

PL

PL

PL



KOMISJA WSPÓLNOT EUROPEJSKICH

Bruksela, dnia 10.12.2008
KOM(2008) 665 wersja ostateczna

2008/0260 (COD)

Wniosek

DYREKTYWA PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY

**zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się
do produktów leczniczych stosowanych u ludzi w zakresie nadzoru nad
bezpieczeństwem farmakoterapii**

{SEK(2008) 2670}

{SEK(2008) 2671}

UZASADNIENIE

1. KONTEKST WNIOSKU

1.1. Podstawa i cele wniosku

Produkty lecznicze w znaczącym stopniu przyczyniają się do poprawy zdrowia obywateli UE. Odkrywanie, opracowywanie i skuteczne wykorzystanie produktów leczniczych poprawia jakość życia, skraca długość pobytu w szpitalu, a w niektórych przypadkach ratuje życie. Produkty lecznicze mogą jednak również mieć negatywny wpływ, a ich niepożądane działanie stanowi poważny problem dla zdrowia publicznego we Wspólnocie. Szacuje się, że powodem 5 % wszystkich hospitalizacji jest niepożądane działanie leków, że występuje ono u 5 % wszystkich hospitalizowanych pacjentów, oraz że stanowi ono piątą z najczęstszych przyczyn zgonów w szpitalu.

Niektóre niepożądane działania zostają wykryte dopiero po dopuszczeniu leku do obrotu, a pełny profil bezpieczeństwa produktów leczniczych może zostać poznany dopiero po ich wprowadzeniu do obrotu. Zasady nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii są zatem niezbędne dla ochrony zdrowia publicznego w celu zapobiegania, wykrywania i oceny niepożądanych działań produktów leczniczych.

Dotychczas przyjęte prawodawstwo wspólnotowe przyczyniło się w znacznym stopniu do osiągnięcia celu polegającego na nieustannym monitorowaniu pod względem bezpieczeństwa produktów leczniczych dopuszczonych do wprowadzenia do obrotu we Wspólnocie. Jednakże, w świetle nabytych doświadczeń oraz po dokonaniu przez Komisję oceny wspólnotowego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, została dowiedziona konieczność poprawy funkcjonowania Wspólnotowych przepisów dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii produktów leczniczych stosowanych u ludzi.

Dlatego też wnioski mają na celu wzmocnienie i racjonalizację wspólnotowego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi poprzez zmianę dwóch aktów prawnych regulujących tę dziedzinę; ogólnymi celami są: ulepszenie ochrony zdrowia publicznego, zapewnienie właściwego funkcjonowania rynku wewnętrznego i uproszczenie obecnych zasad i procedur. Cele szczegółowe obejmują:

- zapewnienie jasnego podziału ról i odpowiedzialności między najważniejszymi odpowiedzialnymi podmiotami oraz doprecyzowanie obowiązków, w ramach których wykonują one swoje zadania;
- racjonalizacja procesu decyzyjnego UE w sprawach związanych z bezpieczeństwem leków w celu zagwarantowania, że środki są jednakowo i w pełni wdrażane dla wszystkich istotnych produktów i w całej Wspólnocie, mając na uwadze uniknięcie niepotrzebnego narażenia pacjentów na ryzyko;
- wzmocnienie przejrzystości i informacji w dziedzinie bezpieczeństwa leków w celu zwiększenia zrozumienia i zaufania pacjentów oraz pracowników służby zdrowia w tej kwestii oraz poprawienie poziomu penetracji kluczowych ostrzeżeń;
- wzmocnienie systemów nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w przedsiębiorstwach, aby umożliwić im ciągłą poprawę tych systemów przy jednoczesnym zmniejszaniu obciążeń administracyjnych;

- zapewnienie aktywnego i proporcjonalnego zbierania danych wysokiej jakości, istotnych dla bezpieczeństwa leków poprzez odpowiednie zarządzanie ryzykiem i ustrukturyzowane zbieranie danych w formie badań bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia, a także zracjonalizowanym podejściem do zgłaszania pojedynczych przypadków oraz przygotowywania okresowych zgłoszeń o podejrzewanych działaniach niepożądanych;
- zaangażowanie zainteresowanych stron w proces nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii poprzez bezpośrednie zgłaszanie przez pacjentów podejrzewanych działań niepożądanych oraz włączanie pacjentów i pracowników służby zdrowia do procesu decyzyjnego;
- uproszczenie obecnych wspólnotowych procedur nadzoru Wspólnoty nad bezpieczeństwem farmakoterapii, co przyczyni się do przyrostu wydajności zarówno dla przemysłu farmaceutycznego, jak i dla organów regulacyjnych.

1.2. Kontekst ogólny

Nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii definiuje się jako badania naukowe i działania związane z wykrywaniem, oceną, zrozumieniem i zapobieganiem niepożądanych działań produktów leczniczych.

Wspólnota posiada prawodawstwo dotyczące nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii produktów leczniczych od 1965 r. Do tej pory nie przeprowadzono systematycznego przeglądu prawodawstwa wspólnotowego w dziedzinie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, jego funkcjonowania i jego wpływu na ochronę zdrowia publicznego. Dlatego też w 2004 r. służby Komisji zainicjowały niezależne badanie na temat funkcjonowania wspólnotowego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Sprawozdanie z tego niezależnego badania, wraz z późniejszymi szeroko zakrojonymi konsultacjami publicznymi, ujawniło szereg niedociągnięć.

1.3. Obowiązujące przepisy w dziedzinie, której dotyczy wniosek

Zharmonizowane wspólnotowe przepisy dotyczące nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii produktów leczniczych stosowanych u ludzi zostały określone w następujących aktach:

- Rozporządzenie (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. ustanawiające wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiające Europejską Agencję Leków¹, w zakresie produktów leczniczych dopuszczanych do obrotu przez Komisję zgodnie z procedurą przewidzianą w tym rozporządzeniu (tzw. „procedura scentralizowana”); oraz
- Dyrektywa 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi², w zakresie ogólnych zasad dotyczących produktów leczniczych stosowanych u

¹ Dz.U. L 136 z 30.4.2004, s. 1.

² Dz.U. L 311 z 28.11.2001, s. 67.

ludzi oraz szczegółowych zasad dotyczących produktów leczniczych dopuszczonych przez państwa członkowskie.

Choć zasady te są w swej istocie takie same, istnieją pewne rozbieżności a szereg przepisów zostało zdublowanych w dwóch powyższych aktach prawnych. Stosowne jest zrationalizowanie i uproszczenie tej sytuacji poprzez ustanowienie ogólnych zasad we wspólnotowym kodeksie produktów leczniczych stosowanych u ludzi (dyrektywa 2001/83/WE), oraz zamieszczenie odniesień do nich w rozporządzeniu dotyczącym procedury scentralizowanej (rozporządzenie (WE) Nr 726/2004), przy czym szczegółowe przepisy dotyczące produktów centralnie dopuszczonych do obrotu powinny być zamieszczane wyłącznie w uzasadnionych przypadkach.

1.4. Spójność z pozostałymi obszarami polityki i celami Unii

Wnioski są zgodne z ogólnym celem prawodawstwa Wspólnoty w dziedzinie produktów leczniczych stosowanych u ludzi, jakim jest usuwanie różnic pomiędzy przepisami krajowymi, tak aby zapewnić właściwe funkcjonowanie rynku wewnętrznego dla takich produktów, jednocześnie gwarantując wysoki poziom ochrony zdrowia publicznego. Wniosek jest również zgodny z art. 152 ust. 1 Traktatu ustanawiającego Wspólnotę Europejską, który stanowi, że przy określaniu i urzeczywistnianiu wszystkich polityk i działań Wspólnoty zapewnia się wysoki poziom ochrony zdrowia ludzkiego.

Wniosek jest również zgodny z inicjatywą Komisji w zakresie bezpieczeństwa pacjentów³ oraz działaniami Komisji mającymi na celu stymulowanie innowacji w sektorze farmaceutycznym, w ramach 7. Programu Ramowego w ogóle oraz w ramach inicjatywy w zakresie leków innowacyjnych⁴ w szczególności. Wniosek jest również zgodny z projektami Wspólnoty mającymi na celu opracowanie i zatwierdzenie wykorzystywania innowacyjnych technologii informatycznych do identyfikacji niepożądanych zdarzeń związanych ze stosowaniem leków⁵.

2. KONSULTACJE Z ZAINTERESOWANYMI STRONAMI ORAZ OCENA SKUTKÓW

2.1. Konsultacje z zainteresowanymi stronami

Niniejszy wniosek został szeroko skonsultowany ze wszystkimi zainteresowanymi stronami, w szczególności z pacjentami, pracownikami służby zdrowia, właściwymi organami państw członkowskich oraz ze stowarzyszeniami branżowymi. Skorzystano z różnych środków konsultacji, tj. dwóch internetowych konsultacji społecznych, specjalnych warsztatów, kwestionariuszy oraz spotkań dwustronnych.

Dodatkowe informacje dotyczące przeprowadzonych konsultacji przedstawiono w dołączonej do niniejszego wniosku ocenie skutków. Bliższe informacje dotyczące wyników obu części

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

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

⁵ Wiele projektów wspólnotowych ma na celu dokonanie oceny możliwości poprawy nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii poprzez analizę, przy użyciu technologii informatycznych, informacji dostępnych w elektronicznych rejestrach medycznych; niektóre z tych projektów są finansowane w ramach 7. Programu Ramowego w dziedzinie badań naukowych.

konsultacji, w tym indywidualnych odpowiedzi, znajdują się na stronie:

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

2.2. Ocena skutków

Informacje dotyczące oceny skutków przedstawiono w dołączonym do niniejszego wniosku dokumencie roboczym służb Komisji dotyczącym oceny skutków.

Podsumowując, ocena skutków wskazuje na zwiększenie jasności, skuteczności i jakości unijnego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii poprzez wprowadzenie zmian do istniejących wspólnotowych ram prawnych, co prowadzi do istotnej poprawy w dziedzinie zdrowia publicznego oraz znacznych oszczędności dla unijnej branży farmaceutycznej.

3. ASPEKTY PRAWNE WNIOSKU

3.1. Krótki opis proponowanych działań

Kluczowe elementy wniosków można streścić w następujący sposób:

Wyraźny podział ról i obowiązków

W obecnym prawodawstwie istnieją przypadki nakładających się na siebie lub niejednoznacznych obowiązków w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

Zadania i obowiązki stron zaangażowanych w opracowywanie prawodawstwa (państw członkowskich, Agencji, posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu) zostały sprecyzowane i skodyfikowane; ponadto, określono pojęcie i zakres dobrych praktyk w zakresie nadzoru dla wszystkich stron zaangażowanych w nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Kluczowe zadania Agencji w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii ustanowione w rozporządzeniu (WE) nr 726/2004 zostały w większości utrzymane, ale wzmocniona została koordynacyjna rola Agencji w centrum wspólnotowego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Państwa członkowskie powinny pozostać kluczowymi instancjami dla funkcjonowania nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii we Wspólnocie, niemniej jednak powinna zostać zwiększona współpraca, a mechanizmy podziału pracy, ulepszone. Obowiązki posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii zostały również sprecyzowane, w szczególności w odniesieniu do zakresu ich obowiązku stałego monitorowania bezpieczeństwa produktów w celu zapewnienia, że wszystkie informacje dostępne są przekazywane odpowiednim organom.

W ramach Agencji powołano **nowy komitet naukowy odpowiedzialny za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii**: Komitet Doradczy ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii. Komitet ten ma do odegrania kluczową rolę w ocenie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii we Wspólnocie, udzielając wsparcia zarówno Komitetowi ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi wchodzącemu w skład Agencji (odpowiedzialnemu za opinie na temat jakości, bezpieczeństwa i skuteczności produktów leczniczych stosowanych u ludzi w ramach wspólnotowych procedur), a także grupie koordynacyjnej państw członkowskich, ustanowionej w dyrektywie 2001/83/WE (zajmującej się krajowymi procedurami wydawania zezwoleń).

Mandat grupy koordynacyjnej składającej się z przedstawicieli państw członkowskich, powołanej na mocy art. 27 dyrektywy 2001/83/WE został wzmocniony w celu zapewnienia ściślejszej współpracy pomiędzy państwami członkowskimi w dziedzinie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii oraz zwiększenia zakresu podziału pracy.

Wspólnotowa procedura oceny poważnych kwestii związanych z bezpieczeństwem produktów dopuszczonych do obrotu na szczeblu krajowym została dostosowana poprzez jasne i wiążące kryteria wszczęcia procedury dla państw członkowskich, a także poprzez zasady mające na celu zapewnienie, że wszystkie produkty zostały poddane analizie, procedurę oceny bezpieczeństwa przez Komitet Doradczy ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, oraz przepisy dotyczące działań następczych w odniesieniu do warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, mając na uwadze przyjęcie zharmonizowanych środków w całej Wspólnocie.

Przejrzystość i informacja

Wzmocnienie przejrzystości i informacji w dziedzinie bezpieczeństwa leków w celu zwiększenia zrozumienia i zaufania pacjentów oraz pracowników służby zdrowia w zakresie bezpieczeństwa leków i skuteczności systemu regulacyjnego. Jasne, skoordynowane na poziomie UE informacje na temat szczególnych zagadnień związanych z bezpieczeństwem przyczynią się do poprawy bezpieczeństwa stosowania leków.

Wzmocnienie bazy danych Eudravigilance, która powinna stać się jedynym punktem pozyskiwania informacji nt. nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi dopuszczonych do obrotu we Wspólnocie, i w związku z tym bazą umożliwiającą wszystkim właściwym organom otrzymywanie, dostęp i dzielenie się informacjami w tym samym czasie, przy czym należy zapewnić wszystkim odpowiedni dostęp do bazy Eudravigilance.

Wspólnotowa koordynacja informacji na temat bezpieczeństwa oraz ustanowienie europejskiego portalu internetowego dotyczącego bezpieczeństwa leków: zasady informowania o poważnych nowych lub zmieniających się kwestiach bezpieczeństwa powinny zostać ustanowione w prawodawstwie. W przypadku zagadnień dotyczących substancji czynnych dopuszczonych w więcej niż jednym państwie członkowskim, Agencja powinna koordynować informacje przekazywane przez państwa członkowskie. Agencja powinna również stworzyć i utrzymywać europejski portal internetowy dotyczący bezpieczeństwa leków, który byłby główną platformą dla powiadomień związanych z bezpieczeństwem leków na poziomie UE i zawierałby linki do portali właściwych organów państw członkowskich.

Wprowadzenie nowej sekcji „kluczowe informacje” w charakterystyce produktu leczniczego i ulotce dołączonej do opakowania, które towarzyszą każdemu produktowi leczniczemu wprowadzonemu na rynek Wspólnoty.

Obowiązki posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii

Obecnie prawodawstwo wymaga „szczegółowego opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii”, który ma być zawarty we wnioskach o dopuszczenie do obrotu i aktualizowany dla każdego indywidualnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Wnioski upraszczają obecny wymóg.

„Główna dokumentacja systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii”: we wniosku o dopuszczenie do obrotu powinny zostać zawarte tylko kluczowe elementy systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, ale fakt ten jest równoważony wymogiem prowadzenia przez przedsiębiorstwa szczegółowej dokumentacji na miejscu.

Planowanie w zakresie zarządzania ryzykiem oraz nieinterwencyjne badania bezpieczeństwa

Racjonalizacja planowania w zakresie zarządzania ryzykiem powinna zagwarantować, by oceny bezpieczeństwa produktów były perspektywiczne (czyli oparte na planowaniu w zakresie zarządzania ryzykiem) oraz by wysokiej jakości, niepromocyjne badania bezpieczeństwa były wykonywane w przypadkach, gdy istnieją uzasadnione obawy o bezpieczeństwo.

W ramach obecnie obowiązujących przepisów podmioty ubiegające się o dopuszczenie produktu do obrotu mogą zapewnić **system zarządzania ryzykiem dla niektórych produktów leczniczych** jeżeli zostanie to uznane za stosowne, a właściwe organy nie mają wyraźnej podstawy prawnej do wystąpienia z wnioskiem w tej sprawie. We wnioskach zawarto wymóg wprowadzenia systemu zarządzania ryzykiem w odniesieniu do każdego nowego wniosku o dopuszczenie produktu leczniczego do obrotu we Wspólnocie (lub dla istniejących produktów, w przypadku obaw o bezpieczeństwo), który powinien być proporcjonalny do zidentyfikowanych i potencjalnych zagrożeń, a także konieczność dostarczenia dodatkowych informacji na temat produktu leczniczego.

Zharmonizowane zasady przewodnie i procedura nadzoru nieinterwencyjnych badań bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia (czyli badań bezpieczeństwa produktów dopuszczonych do obrotu, które nie są badaniami klinicznymi), w szczególności w celu zapewnienia, że nie mają one charakteru promocyjnego, oraz działania następcze wobec wszystkich danych dotyczących bezpieczeństwa uzyskanych podczas takich badań.

Zgłaszanie indywidualnych przypadków działań niepożądanych

Aktualne zasady w zakresie zgłaszania działań niepożądanych są jednakowo stosowane w odniesieniu do wszystkich produktów leczniczych, które bez względu na ich znane zagrożenia, są przedkładane wielu organom, w przypadkach gdy produkt jest dopuszczony do obrotu w więcej niż jednym państwie członkowskim, co prowadzi do przeprowadzania wielokrotnych ocen, ponieważ nie ma przepisu umożliwiającego grupowania ocen według produktów lub substancji. Ponadto pojęcie działania niepożądanego związane jest ze skutkami ubocznymi w normalnych warunkach stosowania produktów leczniczych, a inne skutki uboczne (np. wynikające z błędnego stosowania lub przedawkowania leków) niekoniecznie są zgłaszane. Celem wniosków jest sprawienie, by wymóg zgłaszania był proporcjonalny do zagrożenia, umożliwienie pacjentom zgłaszania skutków ubocznych, a także zapewnienie zgłaszania przypadków przedawkowania lub błędnego stosowania leków.

Uproszczenie zgłaszania niepożądanych działań: wnioski zawierają propozycję znacznego uproszczenia zasad zgłaszania poprzez zagwarantowanie, by wszystkie dane na temat działań niepożądanych były zgłaszane przez posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu oraz państwa członkowskie bezpośrednio do bazy danych Eudravigilance. W wyniku tego nowego systemu zgłaszania nie będzie już konieczne stosowanie odrębnych zasad zgłaszania dla produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu zgodnie z procedurą scentralizowaną oraz produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w państwach członkowskich.

Monitorowanie literatury naukowej przez Agencję: Agencji przypisano nowe zadanie polegające na monitorowaniu wybranych publikacji naukowych i wprowadzaniu do bazy Eudragilance indywidualnych przypadków niepożądanych działań.

Przypadki błędnego stosowania leków, którego wynikiem jest niepożądane działanie powinny być zgłaszane właściwym organom ds. produktów leczniczych: Definicja niepożądanego działania leku powinna zostać doprecyzowana, aby nie było wątpliwości, iż przedsiębiorstwa muszą zgłaszać właściwym organom ds. produktów leczniczych przypadki błędnego stosowania leków skutkującego niepożądanym działaniem, oraz w celu zapewnienia, że wszystkie odpowiednie organy państw członkowskich udostępniają sobie dane (w tym właściwe organy ds. produktów leczniczych i organy odpowiedzialne za bezpieczeństwo pacjentów).

Należy jasno określić **podstawę prawną dla zgłaszania przez pacjentów** podejrzewanych działań niepożądanych leków.

Okresowe raporty o bezpieczeństwie oraz inne oceny związane z bezpieczeństwem

Obecnie okresowe raporty o bezpieczeństwie mają postać wykazów działań niepożądanych i tak jak w przypadku zgłoszeń o działaniach niepożądanych są przedkładane dla wszystkich produktów leczniczych. Brak przepisu umożliwiającego grupowanie ocen według produktów lub substancji prowadzi do powielania wniosków i ocen. Aktualizacja informacji o produkcie w wyniku tych ocen nie jest szczegółowo regulowana przez obecne prawodawstwo. Wnioski proponują uproszczenie składania przez przemysł okresowych raportów o bezpieczeństwie i uczynienie tego obowiązku proporcjonalnym do wiedzy na temat bezpieczeństwa i ryzyka danego produktu; ponadto przewidują wprowadzenie mechanizmów podziału pracy dla ocen (przy zachowaniu wiodącej roli we wszystkich przypadkach przez Komitet Doradczy ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii), a także szybsze aktualizowanie informacji o produkcie poprzez ustanowienie jasnych procedur.

W związku z przekazywaniem wszystkich danych na temat niepożądanych działań bezpośrednio do bazy danych Eudragilance, zmienia się **zakres okresowych raportów o bezpieczeństwie**, które stają się analizą stosunku korzyści do ryzyka dla produktu leczniczego, a nie tylko szczegółową prezentacją zgłoszeń o indywidualnych przypadkach. Poza tym wnioski przewidują, że **wymogi dotyczące okresowych raportów o bezpieczeństwie staną się proporcjonalne do ryzyka** stwarzanego przez produkty lecznicze, a rutynowe raportowanie nie są już uważane za niezbędne dla produktów o niskim poziomie ryzyka lub dla których raporty dublowałoby się z już istniejącymi (z możliwością wystąpienia z wnioskiem *ad hoc* dla takich produktów).

Przewidziano jednoznaczny przepis **regulujący działania następcze podejmowane w wyniku przeglądu okresowych raportów o bezpieczeństwie**, aby zapewnić wyraźny związek pomiędzy ocenami nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii oraz przeglądem i aktualizacją pozwoleń na dopuszczenie do obrotu we Wspólnocie.

Wnioski tworzą **ramy dla wspólnego korzystania z zasobów przez właściwe organy ds. oceny i przeglądu okresowych raportów o bezpieczeństwie**, przy dużym zaangażowaniu Komitetu Doradczego ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii. Przewiduje się przeprowadzenie jednej oceny okresowych raportów o bezpieczeństwie dla produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w więcej niż jednym państwie członkowskim, w tym dla wszystkich produktów zawierających tę samą substancję

czynną. W celu dalszego zwiększenia efektywności systemu, jedna ocena byłaby również przeprowadzana w odniesieniu do kwestii nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, które dotyczą produktów dopuszczonych do obrotu przez państwa członkowskie oraz produktów zatwierdzonych przez Komisję.

3.2. Podstawa prawna

Podstawą wniosku jest art. 95 Traktatu WE. Artykuł ten przewiduje zastosowanie procedury współdecyzji opisanej w art. 251 i stanowi podstawę prawną do osiągnięcia celów wymienionych w art. 14 Traktatu dotyczącym swobodnego przepływu towarów (art. 14 ust. 2), w tym przypadku – produktów leczniczych stosowanych u ludzi.

Biorąc pod uwagę fakt, że z chwilą wejścia w życie Traktatu Amsterdamskiego, wszelkie przepisy dotyczące produktów leczniczych muszą mieć za cel nadrzędny ochronę zdrowia publicznego, art. 95 stanowi podstawę prawną dla wspólnotowego prawodawstwa dotyczącego produktów leczniczych stosowanych u ludzi, w tym dla dyrektywy 2001/83/WE i rozporządzenia (WE) nr 726/2004⁶, ponieważ różnice pomiędzy krajowymi przepisami legislacyjnymi, regulacyjnymi i administracyjnymi w odniesieniu do produktów leczniczych mogą stanowić bariery dla handlu wewnątrzwspólnotowego, przez co bezpośrednio wpływają na funkcjonowanie rynku wewnętrznego. Ze względu na dążenie do zapobiegania tym barierom lub eliminowania ich, uzasadnione są wszelkie działania na szczeblu europejskim wspierające opracowywanie produktów leczniczych i dopuszczanie ich do obrotu.

3.3. Zasada pomocniczości

Zasady wspólnotowe w dziedzinie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii umożliwiają zapewnienie najlepszej ochrony zdrowia publicznego przy przestrzeganiu tych samych standardów w całej Wspólnocie. Rozbieżne działania podejmowane przez państwa członkowskie uniemożliwiłyby pełne dzielenie się danymi dotyczącymi bezpieczeństwa i zwiększyłyby obciążenie administracyjne dla właściwych organów i przedsiębiorstw z branży. Brak koordynacji uniemożliwiłby państwom członkowskim dostęp do najlepszej wiedzy naukowej i lekarskiej niezbędnej dla oceny bezpieczeństwa leków oraz minimalizacji ryzyka.

Ocena skutków wykazała, że obecne wysiłki zmierzające do poprawy wspólnotowego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii poprzez lepsze wdrażanie istniejących ram prawnych, mimo rzeczywistego potencjału poprawy systemu, byłyby niewystarczające, aby dokonać skokowej zmiany koniecznej do zredukowania niepożądanych działań produktów leczniczych, które są istotnym problemem dla zdrowia publicznego.

3.4. Zasada proporcjonalności

Wniosek został starannie opracowany w ścisłym dialogu z zainteresowanymi stronami, szczególnie tymi, na których przepisy prawne nakładają bezpośrednie obowiązki, mając na uwadze ulepszenie ochrony zdrowia publicznego bez nakładania zbędnych obciążeń regulacyjnych. Wniosek opiera się na istniejących strukturach (w tym Europejskiej Agencji Leków oraz właściwych organach państw członkowskich), procedurach (w tym obecnych procedurach w zakresie sprawozdawczości i składania wniosków), zasobach (w tym na

⁶ Rozporządzenie (WE) nr 726/2004 opiera się również na art. 152 ust. 4 lit. b), jeżeli chodzi o regulowanie weterynaryjnych produktów leczniczych, które pozostają poza zakresem obecnych wniosków.

istniejącej wspólnotowej bazie danych dotyczącej nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii) i praktykach (w tym na podziale pracy między państwa członkowskie). Wniosek dąży do maksymalizacji efektywności procesów, jakości gromadzonych danych i jakości podejmowanych decyzji, a tym samym do osiągnięcia maksymalnych korzyści dla zdrowia publicznego. Przez zwiększenie skuteczności wspólnotowego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, wniosek uwolni zasoby obecnie wydatkowane na spełnienie dublujących się i skomplikowanych wymogów administracyjnych; uwolnione środki będą mogły zostać skierowane do działań, które bezpośrednio wspierają i chronią zdrowie publiczne, w tym w dziedzinie lepszej informacji na temat korzyści i zagrożeń związanych ze stosowaniem leków.

Wniosek nie wykracza poza to, co jest konieczne do osiągnięcia zamierzonego celu, tj. do wzmocnienia i zracjonalizowania wspólnotowego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Ocena skutków wykazała oszczędności dla przedsiębiorstw z branży i wzrost kosztów dla regulatorów (właściwych organów krajowych i Agencji), które zostaną jednak pokryte przy pomocy opłat wnoszonych przez przedsiębiorstwa z branży. Ten wzrost kosztów jest niewielki w porównaniu do prognozowanych oszczędności dla ogółu społeczeństwa, wiążących się między innymi ze zmniejszeniem ilości hospitalizacji oraz długotrwałych pobyków w szpitalu spowodowanych przez niepożądane działania produktów leczniczych.

3.5. Wybór instrumentów

Wniosek ma na celu zmianę obowiązujących przepisów dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi objętych rozporządzeniem (WE) nr 726/2004 i dyrektywą 2001/83/WE, dlatego też rozporządzenie zmieniające oraz dyrektywa zmieniająca zostały uznane za najbardziej odpowiednie instrumenty prawne.

4. WPLYW NA BUDŻET

Wniosek nie ma wpływu na budżet Wspólnoty.

5. INFORMACJE DODATKOWE

5.1. Uproszczenie

Inicjatywa ta jest ujęta w planie prac Komisji pod numerem 2008/ENTR/003. Jest ona częścią programu działalności legislacyjnej i prac Komisji na rok 2008 w załączniku 1 (inicjatywy strategiczne i priorytetowe)⁷.

Wnioski zawierają kluczowe elementy umożliwiające uproszczenie wspólnotowego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, w tym ściślejsza współpraca pomiędzy właściwymi organami, która pozwoli zmaksymalizować korzyści z dostępu do wiedzy specjalistycznej; odpowiedni podział pracy oraz wzmocniona rola koordynacyjnej grupy państw członkowskich, które umożliwią efektywniejsze wykorzystanie ograniczonych zasobów i ograniczą powielanie wysiłków; uproszczone zasady dotyczące zgłaszania działań niepożądanych i składania okresowych raportów o bezpieczeństwie; główna dokumentacja

⁷ http://ec.europa.eu/atwork/programmes/docs/clwp2008_pl.pdf (zob. s. 21).

systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii prowadzona przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

5.2. Europejski Obszar Gospodarczy

Akt prawny będący przedmiotem wniosku ma znaczenie dla EOG.

Wniosek

DYREKTYWA PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY

**zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu
odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi w zakresie nadzoru
nad bezpieczeństwem farmakoterapii**

(Tekst mający znaczenie dla EOG)

PARLAMENT EUROPEJSKI I RADA UNII EUROPEJSKIEJ,

uwzględniając Traktat ustanawiający Wspólnotę Europejską, w szczególności jego art. 95,

uwzględniając wniosek Komisji⁸,

uwzględniając opinię Europejskiego Komitetu Ekonomiczno-Społecznego⁹,

stanowiąc zgodnie z procedurą określoną w art. 251 Traktatu¹⁰,

a także mając na uwadze, co następuje:

- (1) W dyrektywie 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi¹¹ ustanowiono zharmonizowane zasady dotyczące dopuszczania do obrotu, monitorowania oraz nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii produktów leczniczych we Wspólnocie.
- (2) Zasady nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii są niezbędne dla ochrony zdrowia publicznego w celu zapobiegania, wykrywania i oceny niepożądanych działań produktów leczniczych wprowadzanych do obrotu we Wspólnocie, ponieważ pełny profil bezpieczeństwa produktów leczniczych może zostać poznany dopiero po ich wprowadzeniu do obrotu.
- (3) W świetle nabytych doświadczeń oraz po dokonaniu oceny przez Komisję wspólnotowego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii została

⁸ Dz.U. C z , s. .

⁹ Dz.U. C z , s. .

¹⁰ Dz.U. C z , s. .

¹¹ Dz.U. L 311 z 28.11.2001, s. 67.

dowodzona konieczność poprawy funkcjonowania wspólnotowych przepisów dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii produktów leczniczych stosowanych u ludzi.

- (4) Biorąc pod uwagę fakt, że przepisy dotyczące produktów leczniczych powinny mieć za nadrzędny cel ochronę zdrowia publicznego, cel ten powinien zostać osiągnięty sposobami nie hamującymi swobodnego przepływu bezpiecznych produktów leczniczych wewnątrz Wspólnoty. Oceny wspólnotowego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wykazała, że rozbieżne działania państw członkowskich dotyczących kwestii związanych z bezpieczeństwem produktów leczniczych tworzą bariery dla swobodnego przepływu produktów leczniczych. W celu zapobieżenia tym barierom lub ich wyeliminowania należy wzmocnić i zrationalizować obowiązujące przepisy nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii na poziomie wspólnotowym.
- (5) Do celów jasności, należy zmienić definicję działania niepożądanego w celu zagwarantowania, by obejmowała ona nie tylko szkodliwe i niezamierzone skutki dozwolonego stosowania produktu leczniczego w normalnych dawkach, ale także błędne stosowanie i stosowanie wykraczające poza przypadki przewidziane w charakterystyce produktu leczniczego, w tym stosowanie niezgodne z przeznaczeniem i nadużywanie produktu.
- (6) Każdy posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinien stworzyć system nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w celu zapewnienia monitoringu i nadzoru swojego lub swoich produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu; działania te powinny być rejestrowane w głównej dokumentacji systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, która powinna być stale dostępna do wglądu. Właściwe organy powinny nadzorować te systemy. Streszczenie systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii powinno zostać przedłożone wraz z wnioskiem o dopuszczenie do obrotu i powinno zawierać wskazanie miejsca, gdzie jest prowadzona i dostępna do wglądu główna dokumentacja systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii dla danego produktu leczniczego.
- (7) Planowanie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii dla każdego produktu leczniczego przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinno odbywać się w kontekście systemu zarządzania ryzykiem i powinno być proporcjonalne do zidentyfikowanych i potencjalnych zagrożeń oraz zapotrzebowania na dodatkowe informacje na temat produktu leczniczego. Należy również zagwarantować, by wszelkie kluczowe środki zawarte w systemie zarządzania ryzykiem były ujęte jako warunki w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu.
- (8) W celu zapewnienia gromadzenia wszelkich niezbędnych dodatkowych danych dotyczących bezpieczeństwa dopuszczonych do obrotu produktów leczniczych, właściwe organy powinny być upoważnione do zażądania wykonania badań

bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia w momencie przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub w terminie późniejszym, a wymóg ten powinien być ujęty jako jeden z warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

- (9) W przypadku gdy produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu pod warunkiem przeprowadzenia badań bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia lub w przypadkach gdy pozwolenie na dopuszczenie do obrotu podlega warunkom i ograniczeniom związanym z bezpiecznym i skutecznym stosowaniem produktu leczniczego, produkt leczniczy powinien być intensywnie monitorowany na rynku. Pacjenci i pracownicy służby zdrowia powinni być zachęceni do zgłaszania wszystkich podejrzewanych działań niepożądanych takich produktów leczniczych, a ogólnodostępny wykaz takich produktów leczniczych powinien być prowadzony i aktualizowany przez Europejską Agencję Leków ustanowioną rozporządzeniem (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. ustanawiającym wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiającym Europejską Agencję Leków¹² (zwaną dalej „Agencją”).
- (10) W celu umożliwienia pracownikom służby zdrowia oraz pacjentom łatwej identyfikacji najważniejszych informacji na temat stosowanych przez nich leków, charakterystyka produktu leczniczego i ulotka dołączona do opakowania powinny zawierać zwięzłą sekcję dotyczącą kluczowych informacji na temat produktu leczniczego, a także informacje w jaki sposób zminimalizować ryzyko i zmaksymalizować korzyści płynące z jego używania.
- (11) Doświadczenie wykazało, że obowiązki posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii powinny zostać doprecyzowane. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinien być odpowiedzialny za ciągle monitorowanie bezpieczeństwa swoich produktów, informowanie władz o wszelkich zmianach, które mogłyby mieć wpływ na dopuszczenie do obrotu, oraz za dopilnowanie, by informacje o produkcie były na bieżąco aktualizowane. Ponieważ produkty lecznicze mogą być wykorzystane poza zakresem określonym w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu, obowiązki te powinny obejmować przekazywanie wszystkich dostępnych informacji, łącznie z wynikami badań klinicznych lub innych badań, jak również zgłoszenia dotyczące stosowania produktu leczniczego, które nie jest zgodne z charakterystyką produktu leczniczego. Należy również zapewnić, by w ramach odnowienia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zostały rozważone wszystkie istotne informacje zebrane w sprawie bezpieczeństwa danego produktu leczniczego.
- (12) W celu zapewnienia ściślejszej współpracy pomiędzy państwami członkowskimi w dziedzinie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, mandat grupy

¹²

Dz.U. L 136 z 30.4.2004, s. 1.

koordynacyjnej powołanej na mocy art. 27 dyrektywy 2001/83/WE powinien zostać rozszerzony o rozpatrywanie kwestii związanych z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii wszystkich produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu przez państwa członkowskie. W celu wypełnienia tych nowych zadań grupa koordynacyjna powinna zostać dalej wzmocniona poprzez przyjęcie jasnych przepisów w odniesieniu do wymaganej wiedzy specjalistycznej, przyjmowania opinii, przejrzystości, niezależności oraz zachowania tajemnicy zawodowej przez jej członków, a także konieczności współpracy pomiędzy organami wspólnotowymi i krajowymi.

- (13) W celu zapewnienia takiego samego poziomu wiedzy naukowej na szczeblu wspólnotowym i krajowym dla procesu podejmowania decyzji w dziedzinie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii grupa koordynacyjna powinna, przy wypełnianiu zadań z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, móc liczyć na doradztwo Komitetu Doradczego ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii.
- (14) W celu uniknięcia powielania prac, grupa koordynacyjna ds. oceny nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii powinna przyjmować jednolitą opinię dla produktów dopuszczonych w więcej niż jednym państwie członkowskim. Porozumienie w ramach grupy koordynacyjnej powinno wystarczyć dla wdrożenia środków nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii na terenie całej Wspólnoty. W przypadku braku porozumienia w grupie koordynacyjnej Komisja powinna być upoważniona do przyjęcia w tej sprawie decyzji skierowanej do państw członkowskich.
- (15) Jednolita ocena powinna być przeprowadzona również w przypadku kwestii nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, które dotyczą produktów dopuszczonych do obrotu przez państwa członkowskie oraz produktów objętych pozwoleniem zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 726/2004. W takich przypadkach Komisja powinna przyjąć w oparciu o wspólnotową ocenę zharmonizowane środki w odniesieniu do wszystkich przedmiotowych produktów.
- (16) Państwa członkowskie powinny stosować system nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w celu gromadzenia informacji użytecznych w nadzorowaniu produktów leczniczych, w tym informacji na temat podejrzewanych działań niepożądanych, na temat stosowania niezgodnego z przeznaczeniem, nadużywania i błędnego stosowania leków, a także zapewnienia jego jakości poprzez śledzenie przypadków podejrzewanych niepożądanych działań.
- (17) W celu dalszego ulepszenia koordynacji zasobów między państwami członkowskimi państwa członkowskie powinny być upoważnione do delegowania niektórych swoich zadań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii innym państwom członkowskim.

- (18) W celu uproszczenia zasad zgłaszania podejrzewanych działań niepożądanych, posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinni przekazywać drogą elektroniczną informacje o takich przypadkach wyłącznie do bazy danych i sieci przetwarzania danych, o której mowa w art. 57 ust. 1 lit. d) rozporządzenia (WE) nr 726/2004 (dalej zwanej „bazą danych Eudravigilance”).
- (19) W celu zwiększenia poziomu przejrzystości procesów nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, państwa członkowskie powinny stworzyć i utrzymywać krajowy portal internetowy dotyczący bezpieczeństwa leków. W tym samym celu posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu powinni przysyłać właściwym organom uprzednie powiadomienie o ogłoszeniach dotyczących bezpieczeństwa, a organy powinny przekazywać sobie nawzajem takie powiadomienia.
- (20) Wspólnotowe przepisy dotyczące nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii powinny nadal opierać się na kluczowej roli pracowników służby zdrowia w monitorowaniu bezpieczeństwa oraz powinny uwzględniać fakt, że pacjenci są również dobrym źródłem informacji na temat niepożądanych działań leków. Stosowne jest zatem ułatwienie zgłaszania podejrzewanych działań niepożądanych produktów leczniczych zarówno pracownikom służby zdrowia, jak i pacjentom, a także udostępnienie im odpowiednich metod do takiego zgłaszania.
- (21) W związku z przekazywaniem wszystkich danych na temat niepożądanych działań bezpośrednio do bazy danych Eudravigilance, stosowne jest dokonanie zmiany zakresu okresowych raportów o bezpieczeństwie, tak by zawierały one analizę stosunku korzyści do ryzyka dla produktu leczniczego, a nie tylko szczegółową prezentacją zgłoszeń o indywidualnych przypadkach, już przesłanych do bazy Eudravigilance.
- (22) Wymogi dotyczące okresowych raportów o bezpieczeństwie powinny być proporcjonalne do ryzyka stwarzanego przez produkty lecznicze. Okresowe raporty o bezpieczeństwie powinny być powiązane z systemem zarządzania ryzykiem dla nowo dopuszczonych produktów leczniczych, a rutynowe raportowanie nie powinno być wymagane w przypadku ogólnych, utrwalonych zastosowań, świadomej zgody, homeopatii oraz tradycyjnych zastosowań zarejestrowanych ziołowych produktów leczniczych. Jednakże mając na uwadze zdrowie publiczne, właściwe organy powinny wymagać przedstawienia okresowych raportów o bezpieczeństwie dla takich produktów w przypadkach, gdy istnieje potrzeba oceny ich ryzyka lub dokonania przeglądu pod kątem adekwatności informacji o produkcie.
- (23) Istnieje potrzeba zwiększenia wspólnego korzystania z zasobów przez właściwe organy ds. oceny okresowych raportów o bezpieczeństwie. Należy przewidzieć możliwość wprowadzenia jednolitej oceny okresowych raportów o bezpieczeństwie dla produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w więcej niż jednym państwie członkowskim. Ponadto powinny zostać ustanowione

procedury określające jednolitą częstotliwość i terminy okresowych raportów o bezpieczeństwie dla wszystkich produktów zawierających tę samą substancję czynną lub kombinację substancji czynnych.

- (24) W następstwie jednej oceny okresowych raportów o bezpieczeństwie wszelkie środki następcze w zakresie utrzymania, zmiany, zawieszenia lub unieważnienia danego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinny zostać przyjęte w ramach wspólnotowej procedury prowadzącej do zharmonizowanego wyniku na poziomie UE.
- (25) Państwa członkowskie powinny automatycznie przekazywać informacje o niektórych kwestiach związanych z bezpieczeństwem produktów leczniczych Agencji, powodując tym samym dokonanie ich oceny na poziomie wspólnotowym. W związku z powyższym należy ustanowić zasady gwarantujące ustanowienie procedury oceny przez Komitet Doradczy ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii oraz przepisy dotyczące działań następczych w odniesieniu do warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, mając na uwadze przyjęcie zharmonizowanych środków w całej Wspólnocie. Ponieważ procedura ta jest uruchamiana na podstawie zestawu wiążących kryteriów, powinna mieć pierwszeństwo przed innymi procedurami, które mogą być również wykorzystane do rozwiązywania kwestii bezpieczeństwa, takimi jak procedury, o których mowa w art. 31 i 36 dyrektywy 2001/83/WE.
- (26) Niezbędne jest wprowadzenie zharmonizowanych zasad przewodnich oraz nadzoru regulacyjnego w odniesieniu do badań bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia, które: nie są interwencyjne; są wszczęte, zarządzane lub finansowane przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu; wiążą się z gromadzeniem danych od pacjentów lub pracowników służby zdrowia, a zatem nie są objęte zakresem dyrektywy 2001/20/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 4 kwietnia 2001 r. w sprawie zbliżania przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych państw członkowskich, odnoszących się do wdrożenia zasady dobrej praktyki klinicznej w prowadzeniu badań klinicznych produktów leczniczych, przeznaczonych do stosowania przez człowieka¹³. Za nadzór nad takimi badaniami powinny być odpowiedzialne właściwe krajowe organy w przypadku badań, które mają być prowadzone w jednym państwie członkowskim oraz Komitet Doradczy ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii w przypadku badań, które mają być prowadzone w więcej niż jednym państwie członkowskim. Należy również przewidzieć środki dotyczące działań następczych w stosownych przypadkach w odniesieniu do warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, mając na uwadze przyjęcie zharmonizowanych środków w całej Wspólnocie.
- (27) W celu egzekwowania przepisów odnoszących się do nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii państwa członkowskie powinny zapewnić

¹³

Dz.U. L 121 z 1.5.2001, s. 34.

skuteczne, proporcjonalne i odstraszające sankcje stosowane wobec posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w przypadku niespełnienia wymogów nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

- (28) Mając na uwadze ochronę zdrowia publicznego, należy zapewnić odpowiednie finansowanie działań związanych z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii przez właściwe organy krajowe. Zapewnienie odpowiedniego finansowania działań w dziedzinie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii powinno być możliwe poprzez pobieranie opłat. Jednak zarządzanie tymi zgromadzonymi funduszami powinno pozostawać pod stałą kontrolą właściwych organów krajowych, w celu zapewnienia jego niezależności.
- (29) Państwa Członkowskie powinny mieć, w określonych warunkach, możliwość niestosowania się do określonych przepisów dyrektywy 2001/83/WE w zakresie wymogów dotyczących etykietowania i pakowania, aby rozwiązać poważne problemy z dostępnością związane z ewentualnym brakiem lub niedoborem leków dopuszczonych lub wprowadzonych do obrotu.
- (30) Ponieważ cel niniejszej decyzji, tj. poprawa bezpieczeństwa leków wprowadzanych na rynek wspólnotowy, nie może być osiągnięty w wystarczający sposób przez Państwa Członkowskie, a możliwe jest jego lepsze osiągnięcie na poziomie Wspólnoty, Wspólnota może przyjmować środki zgodnie z zasadą pomocniczości, o której mowa w art. 5 Traktatu. Zgodnie z zasadą proporcjonalności, określoną w tym artykule, niniejsza dyrektywa nie wykracza poza to, co jest konieczne do osiągnięcia tego celu.
- (31) Przepisy dotyczące nadzoru produktów leczniczych stosowanych u ludzi zawarte w dyrektywie 2001/83/WE stanowią przepisy szczególne w rozumieniu art. 15 ust. 2 rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 765/2008 z dnia 9 lipca 2008 r. ustanawiającego wymagania w zakresie akredytacji i nadzoru rynku odnoszące się do warunków wprowadzania produktów do obrotu i uchylającego rozporządzenie (EWG) nr 339/93¹⁴.
- (32) W związku z powyższym należy wprowadzić odpowiednie zmiany w dyrektywie 2001/83/WE,

PRZYJMUJĄ NINIEJSZĄ DYREKTYWĘ:

Artykuł 1
Zmiany w dyrektywie 2001/83/WE

W dyrektywie 2001/83/WE wprowadza się następujące zmiany:

¹⁴ Dz.U. L 218 z 13.8.2008, s. 30.

1. W art. 1 wprowadza się następujące zmiany:

a) pkt 11) otrzymuje brzmienie:

„11) Działanie niepożądane: reakcja na produkt leczniczy, która jest szkodliwa i niezamierzona.”;

b) pkt 14) otrzymuje brzmienie:

„14) Podejrzewane działanie niepożądane: działanie niepożądane, w odniesieniu do którego nie można wykluczyć związku przyczynowego między zdarzeniem, a produktem leczniczym.”;

c) pkt 15) otrzymuje brzmienie:

„15) Badania bezpieczeństwa badań bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia: wszelkie badania dotyczące dopuszczonego do obrotu produktu leczniczego prowadzone w celu zidentyfikowania, opisanie lub ilościowego określenia ryzyka, potwierdzenia profilu bezpieczeństwa produktu leczniczego lub pomiaru skuteczności środków zarządzania ryzykiem.”;

d) dodaje się poniższe pkt 28b), 28c) i 28d):

„28b) System zarządzania ryzykiem: zestaw działań i interwencji w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, których celem jest identyfikacja i opisanie ryzyka związanego ze stosowaniem produktów leczniczych, zapobieganie takiemu ryzyku lub jego zminimalizowanie, łącznie z oceną skuteczności tych interwencji.

28c) System nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii: system wykorzystywany przez posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu i państwa członkowskie do wypełniania zadań i obowiązków wymienionych w tytule IX oraz mający na celu monitorowanie bezpieczeństwa dopuszczonych do obrotu produktów leczniczych i wykrycie wszelkich zmian w ich stosunku korzyści do ryzyka.

28d) Główna dokumentacja systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii: szczegółowy opis systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii stosowanego przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w odniesieniu do jednego lub większej liczby dopuszczonych produktów leczniczych.”

2. W art. 8 ust. 3 wprowadza się następujące zmiany:

a) litera ia) otrzymuje brzmienie:

„ia) Streszczenie systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wnioskodawcy obejmuje następujące elementy:

- dowód, że wnioskodawca dysponuje usługami wykwalifikowanej osoby odpowiedzialnej za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii;
- państwo członkowskie, w którym zamieszkuje osoba wykwalifikowana;
- dane kontaktowe osoby wykwalifikowanej;
- oświadczenie podpisane przez wnioskodawcę stwierdzające, że wnioskodawca posiada niezbędne środki w celu wypełnienia zadań i obowiązków wymienionych w tytule IX;
- wskazanie miejsca, gdzie prowadzona jest główna dokumentacja systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.”;

b) dodaje się lit. iaa) w brzmieniu:

„iaa) Szczegółowy opis systemu zarządzania ryzykiem, który wnioskodawca wprowadzi w odniesieniu do danego produktu leczniczego.”

c) litera l) otrzymuje brzmienie:

„l) Kopie następujących dokumentów:

- kopie wszelkich pozwoleń, w tym streszczeń danych zawartych w okresowych raportach o bezpieczeństwie oraz zgłoszeniach o działaniach niepożądanych, uzyskanych w innym państwie członkowskim, lub w państwie trzecim w ramach procedury dopuszczenia produktu leczniczego do obrotu, wraz z wykazem tych państw członkowskich w których rozpatrywany jest wniosek o dopuszczenie do obrotu przedłożony zgodnie z niniejszą dyrektywą.
- kopie charakterystyki produktu leczniczego proponowanego przez składającego wniosek zgodnie z art. 11 lub zatwierdzonego przez właściwe władze państwa członkowskiego zgodnie z art. 21. Kopie ulotki dołączanej do opakowania proponowanej zgodnie z art. 59 lub zatwierdzonej przez właściwe władze państwa członkowskiego zgodnie z art. 61.
- szczegółowe dane na temat jakiegokolwiek odmownej decyzji wydania pozwolenia zarówno we Wspólnocie, jak i w kraju trzecim, wraz z powodami takiej decyzji.”

d) skreśla się lit. n).

e) dodaje się akapity w brzmieniu:

„System zarządzania ryzykiem, o którym mowa w akapicie pierwszym lit. iaa), musi być współmierny do zidentyfikowanych i potencjalnych zagrożeń stwarzanych przez produkt leczniczy oraz do zapotrzebowania na dodatkowe dane dotyczące bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia.

Informacje, o których mowa w akapicie pierwszym lit. l) aktualizowane są na bieżąco.”

3. W art. 11 wprowadza się następujące zmiany:

a) wprowadza się pkt 3a w brzmieniu:

„3a. streszczenie istotnych informacji niezbędnych do skutecznego i bezpiecznego stosowania produktu leczniczego;”

b) dodaje się akapit w brzmieniu:

„Dla celów pkt 3a. pierwszego akapitu, w przypadku produktów leczniczych znajdujących się w wykazie, o którym mowa w art. 23 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, streszczenie zawiera następujące oświadczenie: „Przedmiotowy produkt leczniczy podlega intensywnemu monitorowaniu. Wszystkie podejrzewane działania niepożądane należy zgłaszać do <nazwa i adres internetowy właściwego organu krajowego>.”

4. Artykuł 16g ust. 1 otrzymuje brzmienie:

„1. Artykuł 3 ust. 1 i 2, art. 4 ust. 4, art. 6 ust. 1, art. 12, art. 17 ust. 1, art. 19, 20, 23, 24, 25, art. 40–52, art. 70–85, art. 101–108b, art. 111 ust. 1 i 3, art. 112, art. 116–118, art. 122, 123, 125, art. 126 akapit drugi i art. 127 niniejszej dyrektywy, jak również dyrektywę Komisji 2003/94/WE(*) stosuje się analogicznie, do wpisu do rejestru na podstawie tradycyjnego stosowania, przyznanego na mocy niniejszego rozdziału.

(*) Dz.U. L 262 z 14.10.2003, s. 22.”

5. W art. 17 wprowadza się następujące zmiany:

a) W ust. 1 akapit drugi liczbę „27” zastępuje się liczbą „28”;

b) W ust. 2 liczbę „27” zastępuje się liczbą „28”;

6. W art. 18 liczbę „27” zastępuje się liczbą „28”.

7. W art. 21 ust. 3 i 4 otrzymują brzmienie:

„3. Dla każdego produktu leczniczego, w odniesieniu do którego przyznane zostało pozwolenie, właściwe władze krajowe bezzwłocznie udostępniają do wiadomości publicznej pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wraz z charakterystyką produktu

lecniczego oraz wszelkimi warunkami ustanowionymi zgodnie z art. 21a, 22 i 22a wraz z terminami ich spełnienia.

4. Właściwe władze krajowe opracowują sprawozdanie oceniające oraz uwagi dotyczące dokumentacji odnośnie do wyników badań farmaceutycznych i przedklinicznych, badań klinicznych oraz systemu zarządzania ryzykiem i systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii dla danego produktu leczniczego. Sprawozdanie oceniające aktualizuje się z chwilą otrzymania nowych informacji istotnych dla oceny jakości, bezpieczeństwa i skuteczności danego produktu leczniczego.

Właściwe władze krajowe bezzwłocznie udostępniają do wiadomości publicznej sprawozdanie oceniające, wraz z uzasadnieniem ich opinii, po usunięciu wszelkich informacji stanowiących tajemnicę handlową. Uzasadnienie przedstawia się odrębnie dla każdego wskazania, którego dotyczy wniosek.”

8. Dodaje się art. 21a w brzmieniu:

„Artykuł 21a

Wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu może zostać uzależnione od spełnienia jednego lub kilku z następujących warunków:

- 1) podjęcie pewnych środków w celu bezpiecznego stosowania produktu leczniczego w ramach systemu zarządzania ryzykiem;
- 2) przeprowadzenie badań bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia;
- 3) spełnienie wymogów dotyczących rejestrowania i zgłaszania działań niepożądanych, bardziej restrykcyjnych niż te, o których mowa w tytule IX;
- 4) wszelkie inne warunki lub ograniczenia w odniesieniu do bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu leczniczego.

W razie potrzeby w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu określa się terminy spełnienia warunków.”

9. Artykuł 22 otrzymuje brzmienie:

„Artykuł 22

W wyjątkowych okolicznościach oraz po konsultacji z wnioskodawcą pozwolenie może zostać przyznane z zastrzeżeniem zachowania wymogu spełnienia przez wnioskodawcę określonych warunków, w szczególności dotyczących bezpieczeństwa produktu

lecniczego, oraz powiadomienia właściwych władz krajowych o jakimkolwiek incydencie odnoszącym się do stosowania tego produktu oraz o działaniach, jakie mają zostać podjęte.

Takie pozwolenie może zostać przyznane wyłącznie, jeżeli składający wniosek wykaże, że nie jest w stanie dostarczyć wyczerpujących danych na temat skuteczności i bezpieczeństwa w normalnych warunkach stosowania, z przyczyn obiektywnych i możliwych do zweryfikowania, oraz w oparciu o jedną z przyczyn wymienionych w załączniku I.

Dalsze obowiązywanie pozwolenia uzależnione jest od wyniku rocznej ponownej oceny tych warunków.”

10. Dodaje się art. 22a i 22b w brzmieniu:

„Artykuł 22a

1. Po przyznaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, właściwe władze krajowe mogą wymagać od posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przeprowadzenia badań bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia jeżeli istnieją obawy dotyczące ryzyka związanego z dopuszczonym produktem leczniczym. Wymóg taki musi zostać sformułowany na piśmie, zawierać szczegółowe uzasadnienie oraz obejmować cele i ramy czasowe dla przeprowadzenia badań i przedstawienia wyników.

2. Właściwe władze krajowe umożliwiają posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedstawienie wyjaśnień dotyczących wymogu w terminie, który same określają, jeżeli posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wystąpi z takim wnioskiem w terminie 30 dni od dnia otrzymania wymogu na piśmie.

3. Na podstawie wyjaśnień złożonych przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu właściwe władze krajowe wycofują lub potwierdzają wymóg. W przypadku gdy właściwe władze krajowe potwierdzają wymóg, pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostaje zmienione tak, by uwzględniało dany wymóg jako warunek pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, a system zarządzania ryzykiem zostaje odpowiednio uaktualniony.

Artykuł 22b

1. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jest zobowiązany do uwzględnienia w swoim systemie zarządzania ryzykiem wszelkich warunków lub wymogów, o których mowa w art. 21a, 22 lub 22a.

2. Państwa członkowskie informują Agencję o pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu, które wydały z zastrzeżeniem warunków lub wymogów zgodnie z art. 21a, 22 lub 22a.

Agencja włącza przedmiotowe produkty lecznicze do wykazu produktów leczniczych, o którym mowa w art. 23 rozporządzenia (WE) nr 726/2004. Agencja usuwa produkt leczniczy z wykazu, jeżeli właściwe władze krajowe stwierdzą, że warunki lub wymogi zostały spełnione i że, po dokonaniu oceny wszelkich danych wynikających z realizacji warunków lub wymogów, stosunek korzyści do ryzyka jest pozytywny.”

11. Artykuł 23 otrzymuje brzmienie:

„Artykuł 23

1. Po przyznaniu pozwolenia, posiadacz tego pozwolenia musi uwzględnić w zakresie metod wytwarzania i kontroli przewidzianych w art. 8 ust. 3 lit. d) i h) wymagania postępu naukowo-technicznego i wprowadzić wszelkie zmiany, jakie mogą być wymagane dla umożliwienia produkcji i kontroli produktu leczniczego przy użyciu powszechnie uznawanych metod naukowych.

Zmiany te są przedmiotem zatwierdzenia przez właściwe władze danego państwa członkowskiego.

2. Posiadacz pozwolenia niezwłocznie przedstawia właściwym władzom wszelkie nowe informacje, które mogą pociągać za sobą zmianę danych szczegółowych lub dokumentów określonych w art. 8 ust. 3, art. 10, 10a, 10b i 11, w art. 32 ust. 5 lub w załączniku I.

W szczególności posiadacz pozwolenia niezwłocznie powiadamia właściwe władze o jakimkolwiek zakazie lub ograniczeniu nałożonym przez właściwe władze jakiegokolwiek państwa, w którym produkt leczniczy przeznaczony do stosowania u ludzi jest dopuszczony do obrotu, oraz o jakichkolwiek nowych informacjach, które mogą mieć wpływ na ocenę korzyści i ryzyka danego produktu leczniczego przeznaczonego do stosowania u ludzi. Informacje te obejmują zarówno pozytywne jak i negatywne wyniki badań klinicznych lub innych badań w odniesieniu do wszystkich wskazań i populacji, niezależnie od tego czy zostały one uwzględnione w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu, jak również dane dotyczące przypadków stosowania produktu leczniczego, które nie jest zgodne z charakterystyką produktu leczniczego.

3. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dopilnowuje, by informacje o produkcji były na bieżąco dostosowywane do aktualnego stanu wiedzy naukowej, w tym do wniosków z przeprowadzonych ocen oraz zaleceń podanych do wiadomości publicznej za pomocą europejskiego portalu internetowego dotyczącego bezpieczeństwa leków, ustanowionego zgodnie z art. 26 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.
4. W celu zapewnienia stałej oceny stosunku korzyści do ryzyka, właściwe władze mogą w każdej chwili zażądać od posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do

obrotu przesłania danych potwierdzających, że stosunek korzyści do ryzyka pozostaje korzystny.

Właściwe władze krajowe mogą w każdej chwili zażądać od posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przesłania kopii głównej dokumentacji systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Posiadacz pozwolenia przesyła taką kopię najpóźniej w terminie 7 dni od daty otrzymania odnośnego żądania.”

12. W art. 24 wprowadza się następujące zmiany:

a) W ust. 2 akapit drugi otrzymuje brzmienie:

„W tym celu posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedstawia właściwym władzom krajowym wersję dokumentacji ujednoliconą w odniesieniu do jakości, bezpieczeństwa oraz skuteczności produktu, w tym ocenę danych zawartych w okresowych raportach o bezpieczeństwie oraz zgłoszeniach o działaniach niepożądanych, przedstawionych zgodnie z tytułem IX, a także informacje o wszelkich zmianach wprowadzonych od dnia przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, w terminie co najmniej dziewięciu miesięcy przed upływem terminu ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z ust. 1.”

b) Ustęp 3 otrzymuje brzmienie:

„3. Po odnowieniu pozwolenie na dopuszczenie do obrotu jest ważne na czas nieograniczony, o ile właściwe władze krajowe, kierując się uzasadnionymi powodami związanymi z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii lub w związku z niewystarczającą ekspozycją na działanie produktu, nie zdecydują się postępować w trybie jednorazowego odnowienia na kolejne pięć lat ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z ust. 2.”

13. Skreśla się tytuł „Rozdział 4 Procedura wzajemnego uznawania oraz procedura zdecentralizowana”.

14. W art. 27 wprowadza się następujące zmiany:

a) Ustęp 1 otrzymuje brzmienie:

„1. Ustanawia się grupę koordynacyjną do realizacji następujących celów:

a) badanie wszelkich kwestii odnoszących się do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego w jednym lub większej ilości państw członkowskich zgodnie z procedurami ustanowionymi w rozdziale 4;

b) analiza kwestii związanych z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu przez państwa członkowskie, zgodnie z art. 107c, 107e, 107g, 107l i 107r;

c) badanie kwestii dotyczących zmian warunków pozwoleń na dopuszczenie do obrotu przyznanych przez państwa członkowskie, zgodnie z art. 35 ust. 1.

Agencja zapewnia prowadzenie sekretariatu tej grupy koordynacyjnej.

W ramach realizacji zadań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii grupę koordynacyjną wspiera Komitet Doradczy ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, o którym mowa w art. 56 ust. 1 lit. aa) rozporządzenia (WE) nr 726/2004.”

b) W ust. 2 dodaje się akapity w brzmieniu:

„Przy wykonywaniu swoich zadań członkowie grupy koordynacyjnej oraz eksperci opierają się na zasobach naukowych i regulacyjnych dostępnych dla krajowych organów zajmujących się pozwoleniami na wprowadzenie do obrotu. Każdy właściwy organ krajowy monitoruje poziom naukowy przeprowadzanych ocen oraz wspomaga działalność nominowanych członków grupy koordynacyjnej i ekspertów.

Artykuł 63 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 ma zastosowanie do grupy koordynacyjnej w zakresie przejrzystości i niezależności jej członków.”

c) Dodaje się następujące ustępy 4, 5, 6 i 7:

„4. Dyrektor wykonawczy Agencji lub jego przedstawiciel, a także przedstawiciele Komisji są uprawnieni do udziału we wszystkich posiedzeniach grupy koordynacyjnej.

5. Członkowie grupy koordynacyjnej zapewniają odpowiednią koordynację pomiędzy zadaniami tej grupy oraz działaniami właściwych władz krajowych, w tym organów doradczych uczestniczących w procesie przyznawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu.

6. Z zastrzeżeniem odmiennych przepisów zawartych w niniejszej dyrektywie, grupa koordynacyjna dokłada wszelkich starań, aby podejmować decyzje w drodze konsensusu. Jeżeli konsensus nie może zostać osiągnięty, decyzja podejmowana jest zgodnie ze stanowiskiem większości członków.

7. Członkowie grupy koordynacyjnej są zobowiązani, nawet po zaprzestaniu pełnienia swoich obowiązków, do nie ujawniania jakichkolwiek informacji zaliczanych do kategorii objętej tajemnicą zawodową.”

15. Po art. 27 dodaje się następujący tytuł:

„Rozdział 4 Procedura wzajemnego uznawania oraz procedura zdecentralizowana”

16. W art. 31 ust. 1 wprowadza się następujące zmiany:

a) akapit pierwszy otrzymuje brzmienie:

„Państwa członkowskie, Komisja, wnioskodawca lub posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, w szczególnych przypadkach i gdy dotyczy to interesów Wspólnoty, przekazują sprawę Komitetowi w celu zastosowania procedury przewidzianej w art. 32, 33 i 34 przed podjęciem decyzji dotyczącej wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub dotyczącej zawieszenia lub unieważnienia pozwolenia lub wszelkich innych zmian warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, które wydają się niezbędne.”

b) po akapicie pierwszym dodaje się akapit w brzmieniu:

„Jednakże w przypadku spełnienia jednego z kryteriów wymienionych w art. 107i ust. 1, zastosowanie ma procedura określona w art. 107i-107l.”

17. W art. 36 ust. 1 dodaje się akapit w brzmieniu:

„Jednakże w przypadku spełnienia jednego z kryteriów wymienionych w art. 107i ust. 1, zastosowanie ma procedura określona w art. 107i-107l.”

18. W art. 59 ust. 1 wprowadza się następujące zmiany:

a) dodaje się lit. aa) w brzmieniu:

„aa) streszczenie istotnych informacji niezbędnych do skutecznego i bezpiecznego stosowania produktu leczniczego;”

b) dodaje się akapity drugi i trzeci w brzmieniu:

„Informacje, o których mowa w lit. aa) pierwszego akapitu przedstawia się w polu tekstowym otoczonym czarną obwódką. Przez okres jednego roku każdy nowy lub zmieniony tekst przedstawia się pogrubioną czcionką oraz poprzedza symbolem ^{**} * oraz tekstem „Nowe informacje”.

W przypadku produktów leczniczych znajdujących się na liście, o której mowa w art. 23 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, dodaje się następujące dodatkowe oświadczenie: „Niniejszy produkt leczniczy podlega intensywnemu monitorowaniu. Wszystkie podejrzanym działaniom niepożądane należy zgłaszać do <nazwa i adres internetowy właściwego organu krajowego>.”

19. Artykuł 63 ust. 3 otrzymuje brzmienie:

„3. W przypadku gdy produkt nie jest przeznaczony do bezpośredniego użytku przez pacjenta, albo kiedy produkt jest niezbędny do rozwiązania poważnych problemów z dostępnością leków, właściwe władze mogą, przy uwzględnieniu środków uznanych za niezbędne w celu ochrony zdrowia ludzkiego, przyznać wyłączenie od obowiązku umieszczenia na etykiecie i ulotce dołączanej do opakowania niektórych danych szczegółowych, a także od obowiązku sporządzenia ulotki w urzędowym języku lub językach państwa członkowskiego, w którym produkt jest wprowadzany do obrotu.”

20. W art. 65 dodaje się lit. g) w brzmieniu:

„g) streszczenie istotnych informacji niezbędnych do skutecznego i bezpiecznego stosowania produktu leczniczego, o którym mowa w art. 11 pkt 3a) oraz art. 59 ust. 1 lit aa).”

21. Tytuł IX otrzymuje brzmienie:

*„TYTUŁ IX
NADZÓR NAD BEZPIECZEŃSTWEM FARMAKOTERAPII*

**ROZDZIAŁ 1
Przepisy ogólne**

Artykuł 101

1. W celu wypełnienia swoich zadań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii i udziału we wspólnotowych działaniach w tym zakresie, państwa członkowskie stosują system nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

System nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wykorzystuje się do zbierania informacji na temat zagrożeń związanych z produktami leczniczymi z punktu widzenia zdrowia pacjentów i zdrowia publicznego. Informacje te odnoszą się szczególnie do działań niepożądanych u ludzi, wynikających ze stosowania produktu leczniczego zgodnie z warunkami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jak również z każdego innego wykorzystania, w tym przedawkowania, stosowania niezgodnie z przeznaczeniem, nadużywania oraz błędnego stosowania, a także występujących w trakcie badań produktu leczniczego lub na skutek narażenia zawodowego.

2. Za pomocą systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, o którym mowa w ust.1, państwa członkowskie dokonują naukowej oceny wszystkich informacji, rozważają możliwości minimalizacji ryzyka i zapobiegania mu, a w stosownych przypadkach podejmują działania regulacyjne. Państwa członkowskie przeprowadzają regularnie audyt

swojego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii i przekazują jego wyniki Komisji najpóźniej w dniu [wpisać konkretną datę - dwa lata po dacie transpozycji, o której mowa w art. 3 ust. 1], a następnie co dwa lata.

3. Każde państwo członkowskie wyznacza organ odpowiedzialny za wykonywanie zadań nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

4. Komisja może wezwać państwa członkowskie do uczestnictwa w koordynowanym przez Agencję procesie międzynarodowej harmonizacji i standaryzacji technicznych środków nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

Artykuł 102

Państwa członkowskie:

- 1) podejmują wszelkie właściwe środki, aby zachęcać lekarzy, farmaceutów i innych pracowników służby zdrowia do informowania właściwych władz krajowych lub posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu o podejrzewanych działaniach niepożądanych;
- 2) dopilnowują, by zgłoszenia o działaniach niepożądanych zawierały informacje możliwie najwyższej jakości;
- 3) za pomocą metod gromadzenia informacji, a w stosownych przypadkach poprzez podjęcie działań następczych w odniesieniu do zgłoszeń o działaniach niepożądanych, dopilnowują, by każdy biologiczny produkt leczniczy przepisywany, wydawany lub sprzedawany na ich terytorium i który jest przedmiotem zgłoszeń o działaniach niepożądanych, był możliwy do zidentyfikowania;
- 4) podejmują niezbędne środki w celu zapewnienia, że posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, który nie spełnia obowiązków określonych w niniejszym tytule, podlega skutecznym, proporcjonalnym i odstraszającym karom.

Do celów stosowania akapitu pierwszego pkt 1) państwa członkowskie mogą nakładać szczególne wymagania na lekarzy, farmaceutów i innych pracowników służby zdrowia w odniesieniu do zgłaszania podejrzewanych poważnych lub nieoczekiwanych działań niepożądanych.

Artykuł 103

Państwo członkowskie może oddelegować część zadań powierzonych mu na mocy niniejszego tytułu innemu państwu członkowskiemu, pod warunkiem że to ostatnie wyrazi zgodę na piśmie.

Delegujące państwo członkowskie informuje Komisję, Agencję i pozostałe państwa członkowskie o fakcie delegacji w formie pisemnej. Delegujące państwo członkowskie oraz Agencja upubliczniają taką informację.

Artykuł 104

1. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jest zobowiązany do stosowania systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w celu wypełnienia swoich zadań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii równoważnych systemowi, o którym mowa w art. 101 ust.1.

2. Za pomocą systemu, o którym mowa w ust.1, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dokonuje naukowej oceny wszystkich informacji, rozważa możliwości minimalizacji ryzyka i zapobiegania mu, a w stosownych przypadkach podejmuje odpowiednie działania.

Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jest zobowiązany do przeprowadzania regularnych audytów swojego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Zamieszcza on notatkę w głównej dokumentacji systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii dotyczącą najważniejszych wyników audytu, a w oparciu o te wyniki zapewnia przygotowanie i wdrożenie odpowiedniego planu działań naprawczych.

3. W ramach systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jest zobowiązany do:

- a) zapewnienia, że odpowiednio wykwalifikowana osoba odpowiedzialna za nadzór farmakologiczny pozostaje w sposób stały i ciągły do jego dyspozycji;
- b) prowadzenia i udostępniania na żądanie głównej dokumentacji systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii;
- c) stosowania systemu zarządzania ryzykiem w odniesieniu do każdego produktu leczniczego;
- d) monitorowania wyników zastosowania środków minimalizacji ryzyka w ramach planu zarządzania ryzykiem lub w odniesieniu do warunków i wymogów pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, o których mowa w art. 21a, 22 lub 22a;

- e) dokonywania ocen aktualizacji systemu zarządzania ryzykiem oraz monitorowania danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w celu określenia, czy występują nowe lub zmienione zagrożenia lub czy zmienił się stosunek korzyści do ryzyka dla danego produktu leczniczego.

Wykwalifikowana osoba, o której mowa w akapicie pierwszym lit. a) zamieszkuje na stałe we Wspólnocie i jest odpowiedzialna za utworzenie i utrzymywanie systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedkłada właściwym organom oraz Agencji imię, nazwisko i dane kontaktowe tej wykwalifikowanej osoby.

Artykuł 104a

1. W drodze odstępstwa od przepisów art. 104 ust. 3 lit c), posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych przed [wstawić konkretną datę - datę określoną w drugim akapicie art. 3 ust. 1 dyrektywy .../.../WE] mają obowiązek stosowania systemu zarządzania ryzykiem tylko w przypadkach, w których spełnione są warunki art. 2, 3 i 4 niniejszego artykułu.
2. Właściwe władze krajowe mogą wymagać od posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu stosowania systemu zarządzania ryzykiem, o którym mowa w art. 104 ust. 3 lit. c), jeśli istnieją obawy dotyczące ryzyka mające wpływ na stosunek korzyści do ryzyka dla dopuszczonego produktu leczniczego. W tym celu właściwe władze krajowe mogą wymagać od posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu szczegółowego opisu systemu zarządzania ryzykiem, który wnioskodawca ma zamiar wprowadzić w odniesieniu do danego produktu leczniczego.

Wymóg taki musi zostać sformułowany na piśmie, zawierać szczegółowe uzasadnienie oraz ramy czasowe dla dostarczenia szczegółowego opisu systemu zarządzania ryzykiem.
3. Właściwe władze krajowe umożliwiają posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedstawienie wyjaśnień dotyczących wymogu w terminie, który same określają, jeżeli posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wystąpi z takim wnioskiem w terminie 30 dni od dnia otrzymania wymogu na piśmie.
4. Na podstawie wyjaśnień złożonych przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, właściwe władze krajowe wycofują lub potwierdzają wymóg. W przypadku gdy właściwe władze krajowe potwierdzają wymóg, pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostaje zmienione tak, by uwzględniało środki systemu zarządzania ryzykiem jako warunki pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jak określono w art. 21a pkt 1.

Artykuł 105

Zarządzanie funduszami przeznaczonymi na dokonywanie czynności związanych z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii, funkcjonowaniem sieci informacyjnych oraz nadzór rynku znajduje się pod stałą kontrolą właściwych władz krajowych w celu zagwarantowania jego niezależności.

Przepis w akapicie 1 nie wyklucza pobierania opłat od posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu na przeprowadzenie tych działań przez właściwe władze krajowe.

ROZDZIAŁ 2

Przejrzystość i komunikacja

Artykuł 106

Każde państwo członkowskie tworzy i prowadzi krajowy portal internetowy dotyczący bezpieczeństwa leków, który będzie powiązany z europejskim portalem dotyczącym bezpieczeństwa leków ustanowionym zgodnie z art. 26 rozporządzenia (WE) nr 726/2004. Za pośrednictwem krajowych portali dotyczących bezpieczeństwa leków państwa członkowskie podają do publicznej wiadomości przynajmniej następujące informacje:

- (1) systemy zarządzania ryzykiem w zakresie produktów leczniczych dopuszczonych zgodnie z niniejszą dyrektywą;
- (2) wykaz produktów leczniczych podlegających intensywnemu monitorowaniu, o którym mowa w art. 23 rozporządzenia (WE) nr 726/2004;
- (3) ustrukturyzowane formularze internetowe do zgłaszania podejrzewanych działań niepożądanych przez pracowników służby zdrowia i pacjentów, oparte o formularze, o których mowa w art. 25 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

Artykuł 106a

1. Gdy tylko posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu poweźmie decyzję o podaniu do publicznej wiadomości informacji o obawach w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii danym produktem, a w każdym razie przed ich publicznym ogłoszeniem, zobowiązany jest on poinformować właściwe organy państwa członkowskiego, Agencję i Komisję.

Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jest zobowiązany do przedstawienia ogółowi społeczeństwa informacji w sposób obiektywny i niewprowadzający w błąd.

2. Państwa członkowskie, Agencja i Komisja informują się nawzajem przynajmniej na 24 godziny przed ogłoszeniem informacji o obawach w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, chyba że natychmiastowe publiczne ogłoszenia są niezbędne w celu ochrony zdrowia publicznego.

3. W przypadku substancji czynnych zawartych w produktach leczniczych dopuszczonych w więcej niż jednym państwie członkowskim Agencja odpowiada za koordynację pomiędzy krajowymi organami właściwymi dla ogłoszeń dotyczących bezpieczeństwa i podaje harmonogram publikowania informacji.

Państwa członkowskie, koordynowane przez Agencję, dokładają wszelkich możliwych starań w celu uzgodnienia wspólnych komunikatów w sprawie bezpieczeństwa i harmonogramów ich rozpowszechniania. Komitet Doradczy ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, na wniosek Agencji, udziela porady w zakresie ogłoszeń dotyczących bezpieczeństwa.

4. Gdy Agencja lub właściwe organy krajowe podają do publicznej wiadomości informacje, o których mowa w ust. 2 i 3, wszelkie dane osobowe lub informacje o charakterze tajemnicy handlowej są usuwane, chyba że ich publiczne ujawnienie jest niezbędne dla ochrony zdrowia publicznego.

ROZDZIAŁ 3

Rejestrowanie, zgłaszanie i ocenianie danych w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii

Sekcja 1

Rejestrowanie i zgłaszanie działań niepożądanych

Artykuł 107

1. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu są zobowiązani do rejestrowania podejrzewanych działań niepożądanych we Wspólnocie lub w krajach trzecich, na które zwrócono im uwagę, zgłoszonych przez pacjentów lub pracowników służby zdrowia z ich własnej inicjatywy, albo występujących w kontekście badań bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia.

Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dopilnowują, aby zgłoszenia te były dostępne w jednym punkcie na terenie Wspólnoty.

W drodze odstępstwa od pierwszego akapitu podejrzewane działania niepożądane występujące w kontekście badań klinicznych są rejestrowane i zgłaszane zgodnie z dyrektywą 2001/20/WE.

2. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie może odmówić przyjęcia zgłoszeń o podejrzewanych działaniach niepożądanych przesłanych w formie elektronicznej przez pacjentów i pracowników służby zdrowia.

3. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu są zobowiązani do przekazywania drogą elektroniczną do bazy danych i sieci przetwarzania danych, o której mowa w art. 24 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 (dalej zwanej „bazą Eudravigilance”) informacji o wszystkich podejrzewanych ciężkich działaniach niepożądanych, które wystąpiły na terenie Wspólnoty i w krajach trzecich, w ciągu 15 dni od otrzymania zgłoszenia lub – w przypadku braku zgłoszenia – od dnia, w którym dany posiadacz uzyskał informację o tym zdarzeniu.

Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu są zobowiązani do przekazywania drogą elektroniczną do bazy Eudravigilance informacji o podejrzewanych działaniach niepożądanych innych niż ciężkie działania niepożądane, które wystąpiły na terenie Wspólnoty, w ciągu 90 dni od otrzymania zgłoszenia lub – w przypadku braku zgłoszenia – od dnia, w którym dany posiadacz uzyskał informację o tym zdarzeniu.

W przypadku produktów leczniczych zawierających substancje czynne, o których mowa w wykazie publikacji monitorowanych przez Agencję zgodnie z art. 27 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie są zobowiązani do zgłaszania do bazy Eudravigilance podejrzewanych działań niepożądanych odnotowanych w literaturze medycznej ujętej w wykazie, ale powinni oni monitorować całą pozostałą literaturę medyczną i zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane.

4. Państwa członkowskie mają dostęp do zgłoszeń o działaniach niepożądanych poprzez bazę Eudravigilance i oceniają jakość danych otrzymanych od posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Państwa te, w stosownych przypadkach, angażują pacjentów i pracowników służby zdrowia we wszelkie działania następne związane z otrzymanymi zgłoszeniami oraz domagają się przeprowadzenia działań następnych w związku z tymi zgłoszeniami przez posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu są zobowiązani do przekazania do bazy Eudravigilance wszelkich otrzymanych informacji uzupełniających.

Artykuł 107a

1. Państwa członkowskie rejestrują informacje o wszelkich podejrzewanych działaniach niepożądanych, jakie występują na ich terytorium i na które zwrócili im uwagę pracownicy służby zdrowia i pacjenci.

Państwa członkowskie dopilnowują, aby zgłoszenia o takich działaniach zostały przekazane za pośrednictwem krajowych portali internetowych dotyczących bezpieczeństwa leków.

2. Państwa członkowskie przekazują zgłoszenia drogą elektroniczną do bazy Eudravigilance w ciągu 15 dni od otrzymania zgłoszenia, o którym mowa w ust. 1.

Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu mają dostęp do tych zgłoszeń poprzez bazę Eudravigilance.

3. Państwa członkowskie dopilnowują, aby zgłoszenia o błędach w stosowaniu leków, na które zwrócono im uwagę w ramach zgłaszania podejrzewanych działań niepożądanych produktów leczniczych, były dostępne w bazie Eudravigilance oraz dla wszystkich organów odpowiedzialnych za bezpieczeństwo pacjentów w danym państwie członkowskim. Dopilnowują one także, aby organy odpowiedzialne za produkty lecznicze w danym państwie członkowskim zostały poinformowane o wszelkich podejrzewanych działaniach niepożądanych, o których powiadomiono organy odpowiedzialne za bezpieczeństwo pacjentów w tym państwie członkowskim.

Sekcja 2

Okresowe raporty o bezpieczeństwie

Artykuł 107b

1. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu są zobowiązani do przekazywania Agencji okresowych raportów o bezpieczeństwie zawierających:

- a) streszczenia danych dotyczących korzyści i ryzyka dla produktu leczniczego;
- b) ocenę naukową stosunku korzyści do ryzyka dla produktu leczniczego;
- c) wszystkie dane dotyczące wielkości sprzedaży produktu leczniczego i wszelkie dane, jakimi dysponuje posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, związane z liczbą wydanych recept.

Ocena, o której mowa w lit. b), oparta jest na wszystkich dostępnych danych, łącznie z danymi z badań klinicznych dotyczących wskazań i populacji nieobjętych zakresem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Okresowe raporty o bezpieczeństwie należy przekazywać drogą elektroniczną.

2. Agencja przekaze raporty, o których mowa w ust. 1, Komitetowi Doradczemu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, Komitetowi ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi oraz grupie ds. koordynacji.

3. W drodze odstępstwa od ust. 1 niniejszego artykułu posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych, o których mowa w art. 10, 10a lub 10c, oraz posiadacze wpisów do rejestru dotyczących produktów leczniczych, o których mowa w art. 14 lub 16a, są zobowiązani do przekazywania okresowych raportów o bezpieczeństwie takich produktów jedynie w następujących przypadkach:

- a) gdy obowiązek taki został określony jako warunek pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 21a lub art. 22; lub
- b) gdy wspólnotowa data referencyjna i odpowiadająca jej częstotliwość składania okresowych raportów o bezpieczeństwie została określona zgodnie z art. 107c ust. 3 i 4, z zastrzeżeniem warunków ustanowionych w art. 107c ust. 5.

Artykuł 107c

1. Częstotliwość składania okresowych raportów o bezpieczeństwie określona jest w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu.

Jest ona liczona od dnia przyznania pozwolenia.

2. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, którzy je otrzymali przed [wstawić konkretną datę – datę określoną w art. 3 ust. 1 akapit drugi] i dla których częstotliwość oraz daty składania okresowych raportów o bezpieczeństwie nie zostały określone jako warunek pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, składają okresowe raporty o bezpieczeństwie zgodnie z drugim akapitem niniejszego ustępu do momentu, aż ustalone zostaną inne daty lub inna częstotliwość składania raportów w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu lub zgodnie z ust. 3, 4, 5 lub 6.

Okresowe raporty o bezpieczeństwie składa się do właściwych organów niezwłocznie na ich żądanie lub według następujących reguł:

- a) gdy produkt nie został jeszcze wprowadzony do obrotu, przynajmniej co sześć miesięcy po otrzymaniu pozwolenia i do momentu wprowadzenia do obrotu;
- b) gdy produkt został wprowadzony do obrotu, przynajmniej co sześć miesięcy przez pierwsze dwa lata od pierwszego wprowadzenia do obrotu, raz do roku przez następne dwa lata, a następnie w odstępach trzyletnich.

3. Gdy produkty objęte różnymi pozwoleniami na dopuszczenie do obrotu zawierają tę samą substancję czynną lub kombinację substancji czynnych, częstotliwość i daty składania okresowych raportów o bezpieczeństwie, wynikające ze stosowania ust. 1 i 2, mogą być zmienione, tak aby ustalić jedną wspólną częstotliwość składania raportów dla wszystkich takich produktów i określić wspólnotową datę referencyjną, od której częstotliwość byłaby liczona.

Jedna wspólna częstotliwość składania raportów oraz wspólnotowa data referencyjna mogą zostać ustalone, po konsultacji z Komitetem Doradczym ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, przez jeden z następujących podmiotów:

- a) Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, gdy przynajmniej jedno z pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla produktów leczniczych zawierających przedmiotową substancję czynną zostało przyznane zgodnie z procedurą określoną w rozporządzeniu (WE) nr 726/2004;
- b) grupę ds. koordynacji, w innych przypadkach niż te, o których mowa w lit. a).

4. Dla celów ust. 3 wspólnotową datę referencyjną dla produktów zawierających tę samą substancję czynną lub kombinację substancji czynnych, ustala się jako jedną z następujących:

- a) datę przyznania pierwszego pozwolenia we Wspólnocie dla produktu leczniczego zawierającego tę substancję czynną lub kombinację substancji czynnych;
- b) jeżeli nie można ustalić daty, o której mowa w lit. a), najwcześniejszą ze znanych dat przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla produktu leczniczego zawierającego tę substancję czynną lub kombinację substancji czynnych.

5. Przy ustalaniu wspólnotowych dat referencyjnych oraz częstotliwości składania okresowych raportów o bezpieczeństwie lub później Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi lub grupa ds. koordynacji, zależnie od przypadku, mogą zażądać, aby okresowe raporty o bezpieczeństwie składane były także dla produktów leczniczych, o których mowa w art. 107b ust. 3, zgodnie z następującymi warunkami:

- a) obowiązek składania raportów stosuje się do określonego okresu ustalonego przez Komitet lub grupę ds. koordynacji, zależnie od przypadku; oraz
- b) obowiązek ten wynika z jednej z następujących przyczyn związanych z ochroną lub promocją zdrowia publicznego;
 - (i) dostępne dowody wskazują na to, że informacja o produkcji dotycząca bezpiecznego stosowania przedmiotowych produktów medycznych jest nieaktualna;
 - (ii) w oparciu o nowe informacje stwierdzono konieczność zaktualizowania ostrzeżeń w informacji o produkcie.

6. Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu mogą składać wnioski do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi lub grupy ds. koordynacji, zależnie od przypadku, o ustalenie wspólnotowych dat referencyjnych lub zmianę częstotliwości składania okresowych raportów o bezpieczeństwie, z jednej z następujących przyczyn:

- a) z powodów związanych ze zdrowiem publicznym;
- b) w celu uniknięcia powielania ocen;
- c) w celu osiągnięcia międzynarodowej harmonizacji.

Takie wnioski składane są w formie pisemnej i należyte uzasadnianie.

7. Agencja udostępnia do wiadomości publicznej wykaz wspólnotowych dat referencyjnych i częstotliwości składania okresowych raportów o bezpieczeństwie za pośrednictwem europejskiego portalu internetowego dotyczącego bezpieczeństwa leków.

Wszelkie zmiany dat i częstotliwości składania okresowych raportów o bezpieczeństwie, określonych w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu w wyniku zastosowania ust. 3, 4, 5 i 6, stają się skuteczne sześć miesięcy po dacie takiej publikacji.

Artykuł 107d

Właściwe władze krajowe oceniają okresowe raporty o bezpieczeństwie w celu określenia, czy występuje nowe lub zmienione ryzyko lub czy zmienił się stosunek korzyści do ryzyka dla produktów leczniczych.

Artykuł 107e

1. Dla produktów leczniczych dopuszczonych w przynajmniej dwóch państwach członkowskich oraz w przypadkach określonych w art. 107c ust. 3-6, dla wszystkich produktów leczniczych zawierających tę samą substancję czynną lub kombinację substancji czynnych i mających ustaloną datę referencyjną i częstotliwość składania okresowych raportów o bezpieczeństwie, dokonuje się jednej wspólnej oceny okresowych raportów o bezpieczeństwie.

Ocenę przeprowadza jeden z następujących podmiotów:

- a) państwo członkowskie wyznaczone przez grupę ds. koordynacji, w przypadku gdy żadne z pozwoleń na dopuszczenie do obrotu nie zostało przyznane zgodnie z procedurą określoną w rozporządzeniu (WE) nr 726/2004;

- b) sprawozdawca wyznaczony przez Komitet Doradczy ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, w przypadku gdy przynajmniej jedno z pozwoleń na dopuszczenie do obrotu zostało przyznane zgodnie z procedurą określoną w rozporządzeniu (WE) nr 726/2004.

Przy wyborze państwa członkowskiego zgodnie z lit. a) drugiego akapitu grupa ds. koordynacji bierze pod uwagę, czy któreś państwo członkowskie pełni funkcję referencyjnego państwa członkowskiego zgodnie z art. 28 ust. 1.

2. Państwo członkowskie lub sprawozdawca, zależnie od przypadku, sporządza, w ciągu 90 dni od otrzymania okresowych raportów o bezpieczeństwie, sprawozdanie oceniające i przesyła je posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz Komitetowi Doradczemu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii.

W ciągu 30 dni od otrzymania sprawozdania oceniającego posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu może zgłosić Agencji swoje uwagi. Agencja udostępni takie uwagi państwu członkowskiemu lub sprawozdawcy oraz Komitetowi Doradczemu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii.

3. Komitet Doradczy ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii na swoim najbliższym posiedzeniu zwołanym po zakończeniu okresu zgłaszania uwag przez posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, o którym mowa w ust. 2, przyjmuje sprawozdanie oceniające ze zmianami lub bez nich, uwzględniając wszelkie komentarze zgłoszone zgodnie ze wspomnianym ustępem.

Artykuł 107f

Po dokonaniu oceny okresowych raportów o bezpieczeństwie właściwe władze krajowe rozważają, czy konieczne są działania związane z warunkami określonymi w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu danego produktu leczniczego.

W zależności od sytuacji utrzymują one, zmieniają, zawieszają lub unieważniają pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

Artykuł 107g

1. W przypadku jednej wspólnej oceny okresowych raportów o bezpieczeństwie odnośnie do dwóch lub więcej pozwoleń na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 107e ust. 1, wśród których nie ma pozwoleń przyznanych zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 726/2004, w ciągu 30 dni od otrzymania sprawozdania Komitetu Doradczego ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii grupa ds. koordynacji rozpatruje sprawozdanie i wydaje opinię o utrzymaniu, zmianie, zawieszeniu lub

unieważnieniu danego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz harmonogram wdrożenia postanowień opinii.

2. Jeżeli grupa ds. koordynacji przyjmie opinię w drodze konsensusu, przewodniczący grupy odnotowuje zawarcie porozumienia i informuje o tym posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Państwa członkowskie utrzymują, zmieniają, zawieszają lub unieważniają dane pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w taki sposób, aby było ono zgodne z opinią, w terminie przewidzianym w harmonogramie wdrożenia, i informują o tym Komisję i grupę ds. koordynacji.

Jeżeli nie można przyjąć opinii w drodze konsensusu, wydaje się opinię wymaganą większością głosów i przekazuje ją Komisji, która stosuje procedurę określoną w art. 33 i 34.

3. W przypadku jednej wspólnej oceny okresowych raportów o bezpieczeństwie odnośnie do dwóch lub więcej pozwoleń na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 107e ust. 1, wśród których znajduje się przynajmniej jedno pozwolenie przyznane zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 726/2004, w ciągu 30 dni od otrzymania sprawozdania Komitetu Doradczego ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi rozpatruje sprawozdanie i wydaje opinię o utrzymaniu, zmianie, zawieszeniu lub unieważnieniu danego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz harmonogram wdrożenia postanowień opinii.

4. Na podstawie opinii Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, o której mowa w ust. 3, Komisja:

- a) przyjmuje decyzję skierowaną do państw członkowskich w sprawie środków, które należy podjąć odnośnie do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu przyznanych przez państwa członkowskie i objętych procedurą określoną w tej sekcji; oraz
- b) w przypadku gdy w opinii stwierdzono, że konieczne jest działanie regulacyjne, przyjmuje decyzję o utrzymaniu, zmianie, zawieszeniu lub unieważnieniu pozwoleń na dopuszczenie do obrotu przyznanych zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 726/2004 i objętych procedurą określoną w tej sekcji.

Do przyjęcia decyzji, o której mowa w lit. a) pierwszego akapitu niniejszego ustępu, oraz do jej wdrożenia przez państwa członkowskie stosuje się art. 33 i 34 niniejszej dyrektywy.

Do decyzji, o której mowa w lit. b) pierwszego akapitu niniejszego ustępu stosuje się art. 10 rozporządzenia (WE) nr 726/2004. W przypadku, gdy Komisja przyjmie taką decyzję, może ona także przyjąć decyzję skierowaną do państw członkowskich zgodnie z art. 127a niniejszej dyrektywy.

Artykuł 107h

1. Odnosnie do produktów leczniczych dopuszczonych zgodnie z niniejszą dyrektywą Agencja i właściwe władze krajowe podejmują następujące środki:

- a) monitorują wyniki zastosowania środków minimalizacji ryzyka w ramach systemów zarządzania ryzykiem oraz warunków i wymogów, o których mowa w art. 21a, 22 i 22a;
- b) oceniają aktualizacje systemu zarządzania ryzykiem;
- c) monitorują dane w bazie Eudragilance w celu określenia, czy występuje nowe lub zmienione ryzyko lub czy zmienił się stosunek korzyści do ryzyka.

Państwa członkowskie dopilnowują, aby posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu także podjęli środki określone w lit. a), b) i c).

2. Komitet Doradczy ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii przeprowadza wstępną kontrolę i szereguje pod względem ważności wskaźniki dla nowego lub zmienionego ryzyka albo dla zmian stosunku korzyści do ryzyka. W przypadku, gdy Komitet uzna za konieczne podjęcie dalszych działań, przeprowadzana jest ocena tych wskaźników i wszelkie wynikające z niej działania odnośnie do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 107d-107g.

3. Agencja i właściwe organy krajowe przekazują informacje sobie nawzajem oraz posiadaczom pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w przypadku wykrycia nowego lub zmienionego ryzyka albo zmian stosunku korzyści do ryzyka.

Państwa członkowskie dopilnowują, aby posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu informowali właściwe władze krajowe w przypadku wykrycia nowego lub zmienionego ryzyka albo zmian stosunku korzyści do ryzyka.

Sekcja 3 **Procedura wspólnotowa**

Artykuł 107i

1. Państwo członkowskie wszczyna procedurę opisaną w niniejszej sekcji, informując pozostałe państwa członkowskie, Agencję i Komisję w którymkolwiek z poniższych przypadków:

- a) gdy rozważa zawieszenie lub unieważnienie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;

- b) gdy rozważa zakazanie dostaw produktu leczniczego;
- c) gdy rozważa odmowę odnowienia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;
- d) gdy zostaje poinformowane przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, który ze względów bezpieczeństwa przerwał wprowadzanie produktu leczniczego do obrotu lub wycofał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub ma taki zamiar;
- e) gdy uważa, że konieczne są nowe przeciwwskazania, zmniejszenie zalecanej dawki lub ograniczenie wskazań;
- f) gdy przeprowadziło kontrolę w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii i stwierdziło poważne uchybienia.

2. Informacje, o których mowa w ust. 1, mogą odnosić się do pojedynczych produktów leczniczych lub do grupy produktów leczniczych lub klasy terapeutycznej.

Jeżeli Agencja stwierdzi, że problem dotyczy większej liczby produktów medycznych niż tych, do których odnoszą się informacje, lub że jest on wspólny dla wszystkich produktów należących do tej samej grupy lub klasy terapeutycznej, rozszerza ona odpowiednio zakres procedury.

W przypadku, gdy zakres procedury wszczętej zgodnie z niniejszą sekcją dotyczy grupy produktów lub klasy terapeutycznej, produkty lecznicze dopuszczone zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 726/2004, które należą do tej grupy lub klasy, także zostaną także objęte tą procedurą.

3. W tym czasie, gdy przekazywana jest informacja, o której mowa w ust. 1, państwo członkowskie udostępnia Agencji wszelkie dostępne mu i istotne informacje naukowe oraz wszelkie oceny przez nie dokonane.

Artykuł 107j

1. Po wszczęciu procedury opisanej w tej sekcji, w przypadku gdy konieczne jest podjęcie pilnych działań w celu ochrony zdrowia publicznego, dane państwo członkowskie może zawiesić pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub zakazać stosowania produktu leczniczego. Państwo to powiadamia o tym Agencję, Komisję i inne państwa członkowskie nie później niż następnego dnia roboczego.

2. Na każdym etapie procedury opisanej w niniejszej sekcji Komisja może zażądać, aby wszystkie państwa członkowskie, w których produkt jest dopuszczony, podjęły niezwłocznie środki tymczasowe.

3. W przypadku, gdy zakres procedury określonej zgodnie z art. 107i ust. 2 dotyczy grupy produktów lub klasy terapeutycznej, obejmujących produkty lecznicze dopuszczone zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 726/2004, Komisja może na każdym etapie procedury wszczętej zgodnie z niniejszą sekcją podjąć niezwłocznie środki tymczasowe w stosunku do tych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu.

Artykuł 107k

1. Po otrzymaniu informacji, o których mowa w art. 107i ust. 1 Agencja ogłasza publicznie wszczęcie procedury za pośrednictwem europejskiego portalu internetowego dotyczącego bezpieczeństwa leków.

W ogłoszeniu wyszczególnione są: przedmiot zgłoszenia, odnośne produkty lecznicze oraz, w stosownych przypadkach, substancje. Ogłoszenie zawiera informacje o prawie posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz ogółu społeczeństwa do przekazywania Agencji istotnych informacji związanych z przedmiotem procedury oraz o tym, w jaki sposób można przekazać takie informacje.

2. Komitet Doradczy ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii ocenia przedmiot sprawy, którą zgłoszono. Do celów oceny może przeprowadzić publiczne przesłuchanie.

Przesłuchania publiczne ogłaszane są za pośrednictwem europejskiego portalu internetowego dotyczącego bezpieczeństwa leków. W ogłoszeniu zawarte są informacje, w jaki sposób posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i ogół społeczeństwa mogą wziąć udział w przesłuchaniu.

Agencja zapewni możliwość wszystkim, którzy o to poproszą, o uczestnictwo w przesłuchaniu – bądź to osobiście, bądź też za pośrednictwem technologii internetowej.

Jeśli posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub inne osoby mające zamiar przekazać informacje posiadają dane o charakterze tajemnicy handlowej, istotne dla przedmiotu procedury, mogą oni prosić o przedstawienie tych danych Komitetowi Doradczemu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii na przesłuchaniu niepublicznym.

3. W ciągu 60 dni od otrzymania tych informacji Komitet Doradczy ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii wydaje zalecenie wraz z jego uzasadnieniem. Zalecenie może przyjąć jedną z poniższych form lub stanowić kombinację kilku z nich:

- (a) nie jest konieczne dokonywanie dalszych ocen lub podejmowanie dalszych działań na poziomie wspólnotowym;
- (b) posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinni przeprowadzić dalszą ocenę danych wraz z działaniami następczymi wynikającymi z tej oceny;
- (c) posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinni zlecić badanie bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia oraz ocenę wyników tego badania;
- (d) państwa członkowskie lub posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinni wdrożyć środki minimalizacji ryzyka;
- (e) pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinno zostać zawieszone, unieważnione lub odnowione;
- (f) pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinno być zmienione.

Do celów określonych w lit. d) pierwszego akapitu w zaleceniu wyszczególnione zostaną środki minimalizacji ryzyka oraz wszelkie warunki i ograniczenia, którym powinno podlegać pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

Jeżeli w przypadkach, o których mowa w lit. f) pierwszego akapitu, zaleca się zmianę lub dodanie informacji w charakterystyce produktu leczniczego, na etykiecie lub w ulotce dołączanej do opakowania, w zaleceniu proponuje się sformułowanie, jak powinna brzmieć taka zmieniona lub dodana informacja oraz w jakim miejscu w charakterystyce produktu leczniczego, na etykiecie lub w ulotce dołączanej do opakowania takie sformułowanie powinno być umieszczone.

Artykuł 107I

1. W przypadkach gdy zakres procedury określonej zgodnie z art. 107i ust. 2 nie obejmuje pozwoleń na dopuszczenie do obrotu przyznanych zgodnie z procedurą określoną w rozporządzeniu (WE) nr 726/2004, w ciągu 30 dni od otrzymania zalecenia Komitetu Doradczego ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii grupa ds. koordynacji rozpatruje zalecenie i wydaje opinię o utrzymaniu, zmianie, zawieszeniu, unieważnieniu lub odmowie odnowienia danego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz harmonogram wdrożenia postanowień opinii.

2. Jeżeli grupa ds. koordynacji przyjmie opinię w drodze konsensusu, przewodniczący grupy odnotowuje zawarcie porozumienia i informuje o tym posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Państwa członkowskie utrzymują, zmieniają, zawieszają, unieważniają pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub odmawiają jego odnowienia w taki sposób, aby było ono zgodne z opinią, w terminie przewidzianym w harmonogramie wdrożenia, i informują o tym Komisję i grupę ds. koordynacji.

Jeżeli nie można przyjąć opinii w drodze konsensusu, wydawana jest opinia wymagana większością głosów i przekazywana Komisji, która stosuje procedurę określoną w art. 33 i 34. Jednakże w drodze odstępstwa od art. 34 ust. 1 zastosowanie ma procedura, o której mowa w art. 121 ust. 2.

3. W przypadkach gdy zakres procedury określonej zgodnie z art. 107i ust. 2 obejmuje przynajmniej jedno pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przyznane zgodnie z procedurą określoną w rozporządzeniu (WE) nr 726/2004, w ciągu 30 dni od otrzymania zalecenia Komitetu Doradczego ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii Komitet ds. Produktów Lekniczych Stosowanych u Ludzi rozpatruje zalecenie i wydaje opinię o utrzymaniu, zmianie, zawieszeniu, unieważnieniu lub odmowie odnowienia danego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

4. Na podstawie opinii Komitetu ds. Produktów Lekniczych Stosowanych u Ludzi, o której mowa w ust. 3, Komisja:

- a) przyjmuje decyzję skierowaną do państw członkowskich w sprawie środków, które należy podjąć odnośnie do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu przyznanych przez państwa członkowskie i objętych procedurą określoną w tej sekcji; oraz
- b) w przypadku gdy w opinii stwierdzono, że konieczne jest działanie regulacyjne, przyjmuje decyzję o utrzymaniu, zmianie, zawieszeniu, unieważnieniu lub odmowie odnowienia pozwoleń na dopuszczenie do obrotu przyznanych zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 726/2004 i objętych procedurą określona w tej sekcji.

Do przyjęcia decyzji, o której mowa w lit. a) pierwszego akapitu niniejszego ustępu, oraz do jej wdrożenia przez państwa członkowskie stosuje się art. 33 i 34 niniejszej dyrektywy. Jednakże w drodze odstępstwa od art. 34 ust. 1 niniejszej dyrektywy zastosowanie ma procedura, o której mowa w art. 121 ust. 2.

Do decyzji, o której mowa w lit. b) pierwszego akapitu niniejszego ustępu, stosuje się art. 10 rozporządzenia (WE) nr 726/2004. Jednakże w drodze odstępstwa od art. 10 ust. 2 tego rozporządzenia zastosowanie ma procedura, o której mowa w art. 87 ust. 2 tego rozporządzenia. W przypadku gdy Komisja przyjmie taką decyzję, może ona także przyjąć decyzję skierowaną do państw członkowskich zgodnie z art. 127a niniejszej dyrektywy.

Sekcja 4

Publikacja ocen

Artykuł 107m

Agencja podaje do publicznej wiadomości zalecenia, opinie i decyzje, o których mowa w art. 107b-107l za pośrednictwem europejskiego portalu internetowego dotyczącego bezpieczeństwa leków.

ROZDZIAŁ 4

Nadzór nad badaniami bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia

Artykuł 107n

1. Niniejszy rozdział ma zastosowanie do nieinterwencyjnych badań bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia, które są rozpoczynane, kierowane lub finansowane przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, dobrowolnie lub na podstawie wymogu wynikającego z art. 21a lub 22a, i które polegają na zbieraniu danych od pacjentów i pracowników służby zdrowia.
2. Badań tych nie przeprowadza się w przypadku, gdy sposób ich przeprowadzania promuje stosowanie produktu leczniczego.

Artykuł 107o

1. Przed przeprowadzeniem badania posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu ma obowiązek złożyć projekt protokołu właściwym organom krajowym w przypadku badań, które mają być przeprowadzone tylko w jednym państwie członkowskim, oraz Komitetowi Doradczemu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii w przypadku badań, które mają być przeprowadzone w więcej niż w jednym państwie członkowskim.
2. W ciągu 60 dni od złożenia projektu protokołu właściwe organy krajowe lub Komitet Doradczy ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, zależnie od przypadku, mogą
 - a) wystosować pismo z zastrzeżeniami, podając ich szczegółowe przyczyny, w następujących przypadkach:
 - (i) gdy uważają, że badanie jest badaniem klinicznym objętym zakresem dyrektywy 2001/20/WE;

- (ii) gdy uważają, że przeprowadzane badanie stanowi promocję stosowania produktu leczniczego;
 - (iii) gdy uważają, że projekt badania nie spełnia celów badania; lub
- b) wydać zalecenie w sprawie projektu protokołu.

3. Po upływie okresu, o którym mowa w ust. 2, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu może rozpocząć badanie. Jednakże w przypadku, gdy zostało wystosowane pismo z zastrzeżeniami, o którym mowa w ust. 2 lit. a), badanie może być rozpoczęte jedynie za pisemną zgodą właściwych organów krajowych lub Komitetu Doradczego ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, zależnie od przypadku.

W przypadku gdy wydano zalecenie, o którym mowa w ust. 2 lit. b), posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu uwzględnia zalecenie przed rozpoczęciem badania.

Artykuł 107p

1. Po rozpoczęciu badania główne poprawki do protokołu zgłasza się właściwym organom krajowym lub Komitetowi Doradczemu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, zależnie od przypadku.

2. Podczas przebiegu badania posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu stale monitoruje otrzymywane dane oraz ich wpływ na stosunek korzyści do ryzyka dla danego produktu leczniczego.

Wszelkie nowe informacje, które mogą mieć wpływ na stosunek korzyści do ryzyka dla danego produktu leczniczego, przekazywane są właściwym organom krajowym zgodnie z art. 23.

3. Płatności na rzecz pracowników służby zdrowia za udział w badaniach ograniczają się do wynagrodzenia za poświęcony czas i poniesione wydatki.

Artykuł 107q

1. Po zakończeniu badania właściwe organy krajowe lub Komitet Doradczy ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii otrzymują sprawozdania końcowe z badania w ciągu 12 miesięcy od ostatniej wizyty pacjenta, chyba że właściwe organy krajowe lub Komitet Doradczy ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, zależnie od przypadku, udzieli pisemnego zwolnienia z tego obowiązku.

2. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu rozważa, czy wyniki badania mają wpływ na warunki określone w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu danego produktu leczniczego i w stosownych przypadkach składa wnioski do właściwych władz krajowych o zmianę pozwolenia.

3. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przekazuje w formie elektronicznej streszczenie wyników badania właściwym organom krajowym lub Komitetowi Doradczemu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii.

W przypadku badań przeprowadzonych w więcej niż jednym państwie członkowskim Komitet Doradczy ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii może zdecydować, aby streszczenie zostało opublikowane za pośrednictwem europejskiego portalu internetowego dotyczącego bezpieczeństwa leków, po usunięciu wszelkich informacji o charakterze tajemnicy handlowej.

Artykuł 107r

1. Na podstawie wyników badania oraz po konsultacjach z posiadaczem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu Komitet Doradczy ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii może wydać zalecenia dotyczące warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wraz z ich uzasadnieniem. Zalecenia te ogłaszane są za pośrednictwem europejskiego portalu internetowego dotyczącego bezpieczeństwa leków.

2. Jeżeli wydawane są zalecenia dotyczące zmiany, zawieszenia lub unieważnienia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, dopuszczonego przez państwa członkowskie na mocy niniejszej dyrektywy, grupa ds. koordynacji przyjmuje opinię w tej sprawie, uwzględniając zalecenia, o których mowa w ust. 1, wraz z harmonogramem wdrożenia postanowień opinii.

Jeżeli grupa ds. koordynacji przyjmie opinię w drodze konsensusu, przewodniczący grupy odnotowuje zawarcie porozumienia i informuje o tym posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Państwa członkowskie zmieniają, zawieszają lub unieważniają dane pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w taki sposób, aby było ono zgodne z opinią, w terminie przewidzianym w harmonogramie wdrożenia, i informują o tym Komisję i grupę ds. koordynacji.

Jeżeli nie można przyjąć opinii w drodze konsensusu, wydaje się opinię wymaganą większością głosów i przekazuje ją Komisji, która stosuje procedurę określoną w art. 33 i 34.

ROZDZIAŁ 5

Wytyczne, dostosowanie i przegląd

Artykuł 108

Po konsultacjach z Agencją, państwami członkowskimi i zainteresowanymi stronami Komisja przyjmuje i podaje do publicznej wiadomości wytyczne w sprawie dobrej praktyki nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii dla produktów leczniczych dopuszczonych zgodnie z art. 6 ust. 1 w następujących obszarach:

- (1) utworzenie i utrzymywanie systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz zawartość i prowadzenie głównej dokumentacji systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii;
- (2) zapewnienie jakości i kontrola jakości przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, właściwe władze krajowe oraz Agencję odnośnie do ich działań związanych z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii;
- (3) stosowanie ustalonej międzynarodowej terminologii, formatów i norm prowadzenia nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii;
- (4) metodyka monitorowania danych w bazie Eudragilance w celu określenia, czy występuje nowe lub zmienione ryzyko;
- (5) format elektronicznych zgłoszeń o działaniach niepożądanych, składanych przez państwa członkowskie i posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;
- (6) format elektronicznych okresowych raportów o bezpieczeństwie;
- (7) format protokołów, streszczeń i sprawozdań końcowych z badań bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia;
- (8) procedury i formaty dla komunikatów w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

Wytyczne te uwzględniają międzynarodowe działania na rzecz harmonizacji w dziedzinie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii i w stosownych przypadkach poddaje się je weryfikacji ze względu na postęp naukowy i techniczny.

Artykuł 108a

Komisja przyjmuje wszelkie zmiany niezbędne do aktualizacji przepisów niniejszego tytułu ze względu na postęp naukowy i techniczny.

Środki mające na celu zmianę mniej istotnych elementów niniejszej dyrektywy przyjmuje się zgodnie z procedurą regulacyjną połączoną z kontrolą, o której mowa w art. 121 ust. 2a.

Artykuł 108b

Komisja podaje do publicznej wiadomości sprawozdanie z wykonania zadań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii przez państwa członkowskie najpóźniej do dnia [wstawić konkretną datę: trzy lata po dacie transpozycji, o której mowa w art. 3 ust. 1] a następnie co trzy lata.”

22. W art. 111 wprowadza się następujące zmiany:

a) w ust. 1 wprowadza się następujące zmiany:

(i) akapit pierwszy otrzymuje brzmienie:

„W ramach koordynowanej przez Agencję współpracy właściwe władze danego państwa członkowskiego zapewniają, że wymogi prawne dotyczące produktów leczniczych są przestrzegane, w drodze powtarzających się inspekcji, oraz w miarę potrzeby w drodze niezapowiedzianych inspekcji, oraz gdzie właściwe w drodze wystąpienia o przeprowadzenie badań próbek do Państwowego Laboratorium Kontroli Środków Leczniczych lub do wyznaczonego do tych celów laboratorium.”

(ii) W akapicie piątym lit. d) otrzymuje następujące brzmienie:

„d) kontroli siedziby, rejestrów i dokumentów oraz głównej dokumentacji systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii należących do posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub wszelkich przedsiębiorstw zaangażowanych przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu do przeprowadzania czynności określonych w tytule IX.”

b) Ustęp 3 otrzymuje brzmienie:

„3. Po przeprowadzeniu każdej inspekcji, o której mowa w ust. 1, właściwe organy sporządzają sprawozdania, w których stwierdza się, czy wytwórca, importer lub hurtownik przestrzegają zasad i wytycznych dobrej praktyki wytwarzania i dobrej praktyki dystrybucji, o których mowa w art. 47 i 84, lub czy posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przestrzega wymogów określonych w tytule IX.

Właściwe organy, które przeprowadziły inspekcję, powiadamiają o treści tych sprawozdań skontrolowanego wytwórcę, importera, posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub hurtownika.

Przed przyjęciem sprawozdania właściwe organy dają danemu wytwórcy, importerowi, posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub hurtownikowi możliwość przedłożenia swoich uwag.”

c) Ustęp 7 otrzymuje brzmienie:

„7. Jeżeli w następstwie inspekcji, o której mowa w ust. 1 lit. a), b) i c), stwierdza się, że wytwórca nie przestrzega zasad i wytycznych dobrej praktyki wytwarzania określonych w prawodawstwie wspólnotowym, informacje te wprowadza się do wspólnotowej bazy danych, jak określono w ust. 6.”

d) Dodaje się ust. 8 w brzmieniu:

„8. Jeżeli w następstwie inspekcji, o której mowa w ust. 1 lit. d), stwierdza się, że posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie przestrzega zasad systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii zgodnie z główną dokumentacją systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii i z przepisami tytułu IX, właściwe organy danego państwa członkowskiego zwracają uwagę na te niedociągnięcia posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i dają mu możliwość przedłożenia swoich uwag.

W takim przypadku dane państwo członkowskie informuje pozostałe państwa członkowskie, Agencję i Komisję.

W stosownych przypadkach dane państwo członkowskie podejmuje niezbędne środki w celu zapewnienia, że posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu podlega skutecznym, proporcjonalnym i odstraszającym karom.”

23. Artykuł 116 otrzymuje brzmienie:

„Artykuł 116

Właściwe władze zawieszają, unieważniają, wycofują lub zmieniają pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w następstwie przyjęcia stanowiska, że produkt jest szkodliwy lub że produkt jest nieskuteczny terapeutycznie, lub że stosunek korzyści do ryzyka nie jest korzystny, lub że jakościowy i ilościowy skład nie jest zgodny z podanym. Uważa się, że brak skuteczności terapeutycznej zachodzi w przypadku, gdy zostanie stwierdzone, że produkt leczniczy nie powoduje skutków terapeutycznych.

Pozwolenie zawiesza się, unieważnia, wycofuje albo zmienia również w przypadku, gdy dane szczegółowe dołączone do wniosku, jak określono w art. 8 lub w art. 10-11, są nieprawidłowe, albo nie zostały zmienione zgodnie z art. 23, albo w przypadku, gdy nie

spełniono warunków lub wymogów określonych w art. 21a, 22 lub 22a, albo w przypadku, gdy nie zostały przeprowadzone kontrole określone w art. 112.”

24. W art. 117 wprowadza się następujące zmiany:

a) w ust. 1 wprowadza się następujące zmiany:

(i) litera a) otrzymuje następujące brzmienie:

„a) produkt leczniczy jest szkodliwy; lub”

(ii) litera c) otrzymuje następujące brzmienie:

„c) stosunek korzyści do ryzyka nie jest korzystny; lub”

b) Dodaje się ust. 3 w brzmieniu:

„3. Właściwe organy mogą zakazać dostarczania produktu nowym pacjentom.”

25. W art. 122 ust. 2 dodaje się akapit w brzmieniu:

„Państwa członkowskie przesyłają Agencji wszystkie sprawozdania z inspekcji drogą elektroniczną.”

26. Artykuł 123 ust. 4 otrzymuje brzmienie:

„4. Agencja publikuje co roku wykaz produktów leczniczych, które są zakazane we Wspólnocie.”

27. W art. 126a ust. 2 i 3 otrzymują brzmienie:

„2. W przypadku skorzystania z tej możliwości państwo członkowskie przyjmuje środki niezbędne do zapewnienia przestrzegania wymogów niniejszej dyrektywy, w szczególności wymogów określonych w tytule V, za wyjątkiem art. 63 ust. 1 i 2, oraz w tytułach VI, VIII, IX i XI.

3. Przed przyznaniem takiego pozwolenia państwo członkowskie powiadamia posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w państwie członkowskim, w którym przedmiotowy produkt leczniczy jest dopuszczony, o propozycji przyznania pozwolenia na mocy niniejszego artykułu w odniesieniu do przedmiotowego produktu.”

28. Artykuł 127a otrzymuje następujące brzmienie:

„Artykuł 127a

W przypadku gdy produkt leczniczy ma zostać dopuszczony do obrotu zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 726/2004 i gdy Komitet Naukowy w swojej opinii odnosi się do zalecanych warunków lub ograniczeń określonych w art. 9 ust. 4 lit. c), ca) lub cb) tego rozporządzenia, Komisja może przyjąć decyzję skierowaną do państw członkowskich zgodnie z art. 33 i 34 niniejszej dyrektywy w celu wykonania tych warunków lub ograniczeń.”

Artykuł 2 *Przepisy przejściowe*

1. Odnośnie do wymogu umieszczenia streszczenia istotnych informacji niezbędnych do skutecznego i bezpiecznego stosowania produktu leczniczego w charakterystyce produktu leczniczego lub w ulotce dołączanej do opakowania, określonego w art. 11 ust. 3a oraz w art. 59 ust. 1 lit. aa) dyrektywy 2001/83/WE zmienionej niniejszą dyrektywą, państwa członkowskie zapewniają stosowanie tego wymogu do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu przyznanych przed datą określoną w art. 3 ust. 1 akapit drugi niniejszej dyrektywy od momentu odnowienia takich pozwoleń lub po upływie trzech lat od wspomnianej daty, w zależności od tego, co nastąpi wcześniej.
2. Odnośnie do wymogu obowiązującego posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w zakresie prowadzenia i udostępniania na żądanie głównej dokumentacji systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii dla przynajmniej jednego produktu medycznego, który to wymóg określono w art. 104 ust. 3 lit. b) dyrektywy 2001/83/WE zmienionej niniejszą dyrektywą, państwa członkowskie zapewniają stosowanie tego wymogu do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu przyznanych przed datą określoną w art. 3 ust. 1 akapit drugi niniejszej dyrektywy lub po upływie trzech lat od tej daty.
3. Państwa członkowskie zapewniają stosowanie procedury określonej w art. 107n-107r dyrektywy 2001/83/WE zmienionej niniejszą dyrektywą wyłącznie do badań, które rozpoczęto po dacie określonej w art. 3 ust. 1 akapit drugi niniejszej dyrektywy.

Artykuł 3 *Transpozycja*

1. Państwa członkowskie przyjmą i opublikują, najpóźniej do dnia [\[18 miesięcy od daty wejścia w życie\]](#) r., przepisy ustawowe, wykonawcze i administracyjne niezbędne do wykonania niniejszej dyrektywy. Państwa członkowskie niezwłocznie przekażą Komisji tekst tych przepisów oraz tabelę korelacji pomiędzy tymi przepisami a niniejszą dyrektywą.

Państwa członkowskie stosują te przepisy od dnia [18 miesięcy od daty wejścia w życie] r.

Przepisy przyjęte przez państwa członkowskie zawierają odniesienie do niniejszej dyrektywy lub odniesienie takie towarzyszy ich urzędowej publikacji. Metody dokonywania takiego odniesienia określone są przez państwa członkowskie.

2. Państwa członkowskie przekazują Komisji teksty głównych przepisów prawa krajowego dotyczących dziedziny objętej niniejszą dyrektywą.

Artykuł 4
Wejście w życie

Niniejsza dyrektywa wchodzi w życie dwudziestego dnia po jej opublikowaniu w *Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej*.

Artykuł 5
Adresaci

Niniejsza dyrektywa skierowana jest do państw członkowskich.

Sporządzono w Brukseli dnia

W imieniu Parlamentu Europejskiego
Przewodniczący

W imieniu Rady
Przewodniczący

OCENA SKUTKÓW FINANSOWYCH REGULACJI

1. TYTUŁ WNIOSKU:

Rozporządzenie zmieniające rozporządzenie (WE) nr 726/2004 oraz dyrektywa zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

2. STRUKTURA ABM/ABB

Dziedzina/dziedziny polityki, których dotyczą wnioski i powiązane działanie/działania:

Dziedzina/dziedziny polityki: rynek wewnętrzny (art. 95 Traktatu WE).

Działalność:

- zwiększenie ochrony zdrowia publicznego w całej Wspólnocie w zakresie bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych;
- wspieranie kształtowania rynku wewnętrznego w sektorze farmaceutycznym;

3. POZYCJE W BUDŻECIE

3.1. Pozycje w budżecie (pozycje operacyjne i powiązane pozycje pomocy technicznej i administracyjnej (dawniej pozycje B..A)), wraz z treścią:

02.030201 – Europejska Agencja Leków — Subwencja w ramach tytułów 1 i 2

02.030202 – Europejska Agencja Leków — Subwencja w ramach tytułu 3

3.2. Czas trwania działania i wpływu finansowego:

Zakłada się, że proponowany pakiet obejmujący rozporządzenie i dyrektywę w sprawie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii będzie stosowany od końca 2011 r. (rok „n”). Kalkulacja w załączniku została dokonana na lata 2011-2016.

3.3. Informacje budżetowe:

Pozycja w budżecie	Rodzaj wydatków		Nowe	Wkład EFTA	Wkład krajów ubiegających się o członkostwo	Dział w perspektywie finansowej
02.030201	Nieobowiązkowe	Niezmniejszane ¹⁵	NIE	TAK	NIE	Nr 1a0203
02.030202	Nieobowiązkowe	Niezmniejszane	NIE	TAK	NIE	Nr 1a0203

¹⁵ Środki niezróżnicowane zwane dalej NDA.

4. ZESTAWIENIE ZASOBÓW

4.1. Zasoby finansowe

4.1.1. Zestawienie środków na zobowiązania (CA) i środków na płatności (PA)

Nie dotyczy

Szczegółowe informacje dotyczące współfinansowania

Nie dotyczy

4.1.2. Zgodność z programowaniem finansowym

☒ Wniosek jest zgodny z istniejącym programowaniem finansowym.

4.1.3. Wpływ finansowy na dochody

☒ Wniosek nie ma wpływu finansowego na dochody (zob. szczegółowa kalkulacja w załączniku).

4.2. Zasoby ludzkie w przeliczeniu na pełne etaty (w tym urzędnicy, pracownicy zatrudnieni na czas określony i personel zewnętrzny)

Nie dotyczy.

5. OPIS I CELE

5.1. Potrzeba, która ma zostać zaspokojona w perspektywie krótko- lub długoterminowej

Niezależne badanie sponsorowane przez Komisję, szeroko zakrojone konsultacje społeczne (w 2006 r. i ponownie w 2007 r.) oraz szczegółowa analiza dokonana przez służby Komisji zidentyfikowały poważne słabości w obecnym systemie UE w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Wszystkie te problemy oznaczają, że bezpieczeństwo obywateli UE nie jest chronione optymalnie, istnieje więc możliwość zmniejszenia obciążenia zdrowia publicznego w zakresie niepożądanych działań leków poprzez usprawnienie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w UE.

5.2. Wartość dodana z tytułu zaangażowania Wspólnoty i spójność wniosku z innymi instrumentami finansowymi oraz możliwa synergia

Biorąc pod uwagę obowiązujące prawodawstwo UE, funkcjonowanie jednolitego rynku i rosnący udział produktów leczniczych dopuszczanych do obrotu w drodze procedury scentralizowanej, samodzielne działania poszczególnych państw członkowskich nie byłyby wystarczające do osiągnięcia pełnej harmonizacji przepisów w zakresie nadzoru

nad bezpieczeństwem farmakoterapii pomiędzy państwami członkowskimi, a cele niniejszego wniosku legislacyjnego można w pełni osiągnąć jedynie na poziomie Wspólnoty.

5.3. Cele, spodziewane wyniki oraz wskaźniki związane z wnioskiem w kontekście ABM (zarządzania kosztami działań)

Istotnym celem wniosku jest polepszenie ochrony zdrowia publicznego we Wspólnocie przy wzmocnieniu jednolitego rynku produktów leczniczych, poprzez zwiększenie i zrationalizowanie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w UE. Cel ten powinien zostać osiągnięty poprzez realizację następujących celów operacyjnych:

- wyrażne określenie ról i zakresu obowiązków głównych odpowiedzialnych stron;
- zrationalizowanie procesu podejmowania decyzji w UE w sprawach związanych z bezpieczeństwem leków;
- zwiększenie przejrzystości i komunikacji w zakresie bezpieczeństwa leków;
- wzmocnienie systemów nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w przedsiębiorstwach;
- zapewnienie aktywnego i proporcjonalnego zbierania danych wysokiej jakości;
- zaangażowanie zainteresowanych stron w nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

Celem wniosku jest przyczynienie się do osiągnięcia strategicznych celów wspólnotowych dotyczących wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych oraz nadzoru nad nimi, tj.:

- zapewnienie właściwej ochrony zdrowia publicznego na terenie całej Wspólnoty;
- wspieranie kształtowania rynku wewnętrznego w sektorze farmaceutycznym.

5.4. Metoda realizacji (indykatoryna)

☒ ***Zarządzanie scentralizowane***

☒ pośrednio przez:

☒ ustanowione przez Wspólnotę organy określone w art. 185 rozporządzenia finansowego

6. MONITOROWANIE I OCENA

6.1. System monitorowania

Komisja ustaliła mechanizm umożliwiający współpracę z państwami członkowskimi w celu monitorowania transpozycji.

Odnosnie do oceny *ex-post* celów operacyjnych, następujące aspekty uważane są za istotne, akceptowane, wiarygodne, łatwe i solidne:

- w zakresie ról, obowiązków i jasnych standardów, zgodnie z którymi role te są pełnione – okresowe sprawozdanie Komisji Europejskiej, kontrole dotyczące bezpieczeństwa farmakoterapii i audyt Europejskiej Agencji Leków (EMA);
- w zakresie procesu podejmowania decyzji na poziomie UE – czas utworzenia nowej struktury komitetowej EMA i liczba spraw wnoszonych do EMA związanych z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii;
- w zakresie przejrzystości i komunikacji – ocena stron internetowych dotyczących bezpieczeństwa leków, stworzonych przez państwa członkowskie, uruchomienie przez EMA europejskiego portalu internetowego dotyczącego bezpieczeństwa leków i ocena zawartych w nich informacji;
- w zakresie nadzoru nad systemami bezpieczeństwa farmakoterapii – przeprowadzanie inspekcji;
- w zakresie aktywnego i proporcjonalnego zbierania danych wysokiej jakości – określenie liczby przedłożonych planów zarządzania ryzykiem i zgodności pomiędzy wymaganymi badaniami;
- w zakresie zgłaszania informacji o działaniach niepożądanych – określenie liczby i jakości ocenionych zgłoszeń o niepożądanym działaniu leku oraz okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR);
- w zakresie zaangażowania zainteresowanych stron w proces nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii – określenie liczby i proporcji przypadków działań niepożądanych zgłaszanych przez pacjentów.

6.2. Ocena

6.2.1. Ocena ex ante

W ramach procesu oceny skutków służby Komisji przeprowadziły szeroko zakrojone konsultacje z zainteresowanymi stronami, korzystając z całej gamy środków komunikacji. Dwie ogólne internetowe konsultacje społeczne zostały uzupełnione

ankietami i warsztatami z określonymi zainteresowanymi grupami. Przeprowadzono także konsultacje z Komitetem Farmaceutycznym Komisji, komitetami naukowymi EMEA oraz z szefami krajowych agencji ds. leków Europejskiego Obszaru Gospodarczego. Równocześnie w pełni uwzględniono uwagi służb Komisji zgłoszone podczas spotkań grupy roboczej, złożonej z przedstawicieli różnych służb.

6.2.2. Działania podjęte w wyniku oceny pośredniej/ex post (wnioski wyciągnięte z podobnych doświadczeń w przeszłości)

Badanie „Ocena systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii we Wspólnocie Europejskiej”¹⁶, mające w szczególności na celu analizę współpracy pomiędzy agencjami ds. leków państw członkowskich UE a centralną europejską agencją leków, analizę roli posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i innych zainteresowanych stron w monitorowaniu działań niepożądanych produktów farmaceutycznych oraz sformułowanie zaleceń w celu usprawnienia systemu.

6.2.3. Warunki i częstotliwość przyszłych ocen

Należy zwrócić uwagę, że wniosek przewiduje w szczególności sporządzanie co trzy lata przez służby Komisji Europejskiej sprawozdania na temat działań państw członkowskich w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, przeprowadzanie kontroli w tym zakresie oraz przeprowadzanie audytu przez Europejską Agencję Leków.

Szczegółowy cel polegający na poprawie ochrony zdrowia publicznego poprzez zwiększenie i zrationalizowanie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w UE można zmierzyć za pomocą badania zewnętrznego.

Dwa akty prawne UE, które są zmieniane, zawierają obowiązujące klauzule dotyczące przeglądu generalnego (sprawozdanie Komisji co 10 lat), które zostaną zastosowane do nowych przepisów.

7. ŚRODKI ZWALCZANIA NADUŻYĆ FINANSOWYCH

Europejska Agencja Leków dysponuje specjalnymi mechanizmami i procedurami kontroli budżetowej. Zarząd składający się z przedstawicieli państw członkowskich, Komisji i Parlamentu Europejskiego przyjmuje budżet (art. 66 lit. f) rozporządzenia (WE) nr 726/2004) oraz wewnętrzne przepisy finansowe (art. 66 lit. g)). Europejski Trybunał Obrachunkowy każdego roku bada wykonanie budżetu (art. 68 ust. 3).

Odnosnie do nadużyć finansowych, korupcji i innych bezprawnych działań, przepisy rozporządzenia (WE) nr 1073/1999 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 25 maja 1999 r. dotyczące dochodzeń prowadzonych przez Europejski Urząd ds. Zwalczania

¹⁶

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

Nadużyć Finansowych (OLAF) mają zastosowanie do EMEA bez ograniczeń. Ponadto decyzja dotycząca współpracy z OLAF została podjęta już dnia 1 czerwca 1999 r. (EMEA/D/15007/99).

Wreszcie stosowany przez Agencję system zarządzania jakością umożliwia bieżącą weryfikację, której celem jest zapewnienie przestrzegania właściwych procedur oraz trafności i skuteczności tych procedur i polityk. Elementem tego procesu jest szereg realizowanych co roku kontroli wewnętrznych.

ZAŁĄCZNIK szczegółowa kalkulacja

Wprowadzenie

Niniejsza ocena skutków finansowych regulacji zostaje przedstawiona zgodnie z założeniem, że wnioski legislacyjne, jeżeli zostaną przyjęte, umożliwią po raz pierwszy pobieranie przez Europejską Agencję Leków (EMA) opłat za działania związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Niniejsza ocena skutków finansowych regulacji oraz kalkulacje w załączniku wskazują na to, że wszystkie koszty związane z działaniami wynikającymi z wniosku legislacyjnego będą pokryte przez opłaty. Na tej podstawie z przeprowadzonej kalkulacji w załączniku wynika, że proponowane środki nie powinny mieć istotnego wpływu finansowego na budżet Wspólnoty.

Działania związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii i z utrzymaniem absorbowaly 13,5 % zasobów ludzkich (ok. 70 pełnych etatów (FTE)) oraz 14,54 % kosztów Agencji (25,2 mln EUR łącznie z usługami pomocniczymi). Średni koszt w przeliczeniu na pełne etaty (FTE) pracownika kategorii AD Europejskiej Agencji Leków w Londynie został określony przez EMA jako (szacowane koszty na 2007 r.): Pensja: 112,113 EUR oraz pensja i koszty ogólne: 161,708 EUR.

Oceny Komisji będą także wymagać płatności na rzecz sprawozdawców, którzy otrzymywaliby wynagrodzenie od Agencji. Przyjęliśmy, że 50 % wpływów zatrzyma EMA, a drugie 50 % zostanie wypłacone sprawozdawcom.

Opłaty pobierane przez EMA od sektora farmaceutycznego

Dla poparcia założeń przepisów w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii można dokonać następujących szacunków w odniesieniu do opłat:

	Zgłoszone we Wspólnocie sprawy związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii	Ocenione okresowe raporty o bezpieczeństwie (PSUR)	Wspólnotowe oceny badań	Wspólnotowe oceny zarządzania ryzykiem
Liczba (rocznie)	20	1000	300	100
Szacunkowa opłata	72 800 EUR	6 100 EUR	6 100 EUR	12 100 EUR
Ogółem	20 x 72 800 EUR = 1 456 000 EUR	1000 x 6 100 EUR = 6 100 000 EUR	300 x 6 100 EUR = 1 830 000 EUR	100 x 12 100 EUR = 1 210 000 EUR

W oparciu o powyższe szacunki dodatkowy roczny dochód Europejskiej Agencji Leków z opłat związanych z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyniesie 10 596 000 EUR.

Płatności dokonywane przez EMEA na rzecz sprawozdawców za oceny w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii

Szacuje się, że oceny naukowe dokonywane przez sprawozdawców powinny podlegać płatności w wysokości połowy opłaty. W oparciu o poniższą kalkulację można dokonać następujących szacunków płatności dokonywanych przez EMEA na rzecz sprawozdawców:

	Zgłoszone we Wspólnocie sprawy związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii	Ocenione okresowe raporty o bezpieczeństwie (PSUR)	Wspólnotowe oceny badań	Wspólnotowe oceny zarządzania ryzykiem
Liczba (rocznie)	20	1000	300	100
Szacunkowa płatność na rzecz sprawozdawcy	36 400 EUR	3 050 EUR	3 050 EUR	6 050 EUR
Ogółem	20 x 36 400 EUR = 728 000 EUR	1000 x 3 050 EUR = 3 050 000 EUR	300 x 3 050 EUR = 915 000 EUR	100 x 6 050 EUR = 605 000 EUR

W oparciu o powyższe szacunki nowe koszty, jakie EMEA będzie musiała ponieść w związku z ocenami sprawozdawców, wyniosą 6 230 100 EUR.

Monitoring literatury:

W oparciu o szacunki Europejskiej Agencji Leków (3 dodatkowych analityków informacji, jeżeli główna funkcja zostałaby zlecona na zewnątrz) i jednego prywatnego przedsiębiorstwa zajmującego się monitorowaniem literatury¹⁷ (533 333 EUR rocznie za 3 000 monitorowanych substancji, pomnożone przez dwa, aby zredukować niepewność związaną z liczbą substancji i szczegółowych procesów), można oszacować wzrost kosztów EMEA o około 1,56 mln EUR rocznie.

Nowa struktura komitetowa w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii:

Można uznać, że zmiany w strukturze komitetowej EMEA w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii (łącznie z zastąpieniem dotychczasowej grupy roboczej) nie doprowadzą do wzrostu kosztów w porównaniu z dotychczasowymi kosztami.

Zmiana liczby wnoszonych we Wspólnocie spraw związanych z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii:

Można uznać, że liczba wnoszonych spraw będzie prawdopodobnie wahać się w przedziale od 10 do 30 rocznie. Jeżeli zastosujemy średnią wartość tego przedziału, zakładając, że koszty oceny/koordynacji będą równe zmianie typu II w procedurze scentralizowanej, oznaczać to będzie koszt dla EMEA w postaci płatności na rzecz sprawozdawców w wysokości $20 \times 36\,400 = 728\,000$ EUR oraz wpływy z opłat w wysokości $20 \times 72\,800 = 1,46$ mln EUR.

Zmienione przepisy w zakresie przejrzystości i komunikacji:

Szacuje się, że zmiany te spowodują koszty w wysokości 646 832 EUR rocznie, obejmujące 4 pełne etaty (FTE) dla osób zajmujących się dokumentami i stroną internetową (oraz zajmujących się kwestiami poufności, a także jeden „kierownik ds. komunikacji” do przygotowywania pilnych komunikatów dotyczących bezpieczeństwa).

Przewidziano także jednorazowe koszty związane z technologią informacyjną w wysokości 1 000 000 EUR (zob. poniższa sekcja na temat całkowitego budżetu w zakresie telematyki).

Nadzór Wspólnoty nad nieinterwencyjnymi badaniami bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia

Liczbę protokołów do zweryfikowania przez strukturę komitetową UE możemy oszacować na 300, czego koszt wyniósłby 485 124 EUR, co obejmuje 3 pełne etaty (FTE) do koordynacji oraz wstępnej weryfikacji EMEA. W oparciu o powyższe szacunki opłat procedury te przyniosłby wpływ w wysokości 1 830 000 EUR z opłat dokonanych

¹⁷

Wolters Kluwer Health

przez przedsiębiorstwa, z czego połowę wypłacono by sprawozdawcom, a dla EMEA zostałyby 915 000 EUR.

Nadzór Wspólnoty nad systemami zarządzania ryzykiem

Liczba dodatkowych wspólnotowych ocen dotyczących systemów zarządzania ryzykiem szacowana jest na 100 rocznie. Zakładając, że koszty oceny/koordynacji będą równoważne odnowieniu w ramach procedury scentralizowanej, oznaczać to będzie dla EMEA koszty w postaci płatności na rzecz sprawozdawców w wysokości $100 \times 6\,050 \text{ EUR} = 605\,000 \text{ EUR}$ oraz wpływ w postaci opłat w wysokości $100 \times 12\,100 \text{ EUR} = 1,2 \text{ mln EUR}$.

Zwiększenie funkcjonalności we wspólnotowej bazie dotyczącej nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii

Całkowite dodatkowe jednorazowe koszty rozwoju w zakresie zasobów ludzkich, sprzętu komputerowego i oprogramowania szacowane na 2 871 000 EUR (zob. poniższa sekcja o wpływie na całkowity budżet w zakresie telematyki).

Zbieranie danych o nadzorze nad bezpieczeństwem farmakoterapii i zarządzanie nimi

Dodatkowe etaty (10 FTE) na zbieranie danych o nadzorze nad bezpieczeństwem farmakoterapii i zarządzanie nimi w bazie EudraVigilance z punktu widzenia przedsiębiorców (przetwarzanie informacji dotyczących niepożądanych działań leków) pociągnęłyby za sobą koszty w wysokości 1,62 mln EUR.

Podział pracy w zakresie oceny okresowych raportów o bezpieczeństwie:

W oparciu o powyższe szacunki opłat procedury te przyniosłyby wpływy w wysokości 6 100 000 EUR z opłat dokonanych przez przedsiębiorstwa, z czego połowę wypłacono by sprawozdawcom, a dla EMEA zostałyby 3 050 000 EUR.

Budżet w zakresie telematyki

Obecne programowanie EMEA dotyczące „kosztów rozwoju” w zakresie telematyki (zawarte w Planie generalnym EMEA dotyczącym telematyki) przewiduje:

Rok	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Ogółem na okres
Koszty bazy danych dotyczącej nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii (mln EUR do 1 miejsca po przecinku)	1,3	1,4	1,0	1,5	1,7	1,0	8,0
Całkowity roczny budżet przeznaczony na IT (mln EUR do 1 miejsca po przecinku)	12,6	11,9	13,1	13,1	12,8	10,4	74,1

W oparciu o informacje przekazane przez EMEA przepisy dotyczące przejrzystości i komunikacji zawarte we wnioskach pociągną za sobą jednorazowe koszty w zakresie technologii informacyjnej w wysokości 1 mln EUR, a podniesienie jakości wspólnotowej bazy danych dotyczącej nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii – 2,87 mln EUR.

Uzasadnione jest zwrócenie się do EMEA o przesunięcie jednorazowego kosztu w wysokości 2,87 mln EUR przeznaczonego na potrzeby bazy danych dotyczącej nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii z obecnego budżetu w zakresie telematyki (z subwencją lub bez subwencji z jakiegokolwiek nadwyżki budżetowej za rok 2008) i o zwiększenie funkcjonalności bazy danych o większej przed spodziewanym wejściem w życie regulacji w 2011 r. Jednorazowe koszty związane z przejrzystością i komunikacją (1 mln EUR) powinny zostać pokryte przez opłaty (500 000 EUR w 2012 i 2013 r.)

Ogólny wpływ na budżet EMEA

Na podstawie kalkulacji oszacowano jednorazowe zwiększenie zasobów dla EMEA w wysokości 3,9 mln (stworzenie europejskiego portalu internetowego dotyczącego bezpieczeństwa leków oraz zwiększenie funkcjonalności bazy Eudravigilance) oraz koszty bieżące w wysokości 10,1 mln EUR rocznie, łącznie z płatnościami na rzecz sprawozdawców, dodatkowymi 23 pełnymi etatami (FTE) niezbędnymi oprócz dotychczasowego personelu Agencji zajmującego się nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii (wzrost o 38 %) oraz nieco ponad 1 mln EUR rocznie na koszty monitorowania literatury niezwiązane z personelem.

Analizowane opcje (w stosownych przypadkach – zmienione)	EMEA	Pełne etaty (FTE)	EMEA	EMEA	Płatności na rzecz sprawozdawców	Dochody z opłat
	Jednorazowo		Roczne pensje	Rocznie	Rocznie	Rocznie
Komitet + wnoszone sprawy					728 000	1 456 000
Przejrzystość i komunikacja w zakresie bezpieczeństwa leków	1 000 000	4	646 832			
Kodyfikacja i nadzór PASS		3	485 124		915 000	1 830 000
Rozwój bazy Eudravigilance	2 871 000*					
Przetwarzanie danych w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii		10	1 617 080			
Monitorowanie literatury przez EMEA		3	485 124	1 066 667		
Podział pracy w zakresie oceny okresowych raportów o bezpieczeństwie		3	485 124		3 050 000	6 100 000
Ocena systemu zarządzania ryzykiem					605 000	1 210 000
Ogółem	3 871 000	23	3 719 284	1 066 667	5 298 000	10 596 000

**Z obecnego budżetu w zakresie telematyki (z subwencją lub bez subwencji z jakiegokolwiek nadwyżki budżetowej na rok 2008).*

Przewiduje się, że ogólny wpływ na budżet EMEA w poszczególnych latach będzie się kształtował, jak w tabeli poniżej:

Koszty EMEA	Rok 2011	Rok 2012	Rok 2013	Rok 2014	Rok 2015	Rok 2016
Jednorazowe		500 000	500 000			
Pełne etaty (FTE)	5	23	23	23	23	23
Roczne pensje	808 540	3 719 284	3 719 284	3 719 284	3 719 284	3 719 284
Inne roczne koszty		1 066 667	1 066 667	1 066 667	1 066 667	1 066 667
Sprawozdawcy		5 298 000	5 298 000	5 298 000	5 298 000	5 298 000
Koszty ogółem	808 540	10 583 951	10 583 951	10 083 951	10 083 951	10 083 951
<i>Dochody z opłat</i>	<i>0</i>	<i>10 596 000</i>	<i>10 596 000</i>	<i>10 596 000</i>	<i>10 596 000</i>	<i>10 596 000</i>
Saldo	-808 540	12 049	12 049	512 049	512 049	512 049

Biorąc pod uwagę założenia, na których oparto szacunki nakładu pracy i dochodu z opłat, dochód netto, jaki występuje od 2012 r., można uznać za uzasadniony, aby zapewnić zachowanie przez EMEA głównej funkcji w zakresie zdrowia publicznego, jaką jest nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii, pomimo że dochód zmienia się przy niektórych stałych kosztach (np. określone pensje). Ponieważ dane liczbowe zostały zaokrąglone, nie zostały one indeksowane.