Uradni list
Evropske unije

SL
Serija L

2025/1466

23.7.2025

IZVEDBENA UREDBA KOMISIJE (EU) 2025/1466

z dne 22. julija 2025

o spremembi Izvedbene uredbe Komisije (EU) št. 520/2012 o izvajanju dejavnosti na področju farmakovigilance, določenih v Uredbi (ES) št. 726/2004 Evropskega parlamenta in Sveta ter Direktivi 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta

(Besedilo velja za EGP)

EVROPSKA KOMISIJA JE –

ob upoštevanju Pogodbe o delovanju Evropske unije,

ob upoštevanju Uredbe (ES) št. 726/2004 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 31. marca 2004 o postopkih Unije za pridobitev dovoljenja za promet in nadzor zdravil za humano uporabo ter o ustanovitvi Evropske agencije za zdravila ([1]) in zlasti člena 87a Uredbe,

ob upoštevanju Direktive 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini ([2]) in zlasti člena 108 Direktive,

ob upoštevanju naslednjega:

(1) Izvedbena uredba Komisije (EU) št. 520/2012 ([3]) določa nekatere izvedbene ukrepe za izvajanje dejavnosti na področju farmakovigilance. Glede na praktične izkušnje pri uporabi navedene izvedbene uredbe, tehnični in znanstveni napredek ter mednarodno usklajevanje na področju farmakovigilance jo je primerno pregledati, hkrati pa zagotoviti enako raven varovanja javnega zdravja.

(2) Izvedbena uredba (EU) št. 520/2012 med drugim določa vsebino glavnega dosjeja o sistemu farmakovigilance. Da bi se izognili nepotrebnemu upravnemu bremenu za predlagatelje in pristojne organe, bi bilo treba v glavnem dosjeju o sistemu farmakovigilance dokumentirati le znatna odstopanja od postopkov farmakovigilance, njihov učinek in upravljanje, dokler se ta vprašanja ne rešijo.

(3) Imetniki dovoljenj za promet lahko nekatere dejavnosti sistema farmakovigilance oddajo v delo pogodbenikom, na primer ponudnikom specializiranih storitev. Če je imetnik dovoljenja za promet naloge na področju farmakovigilance oddal v delo pogodbeniku (ali ta pogodbenik drugemu pogodbeniku), bi bilo treba jasno dokumentirati ureditve prenosa, odgovornosti vsake strani ter ureditve presoje in nadzora. Pogodbeniki bi morali privoliti v presoje s strani ali v imenu imetnikov dovoljenj za promet in v nadzor s strani pristojnih organov, da se zagotovi in preveri skladnost v zvezi z vsemi vidiki sistema farmakovigilance.

(4) Imetniki dovoljenj za promet v skladu s členom 8(1) Izvedbene uredbe (EU) št. 520/2012 vzpostavijo sisteme kakovosti za izvajanje dejavnosti na področju farmakovigilance. V skladu s členom 13 navedene uredbe se izvajajo presoje teh sistemov kakovosti. Za zagotovitev večje učinkovitosti presoj bi bilo treba v tej uredbi podrobneje opredeliti vsebino teh presoj. Presoje pogodbenika, ki so mu bile oddane v delo naloge na področju farmakovigilance v celoti ali delno v imenu imetnikov dovoljenj za promet ali v povezavi z njimi, bi moral izvesti imetnik dovoljenja za promet ali bi morale biti izvedene v njegovem imenu, pristojni organi pa lahko izvedejo nadzor ne glede na to, ali je ta obveznost omenjena v podizvajalski pogodbi. Pomembno je, da so pogodbenikom jasne njihove obveznosti, ki bi jih bilo treba določiti v podizvajalski pogodbi, vendar pomanjkljivosti podizvajalske pogodbe ne bi smele vplivati na izvajanje presoj in nadzora.

([1]) UL L 136, 30.4.2004, str. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2004/726/oj.
([2]) UL L 311, 28.11.2001, str. 67, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2001/83/oj.
([3]) Izvedbena uredba Komisije (EU) št. 520/2012 z dne 19. junija 2012 o izvajanju dejavnosti na področju farmakovigilance, določenih v Uredbi (ES) št. 726/2004 Evropskega parlamenta in Sveta ter Direktivi 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta (UL L 159, 20.6.2012, str. 5, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2012/520/oj).

(5) Podatkovna zbirka Eudravigilance je sistem za upravljanje in analizo informacij o neželenih učinkih zdravil, ki so bila odobrena ali se preučujejo v kliničnih preskušanjih. Evropska agencija za zdravila (v nadaljnjem besedilu: Agencija) in pristojni nacionalni organi stalno spremljajo podatke v podatkovni zbirki Eudravigilance. Podatkovna zbirka je dostopna tudi imetnikom dovoljenj za promet, in sicer v ustreznem obsegu, da lahko izpolnijo svoje obveznosti v zvezi s farmakovigilanco. Na podlagi izkušenj, ki jih pridobijo imetniki dovoljenj za promet pri spremljanju podatkov v podatkovni zbirki Eudravigilance, bi bilo treba pojasniti zahteve zanje, vključno z zahtevami za validacijo signala in posledično uradnim obveščanjem Agencije in pristojnih nacionalnih organov.

(6) Za olajšanje interoperabilnosti sistemov, preprečevanje podvajanja kodiranja istih informacij in omogočanje lažje izmenjave informacij ta uredba upošteva razvoj mednarodnih standardov, ki jih uporabljajo imetniki dovoljenj za promet, pristojni nacionalni organi in Agencija za izvajanje dejavnosti na področju farmakovigilance, ter potrebo po določenih posodobitvah terminologije.

(7) Domnevni neželeni učinki zdravila se sporočijo v podatkovno zbirko Eudravigilance s posameznimi poročili o neželenih učinkih zdravil. Poročila bi morala biti čim bolj popolna, vendar bi se morale za zagotovitev določene mere standardizacije poročil v vseh primerih uporabljati minimalne zahteve glede poročanja.

(8) Za boljše sklicevanje na literaturo v posameznih poročilih o neželenih učinkih zdravil bi morale države članice in imetniki dovoljenj za promet pri poročanju o domnevnih neželenih učinkih navesti identifikator digitalnega objekta (DOI), če je na voljo.

(9) Redno posodobljeno poročilo o varnosti zdravila bi moralo vključevati posodobitve o izvajanju ukrepov za zmanjšanje tveganj, da se pojasni in okrepi njegova vsebina.

(10) Če imajo pristojni nacionalni organi, Agencija ali Komisija pomisleke glede varnosti zdravila, lahko od imetnika dovoljenja za promet zahtevajo, da začne, upravlja in financira neintervencijske študije varnosti po pridobitvi dovoljenja za promet. Da bi bile take študije pregledne, bi jih moral imetnik dovoljenja za promet vnesti v elektronski register študij po pridobitvi dovoljenja za promet, ki ga vodi Agencija.

(11) Izvedbeno uredbo (EU) št. 520/2012 bi bilo zato treba ustrezno spremeniti.

(12) Ukrepi iz te uredbe so v skladu z mnenjem Stalnega odbora za zdravila za uporabo v humani medicini –

SPREJELA NASLEDNJO UREDBO:

Člen 1

Izvedbena uredba (EU) št. 520/2012 se spremeni:

(1) v členu 2 se točka 2 nadomesti z naslednjim:

„2. opis organizacijske strukture imetnika dovoljenja za promet, vključno s seznamom mest, na katerih se izvajajo naslednje dejavnosti farmakovigilance: zbiranje posameznih poročil o neželenih učinkih zdravil, ocena, vnos poročil v varnostno podatkovno zbirko, priprava redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila, zaznavanje in analiza signalov, priprava, izvajanje in vzdrževanje načrta za obvladovanje tveganj, upravljanje študije pred pridobitvijo dovoljenja za promet in po njem ter upravljanje varnostnih sprememb v pogojih za pridobitev dovoljenja za promet;";

(2) v členu 4 se odstavek 3 nadomesti z naslednjim:

„3. „Vsako večje ali kritično odstopanje od postopkov farmakovigilance, njihovega učinka in upravljanja se dokumentira v glavnem dosjeju o sistemu farmakovigilance, dokler se ta vprašanja ne rešijo.";

(3) v členu 6 se dodata naslednja odstavka 3 in 4:

„3. Brez poseganja v drugi stavek odstavka 1 in člen 11(2) imetnik dovoljenja za promet v podizvajalske pogodbe vključi naslednje elemente:

(a) jasen opis vlog in odgovornosti pogodbenikov, ki so jim oddane v delo dejavnosti farmakovigilance;

(b) obveznost pogodbenikov, da z imetnikom dovoljenja za promet izmenjujejo varnostne podatke, in po potrebi način izmenjave varnostnih podatkov;

(c) ureditve za postopek nadzora in presoje pogodbenikov;

(d) obveznost pogodbenikov, da privolijo v presojo s strani ali v imenu imetnika dovoljenja za promet in nadzor s strani pristojnih organov.

Ta odstavek se smiselno uporablja za pogodbenike, ki naloge, ki jim jih je oddal v delo imetnik dovoljenja za promet, oddajo v delo podizvajalcu.

4. Pogodbeniki nalog na področju farmakovigilance, ki jim jih je oddal v delo imetnik dovoljenja za promet, ne oddajo v delo podizvajalcu brez pisnega soglasja imetnika dovoljenja za promet.“;

(4) v členu 11(1) se točka (d) nadomesti z naslednjim:

„(d) so predložene informacije o tveganjih zdravil kakovostne, celovite in popolne, vključno s procesi za preprečevanje podvajanja poročanja;“;

(5) člen 13 se spremeni:

(a) odstavek 1 se nadomesti z naslednjim:

„1. Imetniki dovoljenj za promet opravljajo redne presoje sistema kakovosti, ki temeljijo na tveganju, da se zagotovi njegova skladnost z zahtevami iz členov 8, 10, 11 in 12 ter ugotovi njegova učinkovitost. Presoje posamično ali skupaj vključujejo vse dejavnosti na področju farmakovigilance za določeno obdobje ter preverjajo njihovo skladnost s politikami, procesi in postopki sistema kakovosti. Navedene presoje opravljajo posamezniki, ki niso neposredno vpleteni v zadeve ali procese, ki so predmet presoje, oziroma odgovorni zanje.“;

(b) doda se naslednji odstavek 1a:

„1a Presoje vseh pogodbenikov, ki so jim bile oddane v delo naloge na področju farmakovigilance v celoti ali delno v imenu imetnikov dovoljenj za promet ali v povezavi z njimi, izvedejo imetniki dovoljenj za promet ali se izvedejo v njihovem imenu, pri čemer se upošteva tveganje dejavnosti, oddane v delo podizvajalcu, pristojni organi pa lahko izvedejo nadzor, tudi če obveznost na podlagi člena 6(3) še ni bila vključena v podizvajalsko pogodbo.“;

(6) v členu 17 se odstavek 1 nadomesti z naslednjim:

„1. Pristojni nacionalni organi in Agencija v skladu s skupno metodologijo opravljajo redne presoje sistema kakovosti, ki temeljijo na tveganju, da se zagotovi njegova skladnost z zahtevami iz členov 8, 14, 15 in 16 ter ugotovi njegova učinkovitost. Presoje zajemajo določeno obdobje in preverjajo skladnost relevantnih dejavnosti na področju farmakovigilance, ki jih zadeva presoja, s politikami, procesi in postopki sistema kakovosti.“;

(7) v členu 18 se odstavka 2 in 3 nadomestita z naslednjim:

„2. Imetniki dovoljenj za promet spremljajo podatke, ki so na voljo v podatkovni zbirki Eudravigilance, in jih uporabljajo skupaj s podatki iz drugih razpoložljivih virov.

3. Pristojni nacionalni organi in Agencija zagotovijo stalno spremljanje podatkovne zbirke Eudravigilance s pogostostjo, ki je sorazmerna z opredeljenimi tveganji, možnimi tveganji in potrebo po dodatnih informacijah.“;

(8) v členu 19(1) se tretji pododstavek nadomesti z naslednjim:

„Za namene spremljanja podatkov v podatkovni zbirki Eudravigilance se upoštevajo samo signali, povezani z domnevnimi neželenimi učinki.“;

(9) v členu 21 se črta odstavek 2;

(10) v členu 21 se odstavka 3 in 4 nadomestita z naslednjim:

„3. Kadar se šteje, da signal, ki ga je validiral pristojni nacionalni organ ali Agencija, zahteva dodatno analizo, ga čim prej, najpozneje pa v 30 dneh po njegovem prejemu, potrdi:

(a) pristojni nacionalni organ države članice, v kateri je zdravilo v prometu, ali katere koli druge vodilne ali sovodilne države članice, določene v skladu s členom 22(1), kadar signal zadeva zdravilo, odobreno v skladu z Direktivo 2001/83/ES;

(b) Agencija v sodelovanju z državami članicami, kadar signal zadeva zdravilo, odobreno v skladu z Uredbo (ES) št. 726/2004.

Pri analizi validiranega signala pristojni nacionalni organi in Agencija lahko upoštevajo druge razpoložljive informacije o zdravilu.

Kadar veljavnost signala ni potrjena, je treba biti posebno pozoren na nepotrjene signale, ki zadevajo zdravilo, kadar navedenim signalom sledijo novi signali, ki zadevajo isto zdravilo.

4. Pristojni nacionalni organi in Agencija brez poseganja v odstavek 3 validirajo in potrdijo vsak signal, ki so ga zaznali med stalnim spremljanjem podatkovne zbirke Eudravigilance.“;

(11) v členu 23 se pododstavek 2 nadomesti z naslednjim:

„Agencija imetnikom dovoljenj za promet zagotovi tudi ustrezno podporo pri uporabi podatkovne zbirke Eudravigilance.“;

(12) v členu 25 se odstavka 1 in 2 nadomestita z naslednjim:

„1. Države članice, imetniki dovoljenj za promet in Agencija za razvrstitev, dostop, predstavitev, oceno razmerja med tveganjem in koristjo, elektronsko izmenjavo in sporočanje podatkov o farmakovigilanci in zdravilih uporabljajo naslednjo terminologijo:

(a) Medicinski slovar za regulativne dejavnosti (Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDRA), kot ga je razvil Mednarodni svet za harmonizacijo tehničnih zahtev za zdravila za uporabo v humani medicini, ICH), multidisciplinarna tema M1;

(b) seznam standardnih izrazov, ki ga je objavila Komisija za Evropsko farmakopejo;

(c) terminologijo iz standarda EN ISO 11615:2017 (Zdravstvena informatika – Identifikacija zdravil – Elementi in zgradba podatkov za enotno identifikacijo in izmenjavo predpisanih informacij o zdravilih);

(d) terminologijo iz standarda EN ISO 11616:2017 (Zdravstvena informatika – Identifikacija zdravil – Elementi in zgradba podatkov za enotno identifikacijo in izmenjavo predpisanih informacij o farmacevtskih izdelkih);

(e) terminologijo iz standarda EN ISO 11238:2018 (Zdravstvena informatika – Identifikacija medicinskih izdelkov – Elementi in zgradba podatkov za enotno identifikacijo in izmenjavo predpisanih informacij o substancah);

(f) terminologijo iz standarda EN ISO 11239:2023 (Zdravstvena informatika – Identifikacija medicinskih izdelkov – Elementi in zgradba podatkov za enotno identifikacijo in izmenjavo predpisanih informacij na obrazcih o farmacevtskih odmerkih, predstavitvenih enotah, administrativnih poteh in pakiranju);

(g) terminologijo iz standarda EN ISO 11240:2012 (Zdravstvena informatika – Identifikacija medicinskih izdelkov – Elementi in zgradba podatkov za enotno identifikacijo in izmenjavo merilnih enot).

2. Države članice, pristojni nacionalni organi ali imetniki dovoljenj za promet od Mednarodnega sveta za harmonizacijo tehničnih zahtev za zdravila za uporabo v humani medicini, Komisije za Evropsko farmakopejo, Evropskega odbora za standardizacijo ali Mednarodne organizacije za standardizacijo zahtevajo, da k terminologiji iz odstavka 1 po potrebi dodajo nov termin. V takem primeru ustrezno obvestijo Agencijo.“;

(13) člen 26 se spremeni:

(a) v odstavku 1 se točka (a) nadomesti z naslednjim:

„(a) razširjeno sporočilo poročila o zdravilu v Eudravigilance (Extended Eudravigilance Medicinal Product Report Message, XEVPRM) ali drugo dogovorjeno obliko elektronske predložitve informacij o vseh zdravilih za uporabo v humani medicini, odobrenih v Uniji s členom 57(2), drugi pododstavek, Uredbe (ES) št. 726/2004, kot ga je objavila Agencija;“;

(b) odstavek 2 se nadomesti z naslednjim:

„2. Za namene odstavka 1 lahko pristojni nacionalni organi, imetniki dovoljenj za promet in Agencija uporabljajo tudi naslednje oblike in standarde:

(a) EN ISO/HL7 27953-2:2011 (Zdravstvena informatika – Farmakovigilanca – Varnostno poročilo za posamezni primer – 2. del: Zahteve za farmacevtsko poročanje za varnostno poročilo za posamezni primer (ICSR) pri uporabi humanih zdravil);

(b) EN ISO 11615:2017 (Zdravstvena informatika – Identifikacija zdravil – Elementi in zgradba podatkov za enotno identifikacijo in izmenjavo predpisanih informacij o zdravilih);

(c) EN ISO 11616:2017 (Zdravstvena informatika – Identifikacija zdravil – Elementi in zgradba podatkov za enotno identifikacijo in izmenjavo predpisanih informacij o farmacevtskih izdelkih);

(d) EN ISO 11238:2018 (Zdravstvena informatika – Identifikacija medicinskih izdelkov – Elementi in zgradba podatkov za enotno identifikacijo in izmenjavo predpisanih informacij o substancah);

(e) EN ISO 11239:2023 (Zdravstvena informatika – Identifikacija medicinskih izdelkov – Elementi in zgradba podatkov za enotno identifikacijo in izmenjavo predpisanih informacij na obrazcih o farmacevtskih odmerkih, predstavitvenih enotah, administrativnih poteh in pakiranju);

(f) EN ISO 11240:2012 (Zdravstvena informatika – Identifikacija medicinskih izdelkov – Elementi in zgradba podatkov za enotno identifikacijo in izmenjavo merilnih enot).“;

(14) člen 28 se spremeni:

(a) v odstavku 1 se drugi pododstavek nadomesti z naslednjim:

„Pri poročanju posamezno poročilo o neželenem učinku zdravila vsebuje vsaj enega določljivega poročevalca, enega določljivega bolnika, vsaj en domnevni neželeni učinek in zadevna zdravila.“;

(b) odstavek 3 se spremeni:

(i) točka (b) se nadomesti z naslednjim:

„(b) sklicem na literaturo v skladu z „vancouvrskim slogom“, ki ga je razvila Mednarodna organizacija urednikov medicinskih revij (International Committee of Medical Journal Editors (*)) za neželene učinke, o katerih se je poročalo v mednarodni literaturi, vključno z obsežnim povzetkom članka v angleščini in identifikatorjem digitalnega objekta (DOI), če je na voljo;

_____

(*) Mednarodna organizacija urednikov medicinskih revij (International Committee of Medical Journal Editors), Enotne zahteve za rokopise, predložene biomedicinskim revijam (Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals), N Engl J Med 1997; 336 :309-15.“;

(ii) točka (i) se nadomesti z naslednjim:

„(i) hkrati predpisanimi zdravili, opredeljenimi v skladu s točko (g), za katere se ne domneva, da so povezana s pojavom neželenega učinka, in preteklim zdravljenjem z zdravili za bolnika (in starša), kadar je primerno;“;

(15) v členu 34 se odstavek 3 nadomesti z naslednjim:

„3. Redno posodobljeno poročilo o varnosti zdravila vsebuje posodobitve o izvajanju ukrepov za zmanjšanje tveganj in rezultate ocene učinkovitosti ukrepov za zmanjšanje tveganj, pomembnih za oceno razmerja med tveganjem in koristjo.“;

(16) v členu 36 se doda odstavek 5:

„5. Imetnik dovoljenja za promet vnese protokol študije, izvleček končnega poročila o študiji in končno poročilo o študiji v elektronski register študij po pridobitvi dovoljenja za promet, ki ga vodi Agencija. Imetnik dovoljenja za promet v enem mesecu po zaključku končnega poročila o študiji v register elektronsko predloži protokol študije pred začetkom zbiranja podatkov in izvleček končnega poročila o študiji.“;

(17) v delu III Priloge II „Oblika elektronskih redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila“ se točka 16.5 spremeni:

„16.5 Izvajanje ukrepov za zmanjšanje tveganja in njihova učinkovitost (če se uporablja)“;

(18) v oddelku 3 „Oblika končnega poročila o študiji“ Priloge III se točka 5(f) spremeni:

„(f) vse druge pomembne ključne točke študije, vključno z datumom registracije študije v elektronskem registru študij po pridobitvi dovoljenja za promet, ki ga vodi Agencija.“.

Člen 2

Začetek veljavnosti in uporaba

Ta uredba začne veljati dvajseti dan po objavi v *Uradnem listu Evropske unije*.

Uporablja se od 12. februarja 2026.

Člen 1, točki (7) in (9), pa se uporabljata od začetka njene veljavnosti.

Ta uredba je v celoti zavezujoča in se neposredno uporablja v vseh državah članicah.

V Bruslju, 22. julija 2025

Za Komisijo
predsednica
Ursula VON DER LEYEN