



2025/1466

23.7.2025

KOMISJONI RAKENDUSMÄÄRUS (EL) 2025/1466,

22. juuli 2025,

millega muudetakse rakendusmäärust (EL) nr 520/2012 Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruses (EÜ) nr 726/2004 ja Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiivis 2001/83/EÜ sätestatud ravimiohutuse järelevalve toimingute tegemise kohta

(EMPs kohaldatav tekst)

EUROOPA KOMISJON,

võttes arvesse Euroopa Liidu toimimise lepingut,

võttes arvesse Euroopa Parlamendi ja nõukogu 31. märtsi 2004. aasta määrust (EÜ) nr 726/2004 (milles sätestatakse liidu kord inimtervishoiu kasutatavate ravimite müügilubade andmise ja järelevalve kohta ning millega asutatakse Euroopa Ravimiamet), ⁽¹⁾ eriti selle artiklit 87a,

võttes arvesse Euroopa Parlamendi ja nõukogu 6. novembri 2001. aasta direktiivi 2001/83/EÜ inimtervishoiu kasutatavaid ravimeid käsitlevate ühenduse eeskirjade kohta, ⁽²⁾ eriti selle artiklit 108,

ning arvestades järgmist:

- (1) Komisjoni rakendusmäärusega (EL) nr 520/2012 ⁽³⁾ sätestatakse teatavad rakendusmeetmed ravimiohutuse järelevalve toimingute tegemise kohta. Kõnealuse rakendusmääruse kohaldamisel saadud praktilisi kogemusi, teaduse ja tehnika arengut ning ravimiohutuse järelevalve rahvusvahelist ühtlustamist arvesse võttes on asjakohane kõnealune määrus läbi vaadata, tagades seejuures rahvatervise kaitse sama taseme.
- (2) Muu hulgas sätestatakse rakendusmääruses (EL) nr 520/2012 ravimiohutuse järelevalvesüsteemi peatoimiku sisu. Selleks et vältida taotlejate ja pädevate asutuste tarbetut halduskoormust, tuleks ravimiohutuse järelevalvesüsteemi peatoimikus dokumenteerida ainult märkimisväärsed kõrvalekalded ravimiohutuse järelevalve korrast, nende mõju ja nendega tegelemine kuni nende lahendamiseni.
- (3) Müügiloo hoidja võib teatavad ravimiohutuse järelevalvesüsteemi toimingud delegeerida lepinguliste allhangete korras kolmandatele isikutele, näiteks spetsialiseerunud teenusepakkujatele. Kui müügiloo hoidja on ravimiohutuse järelevalve ülesanded lepingulise allhanke korras delegeerinud kolmandale isikule (või üks kolmas isik teisele kolmandale isikule), tuleks delegeerimiskokkulepped, iga lepinguosalise ülesanded ning auditeerimis- ja inspekteerimiskord selgelt dokumenteerida. Kolmandad isikud peaksid nõustuma, et neid auditeerib müügiloo hoidja või auditeeritakse neid tema nimel ning et neid inspekteerivad pädevad asutused, et tagada vastavus ravimiohutuse järelevalvesüsteemi kõikidele aspektidele ja seda vastavust kontrollida.
- (4) Rakendusmääruse (EL) nr 520/2012 artikli 8 lõike 1 kohaselt peab müügiloo hoidja ravimiohutuse järelevalve toiminguteks looma kvaliteedisüsteemi. Vastavalt kõnealuse määruse artiklile 13 tuleb seda kvaliteedisüsteemi auditeerida. Auditite parema tõhususe tagamiseks tuleks nende auditite sisu käesolevas määruses täpsemalt määratleda. Kolmandat isikut, kes täidab allhanke korras kõiki või mõningaid ravimiohutuse järelevalve ülesandeid müügiloo hoidja nimel või temaga koostöös, peaks auditeerima müügiloo hoidja või tuleks teda auditeerida müügiloo hoidja nimel ning pädevad asutused võivad teda inspekteerida olenemata sellest, kas see kohustus on alltöövõtulepingus nimetatud. On oluline, et alltöövõtjatel oleks selgelt teada oma kohustused, mis tuleks sätestada alltöövõtulepingus, kuid alltöövõtulepingu puudused ei tohiks mõjutada auditeerimist ja inspekteerimist.

⁽¹⁾ ELT L 136, 30.4.2004, lk 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2004/726/oj>.

⁽²⁾ EÜT L 311, 28.11.2001, lk 67, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2001/83/oj>.

⁽³⁾ Komisjoni 19. juuni 2012. aasta rakendusmäärus (EL) nr 520/2012 Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruses (EÜ) nr 726/2004 ja Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiivis 2001/83/EÜ sätestatud ravimiohutuse järelevalve toimingute tegemise kohta (ELT L 159, 20.6.2012, lk 5, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2012/520/oj).

- (5) Andmebaas Eudravigilance on müügiloa saanud või kliiniliste uuringute järgus olevate ravimite kõrvaltoimeid käsitleva teabe haldamise ja analüüsimise süsteem. Euroopa Ravimiamet (edaspidi „ravimiamet“) ja riiklikud pädevad asutused jälgivad pidevalt andmebaasis Eudravigilance sisalduvaid andmeid. Ka müügiloa hoidjatel on juurdepääs kõnealusele andmebaasile ulatuses, mis on vajalik, et neil oleks võimalik täita oma ravimiohutuse järelevalvega seotud kohustusi. Lähtudes kogemustest, mis on saadud andmebaasis Eudravigilance sisalduvate andmete jälgimisest müügiloa hoidjate poolt, tuleks selgitada müügiloa hoidjatele esitatavaid nõudeid, sealhulgas ohusignaali valideerimise ning ravimiameti ja riiklike pädevate asutuste järgneva teavitamise kohta.
- (6) Selleks, et hõlbustada süsteemide koostalitlust, vältida sama teabe kodeerimise dubleerimist ja lihtsustada teabevahetust, võetakse käesolevas määruses arvesse nende rahvusvaheliste standardite arengusuundumusi, mida müügiloa hoidjad, riiklikud pädevad asutused ja ravimiamet ravimiohutuse järelevalvetoimingutes kasutavad, samuti võetakse arvesse vajadust terminoloogia teatava ajakohastamise järele.
- (7) Ravimi arvatavatest kõrvaltoimetest teatatakse andmebaasi Eudravigilance üksikjuhtude teatistega. Need teatised peaksid olema võimalikult täielikud, kuid aruannete teatava standardimise tagamiseks tuleks alati kohaldada minimaalseid aruandlusnõudeid.
- (8) Selleks et üksikjuhtude teatistes paremini erialakirjandusele viidata, peaksid liikmesriigid ja müügiloa hoidjad arvatavast kõrvaltoimest teatamisel esitama digitaalobjekti identifikaatori.
- (9) Selleks, et selgitada ja tõhustada perioodilise ohutusaruande sisu, peaks see aruanne sisaldama ajakohastatud teavet riskivähendusmeetmete rakendamise kohta.
- (10) Kui riiklikel pädevatel asutustel, ravimiametil või komisjonil on kahtlusi ravimi ohutuse suhtes, võivad nad kohustada müügiloa hoidjat algatama, juhtima ja rahastama müügiloa saamise järgseid mittesekkuvaid ohutusuuringuid. Selleks, et need uuringud oleksid läbipaistvad, peaks müügiloa hoidja lisama sellised uuringud ravimiameti hallatavasse müügiloa saamise järgsete uuringute elektroonilisse registrisse.
- (11) Rakendusmäärust (EL) nr 520/2012 tuleks seega vastavalt muuta,
- (12) Käesolevas määruses sätestatud meetmed on kooskõlas inimintervishoius kasutatavate ravimite alalise komitee arvamusega,

ON VASTU VÕTNUD KÄESOLEVA MÄÄRUSE:

Artikkel 1

Rakendusmäärust (EL) nr 520/2012 muudetakse järgmiselt.

1) Artikli 2 punkt 2 asendatakse järgmisega:

„2) Müügiloa hoidja organisatsioonilise struktuuri kirjeldus, sh loetelu kohtadest, kus järgmiseid ravimiohutuse järelevalvega seotud toiminguid tehakse: üksikjuhtude teatiste kogumine, hindamine, juhtude sisestamine ohutust käsitlevasse andmebaasi, perioodiliste ohutusaruannete koostamine, ohusignaalide tuvastamine ja analüüs, riskijuhtimise kava koostamine, rakendamine ja haldamine, müügiloa saamise eelsete ja järgsete uuringute haldamine ning müügiloa tingimustesse tehtavate ohutusega seotud muudatuste haldamine.“

2) Artikli 4 lõige 3 asendatakse järgmisega:

„3. „Kõik ravimiohutuse järelevalve korra märkimisväärsed või kriitilised hálbed, nende mõju ja haldamine dokumenteeritakse ravimiohutuse järelevalvesüsteemi peatoimikus kuni nende lahendamiseni.“

3) Artiklisse 6 lisatakse lõiked 3 ja 4:

„3. Ilma et see piiraks lõike 1 teise lause ja artikli 11 lõike 2 kohaldamist, lisab müügiloa hoidja alltöövõtulepingusse järgmised elemendid:

- a) nende kolmandate isikute rollide ja kohustuste selge kirjeldus, kellele ravimiohutuse järelevalvega seotud toimingud allhanke korras delegeeritakse;
- b) kolmandate isikute kohustus vahetada müügiloa hoidjaga ohutusandmeid ja vajaduse korral ohutusandmete vahetamise meetod;
- c) kolmandate isikute inspekteerimise ja auditeerimise kord;
- d) kolmandate isikute kohustus nõustuda, et neid auditeerib müügiloa hoidja või auditeeritakse neid tema nimel ning et neid inspekteerivad pädevad asutused.

Käesolevat lõiget kohaldatakse *mutatis mutandis* kolmandate isikute suhtes, kellele müügiloa hoidja delegeerib ülesanded allhanke korras.

4. Kolmandad isikud ei delegeeri ilma müügiloa hoidja kirjaliku nõusolekuta allhanke korras edasi ühtki ravimiohutuse järelevalvega seotud ülesannet, mille müügiloa hoidja on neile andnud.“

4) Artikli 11 lõike 1 punkt d asendatakse järgmisega:

„d) ravimitega seotud ohte käsitleva teabe kvaliteet, terviklikkus ja täielikkus, sh menetlused dubleerimise vältimiseks;“.

5) Artiklit 13 muudetakse järgmiselt:

a) lõike 1 asendatakse järgmisega:

„1. Müügiloa hoidja auditeerib kvaliteedisüsteemi riskipõhiselt korrapärase ajavahemike järel, et tagada süsteemi vastavus artiklites 8, 10, 11 ja 12 sätestatud nõuetele ning kontrollida süsteemi tõhusust. Auditid peavad kas üksikuna või kõik koos hõlmama kõiki kindla ajavahemiku jooksul tehtud ravimiohutuse järelevalve toiminguid ning kinnitama nende toimingute vastavust kvaliteedisüsteemi põhimõtetele, protsessidele ja menetlustele. Kõnealuseid auditeid teevad isikud, kellel puudub igasugune otsene seos auditeeritavate küsimuste või protsessidega või vastutus nende eest.“;

b) lisatakse lõike 1a:

„1a. Kolmandat isikut, kes müügiloa hoidja nimel või temaga koostöös täidab allhanke korras ravimiohutuse järelevalve ülesandeid tervikuna või osaliselt, auditeerib allhanke korras antud ülesandega seotud riski arvesse võttes müügiloa hoidja või auditeeritakse teda müügiloa hoidja nimel ning pädevad asutused võivad teda inspekteerida, isegi kui artikli 6 lõike 3 kohast kohustust ei ole alltöövõtulepingusse lisatud.“

6) Artikli 17 lõike 1 asendatakse järgmisega:

„1. Riiklikud pädevad asutused ja ravimiamet teevad korrapärase ajavahemike järel ühise metoodika alusel kvaliteedisüsteemi riskipõhiseid auditeid, et tagada kvaliteedisüsteemi vastavus artiklites 8, 14, 15 ja 16 sätestatud nõuetele, ning kontrollida selle tõhusust. Auditid peavad hõlmama kindlat ajavahemikku ning kinnitama auditeeritavate ravimiohutuse järelevalve toimingute vastavust kvaliteedisüsteemi põhimõtetele, protsessidele ja menetlustele.“

7) Artikli 18 lõiked 2 ja 3 asendatakse järgmisega:

„2. Müügiloa hoidjad jälgivad andmebaasis Eudravigilance olevaid andmeid ning kasutavad neid koos muudest kättesaadavatest allikatest pärit andmetega.

3. Riiklikud pädevad asutused ja ravimiamet tagavad andmebaasi Eudravigilance pideva seire sagedusega, mis on proportsionaalne kindlakstehtud riskide, võimalike riskide ja vajadusega täiendava teabe järele.“

8) Artikli 19 lõike 1 kolmas lõik asendatakse järgmisega:

„Andmebaasi Eudravigilance andmete järelevalvel võetakse arvesse ainult arvatavate kõrvaltoimetega seotud ohusignaale.“

9) Artikli 21 lõike 2 jäetakse välja.

10) Artikli 21 lõiked 3 ja 4 asendatakse järgmisega:

„3. Kui peetakse vajalikuks riikliku pädeva asutuse või ravimiameti valideeritud ohusignaali täiendavalt analüüsida, kinnitatakse ohusignaal niipea kui võimalik, kuid mitte hiljem kui 30 päeva jooksul selle saamisest järgmiselt:

- a) kui ohusignaal on esitatud ravimi kohta, millele on antud müügiluba kooskõlas direktiiviga 2001/83/EÜ, kinnitab ohusignaali selle liikmesriigi pädev asutus, kus ravimit turustatakse või artikli 22 lõike 1 kohaselt määratud juhtliikmesriigi või seda liikmesriiki abistava liikmesriigi pädev asutus;
- b) kui ohusignaal on esitatud määruse (EÜ) nr 726/2004 kohaselt müügiloa saanud ravimi kohta, kinnitab ohusignaali ravimiamet koostöös liikmesriikidega.

Valideeritud ohusignaali analüüsimisel võivad riiklikud pädevad asutused ja ravimiamet arvesse võtta ka muud kättesaadavat teavet ravimi kohta.

Kui ohusignaali valiidsust ei kinnitata, tuleb ravimit käsitlevatele kinnitamata ohusignaalidele siiski pöörata erilist tähelepanu juhul, kui neile järgnevad sama ravimit käsitlevad uued ohusignaalid.

4. Ilma et see piiraks lõike 3 kohaldamist, valideerivad ja kinnitavad riiklikud pädevad asutused ja ravimiamet iga ohusignaali, mille nad on tuvastanud andmebaasi Eudravigilance pideva järelevalve käigus.“

11) Artikli 23 teine lõik asendatakse järgmisega:

„Lisaks sellele tagab ravimiamet müügiloa hoidjatele asjakohase toetuse andmebaasi Eudravigilance kasutamiseks.“

12) Artikli 25 lõiked 1 ja 2 asendatakse järgmisega:

„1. Liikmesriigid, müügiloa hoidjad ja ravimiamet kasutavad ravimiohutuse ja ravimialase teabe liigitamise, otsingute, esitamise, riski-kasu suhte hindamise, elektroonilise edastamise ja avalikustamise korral järgmist terminoloogiat:

- a) Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA), mille on välja töötanud inimravimite tehniliste nõuete rahvusvaheline ühtlustamisinõukogu (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, ICH), multidistsiplinaarne teema M1;
- b) Euroopa farmakopöa komisjoni avaldatud standardterminite loetelu;
- c) standardis EN ISO 11615:2017, Health Informatics, Identification of Medicinal Products (IDMP), „Data elements and structures for the unique identification and exchange of regulated medicinal product information“ sätestatud terminid;
- d) standardis EN ISO 11616:2017, Health Informatics, Identification of Medicinal Products (IDMP), „Data elements and structures for unique identification and exchange of regulated pharmaceutical product information“ sätestatud terminid;
- e) standardis EN ISO 11238:2018, Health Informatics, Identification of Medicinal Products (IDMP), „Data elements and structures for the unique identification and exchange of regulated information on substances“ sätestatud terminid;
- f) standardis EN ISO 11239:2023, Health Informatics, Identification of Medicinal Products (IDMP), „Data elements and structures for the unique identification and exchange of regulated information on pharmaceutical dose forms, units of presentation, routes of administration and packaging“ sätestatud terminid;
- g) standardis EN ISO 11240:2012, Health Informatics, Identification of Medicinal Products (IDMP), „Data elements and structures for the unique identification and exchange of units of measurement“ sätestatud terminid.

2. Liikmesriigid, riiklikud pädevad asutused või müügiloa hoidjad esitavad inimravimite tehniliste nõuete rahvusvahelisele ühtlustamisinõukogule, Euroopa farmakopöa komisjonile, Euroopa Standardikomiteele või Rahvusvahelisele Standardiorganisatsioonile vajaduse korral taotluse lisada uus termin lõikes 1 osutatud terminoloogiale. Sellisel juhul teavitavad nad sellest ravimiametit.“

13) Artiklit 26 muudetakse järgmiselt:

a) lõike 1 punkt a asendatakse järgmisega:

„a) XEVPRM – Extended Eudragilance Medicinal Product Report Message (andmebaasi Eudragilance ravimit käsitlev laiendatud teatesõnum) või muu ravimiameti avaldatud vorming, mida kasutatakse kõiki liidus lubatud inimintervishoius kasutatavaid ravimeid käsitleva teabe elektrooniliseks edastamiseks kooskõlas määruse (EÜ) nr 726/2004 artikli 57 lõike 2 teise lõiguga;“

b) lõike 2 asendatakse järgmisega:

„2. Lõike 1 kohaldamisel võivad riiklikud pädevad asutused, müügiloo hoidjad ja ravimiamet kasutada ka järgmisi vorminguid ja standardeid:

- a) EN ISO/HL7 27953-2:2011 Health Informatics, Individual case safety reports (ICSRs) in pharmacovigilance - Part 2: Human pharmaceutical reporting requirements for ICSR;
- b) EN ISO 11615:2017, Health Informatics, Identification of Medicinal Products (IDMP) standard, „Data elements and structures for the unique identification and exchange of regulated medicinal product information“;
- c) EN ISO 11616:2017, Health Informatics, Identification of Medicinal Products (IDMP) standard „Data elements and structures for unique identification and exchange of regulated pharmaceutical product information“;
- d) EN ISO 11238:2018, Health Informatics, Identification of Medicinal Products (IDMP) standard, „Data elements and structures for the unique identification and exchange of regulated information on substances“;
- e) EN ISO 11239:2023, Health Informatics, Identification of Medicinal Products (IDMP) standard, „Data elements and structures for the unique identification and exchange of regulated information on pharmaceutical dose forms, units of presentation, routes of administration and packaging“;
- f) EN ISO 11240:2012, Health Informatics, Identification of Medicinal Products (IDMP) standard, „Data elements and structures for the unique identification and exchange of units of measurement.“

14) Artiklit 28 muudetakse järgmiselt:

a) lõike 1 teine lõik asendatakse järgmisega:

„Teavitamise korral on üksikjuhu teatistes märgitud vähemalt üks tuvastatav teataja, üks tuvastatav patsient, vähemalt üks arvatav kõrvaltoime ja asjaomane ravim (asjaomased ravimid).“;

b) lõiget 3 muudetakse järgmiselt:

i) punkt b asendatakse järgmisega:

„b) meditsiiniajakirjade toimetajate rahvusvahelise komitee väljatöötatud nn Vancouveri süsteemi (*) kohased viited maailma erialakirjanduses avaldatud kõrvaltoimete kirjeldustele, k.a artiklite ingliskeelsed ülevaatlised kokkuvõtted, ning digitaalobjekti indikaator (DOI), kui see on olemas;

(*) * International Committee of Medical Journal Editors, „Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals,“ *N Engl J Med*, 1997; 336: 309–15.“;

ii) punkt i asendatakse järgmisega:

„i) samaaegselt manustatavad ravimid, mis on kindlaks tehtud kooskõlas punktiga g ja mida ei kahtlustata seotuses kõrvaltoime tekkimisega, ja vajaduse korral patsiendi (ja lapsevanema) varasem ravi ravimitega.“

15) Artikli 34 lõike 3 asendatakse järgmisega:

„3. Perioodiline ohutusaruanne sisaldab riskivähendusmeetmete rakendamise ajakohastusi ning nende riskivähendusmeetmete tõhususe hindamise tulemusi, mis on riski-kasu hindamise seisukohast olulised.“

16) Artiklisse 36 lisatakse lõige 5:

„5. Müügi loa hoidja sisestab uuringuplaani, uuringu lõpparuande kokkuvõtte ja lõpparuande ravimiameti hallatavasse müügi loa saamise järgsete uuringute elektroonilisse registrisse. Müügi loa hoidja esitab uuringuplaani elektrooniliselt registrisse enne andmete kogumise algust ning uuringu lõpparuande kokkuvõtte ühe kuu jooksul pärast uuringu lõpparuande lõplikku vormistamist.“

17) II lisa III osa „Elektroonilise teel esitatavate perioodiliste ohutusaruannete vorm“ punkti 16.5 muudetakse järgmiselt:

„16.5. Riskivähendusmeetmete rakendamine ja nende tõhusus (vajaduse korral)“.

18) III lisa 3. osa „Uuringu lõpparuande vorm“ punkti 5 alapunkti f muudetakse järgmiselt:

„f) mis tahes muud uuringu seisukohast olulised etapid, k.a kuupäev, mil uuring ravimiameti hallatavas müügi loa saamise järgsete uuringute elektroonilises registris registreeriti.“

Artikkel 2

Jõustumine ja kohaldamine

Käesolev määrus jõustub kahekümnendal päeval pärast selle avaldamist *Euroopa Liidu Teatajas*.

Seda kohaldatakse alates 12. veebruarist 2026.

Artikli 1 punkte 7 ja 9 kohaldatakse siiski alates käesoleva määruse jõustumise kuupäevast.

Käesolev määrus on tervikuna siduv ja vahetult kohaldatav kõikides liikmesriikides.

Brüssel, 22. juuli 2025

Komisjoni nimel

president

Ursula VON DER LEYEN