

I

(Acte legislative)

REGULAMENTE

**REGULAMENTUL (UE) NR. 1235/2010 AL PARLAMENTULUI EUROPEAN ȘI AL CONSILIULUI
din 15 decembrie 2010****privind modificarea, în ceea ce privește farmacovigilența medicamentelor de uz uman, a Regulamentului (CE) nr. 726/2004 de stabilire a procedurilor comunitare privind autorizarea și supravegherea medicamentelor de uz uman și veterinar și de instituire a unei Agenții Europene pentru Medicamente și a Regulamentului (CE) nr. 1394/2007 privind medicamentele pentru terapie avansată**

(Text cu relevanță pentru SEE)

PARLAMENTUL EUROPEAN ȘI CONSILIUL UNIUNII EUROPENE,

având în vedere Tratatul privind funcționarea Uniunii Europene, în special articolul 114 și articolul 168 alineatul (4) litera (c),

având în vedere propunerea Comisiei Europene,

după transmiterea proiectului de act legislativ către parlamentele naționale,

având în vedere avizul Comitetului Economic și Social European ⁽¹⁾,având în vedere avizul Comitetului Regiunilor ⁽²⁾,având în vedere avizul Autorității europene pentru protecția datelor ⁽³⁾,hotărând în conformitate cu procedura legislativă ordinară ⁽⁴⁾,

întrucât:

- (1) Regulamentul (CE) nr. 726/2004 ⁽⁵⁾ instituie o procedură de autorizare a introducerii pe piață la nivelul Uniunii pentru anumite categorii de medicamente („procedura centralizată”), stabilește norme de farmacovigilență a acestor medicamente și instituie Agenția Europeană pentru Medicamente („agenția”).
- (2) Normele de farmacovigilență sunt necesare pentru protecția sănătății publice, în vederea prevenirii, depistării

și evaluării reacțiilor adverse ale medicamentelor de uz uman introduse pe piața Uniunii, deoarece profilul complet de siguranță al medicamentelor de uz uman poate fi cunoscut numai după introducerea pe piață a acestora.

- (3) Poluarea apelor și a solurilor cu reziduuri farmaceutice constituie o problemă de mediu emergentă. Statele membre ar trebui să analizeze posibilitatea de a introduce măsuri pentru a monitoriza și evalua riscurile prezentate de medicamentele de uz uman asupra mediului, inclusiv pe cele care pot afecta sănătatea publică. Pe baza datelor primite, printre altele, de la agenție, de la Agenția Europeană de Mediu și de la statele membre, Comisia ar trebui să elaboreze un raport privind amploarea problemei, însoțit de o evaluare privind necesitatea modificării legislației Uniunii privind medicamentele de uz uman sau a legislației relevante a Uniunii în alte domenii.

- (4) Având în vedere experiența dobândită și ca urmare a unei evaluări a sistemului de farmacovigilență al Uniunii efectuată de Comisie, a reieșit clar necesitatea adoptării unor măsuri pentru îmbunătățirea funcționării legislației Uniunii în domeniul farmacovigilenței medicamentelor de uz uman.

- (5) Principalele sarcini ale agenției în domeniul farmacovigilenței prevăzute în Regulamentul (CE) nr. 726/2004 ar trebui menținute și dezvoltate, în special în ceea ce privește gestionarea bazei de date a Uniunii și a rețelei de prelucrare a datelor în materie de farmacovigilență („baza de date Eudravigilance”), coordonarea notificărilor de siguranță din partea statelor membre și informarea publicului în legătură cu aspectele legate de siguranță.

⁽¹⁾ JO C 306, 16.12.2009, p. 22.

⁽²⁾ JO C 79, 27.3.2010, p. 50.

⁽³⁾ JO C 229, 23.9.2009, p. 19.

⁽⁴⁾ Poziția Parlamentului European din 22 septembrie 2010 (nepublicată încă în Jurnalul Oficial) și Decizia Consiliului din 29 noiembrie 2010.

⁽⁵⁾ JO L 136, 30.4.2004, p. 1.

- (6) Pentru a permite tuturor autorităților competente să primească și să acceseze simultan informații privind farmacovigilența medicamentelor de uz uman autorizate în Uniune, precum și să le pună în comun, baza de date Eudravigilance ar trebui menținută și consolidată în calitate de punct unic de centralizare a acestor informații. Prin urmare, statele membre nu ar trebui să impună titularilor unei autorizații de introducere pe piață noi cerințe de raportare. Baza de date ar trebui să fie accesibilă în mod integral și permanent statelor membre, agenției și Comisiei și să fie accesibilă într-o măsură corespunzătoare titularilor unei autorizații de introducere pe piață și publicului.
- (7) În vederea sporirii transparenței în ceea ce privește aspectele de farmacovigilență, un portal web european privind medicamentele ar trebui creat și gestionat de către agenție.
- (8) În vederea asigurării disponibilității expertizei necesare și resurselor pentru evaluările în materie de farmacovigilență la nivelul Uniunii, este oportună crearea unui nou comitet științific în cadrul agenției: Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență. Acest comitet ar trebui să fie compus din membri numiți de statele membre care au competențe în materie de siguranță a medicamentelor, inclusiv în ceea ce privește depistarea, evaluarea, minimizarea și comunicarea riscurilor, precum și în materie de concepere a studiilor de siguranță în perioada postautorizare și a auditului sistemului de farmacovigilență, precum și din membri numiți de Comisie – experți științifici independenți și reprezentanți ai personalului medico-sanitar și ai pacienților.
- (9) Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență ar trebui să i se aplice normele cu privire la comitetele științifice ale agenției, prevăzute de Regulamentul (CE) nr. 726/2004.
- (10) În vederea asigurării unor răspunsuri armonizate la nivelul Uniunii la preocupările referitoare la siguranța medicamentelor de uz uman, Comitetul pentru medicamente de uz uman și grupul de coordonare, înființate prin Directiva 2001/83/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 6 noiembrie 2001 de instituire a unui cod comunitar cu privire la medicamentele de uz uman ⁽¹⁾, ar trebui să se bazeze pe recomandările primite din partea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență în legătură cu orice chestiune legată de farmacovigilența medicamentelor de uz uman. Cu toate acestea, din motive de consecvență și de continuitate a evaluărilor de siguranță, responsabilitatea finală pentru emiterea unui aviz referitor la evaluarea riscuri/beneficii a medicamentelor de uz uman autorizate în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004 ar trebui să revină Comitetului pentru medicamente de uz uman și autorităților responsabile cu acordarea autorizațiilor de introducere pe piață.
- (11) Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență ar trebui să facă o recomandare, în cadrul evaluărilor în perioada postautorizare care sunt desfășurate la nivelul Uniunii pe baza datelor de farmacovigilență privind medicamentele de uz uman, și ar trebui să-i revină responsabilitatea de a face recomandări cu privire la sistemele de gestionare a riscului și de a monitoriza eficiența acestora. Astfel de evaluări la nivelul Uniunii ar trebui să respecte procedurile prevăzute în Directiva 2001/83/CE și pentru medicamentele de uz uman autorizate conform procedurii centralizate.
- (12) În conformitate cu Directiva 2001/83/CE, agenția asigură secretariatul grupului de coordonare. Având în vedere extinderea mandatului grupului de coordonare în materie de farmacovigilență, asistența tehnică și administrativă oferită de secretariatul agenției ar trebui sporită. Ar trebui să fie prevăzute dispoziții pentru ca agenția să asigure o coordonare adecvată între grupul de coordonare și comitetele științifice ale agenției.
- (13) Pentru a proteja sănătatea publică, activitățile agenției în materie de farmacovigilență ar trebui să fie finanțate în mod corespunzător. Ar trebui să se asigure posibilitatea unei finanțări adecvate a activităților în materie de farmacovigilență prin autorizarea agenției de a percepe taxe și tarife de la titularii autorizației de comercializare. Pentru a garanta independența agenției, gestionarea respectivelor fonduri colectate ar trebui să facă obiectul unui control permanent din partea consiliului de administrație.
- (14) Pentru a asigura cel mai înalt nivel de expertiză, precum și funcționarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, raportorii care efectuează evaluarea procedurilor Uniunii de farmacovigilență, rapoartele periodice actualizate privind siguranța, protocoalele de studii de siguranță postautorizare și sistemele de gestionare a riscurilor ar trebui să fie remunerați de către agenție.
- (15) Prin urmare, agenția ar trebui să aibă dreptul să perceapă taxe și tarife în schimbul activităților desfășurate de grupul de coordonare în cadrul sistemului de farmacovigilență al Uniunii, prevăzute în Directiva 2001/83/CE, iar raportorii din cadrul grupului de coordonare ar trebui să fie remunerați de către agenție.
- (16) Din perspectiva sănătății publice, se impune completarea datelor disponibile la data autorizării cu date suplimentare privind siguranța și, în anumite cazuri, privind și eficacitatea medicamentelor de uz uman autorizate în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004. Prin urmare, Comisia ar trebui să fie împuternicită să impună titularului autorizației de introducere pe piață obligația să efectueze studii postautorizare referitoare la siguranță și eficacitate. Ar trebui să fie posibilă impunerea acestei

⁽¹⁾ JO L 311, 28.11.2001, p. 67.

- obligatii la data acordării autorizației de introducere pe piață sau ulterior acesteia și ar trebui să reprezinte o condiție pentru autorizația de introducere pe piață. Astfel de studii suplimentare pot viza colectarea de date pentru a permite evaluarea siguranței sau a eficacității medicamentelor de uz uman în practica medicală de zi cu zi.
- (17) Este important ca o consolidare a sistemului de farmacovigilență să nu conducă la acordarea prematură de autorizații de introducere pe piață. Totuși, anumite medicamente de uz uman sunt autorizate sub rezerva obligației de a se efectua o monitorizare suplimentară. Aceasta se aplică în cazul tuturor medicamentelor de uz uman care conțin o substanță activă nouă și medicamentelor biologice care includ substanțe biosimilare care constituie o prioritate pentru farmacovigilență. Autoritățile competente pot solicita, de asemenea, o monitorizare suplimentară pentru medicamente de uz uman specifice, care fac obiectul obligației de a efectua un studiu de siguranță postautorizare sau care sunt supuse condițiilor sau restricțiilor privind utilizarea sigură și eficientă a medicamentului care vor fi specificate în planul de gestionare a riscurilor. Planurile de gestionare a riscurilor sunt, de regulă, solicitate pentru substanțele active noi, substanțele biosimilare, medicamentele pentru uz pediatric și pentru medicamentele de uz uman care implică modificări importante ale autorizației de introducere pe piață, inclusiv un nou proces de fabricație al unui medicament obținut în urma unui proces biotehologic. Medicamentele de uz uman supuse unei monitorizări suplimentare ar trebui identificate ca atare printr-un simbol negru, care va fi selectat de Comisie pe baza recomandării Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, și o notă explicativă corespunzătoare standardizată în rezumatul caracteristicilor medicamentului și în prospectul ce însoțește ambalajul. Agenția ar trebui să pună la dispoziția publicului o listă actualizată cu medicamentele respective.
- (18) Experiența a demonstrat că responsabilitățile titularilor unei autorizații de introducere pe piață în materie de farmacovigilență a medicamentelor de uz uman autorizate ar trebui clarificate. Titularul autorizației de introducere pe piață ar trebui să fie însărcinat cu monitorizarea permanentă a siguranței medicamentelor sale de uz uman, cu informarea autorităților în legătură cu orice schimbare care ar putea avea un impact asupra autorizării de introducere pe piață și cu asigurarea că informațiile privind medicamentul sunt actualizate. Deoarece medicamentele de uz uman ar putea fi folosite în afara condițiilor din autorizația de introducere pe piață, responsabilitățile titularului autorizației de introducere pe piață ar trebui să includă punerea la dispoziție a tuturor informațiilor disponibile, inclusiv a rezultatelor testelor clinice sau ale altor studii, precum și semnalarea oricărei utilizări a medicamentului care este în afara condițiilor din autorizația de introducere pe piață. De asemenea, ar trebui să se garanteze că orice informație relevantă colectată privind siguranța medicamentului de uz uman este luată în considerare la momentul reînnoirii autorizațiilor de introducere pe piață.
- (19) Publicațiile științifice și medicale constituie o sursă importantă de informații privind rapoartele de caz privind reacțiile adverse suspectate. La momentul actual, în ceea ce privește substanțele active conținute de mai multe medicamente de uz uman, cazurile sunt semnalate în mod redundant în rapoartele de caz privind reacțiile adverse. Pentru a spori eficiența raportării, agenția ar trebui să monitorizeze o listă definită de publicații pentru un număr definit de substanțe active utilizate în medicamente pentru care există mai multe autorizații de introducere pe piață.
- (20) Ca urmare a transmiterii tuturor datelor privind reacțiile adverse suspectate ale medicamentelor de uz uman autorizate de statele membre direct bazei de date Eudravigilance, nu este necesar să se prevadă norme diferite de raportare pentru medicamentele de uz uman autorizate în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004. Normele privind înregistrarea și raportarea reacțiilor adverse suspectate prevăzute în Directiva 2001/83/CE ar trebui, prin urmare, să se aplice medicamentelor de uz uman autorizate în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004.
- (21) Se impune să fie sporită utilizarea în comun a resurselor de către autoritățile competente pentru evaluarea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța. Prin urmare, procedurile prevăzute de Directiva 2001/83/CE ar trebui să se aplice evaluării unice a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru medicamente de uz uman diferite care conțin aceeași substanță activă sau aceeași combinație de substanțe active, inclusiv evaluărilor comune ale medicamentelor de uz uman autorizate atât la nivel național, cât și conform procedurii centralizate.
- (22) Ar trebui să se consolideze supravegherea medicamentelor de uz uman autorizate conform procedurii centralizate prin introducerea unor dispoziții care să prevadă că autoritatea de supraveghere în materie de farmacovigilență ar trebui să fie autoritatea competentă a statului membru în care se află dosarul standard al sistemului de farmacovigilență al titularului autorizației de introducere pe piață.
- (23) Prezentul regulament se aplică fără a aduce atingere Directivei 95/46/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 24 octombrie 1995 privind protecția persoanelor fizice în ceea ce privește prelucrarea datelor cu caracter personal și libera circulație a acestor date ⁽¹⁾ și Regulamentului (CE) nr. 45/2001 al Parlamentului European și al Consiliului din 18 decembrie 2000 privind protecția persoanelor fizice cu privire la prelucrarea datelor cu caracter personal de către instituțiile și

(1) JO L 281, 23.11.1995, p. 31.

organele Comunității și privind libera circulație a acestor date ⁽¹⁾. Pentru identificarea, evaluarea, înțelegerea și prevenirea reacțiilor adverse și pentru identificarea și luarea de măsuri în vederea reducerii riscurilor prezentate de medicamentele de uz uman și a creșterii beneficiilor obținute de pe urma acestora, cu scopul de a asigura sănătatea publică, ar trebui să fie posibilă prelucrarea datelor cu caracter personal în cadrul sistemului Eudravigilance, respectându-se, în același timp, legislația Uniunii în materie de protecție a datelor. Obiectivul protecției sănătății publice prezintă un interes public important și, prin urmare, prelucrarea datelor personale poate fi justificată dacă datele identificabile privind sănătatea sunt prelucrate numai atunci când acest lucru este necesar și numai atunci când părțile implicate analizează dacă există o astfel de necesitate în fiecare etapă a procesului de farmacovigilență.

- (24) Prezentul regulament și Directiva 2010/84/UE a Parlamentului European și a Consiliului din 15 decembrie 2010 de modificare, în ceea ce privește farmacovigilența, a Directivei 2001/83/CE de instituire a unui cod comunitar cu privire la medicamentele de uz uman ⁽²⁾ extind atribuțiile agenției în materie de farmacologie, inclusiv monitorizarea literaturii de specialitate, îmbunătățirea utilizării instrumentelor de tehnologie a informației și furnizarea mai multor informații publicului. Agenția ar trebui să aibă posibilitatea de a finanța aceste activități din taxele și tarifele percepute titularilor autorizațiilor de introducere pe piață. Respectivele taxe și tarife nu ar trebui utilizate pentru îndeplinirea atribuțiilor autorităților competente naționale pentru care respectivele autorități percep taxe și tarife în conformitate cu Directiva 2001/83/CE.
- (25) Activitățile în domeniul farmacovigilenței prevăzute de prezentul regulament necesită instituirea unor condiții uniforme în ceea ce privește atât conținutul și gestionarea dosarului standard al sistemului de farmacovigilență, cât și cerințele minime ale sistemului de calitate în ceea ce privește executarea activităților de farmacovigilență de către agenție, precum și folosirea unor terminologii convenite la nivel internațional, formatele și standardele pentru desfășurarea activităților de farmacovigilență, cerințele minime pentru monitorizarea datelor din baza de date Eudravigilance pentru a determina dacă există riscuri noi sau dacă riscurile s-au modificat. De asemenea, ar trebui stabilite formatul și conținutul transmișiei în format electronic, de către statele membre și de către titularii de autorizații de introducere pe piață, a reacțiilor adverse suspectate, formatul și conținutul rapoartelor periodice electronice actualizate privind siguranța și al planurilor de gestionare a riscului, precum și formatul protocoalelor, rezumatelor și rapoartelor finale pentru studiile de siguranță postautorizare. În conformitate cu articolul 291 din Tratatul privind funcționarea Uniunii Europene (TFUE), normele și principiile generale privind mecanismele de care statele membre dispun pentru a controla modul în care Comisia își exercită competențele de executare se stabilesc în prealabil printr-un regulament adoptat în conformitate cu procedura legislativă ordinară. În așteptarea adoptării noului regulament, continuă să se aplice Decizia 1999/468/CE a Consiliului din 28 iunie 1999 de

stabilire a normelor privind exercitarea competențelor de executare conferite Comisiei ⁽³⁾, cu excepția procedurii de reglementare cu control, care nu este aplicabilă.

- (26) Comisia ar trebui să dispună de competența de a adopta acte delegate în conformitate cu articolul 290 din TFUE pentru a completa dispozițiile de la articolul 9 alineatul (4) litera (cc) și articolul 10a alineatul (1) litera (b) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004. Comisia ar trebui să dispună de competența de a adopta măsuri suplimentare care să enumere situațiile în care pot fi necesare studii de eficacitate postautorizare. Este deosebit de important ca, în cursul lucrărilor sale pregătitoare, Comisia să organizeze consultări adecvate, inclusiv la nivel de experți.
- (27) Dispozițiile privind monitorizarea medicamentelor de uz uman prevăzute în Regulamentul (CE) nr. 726/2004 reprezintă dispoziții specifice în înțelesul articolului 15 alineatul (2) din Regulamentul (CE) nr. 765/2008 al Parlamentului European și al Consiliului din 9 iulie 2008 de stabilire a cerințelor de acreditare și de supraveghere a pieței în ceea ce privește comercializarea produselor ⁽⁴⁾.
- (28) Ar trebui să se asigure coordonarea corespunzătoare a activităților nou-instituitului Comitet pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență și ale celorlalte comitete ale agenției, în special cele ale Comitetului pentru medicamente de uz uman, ale Comitetului pentru medicamente orfane și ale Comitetului pentru terapii avansate instituit în temeiul Regulamentului (CE) nr. 1394/2007 ⁽⁵⁾.
- (29) Prin urmare, Regulamentul (CE) nr. 726/2004 și Regulamentul (CE) nr. 1394/2007 ar trebui să fie modificate în consecință,

ADOPTĂ PREZENTUL REGULAMENT:

Articolul 1

Modificări la Regulamentul (CE) nr. 726/2004

Regulamentul (CE) nr. 726/2004 se modifică după cum urmează:

1. La articolul 5 alineatul (2), se adaugă următoarea teză:

„Pentru a îndeplini sarcinile sale în materie de farmacovigilență, inclusiv autorizarea sistemelor de gestionare a riscului și monitorizarea eficienței acestora, prevăzute de prezentul regulament, Comitetul pentru medicamente de uz uman se bazează pe evaluările științifice și pe recomandările Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență menționat la articolul 56 alineatul (1) litera (aa).”

2. Articolul 9 alineatul (4) se modifică după cum urmează:

- (a) se introduce litera următoare:

„(aa) o recomandare în ceea ce privește frecvența prezentării de rapoarte periodice actualizate privind siguranța;”

⁽¹⁾ JO L 8, 12.1.2001, p. 1.

⁽²⁾ A se vedea pagina 74 din prezentul Jurnal Oficial.

⁽³⁾ JO L 184, 17.7.1999, p. 23.

⁽⁴⁾ JO L 218, 13.8.2008, p. 30.

⁽⁵⁾ JO L 324, 10.12.2007, p. 121.

(b) se introduc literele următoare:

„(ca) detalii privind toate măsurile recomandate pentru asigurarea utilizării sigure a medicamentului care trebuie incluse în sistemul de gestionare a riscului;

(cb) după caz, detalii privind orice obligație recomandată de a efectua studii de siguranță postautorizare sau de a respecta cerințe mai stricte decât cele menționate în capitolul 3 privind înregistrarea sau notificarea reacțiilor adverse suspectate;

(cc) după caz, detalii privind orice obligație recomandată de efectuare a unor studii de eficacitate postautorizare, în cazul în care sunt puse sub semnul întrebării anumite aspecte legate de eficiența medicamentului care pot fi soluționate numai după introducerea pe piață a medicamentului. O astfel de obligație de a realiza aceste studii trebuie să se bazeze pe actele delegate adoptate în conformitate cu articolul 10b, ținându-se seama, în același timp, de orientările științifice menționate la articolul 108a din Directiva 2001/83/CE;”;

(c) litera (e) se înlocuiește cu următorul text:

„(e) raportul de evaluare în ceea ce privește rezultatele testelor farmaceutice sau preclinice și testele clinice și în ceea ce privește sistemul de gestionare a riscului și sistemul de farmacovigilență al medicamentelor în cauză.”

3. Articolul 10 se modifică după cum urmează:

(a) alineatul (1) se înlocuiește cu următorul text:

„(1) În termen de 15 zile de la primirea avizului menționat la articolul 5 alineatul (2), Comisia întocmește proiectul deciziei care urmează să fie luată cu privire la cerere.

În cazul în care un proiect de decizie prevede acordarea autorizației de introducere pe piață, acesta cuprinde documentele menționate la articolul 9 alineatul (4) literele (a)-(d) sau face trimitere la acestea.

În cazul în care un proiect de decizie prevede acordarea unei autorizații de introducere pe piață sub rezerva obligațiilor menționate la articolul 9 alineatul (4) literele (c), (ca), (cb) sau (cc), acesta stabilește, după caz, termenele pentru îndeplinirea obligațiilor respective.

În cazul în care proiectul de decizie diferă de avizul agenției, Comisia atașează o explicație detaliată a motivelor care stau la baza acestor diferențe.

Proiectul de decizie se transmite statelor membre și solicitantului.”;

(b) alineatul (6) se înlocuiește cu următorul text:

„(6) Agenția asigură difuzarea documentelor menționate la articolul 9 alineatul (4) literele (a)-(d)

împreună cu orice termen stabilit în conformitate cu alineatul (1) al treilea paragraf din prezentul articol.”

4. Se introduc articolele următoare:

„Articolul 10a

(1) După acordarea autorizației de introducere pe piață, agenția poate impune titularului autorizației de introducere pe piață obligația:

(a) să efectueze un studiu de siguranță postautorizare, dacă există preocupări privind riscurile unui medicament autorizat. În cazul în care aceleași preocupări se referă la mai multe medicamente, agenția încurajează titularii autorizațiilor de introducere pe piață în cauză, după consultarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, să efectueze un studiu de siguranță postautorizare comun;

(b) să efectueze un studiu de eficacitate postautorizare atunci când datele disponibile cu privire la boală sau metodologia clinică indică faptul că este posibil ca evaluările anterioare privind eficacitatea să trebuiască să fie revizuite în mod semnificativ. Obligația de a efectua un studiu de eficacitate postautorizare se bazează pe actele delegate adoptate în conformitate cu articolul 10b, ținând seama, în același timp, de orientările științifice menționate la articolul 108a din Directiva 2001/83/CE.

Impunerea unei astfel de obligații se justifică în mod corespunzător, se notifică în scris și include obiectivele și calendarul realizării și prezentării studiului.

(2) Agenția oferă titularului autorizației de introducere pe piață posibilitatea de a formula în scris observații cu privire la impunerea obligației, în termenul precizat de aceasta, la cererea titularului autorizației de introducere pe piață prezentată în termen de 30 de zile de la notificarea în scris a obligației.

(3) Pe baza comentariilor prezentate în scris de titularul autorizației de introducere pe piață și pe baza avizului agenției, Comisia retrage sau confirmă obligația. În cazul în care Comisia confirmă obligația, autorizația de introducere pe piață este modificată pentru a include obligația respectivă sub forma unei condiții pentru obținerea autorizației de introducere pe piață și sistemul de gestionare a riscurilor este actualizat în consecință.

Articolul 10b

(1) În vederea stabilirii situațiilor în care pot fi cerute studii de eficacitate postautorizare în temeiul articolului 9 alineatul (4) litera (cc) și al articolului 10a alineatul (1) litera (b) din prezentul regulament, Comisia poate adopta, prin intermediul actelor delegate în conformitate cu articolul 87b și sub rezerva condițiilor de la articolele 87c și 87d, în ceea ce privește măsurile care vin în completarea dispozițiilor de la articolul 9 alineatul (4) litera (cc) și articolul 10a alineatul (1) litera (b).

(2) Pentru adoptarea acestor acte delegate, Comisia hotărăște în conformitate cu dispozițiile relevante din prezentul regulament.”

5. Articolul 14 se modifică după cum urmează:

(a) la alineatul (2), al doilea paragraf se înlocuiește cu următorul text:

„În acest scop, titularul autorizației de introducere pe piață oferă agenției o versiune consolidată a dosarului în ceea ce privește calitatea, siguranța și eficiența, inclusiv evaluarea datelor conținute de rapoartele privind reacțiile adverse suspectate și rapoartele periodice actualizate privind siguranța transmise în conformitate cu capitolul 3, precum și informații privind toate modificările introduse după acordarea autorizației de introducere pe piață, cu cel puțin nouă luni înainte de expirarea autorizației de introducere pe piață în conformitate cu alineatul (1).”;

(b) alineatul (3) se înlocuiește cu următorul text:

„(3) Odată reînnoită, autorizația de introducere pe piață este valabilă pe o perioadă nelimitată, cu excepția cazului în care Comisia decide, din rațiuni justificate legate de farmacovigilență, inclusiv expunerea unui număr insuficient de pacienți la medicamentul respectiv, să acorde o reînnoire suplimentară pe o perioadă de cinci ani, în conformitate cu alineatul (2).”;

(c) alineatul (8) se înlocuiește cu următorul text:

„(8) În situații excepționale și în urma consultării solicitantului, autorizația de introducere pe piață poate fi acordată sub rezerva anumitor condiții, în special privind siguranța medicamentului, informarea autorităților competente cu privire la orice incident legat de utilizarea sa și măsurile care trebuie adoptate. Autorizația de introducere pe piață poate fi acordată doar dacă solicitantul poate să demonstreze că nu este în măsură să furnizeze informații complete privind eficiența și siguranța medicamentului în condiții normale de utilizare, din motive obiective și verificabile, și trebuie să se bazeze pe unul dintre motivele prevăzute în anexa I la Directiva 2001/83/CE. Menținerea autorizației de introducere pe piață depinde de reevaluarea anuală a acestor condiții.”

6. Se introduce articolul următor:

„Articolul 14a

Titularul autorizației de introducere pe piață include în sistemul său de gestionare a riscurilor toate condițiile menționate la articolul 9 alineatul (4) literele (c), (ca), (cb) și (cc), la articolul 10a sau la articolul 14 alineatele (7) și (8).”

7. Articolul 16 se înlocuiește cu următorul text:

„Articolul 16

(1) După eliberarea unei autorizații de introducere pe piață în conformitate cu prezentul regulament, titularul autorizației de introducere pe piață ține seama, în ceea ce privește metodele de fabricație și control prevăzute la articolul 8 alineatul (3) literele (d) și (h) din Directiva 2001/83/CE, de progresul științific și tehnic și introduce toate modificările necesare pentru a face posibile fabricarea și controlul medicamentului prin metode științifice general acceptate. Acesta solicită aprobarea modificărilor corespunzătoare în conformitate cu prezentul regulament.

(2) Titularul autorizației de introducere pe piață transmite de îndată agenției, Comisiei și statelor membre orice informație nouă care ar putea să conducă la modificarea caracteristicilor sau documentelor menționate la articolul 8 alineatul (3), la articolele 10, 10a, 10b și 11 sau la articolul 32 alineatul (5), în anexa I la Directiva 2001/83/CE sau la articolul 9 alineatul (4) din prezentul regulament.

În special, titularul autorizației de introducere pe piață informează de îndată agenția și Comisia cu privire la orice interdicție sau restricție impusă de autoritățile competente ale oricărei țări în care se comercializează medicamentul și cu privire la oricare alte noi informații care ar putea influența evaluarea beneficiilor și riscurilor aferente medicamentului în cauză. Informațiile includ atât rezultatele pozitive, cât și cele negative ale testelor clinice sau ale altor studii pentru toate indicațiile și populațiile, indiferent dacă acestea figurează sau nu în autorizația de introducere pe piață, precum și datele privind utilizarea medicamentului în cazul în care această utilizare este în afara condițiilor din autorizația de introducere pe piață.

(3) Titularul autorizației de introducere pe piață se asigură că informațiile privind medicamentul sunt actualizate în funcție de cunoștințele științifice cele mai recente, inclusiv concluziile evaluării și recomandările puse la dispoziția publicului prin intermediul portalului web european privind medicamentele creat în conformitate cu articolul 26.

(4) Pentru a putea evalua în permanență raportul riscuri/beneficii, agenția poate oricând să ceară titularului autorizației de introducere pe piață să comunice date care să demonstreze că raportul riscuri/beneficii rămâne favorabil. Titularul autorizației de introducere pe piață transmite un răspuns prompt și exhaustiv la orice astfel de solicitare.

Agenția poate oricând să solicite titularului autorizației de introducere pe piață să transmită o copie a dosarului standard al sistemului de farmacovigilență. Titularul autorizației de introducere pe piață transmite copia respectivă în termen de șapte zile de la primirea solicitării.”

8. Articolul 18 se modifică după cum urmează:

(a) alineatul (1) se înlocuiește cu următorul text:

„(1) În cazul medicamentelor fabricate în Uniune, autoritățile de supraveghere a fabricării sunt autoritățile competente ale statului membru sau statelor membre care au acordat autorizația de fabricație prevăzută de Directiva 2001/83/CE articolul 40 alineatul (1) pentru medicamentul în cauză.”;

(b) la alineatul (2), primul paragraf se înlocuiește cu următorul text:

„În cazul medicamentelor importate din țări terțe, autoritățile de supraveghere ale importurilor sunt autoritățile competente ale statului membru sau statelor membre care au acordat importatorului autorizația prevăzută la articolul 40 alineatul (3) din Directiva 2001/83/CE, cu excepția cazului în care Uniunea și țara exportatoare au încheiat acorduri corespunzătoare pentru a se asigura că respectivele controale sunt efectuate în țara exportatoare și că producătorul aplică standarde de bune practici de fabricație cel puțin echivalente cu cele stabilite de Uniune.”;

(c) se adaugă alineatul următor:

„(3) Autoritatea de supraveghere a farmacovigilenței este autoritatea competentă a statelor membre în care se află dosarul standard al sistemului de farmacovigilență.”

9. Articolul 19 se modifică după cum urmează:

(a) alineatul (1) se înlocuiește cu următorul text:

„(1) Autoritățile de supraveghere a fabricației și importurilor răspund de verificarea, în numele Uniunii, a faptului că titularul autorizației de introducere pe piață a medicamentului sau producătorul ori importatorul stabilit în Uniune îndeplinește cerințele de fabricare și de import stabilite la titlurile IV și XI din Directiva 2001/83/CE.

Autoritățile de supraveghere în domeniul farmacovigilenței răspund de verificarea, în numele Uniunii, a faptului că titularul autorizației de introducere pe piață a medicamentului îndeplinește cerințele de farmacovigilență prevăzute la titlurile IX și XI din Directiva 2001/83/CE. Acestea pot efectua, dacă se consideră necesar, inspecții de farmacovigilență anterior auto-

rizării pentru a verifica dacă sistemul de farmacovigilență, așa cum este descris de solicitant în sprijinul cererii, a fost pus în aplicare cu acuratețe și succes.”;

(b) la alineatul (3), al doilea paragraf se înlocuiește cu următorul text:

„Inspekția se efectuează de către inspecții din state membre, care au calificările corespunzătoare; aceștia pot fi însoțiți de un raportor sau de un expert numit de comitetul menționat la alineatul (2). Raportul inspecțiilor, în format electronic, se pune la dispoziția Comisiei, a statelor membre și a agenției.”

10. Articolul 20 se modifică după cum urmează:

(a) alineatul (3) se înlocuiește cu următorul text:

„(3) După emiterea avizului de către agenție, Comisia adoptă măsurile temporare necesare, care se aplică de îndată.

Decizia definitivă referitoare la medicamentul în cauză este adoptată în termen de șase luni, în conformitate cu procedura de reglementare menționată la articolul 87 alineatul (2).

Comisia poate adopta, de asemenea, o decizie adresată statelor membre, în temeiul articolului 127a din Directiva 2001/83/CE.”;

(b) se adaugă următoarele alineate:

„(8) Fără a aduce atingere alineatelor (1)-(7) din prezentul articol, procedurile Uniunii stabilite la articolul 31 și la articolul 107i din Directiva 2001/83/CE se aplică, după caz, atunci când motivul pentru care statele membre sau Comisia analizează adoptarea unei decizii sau măsuri menționate în prezentul articol se bazează pe evaluarea datelor legate de farmacovigilență.

(9) Prin derogare de la alineatele (1)-(7) din prezentul articol, în cazul în care o procedură în temeiul articolului 31 sau al articolelor 107i-107k din Directiva 2001/83/CE se referă la o gamă de medicamente sau la o clasă terapeutică, medicamentele autorizate în conformitate cu prezentul regulament și care aparțin gamei sau clasei respective fac exclusiv obiectul procedurii menționate la articolul 31 sau la articolele 107i-107k din respectiva directivă.”

11. Capitolul 3 de la titlul II se înlocuiește cu următorul text:

„CAPITOLUL 3

FARMACOVIGILENȚA

Articolul 21

(1) Obligațiile titularilor autorizațiilor de introducere pe piață stabilite la articolul 104 din Directiva 2001/83/CE se aplică titularilor autorizației de introducere pe piață pentru medicamentele de uz uman autorizate în temeiul prezentului regulament.

Fără a aduce atingere alineatelor (2), (3) și (4) din prezentul articol, titularii autorizațiilor de introducere pe piață acordate înainte de 2 iulie 2012 nu sunt obligați, prin derogare de la articolul 104 alineatul (3) litera (c) din Directiva 2001/83/CE, să opereze un sistem de gestionare a riscurilor pentru fiecare medicament.

(2) Agenția poate impune unui titular al autorizației de introducere pe piață obligația de a utiliza un sistem de gestionare a riscurilor menționat la articolul 104 alineatul (3) litera (c) din Directiva 2001/83/CE, în cazul în care există preocupări în legătură cu riscurile care afectează raportul risc/beneficii al unui medicament autorizat. În acest context, agenția impune, de asemenea, titularului autorizației de introducere pe piață obligația de a transmite o descriere detaliată a sistemului de gestionare a riscurilor pe care intenționează să îl aplice în cazul medicamentului respectiv.

Impunerea unei astfel de obligații se justifică în mod corespunzător, se notifică în scris și include termenul stabilit pentru transmiterea descrierii detaliate a sistemului de gestionare a riscurilor.

(3) Agenția oferă titularului autorizației de introducere pe piață posibilitatea de a formula în scris observații cu privire la impunerea obligației, în termenul precizat de aceasta, la cererea titularului autorizației de introducere pe piață prezentată în termen de 30 de zile de la notificarea în scris a obligației.

(4) Pe baza observațiilor transmise în scris de titularul autorizației de introducere pe piață și pe baza avizului agenției, Comisia retrace sau confirmă obligația. În cazul în care Comisia confirmă obligația, autorizația de introducere pe piață se modifică în mod corespunzător pentru a include măsurile care trebuie luate în cadrul sistemului de gestionare a riscurilor sub forma unei condiții pentru obținerea autorizației de introducere pe piață, menționate la articolul 9 alineatul (4) litera (ca).

Articolul 22

Obligațiile titularilor autorizațiilor de introducere pe piață stabilite la articolul 106a alineatul (1) din Directiva 2001/83/CE, precum și obligațiile statelor membre, cele ale agenției și ale Comisiei stabilite la alineatele (2), (3) și (4) din articolul menționat se aplică notificărilor de siguranță menționate la articolul 57 alineatul (1) litera (e)

din prezentul regulament, referitoare la medicamentele de uz uman autorizate în conformitate cu prezentul regulament.

Articolul 23

(1) Agenția, în colaborare cu statele membre, stabilește, gestionează și publică o listă de medicamente care sunt supuse unei monitorizări suplimentare.

Lista respectivă cuprinde numele și substanțele active ale:

(a) medicamentelor autorizate în Uniune care conțin o substanță activă nouă care, la 1 ianuarie 2011, nu făcea parte din compoziția niciunui medicament autorizat în Uniune;

(b) oricărui medicament biologic care nu se află sub incidența literei (a) și care a fost autorizat după 1 ianuarie 2011.

(2) La solicitarea Comisiei, în urma consultării Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, medicamentele autorizate în temeiul prezentului regulament, care fac obiectul condițiilor menționate la articolul 9 alineatul (4) literele (c), (ca), (cb) și (cc) sau la articolul 10a, la articolul 14 alineatele (7) și (8) și la articolul 21 alineatul (2), pot fi, de asemenea, incluse în listă.

La solicitarea unei autorități competente naționale, în urma consultării Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, medicamentele autorizate în temeiul Directivei 2001/83/CE, sub rezerva condițiilor menționate la articolele 21a, 22, 22a și 104a din directiva menționată, pot fi, de asemenea, incluse în listă.

(3) Lista include un link la informațiile referitoare la medicamente și la rezumatul planului de gestionare a riscurilor.

(4) Agenția elimină din listă un medicament după cinci ani de la data de referință pentru Uniune menționată în articolul 107c alineatul (5) din Directiva 2001/83/CE.

Cu toate acestea, Comisia sau autoritatea competentă națională, după caz, la recomandarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, poate prelungi termenul până la data la care consideră că au fost îndeplinite condițiile menționate la articolul 14a și articolul 21 alineatul (2) din prezentul regulament sau cele menționate la articolele 22b și 104a din Directiva 2001/83/CE.

(5) Pentru medicamentele incluse în listă, rezumatul caracteristicilor medicamentului și prospectul ce însoțește ambalajul cuprind mențiunea «Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare». Această mențiune este precedată de un simbol negru selectat de Comisie la recomandarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență până la 2 ianuarie 2012 și este urmată de o notă explicativă standard corespunzătoare.

Articolul 24

(1) Agenția, în colaborare cu statele membre și Comisia, instituie și gestionează o rețea de baze de date și de prelucrare a datelor («baza de date Eudravigilance») pentru a reuni informații de farmacovigență privind medicamentele autorizate în Uniune și pentru a permite autorităților competente accesul simultan la informații și schimbul de informații.

Baza de date Eudravigilance conține informații privind reacțiile adverse suspectate provocate la om, apărute atât în urma utilizării medicamentului conform autorizației de introducere pe piață, cât și ca urmare a utilizărilor în afara condițiilor din autorizația de introducere pe piață, precum și cele apărute în timpul studiilor postautorizare privind medicamentul sau cele asociate expunerii profesionale.

(2) Agenția, în colaborare cu statele membre și Comisia, elaborează specificații funcționale pentru baza de date Eudravigilance, împreună cu un termen pentru punerea lor în aplicare.

Agenția elaborează un raport anual privind baza de date Eudravigilance pe care îl transmite Parlamentului European, Consiliului și Comisiei. Primul raport anual este pregătit până la 2 ianuarie 2013.

Consiliul de administrație al agenției, pe baza unui raport independent de audit care ia în considerare recomandarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigență, confirmă și anunță momentul în care baza de date Eudravigilance a devenit pe deplin funcțională și sistemul îndeplinește specificațiile funcționale elaborate în conformitate cu primul paragraf.

Pentru a realiza orice modificare importantă a bazei de date Eudravigilance și a specificațiilor funcționale, se iau în considerare recomandările din partea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigență.

Autoritățile competente ale statelor membre, agenția și Comisia au acces nerestricționat la baza de date Eudravigilance. Titularii autorizațiilor de introducere pe piață au acces la baza de date, în măsura necesară pentru ca aceștia să își îndeplinească obligațiile de farmacovigență.

Agenția se asigură că personalul medico-sanitar și publicul dispun de niveluri de acces corespunzătoare la baza de date Eudravigilance, sub rezerva garantării protecției datelor personale. Agenția colaborează cu toate părțile interesate, inclusiv instituțiile de cercetare, personalul medico-sanitar, organizațiile pacienților și ale consumatorilor, în vederea definirii «nivelului de acces corespunzător» al personalului medico-sanitar și al publicului la baza de date Eudravigilance.

Datele conținute în baza de date Eudravigilance se pun la dispoziția publicului într-un format agregat și sunt însoțite de explicații privind modul de interpretare a datelor.

(3) Agenția, fie în colaborare cu titularul autorizației de introducere pe piață, fie în colaborare cu statul membru care a transmis către baza de date Eudravigilance un raport de caz privind o reacție adversă suspectată, este responsabilă pentru procedurile de funcționare care asigură calitatea și integritatea informațiilor stocate în baza de date Eudravigilance.

(4) Rapoartele de caz privind o reacție adversă suspectată și documentele subsecvente acestora transmise către baza de date Eudravigilance de titularii autorizațiilor de introducere pe piață se transmit în format electronic, la primirea acestora, autorității competente naționale din statul membru în care a avut loc reacția.

Articolul 25

Agenția, în colaborare cu statele membre, elaborează formulare electronice standard structurate destinate semnalării, de către personalul medico-sanitar și de către pacienți, a cazurilor de reacții adverse suspectate în conformitate cu dispozițiile menționate la articolul 107a din Directiva 2001/83/CE.

Articolul 25a

Agenția, în colaborare cu autoritățile competente naționale și Comisia, stabilește și gestionează un repertoriu pentru rapoartele periodice actualizate privind siguranța («repertoriu») și pentru rapoartele de evaluare corespunzătoare, astfel încât Comisia, autoritățile competente naționale, Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigență, Comitetul pentru medicamente de uz uman și grupul de coordonare menționat la articolul 27 din Directiva 2001/83/CE («grupul de coordonare») să aibă acces deplin și permanent la aceste rapoarte.

Agenția, în colaborare cu autoritățile competente naționale și Comisia și după consultarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigență, elaborează specificațiile funcționale ale repertoriului.

Consiliul de administrație al agenției, pe baza unui raport de audit independent care ia în considerare recomandările din partea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigență, confirmă și anunță momentul în care repertoriul a devenit pe deplin funcțional și îndeplinește specificațiile funcționale stabilite în temeiul celui de al doilea paragraf.

Pentru a realiza orice modificare importantă a repertoriului și a specificațiilor funcționale, se iau în considerare recomandările din partea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigență.

Articolul 26

(1) Agenția, în colaborare cu statele membre și cu Comisia, creează și gestionează un portal web european privind medicamentele, destinat difuzării informațiilor privind medicamentele autorizate în Uniune. Prin intermediul portalului respectiv, agenția pune la dispoziția publicului cel puțin următoarele detalii:

- (a) lista membrilor comitetelor precizate la articolul 56 alineatul (1) literele (a) și (aa) din prezentul regulament și a membrilor grupului de coordonare, cât și calificările lor profesionale și declarațiile lor în temeiul articolului 63 alineatul (2) din prezentul regulament;
- (b) ordinea de zi și procesul-verbal detaliat al fiecărei reuniuni a comitetelor precizate la articolul 56 alineatul (1) literele (a) și (aa) din prezentul regulament și a grupului de coordonare în ceea ce privește activitățile de farmacovigilență;
- (c) un rezumat al planurilor de gestionare a riscurilor pentru medicamentele autorizate în conformitate cu prezentul regulament;
- (d) lista medicamentelor menționată la articolul 23 din prezentul regulament;
- (e) o listă a punctelor din Uniune în care se păstrează dosarele standard ale sistemului de farmacovigilență și detaliile adreselor de contact la care se pot solicita informații privind farmacovigilența, pentru toate medicamentele autorizate în Uniune;
- (f) informații privind procedura de raportare către autoritățile competente naționale a reacțiilor adverse suspectate la medicamente, precum și formularele electronice standard structurate menționate la articolul 25 destinate semnării acestora de către pacienți și de către personalul medico-sanitar, inclusiv linkurile către portalurile web naționale;
- (g) datele de referință pentru Uniune și periodicitatea transmiterii rapoartelor actualizate privind siguranța întocmite în conformitate cu articolul 107c din Directiva 2001/83/CE;
- (h) protocoalele și rezumatele destinate publicului referitoare la rezultatele studiilor privind siguranța postautorizare precizate la articolele 107n și 107p din Directiva 2001/83/CE;
- (i) deschiderea procedurii prevăzute la articolele 107i-107k din Directiva 2001/83/CE, precizarea substanțelor active sau a medicamentelor în cauză și a problemei abordate, orice audiere publică în conformitate cu procedura respectivă, precum și precizări privind modul în care se pot furniza informații și se poate participa la audierile publice;
- (j) concluziile privind evaluarea, recomandările, avizele, autorizările și deciziile emise de comitetele precizate

la articolul 56 alineatul (1) literele (a) și (aa) din prezentul regulament și de grupul de coordonare, de autoritățile naționale competente și de Comisie în cadrul procedurilor menționate la articolele 28, 28a și 28b din prezentul regulament și la capitolul 3 secțiunile 2 și 3 și capitolul 4 de la titlul IX din Directiva 2001/83/CE.

(2) Înainte de lansarea acestui portal și în cadrul revizuirilor ulterioare, agenția consultă părțile interesate relevante, inclusiv grupurile de pacienți și consumatori, personalul medico-sanitar și reprezentanții industriei.

Articolul 27

(1) Agenția monitorizează o serie de publicații selectate din literatura medicală pentru a fi la curent cu semnalările de reacții adverse suspectate la medicamentele care conțin anumite substanțe active. Aceasta publică lista substanțelor active monitorizate și literatura medicală care fac obiectul monitorizării.

(2) Agenția introduce în baza de date Eudravigilance informațiile relevante din literatura de specialitate selectate.

(3) Agenția, în consultare cu Comisia, statele membre și părțile interesate, elaborează un ghid detaliat pentru monitorizarea literaturii medicale și introducerea informațiilor relevante în baza de date Eudravigilance.

Articolul 28

(1) Obligațiile titularilor autorizațiilor de introducere pe piață și ale statelor membre, stabilite la articolele 107 și 107a ale Directivei 2001/83/CE, se aplică înregistrării și raportării reacțiilor adverse suspectate în cazul medicamentelor de uz uman autorizate în conformitate cu prezentul regulament.

(2) Obligațiile titularilor autorizațiilor de introducere pe piață stabilite la articolul 107b din Directiva 2001/83/CE, precum și procedurile precizate la articolele 107b și 107c din directiva menționată se aplică transmiterii rapoartelor periodice actualizate privind siguranța, stabilirii datelor de referință pentru Uniune și modificării frecvenței de transmitere a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru medicamentele de uz uman autorizate în conformitate cu prezentul regulament.

Dispozițiile privind transmiterea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța stabilite la articolul 107c alineatul (2) al doilea paragraf din directiva respectivă se aplică titularilor autorizațiilor de introducere pe piață care au fost acordate înainte de 2 iulie 2012 și în cazul cărora periodicitatea sau datele transmiterii rapoartelor actualizate privind siguranța nu sunt stabilite ca o condiție de acordare a autorizației de introducere pe piață până la data la care o altă frecvență sau alte date de transmitere a rapoartelor se stabilesc în autorizația de introducere pe piață sau se determină în conformitate cu articolul 107c din directiva menționată.

(3) Evaluarea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța este realizată de către un raportor numit de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență. Raportorul colaborează îndeaproape cu raportorul numit de Comitetul pentru medicamente de uz uman și statul membru de referință pentru medicamentele în cauză.

Raportorul elaborează un raport de evaluare în termen de 60 de zile de la primirea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța și îl transmite agenției și membrilor Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență. Agenția transmite raportul titularului autorizației de introducere pe piață.

În termen de 30 de zile de la primirea raportului de evaluare, titularul autorizației de introducere pe piață și membrii Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență pot transmite observații agenției și raportorului.

După primirea observațiilor menționate la al treilea paragraf, raportorul actualizează raportul de evaluare în termen de 15 zile, ținând seama de observațiile transmise, și îl trimite apoi Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență. Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență adoptă raportul de evaluare cu sau fără modificări în cadrul următoarei sale reuniuni și emite o recomandare. Recomandarea menționează pozițiile divergente, împreună cu motivele care stau la baza acestora. Agenția include raportul de evaluare adoptat și recomandarea în repertoriul instituit în conformitate cu articolul 25a și le transmite pe ambele titularului autorizației de introducere pe piață.

(4) În cazul unui raport de evaluare care recomandă orice acțiune referitoare la termenii autorizației de introducere pe piață în termen de 30 de zile de la primirea raportului din partea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, Comitetul pentru medicamente de uz uman analizează raportul și adoptă un aviz privind menținerea, modificarea, suspendarea sau revocarea autorizației respective de introducere pe piață, care include și un calendar pentru punerea în aplicare a avizului. Dacă acest aviz al Comitetului pentru medicamente de uz uman nu corespunde cu recomandarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, Comitetul pentru medicamente de uz uman atașează la avizul său, împreună cu recomandarea, o explicație detaliată privind motivele științifice care stau la baza diferențelor.

În cazul în care avizul precizează că nu este necesară nicio acțiune de reglementare referitoare la autorizația de introducere pe piață, Comisia adoptă o decizie de modificare, suspendare sau revocare a autorizației de introducere pe piață. La adoptarea deciziei respective se aplică articolul 10 din prezentul regulament. În cazul în care Comisia adoptă o astfel de decizie, aceasta poate adopta, de asemenea, o decizie adresată statelor membre, în temeiul articolului 127a din Directiva 2001/83/CE.

(5) În cazul evaluării unice a unor rapoarte periodice actualizate privind siguranța, care privesc cel puțin două autorizații de introducere pe piață, în conformitate cu articolul 107e alineatul (1) din Directiva 2001/83/CE, dintre care cel puțin una este acordată în conformitate cu prezentul regulament, se aplică procedura stabilită la articolele 107e și 107g din directiva menționată.

(6) Recomandările, avizele și deciziile finale precizate la alineatele (3)-(5) din prezentul articol se fac publice prin intermediul portalului web european privind medicamentele menționat la articolul 26.

Articolul 28a

(1) În privința medicamentelor de uz uman autorizate în conformitate cu prezentul regulament, agenția, în colaborare cu statele membre, ia măsurile următoare:

- (a) monitorizarea rezultatelor măsurilor de minimizare a riscurilor cuprinse în planul de gestionare a riscurilor, precum și a condițiilor precizate la articolul 9 alineatul (4) literele (c), (ca), (cb) și (cc) sau la articolul 10a alineatul (1) literele (a) și (b) și articolul 14 alineatele (7) și (8);
- (b) evaluarea actualizărilor sistemului de gestionare a riscurilor;
- (c) monitorizarea informațiilor existente în baza de date Eudravigilance pentru a determina existența unor riscuri noi sau modificarea riscurilor existente și dacă aceste riscuri au un impact asupra raportului riscuri/beneficii.

(2) Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență efectuează analiza inițială și stabilește prioritățile în ceea ce privește semnalele de apariție a unor riscuri noi sau de modificare a riscurilor existente sau a raportului riscuri/beneficii. În cazul în care consideră că sunt necesare acțiuni subsecvente, evaluarea semnalelor respective, precum și acordul cu privire la orice acțiune ulterioară referitoare la autorizația de introducere pe piață sunt efectuate în conformitate cu un calendar stabilit în funcție de amploarea și gravitatea problemei.

(3) Agenția, autoritățile competente naționale și titularii autorizațiilor de introducere pe piață se informează reciproc în cazul unor riscuri noi sau al modificării riscurilor existente sau a raportului riscuri/beneficii.

Articolul 28b

(1) În cazul studiilor neintervenționale privind siguranța postautorizare referitoare la medicamentele de uz uman autorizate în conformitate cu prezentul regulament și care îndeplinesc una dintre cerințele menționate la articolele 10 și 10a din prezentul regulament, se aplică procedura prevăzută la articolul 107m alineatele (3)-(7), la articolele 107n-107p și la articolul 107q alineatul (1) din Directiva 2001/83/CE.

(2) În cazul în care, în conformitate cu procedura prevăzută la alineatul (1) din prezentul articol, Comitetul pentru evaluarea riscurilor în farmacovigilență emite recomandări privind modificarea, suspendarea sau revocarea autorizației de introducere pe piață, Comitetul pentru medicamente de uz uman adoptă un aviz care ia în considerare recomandarea, iar Comisia adoptă o decizie în conformitate cu articolul 10.

Dacă acest aviz al Comitetului pentru medicamente de uz uman nu corespunde cu recomandarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, Comitetul pentru medicamente de uz uman atașează la aviz, împreună cu recomandarea, o explicație detaliată privind motivele științifice care stau la baza diferențelor.

Articolul 28c

(1) Agenția colaborează cu Organizația Mondială a Sănătății în ceea ce privește farmacovigilența și ia măsurile necesare pentru a-i transmite în cel mai scurt timp informații corespunzătoare și adecvate privind măsurile întreprinse în Uniune și care pot avea un impact asupra protecției sănătății umane în țări terțe.

Agenția pune, în mod prompt, la dispoziția Organizației Mondiale a Sănătății toate rapoartele privind cazurile de reacții adverse suspectate depistate în Uniune.

(2) Agenția și Observatorul European pentru Droguri și Toxicomanie vor schimba informațiile primite în privința abuzului de medicamente, precum și a celor privind drogurile ilegale.

Articolul 28d

La solicitarea Comisiei, agenția participă, în colaborare cu statele membre, la armonizarea și standardizarea internaționale ale măsurilor tehnice în domeniul farmacovigilenței.

Articolul 28e

Agenția și statele membre cooperează pentru a dezvolta în permanență sisteme de farmacovigilență capabile să asigure un nivel ridicat de protecție a sănătății publice pentru toate medicamentele, indiferent de căile de autorizare pentru introducerea pe piață, inclusiv prin colaborări, care să le permită valorificarea la maximum a resurselor disponibile în Uniune.

Articolul 28f

Agenția efectuează audituri periodice independente ale sarcinilor sale de farmacovigilență și, la fiecare doi ani, transmite rezultatele către consiliul său de administrație.

Articolul 29

Până la 2 ianuarie 2014 și, ulterior, la fiecare trei ani, Comisia publică un raport privind îndeplinirea sarcinilor de farmacovigilență de către agenție.”

12. La articolul 56, alineatul (1) se modifică după cum urmează:

(a) se adaugă următoarea literă:

„(aa) Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, care răspunde de prezentarea de recomandări adresate Comitetului pentru medicamente de uz uman și grupului de coordonare privind orice chestiune referitoare la farmacovigilența medicamentelor de uz uman, precum și cu privire la sistemele de gestionare a riscului, fiind responsabil totodată de monitorizarea eficienței acestor sisteme de gestionare a riscului;”

(b) litera (f) se înlocuiește cu următorul text:

„(f) un secretariat, care oferă comitetelor sprijin tehnic, științific și administrativ, asigurând totodată coordonarea corespunzătoare între acestea, și care oferă grupului de coordonare sprijin tehnic și administrativ și asigură coordonarea corespunzătoare între acesta și comitete;”

13. Articolul 57 se modifică după cum urmează:

(a) la alineatul (1), literele (c)-(f) se înlocuiesc cu următorul text:

„(c) coordonează monitorizarea medicamentelor de uz uman care au fost autorizate în Uniune și asigură consiliere în privința măsurilor necesare pentru a garanta utilizarea sigură și eficientă a acestor medicamente de uz uman, în special prin coordonarea evaluării, precum și punerea în aplicare a obligațiilor și sistemelor de farmacovigilență și monitorizarea punerii în aplicare menționate;

(d) asigură colectarea și difuzarea informațiilor privind reacțiile adverse suspectate ale medicamentelor de uz uman autorizate în Uniune, prin intermediul unei baze de date accesibile în permanență tuturor statelor membre;

(e) sprijină statele membre în comunicarea rapidă a informațiilor de interes referitoare la aspectele de farmacovigilență în cazul personalului medico-sanitar, precum și coordonarea anunțurilor autorităților competente privind măsurile de siguranță;

(f) difuzează către publicul larg informații de interes referitoare la aspectele de farmacovigilență, în special prin crearea și gestionarea unui portal web european privind medicamentele;”;

(b) la alineatul (2), după primul paragraf se introduce următorul paragraf:

„În vederea completării bazei de date, agenția elaborează și gestionează o listă care cuprinde toate medicamentele de uz uman autorizate în Uniune. În acest scop, se iau următoarele măsuri:

(a) până la 2 iulie 2011, agenția publică un format pentru transmiterea electronică a informațiilor privind medicamentul de uz uman;

(b) până la 2 iulie 2012, titularii autorizației de introducere pe piață transmit agenției, pe cale electronică, informațiile privind toate medicamentele de uz uman autorizate sau înregistrate în Uniune, utilizând formatul precizat la litera (a);

(c) începând cu data stabilită la litera (b), titularii autorizației de introducere pe piață informează agenția asupra oricăror autorizații de introducere pe piață noi sau modificate acordate în Uniune, utilizând formatul precizat la litera (a).”

14. Se introduce următorul articol:

„Articolul 61a

(1) Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență are următoarea componență:

(a) câte un membru și câte un membru supleant numiți de fiecare stat membru, în conformitate cu alineatul (3) din prezentul articol;

(b) șase membri numiți de Comisie, pentru a asigura existența în cadrul Comitetului a competențelor de specialitate relevante, inclusiv în materie de farmacologie clinică și farmacoepidemiologie, pe baza unei invitații publice de manifestare a interesului;

(c) un membru și un membru supleant numiți de Comisie, pe baza unei invitații publice de manifestare a interesului, după consultarea Parlamentului European, pentru a reprezenta cadrele medicale;

(d) un membru și un membru supleant numiți de Comisie, pe baza unei invitații publice de manifestare a interesului, după consultarea Parlamentului European, pentru a reprezenta organizațiile pacienților.

Membrii supleanți îi reprezintă pe membri în absența acestora și votează în numele lor. Membrii supleanți

menționați la litera (a) pot fi numiți raportori în conformitate cu articolul 62.

(2) Un stat membru poate delega unui alt stat membru atribuțiile în Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență. Fiecare stat membru poate reprezenta cel mult un singur alt stat membru.

(3) Membrii și membrii supleanți ai Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență sunt numiți pe baza experienței lor relevante în aspecte de farmacovigilență și în evaluarea riscurilor medicamentelor de uz uman, astfel încât să se garanteze cel mai înalt nivel de calificări de specialitate și o gamă largă de cunoștințe în domeniu. În acest scop, statele membre colaborează cu Consiliul de administrație și Comisia pentru a se asigura că structura finală a comitetului acoperă domeniile științifice relevante pentru sarcinile sale.

(4) Membrii și membrii supleanți ai Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență sunt numiți pentru un mandat de trei ani, care poate fi prelungit o dată, iar ulterior poate fi reînnoit în conformitate cu procedurile menționate la alineatul (1). Comitetul își alege președintele dintre membrii săi, pentru un mandat de trei ani, care poate fi prelungit o dată.

(5) Articolul 61 alineatele (3), (4), (6), (7) și (8) se aplică Comitetului pentru evaluarea riscurilor în farmacovigilență.

(6) Mandatul Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență acoperă toate aspectele referitoare la gestionarea riscurilor utilizării medicamentelor de uz uman, inclusiv depistarea, evaluarea, reducerea și comunicarea riscurilor de reacții adverse, ținând seama de efectul terapeutic al medicamentului de uz uman, precum și elaborarea și evaluarea studiilor de siguranță postautorizare și a auditului sistemului de farmacovigilență.”

15. Articolul 62 se modifică după cum urmează:

(a) alineatul (1) se modifică după cum urmează:

(i) primul paragraf se înlocuiește cu următorul text:

„În cazul în care, în conformitate cu prezentul regulament, oricărui dintre comitetele precizate la articolul 56 alineatul (1) i se solicită să evalueze un medicament de uz uman, acesta numește unul dintre membrii săi pentru a acționa în calitate de raportor, ținând seama de cunoștințele de specialitate existente în statele membre. Comitetul în cauză poate numi un al doilea membru în calitate de coraportor.

Un raportor numit în acest scop de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență colaborează îndeaproape cu raportorul numit de Comitetul pentru medicamente de uz uman sau cu statul membru de referință pentru medicamentul de uz uman în cauză.”;

(ii) al patrulea paragraf se înlocuiește cu următorul text:

„În cazul în care există o cerere de reexaminare a unuia dintre avizele sale, dacă această posibilitate este prevăzută în legislația Uniunii, comitetul în cauză numește un alt raportor și, după caz, un alt coraportor decât cei numiți pentru avizul inițial. Procedura de reexaminare poate aborda numai punctele avizului care au fost identificate inițial de solicitant și se poate baza numai pe datele științifice disponibile la data adoptării avizului inițial de către comitet. În legătură cu reexaminarea, solicitantul poate cere consultarea de către comitet a unui grup științific consultativ.”;

(b) la alineatul (2), primul paragraf se înlocuiește cu următorul text:

„Statele membre transmit agenției, laolaltă cu menționarea calificărilor acestora și a domeniului lor de specializare, numele experților naționali cu experiență confirmată în evaluarea medicamentelor de uz uman și care, având în vedere dispozițiile articolului 63 alineatul (2), ar fi dispuși să își desfășoare activitatea în grupuri de lucru sau în grupuri științifice consultative ori în oricare dintre comitetele precizate la articolul 56 alineatul (1).”;

(c) la alineatul (3) se adaugă următorul paragraf:

„Primul și al doilea paragraf se aplică, de asemenea, activității raportorilor din grupul de coordonare, în ceea ce privește îndeplinirea sarcinilor grupului în conformitate cu articolele 107c, 107e, 107g, 107k și 107q din Directiva 2001/83/CE.”

16. Articolul 64 alineatul (2) se modifică după cum urmează:

(a) litera (b) se înlocuiește cu următorul text:

„(b) pentru gestionarea tuturor resurselor agenției necesare desfășurării activităților comitetelor menționate la articolul 56 alineatul (1), inclusiv punerea la dispoziția comitetelor respective a sprijinului științific și tehnic corespunzător și punerea

la dispoziția grupului de coordonare a sprijinului tehnic.”;

(b) litera (d) se înlocuiește cu următorul text:

„(d) pentru asigurarea unei coordonări corespunzătoare între comitetele precizate la articolul 56 alineatul (1) și, dacă este cazul, între comitete și grupul de coordonare.”;

17. La articolul 66 litera (g), cuvintele „articolul 67” se înlocuiesc cu „articolul 68”.

18. Articolul 67 se modifică după cum urmează:

(a) la alineatul (3), primul paragraf se înlocuiește cu următorul text:

„Veniturile agenției constau într-o contribuție a Uniunii și în taxele achitate de întreprinderi pentru obținerea și gestionarea autorizațiilor de introducere pe piață ale Uniunii, precum și pentru alte servicii furnizate de agenție sau de grupul de coordonare în ceea ce privește îndeplinirea sarcinilor acestuia în conformitate cu articolele 107c, 107e, 107g, 107k și 107q din Directiva 2001/83/CE.”;

(b) alineatul (4) se înlocuiește cu următorul text:

„(4) Activitățile legate de farmacovigilență, de funcționarea rețelelor de comunicații și de supravegherea pieței se află sub controlul permanent al Consiliului de administrație, în scopul garantării independenței agenției. Acest fapt nu împiedică agenția să perceapă taxe care trebuie achitate de titularii autorizațiilor de introducere pe piață pentru efectuarea activităților respective de către agenție, cu condiția garantării stricte a independenței acesteia.”

19. La articolul 82, alineatul (3) se înlocuiește cu următorul text:

„(3) Fără să aducă atingere caracterului unic în cadrul Uniunii al conținutului documentelor menționate la articolul 9 alineatul (4) literele (a)-(d) și la articolul 34 alineatul (4) literele (a)-(e), prezentul regulament nu interzice utilizarea a două sau mai multe modele comerciale pentru un medicament de uz uman dat care face obiectul unei singure autorizații de introducere pe piață.”

20. La articolul 83 alineatul (6), a doua teză se înlocuiește cu următorul text:

„Articolul 28 alineatele (1) și (2) se aplică *mutatis mutandis*.”

21. Se introduc următoarele articole:

„Articolul 87a

Pentru a armoniza desfășurarea activităților de farmacovigilență prevăzute de prezentul regulament, Comisia adoptă măsuri de punere în aplicare în conformitate cu dispozițiile articolului 108 din Directiva 2001/83/CE pentru următoarele domenii:

- (a) conținutul și gestionarea dosarului standard al sistemului de farmacovigilență de către titularul autorizației de introducere pe piață;
- (b) cerințele minime ale sistemului de calitate în ceea ce privește executarea activităților de farmacovigilență de către agenție;
- (c) utilizarea unor terminologii, formate și standarde recunoscute pe plan internațional pentru desfășurarea activităților de farmacovigilență;
- (d) cerințele minime pentru monitorizarea datelor incluse în baza de date Eudravigilance, cu scopul de a stabili dacă există riscuri noi sau modificarea celor existente;
- (e) formatul și conținutul raportării electronice de către statele membre și de către titularii autorizațiilor de introducere pe piață a reacțiilor adverse suspectate;
- (f) formatul și conținutul rapoartelor periodice actualizate electronice privind siguranța și al planurilor de gestionare a riscurilor;
- (g) formatul protocoalelor, al rezumatelor și al rapoartelor finale pentru studiile privind siguranța postautorizare.

Aceste măsuri țin cont de lucrările de armonizare internațională efectuate în domeniul farmacovigilenței și, dacă este necesar, fac obiectul unei revizii în scopul adaptării acestora la progresul tehnico-științific. Aceste măsuri se adoptă în conformitate cu procedura de reglementare menționată la articolul 87 alineatul (2).

Articolul 87b

(1) Competența de a adopta actele delegate menționate la articolul 10b este conferită Comisiei pentru o perioadă de 5 ani de la 1 ianuarie 2011. Comisia prezintă un raport privind competențele delegate cel târziu cu 6 luni înainte de încheierea perioadei de 5 ani. Delegarea de competențe se reînnoiește automat pentru perioade de timp identice, cu excepția cazului în care Parlamentul European sau Consiliul o revocă, în conformitate cu articolul 87c.

(2) De îndată ce adoptă un act delegat, Comisia îl notifică simultan Parlamentului European și Consiliului.

(3) Competența de a adopta acte delegate conferită Comisiei face obiectul condițiilor prevăzute la articolele 87c și 87d.

Articolul 87c

(1) Delegarea de competențe menționată la articolul 10b poate fi revocată în orice moment de Parlamentul European sau de Consiliu.

(2) Instituția care a inițiat o procedură internă pentru a decide dacă intenționează să revoce delegarea de competențe informează celălalt legislator și Comisia în termen rezonabil înaintea adoptării unei decizii finale, indicând competențele delegate care ar putea face obiectul unei revocări, precum și motivele acesteia.

(3) Decizia de revocare pune capăt delegării competențelor specificate în decizia respectivă. Decizia produce efecte imediat sau de la o dată ulterioară, menționată în decizie. Decizia nu aduce atingere actelor delegate deja în vigoare. Decizia se publică în *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene*.

Articolul 87d

(1) Parlamentul European sau Consiliul poate formula obiecțiuni cu privire la un act delegat în termen de două luni de la data notificării.

La inițiativa Parlamentului European sau a Consiliului, acest termen se prelungeste cu două luni.

(2) În cazul în care, la expirarea termenului prevăzut la alineatul (1), nici Parlamentul European, nici Consiliul nu a formulat obiecțiuni cu privire la actul delegat, acesta se publică în *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene* și intră în vigoare la data prevăzută în dispozițiile acestuia.

Actul delegat poate fi publicat în *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene* și intră în vigoare înainte de expirarea perioadei respective, dacă atât Parlamentul European, cât și Consiliul au informat Comisia că au decis să nu formuleze obiecțiuni.

(3) În cazul în care Parlamentul European sau Consiliul formulează obiecțiuni cu privire la actul delegat în termenul prevăzut la alineatul (1), acesta nu intră în vigoare. Instituția care formulează obiecțiuni își expune motivele care au stat la baza obiecțiunilor cu privire la actul delegat.”

*Articolul 2***Modificări ale Regulamentului (CE) nr. 1394/2007**

Articolul 20 alineatul (3) din Regulamentul (CE) nr. 1394/2007 se înlocuiește cu următorul text:

„(3) Directorul executiv al agenției asigură o coordonare adecvată între Comitetul pentru terapii avansate și celelalte comitete ale agenției, în special Comitetul pentru medicamente de uz uman, Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, Comitetul pentru medicamente orfane, grupurile de lucru ale acestora și alte grupuri științifice consultative.”

*Articolul 3***Dispoziții tranzitorii**

(1) Obligația titularului autorizației de introducere pe piață de a transmite la cerere un dosar standard al sistemului de farmacovigilență referitor la unul sau mai multe medicamente de uz uman, prevăzut la articolul 104 alineatul (3) litera (b) din Directiva 2001/83/CE, astfel cum a fost modificată prin Directiva 2010/84/UE, care se aplică medicamentelor de uz uman autorizate în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004 în temeiul articolului 21 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, astfel cum a fost modificat prin prezentul regulament, se aplică autorizațiilor de introducere pe piață eliberate înainte de 2 iulie 2012, după caz, fie:

- (a) de la data reînnoirii respectivelor autorizații de introducere pe piață; fie
- (b) de la data expirării unei perioade de trei ani de la 2 iulie 2012,

oricare dintre aceste date survine prima.

(2) Procedura prevăzută la articolele 107m-107q din Directiva 2001/83/CE, astfel cum a fost modificată prin Directiva 2010/84/UE, care se aplică în temeiul articolului 28b din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, astfel cum a fost modificat prin prezentul regulament, se aplică numai studiilor începute înainte de 2 iulie 2012.

(3) Obligația agenției prevăzută la articolul 28c alineatul (1) al doilea paragraf din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, astfel cum a fost modificat prin prezentul regulament, se aplică din momentul în care consiliul de administrație a anunțat că baza de date Eudravigilance este pe deplin funcțională.

*Articolul 4***Intrarea în vigoare și aplicarea**

Prezentul regulament intră în vigoare în ziua următoare datei publicării în *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene*.

Se aplică de la 2 iulie 2012.

Adoptat la Strasbourg, 15 decembrie 2010.

Pentru Parlamentul European
Președintele
J. BUZEK

Pentru Consiliu
Președintele
O. CHASTEL