



2025/1466

23.7.2025

PROVÁDĚCÍ NAŘÍZENÍ KOMISE (EU) 2025/1466

ze dne 22. července 2025,

kterým se mění prováděcí nařízení (EU) č. 520/2012 o výkonu farmakovigilančních činností podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 a směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES

(Text s významem pro EHP)

EVROPSKÁ KOMISE,

s ohledem na Smlouvu o fungování Evropské unie,

s ohledem na nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 ze dne 31. března 2004, kterým se stanovují postupy Unie pro registraci humánních léčivých přípravků a dozor nad nimi a kterým se zřizuje Evropská agentura pro léčivé přípravky ⁽¹⁾, a zejména na článek 87a uvedeného nařízení,

s ohledem na směrnici Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků ⁽²⁾, a zejména na článek 108 uvedené směrnice,

vzhledem k těmto důvodům:

- (1) Prováděcí nařízení Komise (EU) č. 520/2012 ⁽³⁾ stanoví některá prováděcí opatření pro výkon farmakovigilančních činností. S ohledem na praktické zkušenosti s uplatňováním uvedeného prováděcího nařízení, technický a vědecký pokrok a mezinárodní harmonizaci v oblasti farmakovigilance je vhodné uvedené nařízení přezkoumat a přitom zaručit stejnou úroveň ochrany veřejného zdraví.
- (2) Prováděcí nařízení (EU) č. 520/2012 stanoví mimo jiné obsah základního dokumentu farmakovigilančního systému. Aby se zabránilo zbytečné administrativní zátěži pro žadatele a příslušné orgány, měly by být v základním dokumentu farmakovigilančního systému zdokumentovány pouze významné odchylky od farmakovigilančních postupů, jejich dopad a jejich řízení, a to až do okamžiku, než jsou vyřešeny.
- (3) Držitelé rozhodnutí o registraci mohou provádění určitých činností farmakovigilančního systému zadat třetím stranám, například poskytovatelům specializovaných služeb. Pokud držitel rozhodnutí o registraci zadal úkoly v oblasti farmakovigilance třetí straně (nebo pokud je tato třetí strana zadala jiné třetí straně), měly by být jasné zdokumentovány podrobnosti týkající se tohoto zadání, povinnosti každé ze stran a podrobnosti týkající se auditu a inspekci. Třetí strany by měly souhlasit s tím, že budou podrobeny auditu ze strany držitelů rozhodnutí o registraci nebo jejich jménem a inspekci ze strany příslušných orgánů s cílem zaručit a ověřit soulad u všech aspektů farmakovigilančního systému.
- (4) Držitelé rozhodnutí o registraci musí zřídit systémy kvality pro výkon farmakovigilančních činností podle čl. 8 odst. 1 prováděcího nařízení (EU) č. 520/2012. V souladu s článkem 13 uvedeného nařízení musí být tyto systémy kvality podrobeny auditu. V zájmu zajištění lepší účinnosti auditů by měl být obsah uvedených auditů podrobněji vymezen v tomto nařízení. Třetí strana, jíž bylo zadáno úplné nebo částečné provedení úkolů v oblasti farmakovigilance jménem držitelů rozhodnutí o registraci nebo ve spojení s nimi, by měla být podrobena auditu ze strany držitele rozhodnutí o registraci nebo jeho jménem a může být podrobena inspekci ze strany příslušných orgánů bez ohledu na to, zda je tato povinnost uvedena ve smlouvě, či nikoli. Je důležité, aby subdodavatelé měli jasné informace o svých povinnostech, které by měly být stanoveny ve smlouvě, ale nedostatky smlouvy by neměly mít vliv na provádění auditů a inspekci.

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

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

⁽³⁾ Prováděcí nařízení Komise (EU) č. 520/2012 ze dne 19. června 2012 o výkonu farmakovigilančních činností podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 a směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES (Úř. věst. L 159, 20.6.2012, s. 5, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2012/520/oj).

- (5) Databáze Eudravigilance je systém pro řízení a analýzu informací o nežádoucích účincích léčivých přípravků, které již byly registrovány nebo které jsou nyní zkoumány v klinických hodnoceních. Evropská agentura pro léčivé přípravky (dále jen „agentura“) a příslušné vnitrostátní orgány údaje v databázi Eudravigilance průběžně sledují. Tato databáze je přístupná rovněž držitelům rozhodnutí o registraci v míře nezbytné k tomu, aby mohli plnit své povinnosti v oblasti farmakovigilance. Na základě zkušeností získaných při sledování údajů v databázi Eudravigilance ze strany držitelů rozhodnutí o registraci by měly být vyjasněny požadavky na držitele rozhodnutí o registraci, včetně požadavků na validaci signálu a následné oznámení agentuře a příslušným vnitrostátním orgánům.
- (6) S cílem usnadnit interoperabilitu systémů, zabránit zdvojování kódovacích činností týkajících se stejných informací a umožnit snazší výměnu informací zohledňuje toto nařízení vývoj mezinárodních norem používaných držiteli rozhodnutí o registraci, příslušnými vnitrostátními orgány a agenturou za účelem výkonu farmakovigilančních činností, jakož i potřebu určitých aktualizací terminologie.
- (7) Podezření na nežádoucí účinky léčivého přípravku jsou hlášena do databáze Eudravigilance prostřednictvím hlášení individuálních bezpečnostních případů. Tyto zprávy by měly být co nejúplnější, ale aby byla zajištěna určitá standardizace zpráv, měly by se ve všech případech uplatňovat minimální požadavky na podávání zpráv.
- (8) V zájmu lepšího odkazování na literaturu v hlášeních individuálních bezpečnostních případů by členské státy a držitelé rozhodnutí o registraci měli při hlášení podezření na nežádoucí účinky uvádět digitální identifikátor objektu (DOI), je-li k dispozici.
- (9) V zájmu vyjasnění a zlepšení obsahu pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti by tato zpráva měla obsahovat aktuální informace o provádění opatření pro minimalizaci rizik.
- (10) Pokud mají příslušné vnitrostátní orgány, agentura nebo Komise obavy ohledně bezpečnosti léčivého přípravku, mohou držiteli rozhodnutí o registraci uložit povinnost iniciovat, řídit a financovat neintervenční poregistrační studie bezpečnosti. Aby byly tyto studie transparentní, měl by držitel rozhodnutí o registraci tyto studie zapsat do elektronického registru poregistračních studií vedeného agenturou.
- (11) Prováděcí nařízení (EU) č. 520/2012 by proto mělo být odpovídajícím způsobem změněno,
- (12) Opatření stanovená tímto nařízením jsou v souladu se stanoviskem Stálého výboru pro humánní léčivé přípravky,

PŘIJALA TOTO NAŘÍZENÍ:

Článek 1

Prováděcí nařízení (EU) č. 520/2012 se mění takto:

- 1) v článku 2 se bod 2 nahrazuje tímto:
 - „2) popis organizační struktury držitele rozhodnutí o registraci, včetně seznamu míst, kde jsou prováděny tyto farmakovigilanční činnosti: sběr hlášení individuálních bezpečnostních případů, jejich hodnocení a zadávání případů do bezpečnostní databáze, příprava pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti, získávání a analýza signálů, příprava, provádění a správa plánu řízení rizik, správa předregistračních a poregistračních studií a řízení změn registrací s ohledem na bezpečnost;“
- 2) v článku 4 se odstavec 3 nahrazuje tímto:
 - „3. V základním dokumentu farmakovigilančního systému musí být uvedeny veškeré významné nebo kritické odchylky od farmakovigilančních postupů, jejich dopad a jejich řízení, a to až do okamžiku, než jsou vyřešeny.“;

- 3) v článku 6 se doplňují nové odstavce 3 a 4, které znějí:

„3. Aniž je dotčena druhá věta odstavce 1 a čl. 11 odst. 2, zahrne držitel rozhodnutí o registraci do smluv tyto prvky:

- a) jasný popis úloh a povinností třetích stran, kterým jsou farmakovigilanční činnosti zadány;
- b) povinnost třetích stran vyměňovat si s držitelem rozhodnutí o registraci bezpečnostní údaje a v příslušných případech metodu výměny bezpečnostních údajů;
- c) opatření pro postup inspekci a auditů u třetích stran;
- d) povinnost třetích stran souhlasit s tím, že budou podrobeny auditu ze strany držitele rozhodnutí o registraci nebo jeho jménem a inspekci ze strany příslušných orgánů.

Tento odstavec se použije obdobně na třetí strany, které úkoly, jež jim zadal držitel rozhodnutí o registraci, zadávají jiným stranám.

4. Třetí strany nezadají žádné úkoly v oblasti farmakovigilance, které jim byly svěřeny držitelem rozhodnutí o registraci, jiným stranám bez písemného souhlasu držitele rozhodnutí o registraci.“;

- 4) v čl. 11 odst. 1 se písmeno d) nahrazuje tímto:

„d) kvalitu, integritu a úplnost předložených informací o rizicích léčivých přípravků, včetně procesů, které zabrání tomu, aby informace byly zasílány dvakrát;“

- 5) článek 13 se mění takto:

- a) odstavec 1 se nahrazuje tímto:

„1. Držitelé rozhodnutí o registraci provádějí v pravidelných časových intervalech audit systému kvality založené na analýze rizika, aby byl zajištěn soulad systému s požadavky stanovenými v člancích 8, 10, 11 a 12 a určila se jeho účinnost. Audity se – samostatně nebo společně – vztahují na veškeré farmakovigilanční činnosti ve vymezeném období a ověřují soulad uvedených činností s politikami, procesy a postupy systému kvality. Uvedené audity provádějí jednotlivci, kteří se přímo nepodílejí na záležitostech a procesech, jež jsou předmětem auditu, ani za ně nenesou odpovědnost.“;

- b) vkládá se nový odstavec 1a, který zní:

„1a. Jakákoli třetí strana, jíž bylo zadáno úplné nebo částečné provedení úkolů v oblasti farmakovigilance jménem držitelů rozhodnutí o registraci nebo ve spojení s nimi, se podrobí auditu ze strany držitelů rozhodnutí o registraci nebo jejich jménem zaměřenému na riziko činnosti zadané této třetí straně a může být podrobena inspekci ze strany příslušných orgánů, a to i v případě, že povinnost podle čl. 6 odst. 3 dosud nebyla uvedena ve smlouvě.“;

- 6) v článku 17 se odstavec 1 nahrazuje tímto:

„1. Příslušné vnitrostátní orgány a agentura provádějí audit systému kvality založené na analýze rizika v pravidelných časových intervalech v souladu se společnou metodikou, aby byl zajištěn soulad systému s požadavky stanovenými v člancích 8, 14, 15 a 16 a určila se jeho účinnost. Audity se vztahují na vymezené období a ověřují soulad příslušných farmakovigilančních činností, jichž se audit týká, s politikami, procesy a postupy systému kvality.“;

- 7) v článku 18 se odstavce 2 a 3 nahrazují tímto:

„2. Držitelé rozhodnutí o registraci sledují údaje, ke kterým mají v databázi Eudravigilance přístup, a používají je společně s údaji z jiných dostupných zdrojů.

3. Příslušné vnitrostátní orgány a agentura zajistí, aby byla databáze Eudravigilance průběžně sledována s četností přiměřenou zjištěným rizikům, potenciálním rizikům a potřebě dalších informací.“;

- 8) v čl. 19 odst. 1 se třetí pododstavec nahrazuje tímto:

„Pro účely sledování údajů v databázi Eudravigilance jsou zohledňovány pouze signály týkající se podezření na nežádoucí účinky.“;

- 9) v článku 21 se zrušuje odstavec 2;

10) v článku 21 se odstavce 3 a 4 nahrazují tímto:

„3. Pokud se má za to, že signál validovaný příslušným vnitrostátním orgánem nebo agenturou vyžaduje další analýzu, musí být signál potvrzen co nejdříve, avšak nejpozději do 30 dnů po jeho obdržení:

- a) v případě, že se signál týká přípravku, který byl registrován v souladu se směrnicí 2001/83/ES, potvrzuje jej příslušný orgán členského státu, ve kterém je léčivý přípravek uváděn na trh, nebo orgán vedoucího nebo druhého vedoucího členského státu jmenovaného v souladu s čl. 22 odst. 1;
- b) v případě, že se signál týká přípravku, který byl registrován v souladu s nařízením (ES) č. 726/2004, potvrzuje jej agentura ve spolupráci s členskými státy.

Při analýze validovaného signálu mohou příslušné vnitrostátní orgány a agentura zohlednit další informace, které jsou pro léčivý přípravek k dispozici.

Není-li validita signálu potvrzena a objeví-li se nové signály týkající se stejného léčivého přípravku, je nepotvrzeným signálům třeba věnovat zvláštní pozornost.

4. Aniž je dotčen odstavec 3, příslušné vnitrostátní orgány a agentura validují a potvrdí každý signál, který získaly v rámci průběžného sledování databáze Eudravigilance.“;

11) v článku 23 se druhý pododstavec nahrazuje tímto:

„Agentura rovněž zajistí příslušnou pomoc s používáním databáze Eudravigilance držitelům rozhodnutí o registraci.“;

12) v článku 25 se odstavce 1 a 2 nahrazují tímto:

„1. Při klasifikaci, vyhledávání a prezentování informací spojených s farmakovigilancí a informací o léčivém přípravku, při hodnocení a posuzování jejich rizik a prospěšnosti a při elektronické výměně a sdělování těchto informací používají členské státy, držitelé rozhodnutí o registraci a agentura tuto terminologii:

- a) Lékařský slovník regulovaných činností (MedDRA), který vypracovala Mezinárodní rada pro harmonizaci technických požadavků týkajících se humánních léčivých přípravků (ICH), multidisciplinární téma M1;
- b) seznamy standardních termínů zveřejněné Evropskou lékopisnou komisí;
- c) terminologii stanovenou v normě EN ISO 11615:2017 Zdravotnická informatika – Identifikace léčivých přípravků – Datové prvky a jejich struktura pro jednoznačnou identifikaci a výměnu informací o regulovaných léčivých přípravcích;
- d) terminologii stanovenou v normě EN ISO 11616:2017 Zdravotnická informatika – Identifikace léčivých přípravků – Datové prvky a jejich struktura pro jednoznačnou identifikaci a výměnu informací o regulovaných farmaceutických přípravcích;
- e) terminologii stanovenou v normě EN ISO 11238:2018 Zdravotnická informatika – Identifikace léčivých přípravků – Datové prvky a struktury pro jednoznačnou identifikaci a výměnu regulovaných informací o látkách;
- f) terminologii stanovenou v normě EN ISO 11239:2023 Zdravotnická informatika – Identifikace léčivých přípravků – Datové prvky a struktura jednoznačné identifikace a výměna řízených informací o způsobu dávkování farmaceutik, prezentaci jednotek, způsobu podávání a balení;
- g) terminologii stanovenou v normě EN ISO 11240:2012 Zdravotnická informatika – Identifikace léčivých přípravků – Datové prvky a struktura jednoznačné identifikace a výměna měřicích jednotek.

2. O přidání nového termínu do terminologie uvedené v odstavci 1 musí členské státy, příslušné vnitrostátní orgány nebo držitelé rozhodnutí o registraci v případě potřeby požádat Mezinárodní radu pro harmonizaci technických požadavků týkajících se humánních léčivých přípravků, Evropskou lékopisnou komisí, Evropský výbor pro normalizaci nebo Mezinárodní organizaci pro normalizaci. V daném případě o záležitosti informují agenturu.“;

13) článek 26 se mění takto:

a) v odstavci 1 se písmeno a) nahrazuje tímto:

„a) XEVPRM (Extended Eudravigilance Medicinal Product Report Message) nebo jiný schválený formát pro elektronické zasílání informací o všech humánních léčivých přípravcích registrovaných v Unii v souladu s čl. 57 odst. 2 druhým pododstavcem nařízení (ES) č. 726/2004, který zveřejnila agentura;“

b) odstavec 2 se nahrazuje tímto:

„2. Pro účely odstavce 1 mohou příslušné vnitrostátní orgány, držitelé rozhodnutí o registraci a agentura rovněž použít tyto formáty a normy:

- a) EN ISO/HL7 27953-2:2011 Zdravotnická informatika – Hlášení jednotlivých bezpečnostních případů (ICSR) v rámci farmakovigilance – Část 2: Požadavky ICSR pro humánní farmaceutická hlášení;
- b) EN ISO 11615:2017 Zdravotnická informatika – Identifikace léčivých přípravků – Datové prvky a jejich struktura pro jednoznačnou identifikaci a výměnu informací o regulovaných léčivých přípravcích;
- c) EN ISO 11616:2017 Zdravotnická informatika – Identifikace léčivých přípravků – Datové prvky a jejich struktura pro jednoznačnou identifikaci a výměnu informací o regulovaných farmaceutických přípravcích;
- d) EN ISO 11238:2018 Zdravotnická informatika – Identifikace léčivých přípravků – Datové prvky a struktury pro jednoznačnou identifikaci a výměnu regulovaných informací o látkách;
- e) EN ISO 11239:2023 Zdravotnická informatika – Identifikace léčivých přípravků – Datové prvky a struktura jednoznačné identifikace a výměna řízených informací o způsobu dávkování farmaceutik, prezentaci jednotek, způsobu podávání a balení;
- f) EN ISO 11240:2012 Zdravotnická informatika – Identifikace léčivých přípravků – Datové prvky a struktura jednoznačné identifikace a výměna měřicích jednotek.“;

14) článek 28 se mění takto:

a) v odstavci 1 se druhý pododstavec nahrazuje tímto:

„V případě hlášení musí být v hlášení individuálních bezpečnostních případů uvedena alespoň jedna identifikovatelná osoba podávající hlášení, jeden identifikovatelný pacient, alespoň jedno podezření na nežádoucí účinek a dotčený léčivý přípravek (dotčené léčivé přípravky).“;

b) odstavec 3 se mění takto:

i) písmeno b) se nahrazuje tímto:

„b) v případě nežádoucích účinků uváděných ve světové literatuře odkazy na literaturu v souladu s tzv. „Vancouver“ stylem, který vypracoval Mezinárodní výbor redaktorů lékařských časopisů (International Committee of Medical Journal Editors) (*), včetně shrnutí článku v angličtině a, je-li k dispozici, digitální identifikátor objektu (DOI);

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

ii) písmeno i) se nahrazuje tímto:

„i) v příslušných případech souběžně podávané přípravky, které byly identifikovány v souladu s písmenem g), u kterých nevzniklo podezření, že by s výskytem nežádoucího účinku souvisely, a předchozí léčba pacienta (a rodiče) s použitím léčivých přípravků;“

15) v článku 34 se odstavec 3 nahrazuje tímto:

„3. Pravidelně aktualizovaná zpráva o bezpečnosti musí obsahovat aktuální informace o provádění opatření pro minimalizaci rizik a výsledky posouzení účinnosti činností zaměřených na minimalizaci rizik, které jsou relevantní pro posouzení rizika a prospěšnosti.“;

16) v článku 36 se doplňuje nový odstavec 5, který zní:

„5. Držitel rozhodnutí o registraci zapíše protokol studie, souhrn závěrečné zprávy o studii a závěrečnou zprávu o studii do elektronického registru poregistračních studií vedeného agenturou. Držitel rozhodnutí o registraci zašle elektronicky do uvedeného registru protokol studie před zahájením sběru údajů a souhrn závěrečné zprávy o studii do jednoho měsíce od dokončení závěrečné zprávy o studii.“;

17) v příloze II „Formát elektronicky zasílaných pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti“ části III se bod 16.5 mění takto:

„16.5. Provádění opatření pro minimalizaci rizik a jejich účinnost (v příslušných případech)“;

18) v příloze III části 3 „Formát závěrečné zprávy o studii“ bodě 5 se písmeno f) mění takto:

„f) jakékoli další důležité etapy studie, včetně data registrace studie v elektronickém registru poregistračních studií vedeném agenturou.“

Článek 2

Vstup v platnost a použitelnost

Toto nařízení vstupuje v platnost dvacátým dnem po vyhlášení v *Úředním věstníku Evropské unie*.

Použije se ode dne 12. února 2026.

Ustanovení čl. 1 bodů 7 a 9 se však použijí ode dne vstupu v platnost.

Toto nařízení je závazné v celém rozsahu a přímo použitelné ve všech členských státech.

V Bruselu dne 22. července 2025.

Za Komisi
předsedkyně
Ursula VON DER LEYEN