Europos Sąjungos
oficialusis leidinys

LT
L serija

2025/1466

2025 7 23

KOMISIJOS ĮGYVENDINIMO REGLAMENTAS (ES) 2025/1466

2025 m. liepos 22 d.

kuriuo iš dalies keičiamas Komisijos įgyvendinimo reglamentas (ES) Nr. 520/2012 dėl farmakologinio budrumo veiklos, numatytos Europos Parlamento ir Tarybos reglamente (EB) Nr. 726/2004 ir Europos Parlamento ir Tarybos direktyvoje 2001/83/EB, vykdymo

(Tekstas svarbus EEE)

EUROPOS KOMISIJA,

atsižvelgdama į Sutartį dėl Europos Sąjungos veikimo,

atsižvelgdama į 2004 m. kovo 31 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentą (EB) Nr. 726/2004, nustatantį Sąjungos leidimų dėl žmonėms skirtų vaistų išdavimo ir priežiūros tvarką ir įsteigiantį Europos vaistų agentūrą ([1]), ypač į jo 87a straipsnį,

atsižvelgdama į 2001 m. lapkričio 6 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyvą 2001/83/EB dėl Bendrijos kodekso, reglamentuojančio žmonėms skirtus vaistus ([2]), ypač į jos 108 straipsnį,

kadangi:

(1) Komisijos įgyvendinimo reglamente (ES) Nr. 520/2012 ([3]) nustatytos tam tikros priemonės, kuriomis įgyvendinamas farmakologinio budrumo veiklos vykdymas. Atsižvelgiant į praktinę to įgyvendinimo reglamento taikymo patirtį, technikos ir mokslo pažangą ir tarptautinį farmakologinio budrumo suderinimą, tikslinga atlikti jo peržiūrą, kartu užtikrinant, kad visuomenės sveikatos lygis liktų toks pat;

(2) Įgyvendinimo reglamente (ES) Nr. 520/2012, be kita ko, nustatytas farmakologinio budrumo sistemos pagrindinės bylos turinys. Kad pareiškėjams ir kompetentingoms institucijoms netektų nereikalingos administracinės naštos, farmakologinio budrumo sistemos pagrindinėje byloje turėtų būti registruojami tik reikšmingi nukrypimai nuo farmakologinio budrumo procedūrų, jų poveikis ir valdymas, tol, kol problemos bus išspręstos;

(3) rinkodaros leidimo turėtojai gali pagal subrangos sutartį įgalioti trečiąsias šalis, pvz. specializuotų paslaugų teikėjus, vykdyti tam tikrą farmakologinio budrumo veiklą. kai rinkodaros leidimo turėtojas yra sudaręs sutartį dėl farmakologinio budrumo užduočių su trečiąja šalimi (arba ši trečioji šalis – su kita trečiąja šalimi), perdavimo tvarka, kiekvienos šalies pareigos ir audito bei tikrinimo tvarka turėtų būti aiškiai dokumentuotos. Trečiosios šalys turėtų sutikti, kad rinkodaros leidimo turėtojai atliktų jų auditą arba jis būtų atliktas jų vardu ir kad kompetentingos institucijos jas patikrintų, siekdamos užtikrinti ir patikrinti atitiktį visiems farmakologinio budrumo sistemos aspektams;

(4) rinkodaros leidimo turėtojai turi sukurti farmakologinio budrumo veiklos kokybės sistemas pagal Įgyvendinimo reglamento (ES) Nr. 520/2012 8 straipsnio 1 dalį. Pagal to reglamento 13 straipsnį, turi būti atliekamas tų kokybės sistemų auditas. Siekiant užtikrinti didesnį audito veiksmingumą, šiame reglamente reikėtų išsamiau apibrėžti šio audito turinį. Trečiosios šalies, su kuria rinkodaros leidimo turėtojų vardu sudaryta sutartis atlikti visas farmakologinio budrumo užduotis arba dalį jų, arba kai ji jas atlieka kartu su rinkodaros leidimo turėtojais, auditas turėtų būti atliktas pačių rinkodaros leidimo turėtojų arba jų vardu ir ji gali būti patikrinta kompetentingų institucijų, neatsižvelgiant į tai, ar ši pareiga nurodyta subrangos sutartyje. Svarbu, kad subrangovai aiškiai suprastų savo pareigas –jos turėtų būti nustatytos subrangos sutartimi, tačiau subrangos sutarties trūkumai neturėtų turėti poveikio auditui ir tikrinimui;

([1]) OL L 136, 2004 4 30, p. 1, ELI http://data.europa.eu/eli/reg/2004/726/oj.
([2]) OL L 311, 2001 11 28, p. 67, ELI http://data.europa.eu/eli/dir/2001/83/oj.
([3]) 2012 m. birželio 19 d. Komisijos įgyvendinimo reglamentas (ES) Nr. 520/2012 dėl farmakologinio budrumo veiklos, numatytos Europos Parlamento ir Tarybos reglamente (EB) Nr. 726/2004 ir Europos Parlamento ir Tarybos direktyvoje 2001/83/EB, vykdymo (OL L 159, 2012 6 20, p. 5, ELI http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2012/520/oj).

(5) duomenų bazė „EudraVigilance“ yra informacijos apie nepageidaujamas reakcijas į vaistus, kuriais leista prekiauti arba su kuriais atliekami klinikiniai tyrimai, tvarkymo ir analizės sistema. Europos vaistų agentūra (toliau – Agentūra) ir nacionalinės kompetentingos institucijos duomenis duomenų bazėje „EudraVigilance“ nuolat stebi. Duomenų bazė taip pat yra prieinama leidimo prekiauti turėtojams, jei jiems to reikia, kad laikytųsi su farmakologiniu budrumu susijusių įpareigojimų. Remiantis patirtimi, įgyta rinkodaros leidimo turėtojams stebint duomenis duomenų bazėje „EudraVigilance“, reikėtų patikslinti rinkodaros leidimo turėtojams taikomus reikalavimus, įskaitant signalų validacijos ir paskesnio pranešimo Agentūrai ir nacionalinėms kompetentingoms institucijoms reikalavimus;

(6) siekiant sudaryti palankesnes sąlygas sistemų sąveikumui, išvengti su ta pačia informacija susijusio kodavimo dubliavimosi ir sudaryti sąlygas lengviau keistis informacija, šiuo reglamentu atsižvelgiama į pokyčius, susijusius su tarptautiniais standartais, kuriuos, vykdydami farmakologinio budrumo veiklą, taiko rinkodaros leidimo turėtojai, nacionalinės kompetentingos institucijos ir Agentūra, taip pat į būtinybę atnaujinti tam tikras sąvokas;

(7) apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas į vaistą pranešama pateikiant individualių atvejų saugumo pranešimus duomenų bazėje „EudraVigilance“. Pranešimai turėtų būti kuo išsamesni, tačiau, siekiant užtikrinti tam tikrą pranešimų vienodumą, visais atvejais reikėtų laikytis būtiniausių pranešimo teikimo reikalavimų;

(8) kad individualaus atvejo saugumo pranešimuose būtų geriau pateikiamos bibliografinės nuorodos, valstybės narės ir rinkodaros leidimo turėtojai, pranešdami apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas, turėtų pateikti skaitmeninį objekto identifikatorių (DOI), jei jis yra;

(9) siekiant paaiškinti ir praplėsti periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo turinį, į tą pranešimą turėtų būti įtraukta naujausia informacija apie rizikos mažinimo veiklos įgyvendinimą;

(10) jei nacionalinėms kompetentingoms institucijoms, Agentūrai arba Komisijai kyla abejonių dėl vaisto saugumo, jos gali įpareigoti rinkodaros leidimo turėtoją inicijuoti, valdyti ir finansuoti neintervencinius poregistracinius saugumo tyrimus. Kad šie tyrimai būtų skaidrūs, rinkodaros leidimo turėtojas turėtų įtraukti tokius tyrimus į Agentūros tvarkomą elektroninį poregistracinių tyrimų registrą;

(11) todėl Įgyvendinimo reglamentas (ES) Nr. 520/2012 turėtų būti atitinkamai iš dalies pakeistas,

(12) šiame reglamente nustatytos priemonės atitinka Žmonėms skirtų vaistų nuolatinio komiteto nuomonę,

PRIĖMĖ ŠĮ REGLAMENTĄ:

1 straipsnis

Įgyvendinimo reglamentas (ES) Nr. 520/2012 iš dalies keičiamas taip:

1) 2 straipsnio 2 punktas pakeičiamas taip:

„2) Rinkodaros leidimo turėtojo organizacijos struktūros aprašymas, įskaitant sąrašą, kuriame būtų išvardytos vietos, kuriose vykdoma farmakologinio budrumo veikla: individualaus atvejo saugumo pranešimų rinkimas, vertinimas, atvejo registravimas saugumo duomenų bazėje, periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo rengimas, signalo aptikimas ir analizė, rizikos valdymo plano taikymas, priešregistracinių ir poregistracinių tyrimų valdymas ir su vaisto saugumu susijusių rinkodaros leidimo sąlygų keitimo valdymas.“;

2) 4 straipsnio 3 dalis pakeičiama taip:

„3. „Bet koks reikšmingas ar kritinis nukrypimas nuo farmakologinio budrumo procedūrų, jo poveikis ir valdymas registruojamas farmakologinio budrumo sistemos pagrindinėje byloje, kol padėtis ištaisoma.“;

3) 6 straipsnis papildomas 3 ir 4 dalimis:

„3. Nedarant poveikio 1 dalies antram sakiniui ir 11 straipsnio 2 daliai, rinkodaros leidimo turėtojas į subrangos sutartis įtraukia šiuos elementus:

a) aiškų trečiųjų šalių, su kuriomis sudaryta sutartis dėl farmakologinio budrumo veiklos, vaidmenų ir pareigų aprašymą;

b) trečiųjų šalių pareigą keistis su rinkodaros leidimo turėtoju saugos duomenimis ir, jei taikoma, informaciją apie keitimosi saugos duomenimis metodą;

c) trečiųjų šalių tikrinimo ir audito proceso tvarką;

d) trečiųjų šalių pareigą sutikti, kad rinkodaros leidimo turėtojas atliktų jų auditą arba toks auditas būtų atliktas jo vardu, ir kad kompetentingos institucijos jas patikrintų.

Ši dalis *mutatis mutandis* taikoma trečiosioms šalims, kurios sudaro subrangos sutartis dėl užduočių, dėl kurių sutartis su jomis yra sudaręs rinkodaros leidimo turėtojas.

4. Trečiosios šalys negali sudaryti subrangos sutarčių dėl rinkodaros leidimo turėtojo joms pavestų farmakologinio budrumo užduočių, jei nėra rašytinio rinkodaros leidimo turėtojo sutikimo.“;

4) 11 straipsnio 1 dalies d punktas pakeičiamas taip:

„d) pateiktos informacijos apie vaistų keliamus pavojus kokybę, vientisumą ir išsamumą, įskaitant procesus, kad būtų galima išvengti dvigubo informacijos pateikimo;“;

5) 13 straipsnis iš dalies keičiamas taip:

a) 1 dalis pakeičiama taip:

„1. Rinkodaros leidimo turėtojai reguliariai atlieka rizika pagrįstus kokybės sistemos auditus, kad įsitikintų, jog ji atitinka 8, 10, 11 ir 12 straipsniuose nustatytus reikalavimus, ir nustatytų jos veiksmingumą. Auditai pavieniui arba kartu aprėpia visą nustatyto laikotarpio farmakologinio budrumo veiklą ir per jį patikrinama, ar ta veikla atitinka kokybės sistemos politiką, procesus ir procedūras. Auditą atlieka asmenys, kurie nėra tiesiogiai susiję su tikrinamais dalykais arba procesais ir nėra už juos atsakingi.“;

b) pridedama 1a dalis:

„1a. Trečiosios šalies, su kuria rinkodaros leidimo turėtojų vardu sudaroma sutartis atlikti visas farmakologinio budrumo užduotis arba dalį jų, arba ji jas atlieka kartu su rinkodaros leidimo turėtojais, auditas atliekamas pačių rinkodaros leidimo turėtojų arba jų vardu ir ji gali būti patikrinta kompetentingų institucijų, net jeigu pareiga sutikti su auditu arba patikrinimu pagal 6 straipsnio 3 dalį nebuvo nurodyta subrangos sutartyje.“;

6) 17 straipsnio 1 dalis pakeičiama taip:

„1. Nacionalinės kompetentingos institucijos ir Agentūra reguliariai atlieka kokybės sistemos auditus, taikydamos bendrus metodus ir siekdamos užtikrinti, kad ji atitiktų 8, 14, 15 ir 16 straipsniuose nustatytus reikalavimus, ir nustatyti jos veiksmingumą. Auditas apima nustatytą laikotarpį, o jį atliekant tikrinama, ar susijusi per auditą tikrinama farmakologinio budrumo veikla atitinka kokybės sistemos politiką, procesus ir procedūras.“;

7) 18 straipsnio 2 ir 3 dalys pakeičiamos taip:

„2. Rinkodaros leidimo turėtojai stebi Eudravigilance duomenų bazės duomenis ir naudoja juos kartu su kitų prieinamų šaltinių duomenimis.

3. Nacionalinės kompetentingos institucijos ir Agentūra užtikrina, kad duomenų bazė „EudraVigilance“ būtų nuolat stebima tokiu dažnumu, kokio reikia atsižvelgiant į nustatytas bei galimas rizikas ir į papildomos informacijos poreikį.“;

8) 19 straipsnio 1 dalies trečia pastraipa pakeičiama taip:

„Stebint duomenų bazės „EudraVigilance“ duomenis atsižvelgiama tik į signalus, susijusius su įtariama nepageidaujama reakcija.“;

9) 21 straipsnio 2 dalis išbraukiama;

10) 21 straipsnio 3 ir 4 dalys pakeičiamos taip:

„3. Jeigu laikoma, kad reikalinga atlikti papildomą nacionalinės kompetentingos institucijos arba Agentūros validuoto signalo analizę, jis patvirtinamas kuo greičiau, bet ne vėliau kaip per 30 dienų nuo pranešimo gavimo:

a) jeigu signalas gautas dėl vaisto, kurio leidimas suteiktas pagal Direktyvą 2001/83/EB, signalą gali patvirtinti bet kurios valstybės narės, kurioje vaistas parduodamas, arba bet kurios pagal 22 straipsnio 1 dalį paskirtos vadovaujančios valstybės narės ir bendrai vadovaujančios valstybės narės kompetentinga institucija;

b) jeigu signalas gautas dėl vaisto, kurio leidimas suteiktas pagal Reglamentą (EB) Nr. 726/2004, signalą tvirtina Agentūra, bendradarbiaudama su valstybėmis narėmis.

Atlikdamos validuoto signalo analizę nacionalinės kompetentingos institucijos ir Agentūra gali atsižvelgti į kitą turimą informaciją apie vaistą.

Jeigu per pirmoje pastraipoje nurodytą laikotarpį signalo tinkamumas nepatvirtinamas, ypatingas dėmesys skiriamas nepatvirtintiems signalams dėl vaisto, jeigu po tų signalų gauta naujų signalų dėl to paties vaisto.

4. Nepažeidžiant 3 dalies, nacionalinės kompetentingos institucijos ir Agentūra validuoja ir tvirtina visus signalus, kuriuos jos nustato nuolat stebėdamos duomenų bazę „EudraVigilance“.“;

11) 23 straipsnio 2 pastraipa pakeičiama taip:

„Agentūra taip pat užtikrina tinkamą paramą rinkodaros leidimo turėtojams, besinaudojantiems duomenų baze „EudraVigilance“.“;

12) 25 straipsnio 1 ir 2 dalys pakeičiamos taip:

„1. Valstybės narės, rinkodaros leidimo turėtojai ir Agentūra su farmakologiniu budrumu ir vaistu susijusiai informacijai klasifikuoti, ieškoti, teikti, pavojingumo ir naudingumo balansui vertinti, elektroniniams mainams ir ryšiams vartoja šią terminiją:

a) Medicinos terminų žodynas, skirtas vaistų reguliavimo veiklai (MedDRA), kurį sudarė Tarptautinė taryba dėl žmonėms skirtų vaistinių preparatų registracijai taikomų techninių reikalavimų suderinimo (TST), daugiadisciplininė tema M1;

b) Europos farmakopėjos komisijos paskelbtas standartų terminų sąrašas;

c) EN ISO 11615:2017 „Sveikatos informatika. Vaistų identifikavimas. Duomenų elementai ir struktūros, skirti unikaliam identifikavimui ir reglamentuotos informacijos apie vaistus mainams“ vartojama terminija;

d) EN ISO 11616:2017 „Sveikatos informatika. Vaistų identifikavimas. Duomenų elementai ir struktūros, skirti unikaliam identifikavimui ir reglamentuotos informacijos apie farmacinius gaminius mainams“ vartojama terminija;

e) EN ISO 11238:2018 „Sveikatos informatika. Vaistų identifikavimas. Duomenų elementai ir struktūros, skirti unikaliam identifikavimui ir reglamentuotos informacijos apie medžiagas mainams“ vartojama terminija;

f) EN ISO 11239:2023 „Sveikatos informatika. Vaistų identifikavimas. Duomenų elementai ir struktūros, skirti unikaliam identifikavimui ir reglamentuotos informacijos apie farmacines formas, pateikimo vienetus, vartojimo būdus ir pakuotes mainams“ vartojama terminija;

g) EN ISO 11240:2012 „Sveikatos informatika. Vaistų identifikavimas. Unikalaus identifikavimo duomenų elementai ir sandara bei informacijos apie matavimo vienetus mainai“ vartojama terminija.

2. Valstybės narės, nacionalinės kompetentingos institucijos arba rinkodaros leidimo turėtojai prašo, kad Tarptautinė taryba dėl žmonėms skirtų vaistinių preparatų registracijai taikomų techninių reikalavimų suderinimo, Europos farmakopėjos komisija, Europos standartizacijos komitetas arba Tarptautinė standartizacijos organizacija prie 1 dalyje nurodytų terminų prireikus papildomai įrašytų naują terminą. Apie tai jie praneša Agentūrai.“;

13) 26 straipsnis iš dalies keičiamas taip:

a) 1 dalies a punktas keičiamas taip:

„a) Išplėstinė pranešimo apie vaistą į duomenų bazę „Eudravigilance“ žinutė (angl. *Extended Eudravigilance Medicinal Product Report Message*, XEVPRM) arba kitokia sutarta informacijos apie visus žmonėms skirtus vaistus, kurių rinkodaros leidimas suteiktas Sąjungoje pagal Reglamento (EB) Nr. 726/2004 57 straipsnio 2 dalies antrą pastraipą, elektroninio pateikimo forma;“;

b) 2 dalis pakeičiama taip:

„2. 1 dalies tikslais nacionalinės kompetentingos institucijos, rinkodaros leidimo turėtojai ir Agentūra taip pat gali vartoti šias formas ir standartus:

a) EN ISO/HL7 27953–2:2011 „Sveikatos informatika. Individualaus atvejo saugos pranešimai, susiję su farmakologiniu budrumu. 2 dalis. Pranešimo apie žmonėms skirtus vaistus reikalavimai, taikomi individualaus atvejo saugos pranešimui“;

b) EN ISO 11615:2017 „Sveikatos informatika. Vaistų identifikavimas. Duomenų elementai ir struktūros, skirti unikaliam identifikavimui ir reglamentuotos informacijos apie vaistus mainams“;

c) EN ISO 11616:2017 „Sveikatos informatika. Vaistų identifikavimas. Duomenų elementai ir struktūros, skirti unikaliam identifikavimui ir reglamentuotos informacijos apie farmacinius gaminius mainams“;

d) EN ISO 11238:2018 „Sveikatos informatika. Vaistų identifikavimas. Duomenų elementai ir struktūros, skirti unikaliam identifikavimui ir reglamentuotos informacijos apie medžiagas mainams“;

e) EN ISO 11239:2023 „Sveikatos informatika. Vaistų identifikavimas. Duomenų elementai ir struktūros, skirti unikaliam identifikavimui ir reglamentuotos informacijos apie farmacines formas, pateikimo vienetus, vartojimo būdus ir pakuotes mainams“;

f) EN ISO 11240:2012 „Sveikatos informatika. Vaistų identifikavimas. Unikalaus identifikavimo duomenų elementai ir sandara bei informacijos apie matavimo vienetus mainai.“;

14) 28 straipsnis iš dalies keičiamas taip:

a) 1 dalies antra pastraipa pakeičiama taip:

„Pranešant individualaus atvejo saugumo pranešimuose nurodomas bent vienas pranešėjas, kurio tapatybę galima nustatyti, vienas pacientas, kurio tapatybę galima nustatyti, bent viena įtariama nepageidaujama reakcija ir susijęs (-ę) vaistas (-ai).“;

b) 3 dalis iš dalies keičiama taip:

i) b punktas pakeičiamas taip:

„b) nuorodą į literatūrą, vadovaujantis Tarptautinio medicinos žurnalų leidėjų komiteto parengtu vadovu „Vancouver style“ (*), susijusią su pasaulinėje literatūroje minimomis nepageidaujamomis reakcijomis, įskaitant bendrą angliską straipsnio santrauką ir, jei yra, skaitmeninį objekto identifikatorių (DOI);

_____

(*) Tarptautinis medicinos žurnalų leidėjų komitetas, *Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals*, N Engl J Med 1997; 336:309-15.“;

ii) i punktas pakeičiamas taip:

„i) kartu vartojamus vaistus, nustatytus pagal g punktą, kurie neįtariami esą susiję su nustatyta nepageidaujama reakcija, ir paciento (taip pat tėvų) gydymą vaistais praeityje (jei taikoma);“;

15) 34 straipsnio 3 dalis pakeičiama taip:

„3. Periodiškai atnaujinamame saugumo protokole pateikiama naujausia informacija apie rizikos mažinimo veiklos įgyvendinimą ir rizikos mažinimo veiklos, susijusios su pavojingumo ir naudingumo balanso vertinimu, veiksmingumo vertinimo rezultatai.“;

16) 36 straipsnis papildomas 5 dalimi:

„5. Rinkodaros leidimo turėtojas tyrimo protokolą, galutinės tyrimo ataskaitos reziumė ir galutinę tyrimo ataskaitą užregistruoja Agentūros tvarkomame elektroniniame poregistracinių tyrimų registre. Rinkodaros leidimo turėtojas registrui elektroniniu būdu pateikia tyrimo protokolą iki duomenų rinkimo laikotarpio pradžios, o galutinės tyrimo ataskaitos reziumė – per vieną mėnesį nuo galutinės tyrimo ataskaitos užbaigimo.“;

17) II priedo III dalies „Elektroninių periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų forma“ 16.5 punktas iš dalies keičiamas taip:

„16.5. Rizikos mažinimo veiklos įgyvendinimas ir jos veiksmingumas (jei taikoma)“;

18) III priedo 3 skirsnio „Galutinės tyrimo ataskaitos forma“ 5 punkto f papunktis iš dalies keičiamas taip:

„f) visi kiti svarbūs tyrimo etapai, taip pat tyrimo užregistravimo Agentūros tvarkomame elektroniniame poregistracinių tyrimų registre data.“

2 straipsnis

Įsigaliojimas ir taikymas

Šis reglamentas įsigalioja dvidešimtą dieną po jo paskelbimo *Europos Sąjungos oficialiajame leidinyje*.

Jis taikomas nuo 2026 m. vasario 12 d.

Tačiau 1 straipsnio 7 ir 9 dalys taikomos nuo jo įsigaliojimo dienos.

Šis reglamentas privalomas visas ir tiesiogiai taikomas visose valstybėse narėse.

Priimta Briuselyje 2025 m. liepos 22 d.

Komisijos vardu
Pirmininkė
Ursula VON DER LEYEN