



2025/1466

23.7.2025.

KOMISIJAS ĪSTENOŠANAS REGULA (ES) 2025/1466

(2025. gada 22. jūlijs),

ar ko groza Īstenošanas regulu (ES) Nr. 520/2012 par Eiropas Parlamenta un Padomes Regulā (EK) Nr. 726/2004 un Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvā 2001/83/EK noteikto farmakovigilances darbību izpildi

(Dokuments attiecas uz EEZ)

EIROPAS KOMISIJA,

ņemot vērā Līgumu par Eiropas Savienības darbību,

ņemot vērā Eiropas Parlamenta un Padomes Regulu (EK) Nr. 726/2004 (2004. gada 31. marts), ar ko nosaka cilvēkiem paredzēto zāļu reģistrēšanas un uzraudzības Savienības procedūras un izveido Eiropas Zāļu aģentūru⁽¹⁾, un jo īpaši tās 87.a pantu,

ņemot vērā Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvu 2001/83/EK (2001. gada 6. novembris) par Kopienas kodeksu, kas attiecas uz cilvēkiem paredzētām zālēm⁽²⁾, un jo īpaši tās 108. pantu,

tā kā:

- (1) Komisijas Īstenošanas regula (ES) Nr. 520/2012⁽³⁾ farmakovigilances darbību vajadzībām noteic dažus īstenošanas pasākumus. Ņemot vērā praktisko pieredzi minētās īstenošanas regulas piemērošanā, tehnikas un zinātnes attīstību un starptautisko saskaņošanu farmakovigilancē, regulu ir lietderīgi pārskatīt, turklāt garantējot sabiedrības veselības aizsardzību tādā pašā līmenī.
- (2) Īstenošanas regula (ES) Nr. 520/2012 cita starpā noteic farmakovigilances sistēmas pamatlīnijas saturu. Lai pieteikumu iesniedzējiem un kompetentajām iestādēm nerastos lieks administratīvs slogs, farmakovigilances sistēmas pamatlīnija līdz galīgajam risinājumam būtu jādokumentē tikai būtiskas novirzes no farmakovigilances procedūrām, šādu noviržu ietekme un pārvaldība.
- (3) Tirdzniecības atļaujas turētāji par noteiktu farmakovigilances sistēmas darbību izpildi drīkst slēgt apakšuzņēmuma līgumus ar trešām personām, piemēram, ar specializētu pakalpojumu sniedzējiem. Ja farmakovigilances uzdevumus tirdzniecības atļaujas turētājs ir uzticējis trešai personai (vai šī trešā persona – citai trešai personai), deleģējuma kārtība, katras puses pienākumi un auditu un pārbaudžu kārtība būtu skaidri jādokumentē. Lai visos aspektos garantētu atbilstību farmakovigilances sistēmai un to pārbaudītu, trešām personām būtu jāpiekrīt, ka tirdzniecības atļaujas turētāji vai turētāju vārdā tās auditē un ka kompetentās iestādes tās pārbauda.
- (4) Īstenošanas regulas (ES) Nr. 520/2012 8. panta 1. punkts noteic, ka tirdzniecības atļaujas turētājiem ir jāizveido farmakovigilances darbību izpildes kvalitātes sistēmas. Saskaņā ar minētās regulas 13. pantu minētās kvalitātes sistēmas ir jāauditē. Gādājot, lai auditu būtu efektīvāki, to saturs būtu precīzāk jāparedz šajā regulā. Trešā persona, ar kuru ir noslēgts apakšlīgums tirdzniecības atļaujas turētāju vārdā vai kopā ar tiem pilnā apjomā vai daļēji veikt farmakovigilances uzdevumus, tirdzniecības atļaujas turētājam vai tā vārdā būtu jāauditē, un kompetentās iestādes šādu trešo personu drīkst pārbaudīt neatkarīgi no tā, vai šis pienākums ir minēts apakšlīgumā. Ir svarīgi, lai apakšuzņēmējiem būtu skaidri to pienākumi, kam vajadzētu būt izklāstītiem apakšlīgumā, bet apakšuzņēmuma līguma trūkumi nedrīkstētu ietekmēt auditēšanu un pārbaudīšanu.

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

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

⁽³⁾ Komisijas Īstenošanas regula (ES) Nr. 520/2012 (2012. gada 19. jūnijs) par Eiropas Parlamenta un Padomes Regulā (EK) Nr. 726/2004 un Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvā 2001/83/EK noteikto farmakovigilances darbību izpildi (OV L 159, 20.6.2012., 5. lpp., ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2012/520/oj).

- (5) *Eudravigilance* datubāze ir sistēma, kuras uzdevums ir pārvaldīt un analizēt informāciju par tādu zāļu blakusparādībām, kuras ir apstiprinātas vai tiek pētītas klīniskajos pētījumos. Datubāzes *Eudravigilance* datus pastāvīgi uzrauga Eiropas Zāļu aģentūra ("Aģentūra") un valstu kompetentās iestādes. Tiktāl, lai tirdzniecības atļaujas turētāji spētu pildīt farmakovigilances pienākumus, šī datubāze ir pieejama arī tiem. Balstoties uz pieredzi, kas gūta, tirdzniecības atļaujas turētājiem uzraugot datubāzes *Eudravigilance* datus, būtu jāprecizē tirdzniecības atļauju turētājiem izvirzītās prasības, arī prasību par signāla validēšanu un sekojošu paziņošanu Aģentūrai un valstu kompetentajām iestādēm.
- (6) Lai atvieglotu sistēmu sadarbību, izvairītos no kodēšanas darbību dublēšanās attiecībā uz vienu un to pašu informāciju un atvieglotu informācijas apmaiņu, šī regula ņem vērā tirdzniecības atļaujas turētāju, valsts kompetento iestāžu un Aģentūras farmakovigilances darbību veikšanai izmantoto starptautisko standartu dinamiku un vajadzību pēc dažiem terminoloģijas atjauninājumiem.
- (7) Par varbūtējām zāļu blakusparādībām datubāzei *Eudravigilance* ziņo ar individuālu gadījumu drošuma ziņojumiem. Šiem ziņojumiem vajadzētu būt iespējami pilnīgiem, bet, lai tiem nodrošinātu zināmu standartizāciju, visos gadījumos būtu jāpiemēro ziņošanai izvirzītās minimālās prasības.
- (8) Lai individuālu gadījumu drošuma ziņojumos nodrošinātu labākas atsauces uz literatūru, dalībvalstīm un tirdzniecības atļaujas turētājiem, ziņojot varbūtējas blakusparādības, būtu jānorāda digitālais objekta identifikators (DOI), ja tāds ir.
- (9) Lai precizētu un stiprinātu periodiski atjauninātā drošuma ziņojuma saturu, minētajā ziņojumā būtu jāiekļauj jaunākā informācija par riska mazināšanas pasākumu īstenošanu.
- (10) Ja valstu kompetentajām iestādēm, Aģentūrai vai Komisijai ir bažas par zāļu drošumu, tās tirdzniecības atļaujas turētājam var likt sākt, pārvaldīt un finansēt beziejaucšanās pēcreģistrācijas drošuma pētījumus. Lai šādi pētījumi būtu pārredzami, tirdzniecības atļaujas turētājam tie būtu jāiekļauj Aģentūras uzturētajā elektroniskajā pēcreģistrācijas (drošuma) pētījumu reģistrā.
- (11) Tātad Īstenošanas regula (ES) Nr. 520/2012 būtu attiecīgi jāgroza.
- (12) Šajā regulā paredzētie pasākumi ir saskaņā ar Cilvēkiem paredzētu zāļu pastāvīgās komitejas atzinumu,

IR PIENĒMUSI ŠO REGULU.

1. pants

Īstenošanas regulu (ES) Nr. 520/2012 groza šādi:

- 1) regulas 2. panta 2. punktu aizstāj ar šādu:
 - "2) tirdzniecības atļaujas turētāja organizatoriskās struktūras apraksts, arī tās(-o) vietas(-u) saraksts, kurā(-ās) tiek veiktas šādas farmakovigilances darbības: individuālu gadījumu drošuma ziņojumu ievākšana, izvērtēšana, informācijas par gadījumu ievadīšana drošuma datubāzē, periodiski atjaunināmā drošuma ziņojuma izstrāde, signāla konstatēšana un analizēšana, riska pārvaldības plāna sagatavošana, īstenošana un uzturēšana, pirmsreģistrācijas un pēcreģistrācijas pētījuma pārvaldība un ar drošumu saistītu tirdzniecības atļaujas noteikumu izmaiņu pārvaldība.";
- 2) regulas 4. panta 3. punktu aizstāj ar šādu:
 - "3. Jebkādas lielas vai kritiskas atkāpes no farmakovigilances procedūrām, to ietekme un pārvaldība farmakovigilances sistēmas pamatlietā tiek dokumentētas līdz to novēršanai.";

- 3) regulas 6. pantam pievieno šādu 3. un 4. punktu:

“3. Neskarot 1. punkta otro teikumu un 11. panta 2. punktu, tirdzniecības atļaujas turētājs apakšuzņēmuma līgumos iekļauj šādus elementus:

- a) skaidru aprakstu par to trešo personu uzdevumiem un pienākumiem, ar kurām ir noslēgti apakšlīgumi par farmakovigilances darbībām;
- b) trešo personu pienākumu ar datiem par drošumu apmainīties ar tirdzniecības atļaujas turētāju un attiecīgā gadījumā drošības datu apmaiņas metodi;
- c) trešo personu pārbaudes un audita procesa kārtību;
- d) trešo personu pienākumu piekrist, ka tirdzniecības atļaujas turētāja vārdā tās auditē un ka kompetentās iestādes tās pārbauda.

Šo punktu *mutatis mutandis* piemēro trešām personām, kas par uzdevumiem, par kuriem tirdzniecības atļaujas turētājs ar tām ir noslēdzis apakšlīgumu, slēdz tālākus apakšuzņēmuma līgumus.

4. Par tirdzniecības atļaujas turētāja uzdotiem farmakovigilances uzdevumiem trešās personas neslēdz apakšlīgumus bez tirdzniecības atļaujas turētāja rakstiskas piekrišanas.”;

- 4) regulas 11. panta 1. punkta d) apakšpunktu aizstāj ar šādu:

“d) par zāļu riskiem iesniegtā informācija ir kvalitatīva, viengabalaina un pilnīga un ieviestie procesi arī novērš atkārtotu informācijas iesniegšanu.”;

- 5) regulas 13. pantu groza šādi:

- a) panta 1. punktu aizstāj ar šādu:

“1. Lai būtu droši, ka kvalitātes sistēma atbilst 8., 10., 11. un 12. panta prasībām, un lai varētu noteikt, cik tā rezultatīva, tirdzniecības atļaujas turētāji šo sistēmu regulāri auditē, balstoties uz riska analīzi. Auditi atsevišķi vai kopumā aptver visas noteiktā periodā veiktās farmakovigilances darbības, un tajos pārlicinās par šo darbību atbilstību kvalitātes sistēmas politikām, procesiem un procedūrām. Minētos auditus veic personas, kas auditējamās jautājumos vai procesos nav tieši iesaistītas vai par tiem atbildīgas.”;

- b) iekļauj šādu 1.a punktu:

“1.a Ikvienu trešo personu, kas uz apakšlīguma pamata tirdzniecības atļaujas turētāju vārdā vai kopā ar tiem pilnībā vai daļēji veic farmakovigilances uzdevumus, tirdzniecības atļaujas turētāji vai to vārdā auditē, ņemot vērā risku, kas saistīts ar darbību, par kuru noslēgts apakšlīgums, un kompetentās iestādes to drīkst pārbaudīt pat tad, ja šis no 6. panta 3. punkta izrietošais pienākums apakšlīgumā vēl nav iekļauts.”;

- 6) regulas 17. panta 1. punktu aizstāj ar šādu:

“1. Lai nodrošinātu kvalitātes sistēmas atbilstību 8., 14., 15. un 16. panta prasībām un lai noteiktu, cik tā rezultatīva, valstu kompetentās iestādes un Aģentūra šo sistēmu pēc vienotas metodikas regulāri auditē. Auditi aptver noteiktu periodu, un tajos pārlicinās, vai attiecīgās audita aptvertās farmakovigilances darbības atbilst kvalitātes sistēmas politikām, procesiem un procedūrām.”;

- 7) regulas 18. panta 2. un 3. punktu aizstāj ar šādiem:

“2. Tirdzniecības atļaujas turētāji uzrauga datubāzē *Eudravigilance* pieejamos datus un tos lieto kopā ar citu pieejamu avotu datiem.

3. Valstu kompetentās iestādes un Aģentūra nodrošina pastāvīgu datubāzes *Eudravigilance* uzraudzību un tās pasākumus tādā biežumā, kas ir samērīgs ar identificētajiem riskiem, iespējamajiem riskiem un vajadzību pēc papildu informācijas.”;

- 8) regulas 19. panta 1. punkta trešo daļu aizstāj ar šādu:

“Datubāzes *Eudravigilance* datu uzraudzības vajadzībām ņem vērā vienīgi ar varbūtējām blakusparādībām saistītus signālus.”;

- 9) regulas 21. panta 2. punktu svītro;

10) regulas 21. panta 3. un 4. punktu aizstāj ar šādiem:

“3. Ja uzskata, ka valsts kompetentās iestādes vai Aģentūras validētu signālu jāturpina analizēt, to iespējami drīz un ne vēlāk kā 30 dienu laikā no saņemšanas apstiprina šādi:

- a) ja signāls attiecas uz zālēm, kam atļauja piešķirta saskaņā ar Direktīvu 2001/83/EK, signālu apstiprina tādas dalībvalsts kompetentā iestāde, kurā zāles tirgo, vai jebkuras saskaņā ar šīs regulas 22. panta 1. punktu ieceltas vadošās dalībvalsts vai līdzvadītājas dalībvalsts kompetentā iestāde;
- b) ja signāls attiecas uz zālēm, kam atļauja piešķirta saskaņā ar Regulu (EK) Nr. 726/2004, signālu apstiprina Aģentūra sadarbībā ar dalībvalstīm.

Validēta signāla analizē valstu kompetentās iestādes un Aģentūra var ņemt vērā citu par attiecīgajām zālēm pieejamu informāciju.

Ja signāla validāciju neapstiprina, par zālēm iesūtītiem neapstiprinātiem signāliem, kam to pašu zāļu sakarā seko jauni signāli, pievērš īpašu uzmanību.

4. Neskarot 3. punktu, valstu kompetentās iestādes un Aģentūra validē un apstiprina visus signālus, ko tās ir konstatējušas datubāzes *Eudragilance* pastāvīgā uzraudzībā.”;

11) regulas 23. panta otro daļu aizstāj ar šādu:

“Aģentūra arī nodrošina pienācīgu atbalstu datubāzes *Eudragilance* lietošanai no tirdzniecības atļaujas turētāju puses.”;

12) regulas 25. panta 1. un 2. punktu aizstāj ar šādiem:

“1. Farmakovigilances un zāļu informācijas klasificēšanai, izguvei, noformēšanai, riska un ieguvumu izvērtēšanai un novērtēšanai, elektroniskai apmaiņai un paziņošanai dalībvalstīs, tirdzniecības atļaujas turētāji un Aģentūra izmanto šādu terminoloģiju:

- a) Medicīnisko vārdnīcu reglamentējošo pasākumu īstenošanai (*MedDRA*), ko izstrādājusi Starptautiskā Cilvēkiem paredzēto zāļu reģistrācijas tehnisko prasību saskaņošanas padome (*ICH*), daudzdisciplinārais tematu M1;
- b) Eiropas Farmakošanas komisijas publicētos standarttermiņu sarakstus;
- c) EN ISO 11615:2017 Medicīnas informātikas Zāļu identifikācijas standarta “Datu elementi un struktūras reglamentētas zāļu informācijas unikālai identifikācijai un apmaiņai” terminoloģiju;
- d) EN ISO 11616:2017 Medicīnas informātikas Zāļu identifikācijas standarta “Datu elementi un struktūras reglamentētas farmaceitisku izstrādājumu informācijas unikālai identifikācijai un apmaiņai” terminoloģiju;
- e) EN ISO 11238:2018 Medicīniskās informātikas Medikamentu identifikācijas standarta “Datu elementi un struktūras reglamentētas informācijas par vielām unikālai identifikācijai un apmaiņai” terminoloģiju;
- f) EN ISO 11239:2023 Medicīnas informātikas Medikamentu identifikācijas standarta “Datu elementi un struktūra reglamentētas informācijas unikālai identifikācijai un apmaiņai par farmaceitiskās devas formām, noformējuma vienībām, lietošanas veidiem un iepakojumu” terminoloģiju;
- g) EN ISO 11240:2012 Medicīniskās informātikas Medikamentu identifikācijas standarta “Datu elementi un struktūra mērījuma vienību unikālai identifikācijai un apmaiņai” terminoloģiju.

2. Ja vajadzīgs, dalībvalstīs, valstu kompetentās iestādes vai tirdzniecības atļaujas turētāji Starptautiskajai Cilvēkiem paredzēto zāļu tehnisko prasību saskaņošanas padomei, Eiropas Farmakošanas komisijai, Eiropas Standartizācijas komitejai vai Starptautiskajai Standartizācijas organizācijai lūdz šā panta 1. punktā minētajiem terminiem pievienot jaunu terminu. Tādā gadījumā tās attiecīgi informē Aģentūru.”;

13) regulas 26. pantu groza šādi:

a) panta 1. punkta a) apakšpunktu aizstāj ar šādu:

“a) paplašināto *Eudravigilance* zāļu ziņojuma paziņojumu (XEVPRM) vai citu saskaņotu un Aģentūras publiskotu formu, kādā elektroniski iesniedz informāciju par visām cilvēkiem paredzētām zālēm, kas Savienībā ir atļautas saskaņā ar Regulas (EK) Nr. 726/2004 57. panta 2. punkta otro daļu.”;

b) panta 2. punktu aizstāj ar šādu:

“2. Šā panta 1. punkta vajadzībām valstu kompetentās iestādes, tirdzniecības atļaujas turētāji un Aģentūra var izmantot arī šādas formas un standartus:

- a) EN ISO/HL7 27953-2:2011 Medicīnas informātikas standartu “Individuālu gadījumu drošuma ziņojumi (ICSR) farmakovigilancē – 2. daļa: Prasības, kas jāievēro, drošuma ziņojumos ziņojot par cilvēkam paredzētiem farmācijas līdzekļiem”;
- b) EN ISO 11615:2017 Medicīnas informātikas Zāļu identifikācijas standartu “Datu elementi un struktūra reglamentētas zāļu informācijas unikālai identifikācijai un apmaiņai”;
- c) EN ISO 11616:2017 Medicīnas informātikas Zāļu identifikācijas standartu “Datu elementi un struktūra reglamentētas farmaceitisku izstrādājumu informācijas unikālai identifikācijai un apmaiņai”;
- d) EN ISO 11238:2018 Medicīniskās informātikas Medikamentu identifikācijas standartu “Datu elementi un struktūras reglamentētās informācijas par vielām unikālai identifikācijai un apmaiņai”;
- e) EN ISO 11239:2023 Medicīnas informātikas Medikamentu identifikācijas standartu “Datu elementi un struktūra reglamentētās informācijas unikālai identifikācijai un apmaiņai par farmaceitiskās devas formām, noformējuma vienībām, lietošanas veidiem un iepakojumu”;
- f) EN ISO 11240:2012 Medicīniskās informātikas Medikamentu identifikācijas standartu “Datu elementi un struktūra mērvienību unikālai identifikācijai un apmaiņai”.”;

14) regulas 28. pantu groza šādi:

a) panta 1. punkta otro daļu aizstāj ar šādu:

“Individuāla gadījuma drošuma ziņojumā ziņojot norāda vismaz vienu identificējamu ziņotāju, vienu identificējamu pacientu, vismaz vienu varbūtēju blakusparādību un vienas vai vairākas attiecīgās zāles.”;

b) panta 3. punktu groza šādi:

i) punkta b) apakšpunktu aizstāj ar šādu:

“b) literatūras atsauces atbilstīgi “Vankūveras noformējumam”, ko Starptautiskā Medicīnas žurnālu redaktoru komiteja (*) ir izstrādājusi blakusparādību ziņošanai starptautiskajā literatūrā, arī vispusīgs raksta kopsavilkums angļu valodā un digitālais objekta identifikators (DOI), ja tāds ir;

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

ii) punkta i) apakšpunktu aizstāj ar šādu:

“i) attiecīgā gadījumā norāda vienlaikus lietotas zāles, kuras identificē saskaņā ar šā punkta g) apakšpunktu un attiecībā uz kurām nepastāv aizdomas par saistību ar blakusparādībām, un zāļu terapiju, kas pacientam (un tā vecākam) bijusi piemērota iepriekš.”;

15) regulas 34. panta 3. punktu aizstāj ar šādu:

“3. Periodiski atjaunināmā drošuma ziņojumā iekļauj atjauninājumus par riska samazināšanas pasākumu īstenošanu un iznākumus, kas gūti riska un ieguvumu samēra novērtēšanai būtisko riska samazināšanas pasākumu rezultativitātes novērtējumos.”;

16) regulas 36. pantu papildina ar 5. punktu:

“5. Tirdzniecības atļaujas turētājs pētījuma protokolu, pētījuma galaziņojuma kopsavilkumu un pētījuma galaziņojumu ievada Aģentūras uzturētajā elektroniskajā pēcreģistrācijas pētījumu reģistrā. Pētījuma protokolu tirdzniecības atļaujas turētājs reģistram elektroniski iesniedz pirms datu vākšanas sākšanas, bet pētījuma galaziņojuma kopsavilkumu – viena mēneša laikā pēc pētījuma galaziņojuma pabeigšanas.”;

17) II pielikuma III daļas “Elektroniski iesniedzamo periodiski atjaunināmo drošuma ziņojumu forma” 16.5. punktu groza šādi:

“16.5. Riska mazināšanas pasākumu īstenošana un to rezultativitāte (attiecīgā gadījumā);”

18) III pielikuma 3. iedaļas “Pētījuma galaziņojuma forma” 5. punkta f) apakšpunktu groza šādi:

“f) Jebkādi citi svarīgi pētījuma atskaites punkti, arī datums, kurā pētījums reģistrēts Aģentūras uzturētajā elektroniskajā pēcreģistrācijas pētījumu reģistrā.”

2. pants

Stāšanās spēkā un piemērošana

Šī regula stājas spēkā divdesmitajā dienā pēc tās publicēšanas *Eiropas Savienības Oficiālajā Vēstnesī*.

To piemēro no 2026. gada 12. februāra.

Tomēr 1. panta 7. un 9. punktu piemēro no tās spēkā stāšanās dienas.

Šī regula uzliek saistības kopumā un ir tieši piemērojama visās dalībvalstīs.

Briselē, 2025. gada 22. jūlijā

Komisijas vārdā –
priekšsēdētāja
Ursula VON DER LEYEN