

SV

SV

SV



EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS KOMMISSION

Bryssel den 10.12.2008
KOM(2008) 665 slutlig

2008/0260 (COD)

Förslag till

EUROPAPARLAMENTETS OCH RÅDETS DIREKTIV

**om ändring, när det gäller säkerhetsövervakning av humanläkemedel, av direktiv
2001/83/EG om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel**

{SEK(2008) 2670}

{SEK(2008) 2671}

MOTIVERING

1. BAKGRUND

1.1. Förslagets grunder och syfte

Läkemedel bidrar i hög grad till EU-medborgarnas hälsa. Upptäckt, utveckling och effektiv användning av läkemedel ger ökad livskvalitet, minskar tiden på sjukhus och räddar liv. Men läkemedel kan också ge biverkningar som har negativa konsekvenser för folkhälsan i gemenskapen. Man uppskattar att 5 % av alla sjukhusinläggningar beror på biverkningar, att 5 % av alla sjukhuspatienter lider av biverkningar och att biverkningar är den femte största dödsorsaken på sjukhus.

Vissa biverkningar upptäcks först efter att ett läkemedel har godkänts, och läkemedlens säkerhetsprofil är inte fullständigt känd förrän produkterna har kommit ut på marknaden. Av folkhälsoskäl behövs det därför regler om säkerhetsövervakning för att förhindra, upptäcka och bedöma biverkningar av läkemedel.

De gemenskapsregler som hittills antagits har i hög grad bidragit till att läkemedel som godkänts för utsläppande på gemenskapsmarknaden fortlöpande övervakas med avseende på säkerheten. Mot bakgrund av de erfarenheter som gjorts och till följd av kommissionens bedömning av gemenskapens system för säkerhetsövervakning står det dock klart att det måste vidtas åtgärder för att förbättra gemenskapsreglerna om säkerhetsövervakning av humanläkemedel.

Syftet med föreliggande förslag är därför att stärka och rationalisera gemenskapens system för säkerhetsövervakning av humanläkemedel genom ändring av de två rättsakter som omfattar detta område, med det övergripande målet att öka skyddet av folkhälsan, säkerställa en väl fungerande inre marknad och förenkla de befintliga reglerna och förfarandena. De särskilda målen är följande:

- Klargöra de ansvariga parternas roller och ansvarsområden och deras skyldigheter i samband med dessa roller.
- Rationalisera EU:s beslutsförfaranden om läkemedelssäkerhet och anta åtgärder som genomförs enhetligt och fullt ut i hela gemenskapen för alla berörda produkter, så att patienterna inte utsätts för risker i onödan.
- Förbättra öppenheten och informationen i frågor som rör läkemedelssäkerhet för att öka patienternas och hälso- och sjukvårdspersonalens förståelse av och förtroende för läkemedelssäkerhet och för att förbättra genomslagskraften för viktiga varningar.
- Stärka företagens system för säkerhetsövervakning och ge dem möjlighet att fortlöpande förbättra systemen samtidigt som den administrativa bördan minskas.
- Säkerställa proaktiv och proportionell insamling av högkvalitativa uppgifter som är viktiga för läkemedelssäkerheten genom riskhantering och strukturerad insamling av uppgifter i form av säkerhetsstudier efter det att produkten godkänts, tillsammans med rationaliserade enskilda fallrapporter och periodisk rapportering om misstänkta biverkningar.

- Involvera berörda parter i säkerhetsövervakningen, t.ex. genom direkt patientrapportering av misstänkta biverkningar och genom att låta patienter och hälso- och sjukvårdspersonal delta i besluten.
- Förenkla gemenskapens befintliga förfaranden för säkerhetsövervakning av läkemedel, vilket skulle öka effektiviteten för både läkemedelsindustrin och regleringsmyndigheterna.

1.2. Allmän bakgrund

Säkerhetsövervakning definieras som vetenskapen och verksamheten om upptäckt, bedömning, förståelse och förebyggande av läkemedelsbiverkningar.

Gemenskapen har haft lagstiftning om säkerhetsövervakning av läkemedel sedan 1965. Hittills har det inte gjorts någon systematisk översyn av gemenskapens lagstiftning om säkerhetsövervakning och dess tillämpning och effekter på folkhälsoskyddet. Därför påbörjade kommissionen en oberoende studie 2004 om tillämpningen av gemenskapens system för säkerhetsövervakning. Den oberoende rapporten och därefter det breda offentliga samrådet visade på flera brister.

1.3. Gällande bestämmelser

Följande rättsakter innehåller harmoniserade gemenskapsregler om säkerhetsövervakning av humanläkemedel:

- Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 av den 31 mars 2004 om inrättande av gemenskapsförfaranden för godkännande av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet¹, när det gäller läkemedel som kommissionen godkänt i enlighet med förfarandet i den förordningen (det s.k. centraliserade förfarandet).
- Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel², när det gäller allmänna regler om humanläkemedel och särskilda regler för läkemedel som godkänts av medlemsstaterna.

Reglerna är i stort sett desamma, men det finns vissa skillnader, och flera bestämmelser förekommer i bägge rättsakterna. Det bör göras en rationalisering och förenkling genom att fastställa samtliga allmänna regler i gemenskapslagstiftningen om humanläkemedel (direktiv 2001/83/EG) och korshänvisa till dem i den förordning som omfattar det centraliserade förfarandet (förordning (EG) nr 726/2004), med särskilda bestämmelser för centralt godkända produkter endast när det är motiverat.

1.4. Förenlighet med EU:s politik och mål på andra områden

Förslagen är förenliga med det övergripande målet för gemenskapens lagstiftning om humanläkemedel, dvs. att undanröja skillnader mellan de nationella bestämmelserna så att den inre marknaden för dessa produkter fungerar smidigt, samtidigt som en hög skyddsnivå för

¹ EUT L 136, 30.4.2004, s. 1.

² EGT L 311, 28.11.2001, s. 67.

folkhälsan och människors hälsa säkerställs. De är också förenliga med artikel 152.1 i fördraget om upprättandet av Europeiska gemenskapen, där det föreskrivs att en hög hälsoskyddsnivå för människor ska säkerställas vid utformning och genomförande av all gemenskapspolitik och alla gemenskapsåtgärder.

Förslaget är också förenligt med kommissionens initiativ om patientsäkerhet³ och kommissionens arbete för att främja innovation i läkemedelssektorn, genom det sjunde ramprogrammet i allmänhet och initiativet för innovativa läkemedel⁴ i synnerhet. Förslaget är också förenligt med gemenskapens projekt för att utveckla och validera användningen av innovativa IT-verktyg för att identifiera läkemedelsbiverkningar⁵.

2. SAMRÅD MED BERÖRDA PARTER OCH KONSEKVENSANALYS

2.1. Samråd med berörda parter

Det har hållits omfattande samråd om detta förslag med alla berörda parter, särskilt patientorganisationer och hälso- och sjukvårdspersonal, behöriga myndigheter i medlemsstaterna och näringslivet. Olika samrådsmetoder har använts: två Internetbaserade offentliga samråd, specialinriktade seminarier, frågeformulär och bilaterala möten.

Mer information om kommissionens samråd finns i den konsekvensanalys som bifogas detta förslag. En närmare redogörelse för resultaten av bägge delarna av samrådet, inklusive de enskilda svaren, finns på följande webbplats:

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

2.2. Konsekvensanalys

Närmare uppgifter om konsekvensanalysen ges i det arbetsdokument från kommissionen som bifogas detta förslag.

Konsekvensanalysen ger vid handen att ett tydligare, effektivare och bättre EU-system för säkerhetsövervakning, genom ändringar av det befintliga regelverket, skulle förbättra folkhälsan och leda till minskade kostnader för näringslivet.

3. RÄTTSLIGA ASPEKTER

3.1. Sammanfattning av den föreslagna åtgärden

Huvuddragen i förslagen kan sammanfattas på följande sätt:

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

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

⁵ Det finns flera gemenskapsprojekt för att förbättra säkerhetsövervakningen genom datorstödd analys av informationen i elektroniska patientjournaler, t.ex. projekt som medfinansieras genom sjunde forskningsprogrammet.

Tydliga roller och ansvarsområden

Den befintliga lagstiftningen innehåller vissa överlappningar och oklara ansvarsområden i fråga om säkerhetsövervakning.

De uppgifter och ansvarsområden som de deltagande parterna (medlemsstaterna, Europeiska läkemedelsmyndigheten och innehavarna av godkännanden för försäljning) **har enligt lagstiftningen** klargörs och kodifieras, och begreppet god övervakningspraxis (Good Vigilance Practices) och dess omfattning fastställs för alla som är involverade i säkerhetsövervakning av läkemedel. Europeiska läkemedelsmyndighetens huvuduppgifter när det gäller säkerhetsövervakning enligt förordning (EG) nr 726/2004 kvarstår som helhet, men dess samordnande roll i gemenskapens system för säkerhetsövervakning förstärks. Medlemsstaterna bör även i fortsättningen utgöra kärnan i gemenskapens säkerhetsövervakning, med stärkta mekanismer för samarbete och arbetsdelning. Det klargörs också vilket ansvar innehavarna av godkännanden för försäljning har för säkerhetsövervakningen, särskilt när det gäller i vilken omfattning innehavarna är skyldiga att fortlöpande övervaka produkternas säkerhet för att all tillgänglig information ska komma till myndigheternas kännedom.

En **ny vetenskaplig kommitté med ansvar för säkerhetsövervakning** inrättas inom Europeiska läkemedelsmyndigheten: rådgivande kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel. Kommittén ska spela en viktig roll vid säkerhetsbedömning av läkemedel i gemenskapen genom att bistå både Europeiska läkemedelsmyndighetens kommitté för humanläkemedel (som svarar för yttranden om humanläkemedels kvalitet, säkerhet och effekt vid gemenskapsförfaranden) och medlemsstaternas samordningsgrupp, som bildats genom direktiv 2001/83/EG (och är involverad i de nationella godkännandeförfarandena).

Mandatet för samordningsgruppen som består av företrädare för medlemsstaterna och inrättades genom artikel 27 i direktiv 2001/83/EG blir starkare för att medlemsstaterna ska kunna samarbeta närmare i fråga om säkerhetsövervakning och för att öka arbetsdelningen.

Gemenskapsförfarandet för bedömning av allvarliga säkerhetsfrågor när det gäller nationellt godkända produkter förenklas genom tydliga och bindande kriterier för medlemsstaterna för att inleda förfaranden, regler som säkerställer att alla berörda produkter tas i beaktande, ett bedömningsförfarande som ska genomföras av rådgivande kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel samt regler för uppföljning av villkoren för godkännande för försäljning inför antagandet av harmoniserade åtgärder i hela gemenskapen.

Öppenhet och information

Större öppenhet och ökad information i fråga om läkemedelssäkerhet bör öka såväl patienternas som hälso- och sjukvårdspersonalens förståelse av och förtroende för läkemedlens säkerhet och regelsystemet. Tydliga och samordnade meddelanden från EU om specifika säkerhetsrisker kommer att leda till säkrare användning av läkemedel.

Förstärkning av Eudravigilance-databasen, som bör vara det enda forumet för säkerhetsinformation om godkända humanläkemedel i gemenskapen och ge alla behöriga myndigheter möjlighet att samtidigt ta emot, bedöma och dela information, med åtkomst till Eudravigilance-databasen i lämplig omfattning.

Gemenskapssamordning av information om säkerhetsfrågor och inrättande av en europeisk webbportal för läkemedelssäkerhet: Principerna för information om nya eller förändrade säkerhetsfrågor bör fastställas i lagstiftningen. I frågor som rör aktiva substanser som är godkända i mer än en medlemsstat bör läkemedelsmyndigheten samordna medlemsstaternas information. Dessutom bör läkemedelsmyndigheten inrätta och förvalta en europeisk webbportal för läkemedelssäkerhet som fungerar som huvudplattform för meddelanden om läkemedelssäkerhet på EU-nivå, och där lägga in länkar till de behöriga nationella myndigheternas webbportaler.

Införande av **ett avsnitt med ”viktig information” i produktresumén och bipacksedeln** som åtföljer alla läkemedel som släpps ut på gemenskapsmarknaden.

Kraven på innehavaren av godkännandet för försäljning att genomföra säkerhetsövervakning

Enligt den gällande lagstiftningen ska det lämnas en ”detaljerad beskrivning av systemet för säkerhetsövervakning” i ansökan om godkännande för försäljning, och den ska uppdateras för varje enskilt godkännande. Genom förslagen förenklas detta krav.

”master file för systemet för säkerhetsövervakning”: I ansökan om godkännande för försäljning bör endast de viktigaste delarna av systemet för säkerhetsövervakning tas med, men däremot finns det krav på att företagen ska förvara detaljerad dokumentation på plats.

Riskhanteringsplanering och icke-interventionsstudier avseende säkerhet

En rationalisering av riskhanteringsplaneringen bör vara en garanti för att säkerhetsutvärderingen av produkter är prospektiv (dvs. baserad på riskhanteringsplanering) och att det görs högkvalitativa säkerhetsstudier utan reklamsyfte vid farhågor för säkerheten.

Enligt de gällande bestämmelserna kan den som ansöker om godkännande för försäljning tillhandahålla ett **riskhanteringssystem för specifika läkemedel** om det anses lämpligt, men det är inte uttryckligt angivet att de behöriga myndigheterna kan kräva det. I förslagen ställs det krav på ett riskhanteringssystem för varje läkemedel som beviljas ett nytt godkännande för försäljning i gemenskapen (eller för befintliga produkter vid farhågor för säkerheten), och systemet bör stå i proportion till de identifierade riskerna, potentiella risker och behovet av mer information om läkemedlet.

Harmoniserade vägledande principer och ett förfarande för tillsyn av icke-interventionsstudier avseende säkerhet som görs efter det att produkten godkänts (dvs. sådana säkerhetsstudier av godkända produkter som inte är kliniska prövningar), särskilt för att se till att de inte görs i reklamsyfte, och uppföljning av säkerhetsdata som framkommit i dessa studier.

Fallrapporter om biverkningar

De nuvarande rapporteringsreglerna gäller för alla läkemedel utan åtskillnad, oberoende av de kända riskerna. Rapporterna lämnas in till flera myndigheter om en produkt är godkänd i mer än en medlemsstat, vilket leder till överlappande bedömningar eftersom det saknas bestämmelser om att bedömningarna ska grupperas efter produkt eller substans. Begreppet biverkning är dessutom kopplat till sidoeffekter vid normal användning, och andra sidoeffekter (t.ex. till följd av medicineringsfel eller överdos) rapporteras inte alltid. Det är tänkt att förslagen ska leda till att rapporteringen står i proportion till riskerna, att patienterna

kan rapportera sidoeffekter och att man säkerställer att överdoser och medicineringsfel rapporteras.

Förenklad rapportering av biverkningar Det föreslås att rapporteringsreglerna förenklas avsevärt genom att innehavarna av godkännanden för försäljning och medlemsstaterna rapporterar alla uppgifter om biverkningar direkt till Eudravigilance-databasen. Som en följd av detta nya rapporteringssystem kommer det inte längre att behövas olika rapporteringsregler för läkemedel som godkänts i enlighet med det centraliserade förfarandet och läkemedel som godkänts i medlemsstaterna.

Läkemedelsmyndigheten bevakar medicinsk litteratur: Det är tänkt att läkemedelsmyndigheten ska börja bevaka utvald vetenskaplig litteratur och lägga in fallrapporter om biverkningar i Eudravigilance-databasen.

Medicineringsfel som ger biverkningar bör rapporteras till de behöriga nationella läkemedelsmyndigheterna. Definitionen av biverkning bör preciseras så att det tydligt framgår att företagen ska rapportera medicineringsfel som ger biverkningar till de behöriga nationella läkemedelsmyndigheterna och det säkerställs att de berörda myndigheterna i medlemsstaterna utbyter information (t.ex. de olika läkemedelsmyndigheterna och andra myndigheter för patientsäkerhet).

Den **rättsliga grunden för patientrapportering** av misstänkta biverkningar ska klargöras.

Periodiska säkerhetsrapporter och andra säkerhetsbedömningar

För närvarande är de periodiska säkerhetsrapporterna utformade som tabeller (line listings) med uppgifter om biverkningar som, i likhet med rapporterna om biverkningar, lämnas för alla läkemedel. Eftersom det inte finns några bestämmelser om att produkter eller substanser kan samlas i grupper när de lämnas in och bedöms uppstår det överlappningar. Den nuvarande lagstiftningen innehåller inga närmare bestämmelser om uppdatering av produktinformationen på grundval av dessa bedömningar. Genom förslagen blir det lättare för industrin att lämna periodiska säkerhetsrapporter, och rapporterna står i proportion till vad som är känt om produktens säkerhet och riskerna med den, det införs mekanismer för arbetsdelning vid bedömningar, där rådgivande kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel spelar en viktig roll i samtliga fall, och tydliga förfaranden gör att produktinformation kan uppdateras snabbare.

Som ett resultat av att alla rapporter om biverkningar går direkt till Eudravigilance-databasen ändras **syftet med de periodiska säkerhetsrapporterna**, så att de blir mer en analys av risk/nyttaförhållandet för ett läkemedel än en detaljerad presentation av enskilda fallrapporter. Dessutom **kommer kraven på periodiska säkerhetsrapporter att stå i proportion till riskerna** med läkemedlen, och rutinmässig rapportering behövs inte längre för produkter som anses innebära små risker eller där rapporteringen skulle bli överlappande (med möjlighet till särskild begäran om rapporter för dessa produkter).

Det föreskrivs uttryckligen att **bedömningarna av de periodiska säkerhetsrapporterna ska följas upp**, så att kopplingen blir tydlig mellan utvärderingar av säkerhetsövervakning å ena sidan och översyn och uppdatering av de godkännanden för försäljning som beviljats i gemenskapen å andra sidan.

Förslagen skapar en **ram för delad resursanvändning mellan de behöriga myndigheter som ska bedöma och följa upp periodiska säkerhetsrapporter**, i nära samverkan med

läkemedelsmyndighetens rådgivande kommitté för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel. Det ska göras en enda bedömning av de periodiska säkerhetsrapporterna för läkemedel som är godkända i mer än en medlemsstat och för alla produkter som innehåller samma aktiva substans. För att systemet ska bli ännu effektivare bör det också göras en enda bedömning i säkerhetsövervakningsfrågor avseende produkter som har godkänts av medlemsstaterna och produkter som har godkänts av kommissionen.

3.2. Rättslig grund

Förslaget grundar sig på artikel 95 i EG-fördraget. Artikel 95, som föreskriver det medbeslutandeförfarande som beskrivs i artikel 251, är den rättsliga grunden för att uppnå de mål som ställs upp i artikel 14 i fördraget, vilket även omfattar fri rörlighet för varor (artikel 14.2), i detta fall humanläkemedel.

Alla bestämmelser om läkemedel måste ha som grundläggande syfte att värna om folkhälsan. Sedan Amsterdamfördragets ikraftträdande utgör artikel 95 den rättsliga grunden för gemenskapens lagstiftning om humanläkemedel, t.ex. direktiv 2001/83/EG och förordning (EG) nr 726/2004⁶. Skillnader i nationella bestämmelser i lagar och andra författningar om läkemedel har en tendens att försvåra handeln inom gemenskapen och påverkar därför direkt den inre marknadens funktion. Åtgärder för att främja utveckling och godkännande av läkemedel är därför berättigade för att undanröja den typen av hinder eller förhindra att de uppkommer.

3.3. Subsidiaritetsprincipen

Gemenskapsregler om säkerhetsövervakning är det bästa sättet att skydda folkhälsan enligt samma standard i hela gemenskapen. Olika åtgärder i medlemsstaterna skulle göra det omöjligt att fullt ut dela säkerhetsdata och skulle öka de behöriga myndigheternas och näringslivets administrativa börda. På grund av bristande samordning skulle medlemsstaterna inte ha tillgång till den bästa vetenskapliga och medicinska sakkunskapen för utvärdering av läkemedels säkerhet och för riskminimering.

Konsekvensanalysen visar att det pågående arbetet för att förbättra gemenskapens system för säkerhetsövervakning genom bättre tillämpning av de befintliga bestämmelserna visserligen leder till en reell förbättring men att det är otillräckligt för att ge de kraftiga förbättringar som behövs för att minska de stora negativa konsekvenser som läkemedelsbiverkningar har för folkhälsan.

3.4. Proportionalitetsprincipen

Förslaget har noga utformats i nära samverkan med berörda parter, särskilt de parter som åläggs direkta skyldigheter i lagstiftningen, för att man ska kunna öka skyddet av folkhälsan utan onödig regelbörda. Förslaget bygger på befintliga strukturer (bl.a. Europeiska läkemedelsmyndigheten och medlemsstaternas behöriga myndigheter), befintliga förfaranden (bl.a. rapporterings- och hänskjutningsförfarandena), befintliga resurser (t.ex. gemenskapens databas för säkerhetsövervakning) och nuvarande praxis (t.ex. arbetsdelningen mellan medlemsstaterna). Förslaget syftar till att i möjligaste mån effektivisera processerna och förbättra kvaliteten på de insamlade uppgifterna och de beslut som fattas, så att folkhälsan

⁶ Förordning (EG) nr 726/2004 grundar sig också på artikel 152.4 b när det gäller veterinärmedicinska produkter, som inte omfattas av de föreliggande förslagen.

gynnas maximalt. I och med att gemenskapens system för säkerhetsövervakning effektiviseras genom förslaget frigörs resurser som för närvarande används för att uppfylla överlappande och komplexa administrativa krav. Dessa resurser kan i stället användas till verksamhet som direkt gynnar och skyddar folkhälsan, t.ex. bättre information om nytta och risker med läkemedel.

Förslaget går inte utöver vad som är nödvändigt för att uppnå det eftersträvade målet, dvs. att förstärka och rationalisera gemenskapens system för säkerhetsövervakning. Konsekvensanalysen visar på minskade kostnader för näringslivet och ökade kostnader för regleringsmyndigheterna (de behöriga nationella myndigheterna och läkemedelsmyndigheten), som kommer att täckas av avgifter från näringslivet. Denna kostnadsökning är blygsam i jämförelse med de förväntade samhällsbesparingarna tack vare färre sjukhusinläggningar och kortare sjukhusvistelser till följd av läkemedelsbiverkningar.

3.5. Val av regleringsform

Förslaget syftar till att ändra de befintliga bestämmelserna om säkerhetsövervakning av humanläkemedel i förordning (EG) nr 726/2004 och direktiv 2001/83/EG, och därför anses en ändringsförordning och ett ändringsdirektiv vara lämpliga regleringsformer.

4. BUDGETKONSEKVENSER

Förslaget påverkar inte gemenskapens budget.

5. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

5.1. Förenkling

Detta initiativ har referensnummer 2008/ENTR/003 i kommissionens dagordning. Det ingår i kommissionens lagstiftnings- och arbetsprogram för 2008, bilaga 1 (strategiska och prioriterade initiativ)⁷.

Förslagen innehåller bl.a. följande centrala inslag som ska förenkla gemenskapens system för säkerhetsövervakning: myndigheterna ska samarbeta närmare för att utnyttja sakkunskapen på bästa sätt, arbetet ska delas och medlemsstaternas samarbetsgrupp få en starkare roll så att de knappa resurserna utnyttjas bättre och överlappningarna minskar, biverkningsrapporteringen och den periodiska säkerhetsrapporteringen ska förenklas, och innehavaren av godkännande för försäljning ska ha en master file för systemet för säkerhetsövervakning.

5.2. Europeiska ekonomiska samarbetsområdet

Den föreslagna rättsakten är av betydelse för EES.

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

Förslag till

EUROPAPARLAMENTETS OCH RÅDETS DIREKTIV

om ändring, när det gäller säkerhetsövervakning av humanläkemedel, av direktiv 2001/83/EG om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel

(Text av betydelse för EES)

EUROPAPARLAMENTET OCH EUROPEISKA UNIONENS RÅD HAR ANTAGIT
DETTA DIREKTIV

med beaktande av fördraget om upprättandet av Europeiska gemenskapen, särskilt artikel 95,

med beaktande av kommissionens förslag⁸,

med beaktande av Europeiska ekonomiska och sociala kommitténs yttrande⁹,

i enlighet med förfarandet i artikel 251 i fördraget¹⁰, och

av följande skäl:

- (1) I Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel¹¹ fastställs harmoniserade regler för godkännande av, tillsyn över och säkerhetsövervakning av läkemedel i gemenskapen.
- (2) Av folkhälsoskäl behövs det regler om säkerhetsövervakning för att förhindra, upptäcka och bedöma biverkningar av läkemedel som har släppts ut på gemenskapsmarknaden, eftersom läkemedlens säkerhetsprofil inte är fullständigt känd förrän produkterna har kommit ut på marknaden.
- (3) Mot bakgrund av de erfarenheter som gjorts och till följd av kommissionens bedömning av gemenskapens system för säkerhetsövervakning står det klart att det måste vidtas åtgärder för att förbättra gemenskapsreglerna om säkerhetsövervakning av humanläkemedel.

⁸ EUT C [...], [...], s. [...].

⁹ EUT C [...], [...], s. [...].

¹⁰ EUT C [...], [...], s. [...].

¹¹ EGT L 311, 28.11.2001, s. 67.

- (4) Samtidigt som det tas hänsyn till att varje bestämmelse om läkemedel bör ha som grundläggande syfte att värna om folkhälsan, bör detta syfte uppnås med medel som inte hindrar den fria rörligheten för säkra läkemedel i gemenskapen. Det har framkommit vid bedömningen av gemenskapens system för säkerhetsövervakning att medlemsstaternas olika åtgärder i frågor som rör läkemedelssäkerhet hindrar den fria rörligheten för läkemedel. För att man ska kunna föregripa eller undanröja dessa hinder bör gemenskapsbestämmelserna om säkerhetsövervakning stärkas och rationaliseras.
- (5) För tydlighetens skull bör definitionen av biverkning ändras så att den inte bara omfattar skadliga och oavsedda reaktioner till följd av godkänd användning av ett läkemedel i normala doser, utan också medicineringsfel och användningar som inte anges i produktresumén, t.ex. felaktig användning och missbruk av produkten.
- (6) Innehavaren av godkännandet för försäljning bör upprätta ett system för säkerhetsövervakning för att säkerställa kontroll och tillsyn av ett eller flera av sina godkända läkemedel, och registrera informationen i en master file för systemet för säkerhetsövervakning som alltid bör vara tillgänglig för inspektion. De behöriga myndigheterna bör utöva tillsyn av dessa system. En sammanfattning av systemet för säkerhetsövervakning bör därför lämnas tillsammans med ansökan om godkännande för försäljning och innehålla en hänvisning till den webbplats där det berörda läkemedlets master file för systemet för säkerhetsövervakning finns och är tillgänglig för inspektion.
- (7) Innehavaren av godkännande för försäljning bör planera säkerhetsövervakningen för varje enskilt läkemedel inom ramen för ett riskhanteringssystem och planeringen bör stå i proportion till såväl de konstaterade och potentiella riskerna som behovet av ytterligare information om läkemedlet. Det bör också fastställas att alla centrala åtgärder i ett riskhanteringssystem ska ingå som villkor för ett godkännande för försäljning.
- (8) För att säkerställa insamling av nödvändiga tilläggsuppgifter om säkerheten hos godkända läkemedel bör de behöriga myndigheterna få befogenhet att, i samband med att godkännandet för försäljning beviljas eller vid en senare tidpunkt, kräva att det görs säkerhetsstudier efter det att produkten godkänts, och detta krav bör vara ett villkor för att man ska beviljas godkännande för försäljning.
- (9) Om ett läkemedel har godkänts på villkor att det görs en säkerhetsstudie efter det att produkten godkänts eller om det finns villkor eller begränsningar rörande säker och effektiv användning av läkemedlet, bör läkemedlet övervakas noga på marknaden. Patienter och hälso- och sjukvårdspersonal bör uppmuntras att rapportera alla misstänkta biverkningar av sådana produkter, och en allmänt tillgänglig förteckning över sådana läkemedel bör hållas uppdaterad av Europeiska läkemedelsmyndigheten, som inrättas genom Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 av den 31 mars 2004 om inrättande av

gemenskapsförfaranden för godkännande av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet¹² (nedan kallad *läkemedelsmyndigheten*).

- (10) För att hälso- och sjukvårdspersonal och patienter lätt ska kunna identifiera den mest relevanta informationen om de läkemedel som de använder, bör produktresumén och bipacksedeln innehålla ett kortfattat avsnitt med viktig information om läkemedlet och information om hur man ska minimera riskerna och maximera nyttan.
- (11) Erfarenheten har visat att man behöver klargöra vilket ansvar innehavaren av godkännandet för försäljning har för säkerhetsövervakningen av godkända produkter. Innehavarna av godkännanden för försäljning bör ansvara för att fortlöpande övervaka att produkterna är säkra, informera myndigheterna om alla ändringar som kan påverka godkännandet för försäljning och se till att produktinformationen är uppdaterad. Eftersom läkemedel inte alltid används på de villkor som anges i godkännandet för försäljning bör detta ansvar bl.a. omfatta lämnande av all tillgänglig information, t.ex. resultaten av kliniska prövningar eller andra studier, och rapportering av sådan användning av läkemedlet som inte stämmer med produktresumén. Man bör också se till att det vid förnyandet av godkännanden för försäljning tas hänsyn till all relevant information som samlats in om läkemedlets säkerhet.
- (12) För att man ska säkerställa ett nära samarbete mellan medlemsstaterna i fråga om säkerhetsövervakning bör mandatet för den samordningsgrupp som inrättats genom artikel 27 i direktiv 2001/83/EG utökas så att det också omfattar granskning av frågor om säkerhetsövervakning av alla läkemedel som har godkänts av medlemsstaterna. För att kunna fullgöra sina nya uppgifter bör samordningsgruppen stärkas ytterligare genom tydliga regler om vilka expertkunskaper som krävs, antagandet av yttranden, öppenhet, ledamöternas oberoende och tystnadsplikt samt behovet av samarbete mellan gemenskapsorgan och nationella organ.
- (13) För att säkerställa samma nivå på den vetenskapliga expertkunskapen när det gäller beslut rörande säkerhetsövervakning både på gemenskapsnivå och nationellt bör samordningsgruppen när den fullgör sin säkerhetsövervakning kunna rådfråga rådgivande kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel.
- (14) För att undvika överlappande arbete bör samordningsgruppen anta ett enda yttrande över säkerhetsbedömningar av produkter som godkänts i mer än en medlemsstat. Om samordningsgruppen är enig bör det räcka för att åtgärder avseende säkerhetsövervakning ska kunna genomföras i hela gemenskapen. Om

¹² EUT L 136, 30.4.2004, s. 1.

samordningsgruppen inte kan enas bör kommissionen få anta ett beslut om detta som riktar sig till medlemsstaterna.

- (15) Det bör göras en enda bedömning även i säkerhetsövervakningsfrågor som gäller produkter som godkänts av medlemsstaterna och produkter som godkänts i enlighet med förordning (EG) nr 726/2004. I dessa fall bör kommissionen anta harmoniserade åtgärder för alla berörda produkter på grundval av en gemenskapsbedömning.
- (16) Medlemsstaterna bör ha ett system för säkerhetsövervakning för insamling av information som är användbar vid övervakning av läkemedel, t.ex. information om misstänkta biverkningar, felanvändning, missbruk och medicineringsfel, och bör säkerställa dess kvalitet genom uppföljning av fall av misstänkta biverkningar.
- (17) För att resurssamordningen mellan medlemsstaterna ska öka ytterligare bör en medlemsstat få delegera vissa delar av sin säkerhetsövervakning till en annan medlemsstat.
- (18) För att rapporteringen av misstänkta biverkningar ska förenklas bör innehavarna av godkännande för försäljning och medlemsstaterna rapportera dessa reaktioner enbart till gemenskapens databas för säkerhetsövervakning och nätverk för databehandling, som avses i artikel 57.1 d i förordning (EG) nr 726/2004 (nedan kallade *Eudravigilance-databasen*).
- (19) För att öka öppenheten i säkerhetsövervakningen bör medlemsstaterna inrätta och förvalta webbplatser för läkemedelssäkerhet. I samma syfte bör innehavarna av godkännande för försäljning förvarna myndigheterna om säkerhetsmeddelanden, och myndigheterna bör förvarna varandra.
- (20) Gemenskapsreglerna om säkerhetsövervakning bör även fortsättningsvis förlita sig på att hälso- och sjukvårdspersonalen spelar en avgörande roll när det gäller säkerhetsövervakning, och de bör också ta hänsyn till att patienterna kan spela en viktig roll i biverkningsrapporteringen. Därför bör det bli lättare för såväl hälso- och sjukvårdspersonal som patienter att rapportera misstänkta biverkningar, och de bör få tillgång till metoder för sådan rapportering.
- (21) Eftersom alla rapporter om biverkningar går direkt till Eudravigilance-databasen bör syftet med de periodiska säkerhetsrapporterna ändras, så att de snarare är en analys av risk/nyttaförhållandet för ett läkemedel än en detaljerad förteckning över enskilda fallrapporter som redan lämnats till Eudravigilance-databasen.
- (22) Kraven på de periodiska säkerhetsrapporterna bör stå i proportion till riskerna med läkemedlen. Den periodiska säkerhetsrapporteringen bör därför kopplas till riskhanteringssystemet för nyligen godkända läkemedel, och rutinrapportering bör inte vara nödvändig för generiska läkemedel, vid väletablerad användning, vid informerat samtycke och för homeopatika eller traditionella växtbaserade läkemedel. Med hänsyn till folkhälsan bör myndigheterna dock kräva periodiska

- säkerhetsrapporter för sådana produkter för vilka det behövs en riskbedömning eller en översyn av produktinformationen.
- (23) De behöriga myndigheterna måste i högre grad dela på resurserna för bedömningen av de periodiska säkerhetsrapporterna. Det bör fastställas bestämmelser om en enda bedömning av periodiska säkerhetsrapporter för läkemedel som godkänts i mer än en medlemsstat. Dessutom bör det upprättas förfaranden för att fastställa enhetliga rapporteringsintervall och inlämningsdatum för periodiska säkerhetsrapporter för alla produkter som innehåller samma aktiva substans eller kombination av substanser.
- (24) När det görs en enda bedömning av periodiska säkerhetsrapporter bör eventuella följdåtgärder rörande bibehållande, ändring, tillfälligt återkallande eller upphävande av de berörda godkännandena för försäljning antas genom ett gemenskapsförfarande som leder till en harmonisering.
- (25) Medlemsstaterna bör automatiskt lägga fram vissa frågor rörande läkemedelssäkerhet till läkemedelsmyndigheten för att få en gemenskapsbedömning. Inför antagandet av harmoniserade åtgärder i hela gemenskapen bör det därför fastställas regler som säkerställer att rådgivande kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel genomför ett bedömningsförfarande, och regler för uppföljningen av villkoren för godkännande för försäljning. Eftersom detta förfarande föranleds av en uppsättning bindande kriterier bör det ha företräde över andra förfaranden som också skulle kunna användas för att behandla säkerhetsfrågor, t.ex. de som avses i artiklarna 31 och 36 i direktiv 2001/83/EG.
- (26) Det är nödvändigt att införa harmoniserade vägledande principer och offentlig tillsyn av sådana icke-interventionsstudier avseende säkerhet efter det att produkten godkänts som inleds, genomförs och finansieras av innehavaren av godkännandet för försäljning och som omfattar insamling av uppgifter från patienter och hälso- och sjukvårdspersonal, vilket innebär att de inte omfattas av Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/20/EG av den 4 april 2001 om tillnärmning av medlemsstaternas lagar och andra författningar rörande tillämpning av god klinisk sed vid kliniska prövningar av humanläkemedel¹³. De behöriga nationella myndigheterna bör ansvara för tillsynen av studier som ska göras i en enda medlemsstat, medan rådgivande kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel bör ansvara för studier som ska göras i mer än en medlemsstat. Det bör också fastställas bestämmelser för uppföljning vid behov av villkoren för godkännande för försäljning inför antagandet av harmoniserade åtgärder i hela gemenskapen.
- (27) För att se till att bestämmelserna om säkerhetsövervakning följs bör medlemsstaterna säkerställa att innehavarna av godkännande för försäljning blir

¹³ EGT L 121, 1.5.2001, s. 34.

föremål för effektiva, proportionella och avskräckande påföljder om de inte fullgör skyldigheterna avseende säkerhetsövervakning.

- (28) Med hänsyn till folkhälsan bör de behöriga nationella myndigheternas säkerhetsövervakning få tillräcklig finansiering. Det bör vara möjligt att finansiera säkerhetsövervakningen genom uttag av avgifter. Hanteringen av dessa medel bör dock stå under ständig kontroll av de behöriga nationella myndigheterna, för att deras oberoende ska garanteras.
- (29) Det bör vara möjligt för medlemsstaterna att på vissa villkor avvika från vissa bestämmelser i direktiv 2001/83/EG vilka hänför sig till krav på märkning och förpackning, för att de ska kunna lösa allvarliga tillgänglighetsproblem vid avsaknad av eller brist på godkända produkter eller på produkter som har släppts ut på marknaden.
- (30) Eftersom detta direktivs mål att förbättra säkerheten för läkemedel på gemenskapsmarknaden på ett harmoniserat sätt i alla medlemsstater inte i tillräcklig utsträckning kan uppnås av medlemsstaterna och bättre kan uppnås på gemenskapsnivå, kan gemenskapen vidta åtgärder i enlighet med subsidiaritetsprincipen i artikel 5 i fördraget. I enlighet med proportionalitetsprincipen i samma artikel går detta direktiv inte utöver vad som är nödvändigt för att uppnå detta mål.
- (31) Bestämmelserna om övervakning av humanläkemedel i direktiv 2001/83 utgör särskilda bestämmelser i den mening som avses i artikel 15.2 i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 765/2008 av den 9 juli 2008 om krav för ackreditering och marknads kontroll i samband med saluföring av produkter och upphävande av förordning (EEG) nr 339/93¹⁴.
- (32) Direktiv 2001/83/EG bör därför ändras i enlighet med detta.

HÄRIGENOM FÖRESKRIVS FÖLJANDE.

Artikel 1
Ändringar av direktiv 2001/83/EG

Direktiv 2001/83/EG ska ändras på följande sätt:

1. Artikel 1 ska ändras på följande sätt:
 - a) Punkt 11 ska ersättas med följande:

”11) *biverkning*: skadlig och oavsedd reaktion på ett läkemedel.”

¹⁴ EUT L 218, 13.8.2008, s. 30.

b) Punkt 14 ska ersättas med följande:

”14) *misstänkt biverkning*: biverkning för vilken ett orsakssamband mellan händelsen och läkemedlet inte kan uteslutas.”

c) Punkt 15 ska ersättas med följande:

”15) *säkerhetsstudie efter det att produkten godkänts*: studie med ett godkänt läkemedel som genomförs i syfte att identifiera, karakterisera eller kvantifiera en säkerhetsrisk för att bekräfta säkerhetsprofilen för ett läkemedel, eller i syfte att mäta riskhanteringsåtgärdernas effektivitet.”

d) Följande punkter ska införas som punkterna 28b, 28c och 28d:

”28b) *riskhanteringssystem*: en rad säkerhetsövervakningsåtgärder och ingripanden som utformats för att identifiera, specificera, förebygga eller minimera riskerna med ett läkemedel, och de omfattar också en bedömning av ingripandenas effektivitet.

28c) *system för säkerhetsövervakning*: system som används av innehavarna av godkännanden för försäljning och medlemsstaterna för att fullgöra de uppgifter och ansvarsområden som anges i avdelning IX, och som är avsett för övervakning av godkända läkemedels säkerhet och upptäckt av ändringar i risk/nyttaförhållandet.

28d) *master file för systemet för säkerhetsövervakning*: detaljerad beskrivning av det system för säkerhetsövervakning som innehavaren av godkännandet för försäljning använder för ett eller flera godkända läkemedel.”

2. Artikel 8.3 ska ändras på följande sätt:

a) Led ia ska ersättas med följande:

”ia) En sammanfattning av sökandens system för säkerhetsövervakning där följande ska ingå:

- Bevis för att sökanden har en kvalificerad person som ska ansvara för säkerhetsövervakningen.
- Namnet på den medlemsstat där den kvalificerade personen är bosatt.
- Kontaktuppgifter för den kvalificerade personen.
- En undertecknad försäkran från sökanden om att sökanden har de resurser som krävs för att fullgöra de uppgifter och ansvarsområden som anges i avdelning IX.

- En hänvisning till den webbplats där master file för systemet för säkerhetsövervakning finns.”

b) Följande led ska införas som led iaa:

”iaa) En detaljerad beskrivning av det riskhanteringssystem som sökanden kommer att inrätta för läkemedlet i fråga.”

c) Led l ska ersättas med följande:

”l) Kopior av följande:

- Godkännanden för försäljning som erhållits i andra medlemsstater, inklusive en sammanfattning av uppgifterna i periodiska säkerhetsrapporter och biverkningsrapporter, eller i tredjeland samt en förteckning över de medlemsstater där granskning pågår av en ansökan om godkännande för försäljning enligt detta direktiv.
- Kopior av den produktresumé som sökanden föreslagit i enlighet med artikel 11 eller som den behöriga myndigheten i medlemsstaten godkänt i enlighet med artikel 21. Kopior av den bipacksedel som föreslagits i enlighet med artikel 59 eller som godkänts av de behöriga myndigheterna i medlemsstaten i enlighet med artikel 61.
- Uppgifter om alla beslut att avslå en begäran om godkännande som fattats inom gemenskapen eller i ett tredjeland, samt skälen till dessa beslut.”

d) Led n ska utgå.

e) Följande stycken ska läggas till:

”Det riskhanteringssystem som avses i första stycket led iaa ska stå i proportion till de identifierade riskerna och de potentiella riskerna med läkemedlet och till behovet av säkerhetsdata efter det att produkten godkänts.

Den information som avses i första stycket led l ska uppdateras regelbundet.”

3. Artikel 11 ska ändras på följande sätt:

a) Följande punkt ska införas som punkt 3a:

”3a) En sammanfattning av den information som krävs för säker och effektiv användning av läkemedlet.

b) Följande stycke ska läggas till:

”Vid tillämpning av första stycket punkt 3a ska sammanfattningen för läkemedel som anges i den förteckning som avses i artikel 23 i förordning (EG) nr 726/2004 innehålla följande uppgift: ”Detta läkemedel står under noggrann övervakning. Alla misstänkta biverkningar bör rapporteras till <den behöriga nationella myndighetens namn och webbadress>.”

4. Artikel 16g.1 ska ersättas med följande:

”1. Artiklarna 3.1 och 3.2, 4.4, 6.1, 12, 17.1, 19, 20, 23, 24, 25, 40–52, 70–85, 101–108b, 111.1 och 111.3, 112, 116, 117, 118, 122, 123, 125, 126 andra stycket och 127 i detta direktiv samt kommissionens direktiv 2003/94/EG(*) ska tillämpas analogt på registrering som traditionellt använt läkemedel vilken beviljas enligt detta kapitel.

(*) EUT L 262, 14.10.2003, s. 22.”

5. Artikel 17 ska ändras på följande sätt:

a) I punkt 1 andra stycket ska ”27” ersättas med ”28”.

b) I punkt 2 ska ”27” ersättas med ”28”.

6. I artikel 18 ska ”27” ersättas med ”28”.

7. I artikel 21 ska punkterna 3 och 4 ersättas med följande:

”3. De behöriga nationella myndigheterna ska utan dröjsmål offentliggöra godkännandet för försäljning tillsammans med produktresumén och alla villkor som fastställts i enlighet med artiklarna 21a, 22 och 22a tillsammans med tidsfrister för när villkoren ska vara uppfyllda, för varje läkemedel som de har godkänt.

4. De behöriga nationella myndigheterna ska utarbeta ett utredningsprotokoll och kommentarer till dokumentationen i fråga om resultaten av de farmaceutiska undersökningarna och prekliniska studierna, den kliniska prövningen, riskhanteringssystemet och systemet för säkerhetsövervakning av det aktuella läkemedlet. Utredningsprotokollet ska uppdateras så snart det föreligger ny information som är av betydelse för utvärderingen av läkemedlets kvalitet, säkerhet och effekt.

De behöriga nationella myndigheterna ska utan dröjsmål offentliggöra utredningsprotokollet och skälen för sitt yttrande efter det att alla uppgifter som rör affärshemligheter har utelämnats. Skälen ska anges separat för varje indikation som ansökan avser.”

8. Följande artikel ska införas som artikel 21a:

”Artikel 21a

Ett godkännande för försäljning kan beviljas på minst ett av följande villkor:

- 1) Vissa av de åtgärder för säker användning av läkemedel som ingår i riskhanteringssystemet ska vidtas.
- 2) Det ska göras säkerhetsstudier efter det att produkten godkänts.
- 3) Strängare krav på registrering eller rapportering av biverkningar än dem som avses i avdelning IX ska uppfyllas.
- 4) Andra villkor eller begränsningar avseende en säker och effektiv användning av läkemedlet ska iakttas.

Godkännandet för försäljning ska vid behov innehålla tidsfrister för när villkoren ska vara uppfyllda.” “

9. Artikel 22 ska ersättas med följande:

”Artikel 22

I undantagsfall och efter samråd med sökanden får godkännandet beviljas under förutsättning att sökanden uppfyller vissa villkor, särskilt i fråga om läkemedlets säkerhet, rapportering till behöriga nationella myndigheter av alla eventuella tillbud i samband med användningen och åtgärder som ska vidtas.

Ett sådant godkännande får endast beviljas på objektiva och verifierbara grunder, om sökanden kan visa att man inte har möjlighet att lämna fullständiga uppgifter om effekt och säkerhet vid normal användning, och det ska grundas på något av de skäl som anges i bilaga I.

Frågan om godkännandets fortsatta giltighetstid ska sammanhånga med den årliga omprövningen av dessa villkor.”

10. Följande artiklar 22a och 22b ska införas:

”Artikel 22a

1. Sedan ett godkännande för försäljning har beviljats får den behöriga nationella myndigheten, vid farhågor om att det finns risker med ett godkänt läkemedel, kräva att innehavaren av godkännandet för försäljning gör en säkerhetsstudie efter det att

produkten godkänts. Kravet ska vara skriftligt samt innehålla en utförlig motivering och uppgift om syftet med och tidsfristen för att genomföra och lämna in studien.

2. Den behöriga nationella myndigheten ska ge innehavaren av godkännandet för försäljning möjlighet att lämna förklaringar avseende kravet, inom en tidsfrist som de anger, om innehavaren av godkännandet för försäljning begär detta inom 30 dagar efter mottagandet av det skriftliga kravet.

3. På grundval av de förklaringar som innehavaren av godkännandet för försäljning lämnar ska den behöriga nationella myndigheten dra tillbaka eller vidhålla kravet. Om den behöriga nationella myndigheten vidhåller kravet ska godkännandet för försäljning ändras så att kravet ingår som ett villkor för att godkännande för försäljning ska beviljas, och riskhanteringssystemet ska uppdateras i enlighet med detta.

Artikel 22b

1. Innehavaren av ett godkännande för försäljning ska vara skyldig att i sitt riskhanteringssystem införa de villkor eller krav som avses i artikel 21a, 22 eller 22a.

2. Medlemsstaterna ska meddela läkemedelsmyndigheten vilka godkännanden för försäljning som de har beviljat med förbehåll för de villkor eller begränsningar som avses i artikel 21a, 22 eller 22a.

Läkemedelsmyndigheten ska införa de berörda läkemedlen i den förteckning som avses i artikel 23 i förordning (EG) nr 726/2004. Läkemedelsmyndigheten ska stryka ett läkemedel från förteckningen när den behöriga nationella myndigheten anser att villkoren eller kraven är uppfyllda och, till följd av utvärderingen av uppgifterna från tillämpningen av villkoren eller kraven, att risk/nyttaförhållandet förblir positivt.”

11. Artikel 23 ska ersättas med följande:

”Artikel 23

1. Efter det att godkännande för försäljning har beviljats ska innehavaren av godkännandet, med avseende på de tillverknings- och kontrollmetoder som föreskrivs i artikel 8.3 d och h, ta hänsyn till den vetenskapliga och tekniska utvecklingen och göra de ändringar som kan krävas för att läkemedlet ska kunna tillverkas och kontrolleras enligt allmänt vedertagna vetenskapliga metoder.

Dessa ändringar ska godkännas av den behöriga myndigheten i den berörda medlemsstaten.

2. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska omedelbart till den behöriga nationella myndigheten överlämna nya uppgifter som kan medföra ändringar av de uppgifter och handlingar som avses i artiklarna 8.3, 10, 10a, 10b och 11 eller 32.5 eller i bilaga I.

Särskilt ska innehavaren skyndsamt underrätta den behöriga nationella myndigheten om förbud eller begränsningar som införts av de behöriga myndigheterna i något land där humanläkemedlet saluförs och om annan ny information som kan påverka bedömningen av nyttan och riskerna med humanläkemedlet i fråga. Informationen ska innehålla både positiva och negativa resultat av kliniska prövningar eller andra studier vid alla indikationer och i alla populationer, oberoende av om detta är infört i godkännandet för försäljning, samt uppgifter om läkemedlets användning där denna användning inte är förenlig med produktresumén.

3. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska se till att produktinformationen är vetenskapligt uppdaterad, t.ex. med de slutsatser av bedömningen och de rekommendationer som offentliggjorts i den europeiska webbportal för läkemedelssäkerhet som skapats i enlighet med artikel 26 i förordning (EG) nr 726/2004.
4. För att risk/nyttaförhållandet fortlöpande ska kunna bedömas, får den behöriga nationella myndigheten när som helst begära att innehavaren av godkännandet för försäljning överlämnar uppgifter som visar att risk/nyttaförhållandet fortfarande är gynnsamt.

Den behöriga nationella myndigheten får när som helst begära att innehavaren av godkännandet för försäljning lämna en kopia av master file för systemet för säkerhetsövervakning. Innehavaren ska översända kopian senast sju dagar efter det att begäran har mottagits.”

12. Artikel 24 ska ändras på följande sätt:

- a) I punkt 2 ska andra stycket ersättas med följande:

”Innehavaren av godkännandet för försäljning ska för detta ändamål till den behöriga nationella myndigheten lämna en konsoliderad version av dokumentationen vad avser kvalitet, säkerhet och effekt, inklusive en utvärdering av uppgifterna i biverkningsrapporter och periodiska säkerhetsrapporter som lämnats i enlighet med avdelning IX, med alla ändringar som införts efter det att godkännandet för försäljning beviljats, minst nio månader innan godkännandet för försäljning upphör att gälla enligt punkt 1.”

- b) Punkt 3 ska ersättas med följande:

”3. Ett förnyat godkännande för försäljning ska gälla utan tidsbegränsning, såvida inte den behöriga nationella myndigheten av skäl som är motiverade med hänsyn till

säkerhetsövervakningen eller otillräcklig exponering för produkten beslutar om ytterligare ett femårigt förnyande i enlighet med punkt 2.”

13. Rubriken ”Kapitel 4 Förfarande för ömsesidigt erkännande och decentraliserat förfarande” ska utgå.

14. Artikel 27 ska ändras på följande sätt:

a) Punkt 1 ska ersättas med följande:

”1. En samordningsgrupp ska inrättas för följande ändamål:

a) För att granska alla frågor som rör ett godkännande för försäljning av ett läkemedel i två eller flera medlemsstater, i enlighet med de förfaranden som anges i kapitel 4.

b) För att granska frågor som rör säkerhetsövervakning av läkemedel som godkänts av medlemsstaterna, i enlighet med artiklarna 107c, 107e, 107g, 107l och 107r.

c) För att granska frågor som rör ändringar av villkoren för godkännanden för försäljning som beviljats av medlemsstaterna, i enlighet med artikel 35.1.

Myndigheten ska tillhandahålla samordningsgruppens sekretariat.

För fullgörandet av säkerhetsövervakningen ska samordningsgruppen biträdas av den rådgivande kommitté för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel som avses i artikel 56.1 aa i förordning (EG) nr 726/2004.”

b) I punkt 2 ska följande stycken läggas till:

”Samordningsgruppens ledamöter och experterna ska vid fullgörandet av sina uppgifter utnyttja de vetenskapliga resurser och regleringsresurser som finns att tillgå inom nationella organ för godkännande för försäljning. Varje behörig nationell myndighet ska kontrollera utvärderingens vetenskapliga kvalitet och underlätta ledamöternas och experternas arbete.

Artikel 63 i förordning (EG) nr 726/2004 är tillämplig på samordningsgruppen när det gäller insyn och ledamöternas oberoende.”

c) Följande punkter ska läggas till som punkterna 4, 5, 6 och 7:

”4. Myndighetens verkställande direktör eller dennes företrädare samt företrädare för kommissionen får delta i alla möten i samordningsgruppen.

5. Samordningsgruppens ledamöter ska se till att gruppens uppgifter i lämplig utsträckning samordnas med det arbete som utförs av de behöriga nationella myndigheterna, däribland de rådgivande organ som berörs av godkännandena för försäljning.

6. Om inte annat följer av detta direktiv ska samordningsgruppen göra sitt yttersta för att fatta beslut enhälligt. Om gruppen inte kan uppnå enighet ska majoritetens ståndpunkt gälla.

7. Av samordningsgruppens ledamöter ska det krävas att de, även sedan deras uppdrag har upphört, inte yppar någonting som omfattas av tystnadsplikt.”

15. Efter artikel 27 ska följande införas:

”Kapitel 4 Förfarande för ömsesidigt erkännande och decentraliserat förfarande”

16. Artikel 31.1 ska ändras på följande sätt:

a) Första stycket ska ersättas med följande:

”Medlemsstaterna, kommissionen, sökanden eller innehavaren av godkännandet för försäljning ska i särskilda fall, då gemenskapens intressen berörs, hänskjuta frågan till kommittén för tillämpning av förfarandet i artiklarna 32, 33 och 34 innan ett beslut fattas om en ansökan om godkännande för försäljning, om tillfälligt återkallande eller upphävande av ett godkännande eller om varje annan ändring av villkoren för ett godkännande för försäljning som framstår som nödvändig.”

b) Följande stycke ska läggas till efter första stycket:

”Om ett av kriterierna i artikel 107i.1 uppfylls ska dock förfarandet i artiklarna 107i–107l tillämpas.”

17. I artikel 36.1 ska följande stycke läggas till:

”Om ett av kriterierna i artikel 107i.1 uppfylls ska dock förfarandet i artiklarna 107i–107l tillämpas.”

18. Artikel 59.1 ska ändras på följande sätt:

a) Följande led ska införas som led aa:

”aa) En sammanfattning av den information som krävs för säker och effektiv användning av läkemedlet.”

b) Följande stycken ska läggas till som andra och tredje stycke:

”Den information som avses i första stycket led aa ska omges av en svart ram. Ny eller ändrad text ska under ett år visas i fetstil och föregås av symbolen ^{**} * och texten ”Ny information”.

För läkemedel som anges i den förteckning som avses i artikel 23 i förordning (EG) nr 726/2004 ska följande text införas: ”Detta läkemedel står under noggrann övervakning. Alla misstänkta biverkningar bör rapporteras till <den behöriga nationella myndighetens namn och webbadress>”.

19. Artikel 63.3 ska ersättas med följande:

”3. De behöriga myndigheterna får, med förbehåll för åtgärder som de anser vara nödvändiga för att skydda människors hälsa, undanta enskilda läkemedel från kravet på att märkningen och bipacksedeln ska innehålla vissa uppgifter samt att bipacksedeln ska vara på det eller de officiella språken i den medlemsstat där läkemedlet har släppts ut på marknaden, om läkemedlet inte är avsett att lämnas ut direkt till patienten eller behövs för att lösa allvarliga tillgänglighetsproblem.”

20. I artikel 65 ska följande led g läggas till:

”g) sammanfattningen av den information som krävs för säker och effektiv användning av läkemedlet, enligt artikel 11.3a och artikel 59.1aa.”

21. Avdelning IX ska ersättas med följande:

*”AVDELNING IX
SÄKERHETSÖVERVAKNING*

**KAPITEL 1
Allmänna bestämmelser**

Artikel 101

1. Medlemsstaterna ska ha ett system för säkerhetsövervakning för att fullgöra sin säkerhetsövervakning och för sitt deltagande i gemenskapens säkerhetsövervakning.

Systemet för säkerhetsövervakning ska användas för att samla in information om riskerna med läkemedel med avseende på användarnas hälsa eller folkhälsan. Information ska särskilt gälla biverkningar hos människor vid användning av en produkt på de villkor som

anges i godkännandet för försäljning men också vid annan användning, t.ex. överdosering, felanvändning, missbruk och medicineringsfel, samt de biverkningar som inträffat i samband med studier med läkemedlet eller efter exponering i arbetet.

2. Medlemsstaterna ska med hjälp av det system för säkerhetsövervakning som avses i punkt 1 göra en vetenskaplig utvärdering av all information, överväga alternativ för riskminimering och riskförebyggande samt vidta lagstiftningsåtgärder vid behov. De ska genomföra regelbundna granskningar av sitt system för säkerhetsövervakning och rapportera resultaten till kommissionen senast den [fyll i datum – två år efter det datum för införlivande som avses i artikel 3.1] och därefter vartannat år.

3. Varje medlemsstat ska utse en behörig myndighet för säkerhetsövervakning.

4. Kommissionen får begära att medlemsstaterna deltar, under läkemedelsmyndighetens samordning, i den internationella harmoniseringen och standardiseringen av tekniska åtgärder avseende säkerhetsövervakning.

Artikel 102

Medlemsstaterna ska

- 1) vidta alla lämpliga åtgärder för att uppmuntra läkare, apotekare och annan hälso- och sjukvårdspersonal att rapportera misstänkta biverkningar till den behöriga nationella myndigheten eller innehavaren av godkännandet för försäljning,
- 2) se till att informationen i biverkningsrapporterna håller högsta möjliga kvalitet,
- 3) genom insamling av information och vid behov genom uppföljning av biverkningsrapporter se till att alla biologiska läkemedel som förskrivs, lämnas ut eller säljs på deras territorium och som är föremål för en biverkningsrapport går att identifiera,
- 4) vidta nödvändiga åtgärder för att se till att innehavare av godkännande för försäljning som åsidosätter de skyldigheter som fastställs i denna avdelning kan bli föremål för effektiva, proportionella och avskräckande påföljder.

Vid tillämpning av första stycket punkt 1 får medlemsstaterna föreskriva särskilda krav för läkare, apotekare och annan hälso- och sjukvårdspersonal i fråga om rapportering av misstänkta allvarliga eller oförutsedda biverkningar.

Artikel 103

En medlemsstat får delegera alla uppgifter som den åläggs enligt denna avdelning till en annan medlemsstat, om denna lämnat skriftligt samtycke.

Den delegerande medlemsstaten ska skriftligen informera kommissionen, läkemedelsmyndigheten och övriga medlemsstater om delegeringen. Den delegerande medlemsstaten och läkemedelsmyndigheten ska offentliggöra denna information.

Artikel 104

1. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska vara skyldig att ha ett system för säkerhetsövervakning för att fullgöra sin säkerhetsövervakning, motsvarande systemet enligt artikel 101.1.

2. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska med hjälp av det system som avses i punkt 1 göra en vetenskaplig utvärdering av all information, överväga alternativ för riskminimering och riskförebyggande samt vidta åtgärder vid behov.

Innehavaren av ett godkännande för försäljning ska vara skyldig att genomföra regelbundna granskningar av sitt system för säkerhetsövervakning. Innehavaren ska lägga in information om huvudresultaten av granskningen i master file för systemet för säkerhetsövervakning och, på grundval av granskningsresultaten, se till att en plan för korrigerande åtgärder upprättas och följs.

3. Som en del av systemet för säkerhetsövervakning ska innehavaren av godkännandet för försäljning vara skyldig att

- a) fortlöpande och oavbrutet till sitt förfogande ha en person med lämpliga kvalifikationer som är ansvarig för säkerhetsövervakning,
- b) upprätthålla och på begäran tillhandahålla en master file för systemet för säkerhetsövervakning,
- c) ha ett riskhanteringssystem för varje läkemedel,
- d) övervaka resultatet av de åtgärder för att minimera riskerna som ingår i riskhanteringsplanen eller som är villkor eller krav för godkännande för försäljning enligt artikel 21a, 22 eller 22a,
- e) bedöma uppdateringar av riskhanteringssystemet och övervaka säkerhetsdata för att avgöra om det finns nya eller förändrade risker eller om det har skett ändringar i risk/nyttaförhållandet i fråga om läkemedlen.

Den kvalificerade person som avses i första stycket led a ska vara bosatt i gemenskapen och ansvara för att upprätta och förvalta systemet för säkerhetsövervakning. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna den kvalificerade personens namn och kontaktuppgifter till den behöriga myndigheten och läkemedelsmyndigheten.

Artikel 104a

1. Genom undantag från artikel 104.3 c ska innehavare av godkännanden för försäljning som har beviljats före [fyll i datum – datum anges i artikel 3.1 andra stycket i direktiv (EG) nr .../...] vara skyldiga att ha ett riskhanteringssystem endast om punkterna 2, 3 och 4 i denna artikel följs.
2. Den behöriga nationella myndigheten får kräva att en innehavare av godkännande för försäljning ska ha ett sådant riskhanteringssystem som avses i artikel 104.3 c, vid farhågor om att risk/nyttaförhållandet för ett godkänt läkemedel kan påverkas. För detta ändamål ska den behöriga nationella myndigheten också kräva att innehavaren av godkännandet för försäljning lämnar en detaljerad beskrivning av det riskhanteringssystem som innehavaren avser att inrätta för läkemedlet i fråga.

Kravet ska vara skriftligt, innehålla en utförlig motivering och ange tidsfristen för att lämna en detaljerad beskrivning av riskhanteringssystemet.

3. Den behöriga nationella myndigheten ska ge innehavaren av godkännandet för försäljning möjlighet att lämna förklaringar avseende kravet, inom en tidsfrist som den anger, om innehavaren av godkännandet för försäljning begär detta inom 30 dagar efter mottagandet av det skriftliga kravet.
4. På grundval av de förklaringar som innehavaren av godkännandet för försäljning lämnar ska den behöriga nationella myndigheten dra tillbaka eller vidhålla kravet. Om den behöriga nationella myndigheten vidhåller kravet ska godkännandet för försäljning vid behov ändras så att åtgärderna i riskhanteringssystemet införs som villkor för det godkännande för försäljning som avses i artikel 21a.1.

Artikel 105

De behöriga nationella myndigheterna ska fortlöpande kontrollera förvaltningen av de medel som avsatts för säkerhetsövervakning, kommunikationsnät och marknadsövervakning i syfte att säkerställa deras oberoende.

Första stycket ska inte utgöra något hinder för att ta ut avgifter från innehavarna av godkännanden för försäljning för de behöriga nationella myndigheternas fullgörande av dessa uppgifter.

KAPITEL 2

Öppenhet och information

Artikel 106

Varje medlemsstat ska skapa och underhålla en nationell webbportal för läkemedelssäkerhet som ska vara kopplad till den europeiska webbportal för läkemedelssäkerhet som skapats i enlighet med artikel 26 i förordning (EG) nr 726/2004. Genom de nationella webbplatserna för läkemedelssäkerhet ska medlemsstaterna offentliggöra minst följande:

- (1) Riskhanteringssystem för läkemedel som godkänts i enlighet med denna förordning.
- (2) En förteckning över läkemedel som står under noggrann övervakning enligt artikel 23 i förordning (EG) nr 726/2004.
- (3) Webblanketter som hälso- och sjukvårdspersonal och patienter kan använda för att rapportera misstänkta biverkningar och som bygger på de blanketter som avses i artikel 25 i förordning (EG) nr 726/2004.

Artikel 106a

1. Så snart innehavaren av godkännandet för försäljning har för avsikt att offentliggöra ett säkerhetsmeddelande om eventuella risker med en produkt, och i alla händelser innan meddelandet offentliggörs, ska han eller hon vara skyldig att informera medlemsstaternas behöriga myndigheter, läkemedelsmyndigheten och kommissionen.

Innehavaren av ett godkännande för försäljning ska vara skyldig att se till att information till allmänheten presenteras objektivt och inte är vilseledande.

2. Om inte meddelandena skyndsamt måste offentliggöras för att skydda folkhälsan, ska medlemsstaterna, läkemedelsmyndigheten och kommissionen informera varandra senast 24 timmar före offentliggörandet av ett säkerhetsmeddelande om att det kan finnas risker med en produkt.

3. I fråga om aktiva substanser i läkemedel som är godkända i mer än en medlemsstat ska läkemedelsmyndigheten ansvara för samordningen av de behöriga nationella myndigheternas säkerhetsmeddelanden och tillhandahålla tidtabeller för när informationen ska offentliggöras.

Under läkemedelsmyndighetens samordning ska medlemsstaterna vidta alla rimliga åtgärder för att enas om gemensamma säkerhetsmeddelanden och tidtabeller för spridning av dem. Rådgivande kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel ska på läkemedelsmyndighetens begäran bistå med råd om dessa säkerhetsmeddelanden.

4. När läkemedelsmyndigheten eller behöriga nationella myndigheter offentliggör den information som avses i punkterna 2 och 3, ska alla konfidentiella uppgifter om enskilda eller företag avlägsnas, om de inte behövs för att skydda folkhälsan.

KAPITEL 3

Registrering, rapportering och bedömning av säkerhetsdata

Avsnitt 1

Registrering och rapportering av biverkningar

Artikel 107

1. Innehavarna av godkännande för försäljning ska vara skyldiga att registrera alla sådana misstänkta biverkningar i gemenskapen eller i tredjeland som de får kännedom om, oavsett om de rapporteras spontant av patienterna eller hälso- och sjukvårdspersonal eller om de inträffar i samband med en säkerhetsstudie efter det att produkten godkänts.

Innehavarna av godkännande för försäljning ska vara skyldiga att se till att dessa rapporter finns tillgängliga på en och samma plats i gemenskapen.

Genom undantag från första stycket ska misstänkta biverkningar som inträffar i samband med en klinisk prövning registreras och rapporteras i enlighet med direktiv 2001/20/EG.

2. Innehavaren av ett godkännande för försäljning får inte vägra ta emot rapporter om misstänkta biverkningar som lämnats elektroniskt av patienter och hälso- och sjukvårdspersonal.

3. Innehavare av godkännande för försäljning ska vara skyldiga att på elektronisk väg till den databas och det nätverk för databehandling (nedan kallade *Eudravigilance-databasen*) som avses i artikel 24 i förordning (EG) nr 726/2004 lämna information om alla misstänkta allvarliga biverkningar i gemenskapen och i tredjeland inom 15 dagar efter att de har mottagit rapporten, eller om en rapport inte lämnats, efter att de har fått kännedom om händelsen.

Innehavare av godkännande för försäljning ska vara skyldiga att på elektronisk väg till Eudravigilance-databasen lämna information om alla misstänkta icke allvarliga biverkningar som inträffar i gemenskapen inom 90 dagar efter att de har mottagit rapporten, eller om en rapport inte lämnats, efter att de har fått kännedom om händelsen.

När det gäller läkemedel som innehåller sådana aktiva substanser som avses i den förteckning över publikationer som bevakas av läkemedelsmyndigheten enligt artikel 27 i förordning (EG) nr 726/2004, ska innehavare av godkännande för försäljning inte vara skyldiga att till Eudravigilance-databasen rapportera misstänkta biverkningar som registrerats i den förtecknade medicinska litteraturen, men de ska bevaka all annan medicinsk litteratur och rapportera alla misstänka biverkningar.

4. Medlemsstaterna ska ha tillgång till biverkningsrapporterna i Eudravigilance-databasen och ska bedöma kvaliteten på uppgifterna från innehavarna av godkännande för försäljning. De ska i förekommande fall involvera patienter och hälso- och sjukvårdspersonal i uppföljningen av mottagna rapporter och kräva att innehavarna av godkännande för försäljning följer upp dessa rapporter. Innehavarna av godkännande för försäljning ska vara skyldiga att rapportera all mottagen uppföljningsinformation till Eudravigilance-databasen.

Artikel 107a

1. Medlemsstaterna ska registrera alla misstänkta biverkningar som inträffar på deras territorium och som har delgetts dem av hälso- och sjukvårdspersonal och patienter.

Medlemsstaterna ska se till att rapporter om sådana biverkningar lämnas genom de nationella webbportalerna för läkemedelssäkerhet.

2. Medlemsstaterna ska på elektronisk väg lämna rapporterna till Eudravigilance-databasen inom 15 dagar efter mottagandet av de rapporter som avses i punkt 1.

Innehavarna av godkännande för försäljning ska ha tillgång till dessa rapporter genom Eudravigilance-databasen.

3. Medlemsstaterna ska se till att rapporter om medicineringsfel som de får kännedom om i samband med rapporteringen om misstänkta läkemedelsbiverkningar skickas till Eudravigilance-databasen och görs tillgängliga för alla myndigheter som ansvarar för patientsäkerhet i den medlemsstaten. De ska också se till att de myndigheter som ansvarar för läkemedel i den medlemsstaten får information om alla misstänkta biverkningar som de myndigheter som ansvarar för patientsäkerhet i den medlemsstaten fått kännedom om.

Avsnitt 2

Periodiska säkerhetsrapporter

Artikel 107b

1. Innehavare av godkännande för försäljning ska vara skyldiga att lämna periodiska säkerhetsrapporter till läkemedelsmyndigheten med följande innehåll:

- a) Sammanfattningar av uppgifter som är relevanta för bedömningen av nyttan och riskerna med läkemedlet.
- b) En vetenskaplig utvärdering av risk/nyttaförhållandet för läkemedlet.
- c) Alla uppgifter om försäljningsvolymen för läkemedlet och alla uppgifter som innehavaren av godkännande för försäljning har om antalet förskrivningar.

Den utvärdering som avses i led b ska grundas på tillgängliga uppgifter, bl.a. från kliniska prövningar vid icke godkända indikationer och populationer.

De periodiska säkerhetsrapporterna ska lämnas in elektroniskt.

2. Läkemedelsmyndigheten ska lämna den rapport som avses i punkt 1 till rådgivande kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, kommittén för humanläkemedel och samordningsgruppen.

3. Genom undantag från punkt 1 i denna artikel ska innehavare av godkännanden för försäljning av läkemedel som avses i artikel 10, 10a eller 10c och innehavare av registrering av läkemedel som avses i artikel 14 eller 16a vara skyldiga att lämna periodiska säkerhetsrapporter om dessa läkemedel endast om

- a) denna skyldighet i enlighet med artikel 21a eller 22 är ett villkor för att godkännande för försäljning ska beviljas, eller
- b) det i enlighet med artikel 107c.3 och 107c.4 har fastställts ett referensdatum för gemenskapen och ett inlämningsintervall för de periodiska säkerhetsrapporterna, med förbehåll för villkoren i artikel 107c.5.

Artikel 107c

1. Det ska anges i godkännandet för försäljning hur ofta de periodiska säkerhetsrapporterna ska lämnas.

Inlämningsintervallet ska beräknas från datumet för godkännande.

2. Innehavare av godkännanden för försäljning som har beviljats före [fyll i datum – datum anges i artikel 3.1 andra stycket] och som inte underställts villkor om när och hur ofta de periodiska säkerhetsrapporterna ska lämnas, ska lämna de periodiska säkerhetsrapporterna i enlighet med andra stycket i denna punkt fram till dess att nya krav på när och hur ofta rapporterna ska lämnas anges i godkännandet för försäljning eller fastställs i enlighet med punkt 3, 4, 5 eller 6.

Periodiska säkerhetsrapporter ska lämnas till de behöriga myndigheterna omedelbart efter begäran eller enligt följande:

- a) Om en produkt ännu inte har släppts ut på marknaden, minst var sjätte månad efter godkännandet fram till utsläppandet på marknaden.
- b) Om en produkt har släppts ut på marknaden, minst var sjätte månad under de första två åren efter det första utsläppandet på marknaden, en gång om året under de följande två åren och vart tredje år därefter.

3. Om produkter för vilka det har beviljats olika godkännanden för försäljning innehåller samma aktiva substanser eller kombination av substanser, får de inlämningsintervall och inlämningsdatum för de periodiska säkerhetsrapporterna som följer av tillämpningen av punkterna 1 och 2 ändras så att rapporterna som gäller alla sådana produkter lämnas in lika ofta med utgångspunkt i ett referensdatum för gemenskapen.

Detta enhetliga rapporteringsintervall och referensdatumet för gemenskapen får efter samråd med rådgivande kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel fastställas av någon av följande:

- a) Kommittén för humanläkemedel, om minst ett av godkännandena för försäljning av de läkemedel som innehåller den aktiva substansen i fråga har beviljats i enlighet med förfarandet i förordning (EG) nr 726/2004.
- b) Samordningsgruppen, i andra fall än de som avses i led a.

4. För de syften som avses i punkt 3 ska gemenskapens referensdatum för produkter som innehåller samma aktiva substans eller kombination av substanser vara något av följande:

- a) Datum för det första godkännandet i gemenskapen av ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen eller kombinationen av substanser.
- b) Om det datum som avses i led a inte kan fastställas, det tidigaste av de kända datumen för godkännande för försäljning av läkemedel som innehåller den aktiva substansen eller kombinationen av substanser.

5. När referensdatum för gemenskapen och inlämningsintervall för de periodiska säkerhetsrapporterna fastställs, eller vid ett senare tillfälle, får kommittén för humanläkemedel eller samordningsgruppen, beroende på vad som är lämpligt, kräva att

de periodiska säkerhetsrapporterna också lämnas för de läkemedel som avses i artikel 107b.3, på följande villkor:

- a) Skyldigheten att lämna in rapporter ska gälla en specifik period som fastställs av kommittén eller samordningsgruppen, beroende på vad som är lämpligt.
- b) Skyldigheten ska baseras på ett av följande skäl till skydd för folkhälsan:
 - i) Det kan bevisas att produktinformationen avseende en säker användning av läkemedlen i fråga är inaktuell.
 - ii) Varningarna i produktinformationen behöver uppdateras till följd av ny information.

6. Innehavare av godkännande för försäljning ska ha rätt att begära att kommittén för humanläkemedel eller samordningsgruppen, beroende på vad som är lämpligt, fastställer referensdatum för gemenskapen eller ändrar inlämningsintervallet för de periodiska säkerhetsrapporterna av ett av följande skäl:

- a) Av folkhälsoskäl.
- b) För att undvika överlappande bedömningar.
- c) För att uppnå internationell harmonisering.

En sådan begäran ska vara skriftlig och motiverad.

7. Läkemedelsmyndigheten ska offentliggöra en förteckning över referensdatum för gemenskapen och inlämningsintervall för de periodiska säkerhetsrapporterna genom den europeiska webbportalen för läkemedelssäkerhet.

Om de datum för inlämning och intervall för de periodiska säkerhetsrapporterna som anges i godkännandet för försäljning ändras till följd av tillämpningen av punkterna 3, 4, 5 och 6 ska ändringen träda i kraft sex månader efter offentliggörandet.

Artikel 107d

De behöriga nationella myndigheterna ska bedöma de periodiska säkerhetsrapporterna för att fastställa om det föreligger nya eller ändrade risker eller om risk/nyttaförhållandet för läkemedlen har ändrats.

Artikel 107e

1. En enda utvärdering av de periodiska säkerhetsrapporterna ska göras för läkemedel som godkänts i mer än en medlemsstat och, i de fall som avses i artikel 107c.3–107c.6, för alla läkemedel som innehåller samma aktiva substans eller kombination av substanser och för vilka ett referensdatum för gemenskapen och inlämningsintervall för de periodiska säkerhetsrapporterna har fastställts.

Bedömningen ska göras av någon av följande:

- a) En medlemsstat som utsetts av samordningsgruppen, om inte något av de berörda godkännandena för försäljning har beviljats i enlighet med förfarandet i förordning (EG) nr 726/2004.
- b) En rapportör som utsetts av rådgivande kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, om minst ett av de berörda godkännandena för försäljning har beviljats i enlighet med förfarandet i förordning (EG) nr 726/2004.

När samordningsgruppen väljer ut medlemsstat i enlighet med andra stycket led a ska den ta hänsyn till om medlemsstaten fungerar som referensmedlemsstat i enlighet med artikel 28.1.

2. Medlemsstaten eller rapportören, beroende på vad som är lämpligt, ska utarbeta en bedömningsrapport inom 90 dagar efter att ha mottagit den periodiska säkerhetsrapporten och sända den till innehavaren av godkännandet för försäljning och rådgivande kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning kan lämna synpunkter till läkemedelsmyndigheten inom 30 dagar efter mottagandet av utredningsprotokollet. Läkemedelsmyndigheten ska göra dessa synpunkter tillgängliga för medlemsstaten eller rapportören och för rådgivande kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel.

3. Vid nästa möte som hålls efter det att innehavarens tidsfrist enligt punkt 2 för att lämna synpunkter har löpt ut ska rådgivande kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel anta utredningsprotokollet med eller utan ändringar och med beaktande av synpunkter som lämnats i enlighet med den punkten.

Artikel 107f

Efter bedömningen av de periodiska säkerhetsrapporterna ska de behöriga nationella myndigheterna överväga om det är nödvändigt att vidta åtgärder avseende villkoren för godkännande för försäljning av det berörda läkemedlet.

De ska antingen behålla, ändra, tillfälligt återkalla eller upphäva godkännandet för försäljning.

Artikel 107g

1. Om det görs en enda bedömning av periodiska säkerhetsrapporter som berör mer än ett godkännande för försäljning i enlighet med artikel 107e.1 och inget godkännande för försäljning har beviljats i enlighet med förordning (EG) nr 726/2004, ska samordningsgruppen inom 30 dagar efter att ha mottagit rapporten från rådgivande kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel behandla rapporten och anta ett yttrande om bibehållande, ändring, tillfälligt återkallande eller upphävande av de berörda godkännandena för försäljning, inklusive en tidtabell för att genomföra yttrandet.

2. Om samordningsgruppens yttrande antas enhälligt ska ordföranden konstatera att enighet föreligger och underrätta innehavaren av godkännandet för försäljning. Medlemsstaterna ska behålla, ändra, tillfälligt återkalla eller upphäva de berörda godkännandena för försäljning för att följa yttrandet inom den fastställda tidtabellen för genomförande, och de ska underrätta kommissionen och samordningsgruppen.

Om ett enhälligt yttrande inte kan antas ska ett majoritetsyttrande översändas till kommissionen, som ska tillämpa förfarandet i artiklarna 33 och 34.

3. När det görs en enda bedömning av periodiska säkerhetsrapporter som berör mer än ett godkännande för försäljning i enlighet med artikel 107e.1 och minst ett godkännande för försäljning har beviljats i enlighet med förfarandet i förordning (EG) nr 726/2004, ska kommittén för humanläkemedel inom 30 dagar efter att ha mottagit rapporten från rådgivande kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel behandla rapporten och anta ett yttrande om bibehållande, ändring, tillfälligt återkallande eller upphävande av de berörda godkännandena för försäljning.

4. På grundval av det yttrande från kommittén för humanläkemedel som avses i punkt 3 ska kommissionen göra följande:

- a) Anta ett beslut riktat till medlemsstaterna om vilka åtgärder som ska vidtas avseende godkännanden för försäljning som beviljats av medlemsstaterna och som berörs av förfarandet i detta avsnitt.
- b) Om det enligt yttrandet behövs lagstiftningsåtgärder, anta ett beslut om att ändra, tillfälligt återkalla eller upphäva de godkännanden för försäljning som beviljats i enlighet med förordning (EG) nr 726/2004 och som berörs av förfarandet i detta avsnitt.

Artiklarna 33 och 34 i detta direktiv ska tillämpas på antagandet av det beslut som avses i första stycket led a i denna punkt och medlemsstaternas genomförande av det.

Artikel 10 i förordning (EG) nr 726/2004 ska tillämpas på det beslut som avses i första stycket led b i denna punkt. Om kommissionen antar ett sådant beslut får den också anta ett beslut som riktas till medlemsstaterna, i enlighet med artikel 127a i detta direktiv.

Artikel 107h

1. I fråga om läkemedel som godkänts i enlighet med detta direktiv ska läkemedelsmyndigheten och de behöriga nationella myndigheterna vidta följande åtgärder:

- a) Övervaka resultatet av de åtgärder för att minimera riskerna som ingår i riskhanteringssystem och av de villkor eller krav som avses i artikel 21a, 22 eller 22a.
- b) Bedöma uppdateringar av riskhanteringssystemet.
- c) Övervaka uppgifterna i Eudravigilance-databasen för att avgöra om det finns nya eller förändrade risker eller om det har skett ändringar i risk/nyttaförhållandet.

Medlemsstaterna ska se till att innehavarna av godkännande för försäljning också vidtar åtgärderna i leden a, b och c.

2. Rådgivande kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel ska göra en första kontroll och prioritering av indikationerna på nya eller ändrade risker eller ändringar i risk/nyttaförhållandet. Om den anser att det behövs en uppföljning, ska bedömningen av dessa indikationer och alla åtgärder som vidtas avseende godkännandet för försäljning göras i enlighet med artiklarna 107d–107g.

3. Läkemedelsmyndigheten och de behöriga nationella myndigheterna ska informera varandra och innehavaren av godkännandet för försäljning vid konstaterade nya eller ändrade risker eller ändringar i risk/nyttaförhållandet.

Medlemsstaterna ska se till att innehavaren av godkännandet för försäljning informerar läkemedelsmyndigheten och de behöriga nationella myndigheterna vid konstaterade nya eller ändrade risker eller ändringar i risk/nyttaförhållandet.

Avsnitt 3 Gemenskapsförfarande

Artikel 107i

1. En medlemsstat ska inleda förfarandet enligt detta avsnitt genom att informera de andra medlemsstaterna, läkemedelsmyndigheten och kommissionen i något av följande fall:

- a) Om den överväger att tillfälligt återkalla eller upphäva ett godkännande för försäljning.
- b) Om den överväger att förbjuda tillhandahållandet av ett läkemedel.
- c) Om den överväger att avslå ansökan om förnyat godkännande för försäljning.
- d) Om den får veta av innehavaren av godkännandet för försäljning att innehavaren på grund av farhågor för säkerheten har avbrutit utsläppandet på marknaden av ett läkemedel eller dragit tillbaka ett godkännande för försäljning eller har för avsikt att göra det.
- e) Om den anser att det behövs nya kontraindikationer, en minskning av den rekommenderade dosen eller en begränsning av indikationerna.
- f) Om den har gjort en inspektion av systemet för säkerhetsövervakning och funnit allvarliga brister.

2. Den information som avses i punkt 1 kan gälla ett enskilt läkemedel eller en grupp av läkemedel eller en terapeutisk klass.

Om läkemedelsmyndigheten konstaterar att frågan berör fler läkemedel än dem som omfattas av informationen eller att den gäller alla produkter inom samma grupp eller terapeutiska klass, ska den utöka förfarandets räckvidd i enlighet med detta.

Om det förfarande som inleds enligt detta avsnitt omfattar en grupp läkemedel eller en terapeutisk klass, ska läkemedel som godkänts i enlighet med förordning (EG) nr 726/2004 och som tillhör denna grupp eller klass också omfattas av förfarandet.

3. Vid tidpunkten för när den information som avses i punkt 1 lämnas ska medlemsstaten ge läkemedelsmyndigheten tillgång till all relevant vetenskaplig information som den har tillgång till och alla bedömningar som den gjort.

Artikel 107j

1. När förfarandet enligt detta avsnitt har inletts och om det krävs snabba åtgärder för att skydda folkhälsan, får den berörda medlemsstaten tillfälligt återkalla godkännandet för försäljning eller förbjuda användning av ett läkemedel. Medlemsstaten ska underrätta läkemedelsmyndigheten, kommissionen och de andra medlemsstaterna senast följande vardag.
2. När som helst under förfarandet enligt detta avsnitt får kommissionen begära att de medlemsstater där produkten har godkänts omedelbart vidtar tillfälliga åtgärder.
3. Om förfarandet i enlighet med artikel 107i.2 omfattar en grupp läkemedel eller en terapeutisk klass som innefattar läkemedel som godkänts i enlighet med förordning (EG) nr 726/2004, får kommissionen när som helst under det förfarande som inletts enligt detta avsnitt omedelbart vidta tillfälliga åtgärder avseende dessa godkännanden för försäljning.

Artikel 107k

1. Efter att ha mottagit sådan information som avses i artikel 107i.1 ska läkemedelsmyndigheten genom den europeiska webbportalen för läkemedelssäkerhet offentligt meddela att förfarandet har inletts.

Meddelandet ska beskriva ärendet, läkemedlet och i tillämpliga fall de aktuella substanserna. Det ska innehålla information om den rätt som innehavarna av godkännande för försäljning och allmänheten har att till läkemedelsmyndigheten lämna information som är relevant för förfarandet, och det ska ange hur denna information kan lämnas.

2. Rådgivande kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel ska göra en bedömning av det inlämnade ärendet. Som ett led i denna bedömning kan den genomföra en offentlig utfrågning.

De offentliga utfrågningarna ska tillkännages genom den europeiska webbportalen för läkemedelssäkerhet. Tillkännagivandet ska innehålla information om hur innehavarna av godkännande för försäljning och allmänheten kan delta.

Läkemedelsmyndigheten ska ge alla som begär det möjlighet att delta i utfrågningen, antingen på plats eller med hjälp av webbt teknik.

Om en innehavare av godkännande för försäljning eller någon annan person som tänker lämna information har uppgifter som rör affärshemligheter och som är relevanta för den fråga som förfarandet gäller, kan vederbörande begära att få lämna uppgifterna till

rådgivande kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel vid en sluten utfrågning.

3. Inom 60 dagar efter det att informationen har lämnats ska rådgivande kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel lämna en rekommendation med angivande av de bakomliggande skälen. En av följande eller en kombination av följande rekommendationer ska lämnas:

- (a) Det behövs inga fler utvärderingar eller åtgärder på gemenskapsnivå.
- (b) Innehavaren av godkännandet för försäljning bör göra ytterligare en utvärdering av uppgifterna och följa upp resultaten av den utvärderingen.
- (c) Innehavaren av godkännandet för försäljning bör sponsra en säkerhetsstudie efter det att produkten godkänts och en uppföljning av resultaten av studien.
- (d) Medlemsstaterna eller innehavarna av godkännande för försäljning bör vidta riskminimerande åtgärder.
- (e) Godkännandet för försäljning bör återkallas tillfälligt, upphävas eller inte förnyas.
- (f) Godkännandet för försäljning bör ändras.

Vid tillämpning av första stycket led d ska det i rekommendationen anges vilka riskminimerande åtgärder som rekommenderas och på vilka villkor eller med vilka begränsningar godkännandet för försäljning bör beviljas.

Om det i de fall som avses i första stycket led f rekommenderas att man ändrar eller lägger till information i produktresumén, märkningen eller bipacksedeln, ska rekommendationen innehålla förslag på formulering av den ändrade eller kompletterande informationen och förslag på var denna formulering bör placeras i produktresumén, märkningen eller bipacksedeln.

Artikel 107l

1. Om förfarandet i enlighet med artikel 107i.2 inte omfattar godkännanden för försäljning som har beviljats i enlighet med förordning (EG) nr 726/2004, ska samordningsgruppen inom 30 dagar efter det att rådgivande kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel lämnat sin rekommendation behandla rekommendationen och anta ett yttrande om att behålla, ändra, tillfälligt återkalla, upphäva eller avstå från att förnya de berörda godkännandena för försäljning, inklusive en tidtabell för att genomföra yttrandet.

2. Om samordningsgruppens yttrande antas enhälligt ska ordföranden konstatera att enighet föreligger och underrätta innehavaren av godkännandet för försäljning. Medlemsstaterna ska behålla, ändra, tillfälligt återkalla, upphäva eller avstå från att förnya godkännandet för försäljning i enlighet med yttrandet inom den fastställda tidtabellen för genomförande, och de ska underrätta kommissionen och samordningsgruppen.

Om ett enhälligt yttrande inte kan antas ska ett majoritetsyttrande översändas till kommissionen, som ska tillämpa förfarandet i artiklarna 33 och 34. Genom undantag från artikel 34.1 ska dock det förfarande som avses i artikel 121.2 tillämpas.

3. Om förfarandet i enlighet med artikel 107i.2 omfattar minst ett godkännande för försäljning som har beviljats i enlighet med förordning (EG) nr 726/2004, ska kommittén för humanläkemedel inom 30 dagar efter det att rådgivande kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel har lämnat sin rekommendation behandla rekommendationen och anta ett yttrande om att behålla, ändra, tillfälligt återkalla, upphäva eller avstå från att förnya de berörda godkännandena för försäljning.

4. På grundval av det yttrande från kommittén för humanläkemedel som avses i punkt 3 ska kommissionen göra följande:

- a) Anta ett beslut riktat till medlemsstaterna om vilka åtgärder som ska vidtas avseende godkännanden för försäljning som beviljats av medlemsstaterna och som berörs av förfarandet i detta avsnitt.
- b) Om det enligt yttrandet behövs lagstiftningsåtgärder, anta ett beslut om att ändra, tillfälligt återkalla, upphäva eller avstå från att förnya de godkännanden för försäljning som beviljats i enlighet med förordning (EG) nr 726/2004 och som berörs av förfarandet i detta avsnitt.

Artiklarna 33 och 34 i detta direktiv ska tillämpas på antagandet av det beslut som avses i första stycket led a i denna punkt och medlemsstaternas genomförande av det. Genom undantag från artikel 34.1 i detta direktiv ska dock det förfarande som avses i artikel 121.2 i direktivet tillämpas.

Artikel 10 i förordning (EG) nr 726/2004 ska tillämpas på det beslut som avses i första stycket led b i denna punkt. Genom undantag från artikel 10.2 i denna förordning ska dock det förfarande som avses i artikel 87.2 i förordningen tillämpas. Om kommissionen antar ett sådant beslut får den också anta ett beslut som riktas till medlemsstaterna, i enlighet med artikel 127a i detta direktiv.

Avsnitt 4 Offentliggörande av bedömningar

Artikel 107m

Läkemedelsmyndigheten ska offentliggöra de rekommendationer, yttranden och beslut som avses i artiklarna 107b–107l genom den europeiska webbportalen för läkemedelssäkerhet.

KAPITEL 4 Tillsyn av säkerhetsstudier efter det att produkten godkänts

Artikel 107n

1. Detta kapitel ska gälla för sådana icke-interventionsstudier avseende säkerhet efter det att produkten godkänts som inleds, genomförs och finansieras av innehavaren av godkännandet för försäljning, antingen frivilligt eller till följd av ett krav i enlighet med artikel 21a eller 22a, och som omfattar insamling av uppgifter från patienter och hälso- och sjukvårdspersonal.
2. Studierna ska inte genomföras om det faktum att studien görs innebär att användningen av ett läkemedel gynnas.

Artikel 107o

1. Innan en studie görs ska innehavaren av godkännandet för försäljning vara skyldig att lämna ett utkast till protokoll till den behöriga nationella myndigheten, om studien ska göras i endast en medlemsstat, och till rådgivande kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel om studien ska göras i mer än en medlemsstat.
2. Inom 60 dagar efter det att utkastet till protokoll har lämnats får den behöriga nationella myndigheten eller rådgivande kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, beroende på vad som är lämpligt,
 - a) lämna en väl motiverad invändning, om
 - i) den anser att studien är en klinisk prövning som omfattas av direktiv 2001/20/EG,
 - ii) den anser att användningen av ett läkemedel gynnas av att studien görs,

iii) den anser att studien är utformad på ett sätt som inte motsvarar syftet med den, eller

b) lämna en rekommendation om utkastet till protokoll.

3. Efter det att den period som avses i punkt 2 har löpt ut får innehavaren av godkännandet för försäljning inleda studien. Men om en sådan invändning som avses i punkt 2 a har gjorts får studien inledas först efter skriftligt tillstånd från den behöriga nationella myndigheten eller från rådgivande kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, beroende på vad som är lämpligt.

Om en sådan rekommendation som avses i punkt 2 b har lämnats ska innehavaren av godkännandet för försäljning beakta rekommendationen innan studien inleds.

Artikel 107p

1. När en studie har inletts ska större ändringar av protokollet lämnas till den behöriga nationella myndigheten eller till rådgivande kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, beroende på vad som är lämpligt.

2. Medan studien pågår ska innehavaren av godkännandet för försäljning fortlöpande övervaka de uppgifter som framkommit och deras konsekvenser för nytta/risikförhållandet för det berörda läkemedlet.

All ny information som kan påverka risk/nyttaförhållandet för ett läkemedel ska lämnas till den behöriga nationella myndigheten i enlighet med artikel 23.

3. Ersättning till hälso- och sjukvårdspersonal som deltar i studierna ska endast omfatta kompensation för tid och utgifter.

Artikel 107q

1. När studien har slutförts ska en slutrapport om studien lämnas till den behöriga nationella myndigheten eller till rådgivande kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel inom tolv månader efter det senaste patientbesöket, om inte ett skriftligt undantag har beviljats av den behöriga nationella myndigheten eller rådgivande kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel.

2. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska ta ställning till om resultaten av studien får konsekvenser för villkoren för godkännandet för försäljning och ska vid behov lämna en ansökan till de behöriga nationella myndigheterna om ändring av godkännandet för försäljning.

3. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska på elektronisk väg lämna en sammanfattning av resultaten av studien till den behöriga nationella myndigheten eller rådgivande kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel.

För studier som gjorts i mer än en medlemsstat får rådgivande kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel besluta att sammanfattningen ska offentliggöras genom den europeiska webbportalen för läkemedelssäkerhet sedan alla uppgifter som rör affärshemligheter har avlägsnats.

Artikel 107r

1. På grundval av resultaten av studien och efter att ha hört innehavaren av godkännandet för försäljning kan rådgivande kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel lämna rekommendationer om villkoren för godkännandet för försäljning, med angivande av de bakomliggande skälen. Rekommendationerna ska offentliggöras genom den europeiska webbportalen för läkemedelssäkerhet.

2. Om det lämnas rekommendationer om ändring, tillfälligt återkallande eller upphävande av godkännandet för försäljning av ett läkemedel som godkänts av medlemsstaterna enligt detta direktiv, ska samordningsgruppen anta ett yttrande i ärendet med beaktande av den rekommendation som avses i punkt 1 och inklusive en tidtabell för att genomföra yttrandet.

Om samordningsgruppens yttrande antas enhälligt ska ordföranden konstatera att enighet föreligger och underrätta innehavaren av godkännandet för försäljning. Medlemsstaterna ska ändra, tillfälligt återkalla eller upphäva det berörda godkännandet för försäljning för att följa yttrandet inom den fastställda tidtabellen för genomförande, och de ska underrätta kommissionen och samordningsgruppen.

Om ett enhälligt yttrande inte kan antas ska ett majoritetsyttrande översändas till kommissionen, som ska tillämpa förfarandet i artiklarna 33 och 34.

KAPITEL 5

Riktlinjer, anpassning och översyn

Artikel 108

Efter samråd med läkemedelsmyndigheten, medlemsstaterna och berörda parter ska kommissionen anta och offentliggöra riktlinjer om god praxis för säkerhetsövervakning av läkemedel som godkänts i enlighet med artikel 6.1, inom följande områden:

- (1) Upprättande och användning av systemet för säkerhetsövervakning hos innehavaren av godkännandet för försäljning samt innehållet i och underhållet av master file för systemet för säkerhetsövervakning.
- (2) Den kvalitetssäkring och kvalitetskontroll som utförs av innehavaren för godkännandet för försäljning, de behöriga nationella myndigheterna och läkemedelsmyndigheten i samband med deras säkerhetsövervakning.
- (3) Användning av internationellt vedertagen terminologi, format och standarder för att utöva säkerhetsövervakning.
- (4) Metoder för övervakning av uppgifterna i Eudravigilance-databasen för att fastställa om det föreligger nya eller ändrade risker.
- (5) Formatet för elektronisk biverkningsrapportering från medlemsstaterna och innehavarna av godkännande för försäljning.
- (6) Formatet för elektroniska periodiska säkerhetsrapporter.
- (7) Formatet för protokoll, sammanfattningar och slutrapporter om säkerhetsstudierna efter det att produkten godkänts.
- (8) Förfaranden och format för meddelanden avseende säkerhetsövervakning.

Riktlinjerna ska utformas med hänsyn till det internationella harmoniseringsarbetet på området för säkerhetsövervakning och ska vid behov revideras med hänsyn till den vetenskapliga och tekniska utvecklingen.

Artikel 108a

Kommissionen ska anta de ändringar som kan behövas för att uppdatera bestämmelserna i denna avdelning med hänsyn till vetenskapliga och tekniska framsteg.

Dessa åtgärder som avser att ändra icke väsentliga delar i detta direktiv ska antas i enlighet med det föreskrivande förfarande med kontroll som avses i artikel 121.2a.

Artikel 108b

Kommissionen ska offentliggöra en rapport om medlemsstaternas säkerhetsövervakning senast den [fyll i datum – tre år efter det datum för införlivande som avses i artikel 3.1] och därefter vart tredje år.”

22. Artikel 111 ska ändras på följande sätt:

a) Punkt 1 ska ändras på följande sätt:

i) Första stycket ska ersättas med följande:

”Under myndighetens samordning ska den behöriga myndigheten i den berörda medlemsstaten se till att de rättsliga kraven i fråga om läkemedel uppfylls, genom upprepade inspektioner och vid behov inspektioner utan förvarning och, när det är lämpligt, genom att ge ett officiellt läkemedelslaboratorium eller ett annat laboratorium som anvisats för detta ändamål i uppdrag att göra stickprovskontroller.”

ii) I femte stycket ska led d ersättas med följande:

”d) inspektera affärslokaler, register, dokument och master file för systemet för säkerhetsövervakning hos innehavarna av godkännanden för försäljning eller hos de företag som av innehavaren fått i uppdrag att bedriva den verksamhet som beskrivs i avdelning IX.”

b) Punkt 3 ska ersättas med följande:

”3. Efter varje sådan inspektion som avses i punkt 1 ska den behöriga myndigheten rapportera huruvida tillverkaren, importören eller partihandlaren rättar sig efter de principer och riktlinjer för god tillverkningssed och god distributionssed som avses i artiklarna 47 och 84, eller huruvida innehavaren av godkännande för försäljning uppfyller kraven i avdelning IX.

Den behöriga myndighet som genomförde inspektionen ska informera den tillverkare, importör, innehavare av godkännande för försäljning eller partihandlare som var föremål för inspektionen om innehållet i dessa rapporter.

Innan den behöriga myndigheten antar rapporten ska den ge den berörda tillverkaren, importören, innehavaren av godkännandet för försäljning eller partihandlaren tillfälle att lämna synpunkter.”

c) Punkt 7 ska ersättas med följande:

”7. Om det efter en sådan inspektion som avses i punkt 1 a, b och c konstateras att tillverkaren inte följer principerna och riktlinjerna för god tillverkningssed i gemenskapslagstiftningen, ska en uppgift om detta införas i den gemenskapsdatabas som avses i punkt 6.”

d) Följande punkt ska läggas till som punkt 8:

”8. Om det efter en sådan inspektion som avses i punkt 1 d konstateras att tillverkaren inte iakttar systemet för säkerhetsövervakning enligt beskrivningen i master file för systemet för säkerhetsövervakning och inte följer bestämmelserna i avdelning IX, ska den

berörda medlemsstatens behöriga myndighet uppmärksamma innehavaren av godkännandet för försäljning på bristerna och ge vederbörande tillfälle att lämna synpunkter.

I sådana fall ska den berörda medlemsstaten underrätta de andra medlemsstaterna, myndigheten och kommissionen.

Den berörda medlemsstaten ska i förekommande fall vidta nödvändiga åtgärder för att se till att en innehavare av godkännande för försäljning kan bli föremål för effektiva, proportionella och avskräckande påföljder.”

23. Artikel 116 ska ersättas med följande:

”Artikel 116

De behöriga myndigheterna ska tillfälligt återkalla, upphäva, dra tillbaka eller ändra godkännandet för försäljning, om de anser att läkemedlet är skadligt, att det saknar terapeutisk effekt, att risk/nyttaförhållandet inte är gynnsamt eller att dess kvalitativa och kvantitativa sammansättning inte överensstämmer med den uppgivna. Terapeutisk effekt anses inte föreligga om det konstateras att terapeutiska resultat inte kan uppnås med läkemedlet.

Godkännandet ska också tillfälligt återkallas, upphävas, dras tillbaka eller ändras om de uppgifter som lämnats till stöd för ansökan i enlighet med artikel 8 eller artiklarna 10–11 är felaktiga eller inte har ändrats i enlighet med artikel 23, om de villkor eller krav som avses i artikel 21a, 22 eller 22a inte har uppfyllts eller om de kontroller som avses i artikel 112 inte har utförts.”

24. Artikel 117 ska ändras på följande sätt:

a) Punkt 1 ska ändras på följande sätt:

i) Led a ska ersättas med följande:

”a) läkemedlet är skadligt, eller”

ii) Led c ska ersättas med följande:

”c) risk/nyttaförhållandet inte är gynnsamt, eller”

b) Följande punkt ska läggas till som punkt 3:

”3. Den behöriga myndigheten får förbjuda att läkemedlet lämnas ut till nya patienter.”

25. I artikel 122.2 ska följande stycke läggas till:

”Medlemsstaterna ska på elektronisk väg skicka alla inspektionsrapporter till myndigheten.”

26. Artikel 123.4 ska ersättas med följande:

”4. Myndigheten ska en gång om året offentliggöra en förteckning över alla läkemedel som är förbjudna inom gemenskapen.”

27. I artikel 126a ska punkterna 2 och 3 ersättas med följande:

”2. Om en medlemsstat använder sig av denna möjlighet ska den vidta de åtgärder som krävs för att se till att kraven i detta direktiv uppfylls, särskilt de som avses i avdelning V, med undantag för artikel 63.1 och 63.2, och avdelningarna VI, VIII, IX och XI.

3. Innan en medlemsstat beviljar ett sådant godkännande ska den underrätta innehavaren av godkännandet för försäljning i den medlemsstat där läkemedlet har godkänts om förslaget att i enlighet med denna artikel bevilja ett godkännande av produkten.”

28. Artikel 127a ska ersättas med följande:

”Artikel 127a

Om ett läkemedel ska godkännas i enlighet med förordning (EG) nr 726/2004 och den vetenskapliga kommittén i sitt yttrande hänvisar till de rekommenderade villkoren eller begränsningarna i artikel 9.4 c, ca eller cb i förordningen, får kommissionen anta ett beslut som riktas till medlemsstaterna, i enlighet med artiklarna 33 och 34 i det här direktivet, för genomförandet av dessa villkor eller begränsningar.”

Artikel 2

Övergångsbestämmelser

1. Medlemsstaterna ska se till att kravet i artikel 11.3a och artikel 59.1 aa i direktiv 2001/83/EG, ändrat genom det här direktivet, på att en sammanfattning av den information som krävs för säker och effektiv användning av läkemedlet ska finnas i produktresumén och bipacksedeln, tillämpas på godkännanden för försäljning som beviljats före det datum som anges i artikel 3.1 andra stycket i det här direktivet från och med det datum godkännandet förnyas eller efter utgången av en treårsperiod från och med det datumet, beroende på vilket datum som infaller först.

2. Medlemsstaterna ska se till att kravet i artikel 104.3 b i direktiv 2001/83/EG, ändrat genom det här direktivet, på att innehavaren av godkännandet för försäljning ska upprätthålla och på begäran tillhandahålla en master file för systemet för säkerhetsövervakning för ett eller flera läkemedel, tillämpas på godkännanden för försäljning som beviljats före det datum som anges i artikel 3.1 andra stycket i det här direktivet, eller efter utgången av en treårsperiod från och med det datumet.
3. Medlemsstaterna ska se till att förfarandet enligt artiklarna 107n–107r i direktiv 2001/83/EG, ändrat genom det här direktivet, endast tillämpas på studier som inlett efter det datum som anges i artikel 3.1 andra stycket i det här direktivet.

Artikel 3 *Införlivande*

1. Medlemsstaterna ska senast den [18 månader efter ikraftträdandet] anta och offentliggöra de bestämmelser i lagar och andra författningar som är nödvändiga för att följa detta direktiv. De ska genast överlämna texterna till dessa bestämmelser till kommissionen tillsammans med en jämförelsetabell för dessa bestämmelser och bestämmelserna i detta direktiv.

De ska tillämpa dessa bestämmelser från och med den [18 månader efter ikraftträdandet].

När en medlemsstat antar dessa bestämmelser ska de innehålla en hänvisning till detta direktiv eller åtföljas av en sådan hänvisning när de offentliggörs. Närmare föreskrifter om hur hänvisningen ska göras ska varje medlemsstat själv utfärda.

2. Medlemsstaterna ska till kommissionen överlämna texten till de centrala bestämmelser i nationell lagstiftning som de antar inom det område som omfattas av detta direktiv.

Artikel 4 *Ikraftträdande*

Detta direktiv träder i kraft den tjugonde dagen efter det att det har offentliggjorts i *Europeiska unionens officiella tidning*.

Artikel 5 *Adressater*

Detta direktiv riktar sig till medlemsstaterna.

Utfärdat i Bryssel den

På Europaparlamentets vägnar
Ordförande

På rådets vägnar
Ordförande

FINANSIERINGSÖVERSIKT FÖR RÄTTSAKT

1. FÖRSLAGETS BENÄMNING:

En förordning om ändring av förordning (EG) nr 726/2004 och ett direktiv om ändring av direktiv 2001/83/EG, med avseende på säkerhetsövervakning av läkemedel.

2. BERÖRDA DELAR I DEN VERKSAMHETSBASERADE FÖRVALTNINGEN/BUDGETERINGEN

Politikområde/verksamhet som berörs:

Politikområde: inre marknaden (artikel 95 i EG-fördraget).

Verksamhet:

- Ökat skydd av folkhälsan i hela gemenskapen med avseende på läkemedels säkerhet.
- Att stödja genomförandet av den inre marknaden inom läkemedelssektorn.

3. BERÖRDA BUDGETRUBRIKER

3.1. Budgetposter (driftsutgifter och tillhörande poster för tekniskt och administrativt stöd (före detta B/A-poster) – nummer och benämning:

02.030201 – Europeiska läkemedelsmyndigheten – Bidrag till avdelningarna 1 och 2

02.030202 – Europeiska läkemedelsmyndigheten – Bidrag till avdelning 3

3.2. Tid under vilken åtgärden kommer att pågå och inverka på budgeten:

Det föreslagna paketet med en förordning och ett direktiv om säkerhetsövervakning av läkemedel väntas bli tillämpligt i slutet av 2011 (år ”n”). Beräkningen i bilagan gäller för 2011–2016.

3.3. Budgettekniska uppgifter:

Budget-rubrik	Typ av utgifter	Nya	Bidrag från Eftaländer	Bidrag från ansökande länder	Rubrik i budget-planen/ budgetramen
---------------	-----------------	-----	------------------------	------------------------------	-------------------------------------

02.030201	Icke-oblig. utg.	Icke-diff. anslag ¹⁵	NEJ	JA	NEJ	nr 1a0203
02.030202	Icke-oblig. utg.	Icke-diff. anslag	NEJ	JA	NEJ	nr 1a0203

¹⁵ Icke-differentierade anslag.

4. SAMMANFATTNING AV RESURSBEHOVEN

4.1. Finansiella resurser

4.1.1. Åtagandebemyndiganden och betalningsbemyndiganden

Ej tillämpligt

Uppgifter om samfinansiering

Ej tillämpligt

4.1.2. Förenlighet med den ekonomiska planeringen

Förslaget är förenligt med gällande ekonomisk planering.

4.1.3. Påverkan på inkomsterna

Förslaget påverkar inte inkomsterna (se redogörelse för beräkningen i bilagan).

4.2. Personalresurser (t.ex. tjänstemän, tillfälligt anställda och extern personal) uttryckt i heltidsekvivalenter

Ej tillämpligt.

5. BESKRIVNING OCH MÅL

5.1. Behov som ska tillgodoses på kort eller lång sikt

En oberoende studie som kommissionen finansierat, omfattande offentliga samråd (både 2006 och 2007) och en analys som kommissionen gjort visar att det finns stora brister i EU:s system för säkerhetsövervakning. Sammantaget innebär det att EU-medborgarnas säkerhet inte skyddas på bästa sätt, och att man kan minska biverkningarnas konsekvenser för folkhälsan genom att förbättra säkerhetsövervakningen i EU.

5.2. Mervärdet av en åtgärd på gemenskapsnivå – förslagets förenlighet med övriga finansiella instrument – eventuella synergieffekter

Med beaktande av den befintliga EU-lagstiftningen, behovet av en väl fungerande inre marknad och den ökande andelen centralt godkända läkemedel räcker inte enbart nationella åtgärder för att fullt ut harmonisera reglerna om säkerhetsövervakning mellan medlemsstaterna. Målen med detta förslag till rättsakt kan endast uppnås fullt ut på gemenskapsnivå.

5.3. Förslagets mål och förväntade resultat samt indikatorer för dessa inom ramen för den verksamhetsbaserade förvaltningen

Förslaget syftar främst till att förbättra skyddet för folkhälsan i gemenskapen, samtidigt som den inre marknaden för läkemedel stärks, genom att stärka och rationalisera EU:s säkerhetsövervakning. Detta kommer att uppnås genom följande mål:

- Klargöra de ansvariga parternas roller och ansvarsområden.
- Rationalisera EU:s beslutsförfaranden om läkemedelssäkerhet.
- Förbättra öppenheten och informationen i frågor som rör läkemedelssäkerhet.
- Stärka företagens system för säkerhetsövervakning.
- Säkerställa proaktiv och proportionell insamling av högkvalitativa uppgifter.
- Involvera berörda parter i säkerhetsövervakningen.

Förslagets mål bidrar till de gemenskapsövergripande strategiska målen om godkännande, tillsyn och övervakning av läkemedel, dvs.

- att garantera ett tillfredsställande folkhälsoskydd inom gemenskapen,
- att stödja genomförandet av den inre marknaden inom läkemedelssektorn.

5.4. Metod för genomförande (preliminär).

- Centraliserad förvaltning**
 - Indirekt genom delegering till
 - organ som inrättats av gemenskapen enligt artikel 185 i budgetförordningen

6. ÖVERVAKNING OCH UTVÄRDERING

6.1. Övervakningssystem

Kommissionen har inrättat rutiner för att tillsammans med medlemsstaterna övervaka införlivandet.

För efterhandsutvärdering anses följande rutiner vara relevanta, godkända, trovärdiga, enkla och stabila:

- För tydliga roller och ansvarsområden och tydliga regler i samband med dessa roller: regelbundna rapporter från Europeiska kommissionen, inspektioner av system för säkerhetsövervakning och granskningar utförda av Emea.
- För rationalisering av EU:s beslutsförfaranden: tidsplan för upprättande av Emeas nya kommittéstruktur och antalet hänskjutningar till Emea i frågor som rör säkerhetsövervakning.
- För öppenhet och information: bedömning av medlemsstaternas inrättande av webbplatser för läkemedelssäkerhet och Emeas lansering av EU:s webbportal för läkemedelssäkerhet samt utvärdering av den information som läggs in.
- För tillsyn av företagens system för säkerhetsövervakning: inspektioner.
- För proaktiv insamling av högkvalitativa uppgifter: mätning av antalet inlämnade riskhanteringsplaner och överensstämmelsen mellan de erforderliga studierna.
- För biverkningsrapportering: kvantitativa och kvalitativa mätningar av de biverkningsrapporter och periodiska säkerhetsrapporter som utvärderats.
- För deltagande av berörda parter i säkerhetsövervakningen: mätning av antalet och andelen biverkningsrapporter från patienter.

6.2. Utvärdering

6.2.1. Förhandsutvärdering

Under konsekvensanalysen genomförde kommissionen omfattande samråd med alla berörda parter med användning av alla kommunikationssätt. Två allmänna webbaserade offentliga samråd kompletterades med enkäter och workshops med specifika intressegrupper. Samråd har genomförts med kommissionens farmaceutiska kommitté, Emeas vetenskapliga kommittéer och cheferna för EES-ländernas läkemedelsmyndigheter. Parallellt med detta beaktades de kommentarer från kommissionens avdelningar som framkom vid de avdelningsövergripande styrgruppsmötena.

6.2.2. Åtgärder som har vidtagits med anledning av en interim- eller efterhandsutvärdering (lärdom som dragits av erfarenheter från liknande åtgärder)

Syftet med studien *Assessment of the European Community System of Pharmacovigilance*¹⁶ var dels att analysera hur Europeiska läkemedelsmyndigheten och medlemsstaternas läkemedelsmyndigheter samarbetar med varandra, med innehavarna av godkännanden för försäljning och med andra berörda parter när det gäller övervakning av läkemedelsbiverkningar, dels att lämna rekommendationer om hur systemet ska göras stabilare.

6.2.3. Villkor och tidsintervall för framtida utvärderingar

Förslaget innehåller föreskrifter om kommissionsrapporter vart tredje år om medlemsstaternas säkerhetsövervakning, inspektioner av system för säkerhetsövervakning och granskningar utförda av Emea.

Det specifika målet att förbättra skyddet av folkhälsan genom att stärka och rationalisera EU:s säkerhetsövervakning kan mätas genom en extern studie.

De två EU-rättsakter som ändras innehåller allmänna översynsklausuler (kommissionsrapporter vart tionde år) som kommer att vara tillämpliga på de nya bestämmelserna.

7. BESTÄMMELSER OM BEDRÄGERIBEKÄMPNING

Europeiska läkemedelsmyndigheten har särskilda mekanismer och förfaranden för budgetkontroll. Styrelsen som består av företrädare från medlemsstaterna, kommissionen och Europaparlamentet antar budgeten (artikel 66 f i förordning (EG) nr 726/2004) och de interna finansiella bestämmelserna (artikel 66 g). Revisionsrätten granskar varje år budgetförvaltningen (artikel 68.3).

Vid bedrägeri, korruption och andra rättsstridiga handlingar gäller bestämmelserna i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1073/1999 av den 25 maj 1999 om utredningar som utförs av Europeiska byrån för bedrägeribekämpning (Olaf) utan inskränkningar för Emea. Ett beslut om samarbete med Olaf antogs för övrigt redan den 1 juni 1999 (EMEA/D/15007/99).

Slutligen ger det kvalitetsstyrningssystem som läkemedelsmyndigheten tillämpar anledning till fortlöpande kontroller för att se till att korrekta förfaranden tillämpas och att dessa är relevanta och effektiva. Som en del av denna process genomförs det under året ett antal internrevisioner.

¹⁶

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

BILAGA: Beräkning

Inledning

Utgångspunkten för finansieringsöversikten för rättsakter är att lagstiftningsförslagen, om de antas, kommer att leda till att Europeiska läkemedelsmyndigheten (Emea) för första gången kan ta ut avgift för säkerhetsövervakning. Finansieringsöversikten och beräkningarna i denna bilaga visar att alla kostnader för verksamhet som utförs till följd av lagstiftningsförslagen kommer att täckas av avgifter. Mot bakgrund av detta ger beräkningen i denna bilaga vid handen att de föreslagna åtgärderna inte väntas få någon större inverkan på gemenskapens budget.

Säkerhetsövervakning och underhåll står för 13,5 % av Emeas personalresurser (ca 70 heltidsekvivalenter) och 14,54 % av dess kostnader (25,2 miljoner euro, inkl. stödtjänster). Den genomsnittliga kostnaden för en heltidsekvivalent AD-tjänsteman på Emea i London har tagits fram av Emea (beräknade kostnader 2007): Lön: 112 113 euro, och lön och omkostnader: 161 708 euro.

För gemenskapens bedömningar måste man betala rapportörer, som får sin betalning via Emea. Det förutsätts att Emea behåller 50 % av avgifterna, och att 50 % utbetalas till rapportörerna.

Avgifter som Emea tar ut av läkemedelsindustrin

Följande avgifter väntas täcka kostnaderna för bestämmelserna om säkerhetsövervakning:

	Hänskjutningar till gemenskapen i frågor som rör säkerhetsövervakning	Bedömningar av periodiska säkerhetsrapporter	Gemenskapsbedömningar av studier	Gemenskapsbedömningar av riskhantering
Antal (år)	20	1 000	300	100
Beräknad avgift	72 800 euro	6 100 euro	6 100 euro	12 100 euro
Totalt	20 x 72 800 euro = 1 456 000 euro	1 000 x 6 100 euro = 6 100 000 euro	300 x 6 100 euro = 1 830 000 euro	100 x 12 100 euro = 1 210 000 euro

Enligt beräkningarna ovan blir Emeas årliga inkomst av avgifterna för säkerhetsövervakning 10 596 000 euro.

Emeas betalningar till rapportörerna för gemenskapens säkerhetsbedömningar

Rapportörerna beräknas få hälften av avgiften i ersättning för sina vetenskapliga bedömningar. På grundval av detta beräknas Emea göra följande utbetalningar till rapportörerna:

	Hänskjutningar till gemenskapen i frågor som rör	Bedömningar av periodiska säkerhetsrapporter	Gemenskapsbedömningar	Gemenskapsbedömningar av
--	--	--	-----------------------	--------------------------

	säkerhetsövervakning	ter	r av studier	riskhantering
Antal (år)	20	1 000	300	100
Beräknad betalning till rapportör	36 400 euro	3 050 euro	3 050 euro	6 050 euro
Totalt	20 x 36 400 euro = 728 000 euro	1 000 x 3 050 euro = 3 050 000 euro	300 x 3 050 euro = 915 000 euro	100 x 6 050 euro = 605 000 euro

På grundval av beräkningarna ovan väntas Emeas nya kostnader för rapportörernas bedömningar uppgå till 6 230 100 euro.

Litteraturbevakning:

På grundval av beräkningar från Emea (ytterligare tre informationsanalytiker om huvudfunktionen läggs ut på entreprenad) och från ett privat företag som erbjuder litteraturbevakning¹⁷ (533 333 euro årligen för 3 000 bevakade substanser, det dubbla för att täcka osäkerheten angående antal substanser och detaljerade processer) beräknas Emeas kostnader stiga med ca 1,56 miljoner euro per år.

Den nya kommittéstrukturen för säkerhetsövervakning

Ändringarna av Emeas kommittéstruktur för säkerhetsövervakning (bl.a. ersättande av den nuvarande arbetsgruppen) beräknas inte medföra någon ökning av de nuvarande kostnaderna.

Revidering av hänskjutningar i frågor som rör säkerhetsövervakning

Antalet hänskjutningar beräknas ligga mellan 10 och 30 per år. Om man utgår från 20 ärenden och förutsätter att kostnaderna för bedömning/samordning svarar mot en typ II-ändring i det centraliserade förfarandet, uppgår Emeas kostnader i form av ersättning till rapportörerna till 20 x 36 400 euro = 728 000 euro, och dess inkomster från avgifter till 20 x 72 8000 euro = 1,46 miljoner euro.

Reviderade bestämmelser om öppenhet och information

För detta beräknas 646 832 euro årligen, vilket omfattar 4,0 heltidsekvivalenter för att hantera dokument och webbplatsen (inkl. behandling av konfidentiella ärenden och en ”chefsinformator” för att utforma brådskande säkerhetsmeddelanden).

Engångskostnaderna för IT beräknas uppgå till 1 miljon euro (se avsnitten nedan om inverkan på den totala budgeten för telematik).

Gemenskapens kontroll av icke-interventionsstudier av säkerheten efter det att produkten godkänts

Emeas kommittéstruktur beräknas granska 300 protokoll till en kostnad av 485 124 euro, vilket omfattar tre heltidsekvivalenter för Emeas samordning och inledande screening. På

¹⁷ Wolters Kluwer Health.

grundval av ovanstående avgiftsberäkningar skulle dessa förfaranden inbringa 1 830 000 euro i avgifter från näringslivet. Av detta skulle hälften gå till rapportörerna och hälften, dvs. 915 000 euro, till Emea.

Gemenskapens kontroll av riskhanteringssystem

Antalet extra gemenskapsbedömningar av riskhanteringssystem beräknas uppgå till 100 per år. Om man förutsätter att kostnaderna för bedömning/samordning motsvarar ett förnyande i det centraliserade förfarandet kommer Emeas kostnader i form av utbetalningar till rapportörer att uppgå till 100 x 6 050 euro = 605 000 euro, och inkomsterna från avgifter att uppgå till 100 x 12 100 = 1,2 miljoner euro.

Förstärkning av gemenskapens databas för säkerhetsövervakning

Ytterligare engångskostnader för personal, hårdvara och programvara på uppskattningsvis 2 871 000 euro sammanlagt (se avsnittet nedan om inverkan på den totala budgeten för telematik).

Insamling och förvaltning av säkerhetsdata

Ytterligare personal motsvarande tio heltidsekvivalenter för insamling och förvaltning av säkerhetsdata i Eudravigilance-databasen ur ett affärsperspektiv (behandling av biverkningsrapporter) medför en tilläggskostnad på uppskattningsvis 1,62 miljoner euro.

Arbetsdelning i samband med bedömning av periodiska säkerhetsrapporter

På grundval av ovanstående avgiftsberäkningar skulle dessa förfaranden inbringa 6 100 000 euro i avgifter från näringslivet. Av detta skulle hälften gå till rapportörerna och hälften, dvs. 3 050 000 euro, till Emea.

Budgeten för telematik

I Emeas nuvarande planering för ”utvecklingskostnader” för telematik (se Emeas övergripande plan för telematik) fastställs följande:

År	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Totalt för perioden
Kostnader för databasen för säkerhetsövervakning (miljoner euro, avrundat till en decimal)	1,3	1,4	1,0	1,5	1,7	1,0	8,0
Total årsbudget för IT (miljoner euro, avrundat till en decimal)	12,6	11,9	13,1	13,1	12,8	10,4	74,1

På grundval av information från Emea kommer bestämmelserna om öppenhet och information att medföra en engångskostnad för IT på 1 miljon euro, och förstärkningen av gemenskapens databas för säkerhetsövervakning kommer att medföra en engångskostnad för IT på 2,87 miljoner euro.

Det är rimligt att be Emea omfördela engångsbeloppet på 2,87 miljoner euro för gemenskapens databas för säkerhetsövervakning från den befintliga budgeten för telematik (med eller utan

bidrag från ett eventuellt budgetöverskott för 2008) och att begära att Emea genomför förbättringen av databasen innan förordningen väntas träda i kraft 2011. Engångskostnaderna för öppenhet och information (1 miljon euro) bör täckas av avgifter (500 000 euro 2012 och 2013).

Allmän inverkan på Emeas budget

Enligt beräkningarna skulle Emea få ett engångstillskott på 3,9 miljoner euro (för att inrätta en EU-portal för läkemedelssäkerhet och förbättra Eudravigilance-databasens funktionalitet), och de löpande kostnaderna skulle uppgå till 10,1 miljoner/år, som bl.a. omfattar ersättning till rapportörerna, 23 heltidsekvivalenter för att förstärka den nuvarande personalstyrka på läkemedelsmyndigheten som arbetar med säkerhetsövervakning (en ökning med 38 %) och drygt 1 miljon euro/år till andra kostnader än personalkostnader, för litteraturbevakning.

Analyserade alternativ (i tillämpliga fall reviderade)	Emea	Heltids ekviv.	Emea	Emea	Betalning till rapportörer	Inkomster från avgifter
	Engångsbelopp		Löner per år	Årligen	Årligen	Årligen
Kommitté + hänskjutningar					728 000	1 456 000
Läkemedelssäkerhet – öppenhet och information	1 000 000	4	646 832			
Kodifiering och kontroll av säkerhetsstudier som görs efter det att produkten godkänts		3	485 124		915 000	1 830 000
Utveckling av Eudravigilance	2 871 000*					
Behandling av säkerhetsdata		10	1 617 080			
Emeas litteraturbevakning		3	485 124	1 066 667		
Arbetsdelning i samband med bedömning av periodiska säkerhetsrapporter		3	485 124		3 050 000	6 100 000
Bedömning av riskhanteringssystem					605 000	1 210 000
Totalt	3 871 000	23	3 719 284	1 066 667	5 298 000	10 596 000

*Från den befintliga budgeten för telematik (med eller utan bidrag från ev. budgetöverskott 2008).

En prognos av den allmänna inverkan på Emeas budget ges i tabellen nedan:

Emeas kostnader	Budgetår 2011	Budgetår 2012	Budgetår 2013	Budgetår 2014	Budgetår 2015	Budgetår 2016
Engångsbelopp		500 000	500 000			
Heltidsekviv.	5	23	23	23	23	23
Löner per år	808 540	3 719 284	3 719 284	3 719 284	3 719 284	3 719 284
Övriga årliga kostn.		1 066,667	1 066 667	1 066 667	1 066 667	1 066 667
Rapportörernas arbete		5 298 000	5 298 000	5 298 000	5 298 000	5 298 000
Totala kostnader	808 540	10 583 951	10 583 951	10 083 951	10 083 951	10 083 951
<i>Inkomster från avgifter</i>	0	10 596 000	10 596 000	10 596 000	10 596 000	10 596 000
Saldo	-808 540	12 049	12 049	512 049	512 049	512 049

Enligt de antaganden som använts för att beräkna arbetsvolymerna och inkomsterna från avgifter kan nettoinkomsterna från och med 2012 anses vara motiverade för att säkerställa att den för folkhälsan viktiga säkerhetsövervakningen kvarstår hos Emea, trots att inkomsterna är föränderliga medan vissa kostnader (t.ex. vissa lönekostnader) är fasta. Beloppen är inte indexreglerade eftersom de utgör ett genomsnitt.