

**EUROPAPARLAMENTS- OG RÅDSFORORDNING (EU) nr. 1235/2010****2017/EØS/58/23****av 15. desember 2010****om endring, med hensyn til overvåking av legemidler for mennesker, av forordning (EF) nr. 726/2004 om fastsettelse av framgangsmåter i Fellesskapet for godkjenning og overvåking av legemidler for mennesker og veterinærpreparater og om opprettelse av et europeisk legemiddelkontor, og av forordning (EF) nr. 1394/2007 om legemidler for avansert terapi(\*)**

EUROPAPARLAMENTET OG RÅDET FOR DEN EUROPEISKE UNION HAR —

under henvisning til traktaten om Den europeiske unions virkemåte, særlig artikkel 114 og artikkel 168 nr. 4 bokstav c),

under henvisning til forslag fra Europakommisjonen,

etter oversending av utkast til regelverksakt til de nasjonale parlamentene,

under henvisning til uttalelse fra Den europeiske økonomiske og sosiale komité<sup>(1)</sup>,under henvisning til uttalelse fra Regionkomiteen<sup>(2)</sup>,under henvisning til uttalelse fra EUs datatilsynsmann<sup>(3)</sup>,etter den ordinære regelverksprosessen<sup>(4)</sup> og

ut fra følgende betraktninger:

1) Ved forordning (EF) nr. 726/2004<sup>(5)</sup> er det innført en felles framgangsmåte for markedsføringstillatelse i Unionen for visse kategorier av legemidler (den «sentraliserte framgangsmåten»), fastsatt regler for legemiddelovervåking av disse produktene, og Det europeiske legemiddelkontor («Kontoret») er opprettet.

2) Av hensyn til vern av menneskers helse er det nødvendig med regler for legemiddelovervåking for å

kunne forebygge, påvise og vurdere bivirkninger av legemidler som er brakt i omsetning i Unionen, ettersom legemidlenes fullstendige sikkerhetsprofil ikke er kjent før produktene er brakt i omsetning.

3) Forurensning av vann og jord med rester av legemidler er et voksende miljøproblem. Medlemsstatene bør vurdere tiltak for å overvåke og vurdere risikoen for miljøvirkninger av slike legemidler, herunder virkninger som kan påvirke menneskers helse. På bakgrunn av blant annet opplysninger fra Kontoret, Det europeiske miljøvernbyrå og medlemsstatene, bør Kommisjonen utarbeide en rapport om problemets omfang, sammen med en vurdering av hvorvidt det er nødvendig med endringer i Unionens regelverk for legemidler for mennesker eller andre relevante deler av Unionens regelverk.

4) På grunnlag av de erfaringene som er gjort, og etter Kommisjonens vurdering av Unionens system for legemiddelovervåking, er det blitt klart at det er nødvendig å treffe tiltak for å bedre gjennomføringen av unionsretten om overvåking av legemidler for mennesker.

5) Kontorets viktigste oppgaver når det gjelder legemiddelovervåking fastsatt i forordning (EF) nr. 726/2004, bør opprettholdes og videreutvikles, særlig med hensyn til forvaltning av Unionens database og datanett for legemiddelovervåking («Eudravigilance-databasen»), samordning av medlemsstatenes sikkerhetsmeldinger og formidling av opplysninger om sikkerhetsspørsmål til offentligheten.

(\*) Denne unionsrettsakten, kunngjort i EUT L 348 av 31.12.2010, s. 1, er omhandlet i EØS-komiteens beslutning nr. 158/2013 av 4. oktober 2013 om endring av EØS-avtalens vedlegg II (Tekniske forskrifter, standarder, prøving og sertifisering), se EØS-tillegget til *Den europeiske unions tidende* nr. 13 av 27.2.2014, s. 11.

<sup>(1)</sup> EUT C 306 av 16.12.2009, s. 22.

<sup>(2)</sup> EUT C 79 av 27.3.2010, s. 50.

<sup>(3)</sup> EUT C 229 av 23.9.2009, s. 19.

<sup>(4)</sup> Europaparlamentets holdning av 22. september 2010 (ennå ikke offentliggjort i EUT) og rådsbeslutning av 29. november 2010.

<sup>(5)</sup> EUT L 136 av 30.4.2004, s. 1.

- 6) Eudravigilance-databasens posisjon som eneste mottakspunkt for opplysninger om overvåking av legemidler for mennesker som er godkjent i Unionen, bør opprettholdes og styrkes for å legge til rette for at alle vedkommende myndigheter skal kunne motta og få samtidig tilgang til og dele slike opplysninger. Medlemsstatene bør derfor ikke pålegge innehavere av markedsføringstillatelser ytterligere rapporteringskrav. Medlemsstatene, Kontoret og Kommisjonen bør ha fullstendig og permanent tilgang til databasen, og innehavere av markedsføringstillatelser og offentligheten bør ha tilgang i hensiktsmessig omfang.
- 7) For å oppnå bedre innsyn i spørsmål om legemiddelovervåking bør Kontoret opprette og vedlikeholde en europeisk legemiddelportal.
- 8) For å sikre at den nødvendige sakkunnskapen og de nødvendige ressursene for vurderinger knyttet til legemiddelovervåking er tilgjengelig på unionsplan, er det hensiktsmessig å nedsette en ny vitenskapskomité under Kontoret: Komiteen for legemiddelovervåking. Komiteen bør bestå av medlemmer som er utnevnt av medlemsstatene og har kompetanse innenfor legemiddelsikkerhet, herunder påvisning, vurdering og størst mulig begrensning av og underretning om risiko, og innenfor utforming av sikkerhetsundersøkelser etter at tillatelse er gitt og revisjon av legemiddelovervåking, samt av medlemmer som er utnevnt av Kommisjonen og er uavhengige vitenskapelig sakkyndige eller representanter for helsepersonell og pasienter.
- 9) Reglene for Kontorets vitenskapskomiteer fastsatt i forordning (EF) nr. 726/2004, bør få anvendelse på Komiteen for legemiddelovervåking.
- 10) For å sikre at spørsmål om sikkerheten til legemidler for mennesker håndteres på en harmonisert måte i Unionen, bør Komiteen for legemidler for mennesker og samordningsgruppen opprettet ved Europaparlaments- og rådsdirektiv 2001/83/EF av 6. november 2001 om innføring av et fellesskapsregelverk for legemidler for mennesker<sup>(1)</sup>, støtte seg på anbefalinger fra Komiteen for legemiddelovervåking i alle spørsmål vedrørende overvåking av legemidler for mennesker. For å oppnå konsekvens og kontinuitet i sikkerhetsvurderingene, bør imidlertid det endelige ansvaret for å avgi en uttalelse om nytte-risiko-vurderinger av legemidler for mennesker godkjent i samsvar med forordning (EF) nr. 726/2004, fortsatt ligge hos Komiteen for legemidler for mennesker og vedkommende myndigheter som har ansvar for utstedelse av markedsføringstillatelser.
- 11) Komiteen for legemiddelovervåking bør gi en anbefaling som ledd i alle vurderinger etter at markedsføringstillatelse er gitt i Unionen, basert på opplysninger knyttet til overvåking av legemidler for mennesker, og den bør være ansvarlig for å gi anbefalinger vedrørende risikohåndteringssystemer og for å overvåke systemenes effektivitet. Slike vurderinger som skjer på unionsplan, bør følge framgangsmåtene fastsatt i direktiv 2001/83/EF også for legemidler for mennesker som er godkjent etter den sentraliserte framgangsmåten.
- 12) I samsvar med direktiv 2001/83/EF er Kontoret ansvarlig for samordningsgruppens sekretariat. Med tanke på samordningsgruppens utvidede mandat innenfor legemiddelovervåking bør den tekniske og administrative bistanden fra Kontorets sekretariat til samordningsgruppen styrkes. Det bør fastsettes bestemmelser slik at Kontoret kan sikre hensiktsmessig samordning mellom samordningsgruppen og Kontorets vitenskapskomiteer.
- 13) Av hensyn til vern av menneskers helse bør Kontorets virksomhet knyttet til legemiddelovervåking sikres tilstrekkelig finansiering. For å sikre at tilstrekkelig finansiering av virksomhet knyttet til legemiddelovervåking er mulig, bør Kontoret få fullmakt til å innkreve gebyrer fra innehavere av markedsføringstillatelser. Forvaltningen av disse innsamlede midlene bør imidlertid være underlagt permanent kontroll av styret for å sikre Kontorets uavhengighet.
- 14) For å sikre et høyest mulig sakkunnskapsnivå i Komiteen for legemiddelovervåking og at komiteen fungerer best mulig, bør rapportører som foretar vurderinger av Unionens framgangsmåter for legemiddelovervåking, periodiske, oppdaterte sikkerhetsrapporter, protokoller for sikkerhetsstudie etter at markedsføringstillatelse er gitt og risikohåndteringssystemer, motta betaling gjennom Kontoret.
- 15) Kontoret bør derfor få fullmakt til å innkreve gebyrer som motytelse for samordningsgruppens virksomhet innenfor Unionens system for legemiddelovervåking, som fastsatt i direktiv 2001/83/EF, og rapportørene i samordningsgruppen bør deretter betales av Kontoret.
- 16) Fra et folkehelseperspektiv er det nødvendig å utfylle de opplysningene som er tilgjengelige på godkjenningstidspunktet, med tilleggsopplysninger om sikkerheten til og i visse tilfeller virkningen av legemidler for mennesker godkjent i samsvar med forordning (EF) nr. 726/2004. Kommisjonen bør derfor få fullmakt til å pålegge innehaveren av en markedsføringstillatelse en forpliktelse til å utføre sikkerhetsundersøkelser og studier av virkning etter at

<sup>(1)</sup> EFT L 311 av 28.11.2001, s. 67.

tillatelse er gitt. Det bør være mulig å pålegge denne forpliktelsen på tidspunktet da markedsføringstillatelsen utstedes eller senere, og forpliktelsen bør være et vilkår for markedsføringstillatelsen. Hensikten med slike studier kan være å innhente opplysninger for å gjøre det mulig å vurdere sikkerheten til eller virkningen av legemidler for mennesker i daglig medisinsk praksis.

17) Det er avgjørende at et styrket system for legemiddelovervåking ikke fører til at markedsføringstillatelser utstedes for tidlig. Noen legemidler for mennesker blir imidlertid godkjent med forbehold for ytterligere overvåking. Dette omfatter alle legemidler med et nytt virksomt stoff og biologiske legemidler, herunder biotilsvarende legemidler, som prioriteres i forbindelse med legemiddelovervåking. Vedkommende myndigheter kan også kreve ytterligere overvåking av bestemte legemidler som er underlagt en forpliktelse om at det skal utføres en sikkerhetsstudie etter at tillatelse er gitt, eller som er underlagt vilkår eller begrensninger med hensyn til sikker og effektiv bruk av legemiddelet, som blir angitt i risikohåndteringsplanen. Det kreves vanligvis risikohåndteringsplaner for nye virksomme stoffer, biotilsvarende legemidler, pедиатriske legemidler og legemidler for mennesker hvor markedsføringstillatelsen er vesentlig endret, herunder en ny framstillingsprosess for et legemiddel framstilt gjennom en bioteknologisk prosess. Legemidler for mennesker som er underlagt ytterligere overvåking, bør merkes med et svart symbol som velges av Kommissjonen etter en anbefaling fra Komiteen for legemiddelovervåking, og med en egnet standardisert forklaring i preparatomtalen og i pakningsvedlegget. Kontoret bør føre og gjøre offentlig tilgjengelig en ajourført liste over slike legemidler.

18) Erfaring har vist at det bør klargjøres hvilket ansvar innehavere av markedsføringstillatelser har med hensyn til overvåking av godkjente legemidler for mennesker. Innehaveren av markedsføringstillatelsen bør være ansvarlig for fortløpende å overvåke sikkerheten til sine legemidler, underrette myndighetene om alle endringer som kan påvirke markedsføringstillatelsen og sikre at produktopplysningene blir ajourført. Ettersom legemidler kan brukes på en måte som ikke er i henhold til vilkårene for markedsføringstillatelsen, bør ansvaret til innehaveren av markedsføringstillatelsen omfatte å legge fram alle tilgjengelige opplysninger, herunder resultater av kliniske prøvinger eller andre studier, samt å rapportere all bruk av legemiddelet som ikke er i henhold til vilkårene for markedsføringstillatelsen. Det er også hensiktsmessig å sikre at det tas hensyn til alle relevante opplysninger som er samlet inn om legemiddelets sikkerhet i forbindelse med fornyelse av markedsføringstillatelsen.

19) Vitenskapelig og medisinsk litteratur er en viktig kilde til opplysninger om rapporter om antatte bivirkninger.

For virksomme stoffer som finnes i flere enn ett legemiddel for mennesker, skjer det for tiden en dobbelrapportering av saker om antatte bivirkninger i litteraturen. For å gjøre rapporteringen mer effektiv, bør Kontoret overvåke en definert litteraturliste for en definert liste over virksomme stoffer som brukes i legemidler som det foreligger flere markedsføringstillatelser for.

20) Ettersom alle opplysninger om antatte bivirkninger av legemidler for mennesker godkjent av medlemsstatene, sendes direkte til Eudravigilance-databasen, er det ikke nødvendig å fastsette andre rapporteringsregler for legemidler for mennesker som er godkjent i samsvar med forordning (EF) nr. 726/2004. Reglene for registrering og rapportering av antatte bivirkninger fastsatt i direktiv 2001/83/EF, bør derfor få anvendelse på legemidler for mennesker som er godkjent i samsvar med forordning (EF) nr. 726/2004.

21) Vedkommende myndigheter må i større grad dele på ressursene for vurdering av periodiske, oppdaterte sikkerhetsrapporter. Framgangsmåtene for vurdering fastsatt i direktiv 2001/83/EF, bør derfor få anvendelse på en enkelt vurdering av periodiske, oppdaterte sikkerhetsrapporter for ulike legemidler som inneholder det samme virksomme stoffet eller den samme kombinasjonen av virksomme stoffer, herunder felles vurderinger av legemidler for mennesker som er godkjent både på nasjonalt plan og etter den sentraliserte framgangsmåten.

22) Det er hensiktsmessig å styrke tilsynet med legemidler for mennesker godkjent etter den sentraliserte framgangsmåten ved å fastsette at tilsynsmyndigheten for legemiddelovervåking skal være den vedkommende myndigheten i den medlemsstaten der hoveddokumentet for legemiddelovervåkingsystemet til innehaveren av markedsføringstillatelsen oppbevares.

23) Denne forordning får anvendelse uten at det berører europaparlaments- og rådsdirektiv 95/46/EF av 24. oktober 1995 om vern av fysiske personer i forbindelse med behandling av personopplysninger og om fri utveksling av slike opplysninger<sup>(1)</sup> og europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 45/2001 av 18. desember 2000 om personvern i forbindelse med behandling av personopplysninger i Fellesskapets institusjoner og organer og om fri utveksling av slike

<sup>(1)</sup> EFT L 281 av 23.11.1995, s. 31.

opplysninger<sup>(1)</sup>. For å kunne påvise, vurdere, forstå og forebygge bivirkninger, samt å identifisere og treffe tiltak for å redusere risikoene og øke fordelene ved legemidler med tanke på vern av menneskers helse, bør det være mulig å behandle personopplysninger i Eudravigilance-systemet samtidig som Unionens regelverk for vern av personopplysninger overholdes. Målsetningen om vern av menneskers helse er av vesentlig interesse for offentligheten, og behandling av personopplysninger er derfor berettiget dersom identifiserbare helseopplysninger behandles bare når det er nødvendig, og bare når de berørte partene vurderer nødvendigheten av dette i hver fase av legemiddelovervåkingen.

- 24) Denne forordning og europaparlaments- og rådsdirektiv 2010/84/EU av 15. desember 2010 om endring, med hensyn til legemiddelovervåking, av direktiv 2001/83/EF om innføring av et fellesskapsregelverk for legemidler for mennesker<sup>(2)</sup> utvider Kontorets ansvar med hensyn til legemiddelovervåking, herunder overvåking av litteratur, forbedret bruk av informasjonsteknologiverktøy og framlegging av flere opplysninger til offentligheten. Kontoret bør få mulighet til å finansiere denne virksomheten ved å innkreve gebyrer fra innehavere av markedsføringstillatelser. Disse gebyrene bør ikke dekke oppgaver utført av vedkommende nasjonale myndigheter, som disse myndighetene innkrever gebyrer for i samsvar med direktiv 2001/83/EF.
- 25) Virksomhet knyttet til legemiddelovervåking nevnt i denne forordning, krever at det fastsettes enhetlige vilkår når det gjelder innholdet i og vedlikehold av hoveddokumentet for legemiddelovervåkingssystemet, minstekravene til kvalitetssystemet for Kontorets utøvelse av virksomhet knyttet til legemiddelovervåking, bruk av terminologi, formater og standarder som er vedtatt internasjonalt for utøvelse av virksomhet knyttet til legemiddelovervåking, samt minstekravene til overvåking av opplysningene i Eudravigilance-databasen for å avgjøre om det foreligger nye risikoer eller risikoer som har endret seg. Formatet for og innholdet i elektronisk overførte rapporter om antatte bivirkninger fra medlemsstatene og innehaverne av markedsføringstillatelser, formatet for og innholdet i elektroniske periodiske, oppdaterte sikkerhetsrapporter og risikohåndteringsplaner, samt formatet for protokoller, sammendrag og sluttrapporter for sikkerhetsundersøkelser etter at tillatelse er gitt, bør også fastsettes. I samsvar med artikkel 291 i traktaten om Den europeiske unions virkemåte (TEUV) skal regler og allmenne prinsipper for medlemsstatenes kontroll med Kommisjonens utøvelse av sin gjennomføringsmyndighet fastsettes på forhånd ved en forordning som vedtas etter den ordinære regelverksprosessen. I påvente av at nevnte nye forordning vedtas, får rådsbeslutning 1999/468/EF av

28. juni 1999 om fastsettelse av nærmere regler for utøvelsen av den gjennomføringsmyndighet som er gitt Kommisjonen<sup>(3)</sup> fortsatt anvendelse, med unntak av framgangsmåten med forskriftskomiteé med kontroll, som ikke lenger får anvendelse.

- 26) Kommisjonen bør få fullmakt til å vedta delegerte rettsakter i samsvar med artikkel 290 i TEUV for å utfylle bestemmelsene i artikkel 9 nr. 4 bokstav cc) og artikkel 10a nr. 1 bokstav b) i forordning (EF) nr. 726/2004. Kommisjonen bør få fullmakt til å vedta tilleggstiltak som fastsetter når det kan være nødvendig å utføre studier av virkning etter at markedsføringstillatelse er gitt. Det er særlig viktig at Kommisjonen holder hensiktsmessige samråd under sitt forberedende arbeid, herunder på ekspertnivå.
- 27) Bestemmelsene om overvåking av legemidler for mennesker i forordning (EF) nr. 726/2004 utgjør særlige bestemmelser som fastlagt i artikkel 15 nr. 2 i europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 765/2008 av 9. juli 2008 om fastsettelse av kravene til akkreditering og markedstilsyn for markedsføring av produkter<sup>(4)</sup>.
- 28) Det bør sikres en passende samordning mellom den nylig nedsatte Komiteen for legemiddelovervåking og Kontorets øvrige komiteer, særlig Komiteen for legemidler for mennesker, Komiteen for legemidler mot sjeldne sykdommer og Komiteen for avanserte terapier nedsatt ved forordning (EF) nr. 1394/2007<sup>(5)</sup>.
- 29) Forordning (EF) nr. 726/2004 og (EF) nr. 1394/2007 bør derfor endres.

VEDTATT DENNE FORORDNING:

#### *Artikkel 1*

#### **Endringer av forordning (EF) nr. 726/2004**

I forordning (EF) nr. 726/2004 gjøres følgende endringer:

1. I artikkel 5 nr. 2 skal nytt punktum lyde:

«For å kunne utføre sine oppgaver i forbindelse med legemiddelovervåking, herunder godkjenning av risikohåndteringssystemer og overvåking av systemenes effektivitet som fastsatt i denne forordning, skal Komiteen for legemidler for mennesker støtte seg på de vitenskapelige vurderingene og anbefalingene fra Komiteen for legemiddelovervåking nevnt i artikkel 56 nr. 1 bokstav aa).»

2. I artikkel 9 nr. 4 gjøres følgende endringer:

- a) Ny bokstav aa) skal lyde:

«aa) en anbefaling om hvor hyppig periodiske, oppdaterte sikkerhetsrapporter skal framlegges.»

<sup>(1)</sup> EFT L 8 av 12.1.2001, s. 1.

<sup>(2)</sup> EUT L 348 av 31.12.2010, s. 74.

<sup>(3)</sup> EFT L 184 av 17.7.1999, s. 23.

<sup>(4)</sup> EUT L 218 av 13.8.2008, s. 30.

<sup>(5)</sup> EUT L 324 av 10.12.2007, s. 121.

## b) Nye bokstaver ca), cb) og cc) skal lyde:

«ca) detaljerte opplysninger om eventuelle anbefalte tiltak for å sikre sikker bruk av legemiddelet som skal inngå i risikohåndteringssystemet,

cb) dersom det er hensiktsmessig, detaljerte opplysninger om eventuelle anbefalte forpliktelser til å utføre sikkerhetsundersøkelser etter at tillatelse er gitt, eller til å etterkomme strengere forpliktelser til registrering eller rapportering av antatte bivirkninger enn forpliktelsene nevnt i kapittel 3,

cc) dersom det er hensiktsmessig, detaljerte opplysninger om eventuelle anbefalte forpliktelser til å utføre studier av virkning etter at markedsføringstillatelse er gitt, dersom det er spørsmål knyttet til visse deler av legemiddelets virkning og disse først kan løses etter at legemiddelet er brakt i omsetning. En slik forpliktelse til å utføre slike studier skal bygge på de delegerte rettsaktene vedtatt i henhold til artikkel 10b, samtidig som det tas hensyn til den vitenskapelige rådgivningen nevnt i artikkel 108a i direktiv 2001/83/EF.»

## c) Bokstav e) skal lyde:

«e) vurderingsrapporten med hensyn til resultatene av de farmakologiske og prekliniske undersøkelsene og de kliniske prøvingene, og med hensyn til risikohåndteringssystemet og legemiddelovervåkingssystemet for det aktuelle legemiddelet.»

## 3. I artikkel 10 gjøres følgende endringer:

## a) Nr. 1 skal lyde:

«1. Innen 15 dager etter å ha mottatt uttalelsen nevnt i artikkel 5 nr. 2, skal Kommisjonen utarbeide et utkast til den beslutningen som skal treffes om søknaden.

Dersom det i henhold til utkastet til beslutning skal utstedes en markedsføringstillatelse, skal utkastet omfatte eller vise til dokumentene nevnt i artikkel 9 nr. 4 bokstav a)-d).

Dersom det i henhold til utkastet til beslutning skal utstedes en markedsføringstillatelse som er underlagt vilkårene nevnt i artikkel 9 nr. 4 bokstav c), ca), cb) eller cc), skal utkastet om nødvendig fastsette tidsfrister for å oppfylle vilkårene.

Dersom utkastet til beslutning avviker fra Kontorets uttalelse, skal Kommisjonen legge ved en nærmere forklaring på årsakene til avvikene.

Utkastet til beslutning skal oversendes medlemsstatene og søkeren.»

## b) Nr. 6 skal lyde:

«6. Kontoret skal formidle dokumentene nevnt i artikkel 9 nr. 4 bokstav a)-d), sammen med eventuelle

tidsfrister fastsatt i henhold til nr. 1 tredje ledd i denne artikkel.»

## 4. Ny artikkel 10a og 10b skal lyde:

## «Artikkel 10a

1. Når Kontoret har utstedt en markedsføringstillatelse, kan det pålegge innehaveren av markedsføringstillatelsen en forpliktelse til å:

a) utføre en sikkerhetsstudie etter at tillatelse er gitt, dersom det er spørsmål knyttet til risikoen ved et godkjent legemiddel. Dersom de samme spørsmålene gjelder flere legemidler, skal Kontoret, etter samråd med Komiteen for legemiddelovervåking, oppfordre de berørte innehaverne av markedsføringstillatelser til å utføre en felles sikkerhetsstudie etter at tillatelse er gitt,

b) utføre en studie av virkning etter at markedsføringstillatelse er gitt, når kunnskapen om sykdommen eller de kliniske metodene viser at tidligere virkningsvurderinger kanskje må endres i vesentlig grad. Forpliktelsen til å utføre en studie av virkning etter at markedsføringstillatelse er gitt, skal bygge på de delegerte rettsaktene vedtatt i henhold til artikkel 10b, samtidig som det tas hensyn til den vitenskapelige rådgivningen nevnt i artikkel 108a i direktiv 2001/83/EF.

Pålegget om en slik forpliktelse skal være behørig begrunnet, meddeles skriftlig og omfatte formål og frister for framlegging og gjennomføring av studien.

2. Kontoret skal gi innehaveren av markedsføringstillatelsen mulighet til å framlegge skriftlige merknader som svar på pålegget om forpliktelsen innen en frist som Kontoret angir, dersom innehaveren av markedsføringstillatelsen ber om det innen 30 dager etter å ha mottatt skriftlig melding om forpliktelsen.

3. På grunnlag av de skriftlige merknadene som innehaveren av markedsføringstillatelsen har framlagt, og på grunnlag av uttalelsen fra Kontoret, skal Kommisjonen trekke tilbake eller bekrefte forpliktelsen. Dersom Kommisjonen bekrefter forpliktelsen, skal markedsføringstillatelsen endres slik at den omfatter forpliktelsen som et vilkår for markedsføringstillatelsen, og risikohåndteringssystemet skal ajourføres tilsvarende.

## Artikkel 10b

1. For å fastslå situasjoner der studier av virkning etter at markedsføringstillatelse er gitt kan være nødvendig i samsvar med artikkel 9 nr. 4 bokstav cc) og artikkel 10a nr. 1 bokstav b) i denne forordning, kan Kommisjonen ved hjelp av delegerte rettsakter i samsvar med artikkel 87b, og med forbehold for vilkårene i artikkel 87c og 87d, treffe tiltak for å utfylle bestemmelsene i artikkel 9 nr. 4 bokstav cc) og artikkel 10a nr. 1 bokstav b).

2. Når Kommisjonen vedtar slike delegerte rettsakter, skal den treffe sin beslutning i samsvar med bestemmelsene i denne forordning.»

5. I artikkel 14 gjøres følgende endringer:

a) I nr. 2 skal annet ledd lyde:

«For dette formål skal innehaveren av markedsføringstillatelsen gi Kontoret en konsolidert utgave av saksdokumentene med hensyn til kvalitet, sikkerhet og virkning, herunder en vurdering av opplysninger i rapporter om antatte bivirkninger og i periodiske, oppdaterte sikkerhetsrapporter framlagt i samsvar med kapittel 3, og av opplysninger om alle endringer som er innført siden markedsføringstillatelsen ble utstedt, minst ni måneder før gyldigheten av markedsføringstillatelsen opphører i samsvar med nr. 1.»

b) Nr. 3 skal lyde:

«3. Etter en fornyelse skal markedsføringstillatelsen ha ubegrenset gyldighet, med mindre Kommisjonen, av berettigede grunner av hensyn til legemiddelovervåking, herunder at for få pasienter har blitt eksponert for det aktuelle legemiddelet, beslutter å fornye den for ytterligere fem år i samsvar med nr. 2.»

c) Nr. 8 skal lyde:

«8. I særlige tilfeller og etter samråd med søkeren kan markedsføringstillatelsen utstedes på visse vilkår, særlig knyttet til legemiddelets sikkerhet, underretning til vedkommende myndigheter om enhver hendelse knyttet til bruken, samt tiltak som skal treffes. Markedsføringstillatelsen kan utstedes bare ut fra objektive grunner som kan kontrolleres, når søkeren kan vise at vedkommende ikke er i stand til å skaffe til veie fullstendige opplysninger om legemiddelets virkning og sikkerhet under normale bruksvilkår, og skal bygge på en av begrunnelsene fastsatt i vedlegg I til direktiv 2001/83/EF. Opprettholdelse av markedsføringstillatelsen skal være avhengig av den årlige nye vurderingen av disse vilkårene.»

6. Ny artikkel 14a skal lyde:

«Artikkel 14a

«Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal innlemme i sitt risikohåndteringssystem alle vilkår nevnt i artikkel 9 nr. 4 bokstav c), ca), cb) og cc), artikkel 10a eller artikkel 14 nr. 7 og 8.»

7. Artikkel 16 skal lyde:

«Artikkel 16

1. Etter at en markedsføringstillatelse er utstedt i samsvar med denne forordning, skal innehaveren av markedsføringstillatelsen, når det gjelder framstillingsmåtene og kontrollmetodene nevnt i artikkel 8 nr. 3 bokstav d) og h) i direktiv 2001/83/EF, ta hensyn til den vitenskapelige og tekniske utviklingen og foreta de endringene som er nødvendige for at legemiddelet skal kunne framstilles og kontrolleres ved hjelp av alminnelig anerkjente vitenskapelige metoder. Vedkommende skal søke om godkjenning av endringene i samsvar med denne forordning.

2. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal umiddelbart framlegge for Kontoret, Kommisjonen og medlemsstatene alle nye opplysninger som kan medføre endringer i opplysningene eller dokumentene nevnt i artikkel 8 nr. 3, artikkel 10, 10a, 10b og 11 eller artikkel 32 nr. 5 i direktiv 2001/83/EF, i vedlegg I til nevnte direktiv eller i artikkel 9 nr. 4 i denne forordning.

Særlig skal innehaveren av markedsføringstillatelsen umiddelbart underrette Kontoret og Kommisjonen om ethvert forbud eller enhver begrensning pålagt av vedkommende myndigheter i en stat der legemiddelet er brakt i omsetning, og om alle andre nye opplysninger som kan ha betydning for vurderingen av nytte og risiko ved det aktuelle legemiddelet. Opplysningene skal omfatte både positive og negative resultater av kliniske prøvinger eller andre studier vedrørende alle indikasjoner og i alle befolkningsgrupper, enten dette inngår i markedsføringsstillatelsen eller ikke, samt opplysninger om bruk av legemiddelet der slik bruk ikke omfattes av vilkårene for markedsføringstillatelsen.

3. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal sikre at produktopplysningene ajourføres med nåværende vitenskapelig kunnskap, herunder konklusjonene av de vurderingene og anbefalingene som er offentliggjort ved hjelp av den europeiske legemiddelportalen som er opprettet i samsvar med artikkel 26.

4. For at nytte-risiko-forholdet skal kunne vurderes kontinuerlig, kan Kontoret når som helst anmode innehaveren av markedsføringstillatelsen om å oversende opplysninger som viser at nytte-risiko-forholdet fortsatt er gunstig. Enhver slik anmodning skal besvares fullstendig og raskt av innehaveren av markedsføringstillatelsen.

Kontoret kan når som helst anmode innehaveren av markedsføringstillatelsen om å framlegge en kopi av hoveddokumentet for legemiddelovervåkingssystemet. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal framlegge kopien senest sju dager etter å ha mottatt anmodningen.»

## 8. I artikkel 18 gjøres følgende endringer:

## a) Nr. 1 skal lyde:

«1. For legemidler framstilt i Unionen, skal tilsynsmyndighetene for framstilling være vedkommende myndigheter i den eller de medlemsstatene som har utstedt framstillingstillatelsen fastsatt i artikkel 40 nr. 1 i direktiv 2001/83/EF for det aktuelle legemiddelet.»

## b) I nr. 2 skal første ledd lyde:

«For legemidler importert fra tredjestater, skal tilsynsmyndighetene for import være vedkommende myndigheter i den eller de medlemsstatene som utstedte tillatelsen fastsatt i artikkel 40 nr. 3 i direktiv 2001/83/EF til importøren, med mindre Unionen og eksportstaten har inngått egnede avtaler for å sikre at disse kontrollene foretas i eksportstaten, og at produsenten anvender regler for god framstillingspraksis som minst tilsvarer dem som er fastsatt av Unionen.»

## c) Nytt nr. 3 skal lyde:

«3. Tilsynsmyndigheten for legemiddelovervåking skal være vedkommende myndighet i den medlemsstaten der hoveddokumentet for legemiddelovervåkingssystemet oppbevares.»

## 9. I artikkel 19 gjøres følgende endringer:

## a) Nr. 1 skal lyde:

«1. Tilsynsmyndighetene for framstilling og import skal på vegne av Unionen ha ansvaret for å kontrollere at innehaveren av markedsføringstillatelsen for legemiddelet, produsenten eller importøren som er etablert i Unionen, oppfyller kravene til framstilling og import fastsatt i avdeling IV og XI i direktiv 2001/83/EF.

Tilsynsmyndighetene for legemiddelovervåking skal på vegne av Unionen ha ansvaret for å kontrollere at innehaveren av markedsføringstillatelsen for legemiddelet oppfyller kravene til legemiddelovervåking fastsatt i avdeling IX og XI i direktiv 2001/83/EF. Dersom det vurderes som nødvendig, kan de foreta kontroller før en tillatelse gis

for å undersøke om legemiddelovervåkingssystemet, slik det er beskrevet av søkeren i søknaden, er innført på en korrekt og velfungerende måte.»

## b) I nr. 3 skal annet ledd lyde:

«Kontrollen skal foretas av tilstrekkelig kvalifiserte inspektører fra medlemsstatene. De kan ledsages av en rapportør eller en sakkyndig utnevnt av komiteen nevnt i nr. 2. Inspektørens rapport skal gjøres elektronisk tilgjengelig for Kommisjonen, medlemsstatene og Kontoret.»

## 10. I artikkel 20 gjøres følgende endringer:

## a) Nr. 3 skal lyde:

«3. Etter en uttalelse fra Kontoret skal Kommisjonen vedta de nødvendige midlertidige tiltakene, som skal få anvendelse umiddelbart.

En endelig beslutning om det aktuelle legemiddelet skal treffes innen seks måneder etter framgangsmåten med forskriftskomiteé nevnt i artikkel 87 nr. 2.

Kommisjonen kan også treffe en beslutning rettet til medlemsstatene i henhold til artikkel 127a i direktiv 2001/83/EF.»

## b) Nye numre skal lyde:

«8. Uten hensyn til nr. 1-7 i denne artikkel skal EU-framgangsmåtene fastsatt i artikkel 31 og artikkel 107i i direktiv 2001/83/EF, få anvendelse der det er hensiktsmessig, dersom årsaken til at medlemsstaten eller Kommisjonen vurderer å treffe beslutninger eller tiltak nevnt i denne artikkel, er basert på en vurdering av opplysninger som følger av virksomhet knyttet til legemiddelovervåking.

9. Som unntak fra nr. 1-7 i denne artikkel, og dersom en framgangsmåte i henhold til artikkel 31 eller artikkel 107i-107k i direktiv 2001/83/EF gjelder en gruppe legemidler eller en hel terapeutisk klasse, skal legemidler som er godkjent i samsvar med denne forordning og tilhører en slik gruppe eller klasse, bare være omfattet av framgangsmåten i henhold til artikkel 31 eller artikkel 107i-107k i nevnte direktiv.»

## 11. I avdeling II skal kapittel 3 lyde:

## «KAPITTEL 3

**LEGEMIDDELOVERVÅKING***Artikkel 21*

1. Forpliktelsene til innehavere av markedsføringstillatelse fastsatt i artikkel 104 i direktiv 2001/83/EF får anvendelse på innehavere av markedsføringstillatelse for legemidler for mennesker som er godkjent i samsvar med denne forordning.

Med forbehold for nr. 2, 3 og 4 i denne artikkel skal innehavere av markedsføringstillatelse utstedt før 2. juli 2012, som unntak fra artikkel 104 nr. 3 bokstav c) i direktiv 2001/83/EF ikke pålegges å ha et risikohåndteringssystem for hvert legemiddel.

2. Kontoret kan pålegge en innehaver av en markedsføringstillatelse en forpliktelse til å ha et risikohåndteringssystem som nevnt i artikkel 104 nr. 3 bokstav c) i direktiv 2001/83/EF, dersom det er spørsmål knyttet til risikoer som påvirker nytte-risiko-forholdet for et godkjent legemiddel. I den forbindelse skal Kontoret også pålegge innehaveren av markedsføringstillatelsen å framlegge en nærmere beskrivelse av det risikohåndteringssystemet som vedkommende har til hensikt å innføre for det aktuelle legemiddelet.

Pålegget om slike forpliktelser skal være behørig begrunnet, meddeles skriftlig og omfatte fristen for framlegging av den nærmere beskrivelsen av risikohåndteringssystemet.

3. Kontoret skal gi innehaveren av markedsføringstillatelsen mulighet til å framlegge skriftlige merknader som svar på pålegget om forpliktelsen innen en frist som Kontoret angir, dersom innehaveren av markedsføringstillatelsen ber om det innen 30 dager etter å ha mottatt skriftlig melding om forpliktelsen.

4. På grunnlag av de skriftlige merknadene som innehaveren av markedsføringstillatelsen har framlagt, og på grunnlag av uttalelsen fra Kontoret, skal Kommisjonen trekke tilbake eller bekrefte forpliktelsen. Dersom Kommisjonen bekrefter forpliktelsen, skal markedsføringstillatelsen endres tilsvarende slik at tiltak som skal treffes som en del av risikohåndteringssystemet, omfattes som vilkår for markedsføringstillatelsen nevnt i artikkel 9 nr. 4 bokstav ca).

*Artikkel 22*

Forpliktelsene til innehavere av markedsføringstillatelse fastsatt i artikkel 106a nr. 1 i direktiv 2001/83/EF, og forpliktelsene til medlemsstater, Kontoret og Kommisjonen fastsatt i nr. 2, 3 og 4 i nevnte artikkel, får anvendelse på sikkerhetsmeldinger nevnt i artikkel 57 nr. 1 bokstav e) i denne forordning vedrørende legemidler for

mennesker som er godkjent i samsvar med denne forordning.

*Artikkel 23*

1. Kontoret skal i samarbeid med medlemsstatene opprette, ajourføre og offentliggjøre en liste over legemidler som er underlagt ytterligere overvåking.

Denne listen skal omfatte navnene på og de virksomme stoffene i:

a) legemidler som er godkjent i Unionen og inneholder et nytt virksomt stoff som per 1. januar 2011 ikke forekommer i noe legemiddel som er godkjent i Unionen,

b) ethvert biologisk legemiddel som ikke omfattes av bokstav a) og ble godkjent etter 1. januar 2011.

2. På anmodning fra Kommisjonen og etter samråd med Komiteen for legemiddelovervåking kan legemidler som er godkjent i samsvar med denne forordning og underlagt vilkårene nevnt i artikkel 9 nr. 4 bokstav c), ca), cb) og cc), eller i artikkel 10a, artikkel 14 nr. 7 og 8 og artikkel 21 nr. 2, også føres opp på listen.

På anmodning fra vedkommende nasjonale myndighet og etter samråd med Komiteen for legemiddelovervåking kan legemidler som er godkjent i samsvar med direktiv 2001/83/EF og underlagt vilkårene nevnt i artikkel 21a, 22, 22a og 104a i nevnte direktiv, også føres opp på listen.

3. Listen skal omfatte en elektronisk lenke til produktopplysningene og til oversikten over risikohåndteringsplanen.

4. Kontoret skal fjerne et legemiddel fra listen fem år etter Unionens referansedato nevnt i artikkel 107c nr. 5 i direktiv 2001/83/EF.

Kommisjonen eller vedkommende nasjonale myndighet kan imidlertid, der det er hensiktsmessig og etter en anbefaling fra Komiteen for legemiddelovervåking, forlenge dette tidsrommet inntil de kan fastslå at vilkårene nevnt i artikkel 14a og artikkel 21 nr. 2 i denne forordning eller i artikkel 22b og 104a i direktiv 2001/83/EF, er oppfylt.

5. For legemidler som er oppført på denne listen, skal preparatomtalen og pakningsvedlegget inneholde angivelsen «Dette legemiddelet er underlagt ytterligere overvåking». Angivelsen skal følge etter et svart symbol som velges av Kommisjonen etter en anbefaling fra Komiteen for legemiddelovervåking senest 2. januar 2012, og etter angivelsen skal det følge en egnet standardisert forklaring.



*Artikkel 24*

1. Kontoret skal i samarbeid med medlemsstatene og Kommisjonen opprette og vedlikeholde en database og et datanett (heretter kalt «Eudravigilance-databasen») for å samle opplysninger om legemiddelovervåking som angår legemidler som er godkjent i Unionen, og gjøre det mulig for vedkommende myndigheter å få tilgang til disse opplysningene samtidig og dele dem.

Eudravigilance-databasen skal inneholde opplysninger om antatte bivirkninger hos mennesker ved bruk av legemiddelet i samsvar med vilkårene i markedsføringstillatelsen, samt ved bruk som ikke er i samsvar med vilkårene i markedsføringstillatelsen, og om bivirkninger som forekommer i forbindelse med studier av legemiddelet etter at markedsføringstillatelse er gitt, eller som er forbundet med eksponering i arbeidet.

2. Kontoret skal i samarbeid med medlemsstatene og Kommisjonen utarbeide funksjonsspesifikasjoner for Eudravigilance-databasen samt en frist for gjennomføring av dem.

Kontoret skal utarbeide en årlig rapport om Eudravigilance-databasen og sende denne til Europaparlamentet, Rådet og Kommisjonen. Den første årlige rapporten skal utarbeides innen 2. januar 2013.

Når Eudravigilance-databasen er fullt funksjonsdyktig og systemet oppfylder funksjonsspesifikasjonene som er utarbeidet i samsvar med første ledd, skal Kontorets styre bekrefte og kunngjøre dette på grunnlag av en uavhengig revisjonsrapport som tar hensyn til anbefalingen fra Komiteen for legemiddelovervåking.

Ved enhver vesentlig endring av Eudravigilance-databasen og funksjonsspesifikasjonene skal det tas hensyn til anbefalingen fra Komiteen for legemiddelovervåking.

Vedkommende myndigheter i medlemsstatene, Kontoret og Kommisjonen skal ha full tilgang til Eudravigilance-databasen. Innehavere av markedsføringstillatelser skal også ha tilgang til databasen i den grad det er nødvendig for at de skal kunne oppfylle sine forpliktelser i forbindelse med legemiddelovervåking.

Kontoret skal sikre at helsepersonell og offentligheten har en hensiktsmessig grad av tilgang til Eudravigilance-databasen, samtidig som vern av personopplysninger sikres. Kontoret skal samarbeide med alle berørte parter, herunder forskningsinstitusjoner, helsepersonell og pasient- og forbrukerorganisasjoner, for å definere hva som utgjør en «hensiktsmessig grad av tilgang» til Eudravigilance-databasen for helsepersonell og offentligheten.

Opplysningene i Eudravigilance-databasen skal gjøres offentlig tilgjengelig i en sammenfattet form sammen med en forklaring på hvordan opplysningene skal tolkes.

3. Kontoret skal i samarbeid med innehaveren av markedsføringstillatelsen eller med medlemsstaten som sendte inn en individuell rapport om antatte bivirkninger til Eudravigilance-databasen, ha ansvar for at det iverksettes framgangsmåter som sikrer kvaliteten og påliteligheten til opplysningene som samles i Eudravigilance-databasen.

4. Individuelle rapporter om antatte bivirkninger og oppfølginger som sendes inn til Eudravigilance-databasen av innehavere av markedsføringstillatelser, skal etter mottak overføres elektronisk til vedkommende myndighet i den medlemsstaten der bivirkningen forekom.

*Artikkel 25*

Kontoret skal i samarbeid med medlemsstatene utarbeide standardiserte nettbaserte skjemaer som helsepersonell og pasienter kan bruke til å rapportere antatte bivirkninger i samsvar med bestemmelsene i artikkel 107a i direktiv 2001/83/EF.

*Artikkel 25a*

Kontoret skal i samarbeid med vedkommende nasjonale myndigheter og Kommisjonen opprette og vedlikeholde et arkiv for periodiske, oppdaterte sikkerhetsrapporter (heretter kalt «arkivet») og tilhørende vurderingsrapporter, slik at de er fullstendig og permanent tilgjengelige for Kommisjonen, vedkommende nasjonale myndigheter, Komiteen for legemiddelovervåking, Komiteen for legemidler for mennesker og samordningsgruppen nevnt i artikkel 27 i direktiv 2001/83/EF (heretter kalt «samordningsgruppen»).

Kontoret skal i samarbeid med vedkommende nasjonale myndigheter og Kommisjonen og etter samråd med Komiteen for legemiddelovervåking, utarbeide funksjonsspesifikasjoner for arkivet.

Når arkivet er fullt funksjonsdyktig og oppfylder funksjonsspesifikasjonene som er utarbeidet i samsvar med annet ledd, skal Kontorets styre bekrefte og kunngjøre dette på grunnlag av en uavhengig revisjonsrapport som tar hensyn til anbefalingene fra Komiteen for legemiddelovervåking.

Ved enhver vesentlig endring av arkivet og funksjonsspesifikasjonene skal det alltid tas hensyn til anbefalingene fra Komiteen for legemiddelovervåking.

*Artikkel 26*

1. Kontoret skal i samarbeid med medlemsstatene og Kommisjonen opprette og vedlikeholde en europeisk legemiddelportal med sikte på formidling av opplysninger om legemidler som er godkjent i Unionen. Gjennom denne portalen skal Kontoret offentliggjøre minst følgende:

- a) navnene på medlemmene i komiteene nevnt i artikkel 56 nr. 1 bokstav a) og aa) i denne forordning, og på medlemmene i samordningsgruppen samt medlemmenes faglige kvalifikasjoner og erklæringene nevnt i artikkel 63 nr. 2 i denne forordning,
- b) dagsorden og protokoll fra hvert møte i komiteene nevnt i artikkel 56 nr. 1 bokstav a) og aa) i denne forordning, og i samordningsgruppen, når det gjelder virksomhet knyttet til legemiddelovervåking,
- c) et sammendrag av risikohåndteringsplanene for legemidler godkjent i samsvar med denne forordning,
- d) listen over legemidler nevnt i artikkel 23 i denne forordning,
- e) en liste over steder i Unionen der hoveddokumenter for legemiddelovervåkingssystemer oppbevares og kontaktopplysninger for spørsmål knyttet til legemiddelovervåking, for alle legemidler som er godkjent i Unionen,
- f) opplysninger om hvordan antatte bivirkninger av legemidler skal rapporteres til vedkommende nasjonale myndigheter, og om de standardiserte skjemaene nevnt i artikkel 25 som pasienter og helsepersonell kan bruke til nettbasert rapportering, herunder lenker til nasjonale nettsted,er,
- g) Unionens referansedatoer og hvor hyppig periodiske, oppdaterte sikkerhetsrapporter fastsatt i samsvar med artikkel 107c i direktiv 2001/83/EF skal framlegges,
- h) protokoller og offentlige sammendrag av resultatene av sikkerhetsundersøkelser etter at tillatelse er gitt, nevnt i artikkel 107n og 107p i direktiv 2001/83/EF,
- i) innledningen av framgangsmåten fastsatt i artikkel 107i-107k i direktiv 2001/83/EF, de aktuelle virksomme stoffene eller legemidlene og spørsmålet som behandles, eventuelle offentlige høringer i henhold til denne framgangsmåten og opplysninger om hvordan man framlegger opplysninger og deltar i offentlige høringer,
- j) konklusjonene fra vurderinger, anbefalinger, uttalelser, godkjenninger og beslutninger som treffes av komiteene nevnt i artikkel 56 nr. 1 bokstav a) og aa) i denne forordning, og av samordningsgruppen, vedkommende nasjonale myndigheter og

Kommisjonen innenfor rammen av framgangsmåtene i artikkel 28, 28a og 28b i denne forordning og i avdeling IX kapittel 3 avsnitt 2 og 3 og kapittel 4 i direktiv 2001/83/EF.

2. Før denne portalen tas i bruk og under påfølgende revisjoner, skal Kontoret rådføre seg med relevante berørte parter, herunder pasient- og forbrukergrupper, helsepersonell og representanter for industrien.

*Artikkel 27*

1. Kontoret skal overvåke utvalgt medisinsk litteratur med sikte på å finne rapporter om antatte bivirkninger av legemidler som inneholder visse virksomme stoffer. Kontoret skal offentliggjøre listen over virksomme stoffer som overvåkes, og hvilken litteratur som brukes til slik overvåking.

2. Kontoret skal registrere relevante opplysninger fra den utvalgte medisinske litteraturen i Eudravigilance-databasen.

3. Kontoret skal i samråd med Kommisjonen, medlemsstatene og de berørte partene utforme detaljerte retningslinjer om overvåking av medisinsk litteratur og registrering av relevante opplysninger i Eudravigilance-databasen.

*Artikkel 28*

1. Forpliktelsene som påhviler innehavere av markedsføringstillatelser og medlemsstatene, som angitt i artikkel 107 og 107a i direktiv 2001/83/EF, får anvendelse på registrering og rapportering av antatte bivirkninger av legemidler for mennesker som er godkjent i samsvar med denne forordning.

2. Forpliktelsene som påhviler innehavere av markedsføringstillatelser, som angitt i artikkel 107b i direktiv 2001/83/EF, og framgangsmåtene fastsatt i artikkel 107b og 107c i nevnte direktiv, får anvendelse på framlegging av periodiske, oppdaterte sikkerhetsrapporter, fastsettelse av Unionens referansedatoer og endringer av hyppigheten for framlegging av periodiske, oppdaterte sikkerhetsrapporter for legemidler for mennesker godkjent i samsvar med denne forordning.

Bestemmelsene som får anvendelse på framleggingen av periodiske, oppdaterte sikkerhetsrapporter fastsatt i artikkel 107c nr. 2 annet ledd i nevnte direktiv, får anvendelse på innehavere av markedsføringstillatelser som ble utstedt før 2. juli 2012, og som ikke har fått fastsatt hyppighet og datoer for framlegging av periodiske, oppdaterte sikkerhetsrapporter som et vilkår for markedsføringstillatelsen, inntil en annen hyppighet eller andre datoer for framlegging av rapporter fastsettes i markedsføringstillatelsen eller bestemmes i samsvar med artikkel 107c i nevnte direktiv.

3. Vurderingen av de periodiske, oppdaterte sikkerhetsrapportene skal utføres av en rapportør utnevnt av Komiteen for legemiddelovervåking. Rapportøren skal samarbeide nært med rapportøren som er utnevnt av Komiteen for legemidler for mennesker eller den rapporterende medlemsstaten for de aktuelle legemidlene.

Rapportøren skal utarbeide en vurderingsrapport innen 60 dager etter å ha mottatt den periodiske, oppdaterte sikkerhetsrapporten, og sende den til Kontoret og medlemmene av Komiteen for legemiddelovervåking. Kontoret skal sende rapporten til innehaveren av markedsføringstillatelsen.

Innen 30 dager etter at de mottok vurderingsrapporten, kan innehaveren av markedsføringstillatelsen og medlemmene av Komiteen for legemiddelovervåking legge fram merknader for Kontoret og rapportøren.

Etter å ha mottatt merknadene nevnt i tredje ledd, skal rapportøren innen 15 dager ajourføre vurderingsrapporten med hensyn til eventuelle framlagte merknader og sende den til Komiteen for legemiddelovervåking. Komiteen for legemiddelovervåking skal på sitt neste møte vedta vurderingsrapporten med eller uten ytterligere endringer og komme med en anbefaling. Anbefalingen skal nevne de ulike standpunktene og begrunnelsene for dem. Kontoret skal føre inn den vedtatte vurderingsrapporten og anbefalingen i arkivet opprettet i samsvar med artikkel 25a, og sende begge til innehaveren av markedsføringstillatelsen.

4. Dersom det i en vurderingsrapport anbefales tiltak knyttet til markedsføringstillatelsen, skal Komiteen for legemidler for mennesker innen 30 dager etter å ha mottatt rapporten fra Komiteen for legemiddelovervåking, behandle rapporten og vedta en uttalelse om opprettholdelse, endring, midlertidig oppheving eller tilbakekalling av den aktuelle markedsføringstillatelsen, herunder en tidsplan for gjennomføring av uttalelsen. Dersom uttalelsen fra Komiteen for legemidler for mennesker avviker fra anbefalingen fra Komiteen for legemiddelovervåking, skal Komiteen for legemidler for mennesker vedlegge sin uttalelse en nærmere forklaring på de vitenskapelige begrunnelsene til avvikene sammen med anbefalingen.

Dersom det av uttalelsen framgår at det er nødvendig med lovgivningsmessige tiltak knyttet til markedsføringstillatelsen, skal Kommisjonen treffe en beslutning om å endre, midlertidig oppheve eller tilbakekalle markedsføringstillatelsen. Artikkel 10 i denne forordning får anvendelse på vedtakelsen av denne beslutningen. Dersom Kommisjonen treffer en slik beslutning, kan den også treffe en beslutning rettet til medlemsstatene i henhold til artikkel 127a i direktiv 2001/83/EF.

5. Ved en enkelt vurdering av periodiske, oppdaterte sikkerhetsrapporter som gjelder flere enn én markedsføringstillatelse i samsvar med artikkel 107e nr. 1 i direktiv 2001/83/EF og omfatter minst én markedsføringstillatelse utstedt i samsvar med denne forordning, skal framgangsmåten fastsatt i artikkel 107e og 107g i nevnte direktiv, få anvendelse.

6. De endelige anbefalingene, uttalelsene og beslutningene nevnt i nr. 3-5 i denne artikkel, skal offentliggjøres ved hjelp av den europeiske legemiddelportalen nevnt i artikkel 26.

#### Artikkel 28a

1. Med hensyn til legemidler for mennesker godkjent i samsvar med denne forordning, skal Kontoret i samarbeid med medlemsstatene treffe følgende tiltak:

- a) overvåke resultatet av tiltakene for størst mulig begrensning av risiko som inngår i risikohåndteringsplanene, og av vilkårene nevnt i artikkel 9 nr. 4 bokstav c), ca), cb) og cc), eller i artikkel 10a nr. 1 bokstav a) og b) og artikkel 14 nr. 7 og 8,
- b) vurdere ajourføringer av risikohåndteringssystemet,
- c) overvåke opplysningene i Eudravigilance-databasen for å avgjøre om det foreligger nye risikoer eller risikoer som har endret seg, og om disse risikoene påvirker nytte-risiko-forholdet.

2. Komiteen for legemiddelovervåking skal utføre den innledende analysen og prioriteringen av signaler om nye risikoer eller risikoer som har endret seg, eller endringer i nytte-risiko-forholdet. Dersom komiteen anser at det kan være nødvendig med oppfølgingsiltak, skal vurderingen av disse signalene og vedtakelsen av eventuelle påfølgende tiltak knyttet til markedsføringstillatelsen, utføres innenfor en tidsramme som står i forhold til sakens omfang og hvor alvorlig den er.

3. Kontoret og vedkommende nasjonale myndigheter og innehaveren av markedsføringstillatelsen skal underrette hverandre dersom det oppstår nye risikoer, risikoer har endret seg eller det er avdekket endringer i nytte-risiko-forholdet.

#### Artikkel 28b

1. Framgangsmåten fastsatt i artikkel 107m nr. 3-7, artikkel 107n-107p og artikkel 107q nr. 1 i direktiv 2001/83/EF får anvendelse på observasjonsstudier av sikkerhet etter at markedsføringstillatelse er gitt angående legemidler for mennesker godkjent i samsvar med denne forordning, og som oppfyller ett av kravene nevnt i artikkel 10 og 10a i denne forordning.

2. Dersom Komiteen for legemiddelovervåking etter framgangsmåten nevnt i nr. 1 i denne artikkel kommer med anbefalinger om endring, midlertidig oppheving eller tilbakekalling av markedsføringstillatelsen, skal Komiteen for legemidler for mennesker vedta en uttalelse som tar hensyn til anbefalingen, og Kommisjonen skal treffe en beslutning i samsvar med artikkel 10.

Dersom uttalelsen fra Komiteen for legemidler for mennesker avviker fra anbefalingen fra Komiteen for legemiddelovervåking, skal Komiteen for legemidler for mennesker vedlegge sin uttalelse en nærmere forklaring på de vitenskapelige begrunnelsene til avvikene sammen med anbefalingen.

#### *Artikkel 28c*

1. Kontoret skal samarbeide med Verdens helseorganisasjon om legemiddelovervåking og treffe de tiltak som er nødvendige for at hensiktsmessige og tilstrekkelige opplysninger om tiltak i Unionen som kan påvirke vern av menneskers helse i tredjestater, omgående framlegges for Verdens helseorganisasjon.

Kontoret skal omgående gi Verdens helseorganisasjon tilgang til alle rapporter om antatte bivirkninger som forekommer i Unionen.

2. Kontoret og Det europeiske senteret for overvåking av narkotika og narkotikavanebruk skal utveksle opplysninger de mottar om misbruk av legemidler, herunder opplysninger knyttet til ulovlig narkotika.

#### *Artikkel 28d*

På anmodning fra Kommisjonen skal Kontoret i samarbeid med medlemsstatene delta i internasjonal harmonisering og standardisering av tekniske tiltak knyttet til legemiddelovervåking.

#### *Artikkel 28e*

Kontoret og medlemsstatene skal samarbeide for å få en løpende utvikling av systemer for legemiddelovervåking som kan gi et høyt vernnivå for menneskers helse for alle legemidler, uavhengig av hvordan markedsføringstillatelse er gitt, herunder ved bruk av samarbeidsmetoder, for å utnytte ressursene i Unionen best mulig.

#### *Artikkel 28f*

Kontoret skal utføre regelmessige, uavhengige revisjoner av sine oppgaver i forbindelse med legemiddelovervåking og innberette resultatene til styret hvert annet år.

#### *Artikkel 29*

Kommisjonen skal offentliggjøre en rapport om Kontorets gjennomføring av oppgavene i forbindelse med legemiddelovervåking senest 2. januar 2014 og deretter hvert tredje år.»

12. I artikkel 56 nr. 1 gjøres følgende endringer:

a) Ny bokstav aa) skal lyde:

«aa) Komiteen for legemiddelovervåking, som skal ha ansvar for å komme med anbefalinger til Komiteen for legemidler for mennesker og samordningsgruppen om alle spørsmål vedrørende virksomhet knyttet til legemiddelovervåking av legemidler for mennesker og vedrørende risikohåndterings-systemer, og den skal ha ansvar for å kontrollere hvor virkningsfulle disse risikohåndterings-systemene er,»

b) Bokstav f) skal lyde:

«f) et sekretariat som skal yte teknisk, vitenskapelig og administrativ bistand til komiteene og sikre hensiktsmessig samordning av deres arbeid, og som skal yte teknisk og administrativ bistand til samordningsgruppen og sikre hensiktsmessig samordning mellom gruppen og komiteene.»

13. I artikkel 57 gjøres følgende endringer:

a) I nr. 1 skal bokstav c)-f) lyde:

«c) å samordne overvåking av legemidler for mennesker som er godkjent i Unionen, og gi råd om tiltak som er nødvendige for å oppnå en sikker og effektiv bruk av disse legemidlene, særlig gjennom å samordne vurderingen og gjennomføringen av forpliktelser og systemer knyttet til legemiddelovervåkingen samt overvåking av gjennomføringen,

d) å samle og formidle opplysninger om antatte bivirkninger av legemidler for mennesker som er godkjent i Unionen, ved hjelp av en database som alle medlemsstater til enhver tid har tilgang til,

e) å bistå medlemsstatene med rask formidling av opplysninger om legemiddelovervåking til helsepersonell og samordne sikkerhetsmeldinger fra vedkommende nasjonale myndigheter,

f) å formidle hensiktsmessige opplysninger om legemiddelovervåking til offentligheten, særlig ved å opprette og vedlikeholde en legemiddelportal,»

b) I nr. 2 skal nytt ledd etter første ledd lyde:

«Med hensyn til databasen skal Kontoret opprette og ajourføre en liste over alle legemidler for mennesker som er godkjent i Unionen. Til dette formål skal følgende tiltak treffes:

a) Kontoret skal senest 2. juli 2011 offentliggjøre et format for elektronisk framlegging av opplysninger om legemidler for mennesker,

b) innehavere av markedsføringstillatelser skal senest 2. juli 2012 elektronisk framlegge for Kontoret opplysninger om alle legemidler for mennesker som er godkjent eller registrert i Unionen, ved hjelp av formatet nevnt i bokstav a),

c) fra datoen nevnt i bokstav b), skal innehavere av markedsføringstillatelser underrette Kontoret om alle nye eller endrede markedsføringstillatelser utstedt i Unionen, ved hjelp av formatet nevnt i bokstav a),»

14. Ny artikkel 61a skal lyde:

*«Artikkel 61a*

1. Komiteen for legemiddelovervåking skal bestå av følgende medlemmer:

a) ett medlem og ett varamedlem utnevnt av hver medlemsstat i samsvar med nr. 3 i denne artikkel,

b) seks medlemmer utnevnt av Kommisjonen på grunnlag av en offentlig interessetegning, for å sikre at komiteen besitter relevant sakkunnskap, herunder klinisk farmakologi og farmakoepidemiologi,

c) ett medlem og ett varamedlem utnevnt av Kommisjonen på grunnlag av en offentlig interessetegning, etter samråd med Europaparlamentet, for å representere helsepersonell,

d) ett medlem og ett varamedlem utnevnt av Kommisjonen på grunnlag av en offentlig interessetegning, etter samråd med Europaparlamentet, for å representere pasientorganisasjoner.

Varamedlemmene skal representere og stemme på vegne av fraværende medlemmer. Varamedlemmene nevnt i

bokstav a) kan utnevnes til å opptre som rapportører i samsvar med artikkel 62.

2. En medlemsstat kan delegere sine oppgaver i Komiteen for legemiddelovervåking til en annen medlemsstat. En medlemsstat kan bare representere én annen medlemsstat.

3. Medlemmene og varamedlemmene i Komiteen for legemiddelovervåking skal utnevnes på grunnlag av relevant sakkunnskap om legemiddelovervåking og risikovurdering av legemidler for mennesker for å sikre høyest mulig faglig nivå og et bredt spekter av relevant sakkunnskap. For dette formål skal medlemsstatene samarbeide med styret og Kommisjonen for å sikre at den endelige sammensetningen av komiteen dekker alle vitenskapelige områder som er relevante for komiteens oppgaver.

4. Medlemmene og varamedlemmene i Komiteen for legemiddelovervåking skal utnevnes for et tidsrom på tre år som kan forlenges én gang og deretter fornyes etter framgangsmåtene nevnt i nr. 1. Komiteen skal velge sin leder blant komiteens medlemmer for et tidsrom på tre år som kan forlenges én gang.

5. Artikkel 61 nr. 3, 4, 6, 7 og 8 får anvendelse på Komiteen for legemiddelovervåking.

6. Mandatet til Komiteen for legemiddelovervåking skal omfatte alle aspekter av risikohåndteringen ved bruk av legemidler for mennesker, herunder påvisning, vurdering og størst mulig begrensning av og underretning om risiko for bivirkninger, idet det tas behørig hensyn til legemiddelets terapeutiske virkning, utformingen og vurderingen av sikkerhetsundersøkelser etter at tillatelse er gitt og revisjon av legemiddelovervåking.»

15. I artikkel 62 gjøres følgende endringer:

a) I nr. 1 gjøres følgende endringer:

i) Første ledd skal lyde:

«Dersom en av komiteene nevnt i artikkel 56 nr. 1 i samsvar med denne forordning er pålagt å vurdere et legemiddel for mennesker, skal komiteen utnevne ett av sine medlemmer til å opptre som rapportør, idet det tas hensyn til eksisterende sakkunnskap i medlemsstaten. Den berørte komiteen kan utnevne et annet medlem til medrapportør.

En rapportør utnevnt til dette formål av Komiteen for legemiddelovervåking, skal samarbeide nært med rapportøren som er utnevnt av Komiteen for legemidler for mennesker eller den rapporterende medlemsstaten for det aktuelle legemiddelet for mennesker.»

ii) Fjerde ledd skal lyde:

«Dersom det anmodes om en ny vurdering av en av uttalelsene, og dersom denne muligheten er fastsatt i unionsretten, skal den berørte komiteen utnevne en annen rapportør og eventuelt en annen medrapportør enn den som ble utnevnt i forbindelse med den første uttalelsen. Framgangsmåten for ny vurdering kan berøre bare de punktene i den opprinnelige uttalelsen som søkeren i forveien har pekt på, og den skal bygge bare på de vitenskapelige opplysningene som forelå da komiteen vedtok sin opprinnelige uttalelse. Søkeren kan anmode om at komiteen rådfører seg med en rådgivende vitenskapsgruppe i forbindelse med den nye vurderingen.»

b) I nr. 2 skal første ledd lyde:

«Medlemsstatene skal oversende Kontoret navnene på nasjonale sakkyndige med dokumentert erfaring i vurdering av legemidler for mennesker som, idet det tas hensyn til artikkel 63 nr. 2, kan delta i arbeidsgruppene eller de rådgivende vitenskapsgruppene under en av komiteene nevnt i artikkel 56 nr. 1, med angivelse av deres kvalifikasjoner og særlige sakkunnskaper.»

c) I nr. 3 skal nytt ledd lyde:

«Første og annet ledd skal også få anvendelse på rapportørens arbeid i samordningsgruppen med hensyn til utførelsen av gruppens oppgaver i samsvar med artikkel 107c, 107e, 107g, 107k og 107q i direktiv 2001/83/EF.»

16. I artikkel 64 nr. 2 gjøres følgende endringer:

a) Bokstav b) skal lyde:

«b) å ivareta de av Kontorets ressurser som er nødvendige for å gjennomføre virksomheten til komiteene nevnt i artikkel 56 nr. 1, herunder å

gjøre egnet vitenskapelig og teknisk støtte tilgjengelig for disse komiteene og gjøre egnet teknisk støtte tilgjengelig for samordningsgruppen.»

b) Ny bokstav d) skal lyde:

«d) å sikre hensiktsmessig samordning mellom komiteene nevnt i artikkel 56 nr. 1, og om nødvendig mellom komiteene og samordningsgruppen.»

17. I artikkel 66 bokstav g) endres «artikkel 67» til «artikkel 68».

18. I artikkel 67 gjøres følgende endringer:

a) I nr. 3 skal første ledd lyde:

«Kontorets inntekter skal bestå av et bidrag fra Unionen og de gebyrene som betales av foretakene for å få og opprettholde markedsføringstillatelse i Unionen og for andre tjenester som Kontoret yter, eller av samordningsgruppen med hensyn til utførelsen av gruppens oppgaver i samsvar med artikkel 107c, 107e, 107g, 107k og 107q i direktiv 2001/83/EF.»

b) Nr. 4 skal lyde:

«4. Virksomhet i forbindelse med legemiddelovervåking, drift av kommunikasjonsnett og markedsovervåking skal være underlagt permanent kontroll av styret for å sikre Kontorets uavhengighet. Dette skal ikke være til hinder for at Kontoret kan innkreve gebyrer fra innehavere av markedsføringstillatelse for Kontorets utøvelse av slik virksomhet, under forutsetning av at Kontorets uavhengighet er fullstendig sikret.»

19. Artikkel 82 nr. 3 skal lyde:

«3. Uten at det berører det unike unionsinnholdet i dokumentene nevnt i artikkel 9 nr. 4 bokstav a)-d) og artikkel 34 nr. 4 bokstav a)-e), skal denne forordning ikke være til hinder for bruk av to eller flere kommersielle mønstre for et gitt legemiddel for mennesker som er omfattet av én markedsføringstillatelse.»

20. I artikkel 83 nr. 6 skal annet punktum lyde:

«Artikkel 28 nr. 1 og 2 får tilsvarende anvendelse.»

21. Ny artikkel 87a, 87b, 87c og 87d skal lyde:

«Artikkel 87a

For å harmonisere utøvelsen av virksomhet knyttet til legemiddelovervåking fastsatt i denne forordning, skal Kommisjonen som fastsatt i artikkel 108 i direktiv 2001/83/EF, vedta gjennomføringstiltak på følgende områder:

- a) innholdet i og vedlikeholdet av hoveddokumentet for legemiddelovervåkingssystemet som oppbevares av innehaveren av markedsføringstillatelsen,
- b) minstekravene til kvalitetssystemet for Kontorets utøvelse av virksomhet knyttet til legemiddelovervåking,
- c) bruk av terminologi, formater og standarder som er vedtatt internasjonalt for utøvelse av virksomhet knyttet til legemiddelovervåking,
- d) minstekravene til overvåking av opplysningene i Eudravigilance-databasen for å avgjøre om det foreligger nye risikoer eller risikoer som har endret seg,
- e) formatet for og innholdet i elektronisk overførte rapporter om antatte bivirkninger fra medlemsstatene og innehavere av markedsføringstillatelser,
- f) formatet for og innholdet i elektroniske periodiske, oppdaterte sikkerhetsrapporter og risikohåndteringsplaner,
- g) formatet for protokoller, sammendrag og sluttrapporter for sikkerhetsundersøkelser etter at tillatelse er gitt.

Disse tiltakene skal ta hensyn til arbeidet med internasjonal harmonisering innenfor legemiddelovervåking, og skal om nødvendig revideres for å ta hensyn til den tekniske og vitenskapelige utviklingen. Disse tiltakene skal vedtas etter framgangsmåten med forskriftskomiteé nevnt i artikkel 87 nr. 2.

Artikkel 87b

1. Myndighet til å vedta de delegerte rettsaktene nevnt i artikkel 10b skal gis Kommisjonen for et tidsrom på fem år fra 1. januar 2011. Kommisjonen skal utarbeide en rapport om den delegerte myndigheten senest seks måneder før utløpet av tidsrommet på fem år. Delegeringen av myndighet skal forlenges automatisk for tidsrom av like lang varighet, med mindre Europaparlamentet eller Rådet trekker den tilbake i samsvar med artikkel 87c.

2. Så snart Kommisjonen vedtar en delegert rettsakt, skal den samtidig underrette Europaparlamentet og Rådet om dette.

3. Myndigheten til å vedta delegerte rettsakter er gitt Kommisjonen med forbehold for vilkårene fastsatt i artikkel 87c og 87d.

Artikkel 87c

1. Europaparlamentet eller Rådet kan når som helst tilbakekalle delegeringen av myndighet nevnt i artikkel 10b.

2. Det organet som har innledet en intern framgangsmåte for å beslutte om delegeringen av myndighet skal tilbakekalles, skal etterstrebe å underrette det andre organet og Kommisjonen innen rimelig tid før den endelige beslutningen tas, og angi hvilken delegert myndighet som kan bli tilbakekalt samt mulige årsaker til tilbakekallingen.

3. Beslutningen om tilbakekalling innebærer at den delegeringen av myndighet som er angitt i beslutningen, opphører. Den får anvendelse umiddelbart eller på et senere tidspunkt angitt i beslutningen. Den berører ikke gyldigheten av delegerte rettsakter som allerede er trådt i kraft. Den skal offentliggjøres i *Den europeiske unions tidende*.

Artikkel 87d

1. Europaparlamentet eller Rådet kan komme med innvendinger mot en delegert rettsakt innen to måneder etter at rettsakten er meldt.

På initiativ fra Europaparlamentet eller Rådet kan denne fristen forlenges med to måneder.

2. Dersom verken Europaparlamentet eller Rådet ved utløpet av fristen nevnt i nr. 1 har kommet med innvendinger mot den delegerte rettsakten, skal den kunngjøres i *Den europeiske unions tidende* og tre i kraft på den datoen som er fastsatt i rettsakten.

Den delegerte rettsakten kan kunngjøres i *Den europeiske unions tidende* og tre i kraft før utløpet av nevnte frist dersom både Europaparlamentet og Rådet har underrettet Kommisjonen om at de ikke vil komme med innvendinger.

3. Dersom Europaparlamentet eller Rådet kommer med innvendinger mot den delegerte rettsakten innen fristen nevnt i nr. 1, skal den ikke tre i kraft. Det organet som kommer med innvendinger, skal angi årsakene til innvendingene mot den delegerte rettsakten.»

*Artikkel 2***Endringer av forordning (EF) nr. 1394/2007**

Artikkel 20 nr. 3 i forordning (EF) nr. 1394/2007 skal lyde:

«3. Kontorets daglige leder skal sikre hensiktsmessig samordning mellom Komiteen for avanserte terapier og Kontorets andre komiteer, særlig Komiteen for legemidler for mennesker, Komiteen for legemiddelovervåking, Komiteen for legemidler mot sjeldne sykdommer, deres arbeidsgrupper og andre rådgivende vitenskapsgrupper.»

*Artikkel 3***Overgangsbestemmelser**

1. Forpliktelsen til innehaveren av markedsføringstillatelsen til å vedlikeholde og på anmodning gjøre tilgjengelig et hoveddokument for legemiddelovervåkingssystemet med hensyn til ett eller flere legemidler for mennesker fastsatt i artikkel 104 nr. 3 bokstav b) i direktiv 2001/83/EF, endret ved direktiv 2010/84/EU, som får anvendelse på legemidler for mennesker godkjent i samsvar med forordning (EF) nr. 726/2004 i henhold til artikkel 21 i forordning (EF) nr. 726/2004, endret ved denne forordning, får anvendelse på markedsføringstillatelser utstedt før 2. juli 2012 fra og med:

- a) datoen da disse markedsføringstillatelsene fornyes, eller
- b) utløpet av et tidsrom på tre år fra 2. juli 2012,

alt etter hvilken dato som inntreffer først.

2. Framgangsmåten fastsatt i artikkel 107m-107q i direktiv 2001/83/EF, endret ved direktiv 2010/84/EU, som får anvendelse i henhold til artikkel 28b i forordning (EF) nr. 726/2004, endret ved denne forordning, får anvendelse bare på studier som innledes etter 2. juli 2012.

3. Kontorets forpliktelse i henhold til artikkel 28c nr. 1 annet ledd i forordning (EF) nr. 726/2004, endret ved denne forordning, får anvendelse så snart styret kunngjør at Eudravigilance-databasen er fullt funksjonsdyktig.

*Artikkel 4***Ikrafttredelse og anvendelse**

Denne forordning trer i kraft dagen etter at den er kunngjort i *Den europeiske unions tidende*.

Den får anvendelse fra 2. juli 2012.

Utferdiget i Strasbourg, 15. desember 2010.

*For Europaparlamentet*

J. BUZEK

*President*

*For Rådet*

O. CHASTEL

*Formann*