UNIONE EUROPEA

IL PARLAMENTO EUROPEO **IL CONSIGLIO**

Bruxelles, 22 novembre 2010
(OR. en)

2008/0257 (COD) **PE-CONS 46/10**

MI 331
SAN 192
ECO 80
ENT 121
CODEC 909

ATTI LEGISLATIVI ED ALTRI STRUMENTI

Oggetto:	REGOLAMENTO DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO che modifica, per quanto riguarda la farmacovigilanza dei medicinali per uso umano, il regolamento (CE) n. 726/2004 che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, e che istituisce l'agenzia europea per i medicinali e il regolamento (CE) n. 1394/2007 sui medicinali per terapie avanzate

REGOLAMENTO (UE) N. .../2010
DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO

del

che modifica, per quanto riguarda la farmacovigilanza dei medicinali per uso umano, il regolamento (CE) n. 726/2004 che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, e che istituisce l'agenzia europea per i medicinali e il regolamento (CE) n. 1394/2007 sui medicinali per terapie avanzate

(Testo rilevante ai fini del SEE)

IL PARLAMENTO EUROPEO E IL CONSIGLIO DELL'UNIONE EUROPEA,

visto il trattato sul funzionamento dell'Unione europea, in particolare l'articolo 114 e l'articolo 168, paragrafo 4, lettera c),

vista la proposta della Commissione europea,

previa trasmissione del progetto di atto legislativo ai parlamenti nazionali,

visto il parere del Comitato economico e sociale europeo[1],

visto il parere del Comitato delle regioni[2],

visto il parere del garante europeo della protezione dei dati[3],

deliberando secondo la procedura legislativa ordinaria[4],

---

1 GU C 306 del 16.12.2009, pag. 22.
2 GU C 79 del 27.3.2010, pag. 50.
3 GU C 229 del 23.9.2009, pag. 19.
4 Posizione del Parlamento europeo del 22 settembre 2010 (non ancora pubblicata nella *Gazzetta ufficiale*) e decisione del Consiglio del ....

considerando quanto segue:

(1) Il regolamento (CE) n. 726/2004[1] introduce una procedura di autorizzazione all'immissione in commercio a livello dell'Unione per alcune categorie di medicinali (in prosieguo la "procedura centralizzata"), definisce regole per la farmacovigilanza di tali prodotti e istituisce l'agenzia europea per i medicinali (in prosieguo l'"agenzia").

(2) Le norme relative alla farmacovigilanza sono necessarie per la salvaguardia della salute pubblica al fine di prevenire, rilevare e valutare gli effetti collaterali negativi dei medicinali per uso umano immessi in commercio nell'Unione, dato che il profilo di sicurezza completo dei medicinali per uso umano può essere noto solo dopo la loro immissione in commercio.

(3) L'inquinamento delle acque e dei suoli determinato da residui farmaceutici rappresenta un problema ambientale emergente. Gli Stati membri dovrebbero prospettare misure per monitorare e valutare il rischio di effetti ambientali prodotti da detti medicinali per uso umano, compresi quelli che possono avere un impatto sulla salute pubblica. Sulla base tra l'altro dei dati ricevuti dall'agenzia, dall'agenzia europea per l'ambiente e dagli Stati membri, la Commissione dovrebbe elaborare una relazione sulla portata del problema, unitamente ad una valutazione sulla necessità di modificare la normativa dell'Unione sui medicinali per uso umano o altre normative pertinenti dell'Unione.

---

[1] GU L 136 del 30.4.2004, pag. 1.

(4) Alla luce delle esperienze acquisite e considerata la valutazione della Commissione sul sistema di farmacovigilanza dell'Unione, risulta evidente la necessità di adottare misure volte a migliorare il funzionamento del diritto dell'Unione in materia di farmacovigilanza dei medicinali per uso umano.

(5) I compiti principali dell'agenzia in materia di farmacovigilanza stabiliti nel regolamento (CE) n. 726/2004 dovrebbero essere mantenuti e ampliati, in particolare per quanto riguarda la gestione della rete per la raccolta e l'elaborazione dei dati della banca dati di farmacovigilanza dell'Unione (in prosieguo la "banca dati Eudravigilance"), il coordinamento delle comunicazioni degli Stati membri relative alla sicurezza e la divulgazione al pubblico di informazioni relative ai problemi di sicurezza.

(6) Al fine di consentire a tutte le autorità competenti di ricevere, accedere simultaneamente e di condividere le informazioni di farmacovigilanza relative ai medicinali per uso umano autorizzati nell'Unione, la banca dati Eudravigilance dovrebbe essere mantenuta e rafforzata come punto unico di raccolta di tali informazioni. Gli Stati membri non dovrebbero quindi imporre ulteriori obblighi di notifica ai titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio. La banca dati dovrebbe essere pienamente e costantemente accessibile agli Stati membri, all'agenzia e alla Commissione e, nella misura opportuna, ai titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio e al pubblico.

(7) Per accrescere la trasparenza per quanto riguarda le questioni di farmacovigilanza, è opportuno che l'agenzia crei e gestisca un portale web europeo dei medicinali.

(8) Al fine di assicurare la disponibilità delle competenze e delle risorse necessarie per le valutazioni di farmacovigilanza a livello dell'Unione, è opportuno istituire in seno all'agenzia un nuovo comitato scientifico: il comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza. Tale comitato dovrebbe essere composto da membri designati dagli Stati membri che siano competenti in materia di sicurezza dei medicinali, anche per quanto riguarda l'individuazione, la valutazione, la riduzione e la comunicazione dei rischi, in materia di elaborazione di studi sulla sicurezza dopo l'autorizzazione e di audit di farmacovigilanza, e da membri designati dalla Commissione, che siano esperti scientifici indipendenti o rappresentanti degli operatori sanitari e dei pazienti.

(9) Le disposizioni del regolamento (CE) n. 726/2004 relative ai comitati scientifici dell'agenzia dovrebbero applicarsi al comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza.

(10) Affinché alle questioni riguardanti la sicurezza dei medicinali per uso umano siano date nell'Unione risposte armonizzate, il comitato per i medicinali per uso umano e il gruppo di coordinamento istituiti dalla direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano[1], dovrebbero basarsi sulle raccomandazioni del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza con riguardo a ogni questione attinente alla farmacovigilanza dei medicinali per uso umano. Tuttavia, per garantire la coerenza e la continuità delle valutazioni sulla sicurezza, la responsabilità finale dell'elaborazione di un parere sulla valutazione dei benefici e dei rischi dei medicinali per uso umano autorizzati a norma del regolamento (CE) n. 726/2004 dovrebbe continuare a spettare al comitato per i medicinali per uso umano e alle autorità competenti per il rilascio delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

(11) È opportuno che il comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza formuli una raccomandazione come parte della valutazione a livello dell'Unione dopo l'autorizzazione basata sulle informazioni di farmacovigilanza attinenti ai medicinali per uso umano e che sia altresì responsabile della formulazione di raccomandazioni sui sistemi di gestione del rischio e del monitoraggio della loro efficacia. Tali valutazioni a livello dell'Unione dovrebbero seguire le procedure di cui alla direttiva 2001/83/CE anche in caso di medicinali per uso umano autorizzati tramite procedura centralizzata.

---

[1] GU L 311 del 28.11.2001, pag. 67.

(12) Conformemente alla direttiva 2001/83/CE, l'agenzia fornisce il segretariato al gruppo di coordinamento. In considerazione dell'estensione del mandato del gruppo di coordinamento in materia di farmacovigilanza, il supporto tecnico e amministrativo prestato dal segretariato dell'agenzia al gruppo di coordinamento dovrebbe essere rafforzato. Dovrebbero essere adottate disposizioni affinché l'agenzia assicuri un adeguato coordinamento tra il gruppo di coordinamento e i comitati scientifici dell'agenzia.

(13) Per salvaguardare la salute pubblica, le attività di farmacovigilanza dell'agenzia dovrebbero essere finanziate adeguatamente. Dovrebbe essere garantita la possibilità di finanziamenti adeguati alle attività di farmacovigilanza attribuendo all'agenzia il potere di riscuotere tariffe dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio. Tuttavia ,la gestione di tali fondi riscossi dovrebbe essere soggetta al controllo permanente del consiglio d'amministrazione per garantire l'indipendenza dell'agenzia.

(14) Per assicurare il livello di competenza tecnica più elevato e il funzionamento del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza, i relatori che effettuano valutazioni per procedure di farmacovigilanza a livello dell'Unione, rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza, protocolli di studio sulla sicurezza dopo l'autorizzazione e sistemi di gestione dei rischi dovrebbero essere remunerati dall'agenzia.

(15) L'agenzia dovrebbe quindi avere la facoltà di riscuotere tariffe derivanti dallo svolgimento delle attività del gruppo di coordinamento nell'ambito del sistema di farmacovigilanza a livello dell'Unione, come previsto dalla direttiva 2001/83/CE, e i relatori nell'ambito del gruppo di coordinamento dovrebbero essere a turno remunerati dall'agenzia.

(16) Dal punto di vista della salute pubblica è necessario integrare le informazioni disponibili al momento dell'autorizzazione con le informazioni supplementari sulla sicurezza e, in taluni casi, anche sull'efficacia dei medicinali per uso umano autorizzati conformemente al regolamento (CE) n. 726/2004. La Commissione dovrebbe avere pertanto il diritto di imporre al titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio l'obbligo di effettuare studi sulla sicurezza e sull'efficacia dopo l'autorizzazione. Dovrebbe essere possibile imporre tale obbligo al momento del rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio o successivamente e questa dovrebbe essere una condizione dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Tali studi possono avere lo scopo di raccogliere dati atti a consentire la valutazione della sicurezza o dell'efficacia dei medicinali per uso umano nella pratica medica quotidiana.

(17) È fondamentale che un rafforzamento del sistema di farmacovigilanza non conduca al rilascio prematuro di autorizzazioni all'immissione in commercio. Tuttavia, alcuni medicinali per uso umano sono autorizzati a condizione che siano oggetto di monitoraggio addizionale. Tra essi figurano tutti i medicinali per uso umano contenenti una nuova sostanza attiva e i medicinali biologici, compresi i medicinali biosimilari, che costituiscono una priorità per la farmacovigilanza. Le competenti autorità possono altresì richiedere un monitoraggio addizionale per i medicinali per uso umano specifici, che sono soggetti all'obbligo di condurre uno studio sulla sicurezza dopo l'autorizzazione o alle condizioni o alle limitazioni rispetto all'uso sicuro ed efficace del medicinale, da precisare nel piano di valutazione del rischio. I piani di valutazione del rischio sono abitualmente richiesti per nuove sostanze attive, biosimilari, medicinali per uso pediatrico e medicinali per uso umano che comportino un cambiamento significativo nell'autorizzazione all'immissione in commercio, compreso un nuovo metodo di lavorazione di medicinali ottenuti con tecniche biotecnologiche. I medicinali per uso umano soggetti ad un monitoraggio addizionale dovrebbero essere contrassegnati da un simbolo nero, scelto dalla Commissione sulla base di una raccomandazione del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza e da un'adeguata nota esplicativa nel riassunto delle caratteristiche del prodotto così come sul foglietto illustrativo. L'agenzia dovrebbe tenere aggiornato un elenco, disponibile al pubblico, di tali medicinali.

(18) L'esperienza ha dimostrato che dovrebbero essere chiarite le responsabilità dei titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio in relazione alla farmacovigilanza di medicinali per uso umano autorizzati. Il titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio dovrebbe avere la responsabilità di monitorare in modo continuo la sicurezza dei suoi medicinali per uso umano, di informare le autorità di eventuali modifiche in grado di influire sull'autorizzazione all'immissione in commercio, nonché di garantire che siano tenute aggiornate le informazioni sul medicinale. Poiché i medicinali per uso umano potrebbero essere utilizzati al di fuori delle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio, le responsabilità del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrebbero comprendere tutte le informazioni disponibili, compresi i risultati di studi clinici o altri studi, nonché segnalazioni di qualsiasi uso del medicinale non conforme alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio. Inoltre, è opportuno garantire che tutte le informazioni rilevanti raccolte sulla sicurezza del medicinale per uso umano siano prese in considerazione al momento del rinnovo dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

(19) La letteratura scientifica e medica costituisce un'importante fonte di informazioni sulle segnalazioni di sospetti effetti collaterali negativi. Attualmente, per quanto riguarda le sostanze attive contenute in più medicinali per uso umano, i casi che la letteratura riporta sulle segnalazioni di sospetti effetti collaterali negativi sono ripetitivi. Per aumentare l'efficacia delle segnalazioni, l'agenzia dovrebbe controllare un elenco definito di pubblicazioni per un numero definito di sostanze attive utilizzate in medicinali per i quali esistono più autorizzazioni all'immissione in commercio.

(20) Poiché tutte le informazioni relative a sospetti effetti collaterali negativi di medicinali per uso umano autorizzati dagli Stati membri sono direttamente trasmesse alla banca dati Eudravigilance, non è necessario prevedere norme di segnalazione diverse per i medicinali per uso umano autorizzati a norma del regolamento (CE) n. 726/2004. Le norme relative alla registrazione e alla segnalazione di sospetti effetti collaterali negativi contenute nella direttiva 2001/83/CE dovrebbero quindi applicarsi ai medicinali per uso umano autorizzati a norma del regolamento (CE) n. 726/2004.

(21) È necessario condividere maggiormente l'utilizzo delle risorse tra le autorità competenti per la valutazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza. Le procedure di valutazione di cui alla direttiva 2001/83/CE dovrebbero quindi applicarsi alla valutazione unica di rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza riguardanti medicinali per uso umano diversi contenenti la stessa sostanza attiva o la stessa associazione di sostanze attive, comprese le valutazioni congiunte di medicinali per uso umano autorizzati a livello nazionale secondo la procedura centralizzata.

(22) È opportuno rafforzare la vigilanza sui medicinali per uso umano autorizzati secondo la procedura centralizzata disponendo che l'autorità di sorveglianza preposta alla farmacovigilanza sia l'autorità competente dello Stato membro nel quale si trova il documento di riferimento del sistema di farmacovigilanza del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

(23) Il presente regolamento si applica fatti salvi la direttiva 95/46/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 24 ottobre 1995, relativa alla tutela delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati[1], e il regolamento (CE) n. 45/2001 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 18 dicembre 2000, concernente la tutela delle persone fisiche in relazione al trattamento dei dati personali da parte delle istituzioni e degli organismi comunitari, nonché la libera circolazione di tali dati[2]. Al fine di individuare, valutare, capire ed prevenire effetti collaterali negativi, e di identificare e intervenire per ridurre i rischi e aumentare i benefici derivanti da tali medicinali per uso umano ai fini della salvaguardia della salute pubblica, dovrebbe essere possibile trattare dati personali all'interno del sistema Eudravigilance nel rispetto della normativa dell'Unione in materia di protezione dei dati. L'obiettivo di salvaguardare la salute pubblica costituisce un interesse pubblico fondamentale e, di conseguenza, il trattamento dei dati personali può essere giustificato se i dati sanitari identificabili sono trattati solo quando necessario e solo quando le parti interessate valutano tale necessità in ogni fase del processo di farmacovigilanza.

---

1 GU L 281 del 23.11.1995, pag. 31.
2 GU L 8 del 12.1.2001, pag. 1.

(24) Il presente regolamento e la direttiva 2010/.../UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del ..., che modifica, per quanto riguarda la farmacovigilanza, la direttiva 2001/83/CE recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano[*], estendono i compiti dell'agenzia in materia di farmacovigilanza, compreso il monitoraggio della letteratura medica, l'uso appropriato di strumenti di tecnologia dell'informazione e la fornitura di maggiori informazioni al pubblico in generale. L'agenzia dovrebbe essere abilitata a finanziare dette attività con le tariffe a carico dei titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio. Dette tariffe non dovrebbero coprire i compiti espletati dalle autorità nazionali competenti per cui tali autorità riscuotono tariffe a norma della direttiva 2001/83/CE.

---

[*] GU: inserire numero, data e riferimenti GU della direttiva di cui al documento PE-CONS 47/10.

(25) Le attività di farmacovigilanza di cui al presente regolamento esigono l'istituzione di condizioni uniformi per quanto riguarda il contenuto e la conservazione del documento di riferimento del sistema di farmacovigilanza e stabiliscono i requisiti minimi per il sistema di qualità ai fini dell'esecuzione delle attività di farmacovigilanza da parte dell'agenzia, l'uso di una terminologia convenuta a livello internazionale, formati e standard per lo svolgimento delle attività di farmacovigilanza e i requisiti minimi per il monitoraggio dei dati contenuti nella banca dati Eudravigilance al fine determinare la presenza di rischi nuovi o il cambiamento degli stessi. É opportuno definire anche il formato e il contenuto della trasmissione elettronica di sospetti effetti collaterali negativi da parte degli Stati membri e dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio, il formato e il contenuto dei rapporti elettronici periodici di aggiornamento sulla sicurezza e dei piani di gestione dei rischi, nonché il formato dei protocolli, delle sintesi e delle relazioni finali relativi agli studi sulla sicurezza dopo l'autorizzazione. A norma dell'articolo 291 del trattato sul funzionamento dell'Unione europea (TFUE), le regole e i principi generali relativi alle modalità di controllo da parte degli Stati membri dell'esercizio delle competenze di esecuzione attribuite alla Commissione devono essere stabiliti preventivamente mediante un regolamento adottato secondo la procedura legislativa ordinaria. In attesa dell'adozione di tale nuovo regolamento, continua ad applicarsi la decisione 1999/468/CE del Consiglio, del 28 giugno 1999, recante modalità per l'esercizio delle competenze di esecuzione conferite alla Commissione[1], ad eccezione della procedura di regolamentazione con controllo, che non è applicabile.

[1] GU L 184 del 17.7.1999, pag. 23.

(26) La Commissione dovrebbe avere il potere di adottare atti delegati a norma dell'articolo 290 TFUE al fine di integrare le disposizioni di cui all'articolo 9, paragrafo 4, lettera c quater), e dell'articolo 10 bis, paragrafo 1, lettera b), del regolamento (CE) n. 726/2004. La Commissione dovrebbe avere il potere di adottare misure supplementari per definire le situazioni in cui possono essere richiesti studi sull'efficacia dopo l'autorizzazione. È particolarmente importante che la Commissione svolga adeguate consultazioni durante il suo lavoro preparatorio, anche a livello di esperti.

(27) Le disposizioni sul monitoraggio dei medicinali per uso umano di cui al regolamento (CE) n. 726/2004 costituiscono disposizioni specifiche ai sensi dell'articolo 15, paragrafo 2, del regolamento (CE) n. 765/2008 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 9 luglio 2008, che pone norme in materia di accreditamento e vigilanza del mercato per quanto riguarda la commercializzazione dei prodotti[1].

(28) Dovrebbe essere assicurato un adeguato coordinamento tra il comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza appena istituito e gli altri comitati dell'agenzia, in particolare il comitato per i medicinali per uso umano, il comitato per i medicinali orfani e il comitato per le terapie avanzate istituito dal regolamento (CE) n. 1394/2007[2].

(29) È opportuno pertanto modificare di conseguenza i regolamenti (CE) n. 726/2004 e (CE) n. 1394/2007,

HANNO ADOTTATO IL PRESENTE REGOLAMENTO:

---

1 GU L 218 del 13.8.2008, pag. 30.
2 GU L 324 del 10.12.2007, pag. 121.

Articolo 1

Modifiche al regolamento (CE) n. 726/2004

Il regolamento (CE) n. 726/2004 è così modificato:

1) all'articolo 5, paragrafo 2, è aggiunta la frase seguente:

"Ai fini dell'adempimento dei suoi compiti di farmacovigilanza, compresi l'approvazione di sistemi di gestione del rischio e il monitoraggio della loro efficacia previsti a norma del presente regolamento, il comitato per i medicinali per uso umano si basa sulla valutazione scientifica e sulle raccomandazioni del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza di cui all'articolo 56, paragrafo 1, lettera a bis).";

2) all'articolo 9, il paragrafo 4 è così modificato:

a) è inserita la seguente lettera:

"a bis) una raccomandazione relativa alla frequenza della presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza;";

b) sono inserite le seguenti lettere:

"c bis) informazioni dettagliate sulle misure raccomandate per garantire l'uso sicuro del medicinale da includere nel sistema di gestione dei rischi;

c ter) se opportuno, informazioni dettagliate sull'obbligo raccomandato di effettuare studi sulla sicurezza dopo l'autorizzazione o di rispettare gli obblighi relativi alla registrazione o alla segnalazione dei sospetti effetti collaterali negativi più rigorosi di quelle presenti nel capo 3;

c quater) se opportuno, informazioni dettagliate sull'obbligo raccomandato di effettuare studi sull'efficacia dopo l'autorizzazione ove siano individuate problematiche connesse ad alcuni aspetti dell'efficacia del medicinale ed esse possano essere risolte soltanto dopo l'immissione in commercio del medicinale. Tale obbligo di effettuare tali studi è basato sugli atti delegati adottati a norma dell'articolo 10 ter tenendo conto degli orientamenti scientifici di cui all'articolo 108 bis della direttiva 2001/83/CE.";

c) la lettera e) è sostituita dalla seguente:

"e) la relazione di valutazione riguardante i risultati dei test farmacologici e preclinici e degli studi clinici e riguardante il sistema di gestione dei rischi e il sistema di farmacovigilanza per il medicinale interessato.";

3) l'articolo 10 è così modificato:

a) il paragrafo 1 è sostituito dal seguente:

"1. Entro 15 giorni dalla ricezione del parere di cui all'articolo 5, paragrafo 2, la Commissione elabora un progetto di decisione riguardante la domanda.

Se un progetto di decisione prevede il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio, esso include i documenti di cui all'articolo 9, paragrafo 4, lettere da a) a d), o vi fa riferimento.

Se un progetto di decisione prevede il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio alle condizioni di cui all'articolo 9, paragrafo 4, lettere c), c bis), c ter) o c quater), esso precisa, se necessario, i termini entro cui tali condizioni devono essere soddisfatte.

Se un progetto di decisione differisce dal parere dell'agenzia, la Commissione acclude una spiegazione dettagliata delle ragioni delle differenze.

Il progetto di decisione è trasmesso agli Stati membri e al richiedente.";

b) il paragrafo 6 è sostituito dal seguente:

"6. L'agenzia provvede alla diffusione dei documenti di cui all'articolo 9, paragrafo 4, lettere da a) a d), e a comunicare i termini fissati conformemente al paragrafo 1, terzo comma, del presente articolo.";

4) sono inseriti i seguenti articoli:

"Articolo 10 bis

1. Dopo aver rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio, l'agenzia può imporre al titolare della stessa un obbligo:

a) di effettuare uno studio sulla sicurezza dopo l'autorizzazione se esistono problematiche quanto ai rischi per un medicinale autorizzato. Se sussistono le stesse problematiche in merito a più di un medicinale, l'agenzia, previa consultazione del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza, invita i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio interessati ad effettuare uno studio congiunto sulla sicurezza dopo l'autorizzazione;

b) di effettuare uno studio sull'efficacia dopo l'autorizzazione qualora le conoscenze della malattia o la metodologia clinica indichino che le precedenti valutazioni dell'efficacia potrebbero essere riviste in misura significativa. L'obbligo di effettuare lo studio sull'efficacia dopo l'autorizzazione è basato sugli atti delegati adottati a norma dell'articolo 10 ter tenendo conto degli orientamenti scientifici di cui all'articolo 108 bis della direttiva 2001/83/CE.

L'imposizione di tale obbligo deve essere debitamente motivata, deve essere notificata per iscritto e deve precisare gli obiettivi e i termini per la presentazione e l'effettuazione dello studio.

2. L'agenzia deve fornire al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio che lo chieda entro trenta giorni dal ricevimento della notifica scritta dell'obbligo l'opportunità di presentare osservazioni scritte in risposta all'imposizione di tale obbligo entro il termine da essa stabilito.

3. Sulla base delle osservazioni scritte presentate dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e del parere dell'Agenzia, la Commissione ritira o conferma l'obbligo. Se la Commissione conferma l'obbligo, l'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata per inserire detto obbligo quale condizione per l'autorizzazione stessa e il sistema di gestione dei rischi è aggiornato di conseguenza.

Articolo 10 ter

1. Al fine di determinare le situazioni in cui possono essere richiesti studi sull'efficacia dopo l'autorizzazione ai sensi dell'articolo 9, paragrafo 4, lettera c quater), e dell'articolo 10 bis, paragrafo 1, lettera b), del presente regolamento, la Commissione può adottare, mediante atti delegati a norma dell'articolo 87 ter, e fatte salve le condizioni di cui agli articoli 87 quater e 87 quinquies, misure a integrazione delle disposizioni di cui all'articolo 9, paragrafo 4, lettera c quater), e all'articolo 10 bis, paragrafo 1, lettera b).

2. Nell'adottare tali atti delegati, la Commissione agisce ai sensi delle disposizioni del presente regolamento.";

5) l'articolo 14 è così modificato:

a) il secondo comma del paragrafo 2 è sostituito dal seguente:

"A tal fine il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio fornisce all'agenzia, almeno nove mesi prima della scadenza del periodo di validità dell'autorizzazione ai sensi del paragrafo 1, una versione consolidata del documento relativo al profilo di qualità, di sicurezza e di efficacia, comprensiva della valutazione dei dati contenuti nei rapporti sui sospetti effetti collaterali negativi e nei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza presentati a norma del capo 3, e le informazioni su tutte le variazioni introdotte dopo il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio.";

b) il paragrafo 3 è sostituito dal seguente:

"3. Dopo il rinnovo, l'autorizzazione all'immissione in commercio ha validità illimitata, salvo che la Commissione decida, per motivi giustificati connessi con la farmacovigilanza, compresa l'esposizione di un insufficiente numero di pazienti al medicinale in questione, di procedere ad un ulteriore rinnovo di durata quinquennale a norma del paragrafo 2.";

c) il paragrafo 8 è sostituito dal seguente:

"8. In circostanze eccezionali e previa consultazione del richiedente, l'autorizzazione all'immissione in commercio può essere rilasciata fatte salve determinate condizioni, in particolare concernenti la sicurezza del medicinale, la notifica alle autorità competenti in merito a qualsiasi incidente collegato all'uso del medicinale e alle misure da adottare. L'autorizzazione all'immissione in commercio può essere rilasciata soltanto se il richiedente può dimostrare che non è in grado di fornire dati completi sull'efficacia e sulla sicurezza del medicinale in condizioni d'uso normali, per ragioni oggettive e verificabili, e deve basarsi su uno dei motivi previsti dall'allegato I della direttiva 2001/83/CE. La conferma dell'autorizzazione all'immissione in commercio è subordinata al riesame annuale di tali condizioni.";

6) è inserito il seguente articolo:

"Articolo 14 bis

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve inserire nel proprio sistema di gestione dei rischi eventuali condizioni di cui all'articolo 9, paragrafo 4, lettere c), c bis), c ter), e c quater), all'articolo 10 bis o all'articolo 14, paragrafi 7 e 8. ";

7) l'articolo 16 è sostituito dal seguente:

"Articolo 16

1. Dopo il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio a norma del presente regolamento, il titolare della medesima tiene conto dei progressi scientifici e tecnici nei metodi di fabbricazione e di controllo di cui all'articolo 8, paragrafo 3, lettere d) e h), della direttiva 2001/83/CE e introduce tutte le modifiche necessarie affinché il medicinale possa essere fabbricato e controllato con metodi scientifici generalmente accettati. Per tali modifiche il titolare chiede un'autorizzazione a norma del presente regolamento.

2. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio fornisce immediatamente all'agenzia, alla Commissione e agli Stati membri tutte le informazioni nuove che possano implicare modifiche delle informazioni o dei documenti di cui all'articolo 8, paragrafo 3, agli articoli 10, 10 bis, 10 ter e 11, o all'articolo 32, paragrafo 5, e all'allegato I della direttiva 2001/83/CE o all'articolo 9, paragrafo 4, del presente regolamento.

In particolare, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio comunica immediatamente all'agenzia e alla Commissione i divieti o le restrizioni imposti dalle autorità competenti di qualsiasi paese nel quale il medicinale è immesso in commercio e qualsiasi altro nuovo dato che possa influenzare la valutazione dei benefici e dei rischi del medicinale interessato. Le informazioni comprendono i risultati positivi e negativi degli studi clinici o di altri studi per tutte le indicazioni e per tutti i gruppi di pazienti, presenti o non presenti nell'autorizzazione all'immissione in commercio, nonché i dati relativi a usi del medicinale non conformi alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio.

3. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire che le informazioni relative al medicinale vengano aggiornate tenendo conto delle conoscenze scientifiche più recenti, comprese le conclusioni della valutazione e le raccomandazioni rese pubbliche tramite il portale web europeo dei medicinali istituito ai sensi dell'articolo 26.

4. Al fine di poter effettuare una valutazione continua del rapporto rischio/beneficio, l'agenzia può, in qualsiasi momento, chiedere al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di presentare dati che dimostrino che il rapporto rischio/beneficio resta favorevole. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ottempera in modo esaustivo e tempestivo ad ogni richiesta di tal tipo.

   L'agenzia può in qualsiasi momento chiedere al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di trasmettere una copia del documento di riferimento del sistema di farmacovigilanza. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio trasmette la copia entro sette giorni dal ricevimento della richiesta.";

8) l'articolo 18 è così modificato:

a) il paragrafo 1 è sostituito dal seguente:

"1. Per i medicinali prodotti nell'Unione, le autorità di sorveglianza per la fabbricazione sono le autorità competenti dello Stato membro o degli Stati membri che hanno rilasciato l'autorizzazione alla fabbricazione di cui all'articolo 40, paragrafo 1, della direttiva 2001/83/CE per il medicinale interessato.";

b) al paragrafo 2, il primo comma è sostituito dal seguente:

"Per i medicinali importati da paesi terzi, le autorità di sorveglianza per le importazioni sono le autorità competenti dello Stato membro o degli Stati membri che hanno rilasciato all'importatore l'autorizzazione di cui all'articolo 40, paragrafo 3, della direttiva 2001/83/CE, salvo che siano stati conclusi tra l'Unione e il paese d'esportazione accordi appropriati intesi a garantire che tali controlli siano effettuati nel paese d'esportazione e che il fabbricante applichi norme di buone pratiche di fabbricazione almeno equivalenti a quelle previste dall'Unione.";

c) è aggiunto il seguente paragrafo:

"3. L'autorità di sorveglianza per la farmacovigilanza è l'autorità competente dello Stato membro in cui si trova il documento di riferimento del sistema di farmacovigilanza.";

9) l'articolo 19 è così modificato:

a) il paragrafo 1 è sostituito dal seguente:

"1. Le autorità di sorveglianza per la fabbricazione e per le importazioni sono responsabili di accertare, per conto dell'Unione, che il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale o il fabbricante o l'importatore stabilito nell'Unione soddisfi i requisiti riguardanti la fabbricazione e le importazioni di cui ai titoli IV e XI della direttiva 2001/83/CE.

Le autorità di sorveglianza per la farmacovigilanza sono responsabili di verificare, per conto dell'Unione, che il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale soddisfi i requisiti in materia di farmacovigilanza di cui ai titoli IX e XI della direttiva 2001/83/CE. Ove ritenuto necessario, esse possono procedere a ispezioni di farmacovigilanza prima dell'autorizzazione per accertare l'esattezza e la corretta attuazione del sistema di farmacovigilanza quale è stato descritto dal richiedente a supporto della sua domanda.";

b) al paragrafo 3, il secondo comma è sostituito dal seguente:

"L'ispezione è effettuata da ispettori degli Stati membri adeguatamente qualificati. Essi possono essere accompagnati da un relatore o da un esperto designati dal comitato di cui al paragrafo 2. La relazione degli ispettori è messa a disposizione per via elettronica della Commissione, degli Stati membri e dell'agenzia.";

10) l'articolo 20 è così modificato:

a) il paragrafo 3 è sostituito dal seguente:

"3. La Commissione, su parere dell'agenzia, adotta le misure provvisorie necessarie, che sono d'applicazione immediata.

La decisione definitiva in relazione al medicinale interessato è adottata entro sei mesi secondo la procedura di regolamentazione di cui all'articolo 87, paragrafo 2.

La Commissione può anche adottare una decisione indirizzata agli Stati membri a norma dell'articolo 127 bis della direttiva 2001/83/CE.";

b) sono aggiunti i seguenti paragrafi:

"8. Fatti salvi i paragrafi da 1 a 7 del presente articolo, si applicano se del caso, le procedure dell'Unione di cui all'articolo 31 e all'articolo 107 decies della direttiva 2001/83/CE, qualora il motivo per cui lo Stato membro o la Commissione ritengano di dover adottare le decisioni o le misure di cui al presente articolo sia bsata sulla valutazione dei dati risultanti dalle attività di farmacovigilanza.

9. In deroga ai paragrafi da 1 a 7 del presente articolo, quando una procedura prevista dall'articolo 31 o dagli articoli da 107 decies a 107 duodecies della direttiva 2001/83/CE riguarda una serie di medicinali o una classe terapeutica, i medicinali autorizzati conformemente al presente regolamento e che appartengono a tale serie o classe sono inclusi soltanto nella procedura prevista dall'articolo 31, o dagli articoli da 107 decies a 107 duodecies di detta direttiva.".

11) il capo 3 del titolo II è sostituito dal seguente:

"Capo 3

Farmacovigilanza

Articolo 21

1. Gli obblighi dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio di cui all'articolo 104 della direttiva 2001/83/CE si applicano ai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio per i medicinali per uso umano autorizzati ai sensi del presente regolamento.

   Fatti salvi i paragrafi 2, 3 e 4 del presente articolo, i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio rilasciate prima del ...[+] non sono tenuti, in deroga all'articolo 104, paragrafo 3, lettera c), della direttiva 2001/83/CE, ad applicare un sistema di gestione dei rischi per ogni medicinale.

[+] GU: inserire la data corrispondente a diciotto mesi dall'entrata in vigore del presente regolamento.

2. L'agenzia può imporre un obbligo ad un titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio di applicare un sistema di gestione dei rischi di cui all'articolo 104, paragrafo 3, lettera c), della direttiva 2001/83/CE, se esistono problematiche circa i rischi che incidono sul rapporto rischio-beneficio di un medicinale autorizzato. In tale contesto, l'agenzia obbliga inoltre il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio a presentare una descrizione dettagliata del sistema di gestione dei rischi che intende introdurre per il medicinale in questione.

   L'imposizione di tali obblighi deve essere debitamente motivata, deve essere notificata per iscritto e deve specificare il termine fissato per la presentazione della descrizione dettagliata del sistema di gestione dei rischi.

3. L'agenzia deve fornire al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio che lo chieda entro trenta giorni dal ricevimento della notifica scritta dell'obbligo l'opportunità di presentare osservazioni scritte in risposta all'imposizione dell'obbligo entro il termine da essa stabilito.

4. Sulla base delle osservazioni scritte presentate dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e del parere dell'agenzia, la Commissione ritira o conferma l'obbligo. Se la Commissione conferma l'obbligo, l'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata di conseguenza per inserire come condizione della medesima l'adozione delle misure quale parte del sistema di gestione dei rischi di cui all'articolo 9, paragrafo 4, lettera c bis).

Articolo 22

Gli obblighi dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio di cui all'articolo 106 bis, paragrafo 1, della direttiva 2001/83/CE e gli obblighi degli Stati membri, dell'agenzia e della Commissione di cui ai paragrafi 2, 3 e 4 di detto articolo si applicano alle segnalazioni relative alla sicurezza di cui all'articolo 57, paragrafo 1, lettera e) del presente regolamento relativi ai medicinali per uso umano autorizzati ai sensi del presente regolamento.

Articolo 23

1. In collaborazione con gli Stati membri l'agenzia redige, conserva e pubblica un elenco dei medicinali che sono soggetti a monitoraggio addizionale.

   Detto elenco contiene il nome e le sostanze attive di:

   a) medicinali autorizzati nell'Unione che contengono una nuova sostanza attiva la quale non era contenuta in un medicinale autorizzato nell'Unione in data ...[+];

   b) medicinali biologici non coperti dalla lettera a) autorizzati dopo ...[+].

[+] GU: inserire la data di entrata in vigore del presente regolamento.

2. Su richiesta della Commissione e previa consultazione del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza, possono altresì essere inseriti nell'elenco i medicinali autorizzati ai sensi del presente regolamento e sottoposti alle condizioni di cui all'articolo 9, paragrafo 4, lettere c), c bis), c ter) e c quater) o all'articolo 10 bis, all'articolo 14, paragrafi 7 e 8, e all'articolo 21, paragrafo 2.

   Su richiesta di una competente autorità nazionale e previa consultazione del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza, possono inoltre essere inseriti nell'elenco i medicinali autorizzati ai sensi della direttiva 2001/83/CE, fatte salve le condizioni di cui agli articoli 21 bis, 22, 22 bis e 104 bis di detta direttiva.

3. L'elenco contiene un link elettronico alle informazioni sui prodotti e al riassunto del piano di gestione dei rischi.

4. L'agenzia elimina un medicinale dall'elenco cinque anni dopo la data di riferimento dell'Unione di cui all'articolo 107 quater, paragrafo 5, della direttiva 2001/83/CE.

   Tuttavia, la Commissione o la competente autorità nazionale, se del caso, previa raccomandazione del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza, possono prorogare detta scadenza fino a quando non concludono che sono state osservate le condizioni di cui all'articolo 14 bis e all'articolo 21, paragrafo 2, del presente regolamento o agli articoli 22 ter e 104 bis della direttiva 2001/83/CE.

5. Per i medicinali compresi in tale elenco, il riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglietto illustrativo contengono la dicitura "Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale". Tale dicitura è preceduta da un simbolo nero scelto dalla Commissione previa raccomandazione del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza entro ...[+] ed è seguita, se del caso, da una specifica nota esplicativa standard.

Articolo 24

1. L'agenzia istituisce e gestisce, in collaborazione con gli Stati membri e con la Commissione, una rete di banche dati e di elaborazione dati (in prosieguo la "banca dati Eudravigilance") al fine di raccogliere informazioni sulla farmacovigilanza dei medicinali autorizzati nell'Unione e consentire alle autorità competenti di accedervi contemporaneamente e di condividerle.

   La banca dati Eudravigilance contiene informazioni sui sospetti effetti collaterali negativi nell'uomo in caso di uso dei medicinali conforme alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio e di usi non conformi alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio, nonché su quelli osservati nell'ambito di studi sui medicinali dopo l'autorizzazione o quelli associati all'esposizione professionale.

[+] GU: inserire la data corrispondente ad un anno dall'entrata in vigore del presente regolamento.

2. L'agenzia, in collaborazione con gli Stati membri e la Commissione, elabora le specifiche funzionali della banca dati Eudravigilance, insieme al calendario per la relativa applicazione.

L'agenzia redige una relazione annuale sulla banca dati Eudravigilance e la trasmette al Parlamento europeo, al Consiglio e alla Commissione. La prima relazione annuale è elaborata entro ...[+].

Il consiglio di amministrazione dell'agenzia, sulla base di una relazione di revisione contabile indipendente che tiene conto della raccomandazione del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza, conferma e rende pubblico il momento in cui è conseguita la piena funzionalità della banca dati Eudravigilance e il sistema è conforme alle specifiche funzionali redatte a norma del primo comma.

Ogni cambiamento sostanziale della banca dati Eudravigilance e delle specifiche funzionali tiene in considerazione le raccomandazioni del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza.

La banca dati Eudravigilance è pienamente accessibile alle autorità competenti degli Stati membri, all'agenzia e alla Commissione. È inoltre accessibile ai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio nella misura necessaria per consentire loro di adempiere i propri obblighi in materia di farmacovigilanza.

[+] GU: inserire la data corrispondente a due anni dall'entrata in vigore del presente regolamento.

L’agenzia provvede affinché gli operatori sanitari e il pubblico usufruiscano di adeguati livelli di accesso alla banca dati Eudravigilance, garantendo al contempo la tutela dei dati personali. L’agenzia collabora con tutte le parti in causa, compresi gli istituti di ricerca, gli operatori sanitari e le organizzazioni di pazienti e consumatori, per definire "l'adeguato livello di accesso" per gli operatori sanitari e il pubblico alla banca dati Eudravigilance.

I dati presenti nella banca dati Eudravigilance sono accessibili al pubblico in forma aggregata unitamente ad una spiegazione su come interpretarli.

3. L'agenzia, in collaborazione con il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o con lo Stato membro che ha presentato una segnalazione di un singolo sospetto effetto collaterale negativo alla banca dati Eudravigilance, è responsabile per le procedure operative volte ad assicurare la qualità e l'integrità delle informazioni raccolte nella banca dati Eudravigilance.

4. La segnalazione di un singolo sospetto effetto collaterale negativo e il relativo seguito inoltrati alla banca dati Eudravigilance dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio sono trasmessi in via elettronica con accusa di ricevimento all'autorità competente dello Stato membro in cui si è verificato l'effetto collaterale.

Articolo 25

L'agenzia predispone, in collaborazione con gli Stati membri, modelli di schede strutturate per la segnalazione tramite Internet di sospetti effetti collaterali negativi da parte degli operatori sanitari e dei pazienti ai sensi delle disposizioni di cui all'articolo 107 bis della direttiva 2001/83/CE.

Articolo 25 bis

L'agenzia, in collaborazione con le competenti autorità nazionali e la Commissione, predispone e custodisce un archivio per i rapporti periodici di aggiornamento (in prosieguo l'"archivio") e le corrispondenti relazioni di valutazione cosicché essi siano pienamente e costantemente accessibili per la Commissione, le competenti autorità nazionali, il comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza, il comitato per i medicinali per uso umano e il gruppo di coordinamento di cui all'articolo 27 della direttiva 2001/83/CE (in prosieguo il "gruppo di coordinamento").

L'agenzia, in collaborazione con le competenti autorità nazionali e la Commissione, previa consultazione del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza, redige le specifiche funzionali per l'archivio.

Il consiglio di amministrazione dell'agenzia, sulla base di una relazione di audit indipendente che tiene conto delle raccomandazioni del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza, conferma e rende pubblica la piena funzionalità dell'archivio e la conformità dello stesso alle specifiche funzionali redatte a norma del secondo comma.

Ogni cambiamento sostanziale dell'archivio e delle specifiche funzionali tiene sempre conto delle raccomandazioni del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza.

Articolo 26

1. L'agenzia, in collaborazione con gli Stati membri e con la Commissione, crea e gestisce un portale web europeo dei medicinali per la diffusione di informazioni sui medicinali autorizzati nell'Unione. Tramite questo portale, l'agenzia rende pubbliche almeno le seguenti informazioni:

    a) i nomi dei membri dei comitati di cui all'articolo 56, paragrafo 1, lettere a) e a bis), del presente regolamento e dei membri del gruppo di coordinamento, le loro qualifiche professionali e le dichiarazioni di cui all'articolo 63, paragrafo 2, del presente regolamento;

b) ordini del giorno e processi verbali di ogni riunione dei comitati di cui all'articolo 56, paragrafo 1, lettere a) e a bis), del presente regolamento e del gruppo di coordinamento per quanto riguarda le attività di farmacovigilanza;

c) una sintesi dei piani di gestione dei rischi per i medicinali autorizzati ai sensi del presente regolamento;

d) l'elenco dei medicinali di cui all'articolo 23 del presente regolamento;

e) un elenco dei luoghi nell'Unione in cui sono conservati i documenti di riferimento del sistema di farmacovigilanza e le coordinate delle persone a cui rivolgersi per informazioni, per tutti i medicinali autorizzati nell'Unione;

f) informazioni su come segnalare alle competenti autorità nazionali i sospetti effetti collaterali negativi di medicinali e i modelli di scheda strutturati di cui all'articolo 25 per la segnalazione via internet da parte dei pazienti e degli operatori sanitari, compresi i link ai siti internet nazionali;

g) le date di riferimento per l'Unione e la frequenza di presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza, stabilite ai sensi dell'articolo 107 quater della direttiva 2001/83/CE;

h) protocolli e sintesi dei risultati degli studi sulla sicurezza dopo l'autorizzazione accessibili al pubblico di cui agli articoli 107 quindecies e 107 septdecies della direttiva 2001/83/CE;

i) l'avvio della procedura di cui agli articoli da 107 decies a 107 duodecies della direttiva 2001/83/CE, le sostanze attive o i medicinali in questione e la questione in esame, le udienze pubbliche svolte secondo questa procedura e informazioni su come comunicare informazioni e partecipare ad udienze pubbliche;

j) conclusioni delle valutazioni, raccomandazioni, pareri, approvazioni e decisioni adottati dai comitati di cui all'articolo 56, paragrafo 1, lettere a) e a bis), del presente regolamento e dal gruppo di coordinamento, dalle autorità competenti nazionali e dalla Commissione nell'ambito delle procedure di cui agli articoli 28, 28 bis e 28 ter del presente regolamento e al titolo IX, capo 3 e capo 4, sezioni 2 e 3, della direttiva 2001/83/CE.

2. Prima del lancio del portale, e durante le revisioni successive, l'agenzia consulta le parti interessate, inclusi associazioni di pazienti e di consumatori, operatori sanitari e rappresentanti dell'industria.

Articolo 27

1. L'agenzia procede a uno monitoraggio sistematico di una selezione della letteratura medica per individuare le segnalazioni di sospetti effetti collaterali negativi a medicinali contenenti determinate sostanze attive. Essa pubblica l'elenco delle sostanze sotto monitoraggio e della letteratura medica oggetto del monitoraggio sistematico.

2. L'agenzia immette nella banca dati Eudravigilance le informazioni pertinenti desunte dalla letteratura medica selezionata.

3. L'agenzia elabora, in consultazione con la Commissione, gli Stati membri e le parti interessate, una guida dettagliata concernente il monitoraggio sistematico della letteratura medica e l'immissione delle informazioni pertinenti nella banca dati Eudravigilance.

Articolo 28

1. Gli obblighi dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio e degli Stati membri disposti dagli articoli 107 e 107 bis della direttiva 2001/83/CE si applicano alla registrazione e alla segnalazione dei sospetti effetti collaterali negativi di medicinali autorizzati a norma del presente regolamento.

2. Gli obblighi dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio disposti dall'articolo 107 ter della direttiva 2001/83/CE, e le procedure previste dagli articoli 107 ter e 107 quater di detta direttiva si applicano alla presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza, alla fissazione delle date di riferimento per l'Unione e alle modifiche della frequenza di presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza per i medicinali per uso umano autorizzati a norma del presente regolamento.

Le disposizioni applicabili alla presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza di cui all'articolo 107 quater, paragrafo 2, secondo comma, della citata direttiva si applicano ai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio rilasciate prima del ...[+] il cui rilascio fino a tale termine non è subordinato alla frequenza e alle date di presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza dato che un'altra frequenza o altre date di presentazione dei rapporti sono fissate nell'autorizzazione all'immissione in commercio o sono determinate a norma dell'articolo 107 quater di tale direttiva.

3. La valutazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza è effettuata da un relatore nominato dal comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza. Il relatore opera in stretta collaborazione con il relatore nominato dal comitato per i medicinali per uso umano o con lo Stato membro di riferimento dei medicinali in questione.

Il relatore redige una relazione di valutazione entro sessanta giorni dal ricevimento del rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza e la trasmette all'agenzia e ai membri del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza. L'agenzia trasmette la relazione al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Entro trenta giorni dal ricevimento della relazione di valutazione, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e i membri del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza possono presentare le proprie osservazioni all'agenzia e al relatore.

[+] GU: inserire la data corrispondente a diciotto mesi dall'entrata in vigore del presente regolamento.

Ricevute le osservazioni di cui al terzo comma, entro quindici giorni il relatore aggiorna la relazione di valutazione, tenendo conto delle eventuali osservazioni presentate, e la trasmette al comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza. Nella sua prima riunione il comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza adotta la relazione di valutazione, con o senza ulteriori modifiche ed elabora una raccomandazione. La raccomandazione indica le posizioni divergenti con le relative motivazioni. L'agenzia inserisce la relazione di valutazione adottata e la raccomandazione nell'archivio predisposto a norma dell'articolo 25 bis e le trasmette entrambe al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

4. Qualora una relazione di valutazione raccomandi un intervento riguardante l'autorizzazione all'immissione in commercio, il comitato per i medicinali per uso umano esamina, entro trenta giorni dal ricevimento, la relazione del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza e adotta un parere sul mantenimento, sulla variazione, sulla sospensione o sulla revoca dell'autorizzazione all'immissione in commercio, comprendente un calendario per l'applicazione del parere. Qualora detto parere del comitato per i medicinali per uso umano diverga dalla raccomandazione del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza, il comitato per i medicinali per uso umano acclude al suo parere una spiegazione dettagliata dei motivi scientifici delle divergenze unitamente alla raccomandazione.

Se in tale parere è indicata la necessità di una misura regolatoria concernente l'autorizzazione all'immissione in commercio, la Commissione adotta una decisione con cui varia, sospende o revoca l'autorizzazione all'immissione in commercio. L'articolo 10 del presente regolamento si applica all'adozione di questa decisione. Quando la Commissione adotta tale decisione, può anche adottare una decisione di cui sono destinatari gli Stati membri a norma dell'articolo 127 bis della direttiva 2001/83/CE.

5. Nel caso di una singola valutazione di rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza riguardanti più autorizzazioni all'immissione in commercio ai sensi dell'articolo 107 sexies, paragrafo 1, della direttiva 2001/83/CE, almeno una delle quali è stata rilasciata a norma del presente regolamento, si applica la procedura di cui agli articoli 107 sexies e 107 octies di detta direttiva.

6. Le raccomandazioni finali, i pareri e le decisioni di cui ai paragrafi da 3 a 5 del presente articolo sono resi pubblici mediante il portale web europeo dei medicinali di cui all'articolo 26.

Articolo 28 bis

1. Per quanto riguarda i medicinali per uso umano autorizzati a norma del presente regolamento, l'agenzia, in collaborazione con gli Stati membri, adotta le seguenti misure:

   a) monitorare il risultato delle misure di riduzione dei rischi previste dai piani di gestione dei rischi, nonché le condizioni di cui all'articolo 9, paragrafo 4, lettere c), c bis), c ter) e c quater), all'articolo 10 bis, paragrafo 1, lettere a) e b), e all'articolo 14, paragrafi 7 e 8;

   b) valutare gli aggiornamenti del sistema di gestione dei rischi;

   c) monitorare i dati della banca dati Eudravigilance per stabilire se vi siano rischi nuovi o se i rischi si siano modificati e le modalità con cui tali rischi incidono sul rapporto rischio/beneficio.

2. Il comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza procede alla analisi iniziale e stabilisce l'ordine di priorità dei segnali di rischi nuovi o di rischi che si sono modificati o modifiche del rapporto rischio/beneficio. Qualora il comitato ritenga che possa essere necessario intervenire successivamente, la valutazione di detti segnali e l'accordo su eventuali azioni successive riguardanti l'autorizzazione all'immissione in commercio vanno svolti con un calendario proporzionato alla portata e alla gravità della questione.

3. L'agenzia e le autorità nazionali competenti e i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio si scambiano informazioni se individuano nuovi rischi, rischi che si sono modificati o modifiche del rapporto rischio/beneficio.

Articolo 28 ter

1. Per gli studi non interventistici sulla sicurezza dopo l'autorizzazione riguardanti medicinali autorizzati a norma del presente regolamento e che soddisfano uno dei criteri di cui agli articoli 10 e 10 bis del presente regolamento si applica la procedura di cui all'articolo 107 quaterdecies, paragrafi da 3 a 7, e agli articoli da 107 quindecies, a 107 octodecies, paragrafo 1, della direttiva 2001/83/CE.

2. Quando, secondo la procedura di cui al paragrafo 1 del presente articolo, il comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza formula raccomandazioni per la variazione, la sospensione o la revoca dell'autorizzazione all'immissione in commercio, il comitato per i medicinali per uso umano esprime un parere tenendo conto di tale raccomandazione e la Commissione adotta una decisione ai sensi dell'articolo 10.

   Qualora il parere del comitato per i medicinali per uso umano diverga dalla raccomandazione del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza, al parere il comitato per i medicinali per uso umano acclude una spiegazione dettagliata dei motivi scientifici delle divergenze con la raccomandazione.

Articolo 28 quater

1. L'agenzia collabora con l'Organizzazione mondiale della sanità per quanto riguarda la farmacovigilanza e adotta le misure necessarie per comunicare prontamente alla stessa informazioni adeguate e sufficienti sulle azioni intraprese nell'Unione che possono influire sulla salvaguardia della salute pubblica in paesi terzi.

   L'agenzia mette rapidamente a disposizione dell'Organizzazione mondiale della sanità tutte le segnalazioni di sospetti effetti collaterali negativi che si verificano nell'Unione.

2. L'agenzia e l'Osservatorio europeo delle droghe e delle tossicodipendenze si scambiano le informazioni ricevute sull'abuso di medicinali, comprese le informazioni relative alle droghe illecite.

Articolo 28 quinquies

Su richiesta della Commissione, l'agenzia partecipa, in collaborazione con gli Stati membri, ad attività di armonizzazione e di standardizzazione internazionale delle misure tecniche in materia di farmacovigilanza.

Articolo 28 sexies

L'agenzia e gli Stati membri cooperano per sviluppare in modo permanente sistemi di farmacovigilanza atti a garantire livelli elevati di salvaguardia della salute pubblica per tutti i medicinali, quali che siano le modalità di autorizzazione all'immissione in commercio, compreso l'uso di approcci collaborativi, in modo da utilizzare nella massima misura possibile le risorse disponibili nell'Unione.

Articolo 28 septies

L'agenzia effettua un audit regolare e indipendente delle sue attività di farmacovigilanza e ne riferisce i risultati al suo consiglio d'amministrazione ogni due anni.

Articolo 29

La Commissione pubblica una relazione sulle attività di farmacovigilanza svolte dall'agenzia il ...[+] e successivamente ogni tre anni.";

[+] GU: inserire la data corrispondente a tre anni dall'entrata in vigore del presente regolamento.

12) l'articolo 56, paragrafo 1, è così modificato:

a) è inserita la seguente lettera:

"a bis) dal comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza, incaricato di presentare raccomandazioni al comitato per i medicinali per uso umano e al gruppo di coordinamento su qualsiasi questione relativa alle attività di farmacovigilanza riguardo ai medicinali per uso umano nonché sui sistemi di gestione dei rischi e incaricato del monitoraggio dell'efficacia di tali sistemi di gestione dei rischi;";

b) la lettera f) è sostituita dalla seguente:

"f) da un segretariato, incaricato di fornire assistenza tecnica, scientifica e amministrativa ai comitati e di coordinare adeguatamente le loro attività, nonché di fornire assistenza tecnica e amministrativa al gruppo di coordinamento e di coordinare adeguatamente le attività di quest'ultimo e quelle dei comitati;";

13) l'articolo 57 è così modificato:

a) al paragrafo 1, le lettere da c) a f) sono sostituite dalle seguenti:

"c) coordinare il monitoraggio dei medicinali per uso umano autorizzati nell'Unione e prestare consulenza sulle misure necessarie per assicurare un'utilizzazione sicura ed efficace di tali medicinali per uso umano, in particolare coordinando la valutazione e l'attuazione degli obblighi e dei sistemi di farmacovigilanza e la verifica di tale attuazione;

d) assicurare la raccolta e la diffusione di informazioni sui sospetti effetti collaterali negativi dei medicinali per uso umano autorizzati nell'Unione mediante una banca dati consultabile in modo permanente da tutti gli Stati membri;

e) assistere gli Stati membri nella comunicazione rapida agli operatori sanitari di informazioni su problemi relativi alla farmacovigilanza e coordinare le segnalazioni delle autorità competenti nazionali relative alla sicurezza;

f) diffondere informazioni adeguate presso il pubblico su problemi relativi alla farmacovigilanza, in particolare predisponendo e gestendo un portale web europeo dei medicinali;"

b) al paragrafo 2, dopo il primo comma è inserito il comma seguente:

"Ai fini della banca dati, l'agenzia compila e custodisce un elenco di tutti i medicinali per uso umano autorizzati nell'Unione. A questo scopo, sono adottate le misure seguenti:

a) l'agenzia rende pubblico, entro ...[+], un formato per la trasmissione elettronica delle informazioni relative ai medicinali per uso umano;

b) i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio comunicano per via elettronica all'agenzia, entro ...[++] informazioni relative a tutti i medicinali per uso umano autorizzati o registrati nell'Unione, utilizzando il formato di cui alla lettera a);

c) a partire dalla data di cui alla lettera b), i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio informano l'agenzia di ogni autorizzazione all'immissione in commercio nuova o variata rilasciata nell'Unione, utilizzando il formato di cui alla lettera a).";

[+] GU: inserire la data corrispondente a sei mesi dall'entrata in vigore del presente regolamento.

[++] GU: inserire la data corrispondente a diciotto mesi dall'entrata in vigore del presente regolamento.

14) è inserito l'articolo seguente:

"Articolo 61 bis

1. Il comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza è composto da:

   a) un membro titolare e un membro supplente, nominati da ogni Stato membro a norma del paragrafo 3 del presente articolo;

   b) sei membri nominati dalla Commissione, al fine di assicurare che in seno al comitato siano disponibili le pertinenti competenze, comprese quelle in campo clinico e farmacologico, sulla base di un bando pubblico alla manifestazione di interesse;

   c) un membro titolare e un membro supplente nominati dalla Commissione, in base ad un bando pubblico a manifestare interesse, previo parere del Parlamento europeo, in modo da rappresentare gli operatori sanitari;

d) un membro titolare e un membro supplente nominati dalla Commissione, in base ad un bando pubblico a manifestare interesse, previo parere del Parlamento europeo, in modo da rappresentare le organizzazioni di pazienti.

I membri supplenti rappresentano i membri titolari e votano a nome di questi ultimi in loro assenza. I membri supplenti di cui alla lettera a) possono essere nominati relatori a norma dell'articolo 62.

2. Uno Stato membro può delegare i suoi compiti nel comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza a un altro Stato membro. Ciascuno Stato membro non può rappresentare più di un'altro Stato membro.

3. I membri titolari e i membri supplenti del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza sono nominati sulla base delle loro competenze nel settore della farmacovigilanza e della valutazione dei rischi dei medicinali per uso umano, al fine di garantire il massimo livello di specializzazione e un ampio ventaglio di competenze. A questo scopo, gli Stati membri si mettono in contatto con il consiglio d'amministrazione e la Commissione affinché nel comitato siano rappresentati tutti i settori scientifici corrispondenti ai suoi compiti.

4. I membri titolari e i membri supplenti del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza sono nominati per un mandato di tre anni, rinnovabile una volta e secondo le procedure di cui al paragrafo 1. Il comitato elegge uno dei suoi membri come presidente per un mandato di tre anni, rinnovabile una volta.

5. I paragrafi 3, 4, 6, 7 e 8 dell'articolo 61 si applicano al comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza.

6. Il mandato del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza copre tutti gli aspetti della gestione dei rischi dell'uso di medicinali per uso umano, anche per quanto riguarda l'individuazione, la valutazione, la riduzione e la comunicazione relative al rischio di effetti collaterali negativi in riferimento all'uso terapeutico del medicinale per uso umano, la definizione e la valutazione degli studi sulla sicurezza dopo l'autorizzazione e di audit di farmacovigilanza.";

15) l'articolo 62 è così modificato:

a) il paragrafo 1 è così modificato:

i) il primo comma è sostituito dal seguente:

"Quando, a norma del presente regolamento, uno dei comitati di cui all'articolo 56, paragrafo 1, è incaricato di valutare un medicinale per uso umano, nomina uno dei suoi membri come relatore tenendo conto delle competenze esistenti nello Stato membro. Il comitato interessato può designare un altro dei suoi membri come correlatore.

Un relatore nominato a tal fine dal comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza opera in stretta collaborazione con il relatore nominato dal comitato per i medicinali per uso umano o con lo Stato membro di riferimento del medicinale per uso umano in questione.";

ii) il quarto comma è sostituito dal seguente:

"In caso di domanda di riesame di uno dei suoi pareri, quando la normativa dell'Unione prevede questa possibilità, il comitato interessato nomina un relatore, e un eventuale correlatore, diversi da quelli nominati per il parere iniziale. La procedura di riesame può riguardare solo punti del parere inizialmente individuati dal richiedente e può fondarsi solo su dati scientifici che erano disponibili all'atto dell'adozione del parere iniziale da parte del comitato. Il richiedente può chiedere che il comitato consulti un gruppo consultivo scientifico nell'ambito del riesame.";

b) al paragrafo 2, il primo comma è sostituito dal seguente:

"Gli Stati membri trasmettono all'agenzia i nominativi di esperti nazionali di comprovata esperienza nel campo della valutazione dei medicinali per uso umano, tenendo conto dell'articolo 63, paragrafo 2, disposti a collaborare nei gruppi di lavoro o nei gruppi consultivi scientifici dei comitati di cui all'articolo 56, paragrafo 1, indicando le loro qualifiche e i settori specifici di competenza.";

c) al paragrafo 3, è aggiunto il comma seguente:

"Il primo e il secondo comma si applicano anche ai lavori dei relatori nell'ambito del gruppo di coordinamento per quanto riguarda l'esecuzione dei compiti che ad esso spettano ai sensi degli articoli 107 quater, 107 sexies, 107 octies, 107 duodecies e 107 octodecies della direttiva 2001/83/CE.";

16) all'articolo 64, il paragrafo 2 è così modificato:

a) la lettera b) è sostituita dalla seguente:

"b) per la gestione di tutte le risorse dell'agenzia necessarie all'attività dei comitati di cui all'articolo 56, paragrafo 1, anche mettendo a loro disposizione un adeguato sostegno scientifico e tecnico, e messa a disposizione del gruppo di coordinamento di un adeguato sostegno tecnico;";

b) la lettera d) è sostituita dalla seguente:

"d) per un adeguato coordinamento dei comitati di cui all'articolo 56, paragrafo 1, e, se del caso, dei comitati e del gruppo di coordinamento;";

17) all'articolo 66, lettera g), le parole "articolo 67" sono sostituite da "articolo 68";

18) l'articolo 67 è così modificato:

a) il paragrafo 3 è sostituito dal seguente:

"Le entrate dell'agenzia sono composte da un contributo dell'Unione e da tariffe pagate dalle imprese per ottenere e conservare autorizzazioni dell'Unione all'immissione in commercio, nonché per altri servizi offerti dall'agenzia o dal gruppo di coordinamento per quanto riguarda l'esecuzione dei compiti previsti dagli articoli 107 quater, 107 sexies, 107 octies, 107 duodecies e 107 octodecies della direttiva 2001/83/CE.";

b) il paragrafo 4 è sostituito dal seguente:

"4. Le attività connesse con la farmacovigilanza, il funzionamento delle reti di comunicazione e la sorveglianza del mercato sono poste sotto il controllo permanente del consiglio di amministrazione per garantire l'indipendenza dell'agenzia. Questo non preclude all'agenzia di riscuotere le tariffe dovute dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio per lo svolgimento di tali attività da parte dell'agenzia, a condizione che la sua indipendenza sia rigorosamente garantita.";

19) all'articolo 82, il paragrafo 3 è sostituito dal seguente:

"3. Fatto salvo il carattere unico e dell'Unione del contenuto dei documenti di cui all'articolo 9, paragrafo 4, lettere da a) a d), e all'articolo 34, paragrafo 4, lettere da a) a e), il presente regolamento non osta all'uso di due o più modelli commerciali per uno stesso medicinale per uso umano coperto da una sola autorizzazione all'immissione in commercio.";

20) all'articolo 83, paragrafo 6, la seconda frase è sostituita dalla seguente:

"L'articolo 28, paragrafi 1 e 2, si applica mutatis mutandis.";

21) sono inseriti gli articoli seguenti:

"Articolo 87 bis

Al fine di armonizzare lo svolgimento delle attività di farmacovigilanza di cui al presente regolamento, la Commissione adotta misure di esecuzione di cui all'articolo 108 della direttiva 2001/83/CE per disciplinare i settori seguenti:

a) contenuto e conservazione del documento di riferimento del sistema di farmacovigilanza da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio;

b) requisiti minimi per il sistema di qualità per lo svolgimento delle attività di farmacovigilanza da parte dell'agenzia;

c) uso della terminologia, dei formati e delle norme concordati a livello internazionale per lo svolgimento delle attività di farmacovigilanza;

d) requisiti minimi per il monitoraggio dei dati inseriti nella banca dati Eudravigilance al fine di stabilire se esistano rischi nuovi o se i rischi si siano modificati;

e) formato e contenuto della trasmissione per via elettronica dei sospetti effetti collaterali negativi da parte degli Stati membri e dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio;

f) formato e contenuto dei rapporti periodici elettronici di aggiornamento sulla sicurezza e dei piani di gestione dei rischi;

g) formato dei protocolli, delle sintesi e dei rapporti finali relativi agli studi sulla sicurezza dopo l'autorizzazione.

Tali misure tengono conto dell'attività di armonizzazione internazionale svolta nel settore della farmacovigilanza e, ove necessario, sono riviste al fine di tenere conto dei progressi tecnici e scientifici. Tali misure sono adottate secondo la procedura di regolamentazione di cui all'articolo 87, paragrafo 2.

Articolo 87 ter

1. Il potere di adottare gli atti delegati di cui all'articolo 10 ter è conferito alla Commissione per un periodo di cinque anni a decorrere da ...[+]. La Commissione redige una relazione sui poteri delegati entro sei mesi prima che giunga a scadenza il periodo di cinque anni. La delega di poteri è automaticamente prorogata per periodi di identica durata, tranne in caso di revoca da parte del Parlamento europeo o del Consiglio ai sensi dell'articolo 87 quater.

2. Non appena adottato un atto delegato, la Commissione lo notifica simultaneamente al Parlamento europeo e al Consiglio.

3. Il potere conferito alla Commissione di adottare atti delegati è soggetto alle condizioni stabilite dagli articoli 87 quater e 87 quinquies.

[+] GU: inserire la data di entrata in vigore del presente regolamento.

Articolo 87 quater

1. La delega dei poteri di cui all'articolo 10 ter può essere revocata in qualsiasi momento dal Parlamento europeo o dal Consiglio.

2. L'istituzione che ha avviato una procedura interna per decidere l'eventuale revoca della delega di poteri informa l'altra istituzione e la Commissione entro un termine ragionevole prima di prendere una decisione definitiva, specificando i poteri delegati che potrebbero essere oggetto di revoca e le eventuali motivazioni della revoca.

3. La decisione di revoca pone fine alla delega dei poteri specificati nella decisione medesima. Questa prende effetto immediatamente o a una data successiva ivi specificata. La decisione di revoca non incide sulla validità degli atti delegati già in vigore. Essa è pubblicata nella Gazzetta ufficiale dell'Unione europea.

Articolo 87 quinquies

1. Il Parlamento europeo o il Consiglio possono sollevare obiezioni ad un atto delegato entro due mesi dalla data di notifica.

   Su iniziativa del Parlamento europeo o del Consiglio, detto periodo è prorogato di due mesi.

2. Se, allo scadere del periodo dei cui al paragrafo 1, né il Parlamento europeo né il Consiglio hanno sollevato obiezioni all'atto delegato, esso è pubblicato nella Gazzetta ufficiale dell'Unione europea ed entra in vigore alla data indicata nell'atto medesimo.

L'atto delegato può essere pubblicato nella Gazzetta ufficiale dell'Unione europea ed entrare in vigore prima della scadenza del suddetto periodo se il Parlamento europeo e il Consiglio hanno entrambi informato la Commissione che non intendono muovere obiezioni.

3. Se né il Parlamento europeo né il Consiglio sollevano obiezioni a un atto delegato entro il periodo di cui al paragrafo 1, quest'ultimo non entra in vigore. L'istituzione che solleva obiezioni all'atto delegato ne illustra le ragioni.".

Articolo 2

Modifiche al regolamento (CE) n. 1394/2007

All'articolo 20 del regolamento (CE) n. 1394/2007, il paragrafo 3 è sostituito dal seguente:

"3. Il direttore esecutivo dell'agenzia è responsabile dell'adeguato coordinamento tra il comitato per le terapie avanzate e gli altri comitati dell'agenzia, in particolare il comitato per i medicinali per uso umano, il comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza e il comitato per i medicinali orfani, i relativi gruppi di lavoro e altri gruppi scientifici consultivi.".

Articolo 3

Disposizioni transitorie

1. L'obbligo a carico del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di tenere aggiornato e mettere a disposizione su richiesta un documento di riferimento del sistema di farmacovigilanza per uno o più medicinali per uso umano di cui all'articolo 104, paragrafo 3, lettera b), della direttiva 2001/83/CE, nella versione modificata dalla direttiva 2010/.../UE[+], che si applica ai medicinali autorizzati a norma del regolamento (CE) n. 726/2004 in forza dell'articolo 21 di tale regolamento, come modificato dal presente regolamento, si applica alle autorizzazioni all'immissione in commercio rilasciate prima del ...[*] a decorrere:

   a) dalla data in cui sono rinnovate tali autorizzazioni all'immissione in commercio; o

   b) dalla scadenza del periodo di tre anni a decorrere da ...*,

   a seconda della prima data utile.

2. La procedura di cui agli articoli da 107 quindecies a 107 novodecies della direttiva 2001/83/CE, nella versione modificata dalla direttiva 2010/.../UE[+], che si applica in forza dell'articolo 28 ter del regolamento (CE) n. 726/2004, come modificato dal presente regolamento, si applica soltanto agli studi che hanno avuto inizio dopo il ...*.

[+] GU: inserire il numero della direttiva contenuto nel documento PE-CONS 47/10.

[*] GU: inserire la data corrispondente a diciotto mesi dall'entrata in vigore del presente regolamento.

3. L'obbligo a carico dell'agenzia di cui all'articolo 28 quater, paragrafo 1, secondo comma, del regolamento (CE) n. 726/2004, come modificato dal presente regolamento, si applica a partire dal momento in cui tutta la funzionalità della banca dati Eudravigilance è stata comunicata dal consiglio di amministrazione.

Articolo 4

Entrata in vigore e applicazione

Il presente regolamento entra in vigore il giorno successivo alla pubblicazione nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*.

Esso si applica dal ...[*].

Fatto a, addì

Per il Parlamento europeo	*Per il Consiglio*
Il presidente	*Il presidente*

[*] GU: inserire la data corrispondente a diciotto mesi dall'entrata in vigore del presente regolamento.