Úradný vestník
Európskej únie

SK
Séria L

2025/1466

23.7.2025

VYKONÁVACIE NARIADENIE KOMISIE (EÚ) 2025/1466

z 22. júla 2025,

ktorým sa mení vykonávacie nariadenie (EÚ) č. 520/2012 o vykonávaní farmakovigilančných činností stanovených v nariadení Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 a smernici Európskeho parlamentu a Rady 2001/83/ES

(Text s významom pre EHP)

EURÓPSKA KOMISIA,

so zreteľom na Zmluvu o fungovaní Európskej únie,

so zreteľom na nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 z 31. marca 2004, ktorým sa stanovujú postupy Únie pre povoľovanie liekov na humánne použitie a pre vykonávanie dozoru nad nimi a ktorým sa zriaďuje Európska agentúra pre lieky ([1]), a najmä na jeho článok 87a,

so zreteľom na smernicu Európskeho parlamentu a Rady 2001/83/ES zo 6. novembra 2001, ktorou sa ustanovuje zákonník Spoločenstva o humánnych liekoch ([2]), a najmä na jej článok 108,

keďže:

(1) Vo vykonávacom nariadení Komisie (EÚ) č. 520/2012 ([3]) sa stanovujú určité vykonávacie opatrenia na vykonávanie farmakovigilančných činností. Vzhľadom na praktické skúsenosti s uplatňovaním uvedeného vykonávacieho nariadenia, technický a vedecký pokrok a medzinárodnú harmonizáciu v oblasti farmakovigilancie je vhodné ho preskúmať a zároveň zaručiť rovnakú úroveň ochrany verejného zdravia.

(2) Vykonávacím nariadením (EÚ) č. 520/2012 sa okrem iného stanovuje obsah hlavného súboru systému farmakovigilancie. Aby sa predišlo zbytočnému administratívnemu zaťaženiu žiadateľov a príslušných orgánov, v hlavnom súbore systému farmakovigilancie by sa mali až do vyriešenia dokumentovať len významné odchýlky od farmakovigilančných postupov, ich dosah a ich riadenie.

(3) Držitelia povolenia na uvedenie na trh môžu vykonávanie určitých činností systému farmakovigilancie zadať tretím stranám, napríklad poskytovateľom špecializovaných činností. Ak držiteľ povolenia na uvedenie na trh zadal farmakovigilančné úlohy tretej strane ako subdodávateľovi (alebo prostredníctvom tejto tretej strany inej tretej strane), mali by sa jasne zdokumentovať dohody o delegovaní úloh, povinnosti každej strany, ako aj dohody týkajúce sa auditu a inšpekcie. Tretie strany by mali súhlasiť s tým, že budú podrobené auditu vykonávanému držiteľmi povolenia na uvedenie na trh alebo v ich mene a inšpekcii vykonávanej príslušnými orgánmi s cieľom zaručiť a overiť súlad so všetkými aspektmi systému farmakovigilancie.

(4) Držitelia povolenia na uvedenie na trh majú zaviesť systémy kvality na vykonávanie farmakovigilančných činností podľa článku 8 ods. 1 vykonávacieho nariadenia (EÚ) č. 520/2012. V súlade s článkom 13 uvedeného nariadenia sa tieto systémy kvality podrobia auditu. S cieľom zabezpečiť lepšiu efektívnosť auditov by sa mal obsah uvedených auditov podrobnejšie vymedziť v tomto nariadení. Tretia strana, ktorej bolo ako subdodávateľovi zadané v mene držiteľov povolenia na uvedenie na trh alebo v spojení s nimi vykonávanie všetkých alebo časti farmakovigilančných úloh, by mala byť podrobená auditu zo strany držiteľa povolenia na uvedenie na trh alebo v jeho mene a príslušné orgány ju môžu podrobiť inšpekcii bez ohľadu na to, či je táto povinnosť uvedená v subdodávateľskej zmluve, alebo nie. Je dôležité, aby subdodávatelia mali jasné informácie o svojich povinnostiach, ktoré by mali byť stanovené v subdodávateľskej zmluve, ale nedostatky subdodávateľskej zmluvy by nemali mať vplyv na vykonávanie auditov a inšpekcií.

([1]) Ú. v. EÚ L 136, 30.4.2004, s. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2004/726/oj.
([2]) Ú. v. ES L 311, 28.11.2001, s. 67, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2001/83/oj.
([3]) Vykonávacie nariadenie Komisie (EÚ) č. 520/2012 z 19. júna 2012 o vykonávaní farmakovigilančných činností stanovených v nariadení Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 a smernici Európskeho parlamentu a Rady 2001/83/ES (Ú. v. EÚ L 159, 20.6.2012, s. 5, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2012/520/oj).

(5) Databáza Eudravigilance je systém riadenia a analýzy informácií o nežiaducich účinkoch liekov, ktoré boli povolené alebo sa skúmajú v klinických skúškach. Údaje v databáze Eudravigilance nepretržite monitoruje Európska agentúra pre lieky (ďalej len „agentúra“) a príslušné vnútroštátne orgány. Prístup do databázy majú aj držitelia povolení na uvedenie na trh v rozsahu potrebnom na splnenie ich farmakovigilančných povinností. Na základe skúseností získaných pri monitorovaní údajov v databáze Eudravigilance držiteľmi povolenia na uvedenie na trh by sa mali spresniť požiadavky na držiteľov povolenia na uvedenie na trh vrátane požiadaviek na validáciu signálu a následné oznámenie agentúre a príslušným vnútroštátnym orgánom.

(6) S cieľom uľahčiť interoperabilitu systémov, zabrániť duplikácii kódovania tých istých informácií a umožniť jednoduchšiu výmenu informácií sa v tomto nariadení zohľadňuje vývoj medzinárodných noriem používaných držiteľmi povolenia na uvedenie na trh, príslušnými vnútroštátnymi orgánmi a agentúrou na vykonávanie farmakovigilančných činností, ako aj potreba určitých aktualizácií terminológie.

(7) Podozrenia na nežiaduce účinky lieku sa oznamujú do databázy Eudravigilance prostredníctvom bezpečnostných správ o jednotlivých prípadoch. Správy by mali byť čo najúplnejšie, ale s cieľom zabezpečiť určitú štandardizáciu správ by sa vo všetkých prípadoch mali uplatňovať minimálne požiadavky na podávanie správ.

(8) V záujme lepšieho odkazovania na literatúru v bezpečnostných správach o jednotlivých prípadoch by členské štáty a držitelia povolenia na uvedenie na trh mali pri hlásení podozrení na nežiaduce účinky uvádzať digitálny identifikátor objektu (DOI), ak je k dispozícii.

(9) S cieľom objasniť a posilniť obsah periodicky aktualizovanej správy o bezpečnosti by táto správa mala obsahovať aktualizované informácie o vykonávaní opatrení na minimalizáciu rizík.

(10) Ak majú príslušné vnútroštátne orgány, agentúra alebo Komisia obavy týkajúce sa bezpečnosti lieku, môžu držiteľovi povolenia na uvedenie na trh uložiť povinnosť iniciovať, riadiť a financovať neintervenčné štúdie bezpečnosti po vydaní povolenia. Aby boli transparentné, držiteľ povolenia na uvedenie na trh by mal takéto štúdie vložiť do elektronického registra štúdií po vydaní povolenia, ktorý vedie agentúra.

(11) Vykonávacie nariadenie (EÚ) č. 520/2012 by sa preto malo zodpovedajúcim spôsobom zmeniť.

(12) Opatrenia stanovené v tomto nariadení sú v súlade so stanoviskom Stáleho výboru pre humánne lieky,

PRIJALA TOTO NARIADENIE:

Článok 1

Vykonávacie nariadenie (EÚ) č. 520/2012 sa mení takto:

1. V článku 2 sa odsek 2 nahrádza takto:

„2. Opis organizačnej štruktúry držiteľa povolenia na uvedenie na trh vrátane zoznamu miesta (miest), kde sa vykonávajú tieto farmakovigilančné činnosti: zhromažďovanie bezpečnostných správ o jednotlivých prípadoch, hodnotenie, zapisovanie prípadov do bezpečnostnej databázy, príprava periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti, zisťovanie a analýza signálov, príprava, vykonávanie a udržiavanie plánu riadenia rizík, riadenie štúdií pred vydaním povolenia a po jeho vydaní a riadenie zmien súvisiacich s bezpečnosťou, pokiaľ ide o podmienky povolenia na uvedenie na trh.“

2. V článku 4 sa odsek 3 nahrádza takto:

„3. Všetky závažné alebo kritické odchýlky od farmakovigilančných postupov, ich dosah a ich riadenie sa dokumentujú v hlavnom súbore systému farmakovigilancie až do ich vyriešenia.“

3. V článku 6 sa dopĺňajú tieto odseky 3 a 4:

„3. Bez toho, aby bol dotknutý odsek 1 druhá veta a článok 11 ods. 2, držiteľ povolenia na uvedenie na trh zahrnie do subdodávateľských zmlúv tieto prvky:

a) jasný opis úloh a zodpovedností tretích strán, ktorým sú farmakovigilančné činnosti zadané v rámci subdodávateľských zmlúv;

b) povinnosť tretích strán vymieňať si s držiteľom povolenia na uvedenie na trh bezpečnostné údaje a v relevantných prípadoch metódu výmeny bezpečnostných údajov;

c) dohody o procese inšpekcie a auditu tretích strán;

d) povinnosť tretích strán súhlasiť s auditom vykonávaným držiteľom povolenia na uvedenie na trh alebo v jeho mene a s inšpekciou vykonávanou príslušnými orgánmi.

Tento odsek sa uplatňuje *mutatis mutandis* na tretie strany, ktoré ako subdodávatelia zadávajú úlohy, ktoré im zadal držiteľ povolenia na uvedenie na trh, ďalšiemu subdodávateľovi.

4. Tretie strany ako subdodávatelia nesmú zadávať žiadnu farmakovigilančnú úlohu, ktorú im zadal držiteľ povolenia na uvedenie na trh, ďalším subdodávateľom bez písomného súhlasu držiteľa povolenia na uvedenie na trh.“

4. V článku 11 ods. 1 sa písmeno d) nahrádza takto:

„d) kvalitu, celistvosť a úplnosť informácií predložených v súvislosti s rizikami spojenými s liekmi vrátane procesov na zabránenie duplicitnému zasielaniu informácií;“.

5. Článok 13 sa mení takto:

a) Odsek 1 sa nahrádza takto:

„1. S cieľom zabezpečiť, aby systém spĺňal požiadavky stanovené v článkoch 8, 10, 11 a 12, a s cieľom stanoviť jeho účinnosť vykonávajú držitelia povolenia na uvedenie na trh v pravidelných intervaloch audity farmakovigilančného systému kvality založené na analýze rizika. Audity sa – samostatne alebo spoločne – musia vzťahovať na všetky farmakovigilančné činnosti počas vymedzeného obdobia a musí sa nimi overovať súlad týchto činností s politikami, procesmi a postupmi systému kvality. Uvedené audity musia vykonávať osoby, ktoré nie sú priamo zapojené do záležitostí alebo procesov, ktoré sú predmetom auditu, ani za ne nenesú zodpovednosť.“;

b) Dopĺňa sa tento odsek 1a:

„1a. Každá tretia strana, ktorej bolo ako subdodávateľovi zadané v mene držiteľov povolenia na uvedenie na trh alebo v spojení s nimi vykonávanie všetkých alebo časti farmakovigilančných úloh, musí byť so zohľadnením rizika zadanej činnosti podrobená auditu zo strany držiteľov povolenia na uvedenie na trh alebo v ich mene a príslušné orgány ju môžu podrobiť inšpekcii aj v prípade, že povinnosť podľa článku 6 ods. 3 ešte nebola zahrnutá v subdodávateľskej zmluve.“

6. V článku 17 sa odsek 1 nahrádza takto:

„1. S cieľom zabezpečiť, aby systém kvality spĺňal požiadavky stanovené v článkoch 8, 14, 15 a 16, a s cieľom stanoviť jeho účinnosť musia príslušné vnútroštátne orgány a agentúra vykonávať audity tohto systému založené na analýze rizika, a to v pravidelných intervaloch podľa spoločnej metodiky. Audity sa vzťahujú na vymedzené obdobie a overujú súlad príslušných farmakovigilančných činností, ktorých sa audit týka, s politikami, procesmi a postupmi systému kvality.“

7. V článku 18 sa odseky 2 a 3 nahrádzajú takto:

„2. Držitelia povolenia na uvedenie na trh monitorujú údaje dostupné v databáze Eudravigilance a používajú ich spolu s údajmi z iných dostupných zdrojov.

3. Príslušné vnútroštátne orgány a agentúra zabezpečia priebežné monitorovanie databázy Eudravigilance s frekvenciou zodpovedajúcou zisteným rizikám, potenciálnym rizikám a potrebe ďalších informácií.“

8. V článku 19 ods. 1 sa tretí pododsek nahrádza takto:

„Na účely monitorovania údajov v databáze Eudravigilance sa zohľadňujú iba signály súvisiace s podozrením na nežiaduci účinok.“

9. V článku 21 sa vypúšťa odsek 2.

10. V článku 21 sa odseky 3 a 4 nahrádzajú takto:

„3. Ak sa usúdi, že signál validovaný príslušným vnútroštátnym orgánom alebo agentúrou treba podrobnejšie analyzovať, musí sa potvrdiť čo najskôr, avšak najneskôr 30 dní od jeho prijatia, a to takto:

a) ak sa signál týka lieku povoleného v súlade so smernicou 2001/83/ES, potvrdí ho príslušný orgán členského štátu, v ktorom sa liek uvádza na trh, alebo príslušný orgán ktoréhokoľvek vedúceho členského štátu alebo spoluzodpovedného členského štátu vymenovaného v súlade článkom 22 ods. 1;

b) ak sa signál týka lieku povoleného v súlade s nariadením (ES) č. 726/2004, potvrdí ho agentúra v spolupráci s členskými štátmi.

Príslušné vnútroštátne orgány a agentúra môžu pri analýze validovaného signálu zohľadniť ďalšie informácie, ktoré sú o lieku k dispozícii.

Ak validita signálu nie je potvrdená, osobitná pozornosť sa v súvislosti s nejakým liekom musí venovať nepotvrdeným signálom, pokiaľ na uvedené signály následne nadväzujú nové signály týkajúce sa toho istého lieku.

4. Bez toho, aby bol dotknutý odsek 3, príslušné vnútroštátne orgány a agentúra zvalidujú a potvrdia každý signál, ktorý zistili počas priebežného monitorovania databázy Eudravigilance.“

11. V článku 23 sa druhý odsek nahrádza takto:

„Agentúra musí takisto zabezpečiť vhodnú podporu poskytovanú držiteľom povolenia na uvedenie na trh pri používaní databázy Eudravigilance.“

12. V článku 25 sa odseky 1 a 2 nahrádzajú takto:

„1. Členské štáty, držitelia povolenia na uvedenie na trh a agentúra používajú na klasifikáciu, získavanie údajov, prezentáciu, posúdenie a hodnotenie vyváženosti rizík a prínosov, elektronickú výmenu informácií v oblasti farmakovigilancie a informácií o liekoch, ako aj na oznamovanie uvedených informácií terminológiu z týchto zdrojov:

a) lekársky slovník regulačných činností (*Medical Dictionary for Regulatory Activities* – MedDRA), ktorý vypracovala Medzinárodná rada pre harmonizáciu technických požiadaviek na lieky na humánne použitie (*International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use* – ICH), multidisciplinárna téma M1;

b) zoznam štandardných termínov uverejnených Európskou liekopisnou komisiou;

c) terminológia stanovená v norme EN ISO 11615:2017 Zdravotnícka informatika. Identifikácia liekov. Dátové prvky a štruktúry na jednoznačnú identifikáciu a výmenu regulovaných informácií o lieku;

d) terminológia stanovená v norme EN ISO 11616:2017 Zdravotnícka informatika. Identifikácia liekov. Dátové prvky a štruktúry na jednoznačnú identifikáciu a výmenu regulovaných informácií o farmaceutickom výrobku;

e) terminológia stanovená v norme EN ISO 11238:2018 Zdravotnícka informatika. Identifikácia liekov. Dátové prvky a štruktúry pre jednoznačnú identifikáciu a výmenu regulovaných informácií o látkach;

f) terminológia stanovená v norme EN ISO 11239:2023 Zdravotnícka informatika. Identifikácia liekov. Dátové prvky a štruktúry pre jednoznačnú identifikáciu a výmenu regulovaných informácií o farmaceutických dávkovacích formách, jednotkách, možnostiach podania a balenia;

g) terminológia stanovená v norme EN ISO 11240:2012 Zdravotnícka informatika. Identifikácia liekov. Dátové prvky a štruktúry pre jednoznačnú identifikáciu a výmenu jednotiek merania.

2. Členské štáty, príslušné vnútroštátne orgány alebo držitelia povolenia na uvedenie na trh v prípade potreby požiadajú Medzinárodnú radu pre harmonizáciu technických požiadaviek na lieky na humánne použitie, Európsku liekopisnú komisiu, Európsky výbor pre normalizáciu alebo Medzinárodnú organizáciu pre normalizáciu o doplnenie nového termínu k terminológii uvedenej v odseku 1. V takomto prípade príslušným spôsobom informujú agentúru.“

13. Článok 26 sa mení takto:

a) V odseku 1 sa písmeno a) nahrádza takto:

„a) XEVPRM (*Extended Eudravigilance Medicinal Product Report Message*) alebo iný dohodnutý formát na elektronické zasielanie informácií o všetkých liekoch na humánne použitie povolených v Únii v súlade s článkom 57 ods. 2 druhým pododsekom nariadenia (ES) č. 726/2004 uverejnený agentúrou;“

b) Odsek 2 sa nahrádza takto:

„2. Na účely odseku 1 môžu príslušné vnútroštátne orgány, držitelia povolenia na uvedenie na trh a agentúra uplatňovať aj tieto formáty a normy:

a) EN ISO/HL7 27953-2:2011 Zdravotná informatika. Bezpečnostné správy o jednotlivých prípadoch (ICSR) v rámci farmakovigilancie. Časť 2: Požiadavky na hlásenia týkajúce sa liekov na účely ICSR;

b) EN ISO 11615:2017 Zdravotnícka informatika. Identifikácia liekov. Dátové prvky a štruktúry na jednoznačnú identifikáciu a výmenu regulovaných informácií o lieku;

c) EN ISO 11616:2017 Zdravotnícka informatika. Identifikácia liekov. Dátové prvky a štruktúry na jednoznačnú identifikáciu a výmenu regulovaných informácií o farmaceutickom výrobku;

d) EN ISO 11238:2018 Zdravotnícka informatika. Identifikácia liekov. Dátové prvky a štruktúry pre jednoznačnú identifikáciu a výmenu regulovaných informácií o látkach;

e) EN ISO 11239:2023 Zdravotnícka informatika. Identifikácia liekov. Dátové prvky a štruktúry pre jednoznačnú identifikáciu a výmenu regulovaných informácií o farmaceutických dávkovacích formách, jednotkách, možnostiach podania a balenia;

f) EN ISO 11240:2012 Zdravotnícka informatika. Identifikácia liekov. Dátové prvky a štruktúry pre jednoznačnú identifikáciu a výmenu jednotiek merania.“

14. Článok 28 sa mení takto:

a) V odseku 1 sa druhý pododsek nahrádza takto:

„Pri podávaní správ musí bezpečnostná správa o jednotlivých prípadoch zahŕňať prinajmenšom jednu identifikovateľnú osobu podávajúcu správu, jedného identifikovateľného pacienta, aspoň jedno podozrenie na nežiaduci účinok a príslušný (-é) liek (-y).“;

b) Odsek 3 sa mení takto:

i) Písmeno b) sa nahrádza takto:

„b) v prípade nežiaducich účinkov uvádzaných v svetovej literatúre odkaz na literatúru v súlade s tzv. štýlom ‚Vancouver‘ (*Vancouver style*), ktorý vypracoval medzinárodný výbor redaktorov lekárskych časopisov (*International Committee of Medical Journal Editors*) (*), vrátane prehľadného zhrnutia článku v angličtine a ak je k dispozícii, digitálneho identifikátora objektu (DOI);

_____

(*) Medzinárodný výbor redaktorov lekárskych časopisov: *Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals* (Jednotné požiadavky na rukopisy zasielané do biomedicínskych časopisov), N Engl J Med, 1997; 336:309-15.“;

ii) Písmeno i) sa nahrádza takto:

„i) súčasne podávané lieky identifikované v súlade s písmenom g), pri ktorých neexistuje podozrenie, že súvisia s výskytom nežiaduceho účinku, a prípadne predchádzajúca farmakologická liečba pacienta (a rodiča);“.

15. V článku 34 sa odsek 3 nahrádza takto:

„3. Periodicky aktualizovaná správa o bezpečnosti musí obsahovať aktualizované informácie o vykonávaní opatrení na minimalizáciu rizika a výsledky hodnotení účinnosti činností spojených s minimalizáciou rizika relevantné v súvislosti s posúdením rizík a prínosov.“

16. V článku 36 sa dopĺňa odsek 5:

„5. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh vloží protokol štúdie, abstrakt záverečnej správy zo štúdie a záverečnú správu o štúdii do elektronického registra štúdií po vydaní povolenia, ktorý vedie agentúra. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh do jedného mesiaca od finalizácie záverečnej správy o štúdii elektronicky zaregistruje protokol štúdie pred začatím zberu údajov a abstrakt záverečnej správy zo štúdie.“

17. V časti III prílohy II „Formát elektronických periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti“ sa bod 16.5 mení takto:

„16.5. Vykonávanie opatrení na minimalizáciu rizika a ich účinnosť (ak je to uplatniteľné)“.

18. V oddiele 3 prílohy III „Formát záverečnej správy štúdie“ sa bod 5 písm. f) mení takto:

„f) Každá ďalšia významná etapa štúdie vrátane dátumu registrácie štúdie v elektronickom registri štúdií po vydaní povolenia, ktorý vedie agentúra.“

Článok 2

Nadobudnutie účinnosti a uplatňovanie

Toto nariadenie nadobúda účinnosť dvadsiatym dňom nasledujúcim po jeho uverejnení v *Úradnom vestníku Európskej únie*.

Uplatňuje sa od 12. februára 2026.

Článok 1 ods. 7 a 9 sa však uplatňujú odo dňa nadobudnutia jeho účinnosti.

Toto nariadenie je záväzné v celom rozsahu a priamo uplatniteľné vo všetkých členských štátoch.

V Bruseli 22. júla 2025

Za Komisiu
predsedníčka
Ursula VON DER LEYEN