je predviđeno člancima 8., 10., 10.a, 10.b, 10.c ili 11. nisu točni ili nisu bili izmijenjeni u skladu s člankom 23., ili kad bilo koji uvjet iz članaka 21.a, 22. ili 22.a nije ispunjen ili kad se ne provode kontrole iz članka 112.”

23. Članak 117. se izmjenjuje kako slijedi:

(a) stavak 1. mijenja se kako slijedi:

i. točka (a) zamjenjuje se sljedećim:

„(a) lijek je štetan; ili”;

ii. točka (c) zamjenjuje se sljedećim:

„(c) omjer rizika i koristi nije povoljan; ili”;

(b) dodaje se sljedeći stavak:

„3. Nadležno tijelo može, za lijek za kojeg je opskrba zabranjena ili koji je povučen s tržišta u skladu sa stavicama 1. i 2., u iznimnim slučajevima tijekom prijelaznog razdoblja dozvoliti opskrbu lijekom pacijentima koji se već liječe tim lijekom.”

24. Potrebno je umetnuti sljedeće članke:

„Članak 121.a

1. Ovlast za donošenje delegiranih akata iz članka 22.b dodjeljuje se na Komisiju na razdoblje od 5 godina od 20. siječnja 2011. Komisija izrađuje izvješće o delegiranju ovlasti najkasnije 6 mjeseci prije isteka razdoblja od 5 godina. Delegiranje ovlasti automatski se produljuje za razdoblja jednakog trajanja, osim ako se Europski parlament ili Vijeće to ne opozovu u skladu s člankom 121.b.

2. Čim donese delegirani akt, Komisija ga istodobno priopćuje Europskom parlamentu i Vijeću.

3. Ovlast za donošenje delegiranih akata je prenesena na Komisiju u skladu s uvjetima iz članaka 121.b i 121.c.

Članak 121.b

1. Europski parlament ili Vijeće mogu u bilo koje vrijeme opozvati delegiranje ovlasti iz članka 22.b.

2. Institucija koja je započela interni postupak o mogućem opozivu ovlasti delegiranja, nastojat će obavijestiti druge institucije i Komisiju u razumnom roku prije donošenja konačne odluke, navodeći delegirane ovlasti koje bi mogle biti predmet opoziva i moguće razloge za opoziv.

3. Odlukom o opozivu prestaju vrijediti ovlasti navedene u toj odluci. Odluka je važeća odmah ili najkasnije na dan koji je u njoj određen. Odluka ne utječe na valjanost delegiranih akata koji su već na snazi. Odluka će se objaviti u *Službenom listu Europske unije*.

Članak 121.c

1. Europski parlament i Vijeće mogu uložiti prigovor na delegirani akt u roku od 2 mjeseca od datuma službene obavijesti.

Na inicijativu Europskog parlamenta ili Vijeća to razdoblje se može produljiti na 2 mjeseca.

2. Ako do isteka roka iz stavka 1., niti Europski parlament ni Vijeće nisu uložili prigovor na delegirani akt, on će se objaviti u *Službenom listu Europske unije* i stupit će na snagu na dan koji je u njemu određen.

Delegirani akt se može objaviti u *Službenom listu Europske unije* i stupiti na snagu prije isteka tog roka ako su Europski parlament i Vijeće obavijestili Komisiju o svojoj namjeri da neće uložiti prigovor.

3. Ako Europski parlament i Vijeće ulože prigovor na delegirani akt u roku iz stavka 1., tada on neće stupiti na snagu. Institucija koja uložiti prigovor mora navesti razloge prigovora na delegirani akt."

25. Članak 122. stavak 2. zamjenjuje se sljedećim:

„2. Po primitku utemeljenog zahtjeva države članice će elektronički poslati izvješća iz članka 111. stavka 3. nadležnim tijelima druge države članice ili Agenciji."

26. Članak 123. stavak 4. zamjenjuje se sljedećim:

„4. Agencija će objaviti jednom godišnje popis lijekova za koje su odobrenja za stavljanje u promet odbijena, ukinuta ili privremeno povučena, čija je opskrba zabranjena ili koji su bili povučeni s tržišta."

27. U članku 126.a, stavci 2. i 3. zamjenjuju se sljedećim:

„2. Kad država članica iskoristi tu mogućnost, donijet će potrebne mjere kako bi osigurala da se poštuju zahtjevi ove Direktive, a posebno oni iz glava V., VI., VIII., IX. i XI. Države članice mogu odlučiti da se članak 63. stavci 1. i 2. ne primjenjuju na lijekove odobrene prema stavku 1.

3. Prije izdavanja takvog odobrenja za stavljanje u promet, država članica:

(a) će obavijestiti nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet, u državi članici u kojoj je dotični lijek odobren, o prijedlogu za izdavanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet na temelju ovog članka, a u pogledu dotičnog lijeka.

(b) može zatražiti od nadležnog tijela u toj državi članici da dostavi kopije izvješća o ocjeni iz članka 21. stavka 4. i važećeg odobrenja za stavljanje lijeka u promet u

pogledu dotičnog lijeka. Ako je tako zatraženo, nadležno tijelo u toj državi članici će dostaviti u roku od 30 dana od primitka zahtjeva, kopiju izvješća o ocjeni i odobrenja za stavljanje lijeka u promet u pogledu dotičnog lijeka."

28. Članak 127.a zamjenjuje se sljedećim:

#### „Članak 127.a

Kada je potrebno odobriti lijek u skladu s Uredbom (EZ) br. 726/2004, a Odbor za lijekove za humanu primjenu u svom mišljenju upozori na preporučene uvjete ili ograničenja kako je predviđeno u točkama (c), (ca), (cb) ili (cc) članka 9. stavka 4. Uredbe, Komisija može donijeti odluku naslovljenu na države članice, u skladu s člancima 33. i 34. ove Direktive, za provedbu navedenih uvjeta ili ograničenja."

#### Članak 2.

##### Prijelazne odredbe

1. U pogledu obveze nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet da vodi i na zahtjev daje na uvid glavni spis o farmakovigilancijskom sustavu u pogledu jednog ili više lijekova iz članka 104. stavka 3. točke (b) Direktive 2001/83/EZ kako je izmijenjena ovom Direktivom, države članice će osigurati da se ta obveza primjenjuje na odobrenja za izdavanje lijeka u promet izdana prije 21. srpnja 2012. ili od:

(a) datuma kad su ta odobrenja za stavljanje u promet produljena; ili

(b) 21. srpnja 2015.,

što nastupi ranije.

2. Države članice će osigurati da se postupak predviđen u člancima 107.m do 107.q Direktive 2001/83/EZ kako je izmijenjena ovom Direktivom primjenjuje samo na ispitivanja koja su započeta nakon 21. srpnja 2012.

3. U pogledu obveze nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet da dostavi informacije o sumnjama na nuspojave elektronički u bazu podataka Eudravigilance, kako je predviđeno u članku 107. stavku 3. Direktive 2001/83/EZ kako je izmijenjena ovom Direktivom, države članice će osigurati da se ova obveza primjenjuje 6 mjeseci nakon što je Agencija uspostavila i objavila funkcionalnosti baze podataka.

4. Dok Agencija ne osigura funkcionalnosti baze podataka Eudragilance kako je određeno u članku 24. Uredbe (EZ) br. 726/2004 kako je izmijenjena Uredbom /2010<sup>(1)</sup> Europskog parlamenta i Vijeća, nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prijaviti u roku od 15 dana nakon dana kad je dotični nositelj saznao za događaj, o sve sumnje na ozbiljne nuspojave koje su se pojavile u Uniji, nadležnom tijelu države članice na čijem se državnom području incident dogodio i prijaviti će Agenciji sve sumnje na ozbiljne nuspojave koje su se dogodile na državnom području treće zemlje i, ako je tako zatraženo, nadležna tijela država članica u kojima je lijek odobren.

5. Dok Agencija ne osigura funkcionalnosti baze podataka Eudragilance kako je određeno u članku 24. Uredbe (EZ) br. 726/2004 kako je izmijenjena Uredbom /2010, nadležno tijelo države članice može tražiti od nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet da prijavi sve sumnje na nuspojave koje nisu ozbiljne i koje su se pojavile na državnom području te države članice, u roku od 90 dana od kada je nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet saznao za događaj.

6. Tijekom ovog razdoblja, države članice će osigurati da se prijave iz stavka 4. u vezi događaja koji su se dogodili na njihovom državnom području odmah dostavljaju u bazu podataka Eudragilance, a u svakom slučaju 15 dana nakon obavijesti sumnji na nuspojavu.

7. U pogledu obveze nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet da dostavi periodička izvješća o neškodljivosti lijeka Agenciji kako je predviđeno u članku 107.b stavku 1. Direktive 2001/83/EZ kako je izmijenjena ovom Direktivom, nacionalna nadležna tijela će osigurati da se ova obveza primjenjuje 12 mjeseci nakon što je Agencija uspostavila i objavila funkcionalnosti arhiva.

Dok Agencija ne osigura dogovorene funkcionalnosti za arhiv periodičkih izvješća o neškodljivosti lijeka, nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će dostaviti periodička izvješća o neškodljivosti lijeka svim državama članicama u kojima je lijek odobren.

#### Članak 3.

##### Prenošenje

1. Države članice donose i objavljuju najkasnije do 21. srpnja 2012. zakone i druge propise potrebne za usklađivanje s odredbama ove Direktive. One odmah dostavljaju Komisiji tekst tih odredbi.

One primjenjuju te propise od 21. srpnja 2012.

Kad države članice donose ove mjere, te mjere sadržavaju uputu na ovu Direktivu ili se uz njih navodi takva uputa prilikom njihove službene objave. Načine tog upućivanja određuju države članice.

2. Države članice Komisiji dostavljaju tekst glavnih odredaba nacionalnog prava koje donesu u području na koje se odnosi ova Direktiva.

#### Članak 4.

##### Stupanje na snagu

Ova Direktiva stupa na snagu dvadesetog dana od dana objave u *Službenom listu Europske unije*.

#### Članak 5.

##### Adresati

Ova Direktiva je upućena državama članicama.

Sastavljeno u Strasbourgu 15. prosinca 2010.

Za Europski parlament  
Predsjednik  
J. BUZEK

Za Vijeće  
Predsjednik  
O. CHASTEL

<sup>(1)</sup> SL L 348, 31.12.2010., str. 1.