

## I

(Lovgivningsmæssige retsakter)

## FORORDNINGER

## EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS FORORDNING (EU) Nr. 1235/2010

af 15. december 2010

om ændring, for så vidt angår overvågning af humanmedicinske lægemidler, af forordning (EF) nr. 726/2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærlægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur og forordning (EF) nr. 1394/2007 om lægemidler til avanceret terapi

(EØS-relevant tekst)

EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET FOR DEN EUROPÆISKE UNION  
HAR —

under henvisning til traktaten om Den Europæiske Unions  
funktionsmåde, særlig artikel 114 og artikel 168, stk. 4, litra c),

under henvisning til forslag fra Europa-Kommissionen,

efter fremsendelse af udkast til lovgivningsmæssig retsakt til de  
nationale parlamenter,

under henvisning til udtalelse fra Det Europæiske Økonomiske  
og Sociale Udvalg <sup>(1)</sup>,

under henvisning til udtalelse fra Regionsudvalget <sup>(2)</sup>,

under henvisning til udtalelse fra Den Europæiske Tilsynsfør-  
ende for Databeskyttelse <sup>(3)</sup>,

efter den almindelige lovgivningsprocedure <sup>(4)</sup>, og

ud fra følgende betragtninger:

(1) Ved forordning (EF) nr. 726/2004 <sup>(5)</sup> blev der indført en  
procedure på EU-plan for markedsføringstilladelse for  
visse kategorier af lægemidler («den centraliserede proce-  
dure»), fastsat bestemmelser for overvågningen af disse  
lægemidler og oprettet et europæisk lægemiddelagentur  
«agentur».

(2) Af hensyn til beskyttelse af folkesundheden er det  
nødvendigt med regler for lægemiddelovervågning for

at kunne forebygge, påvise og vurdere bivirkninger ved  
humanmedicinske lægemidler, der markedsføres i  
Unionen, idet humanmedicinske lægemidlers fuldstæn-  
dige sikkerhedsprofil først kendes, efter de er kommet  
på markedet.

(3) Forureningen af vand og jord med lægemiddelrester er  
ved at blive et nyt miljøproblem. Medlemsstaterne bør  
overveje foranstaltninger med henblik på at overvåge og  
vurdere risikoen for miljømæssige konsekvenser af  
sådanne humanmedicinske lægemidler, herunder  
sådanne indvirkninger, som kan få følger for folkesund-  
heden. Kommissionen bør bl.a. på grundlag af data fra  
agenturet, Det Europæiske Miljøagentur og medlemssta-  
terne udarbejde en rapport om problemets omfang samt  
foretage en vurdering af, hvorvidt der er behov for at  
foretage ændringer af EU-lovgivningen om humanmedi-  
cinske lægemidler eller anden relevant EU-lovgivning.

(4) De indhentede erfaringer og Kommissionens vurdering af  
Unionens system for lægemiddelovervågning har tydeligt  
vist, at der er behov for foranstaltninger for at forbedre  
gennemførelsen af EU-retten om lægemiddelovervågning  
af humanmedicinske lægemidler.

(5) Agenturets vigtigste opgaver på området for lægemiddel-  
overvågning, jf. forordning (EF) nr. 726/2004, bør vide-  
reføres og videreudvikles, navnlig med hensyn til forvalt-  
ning af Unionens lægemiddelovervågningsdatabase og  
datanet («Eudravigilance-databasen»), koordinering af  
medlemsstaternes sikkerhedsmeddelelser og information  
til offentligheden om sikkerhedsspørgsmål.

<sup>(1)</sup> EUT C 306 af 16.12.2009, s. 22.

<sup>(2)</sup> EUT C 79 af 27.3.2010, s. 50.

<sup>(3)</sup> EUT C 229 af 23.9.2009, s. 19.

<sup>(4)</sup> Europa-Parlamentets holdning af 22.9.2010 (endnu ikke offentlig-  
gjort i EUT) og Rådets afgørelse af 29.11.2010.

<sup>(5)</sup> EUT L 136 af 30.4.2004, s. 1.

- (6) For at give alle kompetente myndigheder mulighed for på samme tid at modtage og få adgang til samt udveksle overvågningsoplysninger om humanmedicinske lægemidler, der er godkendt i Unionen, bør Eudravigilance-databasen vedligeholdes og styrkes, så den bliver det eneste sted for modtagelse af sådanne oplysninger. Medlemsstaterne bør derfor ikke pålægge indehavere af markedsføringstilladelser nogen supplerende indberetningskrav. Medlemsstaterne, agenturet og Kommissionen bør have fuldstændig og permanent adgang til databasen, mens indehavere af markedsføringstilladelser og offentligheden bør have adgang i passende omfang.
- (7) For at skabe større åbenhed om lægemiddelovervågnings-spørgsmål bør en europæisk webportal om lægemidler oprettes og vedligeholdes af agenturet.
- (8) For at sikre at den nødvendige fagkundskab og de nødvendige ressourcer ved vurderinger af lægemiddelovervågningen er til rådighed på EU-plan bør der nedsættes et nyt videnskabeligt udvalg under agenturet, nemlig Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning. Dette udvalg bør sammensættes af medlemmer udpeget af medlemsstaterne, som er kompetente inden for lægemiddelsikkerhed, herunder påvisning, vurdering, minimering af og kommunikation vedrørende risici, tilrettelæggelse af sikkerhedsundersøgelser efter tilladelse til markedsføring og revision af lægemiddelovervågning samt af medlemmer udpeget af Kommissionen, som er uafhængige videnskabelige eksperter eller repræsentanter for sundhedspersoner og patienter.
- (9) Reglerne om agenturets videnskabelige udvalg, som fastsat i forordning (EF) nr. 726/2004, bør finde anvendelse på Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning.
- (10) For at sikre en harmoniseret håndtering i hele Unionen af sikkerhedsproblemer vedrørende humanmedicinske lægemidler, bør Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler og koordinationsgruppen, der er nedsat ved Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler <sup>(1)</sup> støtte sig til anbefalingerne fra Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning i forbindelse med alle spørgsmål vedrørende overvågning af humanmedicinske lægemidler. Af hensyn til sammenhængen og kontinuiteten i sikkerhedsvurderingerne bør det endelige ansvar for at afgive en udtalelse om fordele og risici ved humanmedicinske lægemidler, der er godkendt i overensstemmelse med forordning (EF) nr. 726/2004, imidlertid fortsat ligge hos Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler og de kompetente myndigheder for udstedelse af markedsføringstilladelser.
- (11) Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning bør komme med en anbefaling som en del af enhver EU-dækkende vurdering efter tilladelse til markedsføring baseret på overvågningsdata vedrørende humanmedicinske lægemidler og det bør have ansvaret for at komme med anbefalinger vedrørende risikostyringssystemer og overvågning af deres effektivitet. Sådanne EU-dækkende sikkerhedsvurderinger bør følge proceduren i direktiv 2001/83/EF, også for så vidt angår humanmedicinske lægemidler der er godkendt via den centraliserede procedure.
- (12) I overensstemmelse med direktiv 2001/83/EF varetager agenturet sekretariatsfunktionen for koordinationsgruppen. På baggrund af koordinationsgruppens udvidede mandat på lægemiddelovervågningsområdet bør den tekniske og administrative bistand, som agenturets sekretariat yder koordinationsgruppen, styrkes. Der bør fastsættes bestemmelser, så agenturet kan sikre en passende koordinering mellem koordinationsgruppen og agenturets videnskabelige udvalg.
- (13) Af hensyn til beskyttelse af folkesundheden bør agenturets lægemiddelovervågningsaktiviteter sikres tilstrækkelig finansiering. Det bør sikres, at tilstrækkelig finansiering af lægemiddelovervågningsaktiviteter er mulig, ved at give agenturet beføjelse til at opkræve gebyr fra indehavere af markedsføringstilladelser. Forvaltningen af de opkrævede midler bør dog være under bestyrelsens stadige kontrol for at sikre agenturets uafhængighed.
- (14) For at sikre, at Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning råder over den bedst mulige fagkundskab, og at det fungerer efter hensigten, bør de rapportører, der foretager vurderinger i forbindelse med Unionens lægemiddelovervågningsprocedurer, de periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger, sikkerhedsundersøgelserne efter tilladelse til markedsføring og risikostyringssystemerne, modtage vederlag gennem agenturet.
- (15) Agenturet bør derfor være beføjet til at kunne opkræve gebyrer som modydelse for koordinationsgruppens aktiviteter i forbindelse med Unionens lægemiddelovervågnings-system, jf. direktiv 2001/83/EF, og rapportørerne i koordinationsgruppen bør efterfølgende modtage vederlag fra agenturet.
- (16) Ud fra et folkesundhedsmæssigt perspektiv er det nødvendigt at supplere de data, der er til rådighed på godkendelsestidspunktet, med data om sikkerheden og i visse tilfælde virkningen af humanmedicinske lægemidler, der er godkendt i overensstemmelse med forordning (EF) nr. 726/2004. Kommissionen bør derfor have beføjelse til at pålægge indehaveren af markedsføringstilladelsen en forpligtelse til at gennemføre undersøgelser af sikkerheden og virkningen efter tilladelse til markedsføring. Det bør være muligt at pålægge denne forpligtelse på tidspunktet for udstedelse af markedsføringstilladelsen

(1) EFT L 311 af 28.11.2001, s. 67.

eller senere, og den bør være en betingelse i markedsføringstilladelsen. Sådanne supplerende undersøgelser kan tage sigte på at indsamle data, der gør det muligt at vurdere humanmedicinske lægemidlers sikkerhed og virkning i den daglige medicinske praksis.

- (17) Det er afgørende, at et forbedret system for lægemiddelovervågning ikke fører til forhastet tildeling af markedsføringstilladelser. Godkendelse af visse humanmedicinske lægemidler er imidlertid underlagt et krav om supplerende overvågning. Dette indbefatter alle humanmedicinske lægemidler med et nyt virksomt stof samt biologiske lægemidler, herunder biosimilære lægemidler, som prioriteres i forbindelse med lægemiddelovervågningsaktiviteter. De kompetente myndigheder kan også kræve supplerende overvågning for specifikke humanmedicinske lægemidler, som er underlagt en forpligtelse om, at der gennemføres en sikkerhedsundersøgelse efter tilladelse til markedsføring, eller som er underlagt visse betingelser eller visse begrænsninger med hensyn til sikker og effektiv anvendelse af det lægemiddel, der vil blive specificeret i risikostyringsplanen. Risikostyringsplaner er normalt påkrævet for nye virksomme stoffer, biosimilære lægemidler, lægemidler til pædiatrisk brug og humanmedicinske lægemidler, der medfører væsentlige ændringer af markedsføringstilladelsen, herunder en ny fremstillingsproces for lægemidler hidrørende fra bioteknologi. Humanmedicinske lægemidler, der er underlagt kravet om supplerende overvågning, bør identificeres ved hjælp af et sort symbol, der vælges af Kommissionen på baggrund af en anbefaling fra Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning, samt en passende standardforklaring i produktresuméet og på indlægssedlen. Agenturet bør løbende opdatere en offentligt tilgængelig liste over disse lægemidler.
- (18) Erfaring har vist, at det ansvar for lægemiddelovervågning af godkendte humanmedicinske, som påhviler indehaveren af markedsføringstilladelsen, bør præciseres. Indehaveren af markedsføringstilladelsen bør være ansvarlig for løbende at overvåge, at de humanmedicinske lægemidler er sikre, informere myndighederne om enhver ændring, som kan have indflydelse på markedsføringstilladelsen, og sikre, at produktinformation er ajourført. Eftersom humanmedicinske lægemidler kan anvendes uden for betingelserne i markedsføringstilladelsen, bør indehaveren af markedsføringstilladelsens ansvar omfatte fremlæggelse af alle tilgængelige oplysninger, herunder resultaterne af kliniske forsøg eller andre undersøgelser, samt indberetning af enhver anvendelse af lægemidlet, uden for betingelserne i markedsføringstilladelsen. Det bør ligeledes sikres, at der i forbindelse med fornyelse af markedsføringstilladelser tages hensyn til alle relevante oplysninger, der er indsamlet om det humanmedicinske lægemiddels sikkerhed.
- (19) Videnskabelig og medicinsk litteratur udgør en vigtig kilde til oplysninger om indberettede sager om formodede bivirkninger. Hvad angår virksomme stoffer, der findes i mere end et humanmedicinsk lægemiddel, sker der i øjeblikket dobbeltindberetning af sager om formodede bivirkninger, der er beskrevet i videnskabelig litteratur. For at gøre indberetningen mere effektiv bør agenturet overvåge en fastsat liste af litteratur for en fastsat liste af virksomme stoffer, der anvendes i lægemidler, for hvilke der findes flere markedsføringstilladelser.
- (20) Som følge af direkte indberetning af alle data om formodede bivirkninger ved humanmedicinske lægemidler, som er godkendt af medlemsstaterne, til Eudravigilance-databasen, er det ikke nødvendigt at fastsætte forskellige indberetningsregler for humanmedicinske lægemidler, der er godkendt i overensstemmelse med forordning (EF) nr. 726/2004. Reglerne om registrering og indberetning af formodede bivirkninger, jf. direktiv 2001/83/EF, bør derfor gælde for humanmedicinske lægemidler, der er godkendt i overensstemmelse med forordning (EF) nr. 726/2004.
- (21) Det er nødvendigt at øge de kompetente myndigheders fælles udnyttelse af ressourcer i forbindelse med vurderingen af de periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger. Evalueringsprocedurerne som fastsat i direktiv 2001/83/EF bør derfor finde anvendelse på én enkelt evaluering af de periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for forskellige humanmedicinske lægemidler, der indeholder det samme virksomme stof eller den samme kombination af virksomme stoffer, herunder fælles vurdering af humanmedicinske lægemidler, som godkendes nationalt og efter den centraliserede procedure.
- (22) Den tilsynsførende funktion for humanmedicinske lægemidler, der er godkendt efter den centraliserede procedure, bør styrkes ved at fastsætte, at tilsynsmyndighederne for lægemiddelovervågning bør være de kompetente myndigheder i den medlemsstat, hvor indehaveren af markedsføringstilladelsen opbevarer sin master fil for lægemiddelovervågningssystemet.
- (23) Anvendelsen af denne forordning berører ikke Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 95/46/EF af 24. oktober 1995 om beskyttelse af fysiske personer i forbindelse med behandling af personoplysninger og om fri udveksling af sådanne oplysninger <sup>(1)</sup> og Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 45/2001 af 18. december 2000 om beskyttelse af fysiske personer i forbindelse med behandling af personoplysninger i fællesskabsinstitutionerne og -organerne og om fri udveksling af

<sup>(1)</sup> EFT L 281 af 23.11.1995, s. 31.

- sådanne oplysninger <sup>(1)</sup>. Med henblik på at kunne påvise, vurdere, forstå og forebygge bivirkninger, identificere og træffe foranstaltninger til at begrænse risiciene og forøge fordelene ved humanmedicinske lægemidler med henblik på beskyttelse af folkesundheden bør det være muligt at bearbejde personoplysninger inden for Eudravigilance-systemets rammer, samtidig med at EU-lovgivningen om databeskyttelse respekteres. Målsætningen om beskyttelse af folkesundheden tjener væsentlige samfundsinteresser og bearbejdelsen af personoplysninger kan som følge heraf forsvares, såfremt identificerbare sundhedsoplysninger kun behandles, når det er nødvendigt, og kun når de involverede parter vurderer denne nødvendighed på hvert trin i lægemiddelovervågningsprocessen.
- (24) Denne forordning og Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2010/84/EU af 15. december 2010 om ændring af direktiv 2001/83/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler <sup>(2)</sup>, udvider agenturets opgaver med hensyn til lægemiddelovervågning, herunder overvågning af sager i litteraturen, forbedret brug af informationsteknologiretskaber og tilvejebringelse af mere information til den brede offentlighed. Agenturet bør have mulighed for at finansiere disse aktiviteter ved hjælp af gebyrer opkrævet hos indehavere af markedsføringstilladelser. Sådanne gebyrer bør ikke dække opgaver udført af de nationale kompetente myndigheder, for hvilke disse myndigheder opkræver gebyrer i henhold til direktiv 2001/83/EF.
- (25) De lægemiddelovervågningsaktiviteter, der foreskrives i denne forordning, kræver, at der fastlægges ensartede betingelser for så vidt angår indhold og vedligeholdelse af master filen for lægemiddelovervågningsystemet samt minimumskravene til kvalitetsstyringssystemet for agenturets gennemførelse af lægemiddelovervågningsaktiviteter, anvendelse af internationalt vedtagne terminologier, formater og standarder for gennemførelse af lægemiddelovervågningsaktiviteter, og minimumskravene til overvågning af data indeholdt i Eudravigilance-databasen for at afgøre, om der er nye risici eller hvorvidt risiciene er ændrede. Formatet for og indholdet af elektronisk overførsel af data om formodede bivirkninger fra medlemsstaterne og indehaverne af markedsføringstilladelser, formatet for og indholdet af elektroniske periodiske sikkerhedsindberetninger og risikostyringsplaner samt formatet for protokoller, sammendrag og endelige undersøgelsesrapporter for undersøgelserne efter markedsføringstilladelse bør ligeledes fastlægges. I henhold til artikel 291 i traktaten om Den Europæiske Unions funktionsmåde (TEUF) fastsættes ved forordning efter den almindelige lovgivningsprocedure på forhånd generelle regler og principper for, hvordan medlemsstaterne skal kontrollere Kommissionens udøvelse af gennemførelsesbeføjelser. Indtil vedtagelsen af denne nye forordning finder Rådets afgørelse 1999/468/EF af 28. juni 1999 om fastsættelse af de nærmere vilkår for udøvelsen af de gennemførelsesbeføjelser, der tillægges Kommissionen <sup>(3)</sup> fortsat anvendelse, bortset fra forskriftsproceduren med kontrol, som ikke finder anvendelse.
- (26) Kommissionen bør i overensstemmelse med artikel 290 i TEUF tillægges beføjelser til at vedtage delegerede retsakter med henblik på at supplere bestemmelserne i artikel 9, stk. 4, litra cc) og artikel 10a, stk. 1, litra b), i forordning (EF) nr. 726/2004. Kommissionen bør tillægges beføjelser til at vedtage supplerende foranstaltninger, der fastsætter de situationer, hvor en virkningsundersøgelse efter tilladelse til markedsføring kan være påkrævet. Det er navnlig vigtigt, at Kommissionen gennemfører relevante høringer under sit forberedende arbejde, herunder på ekspertniveau.
- (27) Bestemmelserne om overvågning af humanmedicinske lægemidler i forordning (EF) nr. 726/2004 udgør specifikke bestemmelser som omhandlet i artikel 15, stk. 2, i Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 765/2008 af 9. juli 2008 om kravene til akkreditering og markedsovervågning i forbindelse med markedsføring af produkter <sup>(4)</sup>.
- (28) Der bør sikres en ordentlig koordination mellem det nyetablerede Udvalg for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning og øvrige udvalg under agenturet, særligt Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler, Udvalget for Lægemidler til Sjældne Sygdomme og Udvalget for Avancerede Terapier nedsat i henhold til forordning (EF) nr. 1394/2007 <sup>(5)</sup>.
- (29) Forordning (EF) nr. 726/2004 og (EF) nr. 1394/2007 bør derfor ændres i overensstemmelse hermed —

VEDTAGET DENNE FORORDNING:

#### Artikel 1

#### Ændring af forordning (EF) nr. 726/2004

I forordning (EF) nr. 726/2004 foretages følgende ændringer:

1) I artikel 5, stk. 2, tilføjes følgende punktum:

»Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler støtter sig ved varetagelsen af sine lægemiddelovervågningsopgaver, herunder godkendelse af risikostyringssystemer og overvågning af deres effektivitet, som fastsat i denne forordning, til den videnskabelige vurdering og anbefalingerne fra Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning, jf. artikel 56, stk.1, litra aa).«

2) I artikel 9, stk. 4, foretages følgende ændringer:

a) Følgende litra indsættes:

»aa) en anbefaling vedrørende fremlæggeshyppigheden for periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger«.

<sup>(1)</sup> EFT L 8 af 12.1.2001, s. 1.

<sup>(2)</sup> Se side i denne 74 EUT.

<sup>(3)</sup> EFT L 184 af 17.7.1999, s. 23.

<sup>(4)</sup> EUT L 218 af 13.8.2008, s. 30.

<sup>(5)</sup> EUT L 324 af 10.12.2007, s. 121.

## b) Følgende litra indsættes:

- »ca) nærmere angivelse af enhver anbefalet foranstaltning, der skal sikre en sikker anvendelse af lægemidlet og inkluderes i risikostyringssystemet
- cb) hvis det er hensigtsmæssigt, nærmere angivelse af enhver anbefalet forpligtelse til at gennemføre sikkerhedsundersøgelser efter tilladelse til markedsføring eller til at opfylde forpligtelser vedrørende registrering eller indberetning af formodede bivirkninger, som er strengere end kravene i kapitel 3
- cc) hvis det er hensigtsmæssigt, nærmere angivelse af enhver anbefalet forpligtelse til at gennemføre virkningsundersøgelser efter tilladelse til markedsføring, når der er bekymring om visse aspekter af lægemidlets virkning, og denne kun kan afhjælpes efter, at lægemidlet er markedsført. Forpligtelsen til at gennemføre sådanne undersøgelser skal være baseret på de delegerede retsakter vedtaget i medfør af artikel 10b under hensyntagen til de videnskabelige retningslinjer, der henvises til i artikel 108a i direktiv 2001/83/EF«.

## c) Litra e) affattes således:

- »e) evalueringsrapporten for så vidt angår resultaterne af de farmaceutiske og prækliniske forsøg og af de kliniske forsøg og for så vidt angår risikostyringssystemet og overvågningssystemet for det pågældende lægemiddel.«

## 3) I artikel 10 foretages følgende ændringer:

## a) Stk. 1 affattes således:

- »1. Senest 15 dage efter modtagelsen af udtalelsen, jf. artikel 5, stk. 2, udarbejder Kommissionen et udkast til afgørelse om ansøgningen.

Hvis der i henhold til udkastet til afgørelse skal udstedes en markedsføringstilladelse, skal udkastet indeholde eller henviser til dokumenterne i artikel 9, stk. 4, litra a)-d).

Hvis der i henhold til udkastet til afgørelse skal udstedes en markedsføringstilladelse på de i artikel 9, stk. 4, litra c), ca), cb) eller cc) omhandlede betingelser, skal udkastet om nødvendigt fastsætte frister for opfyldelse af betingelserne.

Hvis udkastet til afgørelse ikke er i overensstemmelse med agenturets udtalelse, vedlægger Kommissionen en nøje redegørelse for grundene til forskellene.

Udkastet til afgørelse sendes til medlemsstaterne og ansøgeren.«

## b) Stk. 6 affattes således:

- »6. Agenturet varetager formidlingen af de dokumenter, der er omhandlet i artikel 9, stk. 4, litra a)-d), sammen med eventuelle frister, der er fastsat i henhold til stk. 1, tredje afsnit, i denne artikel.«

## 4) Følgende artikler indsættes:

## »Artikel 10a

1. Efter udstedelsen af en markedsføringstilladelse kan agenturet pålægge en indehaver af en markedsføringstilladelse en forpligtelse til at:

- a) gennemføre en sikkerhedsundersøgelse efter tilladelse til markedsføring, hvis der er bekymring med hensyn til risiciene ved et godkendt lægemiddel. I tilfælde, hvor den samme bekymring gælder mere end ét lægemiddel, tilskynder agenturet efter høring af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning den pågældende indehaver af markedsføringstilladelsen til at gennemføre en fælles sikkerhedsundersøgelse efter tilladelse til markedsføring
- b) gennemføre en virkningsundersøgelse efter tilladelse til markedsføring, når forståelsen af sygdommen eller behandlingsmetoderne indikerer, at tidligere virkningsundersøgelser eventuelt skal ændres væsentligt. Forpligtelsen til at gennemføre virkningsundersøgelserne efter tilladelse til markedsføring skal være baseret på de delegerede retsakter vedtaget i medfør af artikel 10b under hensyntagen til de videnskabelige retningslinjer, der henvises til i artikel 108a i direktiv 2001/83/EF.

Pålæggelsen af en sådan forpligtelse skal behørigt begrundes, meddeles skriftligt og omfatte målsætninger og tidsramme for fremlæggelse og gennemførelse af undersøgelsen.

2. Agenturet giver indehaveren af markedsføringstilladelsen mulighed for at afgive skriftlige bemærkninger vedrørende pålæggelsen af forpligtelsen inden for en frist, som agenturet fastsætter, hvis indehaveren af markedsføringstilladelsen anmoder herom senest 30 dage efter modtagelsen af den skriftlige meddelelse om forpligtelsen.

3. På grundlag af de skriftlige bemærkninger, som indehaveren af markedsføringstilladelsen har afgivet, og agenturets udtalelse trækker Kommissionen forpligtelsen tilbage eller bekræfter den. Hvis Kommissionen bekræfter forpligtelsen, ændres markedsføringstilladelsen, således at forpligtelsen indgår som en betingelse for markedsføringstilladelse, og risikostyringssystemet ajourføres i overensstemmelse hermed.

## »Artikel 10b

1. Med henblik på at fastlægge de situationer, hvor virkningsundersøgelser efter tilladelse til markedsføring kan være påkrævet i henhold til artikel 9, stk. 4, litra cc), og artikel 10a, stk. 1, litra b), kan Kommissionen ved hjælp af delegerede retsakter i overensstemmelse med artikel 87b og på de i artikel 87c og 87d anførte betingelser vedtage foranstaltninger, som supplerer bestemmelserne i artikel 9, stk. 4, litra cc), og artikel 10a, stk. 1, litra b).

2. Når Kommissionen vedtager sådanne delegerede retsakter, handler den i overensstemmelse med denne forordnings bestemmelser.»

5) I artikel 14 foretages følgende ændringer:

a) Stk. 2, andet afsnit, affattes således:

»Med henblik herpå forelægger indehaveren af markedsføringstilladelsen for agenturet en konsolideret udgave af dokumentationen med hensyn til kvalitet, sikkerhed og virkning, herunder evalueringen af data i rapporterne om formodede bivirkninger og de periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger, der forelægges i overensstemmelse med kapitel 3, og oplysninger om alle ændringer, der er indført efter udstedelsen af markedsføringstilladelsen, mindst ni måneder før gyldigheden af denne udløber i overensstemmelse med stk. 1.«

b) Stk. 3 affattes således:

»3. En markedsføringstilladelse, der er blevet fornyet, har ubegrænset gyldighed, medmindre Kommissionen af berettigede grunde med relation til lægemiddelovervågning, herunder eksponering af et utilstrækkeligt antal patienter for det omhandlede lægemiddel, beslutter at forny den i endnu én femårs periode i overensstemmelse med stk. 2.«

c) Stk. 8 affattes således:

»8. Under særlige omstændigheder og efter samråd med ansøgeren kan markedsføringstilladelsen udstedes på visse betingelser, navnlig for så vidt angår lægemidlets sikkerhed, orientering af de kompetente myndigheder om enhver hændelse i tilknytning til anvendelsen og om de foranstaltninger, der skal træffes. En sådan markedsføringstilladelse kan kun udstedes af objektive og beviselige grunde, hvis ansøgeren kan påvise, at han ikke er i stand til at fremskaffe fuldstændige oplysninger om lægemidlets virkning og sikkerhed ved normal forskriftsmæssig brug, og skal baseres på én af de begrundelser, der er nævnt i bilag I til direktiv 2001/83/EF. Opretholdelse af markedsføringstilladelsen afhænger af en fornyet årlig vurdering af disse betingelser.«

6) Følgende artikel indsættes:

»Artikel 14a

Indehaveren af markedsføringstilladelsen indarbejder alle betingelser, som er omhandlet i artikel 9, stk. 4, litra c), ca), cb) og cc), artikel 10a eller artikel 14, stk. 7 og 8, i sit risikostyringssystem.«

7) Artikel 16 affattes således:

»Artikel 16

1. Indehaveren af en markedsføringstilladelse skal efter udstedelsen af tilladelsen i overensstemmelse med denne forordning, for så vidt angår de i artikel 8, stk. 3, litra d) og h), i direktiv 2001/83/EF omhandlede fremstillings- og kontrolmetoder, tage hensyn til den videnskabelige og tekniske udvikling og indføre de ændringer, der er nødvendige for, at lægemidlet fremstilles og kontrolleres efter almindeligt anerkendte videnskabelige metoder. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal ansøge om at få godkendt de pågældende ændringer i overensstemmelse med denne forordning.

2. Indehaveren af markedsføringstilladelsen fremlægger straks alle nye oplysninger for agenturet, Kommissionen og medlemsstaterne, som kan indebære ændringer af de oplysninger eller dokumenter, der er omhandlet i artikel 8, stk. 3, artikel 10, 10a, 10b og 11 eller artikel 32, stk. 5, i direktiv 2001/83/EF og bilag I hertil eller i artikel 9, stk. 4, i denne forordning.

Navnlig underretter indehaveren af markedsføringstilladelsen straks agenturet og Kommissionen om forbud eller begrænsninger, der er pålagt af de kompetente myndigheder i de lande, hvor lægemidlet markedsføres, og om enhver anden oplysning, som vil kunne påvirke bedømmelsen af forholdet mellem fordele og risici ved det pågældende lægemiddel. Oplysningerne skal omfatte både positive og negative resultater af kliniske forsøg eller andre undersøgelser vedrørende alle indikationer og populationer, uanset om de er medtaget i markedsføringstilladelsen eller ej, samt data om anvendelsen af lægemidlet, hvis en sådan anvendelse er sket uden for betingelserne i markedsføringstilladelsen.

3. Indehaveren af markedsføringstilladelsen sikrer, at produktinformationen ajourføres med den aktuelle videnskabelige viden, herunder konklusioner af vurderinger og anbefalinger offentliggjort på den europæiske webportal om lægemidler, der er oprettet i overensstemmelse med artikel 26.

4. For kontinuerligt at være i stand til at vurdere forholdet mellem fordele og risici, kan agenturet til enhver tid anmode indehaveren af markedsføringstilladelsen om at fremlægge oplysninger, som godtgør, at forholdet mellem fordele og risici fortsat er gunstigt. Indehaveren af markedsføringstilladelsen svarer fyldestgørende og omgående på enhver sådan anmodning.

Agenturet kan til enhver tid anmode indehaveren af markedsføringstilladelsen om at forelægge en kopi af master filen for lægemiddelovervågningssystemet. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal forelægge kopien senest syv dage efter modtagelsen af anmodningen.«

## 8) I artikel 18 foretages følgende ændringer:

## a) Stk. 1 affattes således:

»1. For lægemidler, der er fremstillet i Unionen, er tilsynsmyndighederne for fremstilling de kompetente myndigheder i den eller de medlemsstater, som har udstedt den i artikel 40, stk. 1, i direktiv 2001/83/EF omhandlede tilladelse til fremstilling af det pågældende lægemiddel.«

## b) Stk. 2, første afsnit, affattes således:

»For lægemidler, der er importeret fra tredjelande, er tilsynsmyndighederne for import de kompetente myndigheder i den eller de medlemsstater, der har udstedt den i artikel 40, stk. 3, i direktiv 2001/83/EF omhandlede tilladelse til importøren, medmindre der mellem Unionen og eksportlandet er truffet passende aftaler om, at denne kontrol udføres i eksportlandet, og at fremstilleren følger standarder for god fremstillingspraksis, der er mindst lige så høje som Unionens standarder.«

## c) Følgende stykke tilføjes:

»3. Tilsynsmyndigheden for lægemiddelovervågning er den kompetente myndighed i den medlemsstat, hvor master filen for lægemiddelovervågningsystemet opbevares.«

## 9) I artikel 19 foretages følgende ændringer:

## a) Stk. 1 affattes således:

»1. Tilsynsmyndighederne for fremstilling og import har på Unionens vegne ansvaret for kontrollen med, at indehaveren af markedsføringstilladelsen til lægemidlet, fremstilleren eller importøren, der er etableret inden for Unionen, opfylder kravene vedrørende fremstilling og import i afsnit IV og XI i direktiv 2001/83/EF.

Tilsynsmyndighederne for lægemiddelovervågning har på Unionens vegne ansvaret for kontrollen med, at indehaveren af markedsføringstilladelsen til lægemidlet opfylder kravene vedrørende lægemiddelovervågning i afsnit IX og XI i direktiv 2001/83/EF. De kan, hvis det anses for nødvendigt, før der meddeles markeds-

føringstilladelse, foretage inspektioner for at verificere, om lægemiddelovervågningsystemet, som beskrevet af ansøgeren til støtte for ansøgningen, er etableret korrekt og efter hensigten.«

## b) Stk. 3, andet afsnit, affattes således:

»Inspektionen foretages af sagkyndige inspektører fra medlemsstaterne, som i givet fald kan ledsages af en rapportør eller ekspert, som det i stk. 2 omhandlede udvalg har udpeget. Inspektørernes rapport forelægges elektronisk Kommissionen, medlemsstaterne og agenturet.«

## 10) I artikel 20 foretages følgende ændringer:

## a) Stk. 3 affattes således:

»3. På grundlag af agenturets udtalelse træffer Kommissionen de fornødne midlertidige foranstaltninger, som straks finder anvendelse.

Den endelige afgørelse med hensyn til det pågældende lægemiddel træffes inden seks måneder efter forskrifts-proceduren i artikel 87, stk. 2.

Kommissionen kan også træffe en afgørelse rettet til medlemsstaterne i henhold til artikel 127a i direktiv 2001/83/EF.«

## b) Følgende stykker tilføjes:

»8. Uanset denne artikels stk. 1-7 finder EU-procedurerne i artikel 31 og 107i i direktiv 2001/83/EF behørigt anvendelse, når årsagen til, at medlemsstaten eller Kommissionen overvejer at træffe en afgørelse eller en foranstaltning som nævnt i denne artikel, er baseret på en evaluering af data, som stammer fra lægemiddelovervågningsaktiviteter.

9. Vedrører en procedure i henhold til artikel 31 eller artikel 107i-107k i direktiv 2001/83/EF en gruppe af lægemidler eller en terapeutisk klasse, skal lægemidler, der godkendes i overensstemmelse med denne forordning, og som indgår i en sådan gruppe eller en sådan klasse, som en undtagelse fra denne artikels stk. 1-7, kun være omfattet af proceduren i artikel 31 eller artikel 107i-107k i nævnte direktiv.«

11) Afsnit II, kapitel 3, affattes således:

»KAPITEL 3

### LÆGEMIDDELOVERVÅGNING

#### Artikel 21

1. De forpligtelser, som påhviler indehavere af markedsføringstilladelser, jf. artikel 104 i direktiv 2001/83/EF, gælder for indehavere af markedsføringstilladelser til humanmedicinske lægemidler, der er godkendt i overensstemmelse med denne forordning.

Med forbehold af denne artikels stk. 2, 3 og 4 skal indehavere af markedsføringstilladelser, der er udstedt før den 2. juli 2012 som en undtagelse fra artikel 104, stk. 3, litra c), i direktiv 2001/83/EF, ikke være underlagt kravet om at anvende et risikostyringssystem for hvert lægemiddel.

2. Agenturet kan pålægge indehaveren af en markedsføringstilladelse en forpligtelse til at anvende et risikostyringssystem, jf. artikel 104, stk. 3, litra c), i direktiv 2001/83/EF, hvis der er usikkerhed med hensyn til de risici, der påvirker forholdet mellem fordele og risici ved et godkendt lægemiddel. I den forbindelse pålægger agenturet også indehaveren af markedsføringstilladelsen en forpligtelse til at forelægge en detaljeret beskrivelse af det risikostyringssystem, han agter at indføre for det pågældende lægemiddel.

Påleggelsen af sådanne forpligtelser skal behørigt begrundes, meddeles skriftligt og skal indeholde en tidsramme for forelæggelsen af den detaljerede beskrivelse af risikostyringssystemet.

3. Agenturet giver indehaveren af markedsføringstilladelsen mulighed for at afgive skriftlige bemærkninger vedrørende påleggelsen af forpligtelsen, inden for en frist, som agenturet fastsætter, hvis indehaveren af markedsføringstilladelsen anmoder herom senest 30 dage efter modtagelsen af den skriftlige meddelelse om forpligtelsen.

4. På grundlag af de skriftlige bemærkninger, som indehaveren af markedsføringstilladelsen har afgivet, og agenturets udtalelse trækker Kommissionen forpligtelsen tilbage eller bekræfter den. Hvis Kommissionen bekræfter forpligtelsen, ændres markedsføringstilladelsen i overensstemmelse hermed, så de foranstaltninger, der skal indføres som en del af risikostyringssystemet, medtages som betingelser for tilladelse til markedsføring, jf. artikel 9, stk. 4, litra ca).

#### Artikel 22

De forpligtelser, der påhviler indehaveren af en markedsføringstilladelse, jf. artikel 106a, stk. 1, i direktiv 2001/83/EF, og medlemsstaternes, agenturets og Kommissionens forpligtelser, jf. stk. 2, 3 og 4 i samme artikel,

gælder for sikkerhedsmeddelelser, som nævnt i artikel 57, stk. 1, litra e), i denne forordning vedrørende humanmedicinske lægemidler, der er godkendt i henhold til denne forordning.

#### Artikel 23

1. Agenturet etablerer, ajourfører og offentliggør i samarbejde med medlemsstaterne en liste over lægemidler, der skal underkastes supplerende overvågning.

Denne liste indeholder navnene på og de virksomme stoffer i de:

- a) lægemidler, der er godkendt i EU som indeholder et nyt virksomt stof, der den 1. januar 2011 ikke var en bestanddel af noget lægemiddel godkendt i Unionen
- b) ethvert biologisk lægemiddel, der ikke er omfattet af litra a), godkendt efter den 1. januar 2011.

2. På Kommissionens anmodning, efter høring af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning, kan lægemidler, der er godkendt i henhold til denne forordning, på de betingelser, der er omhandlet i artikel 9, stk. 4, litra c), ca), cb) og cc), eller i artikel 10a, artikel 14, stk. 7 og 8, og artikel 21, stk. 2, også optages på listen.

På anmodning af en national kompetent myndighed, efter høring af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning, kan lægemidler, der er godkendt i henhold til direktiv 2001/83/EF, på de betingelser, der er omhandlet i artikel 21a, 22, 22a og 104a i nævnte direktiv, også optages på listen.

3. Listen skal indeholde et elektronisk link til produktinformationen og til sammendraget af risikostyringsplanen.

4. Agenturet fjerner et lægemiddel fra listen fem år efter den EU-referencedato, der er nævnt i artikel 107c, stk. 5, i direktiv 2001/83/EF.

Kommissionen eller den nationale kompetente myndighed kan dog, hvor det er relevant og efter anbefaling fra Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning, forlænge fristen, indtil de finder, at betingelserne i denne forordnings artikel 14a og artikel 21, stk. 2, eller i artikel 22b og 104a i direktiv 2001/83/EF er opfyldt.

5. For så vidt angår lægemidlerne på denne liste skal produktresuméet og indlægssedlen indeholde sætningen »Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning«. Foran denne sætning er der et sort symbol, der vælges af Kommissionen efter indstilling fra Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning senest den 2. januar 2012, og efterfølges af en passende standardforklaring.



#### Artikel 24

1. Agenturet opretter og driver i samarbejde med medlemsstaterne og Kommissionen en database og et edb-netværk (»Eudravigilance-databasen«) for at samle lægemiddelovervågningsoplysninger, der er godkendt i Unionen, og give alle kompetente myndigheder mulighed for at få adgang til oplysningerne på samme tid og for at dele disse oplysninger.

Eudravigilance-databasen indeholder oplysninger om formodede bivirkninger hos mennesker som følge af lægemidlets anvendelse i henhold til markedsføringstilladelsen samt enhver anvendelse uden for betingelserne i markedsføringstilladelsen og om dem, der viser sig i forbindelse med undersøgelser med lægemidlet, efter at der er givet markedsføringstilladelse, eller som er forbundet med erhvervsmæssig eksponering.

2. Agenturet udarbejder i samarbejde med medlemsstaterne og Kommissionen funktionsspecifikationerne for Eudravigilance-databasen samt en tidsramme for deres gennemførelse.

Agenturet udarbejder en årlig beretning om Eudravigilance-databasen og sender denne til Europa-Parlamentet, Rådet og Kommissionen. Den første årsberetning udarbejdes senest den 2. januar 2013.

Når Eudravigilance-databasen er fuldt funktionsdygtig, og systemet lever op til de funktionsspecifikationer, der er udarbejdet i henhold til første afsnit, bekræfter og bekendtgør agenturets bestyrelse dette, på grundlag af en uafhængig revisionsrapport, der tager hensyn til anbefalingen fra Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning.

Der tages hensyn til anbefalinger fra Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning i forbindelse med enhver væsentlig ændring af Eudravigilance-databasen og dens funktionsspecifikationer.

Medlemsstaternes kompetente myndigheder, agenturet og Kommissionen har fuldstændig adgang til Eudravigilance-databasen. Indehavere af markedsføringstilladelser har også adgang til databasen i det omfang, der er nødvendigt, for at de kan opfylde deres lægemiddelovervågningsforpligtelser.

Agenturet sikrer, at sundhedspersoner og offentligheden får adgang til Eudravigilance-databasen med forskelligt adgangsniveau, idet det sikres, at personlige oplysninger i denne database beskyttes. Agenturet samarbejder med alle berørte parter, herunder forskningsinstitutioner, sundhedspersoner, patienter og forbrugerorganisationer, om at definere »et passende adgangsniveau« for sundhedspersoner og offentligheden til Eudravigilance-databasen.

Oplysningerne i Eudravigilance-databasen gøres offentligt tilgængelige i et aggregeret format med en forklaring om, hvordan oplysningerne skal tolkes.

3. Agenturet er, i samarbejde med enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller med den medlemsstat, der indsendte en individuel indberetning om formodede bivirkninger til Eudravigilance-databasen, ansvarlig for de operationelle procedurer, der sikrer kvaliteten og integriteten af de oplysninger, der samles i Eudravigilance-databasen.

4. Individuelle indberetninger om formodede bivirkninger og opfølgning derpå, som indehavere af markedsføringstilladelser har indsendt til Eudravigilance-databasen, overføres ved modtagelsen elektronisk til den kompetente myndighed i den medlemsstat, hvor bivirkningen er indtruffet.

#### Artikel 25

Agenturet udarbejder i samarbejde med medlemsstaterne standardiserede webbaserede formularer til sundhedspersoners og patienters indberetning af formodede bivirkninger i overensstemmelse med artikel 107a i direktiv 2001/83/EF.

#### Artikel 25a

Agenturet opretter og ajourfører i samarbejde med de nationale kompetente myndigheder og Kommissionen et arkiv for periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger og dertil hørende vurderingsrapporter (»arkivet«), således at disse er permanent og fuldstændigt tilgængelige for Kommissionen, de nationale kompetente myndigheder, Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning, Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler og den i artikel 27 i direktiv 2001/83/EF omhandlede koordinationsgruppe (»koordinationsgruppen«).

Agenturet udarbejder i samarbejde med de nationale kompetente myndigheder og Kommissionen, og efter høring af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning, funktionsspecifikationerne for arkivet.

Agenturets bestyrelse bekræfter og bekendtgør, på grundlag af en uafhængig revisionsrapport, der tager hensyn til anbefalinger fra Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning, når arkivet er fuldt funktionsdygtigt og lever op til de funktionsspecifikationer, der er udarbejdet i henhold til stk. 2.

Der tages hensyn til anbefalinger fra Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning i forbindelse med enhver væsentlig ændring af arkivet og dets funktionsspecifikationer.

### Artikel 26

1. Agenturet opretter og driver i samarbejde med medlemsstaterne og Kommissionen en europæisk webportal om lægemidler med henblik på formidling af oplysninger om lægemidler, der er godkendt i Unionen. Gennem denne portal offentliggør agenturet mindst følgende:

- a) navnene på medlemmerne af de udvalg, der er omhandlet i artikel 56, stk. 1, litra a) og aa), i denne forordning, og på medlemmerne af koordinationsgruppen samt deres faglige kvalifikationer og erklæringer som omhandlet i artikel 63, stk. 2, i denne forordning
- b) dagsordener og protokoller fra hvert møde i de udvalg, der er omhandlet i artikel 56, stk. 1, litra a) og aa), i denne forordning, og i koordinationsgruppen for så vidt angår lægemiddelovervågningsaktiviteter
- c) et sammendrag af de risikostyringsplaner for lægemidler, der er godkendt i overensstemmelse med denne forordning
- d) listen over lægemidler, jf. artikel 23 i denne forordning
- e) en liste over de steder i Unionen, hvor master filer for lægemiddelovervågningssystemer opbevares, og kontaktoplysninger for forespørgsler vedrørende lægemiddelovervågning for alle lægemidler, der er godkendt i Unionen
- f) oplysninger om, hvordan formodede bivirkninger ved lægemidler indberettes til de nationale kompetente myndigheder, og de i artikel 25 nævnte standardformularer for patienters og sundhedspersoners webbaserede indberetning af bivirkninger, med links til nationale websteder
- g) EU-referencedatoer og fremlæggeshyppighed for periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger i henhold til 107c i direktiv 2001/83/EF
- h) protokoller og offentliggjorte sammendrag af resultaterne af sikkerhedsundersøgelser efter tilladelse til markedsføring som omhandlet i artikel 107n og 107p i direktiv 2001/83/EF
- i) indledning af proceduren i artikel 107i-107k i direktiv 2001/83/EF, de berørte aktive stoffer eller lægemidler og det forhold, der behandles, alle offentlige høringer i henhold til nævnte procedure og oplysninger om, hvordan man forelægger oplysninger og deltager i offentlige høringer
- j) konklusioner af vurderinger, anbefalinger, udtalelser, godkendelser og afgørelser, som træffes af de udvalg, der er omhandlet i artikel 56, stk. 1, litra a) og aa), i

denne forordning, og af koordinationsgruppen, de nationale kompetente myndigheder og Kommissionen inden for rammerne af proceduren i artikel 28, 28a og 28b i denne forordning og afsnit IX, kapitel 3, afdeling 2 og 3, samt kapitel 4 i direktiv 2001/83/EF.

2. Inden denne portal sættes i drift og i forbindelse med efterfølgende revisioner, hører agenturet relevante berørte parter, herunder patientgrupper, sundhedspersoner og repræsentanter for erhvervslivet.

### Artikel 27

1. Agenturet overvåger udvalgt medicinsk litteratur for at finde rapporter om formodede bivirkninger ved lægemidler, der indeholder bestemte virksomme stoffer. Den offentliggør en liste over de aktive stoffer, der overvåges, og den medicinske litteratur, der søges i.

2. Agenturet indfører relevante oplysninger fra den udvalgte litteratur i Eudravigilance-databasen.

3. Agenturet udarbejder i samråd med Kommissionen, medlemsstaterne og de berørte parter detaljerede retningslinjer for overvågningen af den medicinske litteratur, og for hvordan de relevante oplysninger indføres i Eudravigilance-databasen.

### Artikel 28

1. De forpligtelser, som påhviler indehaveren af en markedsføringstilladelse og medlemsstaterne, jf. artikel 107 og 107a i direktiv 2001/83/EF, gælder for registrering og indberetning af formodede bivirkninger ved humanmedicinske lægemidler, der er godkendt i overensstemmelse med denne forordning.

2. De forpligtelser, der påhviler indehavere af en markedsføringstilladelse, jf. artikel 107b i direktiv 2001/83/EF, og procedurerne i artikel 107b og artikel 107c i samme direktiv, gælder for fremlæggelsen af de periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger, fastsættelsen af EU-referencedatoer og ændringer i fremlæggeshyppigheden for de periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for humanmedicinske lægemidler, der er godkendt i overensstemmelse med denne forordning.

Bestemmelserne om fremlæggelse af de periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger, der er fastsat i artikel 107c, stk. 2, andet afsnit, i nævnte direktiv, finder anvendelse på indehavere af markedsføringstilladelser, som er udstedt inden den 2. juli 2012, og for hvilke fremlæggeshyppigheden og -datoerne for de periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger ikke er fastsat som en betingelse for markedsføringstilladelse, indtil en anden fremlæggeshyppighed eller andre fremlæggelsestidspunkter for indberetninger fastsættes i markedsføringstilladelsen eller besluttet i overensstemmelse med nævnte direktivs artikel 107c.

3. Vurderingen af de periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger foretages af en rapportør udnævnt af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning. Rapportøren arbejder tæt sammen med den rapportør, der er udnævnt af Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler, eller referencemedlemsstaten for det pågældende lægemiddel.

Senest 60 dage efter modtagelsen af den periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetning udarbejder rapportøren en vurderingsrapport og sender den til agenturet og medlemmerne af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning. Agenturet sender vurderingsrapporten til indehaveren af markedsføringstilladelsen.

Senest 30 dage efter modtagelsen af vurderingsrapporten kan indehaveren af markedsføringstilladelsen og medlemmerne af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning fremsætte bemærkninger for agenturet og rapportøren.

Senest 15 dage efter modtagelsen af de i tredje afsnit nævnte bemærkninger opdaterer rapportøren vurderingsrapporten, idet der tages hensyn til de eventuelt fremsendte bemærkninger, og sender den til Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning. Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning vedtager på sit førstkommande møde vurderingsrapporten med eller uden yderligere ændringer og kommer med en anbefaling. I anbefalingen redegøres der for de afvigende holdninger og begrundelserne herfor. Agenturet indsætter den vedtagne vurderingsrapport og anbefalingen i arkivet, der er etableret i henhold til artikel 25a, og sender dem begge til indehaveren af markedsføringstilladelsen.

4. I tilfælde af, at en vurderingsrapport anbefaler en foranstaltning for så vidt angår markedsføringstilladelsen, behandler Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler rapporten og vedtager senest 30 dage efter modtagelsen af rapporten, som er udarbejdet af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning, en udtalelse om bevarelse, ændring, suspension eller tilbagekaldelse af den pågældende markedsføringstilladelse, inklusive en tidsramme for gennemførelse af udtalelsen. Hvis denne udtalelse fra Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler ikke er i overensstemmelse med anbefalingen fra Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning, vedlægger Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler sin udtalelse en detaljeret forklaring af det videnskabelige grundlag for forskellene samt anbefalingen.

Hvis det af udtalelsen fremgår, at lovgivningsmæssige foranstaltninger er nødvendige for så vidt angår markedsføringstilladelsen, træffer Kommissionen en afgørelse om at ændre, suspendere eller tilbagekalde markedsføringstilladelsen. Artikel 10 i denne forordning finder anvendelse på vedtagelsen af denne afgørelse. Hvis Kommissionen

træffer en sådan afgørelse, kan den også træffe en afgørelse rettet til medlemsstaterne i henhold til artikel 127a i direktiv 2001/83/EF.

5. I tilfælde af en enkelt vurdering af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger, der vedrører mere end én markedsføringstilladelse i overensstemmelse med artikel 107e, stk. 1, i direktiv 2001/83/EF, som omfatter mindst en markedsføringstilladelse, der er udstedt i henhold til denne forordning, finder proceduren i direktivets artikel 107e og 107g anvendelse.

6. De i stk. 3, 4 og 5 nævnte endelige anbefalinger, udtalelser og afgørelser offentliggøres via den europæiske webportal om lægemidler, jf. artikel 26.

#### Artikel 28a

1. Med hensyn til humanmedicinske lægemidler, der er godkendt i henhold til denne forordning, træffer agenturet i samarbejde med medlemsstaterne følgende foranstaltninger:

a) overvåger resultatet af risikominimeringsforanstaltninger, der er indeholdt i risikostyringsplanerne, og betingelser, som er nævnt i artikel 9, stk. 4, litra c), ca), cb) og cc), eller i artikel 10a, stk. 1, litra a) og b), og artikel 14, stk. 7 og 8

b) vurderer ajourføringer af risikostyringssystemet

c) overvåger data i Eudravigilance-databasen for at afgøre, om der er nye eller ændrede risici, og om disse risici har indvirkning på forholdet mellem fordele og risici.

2. Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning foretager den indledende analyse og prioritering af signaler om nye eller ændrede risici eller ændringer i forholdet mellem fordele og risici. Hvis udvalget mener, at en opfølgende aktion kan være nødvendig, gennemføres vurderingen af disse signaler og aftale om en eventuel opfølgende aktion for så vidt angår markedsføringstilladelsen inden for en tidsramme, der står i et rimeligt forhold til sagens omfang og alvor.

3. Agenturet og de nationale kompetente myndigheder og indehaveren af markedsføringstilladelsen informerer hinanden, hvis der påvises nye eller ændrede risici eller ændringer i forholdet mellem fordele og risici.

#### Artikel 28b

1. For ikke-interventionssikkerhedsundersøgelser, der er gennemført, efter at der er givet tilladelse til markedsføring, og som vedrører lægemidler, der er godkendt i henhold til denne forordning, og som opfylder et af kravene i artikel 10 og 10a i denne forordning, finder proceduren i artikel 107m, stk. 3-7, artikel 107n-107p og artikel 107q, stk. 1, i direktiv 2001/83/EF anvendelse.

2. Hvis Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning efter proceduren i stk. 1 kommer med anbefalinger vedrørende ændring, suspension eller tilbagekaldelse af markedsføringstilladelsen, vedtager Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler en udtalelse under hensyntagen til anbefalingen, og Kommissionen træffer en afgørelse i overensstemmelse med artikel 10.

Afviger udtalelsen fra Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler fra anbefalingen fra Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning, vedlægger Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler sin udtalelse en detaljeret forklaring af det videnskabelige grundlag for forskellene samt anbefalingen.

#### Artikel 28c

1. Agenturet samarbejder med Verdenssundhedsorganisationen om forhold vedrørende lægemiddelovervågning og træffer de nødvendige foranstaltninger for at sikre, at relevante og tilstrækkelige oplysninger om foranstaltninger, der er truffet i Unionen, og som kan påvirke beskyttelsen af folkesundheden i tredjelande, omgående meddeles Verdenssundhedsorganisationen.

Agenturet stiller omgående alle rapporter om formodede bivirkninger i Unionen til rådighed for Verdenssundhedsorganisationen.

2. Agenturet og Det Europæiske Overvågningscenter for Narkotika og Narkotikamisbrug udveksler oplysninger, som de modtager om misbrug af lægemidler, herunder oplysninger vedrørende ulovlig narkotika.

#### Artikel 28d

Efter anmodning fra Kommissionen deltager agenturet i samarbejde med medlemsstaterne i international harmonisering og standardisering af tekniske foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning.

#### Artikel 28e

Agenturet og medlemsstaterne samarbejder om løbende at udvikle systemer for lægemiddelovervågning, så der kan opnås høje standarder for beskyttelse af folkesundheden for samtlige lægemidler, uanset hvordan markedsføringstilladelsen er givet, idet der også iværksættes samarbejdstiltag for at udnytte ressourcerne inden for Unionen bedst muligt.

#### Artikel 28f

Agenturet foretager en regelmæssig uafhængig revision af sine lægemiddelovervågningsopgaver og indberetter resultaterne til bestyrelsen hvert andet år.

#### Artikel 29

Kommissionen offentliggør en rapport om udførelse af agenturets lægemiddelovervågningsopgaver senest den 2. januar 2014 og derefter hvert tredje år.«

12) I artikel 56, stk. 1, foretages følgende ændringer:

a) Følgende litra indsættes:

»aa) Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning, som har ansvaret for at komme med anbefalinger til Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler og koordinationsgruppen om alle spørgsmål vedrørende overvågningsaktiviteter i forbindelse med humanmedicinske lægemidler og risikostyringssystemer, og som er ansvarlig for overvågning af sådanne risikostyringssystemers effektivitet«.

b) Litra f) affattes således:

»f) et sekretariat, som yder udvalgene teknisk, videnskabelig og administrativ bistand og sørger for passende samordning af deres arbejde, og som yder teknisk og administrativ bistand til koordinationsgruppen og sørger for passende samordning af gruppens og udvalgenes arbejde.«

13) I artikel 57 foretages følgende ændringer:

a) Stk. 1, litra c)-f), affattes således:

»c) samordner overvågningen af humanmedicinske lægemidler, som er godkendt i Unionen, og rådgiver om foranstaltninger til sikker og effektiv anvendelse af disse humanmedicinske lægemidler, navnlig ved at koordinere vurderingen og gennemførelsen af lægemiddelovervågningsforpligtelser og -systemer og kontrollere en sådan gennemførelse

d) sikrer indsamling og formidling af oplysninger om formodede bivirkninger af humanmedicinske lægemidler, som er godkendt i Unionen, ved hjælp af en database, der permanent er tilgængelig for alle medlemsstaterne

e) bistår medlemsstaterne med hurtig formidling af oplysninger om bekymringer i forbindelse med lægemiddelovervågningen til sundhedspersoner og koordinerer de nationale kompetente myndigheders sikkerhedsmeddelelser

f) formidler relevante oplysninger om bekymringer i forbindelse med lægemiddelovervågningen til offentligheden, navnlig ved at oprette og drive en webportal om europæiske lægemidler».

b) I stk. 2 indsættes følgende afsnit efter første afsnit:

»Med henblik på databasen etablerer og ajourfører agenturet en liste over alle humanmedicinske lægemidler, der er godkendt i Unionen. Til dette formål træffes følgende foranstaltninger:

- a) agenturet offentliggør senest den 2. juli 2011 et format for den elektroniske fremlæggelse af oplysninger om humanmedicinske lægemidler
- b) indehavere af markedsføringstilladelser fremlægger senest den 2. juli 2012 ad elektronisk vej oplysninger om alle humanmedicinske lægemidler, der er godkendt eller registreret i Unionen, for agenturet i det format, der er omhandlet i litra a)
- c) fra den dato, der er fastsat i litra b), informerer indehavere af markedsføringstilladelser agenturet om alle nye eller ændrede markedsføringstilladelser udstedt i Unionen i det format, der er omhandlet i litra a).«

14) Følgende artikel indsættes:

»Artikel 61a

1. Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning består af følgende medlemmer:

- a) et medlem og en suppleant udpeget af hver medlemsstat i overensstemmelse med stk. 3
- b) seks medlemmer, der udpeges af Kommissionen på grundlag af en offentlig indkaldelse af interessetilkendegivelser med henblik på at sikre, at der er relevant ekspertise til rådighed i udvalget, også inden for klinisk farmakologi og farmakoepidemiologi
- c) et medlem og en suppleant, der udpeges af Kommissionen på grundlag af en offentlig indkaldelse af interessetilkendegivelser efter høring af Europa-Parlamentet for at repræsentere sundhedspersoner
- d) et medlem og en suppleant, der udpeges af Kommissionen på grundlag af en offentlig indkaldelse af interessetilkendegivelser efter høring af Europa-Parlamentet for at repræsentere patientforeninger.

Suppleanterne repræsenterer og stemmer på vegne af fraværende medlemmer. Suppleanterne i litra a) kan udpeges til at fungere som rapportører i overensstemmelse med artikel 62.

2. En medlemsstat kan uddelegere sine opgaver i Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning til en anden medlemsstat. En medlemsstat kan kun repræsentere én anden medlemsstat.

3. Medlemmerne og suppleanterne i Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning udpeges på grundlag deres relevante ekspertise inden for lægemiddelovervågning og risikovurdering af humanmedicinske lægemidler, med henblik på at sikre det højst mulige faglige niveau og en bred vifte af relevant ekspertise. Med henblik herpå holder medlemsstaterne kontakt med bestyrelsen og Kommissionen for at sikre, at udvalgets endelige sammensætning dækker de videnskabelige områder, der er relevante for dets opgaver.

4. Medlemmerne og suppleanterne i Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning udpeges for en treårig periode, som kan forlænges én gang og derefter fornyes ved anvendelse af procedurerne i stk. 1. Udvalget vælger blandt sine medlemmer en formand for en periode på tre år, der kan fornyes én gang.

5. Artikel 61, stk. 3, 4, 6, 7 og 8, finder anvendelse på Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning.

6. Mandatet for Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning dækker alle aspekter af risikostyring i forbindelse med anvendelse af humanmedicinske lægemidler, herunder påvisning, vurdering og minimering af og kommunikation vedrørende risici for bivirkninger under behørig hensyntagen til det humanmedicinske lægemiddels terapeutiske virkning, udformningen og evalueringen af sikkerhedsundersøgelser, der er gennemført, efter at der er givet tilladelse til markedsføring, samt revision af lægemiddelovervågningen.«

15) I artikel 62 foretages følgende ændringer:

a) I stk. 1 foretages følgende ændringer:

i) Første afsnit affattes således:

»Hvis de udvalg, der er nævnt i artikel 56, stk. 1, i henhold til denne forordnings bestemmelser skal vurdere et humanmedicinsk lægemiddel, udpeger udvalget et af sine medlemmer til at optræde som rapportør i forbindelse med samordningen af vurderingen, idet der tages hensyn til eksisterende ekspertise i medlemsstaten. Det pågældende udvalg kan udpege et andet medlem til medrapportør.

En rapportør, der med henblik herpå er udpeget af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning arbejder tæt sammen med den rapportør, der er udpeget af Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler eller referencemedlemsstaten for det pågældende humanmedicinske lægemiddel.«

ii) Fjerde afsnit affattes således:

»Hvis der anmodes om, at en af udvalgets udtalelser tages op til fornyet overvejelse, og hvis denne mulighed er fastsat i EU-retten, udpeger udvalget en rapportør og om nødvendigt en medrapportør, som ikke har været udpeget i forbindelse med den oprindelige udtalelse. Proceduren vedrørende anmodning om fornyet overvejelse må kun vedrøre punkter i den oprindelige udtalelse, som ansøgeren i forvejen har peget på, og den må kun bero på de videnskabelige data, der forelå, da udvalget vedtog den oprindelige udtalelse. Ansøgeren kan kræve, at udvalget hører en videnskabelig rådgivende gruppe i forbindelse med en sådan anmodning.«

b) Stk. 2, første afsnit, affattes således:

»Medlemsstaterne sender agenturet navnene på nationale eksperter med dokumenteret erfaring i evaluering af humanmedicinske lægemidler, som under hensyntagen til artikel 63, stk. 2, står til rådighed for at deltage i arbejdsgrupper eller videnskabelige rådgivende grupper i et af de udvalg, der er nævnt i artikel 56, stk. 1, sammen med oplysninger om deres kvalifikationer og særlige sagkundskaber.«

c) I stk. 3 tilføjes følgende afsnit:

»Første og andet afsnit finder også anvendelse på rapportørernes arbejde i koordinationsgruppen i forbindelse med udførelsen af gruppens opgaver i overensstemmelse med artikel 107c, 107e, 107g, 107k og 107q i direktiv 2001/83/EF.«

16) I artikel 64, stk. 2, foretages følgende ændringer:

a) Litra b) affattes således:

»b) varetagelse af forvaltningen af alle agenturets ressourcer, der er nødvendige for gennemførelsen af udvalgenes aktiviteter, jf. artikel 56, stk. 1,

herunder tilvejebringelse af passende teknisk og videnskabelig støtte til disse udvalg, og for passende teknisk støtte til koordinationsgruppen.«

b) Litra d) affattes således:

»d) hensigtsmæssig samordning mellem udvalgene, jf. artikel 56, stk. 1, og om nødvendigt mellem udvalgene og koordinationsgruppen.«

17) I artikel 66, litra g), erstattes ordene »artikel 67« med ordene »artikel 68«.

18) I artikel 67 foretages følgende ændringer:

a) Stk. 3, første afsnit, affattes således:

»Agenturets indtægter udgøres af et bidrag fra Unionen og de gebyrer, virksomhederne betaler for at opnå og bevare en EU-markedsføringstilladelse og for andre tjenester, der ydes af agenturet eller koordinationsgruppen i forbindelse med udførelsen af dens opgaver i overensstemmelse med artikel 107c, 107e, 107g, 107k og 107q i direktiv 2001/83/EF.«

b) Stk. 4 affattes således:

»4. Aktiviteterne i forbindelse med lægemiddelovervågning, kommunikationsnettenes drift og markedsovervågning skal være under bestyrelsens stadige kontrol for at sikre agenturets uafhængighed. Dette udelukker ikke, at agenturet kan opkræve indehaveren af en markedsføringstilladelse gebyrer for agenturets udførelse af disse aktiviteter, forudsat at dets uafhængighed sikres fuldstændigt.«

19) Artikel 82, stk. 3, affattes således:

»3. Med forbehold af den særlige EU-dækkende karakter af indholdet af de dokumenter, der er omhandlet i artikel 9, stk. 4, litra a)-d), og artikel 34, stk. 4, litra a)-e), er denne forordning ikke til hinder for, at der kan anvendes to eller flere mønstre (»designs«) for et humanmedicinsk lægemiddel, der er omfattet af en og samme markedsføringstilladelse.«

20) Artikel 83, stk. 6, andet punktum, affattes således:

»Artikel 28, stk. 1 og 2, finder tilsvarende anvendelse.«

21) Følgende artikler indsættes:

»Artikel 87a

Med henblik på at harmonisere udførelsen af lægemiddelovervågningsaktiviteterne i denne forordning vedtager Kommissionen som fastsat i artikel 108 i direktiv 2001/83/EF foranstaltninger, der omfatter følgende områder:

- a) indholdet og vedligeholdelsen af indehaveren af markedsføringstilladelsens master fil for lægemiddelovervågningssystemet
- b) minimumskravene til kvalitetsstyringssystemet for agenturets gennemførelse af lægemiddelovervågningsaktiviteter
- c) anvendelsen af terminologi, formater og standarder, der er anerkendt på internationalt plan, for udførelsen af lægemiddelovervågningsaktiviteter
- d) minimumskravene til overvågning af data i Eudravigilance-databasen for at afgøre, om der er nye eller ændrede risici
- e) formatet for og indholdet af elektronisk indberetning af formodede bivirkninger fra medlemsstater og indehavere af markedsføringstilladelse
- f) formatet for og indholdet af elektroniske periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger og risikostyringsplaner
- g) formatet for protokoller, sammendrag og endelige undersøgelsesrapporter for sikkerhedsundersøgelserne efter markedsføringstilladelse.

Disse foranstaltninger skal tage højde for det internationale harmoniseringsarbejde inden for lægemiddelovervågning, og revideres om nødvendigt for at tage hensyn til den tekniske og videnskabelige udvikling. Disse foranstaltninger vedtages efter forskriftsproceduren i artikel 87, stk. 2.

Artikel 87b

1. Kommissionen tillægges beføjelser til at vedtage de delegerede retsakter, der er omhandlet i artikel 10b, i en periode på fem år fra den 1. januar 2011. Kommissionen aflægger rapport vedrørende de delegerede beføjelser senest seks måneder inden udløbet af femårsperioden. Delegationen af beføjelser forlænges automatisk for perioder af samme varighed, medmindre Europa-Parlamentet eller Rådet tilbagekalder delegationen i henhold til artikel 87c.

2. Så snart Kommissionen vedtager en delegeret retsakt, giver den samtidig Europa-Parlamentet og Rådet meddelelse herom.

3. Beføjelserne til at vedtage delegerede retsakter tillægges Kommissionen på de i artikel 87c og 87d anførte betingelser.

Artikel 87c

1. Den i artikel 10b omhandlede delegation af beføjelser kan til enhver tid tilbagekaldes af Europa-Parlamentet eller Rådet.

2. Den institution, der har indledt en intern procedure med henblik på at afgøre, om delegationen af beføjelser skal tilbagekaldes, bestræber sig på at give den anden institution og Kommissionen meddelelse herom i rimelig tid, inden den endelige afgørelse træffes, og angiver samtidig, hvilke delegerede beføjelser der kunne være genstand for tilbagekaldelse, samt den mulige begrundelse herfor.

3. Afgørelsen om tilbagekaldelse bringer delegationen af de beføjelser, der er angivet i den pågældende afgørelse, til ophør. Den får virkning øjeblikkeligt eller på et senere tidspunkt, der præciseres i afgørelsen. Den berører ikke gyldigheden af de delegerede retsakter, der allerede er i kraft. Den offentliggøres i *Den Europæiske Unions Tidende*.

Artikel 87d

1. Europa-Parlamentet eller Rådet kan gøre indsigelse mod en delegeret retsakt inden for en frist på to måneder fra meddelelsen.

Fristen kan forlænges med to måneder på initiativ af Europa-Parlamentet eller Rådet.

2. Har hverken Europa-Parlamentet eller Rådet ved udløbet af den i stk. 1 omhandlede frist gjort indsigelse mod den delegerede retsakt, offentliggøres den i *Den Europæiske Unions Tidende* og træder i kraft på den dato, der er fastsat heri.

Den delegerede retsakt kan offentliggøres i *Den Europæiske Unions Tidende* og træde i kraft inden fristens udløb, hvis både Europa-Parlamentet og Rådet har meddelt Kommissionen, at de ikke agter at gøre indsigelse.

3. Gør Europa-Parlamentet eller Rådet, inden for den i stk. 1 omhandlede frist, indsigelse mod en delegeret retsakt, træder den ikke i kraft. Den institution, der gør indsigelse mod den delegerede retsakt, anfører begrundelsen herfor.«

## Artikel 2

**Ændringer af forordning (EF) nr. 1394/2007**

Artikel 20, stk. 3, i forordning (EF) nr. 1394/2007 affattes således:

»3. Agenturets administrerende direktør sørger for passende koordinering mellem Udvalget for Avancerede Terapi-er og agenturets øvrige udvalg, særlig Udvalget for Human-medicinske Lægemidler, Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning og Udvalget for Lægemidler til Sjældne Sygdomme, disses arbejdsgrupper og andre videnska-belige rådgivende grupper.«

## Artikel 3

**Overgangsbestemmelser**

1. Forpligtelsen for indehaveren af markedsføringstilladelse til at føre og på anmodning stille en master fil for lægemiddel-overvågningssystemet til rådighed i forbindelse med et eller flere humanmedicinske lægemidler, jf. artikel 104, stk. 3, litra b), i direktiv 2001/83/EF som ændret ved direktiv 2010/84/EU, som finder anvendelse på humanmedicinske lægemidler, der er godkendt i henhold til forordning (EF) nr. 726/2004 i medfør af artikel 21 i forordning (EF) nr. 726/2004 som ændret ved nærværende forordning, finder anvendelse på markedsførings-tilladelser, der er udstedt før den 2. juli 2012 enten fra:

- a) datoen for fornyelse af disse markedsføringstilladelser, eller
- b) udløbet af en periode på tre år fra den 2. juli 2012,

alt efter hvilken dato der kommer først.

2. Proceduren i artikel 107m-107q i direktiv 2001/83/EF som ændret ved direktiv 2010/84/EU, som finder anvendelse i medfør af artikel 28b i forordning (EF) nr. 726/2004, som ændret ved nærværende forordning, finder kun anvendelse på undersøgelser, der er indledt efter den 2. juli 2012.

3. Agenturets forpligtelse i henhold til artikel 28c, stk. 1, andet afsnit, i forordning (EF) nr. 726/2004 skal opfyldes, så snart bestyrelsen har meddelt, at Eudravigilance-databasen er fuldt funktionsdygtig.

## Artikel 4

**Ikrafttræden og anvendelse**

Denne forordning træder i kraft dagen efter offentliggørelsen i *Den Europæiske Unions Tidende*.

Den anvendes fra den 2. juli 2012.

Udfærdiget i Strasbourg, den 15. december 2010.

*På Europa-Parlamentets vegne*

J. BUZEK

*Formand*

*På Rådets vegne*

O. CHASTEL

*Formand*