



2025/1466

23.7.2025 г.

РЕГЛАМЕНТ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ (ЕС) 2025/1466 НА КОМИСИЯТА

от 22 юли 2025 година

за изменение на Регламент за изпълнение (ЕС) № 520/2012 относно извършването на дейностите в областта на фармакологичната бдителност, предвидени в Регламент (ЕО) № 726/2004 на Европейския парламент и на Съвета и в Директива 2001/83/ЕО на Европейския парламент и на Съвета

(текст от значение за ЕИП)

ЕВРОПЕЙСКАТА КОМИСИЯ,

като взе предвид Договора за функционирането на Европейския съюз,

като взе предвид Регламент (ЕО) № 726/2004 на Европейския парламент и на Съвета от 31 март 2004 г. за установяване на процедури на Съюза за разрешаване и контрол на лекарствени продукти за хуманна употреба и за създаване на Европейска агенция по лекарствата ⁽¹⁾, и по-специално член 87а от него,

като взе предвид Директива 2001/83/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 6 ноември 2001 г. за утвърждаване на кодекс на Общността относно лекарствени продукти за хуманна употреба ⁽²⁾, и по-специално член 108 от нея,

като има предвид, че:

- (1) С Регламент за изпълнение (ЕС) № 520/2012 на Комисията ⁽³⁾ се определят някои мерки за изпълнение във връзка с извършването на дейности в областта на фармакологичната бдителност. С оглед на практическия опит от прилагането на посочения регламент за изпълнение, научно-техническият прогрес и хармонизирането в международен план в областта на фармакологичната бдителност е уместно регламентът да бъде преразгледан, като същевременно се гарантира същото равнище на защита на общественото здраве.
- (2) С Регламент за изпълнение (ЕС) № 520/2012 се определя, наред с другото, съдържанието на основната документация на системата за фармакологична бдителност. За да се избегне ненужната административна тежест за кандидатите и компетентните органи, в основната документация на системата за фармакологична бдителност следва да се документират само значими отклонения от процедурите за фармакологична бдителност, тяхното въздействие и управлението им, докато не бъдат отстранени.
- (3) Титулярите на разрешение за търговия могат да възлагат на трети страни, например на доставчици на специализирани услуги, изпълнението на определени дейности в рамките на системата за фармакологична бдителност. Когато задачите в областта на фармакологичната бдителност са били възложени от титуляря на разрешение за търговия на трета страна (или от тази трета страна — на друга трета страна), договореностите за делегиране, отговорностите на всяка страна, както и механизмите за одит и проверка следва да бъдат ясно документирани. Третите страни следва да дадат съгласието си да бъдат одитирани от титулярите на разрешения за търговия или от тяхно име, както и да бъдат проверявани от компетентните органи с цел да се гарантира и провери дали се спазват всички аспекти на системата за фармакологична бдителност.
- (4) Съгласно член 8, параграф 1 от Регламент за изпълнение (ЕС) № 520/2012 титулярите на разрешения за търговия са длъжни да въвеждат системи за качество с оглед извършването на дейности в областта на фармакологичната бдителност. В съответствие с член 13 от същия регламент трябва да се извършват одити на посочените системи за качество. С цел да се осигури по-висока ефективност на одитите съдържанието им следва да бъде допълнително определено в настоящия регламент. Третата страна, на която е възложено да извършва изцяло или частично задачи в областта на фармакологичната бдителност от името на титулярите на разрешения за търговия или заедно с тях, следва да бъде одитирана от титуляря на разрешение за търговия или от негово име и може да бъде проверявана от компетентните органи, независимо дали това задължение е посочено в договора за подизпълнение. Важно е подизпълнителите да знаят точно задълженията си, които следва да са определени в договора за подизпълнение, но недостатъците на даден договор за подизпълнение не следва да засягат извършването на одити и проверки.

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

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

⁽³⁾ Регламент за изпълнение (ЕС) № 520/2012 на Комисията от 19 юни 2012 г. относно извършването на дейностите в областта на фармакологичната бдителност, предвидени в Регламент (ЕО) № 726/2004 на Европейския парламент и на Съвета и в Директива 2001/83/ЕО на Европейския парламент и на Съвета (ОВ L 159, 20.6.2012 г., стр. 5, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2012/520/oj).

- (5) Базата данни Eudravigilance е системата за управление и анализ на информация относно нежелани реакции от лекарства, които са били разрешени или се проучват понастоящем в рамките на клинични изпитвания. Европейската агенция по лекарствата („Агенцията“) и националните компетентни органи извършват непрекъснат мониторинг на данните в базата данни Eudravigilance. Титулярите на разрешения за търговия също имат достъп до базата данни в степен, необходима за изпълнението на техните задължения за фармакологична бдителност. Въз основа на опита от мониторинга на данните в базата данни Eudravigilance, който се извършва от титулярите на разрешения за търговия, следва да се изяснят изискванията за титулярите на разрешения за търговия, включително изискванията за проверка на сигнали и последващо уведомяване на Агенцията и националните компетентни органи.
- (6) С цел да се улесни оперативната съвместимост на системите, да се избегне дублиране на дейности по кодиране на една и съща информация и да се улесни обменът на информация, в настоящия регламент се вземат под внимание промените в международните стандарти, използвани от титулярите на разрешения за търговия, националните компетентни органи и Агенцията, за извършване на дейности в областта на фармакологичната бдителност, както и нуждата от някои актуализации на терминологията.
- (7) Подозираните нежелани реакции от лекарствен продукт се съобщават в базата данни Eudravigilance посредством доклади за безопасност относно отделни случаи. Докладите следва да бъдат възможно най-пълни, но за да се гарантира известна стандартизация на докладите, във всички случаи следва да се прилагат минималните изисквания за подаване на докладите.
- (8) С цел по-точно посочване на литературните източници в докладите за безопасност относно отделни случаи държавите членки и титулярите на разрешения за търговия, когато съобщават за подозирани нежелани реакции, следва да предоставят идентификатор на дигитален обект (DOI), ако има такъв.
- (9) С цел да се изясни и подобри съдържанието на периодичния актуализиран доклад за безопасност, той следва да включва актуализации относно изпълнението на мерки за свеждане на риска до минимум.
- (10) Ако националните компетентни органи, Агенцията или Комисията имат опасения относно безопасността на лекарствен продукт, те могат да задължат титуляря на разрешение за търговия да започне, управлява и финансира неинтервенционални проучвания за безопасност след получаване на разрешение. За да се гарантира прозрачността им, титулярят на разрешение за търговия следва да включи тези проучвания в поддържания от Агенцията електронен регистър на проучвания след получаване на разрешение.
- (11) Поради това Регламент за изпълнение (ЕС) № 520/2012 следва да бъде съответно изменен,
- (12) Мерките, предвидени в настоящия регламент, са в съответствие със становището на Постоянния комитет по лекарствените продукти за хуманна употреба,

ПРИЕ НАСТОЯЩИЯ РЕГЛАМЕНТ:

Член 1

Регламент за изпълнение (ЕС) № 520/2012 се изменя, както следва:

- 1) В член 2 точка 2) се заменя със следното:
 - „2) описание на организационната структура на титуляря на разрешение за търговия, включително списък на обекта(обектите), където се извършват следните дейности в областта на фармакологичната бдителност: събиране на доклади за безопасност относно отделни случаи, оценяване, въвеждане в базата данни за безопасност, изготвяне на периодични актуализирани доклади за безопасност, установяване и анализ на сигнали, изготвяне, изпълнение и поддържане на план за управление на риска, управление на проучванията преди и след получаване на разрешението и управление на свързаните с безопасността промени в условията на разрешение за търговия.“
- 2) В член 4 параграф 3 се заменя със следното:
 - „3. „Всички важни или критични отклонения от процедурите за фармакологична бдителност, тяхното въздействие и управлението им се документират в основната документация на системата за фармакологична бдителност, докато не бъдат отстранени.“

- 3) В член 6 се добавят следните параграфи 3 и 4:

„3. Без да се засягат параграф 1, второ изречение и член 11, параграф 2, титулярят на разрешение за търговия включва в договора за подизпълнение следните елементи:

- а) точно описание на ролите и отговорностите на третите страни, на които са възложени дейности в областта на фармакологичната бдителност;
- б) задължение на третите страни да обменят с титуляря на разрешение за търговия данни за безопасността и да предоставят метода за обмен на данни за безопасността, ако има такъв;
- в) организацията на процеса на проверка и одит на трети страни;
- г) задължение на третите страни да дадат съгласието си да бъдат одитирани от титуляря на разрешение за търговия или от негово име, както и да бъдат проверявани от компетентните органи.

Настоящият параграф се прилага с необходимите изменения за третите страни, които възлагат на подизпълнител задачите, възложени им от титуляря на разрешение за търговия.

4. Третите страни не възлагат на подизпълнител задача в областта на фармакологичната бдителност, възложена им от титуляря на разрешение за търговия, без писменото съгласие на титуляря на разрешение за търговия.“

- 4) В член 11, параграф 1 буква г) се заменя със следното:

„г) качеството, целостта и пълнотата на подаваната информация относно рисковете, които носят лекарствените продукти, включително процеси за предотвратяване на дублиране на подаваната информация“.

- 5) Член 13 се изменя, както следва:

- а) параграф 1 се заменя със следното:

„1. Титулярите на разрешения за търговия извършват одити на системата на качество, основани на оценката на риска, на редовни интервали, за да се гарантира, че системата отговаря на изискванията, определени в членове 8, 10, 11 и 12, и за да се прецени нейната ефективност. Одитите, поотделно или заедно с други одити, обхващат всички дейности в областта на фармакологичната бдителност за определен период, като се проверява дали посочените дейности са в съответствие с политиките, процесите и процедурите на системата за качество. Посочените одити се извършват от лица, които не участват пряко или не носят отговорност за въпросите или процесите, предмет на одит.“;

- б) добавя се следният параграф 1а:

„1а. Всяка трета страна, на която е възложено изпълнението на задачи, свързани с фармакологичната бдителност, изцяло или частично от името на титулярите на разрешения за търговия или съвместно с тях, се одитира от титулярите на разрешения за търговия или от тяхно име, като се отчита рискът от възложената дейност, и може да бъде проверявана от компетентните органи, дори ако задължението съгласно член 6, параграф 3 все още не е включено в договора за подизпълнение.“

- 6) В член 17 параграф 1 се заменя със следното:

„1. Националните компетентни органи и Агенцията извършват одити на системата на качество на редовни интервали, основани на оценката на риска, съгласно обща методология, за да се гарантира, че системата отговаря на изискванията, определени в членове 8, 14, 15 и 16, и за да се прецени нейната ефективност. Одитите обхващат определен период, като се проверява дали съответните дейности в областта на фармакологичната бдителност, засегнати от одита, са в съответствие с политиките, процесите и процедурите на системата за качество.“

- 7) В член 18 параграфи 2 и 3 се заменят със следното:

„2. Титулярите на разрешения за търговия извършват мониторинг на наличните данни в базата данни Eudravigilance и я използват заедно с данни от други достъпни източници.

3. Националните компетентни органи и Агенцията осигуряват непрекъснат мониторинг на данните в базата данни Eudravigilance с периодичност, пропорционална на установения риск, потенциалните рискове и необходимостта от допълнителна информация.“

- 8) В член 19, параграф 1 третата алинея се заменя със следното:

„За целите на мониторинга на данни в базата данни Eudravigilance се вземат предвид само сигнали, свързани с подозирана нежелана реакция.“

- 9) В член 21 параграф 2 се заличава.

10) В член 21 параграфи 3 и 4 се заменят със следното:

„3. Когато се счита, че сигнал, проверен от национален компетентен орган или Агенцията, изисква допълнителен анализ, сигналът се потвърждава във възможно най-кратък срок и не по-късно от 30 дни от получаването му, както следва:

- а) когато сигналът се отнася за продукт, разрешен в съответствие с Директива 2001/83/ЕО, той се потвърждава от компетентния орган на държава членка, на чийто пазар се предлага лекарственият продукт, или на която и да била водеща или съвместно водеща държава членка, определена в съответствие с член 22, параграф 1;
- б) когато сигналът се отнася за продукт, разрешен в съответствие с Регламент (ЕО) № 726/2004, той се потвърждава от Агенцията в сътрудничество с държавите членки.

При анализа на проверения сигнал националните компетентни органи и Агенцията могат да вземат под внимание друга налична информация за лекарствения продукт.

Когато валидността на сигнала не е потвърдена, се обръща специално внимание на непотвърдените сигнали, отнасящи се за лекарствен продукт, когато след тези сигнали са последвали нови сигнали, отнасящи се за същия лекарствен продукт.

4. Без да се засяга параграф 3, националните компетентни органи и Агенцията проверяват и потвърждават всеки сигнал, който са установили по време на извършвания от тях непрекъснат мониторинг на базата данни Eudravigilance.“

11) В член 23 алинея 2 се заменя със следното:

„Агенцията осигурява също така подходяща подкрепа на титулярите на разрешения за търговия за използването на базата данни Eudravigilance.“

12) В член 25 параграфи 1 и 2 се заменят със следното:

„1. При класифицирането, извличането, представянето, оценката на съотношението риск—полза, електронния обмен и съобщаването на информация, отнасяща се до фармакологичната бдителност и лекарствените продукти, държавите членки, титулярите на разрешения за търговия и Агенцията използват следната терминология:

- а) Медицинския речник на регулаторните дейности (MedDRA), разработен от Международния съвет за хармонизация на техническите изисквания към фармацевтичните продукти за хуманна употреба (ICH), мултидисциплинарна тема M1;
- б) списъците със стандартни термини, публикувани от Европейската комисия по фармакопея;
- в) терминологията, използвана в стандарт EN ISO 11615:2017 Информатика в здравеопазването. Идентифициране на лекарствени продукти. Елементи на данните и структури за уникална идентификация и обмен на регулирана/установена информация за лекарствени продукти;
- г) терминологията, използвана в стандарта EN ISO 11616:2017 Информатика в здравеопазването. Идентифициране на лекарствени продукти. Елементи на данните и структури за уникална идентификация и обмен на регулирана/установена информация за фармацевтични продукти;
- д) терминологията, използвана в стандарта EN ISO 11238:2018 Информатика в здравеопазването. Идентифициране на лекарствени продукти. Елементи на данните и структури за уникална идентификация и обмен на регулирана/установена информация за вещества;
- е) терминологията, използвана в стандарта EN ISO 11239:2023 Информатика в здравеопазването. Идентифициране на лекарствени продукти. Елементи на данните и структури за уникална идентификация и обмен на регулирана/установена информация за лекарствени форми, единици за представяне, пътища на въвеждане и опаковки;
- ж) терминологията, използвана в стандарта EN ISO 11240:2012 Информатика в здравеопазването. Идентифициране на лекарствени продукти. Елементи на данните и структури за уникална идентификация и обмен на информация за мерните единици.

2. Държавите членки, националните компетентни органи или титулярите на разрешения за търговия отправят искане до Международния съвет за хармонизация на техническите изисквания към фармацевтичните продукти за хуманна употреба, Европейската комисия по фармакопея, Европейския комитет по стандартизация или Международната организация по стандартизация за добавяне на нов термин към терминологията по параграф 1, при необходимост. В подобни случаи те съответно уведомяват Агенцията за това.“

13) Член 26 се изменя, както следва:

а) в параграф 1 буква а) се заменя със следното:

„а) разширеното съобщение за доклади за лекарствени продукти в Eudravigilance (XEVRPM) или друг договорен формат за предаване по електронен път на информация за всички лекарствени продукти за хуманна употреба, разрешени в Съюза, в съответствие с член 57, параграф 2, втора алинея от Регламент (ЕО) № 726/2004 във вида, в който е публикувано от Агенцията;“;

б) параграф 2 се заменя със следното:

„2. За целите на параграф 1 националните компетентни органи, титулярите на разрешения за търговия и Агенцията могат да използват също следните формати и стандарти:

- а) EN ISO/HL7 27953-2:2011 Информатика в здравеопазването. Доклади за безопасност относно отделни случаи в областта на фармакологичната бдителност. Част 2: Изисквания по отношение на фармацевтичните продукти в хуманната медицина при докладване с помощта на доклад за безопасност относно отделен случай;
- б) EN ISO 11615:2017 Информатика в здравеопазването. Идентифициране на лекарствени продукти. Елементи на данните и структури за уникална идентификация и обмен на регулирана/установена информация за лекарствени продукти;
- в) EN ISO 11616:2017 Информатика в здравеопазването. Идентифициране на лекарствени продукти. Елементи на данните и структури за уникална идентификация и обмен на регулирана/установена информация за фармацевтични продукти;
- г) EN ISO 11238:2018 Информатика в здравеопазването. Идентифициране на лекарствени продукти. Елементи на данните и структури за уникална идентификация и обмен на регулирана/установена информация за вещества;
- д) EN ISO 11239:2023 Информатика в здравеопазването. Идентифициране на лекарствени продукти. Елементи на данните и структури за уникална идентификация и обмен на регулирана/установена информация за лекарствени форми, единици за представяне, пътища на въвеждане и опаковки;
- е) EN ISO 11240:2012 Информатика в здравеопазването. Идентифициране на лекарствени продукти. Елементи на данните и структури за уникална идентификация и обмен информация за мерните единици.“

14) Член 28 се изменя, както следва:

а) в параграф 1 втората алинея се заменя със следното:

„При подаването на доклад за безопасност относно отделен случай в него се посочват като минимум един идентифицируем съобщител, един идентифицируем пациент, поне една подозирана нежелана реакция и съответният(те) лекарствен(и) продукт(и).“;

б) параграф 3 се изменя, както следва:

i) буква б) се заменя със следното:

„б) литературни източници в съответствие с номерационната система Vancouver style, разработена от Международния комитет на редакторите на медицински издания (*), за нежелани реакции, за които се съобщава в световната литература, включително изчерпателно резюме на статията на английски език и, ако има такъв, идентификатор на дигитален обект (DOI);

(*) Международен комитет на редакторите на медицински издания, Единни изисквания за ръкописи, представени за издания по биомедицина, N Engl J Med 1997; 336:309-15.“;

ii) буква и) се заменя със следното:

„и) съпътстваща употреба на лекарствени продукти, идентифицирани в съответствие с буква ж), за които не се подозира да са свързани с настъпването на нежеланата реакция, и проведена в миналото лекарствена терапия на пациента (и на родителя) с лекарствени продукти, ако е приложимо“.

15) В член 34 параграф 3 се заменя със следното:

„3. Периодичният актуализиран доклад за безопасност съдържа актуализирани данни за изпълнението на мерките за свеждане на риска до минимум и резултатите от оценките на ефективността на дейностите за свеждане на риска до минимум, които са от значение за оценката на съотношението риск—полза.“

16) В член 36 се добавя параграф 5:

„5. Титулярят на разрешение за търговия въвежда протокола за проучването, резюмето на окончателния доклад за проучването и окончателния доклад за проучването в поддържания от Агенцията електронен регистър на проучвания след получаване на разрешение. Титулярят на разрешение за търговия подава електронно в регистъра протокола за проучването преди началото на събиране на данни, а резюмето на окончателния доклад за проучването — в рамките на един месец след приключване на окончателния доклад за проучването.“

17) В част III от приложение II „Формат на електронните периодични актуализирани доклади за безопасност“ точка 16.5. се изменя, както следва:

„16.5. Изпълнение на мерки за свеждане на риска до минимум и тяхната ефективност (ако е приложимо)“.

18) В раздел 3 от приложение III „Формат на окончателния доклад за проучването“ точка 5, буква е) се изменя, както следва:

„е) всеки друг съществен етап в рамките на проучването, включително датата на регистрация на проучването в поддържания от Агенцията електронен регистър на проучвания след получаване на разрешение.“

Член 2

Влизане в сила и прилагане

Настоящият регламент влиза в сила на двадесетия ден след деня на публикуването му в *Официален вестник на Европейския съюз*.

Той се прилага от 12 февруари 2026 г.

Член 1, параграфи 7 и 9 обаче се прилагат от влизането му в сила.

Настоящият регламент е задължителен в своята цялост и се прилага пряко във всички държави членки.

Съставено в Брюксел на 22 юли 2025 година.

За Комисията
Председател
Ursula VON DER LEYEN