

# SMĚRNICE

## SMĚRNICE EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY 2010/84/EU

ze dne 15. prosince 2010,

kteřou se mění směrnice 2001/83/ES o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků, pokud jde o farmakovigilanci

(Text s významem pro EHP)

EVROPSKÝ PARLAMENT A RADA EVROPSKÉ UNIE,

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

s ohledem na návrh Evropské komise,

po postoupení návrhu legislativního aktu vnitrostátním parlamentům,

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

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

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

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

vzhledem k těmto důvodům:

(1) Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků <sup>(5)</sup> stanoví harmonizovaná pravidla Unie pro humánní léčivé přípravky, pokud jde o jejich registraci, dozor nad nimi a jejich farmakovigilanci.

(2) Pravidla farmakovigilance jsou nezbytná pro ochranu veřejného zdraví za účelem prevence, zjišťování a posuzování nežádoucích účinků léčivých přípravků

<sup>(1)</sup> Úř. věst. L 306, 16.12.2009, s. 28.

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

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

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

<sup>(5)</sup> Úř. věst. L 311, 28.11.2001, s. 67.

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

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

(4) Přestože hlavním cílem právní úpravy léčivých přípravků je ochrana veřejného zdraví, mělo by být tohoto cíle dosahováno prostředky, které nebrání volnému pohybu bezpečných léčivých přípravků v Unii. Posouzení farmakovigilančního systému Unie ukázalo, že rozdílné kroky členských států ve vztahu k bezpečnosti léčivých přípravků kladou překážky volnému pohybu léčivých přípravků. S cílem zabránit vzniku těchto překážek nebo je odstranit by měly být stávající předpisy týkající se farmakovigilance na úrovni Unie posíleny a racionalizovány.

(5) V zájmu jasnosti by měla být změněna definice pojmu „nežádoucí účinek“ tak, aby pokrývala škodlivé a nezamýšlené účinky nejen povoleného užití léčivého přípravku v běžné dávce, ale též chyb v medikaci a použití v rozporu s registrací, včetně nesprávného použití nebo zneužití léčivého přípravku. Pro hlášení by mělo být dostačující již podezření na nežádoucí účinek léčivého přípravku, což znamená, že mezi léčivým přípravkem a nežádoucí příhodou existuje přinejmenším rozumná možnost příčinné souvislosti. Proto by měl být v souvislosti s ohlašovacími povinnostmi použit pojem „podezření na nežádoucí účinek“. Aniž by byly dotčeny stávající unijní a vnitrostátní předpisy a postupy týkající se lékařského tajemství, měly by členské státy zajistit, aby hlášení a zpracování osobních údajů týkajících se podezření na nežádoucí účinky, včetně údajů souvisejících s chybami v medikaci, byla prováděna důvěrně. Tím by neměla být dotčena povinnost členských států vzájemně si vyměňovat informace o otázkách farmakovigilance ani jejich povinnost zveřejňovat důležité informace

- o farmakovigilančních pochybnostech. Navíc by se zásada důvěrnosti neměla dotýkat povinnosti dotčených osob poskytovat informace podle trestního práva.
- (6) Znečištění vody a půdy rezidui léčivých přípravků je stále větším ekologickým problémem. Členské státy by proto měly zvážit možnost zavést opatření ke sledování a hodnocení rizika vlivu těchto léčivých přípravků na životní prostředí, včetně případných dopadů na veřejné zdraví. Komise by měla mimo jiné na základě údajů obdržených od Evropské agentury pro léčivé přípravky, Evropské agentury pro životní prostředí a členských států vypracovat zprávu o rozsahu problému spolu s posouzením, zda je třeba změnit právní předpisy Unie o léčivých přípravcích nebo další příslušné právní předpisy Unie.
- (7) Držitel rozhodnutí o registraci by měl zavést farmakovigilanční systém s cílem zajistit sledování a dozor nad jedním nebo více jeho registrovanými léčivými přípravky, zaznamenaný v základním dokumentu farmakovigilančního systému, který by měl být kdykoli dostupný pro účely inspekce. Příslušné orgány by měly převzít dozor nad těmito farmakovigilančními systémy. K žádostem o registraci by proto měl být přiložen krátký popis příslušného farmakovigilančního systému, který by měl obsahovat odkaz na místo, kde je základní dokument farmakovigilančního systému pro dotčený léčivý přípravek uchováván a kde je dostupný pro inspekci příslušnými orgány.
- (8) Držitelé rozhodnutí o registraci by měli plánovat farmakovigilanční opatření pro každý léčivý přípravek samostatně v rámci systému řízení rizik. Tato opatření by měla být přiměřená zjištěným rizikům, potenciálním rizikům a potřebě dalších informací o daném léčivém přípravku. Je také třeba zajistit, aby byla všechna zásadní opatření, která obsahuje systém řízení rizik, učiněna podmínkami registrace.
- (9) Z hlediska veřejného zdraví je nutné údaje dostupné v době registrace doplnit dodatečnými údaji o bezpečnosti registrovaných léčivých přípravků a v některých případech i údaji o jejich účinnosti. Příslušné orgány by proto měly být zmocněny uložit držiteli rozhodnutí o registraci povinnost provést peregistrační studie bezpečnosti a účinnosti. Mělo by být možné uložit tuto povinnost v okamžiku udělení registrace nebo později a její splnění by mělo být podmínkou registrace. Tyto studie by se měly zaměřovat na sběr údajů, které by umožnily posoudit bezpečnost a účinnost léčivých přípravků v každodenní klinické praxi.
- (10) Je důležité, aby posílení farmakovigilančního systému nevedlo k předčasnému udělování registrací. Registrace některých léčivých přípravků je však podmíněna dalším sledováním. To se týká všech léčivých přípravků s novou účinnou látkou a biologických léčivých přípravků, včetně biologicky podobných přípravků, které jsou prioritou v rámci farmakovigilance. Příslušné orgány mohou rovněž vyžadovat další sledování konkrétních léčivých přípravků, na které se vztahuje povinnost provést peregistrační studii bezpečnosti nebo podmínky či omezení, pokud jde o bezpečné a účinné použití léčivého přípravku. Léčivé přípravky podléhající dalšímu sledování by měly být v souhrnu údajů o přípravku a v příbalové informaci obsahovat černý symbol a vhodné standardizované vysvětlení. Evropská agentura pro léčivé přípravky, zřízená nařízením Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 ze dne 31. března 2004, kterým se stanoví postupy Společenství pro registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků a dozor nad nimi a kterým se zřizuje Evropská agentura pro léčivé přípravky<sup>(1)</sup> (dále jen „agentura“), by měla vést veřejně přístupný aktualizovaný seznam léčivých přípravků podléhajících dalšímu sledování.
- (11) Komise by měla ve spolupráci s agenturou a příslušnými vnitrostátními orgány a po konzultacích s organizacemi pacientů, spotřebitelů, lékařů a lékárníků, sociálních a zdravotních pojišťoven a dalšími zúčastněnými stranami předložit Evropskému parlamentu a Radě zprávu o posouzení srozumitelnosti souhrnů údajů o přípravku a příbalových informací a jejich přínosu pro zdravotnické pracovníky a širokou veřejnost. Po provedení analýzy těchto údajů by Komise měla podle potřeby předložit návrhy, jak zlepšit uspořádání a obsah souhrnů údajů o přípravku a příbalové informace, aby byly pro zdravotnické pracovníky a širokou veřejnost cenným zdrojem informací.
- (12) Zkušenosti ukázaly, že je třeba jasněji vymezit odpovědnost držitelů rozhodnutí o registraci za farmakovigilanci registrovaných léčivých přípravků. Držitel rozhodnutí o registraci by měl být odpovědný za trvalé sledování bezpečnosti svých léčivých přípravků, za informování příslušných orgánů o veškerých změnách, které mohou mít vliv na registraci, a za zajištění aktualizace textů doprovázejících léčivé přípravky. Jelikož léčivé přípravky mohou být užívány v rozporu s podmínkami své registrace, měla by odpovědnost držitele rozhodnutí o registraci zahrnovat poskytování veškerých dostupných informací, včetně výsledků klinických hodnocení nebo jiných studií, a rovněž hlášení o jakémkoli použití léčivého přípravku, které není v souladu s podmínkami registrace. Rovněž je vhodné zajistit, aby při rozhodování o prodloužení platnosti registrace byly vzaty

(1) Úř. věst. L 136, 30.4.2004, s. 1.

v úvahu veškeré významné informace o bezpečnosti daného léčivého přípravku, které byly shromážděny.

- (13) S cílem zajistit úzkou spolupráci členských států v oblasti farmakovigilance by měl být mandát koordinační skupiny zřízené článkem 27 směrnice 2001/83/ES rozšířen tak, aby zahrnoval zkoumání otázek souvisejících s farmakovigilancí všech léčivých přípravků registrovaných členskými státy. Aby mohla plnit své nové úkoly, měla by být koordinační skupina dále posílena přijetím jasných pravidel, pokud jde o požadované odborné znalosti, postupy pro dosažení shody a postojů, transparentnost, nezávislost jejích členů a jejich povinnost zachovávat profesní tajemství a o potřebu spolupráce mezi Uníí a vnitrostátními orgány.
- (14) K zajištění stejné úrovně vědecké odbornosti při rozhodování v otázkách farmakovigilance na úrovni Unie i na vnitrostátní úrovni by měla koordinační skupina při plnění svých úkolů v oblasti farmakovigilance vycházet z doporučení Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv.
- (15) S cílem vyhnout se zdvojené práci by se koordinační skupina měla dohodnout na jednotném postoji k farmakovigilančním posouzením léčivých přípravků registrovaných ve více členských státech. K zavedení farmakovigilančních opatření v celé Unii by měla postačovat dohoda v koordinační skupině. Pokud nedojde k dohodě v koordinační skupině, měla by být Komise zmocněna přijmout rozhodnutí určené členskými státy o nezbytnosti regulačního opatření týkajícího se registrace.
- (16) Jediné posouzení by se mělo provádět rovněž v případech farmakovigilančních otázek, které se týkají léčivých přípravků registrovaných členskými státy a léčivých přípravků registrovaných podle nařízení (ES) č. 726/2004. V takových případech by Komise měla přijmout harmonizovaná opatření pro všechny dotčené léčivé přípravky na základě posouzení na úrovni Unie.
- (17) Členské státy by měly provozovat farmakovigilanční systém za účelem sběru informací užitečných při sledování léčivých přípravků, včetně informací o podezření na nežádoucí účinky, k nimž dochází v důsledku užití přípravku v souladu s podmínkami registrace i v důsledku jeho použití v rozporu s nimi, včetně předávkování, nesprávného použití, zneužití a chyb v medikaci, nebo podezření na nežádoucí účinky, které se vyskytnou při expozici tomuto přípravku při práci. Členské státy by měly zajistit kvalitu farmakovigilančního systému prostřednictvím sledování případů podezření na nežádoucí účinky. Pro tyto účely by členské státy měly vytvořit stálý farmakovigilanční systém opírající se o příslušné odborné poznatky, aby mohly být plně splněny povinnosti podle této směrnice.
- (18) S cílem dále zlepšit koordinaci zdrojů mezi členskými státy by jeden členský stát měl být oprávněn přenést některé úkoly v oblasti farmakovigilance na jiný členský stát.
- (19) S cílem zjednodušit hlášení podezření na nežádoucí účinky by držitelé rozhodnutí o registraci a členské státy měly tyto účinky hlásit pouze do farmakovigilanční databáze Unie a do sítě pro zpracování údajů uvedených v čl. 57 odst. 1 nařízení (ES) č. 726/2004 (dále jen „databáze Eudravigilance“). Databáze Eudravigilance by měla být vybavena tak, aby hlášení podezření na nežádoucí účinky, která obdržela od držitelů rozhodnutí o registraci, v okamžiku obdržení předala příslušnému orgánu členského státu, v němž se nežádoucí účinek vyskytl.
- (20) Za účelem zvýšení transparentnosti farmakovigilančních postupů by členské státy měly vytvořit a spravovat webové portály pro léčivé přípravky. Za tímž účelem by držitelé rozhodnutí o registraci měli příslušným orgánům poskytovat předběžná nebo současná varování o bezpečnostních oznámeních a příslušné orgány by si měly bezpečnostní oznámení navzájem předem sdělovat.
- (21) Unijní pravidla farmakovigilance by se měla nadále opírat o klíčovou úlohu, kterou při sledování bezpečnosti hrají zdravotničtí pracovníci, a měla by zohlednit, že i pacienti mohou hlásit podezření na nežádoucí účinky léčivých přípravků. Je proto vhodné usnadnit hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivých přípravků zdravotnickými pracovníky i pacienty a zpřístupnit jim prostředky k takovému hlášení.
- (22) V důsledku toho, že se všechna podezření na nežádoucí účinek budou hlásit přímo do databáze Eudravigilance, je vhodné změnit zaměření pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti tak, aby se staly spíše analýzou poměru rizika a prospěšnosti léčivého přípravku než podrobným výčtem kazuistik, které již byly zaslány do databáze Eudravigilance.

- (23) Povinnosti uložené ve vztahu k pravidelně aktualizovaným zprávám o bezpečnosti by měly být úměrné rizikům, která jednotlivé léčivé přípravky představují. Předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti by proto u nově registrovaných léčivých přípravků mělo probíhat v závislosti na systému řízení rizik a rutinní hlášení by nemělo být vyžadováno v případě generických léčivých přípravků, léčivých přípravků obsahujících účinnou látku s dobře zavedeným léčebným použitím, homeopatických léčivých přípravků nebo registrovaných tradičních rostlinných léčivých přípravků. V zájmu veřejného zdraví by však příslušné orgány měly u takových léčivých přípravků vyžadovat předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti, vyvstanou-li pochybnosti související s farmakovigilančními údaji nebo pochybnosti vzniklé v důsledku nedostatečné dostupnosti údajů o bezpečnosti v případě, že se dotyčná účinná látka soustřeďuje v léčivých přípravcích, u nichž není požadováno předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti.
- (24) Je třeba, aby příslušné orgány při posuzování pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti ve větší míře sdílely zdroje. Mělo by být stanoveno jednotné posuzování pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti týkajících se léčivých přípravků registrovaných ve více členských státech. Kromě toho by měly být zavedeny postupy stanovení stejné četnosti a stejných dat předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti týkajících se všech léčivých přípravků, které obsahují stejnou účinnou látku nebo stejnou kombinaci účinných látek.
- (25) Po provedení jediného posouzení pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti by veškerá z něj plynoucí opatření, pokud jde o zachování, změnu, pozastavení nebo zrušení dotčených registrací, měla být přijata postupem Unie, který povede k harmonizovanému výsledku.
- (26) Členské státy by měly automaticky postupovat agentuře některé bezpečnostní záležitosti, které se týkají léčivých přípravků, a tím zahájit postup posouzení těchto záležitostí na úrovni Unie. Je proto vhodné zavést pravidla pro postup posouzení Farmakovigilančním výborem pro posuzování rizik léčiv a pro následná opatření týkající se dotčených registrací s cílem přijmout harmonizovaná opatření v celé Unii.
- (27) V souvislosti s upřesněním a posílením ustanovení o farmakovigilančních činnostech ve směrnici 2001/83/ES je vhodné také dále upřesnit postupy pro veškerá celounijní poregistrační posuzování bezpečnostních otázek týkajících se léčivých přípravků. K tomu to účelu by měl být počet postupů celounijního poregistračního posuzování omezen na dva, z nichž jeden umožňuje rychlé posouzení a měl by být použit, pokud jsou neodkladná opatření považována za nezbytná. Bez ohledu na to, zda se použije postup pro naléhavé záležitosti nebo normální postup a zda byl léčivý přípravek registrován centralizovaným nebo necentralizovaným postupem, by Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv měl vždy vydat doporučení, jsou-li důvody pro přijetí opatření založeny na farmakovigilančních údajích. Je vhodné, aby koordinační skupina a Výbor pro humánní léčivé přípravky vycházely při svém posuzování dané otázky z uvedeného doporučení.
- (28) Je nezbytné zavést harmonizované hlavní zásady a regulační dohled nad poregistračními studii bezpečnosti vyžadovanými příslušnými orgány, které jsou neintervennční, které iniciují, řídí nebo financují držitelé rozhodnutí o registraci a jejichž součástí je sběr údajů od pacientů nebo zdravotnických pracovníků, a které proto nespádají do působnosti směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/20/ES ze dne 4. dubna 2001 o sblížení právních a správních předpisů členských států týkajících se uplatňování správné klinické praxe při provádění klinických hodnocení humánních léčivých přípravků<sup>(1)</sup>. Za dohled nad takovými studii by měl odpovídat Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv. Studie požadované po registraci léčivého přípravku pouze jedním příslušným orgánem, které mají být provedeny pouze v jednom členském státě, by měly být pod dohledem příslušného vnitrostátního orgánu členského státu, v němž má být studie provedena. Rovněž je třeba stanovit podle potřeby následná opatření, pokud jde o dotyčné registrace, s cílem přijmout harmonizovaná opatření v celé Unii.
- (29) Za účelem prosazování předpisů o farmakovigilanci by členské státy měly zajistit, aby držitelům rozhodnutí o registraci, kteří neplní povinnosti související s farmakovigilancí, byly ukládány účinné, přiměřené a odrazující sankce. Nejsou-li podmínky uvedené v rozhodnutí o registraci splněny ve stanovené lhůtě, měly by mít příslušné vnitrostátní orgány pravomoc registraci přezkoumat.

(1) Úř. věst. L 121, 1.5.2001, s. 34.



- (30) Za účelem ochrany veřejného zdraví by měly být farmakovigilanční činnosti příslušných vnitrostátních orgánů náležitě financovány. K zajištění náležitého financování farmakovigilančních činností by mělo být příslušným vnitrostátním orgánům umožněno, aby od držitelů rozhodnutí o registraci vybíraly poplatky. Správa takto vybraných prostředků by však měla podléhat trvalému doзору příslušných vnitrostátních orgánů, aby byla zaručena jejich nezávislost při výkonu těchto farmakovigilančních činností.
- (31) Členskými státy by mělo být umožněno, aby za určitých podmínek povolily příslušným subjektům odchýlit se od některých ustanovení směrnice 2001/83/ES týkajících se požadavků na označování a balení, s cílem řešit závažné problémy s dostupností související s možným nedostatkem registrovaných léčivých přípravků nebo léčivých přípravků uváděných na trh nebo jejich nedostatečnými dodávkami.
- (32) Jelikož cíle této směrnice, totiž zlepšení bezpečnosti léčivých přípravků uváděných na trh v Unii harmonizovaným způsobem mezi členskými státy, nemůže být uspokojivě dosaženo na úrovni členských států, a proto jej může být vzhledem k rozsahu opatření lépe dosaženo na úrovni Unie, může Unie přijmout opatření v souladu se zásadou subsidiarity stanovenou v článku 5 Smlouvy o Evropské unii. V souladu se zásadou proporcionality stanovenou v uvedeném článku nepřekračuje tato směrnice rámec toho, co je nezbytné pro dosažení tohoto cíle.
- (33) Touto směrnicí není dotčena směrnice Evropského parlamentu a Rady 95/46/ES ze dne 24. října 1995 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů <sup>(1)</sup> ani nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 45/2001 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů orgány a institucemi Společenství a o volném pohybu těchto údajů <sup>(2)</sup>. Při dodržení právních předpisů Unie týkajících se ochrany údajů by mělo být možné v rámci systému Eudravigilance zpracovávat osobní údaje s cílem zjišťovat a posuzovat nežádoucí účinky, porozumět a předcházet jim a rozpoznávat rizika a přijímat opatření k jejich omezení a ke zvýšení prospěšnosti léčivého přípravku za účelem ochrany veřejného zdraví. Účel ochrany veřejného zdraví účel představuje významný obecný zájem, a proto může být zpracovávání osobních údajů opodstatněné, jsou-li identifikovatelné údaje o zdravotním stavu pacienta zpracovávány pouze v nezbytně nutných případech a pouze tehdy, pokud zúčastněné strany tuto nutnost posuzují v každé jednotlivé fázi farmakovigilančního procesu.
- (34) Ustanovení směrnice 2001/83/ES upravující sledování léčivými přípravky jsou zvláštními ustanoveními ve smyslu čl. 15 odst. 2 nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 765/2008 ze dne 9. července 2008, kterým se stanoví požadavky na akreditaci a dozor nad trhem týkající se uvádění výrobků na trh <sup>(3)</sup>.
- (35) Pro farmakovigilanční činnosti stanovené v této směrnici je nutné stanovit jednotné podmínky pro obsah a správu základního dokumentu farmakovigilančního systému, jakož i minimální požadavky na systém kvality pro výkon farmakovigilančních činností příslušných orgánů členských států a držitelů rozhodnutí o registraci a při používání mezinárodně dohodnuté terminologie, formátů a standardů pro výkon farmakovigilančních činností a minimální požadavky na sledování údajů obsažených v databázi Eudravigilance s cílem zjistit, zda se objevila nová rizika nebo změnila rizika zjištěná dříve. Měl by být rovněž stanoven formát a obsah elektronického předávání údajů o podezření na nežádoucí účinky členskými státy a držiteli rozhodnutí o registraci, formát a obsah elektronických pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti a plánů řízení rizik a formát protokolů, souhrnů a závěrečných zpráv peregistračních studií bezpečnosti. Podle článku 291 Smlouvy o fungování Evropské unie (dále jen „Smlouvy o fungování EU“) se pravidla a obecné zásady způsobu, jakým členské státy kontrolují Komisi při výkonu prováděcích pravomocí, stanoví předem v nařízení přijatém řádným legislativním postupem. Dokud nebude toto nové nařízení přijato, platí nadále rozhodnutí Rady 1999/468/ES ze dne 28. června 1999 <sup>(4)</sup> o postupech pro výkon prováděcích pravomocí svěřených Komisi, vyjma regulativní postup s kontrolou, který nelze použít.
- (36) Komise by měla být zmocněna přijímat akty v přenesené pravomoci v souladu s článkem 290 Smlouvy o fungování EU, pokud jde o doplnění článků 21a a 22a směrnice 2001/83/ES. Komise by měla být zmocněna přijmout dodatečná opatření, v nichž budou stanoveny situace, kdy mohou být vyžadovány peregistrační studie účinnosti. Je zvláště důležité, aby Komise v rámci přípravné činnosti vedla odpovídající konzultace, a to i na odborné úrovni.
- (37) Podle bodu 34 interinstitucionální dohody o zdokonalení tvorby právních předpisů <sup>(5)</sup> se členské státy vybízejí k tomu, aby pro sebe a v zájmu Unie vypracovávaly vlastní tabulky, z nichž bude co možná nejvíce patrný vzájemný vztah mezi touto směrnicí a prováděcími opatřeními, a aby tyto tabulky zveřejňovaly.
- (38) Směrnice 2001/83/ES by proto měla být odpovídajícím způsobem změněna,

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

<sup>(2)</sup> Úř. věst. L 8, 12.1.2001, s. 1.

<sup>(3)</sup> Úř. věst. L 218, 13.8.2008, s. 30.

<sup>(4)</sup> Úř. věst. L 184, 17.7.1999, s. 23.

<sup>(5)</sup> Úř. věst. C 321, 31.12.2003, s. 1.

PŘIJALY TUTO SMĚRNICI:

Článek 1

**Změny směrnice 2001/83/ES**

Směrnice 2001/83/ES se mění takto:

1) Článek 1 se mění takto:

a) bod 11 se nahrazuje tímto:

„11. Nežádoucím účinkem: Odezva na léčivý přípravek, která je nepříznivá a nezamýšlená.“;

b) bod 14 se zrušuje;

c) bod 15 se nahrazuje tímto:

„15. Poregistrační studií bezpečnosti: Jakákoli studie týkající se určitého registrovaného léčivého přípravku za účelem zjištění, popsání nebo kvantifikace bezpečnostního rizika, potvrzení bezpečnostního profilu tohoto léčivého přípravku nebo zjištění míry účinnosti opatření prováděných v rámci řízení rizik.“;

d) vkládají se nové body, které znějí:

„28b. Systémem řízení rizik: Soubor farmakovigilančních činností a zásahů určených ke zjišťování, popisu, prevenci nebo minimalizaci rizik spojených s léčivým přípravkem, včetně posuzování míry účinnosti těchto činností a zásahů.“

28c. Plánem řízení rizik: Podrobný popis systému řízení rizik.

28d. Farmakovigilančním systémem: Systém sledování a hlášení využívaný držiteli rozhodnutí o registraci a členskými státy k plnění úkolů a odpovědností uvedených v hlavě IX a určený ke sledování bezpečnosti registrovaných léčivých přípravků a ke zjišťování jakýchkoli změn v poměru jejich rizika a prospěšnosti.

28e. Základním dokumentem farmakovigilančního systému: Podrobný popis farmakovigilančního systému používaného držitelem rozhodnutí o registraci pro jeden nebo více registrovaných léčivých přípravků.“

2) V článku 8 se odstavec 3 mění takto:

a) písmeno ia) se nahrazuje tímto:

„ia) souhrn žadatelova farmakovigilančního systému, jehož součástí je:

- důkaz, že žadatel má k dispozici kvalifikovanou osobu odpovědnou za farmakovigilanci,
- členské státy, v nichž tato kvalifikovaná osoba má bydliště a plní své úkoly,
- kontaktní údaje této kvalifikované osoby,

— prohlášení podepsané žadatelem o tom, že má nezbytné prostředky pro plnění úkolů a odpovědností uvedených v hlavě IX,

— odkaz na místo, kde je uchováván základní dokument farmakovigilančního systému pro dotčený léčivý přípravek;“

b) vkládá se nové písmeno, které zní:

„iaa) plán řízení rizik popisující systém řízení rizik, který žadatel pro dotčený léčivý přípravek zavede, spolu s jeho souhrnem;“

c) písmeno l) se nahrazuje tímto:

„l) kopie těchto dokladů:

— všech rozhodnutí o registraci příslušného léčivého přípravku získaných v jiném členském státě nebo ve třetí zemi, souhrn bezpečnostních údajů, včetně údajů obsažených v pravidelně aktualizovaných zprávách o bezpečnosti, jsou-li k dispozici, a v hlášeních podezření na nežádoucí účinky, společně se seznamem členských států, v nichž je žádost o registraci podaná v souladu s touto směrnicí posuzována,

— souhrnu údajů o přípravku navrženého žadatelem v souladu s článkem 11 nebo schváleného příslušnými orgány členského státu v souladu s článkem 21 a příbalové informace navržené v souladu s článkem 59 nebo schválené příslušnými orgány dotčeného členského státu v souladu s článkem 61,

— podrobnosti o jakémkoli rozhodnutí o zamítnutí registrace v Unii nebo ve třetí zemi a důvody pro takové rozhodnutí;“

d) písmeno n) se zrušuje;

e) doplňují se nové pododstavce, které znějí:

„Systém řízení rizik podle prvního pododstavce písm. iaa) musí být přiměřený zjištěným rizikům a potenciálním rizikům dotčeného léčivého přípravku a potřebě poregistračních údajů o bezpečnosti.“

Informace uvedené v prvním pododstavci se podle potřeby aktualizují.“

3) V článku 11 se doplňují nové pododstavce, které znějí:

„V případě léčivých přípravků uvedených na seznamu podle článku 23 nařízení (ES) č. 726/2004 musí souhrn údajů o přípravku obsahovat větu: „Tento léčivý přípravek

podléhá dalšímu sledování.“ Této větě musí předcházet černý symbol uvedený v článku 23 nařízení (ES) č. 726/2004 a po ní musí následovat vhodné standardizované vysvětlení.

U všech léčivých přípravků musí být uveden standardizovaný text výslovně žádající zdravotnické pracovníky, aby hlásili každé podezření na nežádoucí účinek v souladu s vnitrostátním systémem spontánního hlášení uvedeným v čl. 107a odst. 1. Musí být k dispozici různé způsoby hlášení, včetně elektronického hlášení, v souladu s čl. 107a odst. 1 druhým pododstavcem.“

4) V článku 16 g se odstavec 1 nahrazuje tímto:

„1. Ustanovení čl. 3 odst. 1 a 2, čl. 4 odst. 4, čl. 6 odst. 1, článku 12, čl. 17 odst. 1, článků 19, 20, 23, 24, 25, 40 až 52, 70 až 85, 101 až 108b, čl. 111 odst. 1 a 3, článků 112, 116, 117, 118, 122, 123, 125, čl. 126 druhého pododstavce a článku 127 této směrnice a směrnice Komise 2003/94/ES ze dne 8. října 2003, kterou se stanoví zásady a pokyny pro správnou výrobní praxi pro humánní léčivé přípravky a hodnocené humánní léčivé přípravky (\*), se použijí obdobně pro registraci tradičního léčivého přípravku udělenou podle této kapitoly.

(\*) Úř. věst. L 262, 14.10.2003, s. 22.“

5) Článek 17 se mění takto:

a) v odstavci 1 druhém pododstavci se slova „článků 27“ nahrazují slovy „článků 28“;

b) v odstavci 2 se slova „články 27“ nahrazují slovy „články 28“.

6) V článku 18 se slova „články 27“ nahrazují slovy „články 28“.

7) V článku 21 se odstavce 3 a 4 nahrazují tímto:

„3. Příslušné vnitrostátní orgány bez odkladu zpřístupní veřejnosti rozhodnutí o registraci společně s příbalovým informačním letákem a se souhrnem údajů o přípravku a veškeré podmínky stanovené v souladu s články 21a, 22 a 22a společně s případnými lhůtami pro splnění těchto podmínek pro každý léčivý přípravek, který registrovaly.

4. Příslušné vnitrostátní orgány vypracují zprávu o hodnocení a poznámky k registrační dokumentaci

s ohledem na výsledky farmaceutických a předklinických zkoušek a klinických hodnocení, systém řízení rizik a farmakovigilanční systém daného léčivého přípravku. Zpráva o hodnocení se aktualizuje, kdykoliv se stanou dostupnými nové informace důležité pro hodnocení jakosti, bezpečnosti nebo účinnosti daného léčivého přípravku.

Příslušné vnitrostátní orgány tuto zprávu o hodnocení po odstranění veškerých důvěrných informací obchodní povahy neprodleně zpřístupní veřejnosti společně s odůvodněním svého stanoviska. Odůvodnění musí být poskytnuto odděleně pro každou požadovanou indikaci.

Veřejná zpráva o hodnocení musí obsahovat souhrn napsaný způsobem srozumitelným pro veřejnost. Souhrn musí obsahovat zejména oddíl týkající se podmínek používání léčivého přípravku.“

8) Vkládá se nový článek, který zní:

„Článek 21a

Vedle článku 19 může být udělení registrace léčivého přípravku vázáno na splnění jedné nebo více z těchto podmínek:

a) přijetí určitých opatření pro zajištění bezpečného užívání léčivého přípravku, jež mají být obsažena v systému řízení rizik;

b) provedení poregistračních studií bezpečnosti;

c) splnění povinností zaznamenávat nebo hlásit podezření na nežádoucí účinky, které jsou přísnější než podmínky uvedené v hlavě IX;

d) jakékoli další podmínky nebo omezení s ohledem na bezpečné a účinné užívání léčivého přípravku;

e) existence přiměřeného farmakovigilančního systému;

f) provést poregistrační studie účinnosti v případech, kdy lze pochybnosti týkající se některých aspektů účinnosti léčivého přípravku odstranit pouze po jeho uvedení na trh. Tato povinnost provést tyto studie se řídí akty v přenesené pravomoci přijatými v souladu s článkem 22b s přihlédnutím k vědeckým pokynům uvedeným v článku 108a.

V rozhodnutí o registraci se podle potřeby stanoví lhůty pro splnění těchto podmínek.“

9) Článek 22 se nahrazuje tímto:

„Článek 22

Za výjimečných okolností a po konzultaci se žadatelem může být registrace udělena s výhradou plnění určitých podmínek týkajících se zejména bezpečnosti léčivého přípravku, oznamování veškerých mimořádných událostí v souvislosti s jeho použitím příslušným vnitrostátním orgánům a opatření, která mají být přijata.

Registrace může být udělena, pouze pokud žadatel může prokázat, že není z objektivních důvodů, které lze ověřit, schopen poskytnout úplné údaje o účinnosti a bezpečnosti příslušného léčivého přípravku za běžných podmínek použití, a musí být založena na jednom z důvodů uvedených v oddíle 5 části IV přílohy I.

Zachování registrace je spojeno s každoročním přezkumem těchto podmínek.“

10) Vkládají se nové články, které znějí:

„Článek 22a

1. Po udělení registrace může příslušný vnitrostátní orgán držitelé rozhodnutí o registraci uložit povinnost:

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

b) provést poregistrační studii účinnosti, jestliže poznatky o určité chorobě nebo klinické metodologii naznačují, že předchozí hodnocení účinnosti může být třeba podstatně revidovat. Tato povinnost provést poregistrační studii účinnosti se řídí akty v přenesené pravomoci přijatými v souladu s článkem 22b s přihlédnutím k vědeckým pokynům uvedeným v článku 108a.

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

2. Pokud o to držitel rozhodnutí o registraci požádá do 30 dnů od obdržení písemného oznámení povinnosti,

umožní mu příslušný vnitrostátní orgán ve lhůtě, kterou stanoví, podat v písemné vyjádření k uložení této povinnosti.

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

Článek 22b

1. Za účelem určení situací, kdy mohou být vyžadovány poregistrační studie účinnosti podle článků 21a a 22a této směrnice, může Komise prostřednictvím aktů v přenesené pravomoci v souladu s článkem 121a a za podmínek uvedených v článcích 121b a 121c přijmout opatření, která doplňují články 21a a 21b.

2. Komise přijímá tyto akty v přenesené pravomoci v souladu s touto směrnicí.

Článek 22c

1. Držitel rozhodnutí o registraci začlení veškeré podmínky uvedené v článku 21a, 22 nebo 22a do svého systému řízení rizik.

2. Členské státy informují agenturu o registracích, které udělily s výhradou splnění podmínek podle článků 21a, 22 nebo 22a.“

11) Článek 23 se nahrazuje tímto:

„Článek 23

1. Po udělení registrace přihlíží držitel rozhodnutí o registraci, pokud jde o metody výroby a kontroly stanovené v čl. 8 odst. 3 písm. d) a h), k vědeckému a technickému pokroku a provádí veškeré změny, které mohou být potřebné k tomu, aby bylo možné daný léčivý přípravek vyrábět a kontrolovat obecně uznávanými vědeckými metodami.

Tyto změny podléhají schválení příslušným orgánem dotčeného členského státu.

2. Držitel rozhodnutí o registraci neprodleně poskytne příslušnému vnitrostátnímu orgánu veškeré nové informace, které by mohly vést ke změně údajů nebo dokumentů uvedených v čl. 8 odst. 3, článcích 10, 10a, 10b a 11, čl. 32 odst. 5 nebo příloze I.



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

3. Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, aby byly informace o přípravku aktualizovány tak, aby odpovídaly aktuálním vědeckým poznatkům včetně závěrů hodnocení a doporučení zveřejněných prostřednictvím evropského webového portálu pro léčivé přípravky vytvořeného podle článku 26 nařízení (ES) č. 726/2004.

4. Aby byl schopen průběžně posuzovat poměr rizika a prospěšnosti, může příslušný vnitrostátní orgán kdykoliv požádat držitele rozhodnutí o registraci, aby předložil údaje prokazující, že poměr rizika a prospěšnosti zůstává příznivý. Držitel rozhodnutí o registraci každé takové žádosti plně a bezodkladně vyhoví.

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

12) Článek 24 se mění takto:

a) v odstavci 2 se druhý pododstavec nahrazuje tímto:

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

b) odstavec 3 se nahrazuje tímto:

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

13) Nadpis „Kapitola 4 Postup vzájemného uznávání a decentralizovaný postup“ se zrušuje.

14) Článek 27 se mění takto:

a) odstavce 1 a 2 se nahrazují tímto:

„1. Zřizuje se koordinační skupina pro tyto účely:

a) posuzování veškerých otázek týkajících se registrace léčivého přípravku ve dvou nebo více členských státech v souladu s postupy stanovenými v kapitole 4;

b) posuzování otázek týkajících se farmakovigilance léčivých přípravků v případě, kdy rozhodnutí o registraci vydávají členské státy v souladu s články 107c, 107e, 107g, 107k a 107q;

c) posuzování otázek týkajících se změn registrací udělených členskými státy podle čl. 35 odst. 1.

Agentura zajišťuje sekretariát této koordinační skupiny.

Při plnění jeho svých úkolů v oblasti farmakovigilance, včetně schvalování a sledování systémů řízení rizik, se koordinační skupina opírá o vědecká posouzení a doporučení Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv, uvedeného v čl. 56 odst. 1 písm. aa) nařízení (ES) č. 726/2004.

2. Koordinační skupina se skládá z jednoho zástupce z každého členského státu jmenovaného na dobu tří let, který může být jmenován opakovaně. Členské státy mohou jmenovat náhradníka na dobu tří let, který může být jmenován opakovaně. Členové koordinační skupiny mohou být doprovázeni odborníky.

Členové koordinační skupiny a odborníci vycházejí při plnění svých úkolů z vědeckých a regulačních zdrojů, jež jsou dostupné příslušným vnitrostátním orgánům. Každý příslušný vnitrostátní orgán sleduje odbornou úroveň prováděných hodnocení a usnadňuje činnost jmenovaných členů koordinační skupiny a odborníků.

Pokud jde o transparentnost a o nezávislost jejích členů, vztahuje se na koordinační skupinu článek 63 nařízení (ES) č. 726/2004.“;

b) doplňují se nové odstavce, které znějí:

„4. Výkonný ředitel agentury nebo jeho zástupce a zástupci Komise jsou oprávněni účastnit se všech zasedání koordinační skupiny.

5. Členové koordinační skupiny zajistí náležitou koordinaci mezi úkoly skupiny a prací příslušných vnitrostátních orgánů, včetně poradních subjektů zabývajících se registrací.

6. Není-li v této směrnici stanoveno jinak, vynaloží členské státy zastoupené v koordinační skupině veškeré úsilí k tomu, aby dosáhly konsensem postoje ke všem opatřením, která mají být přijata. Není-li možné dosáhnout konsensu, platí postoj většiny členských států zastoupených v koordinační skupině.

7. Členové koordinační skupiny musí v souvislosti s informacemi, na které se vztahuje profesní tajemství, zachovávat mlčenlivost i po ukončení své činnosti.“

15) Za článek 27 se vkládá nový nadpis, který zní:

„KAPITOLA 4

**Postup vzájemného uznávání a decentralizovaný postup“.**

16) V článku 31 se odstavec 1 mění takto:

a) první pododstavec se nahrazuje tímto:

„Členské státy, Komise, žadatel nebo držitel rozhodnutí o registraci ve zvláštních případech, které se týkají zájmů Unie, předloží záležitost výboru k uplatnění postupu stanoveného v člácích 32, 33 a 34 před tím, než je přijato jakékoliv rozhodnutí o žádosti o registraci nebo o pozastavení či zrušení registrace nebo o jakékoliv jiné změně registrace, která se jeví nutná.“;

b) za první pododstavec se vkládají nové pododstavce, které znějí:

„Pokud předložení vychází z hodnocení farmakovigilančních údajů registrovaného léčivého přípravku, postoupí se věc Farmakovigilančnímu výboru pro posuzování rizik léčiv a lze použít čl. 107j odst. 2. Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv vydá doporučení postupem stanoveným v článku 32. Konečné doporučení se zasílá Výboru pro humánní léčivé přípravky nebo koordinační skupině, podle okolností, a použije se postup stanovený v článku 107k.

Pokud je však považováno za nezbytné přijmout neodkladné opatření, použije se postup stanovený v člácích 107i až 107k.“

17) Článek 36 se zrušuje.

18) Článek 59 se mění takto:

a) odstavec 1 se mění takto:

i) písmeno e) se nahrazuje tímto:

„e) popis nežádoucích účinků, které se mohou vyskytnout při běžném používání léčivého přípravku, a v případě nutnosti opatření, jež je třeba v takovém případě přijmout.“;

ii) doplňují se nové pododstavce, které znějí:

„V případě léčivých přípravků uvedených na seznamu podle článku 23 nařízení (ES) č. 726/2004 musí být zařazeno tato doplňková věta: „Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování.“ Této větě musí předcházet černý symbol uvedený v článku 23 nařízení (ES) č. 726/2004 a po ní musí následovat vhodné standardizované vysvětlení.

U všech léčivých přípravků musí být uveden standardizovaný text výslovně žádající pacienty, aby svým lékařům, lékárníkům, zdravotnickým pracovníkům nebo přímo vnitrostátnímu systému spontánního hlášení uvedenému v čl. 107 odst. 1 a s uvedením různých možností hlášení (elektronické zprávy, poštovní adresa apod.) sdělili každé podezření na nežádoucí účinek v souladu s čl. 107a odst. 1 druhým pododstavcem.“;

b) doplňuje se nový odstavec, který zní:

„4. Do 1. ledna 2013 předloží Komise Evropskému parlamentu a Radě hodnotící zprávu o současných nedostatcích v souhrnu údajů o přípravku a v příbalové informaci a o možnostech jejich zlepšení, aby více odpovídaly potřebám pacientů a zdravotnických pracovníků. Na základě této zprávy a konzultací s příslušnými zúčastněnými stranami Komise případně předloží návrhy, jak zlepšit čitelnost, uspořádání a obsah těchto dokumentů.“

19) V článku 63 se odstavec 3 nahrazuje tímto:

„3. Není-li léčivý přípravek určen k poskytnutí přímo pacientovi nebo jsou-li vážné potíže s dostupností léčivého přípravku, mohou příslušné orgány s výhradou opatření, která považují za nezbytná pro ochranu lidského zdraví, upustit od požadavku, aby byly v označení na obalu a v příbalové informaci uvedeny určité údaje. Mohou také zcela nebo částečně upustit od požadavku, aby označení na obalu a příbalová informace byly v úředním jazyce či úředních jazycích členského státu, ve kterém je léčivý přípravek uváděn na trh.“

20) Hlava IX se nahrazuje tímto:

„HLAVA IX

**FARMAKOVIGILANCE**

KAPITOLA 1

**Obecná ustanovení**

Článek 101

1. Členské státy provozují za účelem plnění svých úkolů v oblasti farmakovigilance a účasti na farmakovigilančních činnostech Unie farmakovigilanční systém.

Farmakovigilanční systém je využíván ke shromažďování informací o rizicích léčivých přípravků pro zdraví pacientů nebo veřejné zdraví. Tyto informace se týkají zejména nežádoucích účinků u lidí v důsledku užití léčivého přípravku v souladu s podmínkami registrace i v důsledku jeho užití v rozporu s nimi a nežádoucích účinků souvisejících s expozicí na pracovišti.

2. Členské státy prostřednictvím farmakovigilančního systému uvedeného v odstavci 1 veškeré informace vědecky vyhodnocují, zvažují možnosti pro minimalizaci rizika a prevenci a přijímá nezbytná regulační opatření týkající se registrace. Členské státy provádějí pravidelný audit svého farmakovigilančního systému a sdělí Komisi jeho výsledky do 21. září 2013 a poté každé dva roky.

3. Každý členský stát určí orgán příslušný pro plnění úkolů v oblasti farmakovigilance.

4. Komise může požádat členské státy, aby se za koordinace agentury účastnily mezinárodní harmonizace a standardizace technických opatření týkajících se farmakovigilančních činností.

Článek 102

Členské státy:

a) přijímají veškerá vhodná opatření, aby motivovaly pacienty, lékaře, lékárníky a ostatní zdravotnické pracovníky ke hlášení podezření na nežádoucí účinky příslušným vnitrostátním orgánům; do těchto úkolů mohou být podle potřeby zapojeny organizace spotřebitelů, pacientů a zdravotnických pracovníků;

b) usnadňují pacientům hlášení tím, že vedle formátů umožňujících podat hlášení po internetu nabízejí i další formáty hlášení;

c) přijímají veškerá vhodná opatření, aby získaly přesné a ověřitelné údaje pro vědecké hodnocení hlášení o podezření na nežádoucí účinek;

d) zajišťují, aby veřejnost včas obdržela důležité informace o farmakovigilančních pochybnostech týkajících se používání léčivého přípravku, a to zveřejněním na webovém portálu a podle potřeby jinými způsoby informování veřejnosti;

e) zajišťují, pomocí metod shromažďování informací a v případě nutnosti pomocí získávání informací následných k hlášení podezření na nežádoucí účinek, aby byla přijata veškerá vhodná opatření k jednoznačnému určení každého biologického léčivého přípravku předepisovaného, vydávaného nebo prodávaného na jejich území, který je předmětem hlášení podezření na nežádoucí účinek; patřičná pozornost je přitom věnována názvu léčivého přípravku v souladu s čl. 1 bodem 20 a číslem šarže;

f) přijímají nezbytná opatření, kterými zajistí, aby byly držitelům rozhodnutí o registraci, kteří neplní povinnosti stanovené v této hlavě, ukládány účinné, přiměřené a odrazující sankce.

Pro účely prvního pododstavce písm. a) a e) mohou členské státy uložit zvláštní povinnosti lékařům, lékárníkům a jiným zdravotnickým pracovníkům.

### Článek 103

Členský stát může jakýmkoli z úkolů, které mu náleží podle této hlavy, pověřit jiný členský stát, pokud s tím tento členský stát písemně souhlasí. Každý členský stát může zastupovat pouze jeden další členský stát.

Členský stát udělující pověření o tom písemně uvědomí Komisi, agenturu a ostatní členské státy. Členský stát udělující pověření a agentura tuto informaci zveřejní.

### Článek 104

1. Držitel rozhodnutí o registraci musí za účelem plnění svých úkolů v oblasti farmakovigilance provozovat farmakovigilanční systém odpovídající farmakovigilančnímu systému příslušného členského státu podle čl. 101 odst. 1.

2. Držitel rozhodnutí o registraci veškeré informace vědecky vyhodnocuje prostřednictvím farmakovigilančního systému podle odstavce 1, zvažuje možnosti pro minimalizaci rizika a prevenci a v případě potřeby přijímá vhodná opatření.

Držitel rozhodnutí o registraci provádí pravidelný audit svého farmakovigilančního systému. Do základního dokumentu farmakovigilančního systému vloží poznámku o hlavních zjištěních auditu a na základě těchto zjištění zajistí, aby byl vytvořen a proveden vhodný plán nápravných opatření. Po provedení nápravných opatření může být poznámka odstraněna.

3. Jako součást farmakovigilančního systému musí držitel rozhodnutí o registraci:

- a) mít trvale a nepřetržitě k dispozici vhodně kvalifikovanou osobu odpovědnou za farmakovigilanci;
- b) vést a na žádost zpřístupnit základní dokument farmakovigilančního systému;
- c) provozovat systém řízení rizik pro každý léčivý přípravek;
- d) sledovat dopad opatření pro minimalizaci rizika, která obsahuje plán řízení rizik nebo která jsou stanovena jako podmínky registrace podle článků 21a, 22 nebo 22a;
- e) aktualizovat systém řízení rizik a sledovat farmakovigilanční údaje s cílem určit, zda se neobjevila nová rizika,

nezměnila dříve zjištěná rizika nebo nedošlo ke změně v poměru rizika a prospěšnosti léčivých přípravků.

Kvalifikovaná osoba podle prvního pododstavce písm. a) musí mít bydliště a plnit své úkoly v Unii a musí odpovídat za vytvoření a správu farmakovigilančního systému. Držitel rozhodnutí o registraci sdělí jméno a kontaktní údaje této kvalifikované osoby příslušnému orgánu a agentuře.

4. Bez ohledu na odstavec 3 mohou příslušné vnitrostátní orgány požádat o jmenování kontaktní osoby pro otázky farmakovigilance na úrovni členského státu, která bude podřízena kvalifikované osobě odpovědné za farmakovigilanci.

### Článek 104a

1. Aniž jsou dotčeny odstavce 2, 3 a 4 tohoto článku, nejsou držitelé rozhodnutí o registraci vydaných před 21. července 2012 odchylně od čl. 104 odst. 3 písm. c) povinni provozovat systém řízení rizik pro každý léčivý přípravek.

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

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

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

4. Na základě písemného vyjádření držitele rozhodnutí o registraci příslušný vnitrostátní orgán povinnost odvolá nebo potvrdí. Potvrdí-li příslušný vnitrostátní orgán tuto povinnost, změní se registrace odpovídajícím způsobem tak, aby obsahovala opatření, která mají být přijata v rámci systému řízení rizik, jako podmínky registrace podle čl. 21a písm. a).



**Článek 105**

Správa finančních prostředků určených na farmakovigilanční činnosti, provoz komunikačních sítí a dozor nad trhem musí být pod trvalou kontrolou příslušných vnitrostátních orgánů, aby byla zaručena jejich nezávislost při výkonu těchto farmakovigilančních činností.

První pododstavec nebrání příslušným vnitrostátním orgánům vybírat poplatky od držitelů rozhodnutí o registraci za výkon těchto činností příslušnými vnitrostátními orgány za podmínky, že je přitom přísně zaručena jejich nezávislost při výkonu těchto farmakovigilančních činností.

**KAPITOLA 2****Transparentnost a komunikace****Článek 106**

Každý členský stát vytvoří a spravuje svůj webový portál pro léčivé přípravky propojený s evropským portálem pro léčivé přípravky vytvořeným v souladu s článkem 26 nařízení (ES) č. 726/2004. Prostřednictvím svých portálů pro léčivé přípravky členské státy zveřejňují alespoň:

- a) veřejné zprávy o hodnocení, spolu s jejich souhrnem;
- b) souhrny údajů o přípravku a příbalové informace;
- c) souhrny plánů řízení rizik pro léčivé přípravky registrované podle této směrnice;
- d) seznam léčivých přípravků uvedený v článku 23 nařízení (ES) č. 726/2004;
- e) informace o různých způsobech hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivých přípravků příslušným vnitrostátním orgánům zdravotnickými pracovníky a pacienty, včetně strukturovaných internetových formulářů uvedených v článku 25 nařízení (ES) č. 726/2004.

**Článek 106a**

1. Jakmile držitel rozhodnutí o registraci zamýšlí učinit veřejné oznámení související s informacemi o farmakovigilančních pochybnostech vztahujících se k použití určitého léčivého přípravku, je povinen informovat příslušné vnitrostátní orgány, agenturu a Komisi, a to v každém případě před tím, než takové veřejné prohlášení učiní, nebo současně s tím.

Držitel rozhodnutí o registraci je povinen zajistit, aby byly informace určené veřejnosti prezentovány objektivně a aby nebyly zavádějící.

2. Není-li nutné kvůli ochraně veřejného zdraví učinit naléhavé veřejné oznámení, informují se členské státy, agentura a Komise navzájem nejpozději 24 hodin předtím, než je učiněno veřejné oznámení související s informacemi o farmakovigilančních pochybnostech.

3. Pokud jde o účinné látky obsažené v léčivých přípravcích registrovaných ve více členských státech, odpovídá agentura za koordinaci oznámení týkajících se bezpečnosti mezi příslušnými vnitrostátními orgány a rovněž určuje harmonogram pro zveřejnění příslušných informací.

Za koordinace agentury členské státy vynaloží veškeré přiměřené úsilí, aby se dohodly na společném oznámení o bezpečnosti dotyčného léčivého přípravku a na harmonogramu jejich šíření. Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv na žádost agentury poskytuje poradenství při těchto oznámeních.

4. Jestliže agentura nebo příslušné vnitrostátní orgány zveřejňují informace uvedené v odstavcích 2 a 3, vypustí veškeré informace osobní povahy a důvěrné informace obchodní povahy, pokud jejich zveřejnění není nezbytné pro ochranu veřejného zdraví.

**KAPITOLA 3****Zaznamenávání, hlášení a posuzování farmakovigilančních údajů****Oddíl 1****Zaznamenávání a hlášení podezření na nežádoucí účinky****Článek 107**

1. Držitelé rozhodnutí o registraci zaznamenávají veškerá podezření na nežádoucí účinky jak v Unii, tak v třetích zemích, o nichž se dozvědí prostřednictvím spontánních hlášení od pacientů nebo zdravotnických pracovníků nebo která se vyskytnou v rámci poregistračních studií.

Držitelé rozhodnutí o registraci zajistí, aby tyto zprávy byly přístupné na jediném místě v rámci Unie.

Odchylně od prvního pododstavce se podezření na nežádoucí účinky, která se vyskytnou v rámci klinického hodnocení, zaznamenávají a hlásí v souladu se směrnicí 2001/20/ES.

2. Držitelé rozhodnutí o registraci nesmějí odmítnout zohlednit hlášení podezření na nežádoucí účinky, která obdrželi elektronicky či jakýmkoli jiným řádným způsobem od pacientů a zdravotnických pracovníků.

3. Držitelé rozhodnutí o registraci zasílají elektronicky do databáze a do sítě pro zpracování údajů uvedených v článku 24 nařízení (ES) č. 726/2004 (dále jen „databáze Eudravigilance“) informace o veškerých podezřeních na závažné nežádoucí účinky, která se vyskytnou jak v Unii, tak ve třetích zemích, do patnácti dnů ode dne, kdy se o události dozvědí.

Držitelé rozhodnutí o registraci zasílají elektronicky do databáze Eudravigilance informace o veškerých podezřeních na nezávažné nežádoucí účinky, která se vyskytnou v Unii, do 90 dnů ode dne, kdy se o události dozvědí.

U léčivých přípravků, které obsahují účinné látky uvedené v seznamu publikací, sledovaných agenturou podle článku 27 nařízení (ES) č. 726/2004 nemusí držitelé rozhodnutí o registraci hlásit do databáze Eudravigilance podezření na nežádoucí účinky zaznamenaná v lékařské literatuře, která je na seznamu, ale sledují veškerou další lékařskou literaturu a hlásí jakékoli podezření na nežádoucí účinky.

4. Držitelé rozhodnutí o registraci stanoví postupy k získání přesných a ověřitelných údajů pro vědecké hodnocení hlášení o podezření na nežádoucí účinek. Shromáždí také všechny další informace v návaznosti na tato hlášení a zasílají aktualizace do databáze Eudravigilance.

5. Držitelé rozhodnutí o registraci spolupracují s agenturou a členskými státy při odhalování duplicitních hlášení podezření na nežádoucí účinek.

#### Článek 107a

1. Každý členský stát zaznamenává veškerá podezření na nežádoucí účinky, která se vyskytnou na jeho území a o nichž se dozví od zdravotnických pracovníků a pacientů. Pacienty a zdravotnické pracovníky, podle okolností, zapojí členské státy do získávání následných informací ke všem hlášením, která obdrží, aby byl dodržen čl. 102 písm. c) a e).

Členské státy zajistí, aby hlášení takových účinků mohla být podávána prostřednictvím svých webových portálů pro léčivé přípravky nebo jiným způsobem.

2. U hlášení předložených držitelem rozhodnutí o registraci mohou členské státy, na jejichž území se podezření na nežádoucí účinek vyskytlo, zapojit držitele rozhodnutí o registraci do získání následných informací k hlášením.

3. Členské státy spolupracují s agenturou a držiteli rozhodnutí o registraci při odhalování duplicitních hlášení podezření na nežádoucí účinek.

4. Členské státy zasílají hlášení podezřeních na závažné nežádoucí účinky podle odstavce 1 elektronicky do databáze Eudravigilance do patnácti dnů od jejich obdržení.

Členské státy zasílají hlášení podezřeních na nezávažné nežádoucí účinky podle odstavce 1 elektronicky do databáze Eudravigilance do 90 dnů od jejich obdržení.

Držitelé rozhodnutí o registraci mají k těmto zprávám přístup prostřednictvím databáze Eudravigilance.

5. Členské státy zajistí, aby hlášení podezření na nežádoucí účinky vzniklé v důsledku chyb při použití léčivého přípravku, o nichž se dozvědí, byla k dispozici databázi Eudravigilance a všem orgánům, subjektům, organizacím a institucím odpovědným za bezpečnost pacientů v dotčeném členském státě. Rovněž zajistí, aby byly orgány, které jsou v uvedeném členském státě odpovědné za léčivé přípravky, informovány o veškerých podezřeních na nežádoucí účinky, která jsou hlášena kterémukoli jinému orgánu v tomto členském státě. Tato hlášení musí být ve formulářích uvedených v článku 25 nařízení (ES) č. 726/2004 řádně označena.

6. Jednotlivé členské státy neuloží držitelům rozhodnutí o registraci žádné další povinnosti ohledně hlášení podezření na nežádoucí účinky, pokud k tomu nejsou opodstatněné důvody vyplývající z farmakovigilančních činností.

#### Oddíl 2

### Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti

#### Článek 107b

1. Držitelé rozhodnutí o registraci poskytují agentuře pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti, jejichž součástí jsou:

- souhrny údajů významných pro prospěšnost a rizika daného léčivého přípravku, včetně výsledků všech studií s ohledem na jejich potenciální dopad na registraci;
- vědecké hodnocení poměru rizika a prospěšnosti daného léčivého přípravku;
- veškeré údaje týkající se objemu prodeje daného léčivého přípravku a veškeré údaje o objemu předepisování, které má držitel rozhodnutí o registraci k dispozici, včetně odhadu počtu osob, které byly tomuto léčivému přípravku vystaveny.

Hodnocení zmíněné v prvním pododstavci písm. b) musí vycházet z dostupných údajů, včetně údajů z klinických hodnocení při použití v indikacích a u populačních skupin mimo rámec registrace.

Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti se zasílají elektronicky.

2. Agentura zpřístupní zprávy podle odstavce 1 příslušným vnitrostátním orgánům, členům Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv, Výboru pro humánní léčivé přípravky a koordinační skupině prostřednictvím úložiště uvedeného v článku 25a nařízení (ES) č. 726/2004.

3. Odchylně od odstavce 1 tohoto článku předkládají držitelé rozhodnutí o registraci léčivých přípravků uvedených v čl. 10 odst. 1 nebo článku 10a a držitelé rozhodnutí o registraci léčivých přípravků uvedených v článku 14 nebo 16a pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tyto léčivé přípravky v těchto případech:

- a) pokud byla tato povinnost stanovena jako podmínka registrace podle článku 21a nebo článku 22; nebo
- b) pokud to požaduje příslušný orgán na základě pochybností souvisejících s farmakovigilančními údaji nebo v důsledku nedostatku pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti týkajících se účinné látky po udělení registrace. Hodnotící zprávy týkající se požadovaných pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti musí být předloženy Farmakovigilančnímu výboru pro posuzování rizik léčiv, který posoudí, zda je potřeba jediná hodnotící zpráva pro všechny registrace léčivých přípravků obsahujících stejnou účinnou látku, a podle toho informuje koordinační skupinu nebo Výbor pro humánní léčivé přípravky, aby byly použity postupy stanovené v čl. 107c odst. 4 a článku 107e.

#### Článek 107c

1. Četnost předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti musí být uvedena v registraci.

Data předkládání podle stanovené četnosti se počítají se ode dne udělení registrace.

2. Držitelé rozhodnutí o registraci, která byla udělena před 21. červencem 2012 a u níž četnost ani data před-

kládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti nejsou stanoveny jako její podmínka, předkládají pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti podle druhého pododstavce tohoto odstavce, dokud se v registraci nestanoví jiná četnost nebo jiná data předkládání těchto zpráv nebo se tato četnost a data neurčí v souladu s odstavci 4, 5, nebo 6.

Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti se předkládají příslušným orgánům buď okamžitě na vyžádání, nebo v souladu s těmito ustanoveními:

- a) pokud léčivý přípravek ještě nebyl uveden na trh, alespoň každých šest měsíců po udělení registrace až do doby, kdy je přípravek uveden na trh;
- b) pokud byl léčivý přípravek již uveden na trh, alespoň každých šest měsíců během prvních dvou let po prvotním uvedení na trh, jednou ročně během následujících dvou let a poté s tříletými odstupy.

3. Odstavec 2 se rovněž vztahuje na léčivé přípravky registrované pouze v jednom členském státě, na něž se odstavec 4 nevztahuje.

4. Pokud léčivé přípravky, které jsou předmětem různých registrací, obsahují stejnou účinnou látku nebo stejnou kombinaci účinných látek, mohou být četnost a data předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti vyplývající z použití odstavců 1 a 2 pozměněny a sladěny tak, aby bylo možné provést jednotné posouzení v rámci postupu pro sdílení práce na pravidelně aktualizovaných zprávách o bezpečnosti a stanovit referenční datum Unie, od něž se počítá datum předkládání.

Harmonizovanou četnost předkládání uvedených zpráv a referenční datum Unie může po konzultaci s Farmakovigilančním výborem pro posuzování rizik léčiv určit jeden z těchto subjektů:

- a) Výbor pro humánní léčivé přípravky v případě, že alespoň jedna z registrací příslušných léčivých přípravků, které obsahují danou účinnou látku, byla udělena centralizovaným postupem podle hlavy II kapitoly 1 nařízení (ES) č. 726/2004;
- b) koordinační skupina v případech jiných než v případě uvedeném v písmeni a).

Agentura zveřejní harmonizovanou četnost předkládání uvedených zpráv určenou podle prvního a druhého pododstavce. Držitelé rozhodnutí o registraci podle toho podají žádost o odpovídající změnu registrace.

5. Pro účely odstavce 4 je referenčním datem Unie pro léčivé přípravky obsahující stejnou účinnou látku nebo stejnou kombinaci účinných látek jedno z těchto dat:

- a) datum první registrace léčivého přípravku obsahujícího danou účinnou látku nebo danou kombinaci účinných látek, v Unii;
- b) není-li datum podle písmene a) možné zjistit, nejdřívejší ze známých dat udělení registrace léčivého přípravku obsahujícího danou účinnou látku nebo danou kombinaci účinných látek.

6. Držitelé rozhodnutí o registraci mohou podávat Výboru pro humánní léčivé přípravky nebo koordinační skupině, podle okolností, žádosti o určení referenčních dat Unie nebo o změnu četnosti předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti na základě jednoho z těchto důvodů:

- a) z důvodů souvisejících s veřejným zdravím;
- b) za účelem zamezení duplicitního posuzování;
- c) za účelem dosažení mezinárodní harmonizace.

Tyto žádosti musí mít písemnou formu a musí být řádně odůvodněné. Výbor pro humánní léčivé přípravky nebo koordinační skupina po konzultaci s Farmakovigilančním výborem pro posuzování rizik léčiv takové žádosti buď přijme, nebo zamítne. Každou změnu dat nebo četnosti předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti agentura zveřejní. Držitelé rozhodnutí o registraci podají žádost o související změnu registrace.

7. Agentura zveřejní seznam referenčních dat Unie a četnost předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti prostřednictvím evropského webového portálu pro léčivé přípravky.

Jakékoli změny v datech nebo četnosti předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti uvedených

v registraci na základě použití odstavců 4, 5, a 6 nabývají účinku šest měsíců po dni zveřejnění.

#### Článek 107d

Příslušné vnitrostátní orgány posoudí pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti s cílem určit, zda se objevila nová rizika, změnila rizika zjištěná dříve nebo změnil poměr rizika a prospěšnosti léčivých přípravků.

#### Článek 107e

1. U léčivých přípravků registrovaných ve více členských státech a v případech uvedených v čl. 107c odst. 4 až 6 u všech těch léčivých přípravků obsahujících stejnou účinnou látku nebo stejnou kombinaci účinných látek, pro něž bylo stanoveno referenční datum Unie a četnost předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti, se provádí jednotné hodnocení pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti.

Toto jednotné hodnocení provede jeden z těchto subjektů:

- a) členský stát jmenovaný koordinační skupinou, pokud žádná z dotčených registrací nebyla udělena centralizovaným postupem podle hlavy II kapitoly 1 nařízení (ES) č. 726/2004, nebo
- b) zpravodaj jmenovaný Farmakovigilančním výborem pro posuzování rizik léčiv, pokud alespoň jedna z dotčených registrací byla udělena centralizovaným postupem podle hlavy II kapitoly 1 nařízení (ES) č. 726/2004.

Při výběru členského státu podle druhého pododstavce písm. a) vezme koordinační skupina v úvahu, zda některý z členských států působí jako referenční členský stát podle čl. 28 odst. 1.

2. Do 60 dnů od obdržení pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti vypracuje členský stát nebo zpravodaj, podle okolností, hodnotící zprávu a zašle ji agentuře a dotčeným členským státům. Agentura zašle zprávu držitelům rozhodnutí o registraci.

Do 30 dnů od obdržení hodnotící zprávy mohou členské státy a držitel rozhodnutí o registraci sdělit případné připomínky agentuře a zpravodaji nebo členskému státu.



3. Zpravodaj nebo členský stát do patnácti dnů od obdržení připomínek uvedených v odstavci 2 aktualizuje hodnotící zprávu s přihlédnutím k podaným připomínkám a předá ji Farmakovigilančnímu výboru pro posuzování rizik léčiv. Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv na svém příštím zasedání přijme hodnotící zprávu se změnami nebo v nezměněné podobě a vydá doporučení. V doporučeních se uvedou odlišné postoje spolu s jejich odůvodněními. Agentura uloží přijatou hodnotící zprávu a doporučení do úložiště vytvořeného podle článku 25a nařízení (ES) č. 726/2004 a předá obojí držitelům rozhodnutí o registraci.

#### Článek 107f

Po posouzení pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti příslušné vnitrostátní orgány zváží, zda je nutné učinit nějaké kroky, pokud jde o registraci dotčeného léčivého přípravku.

Registraci podle okolností zachovávají, změní, pozastaví nebo zruší.

#### Článek 107g

1. Vyplýve-li z jednotného hodnocení pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti doporučení přijmout určité opatření týkající se více registrací podle čl. 107e odst. 1 a mezi nimi není žádná registrace udělená centralizovaným postupem podle hlavy II kapitoly 1 nařízení (ES) č. 726/2004, posoudí koordinační skupina do 30 dnů od obdržení zprávy Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv tuto zprávu posoudí a zaujme postoj k zachování, změně, pozastavení nebo zrušení dotčených registrací a rovněž harmonogram pro provedení tohoto dohodnutého postoj.

2. Pokud členské státy zastoupené v koordinační skupině dosáhnou konsensem dohody o opatřeních, která mají být přijata, předseda tuto dohodu zaznamená a zašle ji držitelům rozhodnutí o registraci a členským státům. Členské státy přijmou opatření, která dotčené registrace zachovávají, změní, pozastaví nebo zruší, v souladu s harmonogramem pro jejich provedení stanoveným v uvedené dohodě.

Je-li dohodnuta změna, musí držitel rozhodnutí o registraci v souladu s harmonogramem pro provedení podat příslušným vnitrostátním orgánům odpovídající žádost o změnu, včetně aktualizovaného souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace.

Není-li možné dosáhnout dohody konsensem, předá se Komisi postoj většiny členských států zastoupených v koordinační skupině a Komise použije postup stanovený v článcích 33 a 34.

Není-li dohoda dosažena členskými státy zastoupenými v koordinační skupině nebo postoj většiny členských států v souladu s doporučením Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv, koordinační skupina k dohodě nebo postoji většiny připojí spolu s uvedeným doporučením podrobné vysvětlení vědeckých důvodů tohoto nesouladu.

3. Vyplýve-li z jednotného hodnocení pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti doporučení přijmout určité opatření týkající se více registrací podle čl. 107e odst. 1 a mezi nimi je alespoň jedna registrace udělená centralizovaným postupem podle hlavy II kapitoly 1 nařízení (ES) č. 726/2004, posoudí Výbor pro humánní léčivé přípravky do 30 dnů od obdržení zprávy Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv tuto zprávu a přijme stanovisko k zachování, změně, pozastavení nebo zrušení dotčených registrací a rovněž harmonogram pro provedení tohoto stanoviska.

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

4. Na základě stanoviska Výboru pro humánní léčivé přípravky podle odstavce 3 Komise:

- a) přijme rozhodnutí určené členskými státy týkající se opatření, která mají být přijata, pokud jde o registrace udělené členskými státy, na něž se vztahuje postup podle tohoto oddílu, a
- b) pokud se ve stanovisku uvádí, že je třeba učinit regulační opatření týkající se registrace, přijme rozhodnutí o změně, pozastavení nebo zrušení registrací udělených centralizovaným postupem podle nařízení (ES) č. 726/2004, na něž se vztahuje postup podle tohoto oddílu.

Na přijetí rozhodnutí podle prvního pododstavce písm. a) tohoto odstavce a na jeho provedení členskými státy se vztahují články 33 a 34 této směrnice.

Na rozhodnutí podle prvního pododstavce písm. b) tohoto odstavce se vztahuje článek 10 nařízení (ES) č. 726/2004. Pokud Komise přijme takové rozhodnutí, může rovněž přijmout rozhodnutí určené členskými státy podle článku 127a této směrnice.

### Oddíl 3 a

#### Získávání signálů

##### Článek 107h

1. Ve vztahu k léčivým přípravkům registrovaným podle této směrnice přijímají příslušné vnitrostátní orgány ve spolupráci s agenturou tato opatření:

- a) sledují výsledky opatření pro minimalizaci rizika, která obsahují plány řízení rizik, a podmínek uvedených v článku 21a, 22 nebo 22a;
- b) posuzují aktualizace systému řízení rizik;
- c) sledují údaje v databázi Eudravigilance s cílem zjistit, zda se objevila nová rizika nebo změnila rizika zjištěná dříve a zda mají tato rizika vliv na poměr rizika a prospěšnosti.

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

3. V případě zjištění nových rizik, změn rizik zjištěných dříve nebo změn v poměru rizika a prospěšnosti se agentura a příslušné vnitrostátní orgány navzájem informují a rovněž uvědomí držitele rozhodnutí o registraci.

Členské státy zajistí, aby držitelé rozhodnutí o registraci v případě zjištění nových rizik, změn rizik zjištěných dříve nebo změn v poměru rizika a prospěšnosti informovali agenturu a příslušné vnitrostátní orgány.

### Oddíl 4

#### Postup Unie pro naléhavé záležitosti

##### Článek 107i

1. Členský stát nebo Komise zahájí postup podle tohoto oddílu tím, že informuje ostatní členské státy, agenturu

a Komisi, když jsou na základě vyhodnocení údajů vyplývajících z farmakovigilančních činností považována za nezbytná neodkladná opatření v každém z těchto případů:

- a) členský stát zvažuje pozastavení nebo zrušení určité registrace;
- b) členský stát zvažuje zákaz vydávání určitého léčivého přípravku;
- c) členský stát zvažuje odmítnutí prodloužení platnosti určité registrace;
- d) držitel registrace členský stát informoval, že na základě bezpečnostních pochybností přerušil dodávky léčivého přípravku na trh nebo učinil kroky ke stažení registrace, nebo že má v úmyslu tak učinit;
- e) členský stát se domnívá, že je nutná nová kontraindikace, snížení doporučené dávky nebo omezení indikací.

Agentura ověří, zda se bezpečnostní pochybnost týká vedle léčivého přípravku, který je předmětem sdělení, i dalších léčivých přípravků nebo zda je společná všem přípravkům určité skupiny nebo terapeutické skupiny.

Pokud je dotčený léčivý přípravek registrován ve více členských státech, agentura bez zbytečného odkladu uvědomí iniciátora postupu o výsledku tohoto ověření a použije se postupy stanovené v článcích 107j a 107k. Jinak tuto bezpečnostní pochybnost řeší členský stát, jehož se týká. Agentura nebo členský stát vyrozumí o zahájení postupu držitele rozhodnutí o registraci.

2. Aniž jsou dotčeny odstavce 1 tohoto článku a články 107j a 107k, může členský stát po zahájení postupu podle tohoto oddílu, je-li nezbytné přijmout neodkladná opatření za účelem ochrany veřejného zdraví, pozastavit registraci nebo zakázat používání určitého léčivého přípravku na svém území až do přijetí konečného rozhodnutí. Nejpozději následující pracovní den uvědomí Komisi a ostatní členské státy o důvodech svých opatření.

3. Komise může ve kterékoli fázi postupu uvedeného v článcích 107j a 107k požádat členské státy, ve kterých je léčivý přípravek registrován, aby neprodleně přijaly dočasná opatření.

Zahrnuje-li působnost postupu vymezená podle odstavce 1 tohoto článku léčivé přípravky registrované podle nařízení (ES) č. 726/2004, může Komise ve kterékoli fázi postupu zahájeného podle tohoto oddílu přijmout dočasná opatření týkající se příslušných registrací okamžitě.

4. Informace podle tohoto článku se mohou týkat jednotlivých léčivých přípravků nebo skupiny léčivých přípravků nebo určité terapeutické skupiny.

Pokud agentura zjistí, že se bezpečnostní pochybnost týká vedle léčivých přípravků, které jsou předmětem uvedeného sdělení, i dalších léčivých přípravků nebo že je společná všem léčivým přípravkům určité skupiny nebo terapeutické skupiny, rozšíří podle toho působnost postupu.

Týká-li se postup zahájený podle tohoto článku skupiny léčivých přípravků nebo terapeutické skupiny, zahrnou se do něj i léčivé přípravky registrované podle nařízení (ES) č. 726/2004, které patří do dané skupiny nebo terapeutické skupiny.

5. Současně s informacemi podle odstavce 1 poskytne členský stát agentuře i veškeré významné vědecké informace, které má k dispozici, a výsledky každého posouzení, které provedl.

#### Článek 107j

1. Agentura po obdržení informací podle čl. 107i odst. 1 veřejně oznámí zahájení postupu prostřednictvím evropského webového portálu pro léčivé přípravky. Současně mohou členské státy veřejně oznámit jeho zahájení na svých webových portálech pro léčivé přípravky.

V tomto oznámení uvede, čeho se věc předložená agentuře v souladu s článkem 107i týká a které léčivé přípravky nebo účinné látky jsou dotčeny. Oznámení musí obsahovat informace o právu držitelů rozhodnutí o registraci, zdravotnických pracovníků a veřejnosti poskytnout agentuře informace, které jsou pro postup relevantní, a údaj o tom, jakým způsobem je možné tyto informace poskytovat.

2. Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv posoudí věc, která byla předložena agentuře podle článku 107i. Zpravodaj úzce spolupracuje se zpravodajem jmenovaným Výborem pro humánní léčivé přípravky a referenčním členským státem pro dotčené léčivé přípravky.

Pro účely tohoto posouzení mohou držitelé rozhodnutí o registraci předložit písemné vyjádření.

Pokud to naléhavost věci dovoluje, může Výbor pro humánní léčivé přípravky uspořádat veřejná slyšení, považuje-li to na základě oprávněných důvodů za vhodné, zejména s ohledem na rozsah a závažnost bezpečnostní pochybnosti. Slyšení se konají v souladu s postupy stanovenými agenturou a jsou oznamována prostřednictvím evropského webového portálu pro léčivé přípravky. Toto oznámení uvádí podmínky účasti.

Ve veřejném slyšení je věnována patřičná pozornost terapeutickým účinkům léčivého přípravku.

Agentura na základě konzultace s dotčenými stranami vypracuje pravidla pro organizaci a provádění veřejných slyšení v souladu s článkem 78 nařízení (ES) č. 726/2004.

Má-li držitel rozhodnutí o registraci nebo jiná osoba, jež hodlá poskytnout informace, důvěrné informace týkající se předmětu postupu, může požádat o povolení předložit tyto informace Farmakovigilančnímu výboru pro posuzování rizik léčiv v neveřejném slyšení.

3. Do 60 dnů od poskytnutí informací vydá Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv v rámci farmakovigilance doporučení s uvedením důvodů a s náležitým ohledem na terapeutické účinky léčivého přípravku. V doporučení se uvedou odlišné postoje spolu s jejich odůvodněními. V naléhavých případech může Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv na návrh svého předsedy schválit kratší lhůtu. Doporučení obsahuje kterýkoli z následujících závěrů nebo jejich kombinaci:

- a) není třeba žádné další hodnocení nebo opatření na úrovni Unie;
- b) držitel rozhodnutí o registraci by měl provést další vyhodnocení údajů a následně učinit odpovídající kroky;
- c) držitel rozhodnutí o registraci by měl zadat vypracování poregistrační studie bezpečnosti a provést následné vyhodnocení výsledků této studie;
- d) členské státy nebo držitel rozhodnutí o registraci by měli zavést opatření pro minimalizaci rizika;

e) registrace by měla být pozastavena nebo zrušena nebo by neměla být prodloužena její platnost;

f) registrace by měla být změněna.

Pro účely prvního pododstavce písm. d) musí doporučení uvést doporučená opatření pro minimalizaci rizika a veškeré podmínky nebo omezení, jimž by registrace měla podléhat.

Pokud se v případech uvedených v prvním pododstavci písm. f) doporučuje změnit nebo doplnit informace v souhrnu údajů o přípravku nebo v označení na obalu nebo v příbalové informaci, musí doporučení obsahovat návrh znění takto změněných nebo doplněných informací a údaj o tom, kde by měl být tento text v souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu nebo příbalové informaci umístěn.

#### Článek 107k

1. Nevztahuje-li se působnost postupu vymezená podle čl. 107i odst. 4 na žádné registrace, o nichž bylo rozhodnuto centralizovaným postupem podle hlavy II kapitoly 1 nařízení (ES) č. 726/2004, koordinační skupina do 30 dnů od obdržení doporučení Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv toto doporučení posoudí a zaujme postoj k zachování, změně, pozastavení nebo zrušení dotčených registrací a rovněž harmonogram pro provedení tohoto dohodnutého postoje. Pokud je nutné přijmout postoj bezodkladně, může koordinační skupina na návrh svého předsedy schválit kratší lhůtu.

2. Pokud členské státy zastoupené v koordinační skupině dosáhnou konsensem dohody o opatřeních, která mají být přijata, předseda tuto dohodu zaznamenaná a zaslal ji držitelům rozhodnutí o registraci a členským státům. Členské státy přijmou nezbytná opatření, která tyto registrace zachovávají, změní, pozastaví, zruší nebo odmítnou prodloužení jejich platnosti v souladu s harmonogramem pro jejich provedení stanoveným v uvedené dohodě.

Je-li dohodnuta změna, musí držitel rozhodnutí o registraci v souladu s harmonogramem pro provedení podat příslušným vnitrostátním orgánům odpovídající žádost o změnu, včetně aktualizovaného souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace.

Není-li možné dosáhnout dohody konsensem, předá se Komisi postoj většiny členských států zastoupených v koordinační skupině a Komise použije postup stanovený

v člancích 33 a 34. Odchylně od čl. 34 odst. 1 se však použije postup podle čl. 121 odst. 2.

Není-li dohoda dosažená členskými státy zastoupenými v koordinační skupině nebo postoj většiny členských států zastoupených v koordinační skupině v souladu s doporučením Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv, koordinační skupina k dohodě nebo postoji většiny připojí spolu s uvedeným doporučením podrobné vysvětlení vědeckých důvodů tohoto nesouladu.

3. Vztahuje-li se působnost postupu vymezená podle čl. 107i odst. 4 alespoň na jednu registraci udělenou centralizovaným postupem podle hlavy II kapitoly 1 nařízení (ES) č. 726/2004, Výbor pro humánní léčivé přípravky do 30 dnů od obdržení doporučení Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv toto doporučení posoudí a přijme stanovisko k zachování, změně, pozastavení nebo zrušení dotčených registrací nebo k odmítnutí prodloužení jejich platnosti. Pokud je nutné přijmout stanovisko bezodkladně, může Výbor pro humánní léčivé přípravky na návrh svého předsedy schválit kratší lhůtu.

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

4. Na základě stanoviska Výboru pro humánní léčivé přípravky podle odstavce 3 Komise:

- a) přijme rozhodnutí určené členskými státy týkající se opatření, která mají být přijata, pokud jde o registrace udělené členskými státy, na něž se vztahuje postup podle tohoto oddílu, a
- b) pokud je stanovisko takové, že je třeba přijmout regulační opatření, přijme rozhodnutí o změně, pozastavení, zrušení či odmítnutí prodloužení platnosti registrací udělených podle nařízení (ES) č. 726/2004, na něž se vztahuje postup podle tohoto oddílu.

Na přijetí rozhodnutí podle prvního pododstavce písm. a) tohoto odstavce a na jeho provedení členskými státy se vztahují články 33 a 34 této směrnice. Odchylně od čl. 34 odst. 1 této směrnice se však použije postup podle čl. 121 odst. 2 této směrnice.



Na rozhodnutí podle prvního pododstavce písm. b) tohoto odstavce se vztahuje článek 10 nařízení (ES) č. 726/2004. Odchylně od čl. 10 odst. 2 uvedeného nařízení se však použije postup podle čl. 87 odst. 2 uvedeného nařízení. Pokud Komise přijme takové rozhodnutí, může rovněž přijmout rozhodnutí určené členským státům podle článku 127a této směrnice.

## Oddíl 5

### Zveřejňování výsledků posouzení

#### Článek 107l

Agentura zveřejňuje konečné závěry posouzení, doporučení, stanoviska a rozhodnutí podle článků 107b až 107k prostřednictvím evropského webového portálu pro léčivé přípravky.

## KAPITOLA 4

### Dohled nad poregistračními studii bezpečnosti

#### Článek 107m

1. Tato kapitola se vztahuje na neintervenční poregistrační studie bezpečnosti, které iniciuje, řídí nebo financuje držitel rozhodnutí o registraci z vlastní vůle nebo na základě povinností uložených podle článku 21a nebo 22a, a jejichž součástí je sběr bezpečnostních údajů od pacientů nebo zdravotnických pracovníků.

2. Touto kapitolou nejsou dotčeny vnitrostátní požadavky a požadavky Unie na zajištění pohody a práv účastníků v neintervenčních poregistračních studiích bezpečnosti.

3. Tyto studie se neprovádějí, pokud by to propagovalo používání určitého léčivého přípravku.

4. Platby zdravotnickým pracovníkům za účast na neintervenčních poregistračních studiích bezpečnosti se omezí na náhrady času a vzniklých výdajů.

5. Příslušný vnitrostátní orgán může požadovat, aby držitel rozhodnutí o registraci předložil příslušným orgánům členských států, v nichž je studie prováděna, protokol a zprávy o pokroku.

6. Držitel rozhodnutí o registraci zašle závěrečnou zprávu příslušným orgánům členských států, ve kterých byla studie provedena, do dvanácti měsíců od ukončení sběru dat.

7. Během provádění studie držitel rozhodnutí o registraci soustavně sleduje a posuzuje získané údaje

a jejich vliv na poměr rizika a prospěšnosti daného léčivého přípravku.

Veškeré nové informace, které by mohly mít vliv na hodnocení poměru rizika a prospěšnosti příslušného léčivého přípravku, musí být sděleny příslušným orgánům členského státu, ve kterém byl léčivý přípravek registrován v souladu s článkem 23.

Povinností stanovenou v druhém pododstavci nejsou dotčeny informace o výsledcích studií, které držitel rozhodnutí o registraci zpřístupní prostřednictvím pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti, jak je stanoveno v článku 107b.

8. Články 107n až 107q se vztahují výhradně na studie uvedené v odstavci 1, které jsou prováděny na základě povinností uložené podle článku 21a nebo 22a.

#### Článek 107n

1. Před provedením studie držitel rozhodnutí o registraci předloží návrh protokolu Farmakovigilančnímu výboru pro posuzování rizik léčiv s výjimkou studií, které mají být prováděny pouze v jednom členském státě, který požaduje studii podle článku 22a. U takových studií držitel rozhodnutí o registraci předloží návrh protokolu příslušnému vnitrostátnímu orgánu členského státu, v němž je studie prováděna.

2. Do 60 dnů od předložení návrhu protokolu vydá příslušný vnitrostátní orgán nebo Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv, podle okolností:

- a) dopis vyjadřující souhlas s návrhem protokolu;
- b) v některém z následujících případů dopis s námitkou, kterou podrobně odůvodní:
  - i) pokud se domnívá, že provádění studie propague používání určitého léčivého přípravku,
  - ii) pokud se domnívá, že návrh studie nenaplnuje její cíle, nebo
- c) dopis sdělující držiteli rozhodnutí o registraci, že studie je klinickým hodnocením v působnosti směrnice 2001/20/ES.

3. Studie může být zahájena pouze s písemným souhlasem příslušného vnitrostátního orgánu nebo Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv, podle okolností.

Pokud byl dopis vyjadřující souhlas uvedený v odst. 2 písm. a) vydán, zašle držitel rozhodnutí o registraci protokol příslušným orgánům členských států, v nichž má být studie provedena, a poté může studii na základě schváleného protokolu zahájit.

#### Článek 107o

Poté, co byla studie zahájena, musí být jakékoli podstatné změny protokolu před svým provedením předloženy příslušnému vnitrostátnímu orgánu nebo Farmakovigilančnímu výboru pro posuzování rizik léčiv, podle okolností. Příslušný vnitrostátní orgán nebo Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv, podle okolností, změny posoudí a uvědomí držitele rozhodnutí o registraci o svém souhlasu nebo nesouhlasu. Kde je to vhodné, držitel rozhodnutí o registraci uvědomí členské státy, v nichž je studie prováděna.

#### Článek 107p

1. Ihned po dokončení studie a do dvanácti měsíců od ukončení sběru údajů se konečná zpráva o studii předloží příslušnému vnitrostátnímu orgánu nebo Farmakovigilančnímu výboru pro posuzování rizik léčiv, pokud nedojde k písemnému osvobození od této povinnosti příslušným vnitrostátním orgánem nebo Farmakovigilančním výborem pro posuzování rizik léčiv, podle okolností.

2. Držitel rozhodnutí o registraci vyhodnotí, zda mají výsledky studie dopad na registraci, a v případě potřeby podá příslušným vnitrostátním orgánům žádost o změnu registrace.

3. Spolu se závěrečnou zprávou o studii zašle držitel rozhodnutí o registraci souhrn výsledků studie elektronicky příslušnému vnitrostátnímu orgánu nebo Farmakovigilančnímu výboru pro posuzování rizik léčiv.

#### Článek 107q

1. Na základě výsledků studie a po konzultaci s držitelem rozhodnutí o registraci může Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv vydat doporučení týkající se registrace s uvedením důvodů. V doporučeních se uvedou odlišné postoje a jejich odůvodnění.

2. Je-li doporučováno změnit, pozastavit nebo zrušit registraci určitého léčivého přípravku udělenou členskými státy podle této směrnice, členské státy zastoupené v koordinační skupině dohodnou k věci postoj zohledňující

doporučení uvedené v odstavci 1 a harmonogram pro provedení tohoto dohodnutého postoje.

Pokud členské státy zastoupené v koordinační skupině dosáhnou konsensem dohody o opatřeních, která mají být přijata, předseda tuto dohodu zaznamená a zašle ji držiteli rozhodnutí o registraci a členským státům. Členské státy přijmou nezbytná opatření, která dotčené registrace změní, pozastaví nebo zruší, v souladu s harmonogramem pro jejich provedení stanoveným v uvedené dohodě.

Je-li dohodnuta změna, musí držitel rozhodnutí o registraci v souladu s harmonogramem pro provedení podat příslušným vnitrostátním orgánům odpovídající žádost o změnu, včetně aktualizovaného souhrnu údajů o příbalovku a příbalové informace.

Dohoda se zveřejní na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky, vytvořeném v souladu s článkem 26 nařízení (ES) č. 726/2004.

Není-li možné dosáhnout dohody konsensem, předá se Komisi postoj většiny členských států zastoupených v koordinační skupině a Komise použije postup stanovený v článcích 33 a 34.

Není-li dohoda dosažená členskými státy zastoupenými v koordinační skupině nebo postoj většiny členských států v souladu s doporučením Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv, koordinační skupina k dohodě nebo postoji většiny připojí spolu s uvedeným stanoviskem podrobné vysvětlení vědeckých důvodů tohoto nesouladu.

## KAPITOLA 5

### **Provádění, přenesení pravomocí a pokyny**

#### Článek 108

S cílem harmonizovat průběh farmakovigilančních činností podle této směrnice přijme Komise prováděcí opatření v následujících oblastech, pro které jsou farmakovigilanční činnosti stanoveny v čl. 8 odst. 3 a článcích 101, 104, 104a, 107, 107a, 107b, 107h, 107n a 107p:

- a) obsah základního dokumentu farmakovigilančního systému a jeho správu držitelem rozhodnutí o registraci;
- b) minimální požadavky na systém kvality při výkonu farmakovigilančních činností příslušných orgánů členských států a držitele rozhodnutí o registraci;

- c) užívání mezinárodně dohodnuté terminologie, formátů a standardů pro výkon farmakovigilančních činností;
- d) minimální požadavky na sledování údajů obsažených v databázi Eudravigilance s cílem zjistit, zda se objevila nová rizika nebo změnila rizika zjištěná dříve;
- e) formát a obsah elektronického předávání údajů o podezření na nežádoucí účinky od členských států a držitele rozhodnutí o registraci;
- f) formát a obsah elektronických pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti a plánů řízení rizik;
- g) formát protokolů, souhrnů a závěrečných zpráv poregistračních studií bezpečnosti.

Uvedená opatření přihlédne k práci na mezinárodní harmonizaci v oblasti farmakovigilance a jsou podle potřeby revidována tak, aby zohledňovala vědecký a technický pokrok. Tato opatření se přijímají regulačním postupem podle čl. 121 odst. 2.

#### Článek 108a

S cílem usnadnit výkon farmakovigilančních činností spojených v Unii agentura ve spolupráci s příslušnými orgány a dalšími zúčastněnými stranami vypracuje:

- a) pokyny ke správné farmakovigilanční praxi pro příslušné orgány a pro držitele rozhodnutí o registraci;
- b) vědecké pokyny k poregistračním studiím účinnosti.

#### Článek 108b

Komise zveřejní zprávu o tom, jak členské státy plní úkoly v oblasti farmakovigilance do 21. července 2015 a poté každé tři roky.“

21) Článek 111 se mění takto:

- a) odstavec 1 se mění takto:
  - i) první pododstavec se nahrazuje tímto:

„Ve spolupráci s agenturou zajistí příslušný orgán dotčeného členského státu, aby byly dodržovány

požadavky právních předpisů pro léčivé přípravky, a to inspekcemi, v případě potřeby i neohlášenými, případně i tak, že požádá Úřední kontrolní laboratoř pro léčivé přípravky nebo laboratoř určenou k tomuto účelu o provedení zkoušek vzorků. Tato spolupráce bude spočívat ve sdílení informací o plánovaných i provedených inspekcích s agenturou. Členské státy a agentura spolupracují při koordinaci inspekcí ve třetích zemích.“;

ii) v pátém pododstavci se písmeno d) nahrazuje tímto:

„d) provádět inspekce prostor, záznamů a dokumentů a základního dokumentu farmakovigilančního systému držitelů rozhodnutí o registraci nebo jakýchkoli podniků, které držitel rozhodnutí o registraci používá pro vykonávání činností popsanych v hlavě IX.“;

b) odstavec 3 se nahrazuje tímto:

„3. Po každé inspekci podle odstavce 1 podá příslušný orgán zprávu o tom, zda kontrolovaný subjekt dodržuje zásady a pokyny správné výrobní praxe a správné distribuční praxe podle článků 47 a 84, nebo o tom, zda držitel rozhodnutí o registraci dodržuje požadavky stanovené v hlavě IX.“

Příslušný orgán, který inspekci provedl, sdělí obsah zmíněných zpráv kontrolovanému subjektu.

Před schválením zprávy umožní příslušný orgán dotčenému kontrolovanému subjektu vyjádřit připomínky.“;

c) odstavec 7 se nahrazuje tímto:

„7. Jestliže inspekce podle odst. 1 písm. a), b) a c) nebo na základě výsledků kontroly distributora léčivých přípravků nebo účinných látek nebo výrobce pomocných látek používaných jako výchozí suroviny dojde k závěru, že kontrolovaný subjekt nedodržuje právní předpisy nebo zásady a pokyny správné výrobní praxe nebo správné distribuční praxe stanovené právními předpisy Unie, vloží se tato informace do databáze Unie uvedené v odstavci 6.“;

d) doplňuje se nový odstavec, který zní:

„8. Jestliže inspekce podle odst. 1 písm. d) dojde k závěru, že držitel rozhodnutí o registraci nedodrží farmakovigilanční systém popsany v základním dokumentu farmakovigilančního systému a hlavu IX, příslušný orgán dotčeného členského státu na tyto nedostatky držitele rozhodnutí o registraci upozorní a dá mu možnost vyjádřit připomínky.

V takovém případě dotčený členský stát informuje ostatní členské státy, agenturu a Komisi.

Dotčený členský stát přijme podle potřeby nezbytná opatření k zajištění toho, aby byly vůči držiteli rozhodnutí o registraci uplatněny účinné, přiměřené a odrazující sankce.“

22) Článek 116 se nahrazuje tímto:

„Článek 116

Příslušné orgány pozastaví, zruší nebo změní registraci, pokud dojdou k názoru, že dotyčný léčivý přípravek je škodlivý, že nemá léčebnou účinnost, že poměr rizika a prospěšnosti není příznivý anebo že jeho kvalitativní a kvantitativní složení neodpovídá deklarovanému. Má se za to, že léčivý přípravek nemá léčebnou účinnost, jestliže se dojde k závěru, že s ním nelze dosáhnout léčebných výsledků.

Registrace může být pozastavena, zrušena nebo změněna rovněž tehdy, pokud jsou údaje předložené se žádostí podle článku 8, 10 nebo 11 nesprávné nebo nebyly změněny v souladu s článkem 23, pokud nebyly splněny některé podmínky podle článků 21a, 22 nebo 22a nebo pokud nebyly provedeny kontroly podle článku 112.“

23) Článek 117 se mění takto:

a) odstavec 1 se mění takto:

i) písmeno a) se nahrazuje tímto:

„a) léčivý přípravek je škodlivý nebo“;

ii) písmeno c) se nahrazuje tímto:

„c) poměr rizika a prospěšnosti není příznivý nebo“;

b) doplňuje se nový odstavec, který zní:

„3. Příslušný orgán může ve výjimečných případech během přechodného období povolit výdej léčivého přípravku, jehož výdej byl zakázán nebo který byl stažen z trhu v souladu s odstavci 1 a 2, pacientům, kteří jsou již tímto léčivým přípravkem léčeni.“

24) Vkládají se nové články, které znějí:

„Článek 121a

1. Pravomoc přijímat akty v přenesené pravomoci uvedené v článku 22b je svěřena Komisi na dobu pěti let počínaje dnem 20. ledna 2011. Komise předloží zprávu o přenesené pravomoci nejpozději šest měsíců před koncem tohoto pětiletého období. Přenesení pravomoci se automaticky prodlužuje o stejně dlouhá období, pokud je Evropský parlament nebo Rada nezruší v souladu se článkem 121b.

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

3. Pravomoc přijímat akty v přenesené pravomoci svěřená Komisi podléhá podmínkám stanoveným v článcích 121b a 121c.

Článek 121b

1. Evropský parlament nebo Rada mohou přenesení pravomoci uvedené v článku 22b kdykoli zrušit.

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

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

Článek 121c

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



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

2. Pokud Evropský parlament ani Rada ve lhůtě uvedené v odstavci 1 námitky proti aktu v přenesené pravomoci nevysloví, je tento akt zveřejněn v *Úředním věstníku Evropské unie* a vstupuje v platnost dnem, který je v něm uveden.

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

3. Akt v přenesené pravomoci nevstoupí v platnost, pokud proti němu Evropský parlament nebo Rada vysloví námitky ve lhůtě uvedené v odstavci 1. Orgán, který vyslovuje námitky proti aktu v přenesené pravomoci, je odůvodní.“

25) V článku 122 se odstavec 2 nahrazuje tímto:

„2. Na základě odůvodněné žádosti členské státy zašlou elektronicky příslušnému orgánu jiného členského státu nebo agentuře zprávy uvedené v čl. 111 odst. 3.“

26) V článku 123 se odstavec 4 nahrazuje tímto:

„4. Agentura každý rok zveřejní seznam léčivých přípravků, jejichž registrace byla odmítnuta, pozastavena nebo zrušena, jejichž výdej byl zakázán nebo které byly staženy z trhu.“

27) V článku 126a se odstavce 2 a 3 nahrazují tímto:

„2. Jestliže členský stát využije této možnosti, přijme nezbytná opatření, kterými zajistí, aby byly splněny požadavky této směrnice, a to zejména požadavky uvedené v hlavách V, VI, VIII, IX a XI. Členské státy se mohou rozhodnout, že se čl. 63 odst. 1 a 2 nepoužije na léčivé přípravky registrované podle odstavce 1 tohoto článku.

3. Před udělením takové registrace členský stát:

a) oznámí držiteli rozhodnutí o registraci v tom členském státě, ve kterém je dotyčný léčivý přípravek registrován, záměr udělit registraci danému léčivému přípravku podle tohoto článku;

b) požádá příslušný orgán uvedeného členského státu o předložení kopií zprávy o hodnocení uvedené v čl.

21 odst. 4 a platného rozhodnutí o registraci dotyčného léčivého přípravku. Pokud je to požadováno, příslušný orgán v tomto členském státě dodá do 30 dnů od obdržení žádosti kopii zprávy o hodnocení a rozhodnutí o registraci daného léčivého přípravku.“

28) Článek 127a se nahrazuje tímto:

#### „Článek 127a

Jestliže má být léčivý přípravek registrován podle nařízení (ES) č. 726/2004 a Výbor pro humánní léčivé přípravky ve svém stanovisku odkazuje na doporučené podmínky nebo omezení podle čl. 9 odst. 4 písm. c), ca), cb) nebo cc) uvedeného nařízení, může Komise přijmout rozhodnutí určené členskými státy v souladu s články 33 a 34 této směrnice za účelem zavedení těchto podmínek nebo omezení.“

#### Článek 2

##### Přechodná ustanovení

1. Členské státy zajistí, aby povinnost držitele rozhodnutí o registraci vést a na žádost zpřístupnit základní dokument farmakovigilančního systému pro jeden nebo více léčivých přípravků podle čl. 104 odst. 3 písm. b) směrnice 2001/83/ES ve znění této směrnice platila pro registrace udělené před 21. červencem 2011:

a) buď ode dne obnovení,

b) nebo od uplynutí tříleté lhůty počínající 21. červencem 2011,

podle toho, co nastane dříve.

2. Členské státy zajistí, aby se postup podle článků 107m až 107q směrnice 2001/83/ES ve znění této směrnice použil pouze na studie, které byly zahájeny po 21. červenci 2011.

3. Členské státy zajistí, aby se povinnost držitele rozhodnutí o registraci zasílat informace o podezření na nežádoucí účinky elektronicky do databáze Eudravigilance uvedené v čl. 107 odst. 3 směrnice 2001/83/ES ve znění této směrnice začala uplatňovat šest měsíců poté, co agentura zajistí a oznámí funkčnost databáze.

4. Dokud agentura nemůže zajistit funkčnost databáze Eudravigilance, jak je uvedeno v článku 24 nařízení (ES) č. 726/2004 ve znění nařízení (EU) č. 1235/2010<sup>(1)</sup>, jsou držitelé rozhodnutí o registraci povinni do patnácti dnů ode dne, kdy se o události dozvědí, hlásit všechna podezření na závažné nežádoucí účinky, která se v Unii vyskytnou, příslušnému orgánu členského státu, na jehož území událost nastala, a všechna podezření na závažné nežádoucí účinky, která se vyskytnou na území třetí země, agentuře a na požádání příslušným orgánům členských států, v nichž je léčivý přípravek registrován.

5. Dokud agentura nemůže zajistit funkčnost databáze Eudravigilance, jak je uvedeno v článku 24 nařízení (ES) č. 726/2004 ve znění nařízení (EU) č. 1235/2010, může příslušný orgán členského státu požadovat, aby držitelé rozhodnutí o registraci hlásili všechna podezření na nezávažné nežádoucí účinky, které se na území tohoto státu vyskytnou, do 90 dnů ode dne, kdy se o nich dozvědí.

6. Během tohoto období členské státy zajistí, aby zprávy uvedené v odstavci 4 o událostech, které se vyskytly na jejich území, byly zaslány do databáze Eudravigilance neprodleně a v každém případě do patnácti dnů od oznámení podezření na závažné nežádoucí účinky.

7. Příslušné vnitrostátní orgány zajistí, aby se povinnost držitele rozhodnutí o registraci předkládat agentuře pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti podle čl. 107b odst. 1 směrnice 2001/83/ES ve znění této směrnice začala uplatňovat dvanáct měsíců poté, co agentura zajistí a oznámí funkčnost úložiště.

Dokud agentura nemůže zajistit dohodnutou funkčnost úložiště pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti, předkládají držitelé rozhodnutí o registraci pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti všem členským státům, v nichž byl léčivý přípravek registrován.

### Článek 3

#### Provedení

1. Členské státy přijmou a zveřejní právní a správní předpisy nezbytné pro dosažení souladu s touto směrnicí do 21. července 2012. Neprodleně sdělí Komisi znění těchto ustanovení.

Použijí tyto předpisy ode dne 21. července 2012.

Tyto předpisy přijaté členskými státy musí obsahovat odkaz na tuto směrnici nebo musí být takový odkaz učiněn při jejich úředním vyhlášení. Způsob odkazu si stanoví členské státy.

2. Členské státy sdělí Komisi znění hlavních ustanovení vnitrostátních právních předpisů, které přijmou v oblasti působnosti této směrnice.

### Článek 4

#### Vstup v platnost

Tato směrnice vstupuje v platnost dvacátým dnem po vyhlášení v *Úředním věstníku Evropské unie*.

### Článek 5

#### Určení

Tato směrnice je určena členskými státním.

Ve Štrasburku dne 15. prosince 2010.

Za Evropský parlament  
předseda  
J. BUZEK

Za Radu  
předseda  
O. CHASTEL

<sup>(1)</sup> Viz strana 1 tohoto Úředního věstníku.