EVROPSKÝ PARLAMENT 2009–2014

Výbor pro životní prostředí, veřejné zdraví a bezpečnost potravin

2012/0023(COD)

2. 4. 2012

***I
NÁVRH ZPRÁVY

k návrhu nařízení Evropského parlamentu a Rady, kterým se mění nařízení Rady (ES) č. 726/2004, pokud jde o farmakovigilanci
(COM(2012)0051 – C7-0034/2012 – 2012/0023(COD))

Výbor pro životní prostředí, veřejné zdraví a bezpečnost potravin

Zpravodajka: Linda McAvan

Vysvětlivky

*	Postup konzultace
***	Postup souhlasu
***I	Řádný legislativní postup (první čtení)
***II	Řádný legislativní postup (druhé čtení)
***III	Řádný legislativní postup (třetí čtení)

(Druh postupu závisí na právním základu navrženém v návrhu aktu.)

Pozměňovací návrhy k návrhu aktu

V pozměňovacích návrzích Parlamentu je pozměněný text zvýrazněn ***tučnou kurzivou***. Zvýraznění *normální kurzivou* je upozorněním pro technická oddělení a označuje části návrhu aktu, u nichž je navržena oprava, a má sloužit k usnadnění vypracování konečného znění (např. zjevné chyby nebo vynechání textu v některé jazykové verzi). Tyto navržené opravy podléhají dohodě příslušných oddělení.

V záhlaví každého pozměňovacího návrhu k existujícímu aktu, který má být návrhem aktu pozměněn, je na třetím řádku uveden existující akt a na čtvrtém řádku ustanovení existujícího aktu, kterého se pozměňovací návrh týká. Převzaté části ustanovení existujícího aktu, které Parlament hodlá změnit, zatímco návrh aktu tento úsek nezměnil, jsou označeny **tučně**. Případné vypuštění takovýchto úseků se označuje **[...]**.

OBSAH

Strana

NÁVRH LEGISLATIVNÍHO USNESENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU 5

VYSVĚTLUJÍCÍ PROHLÁŠENÍ 9

NÁVRH LEGISLATIVNÍHO USNESENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU

k návrhu nařízení Evropského parlamentu a Rady, kterým se mění nařízení Rady (ES) č. 726/2004, pokud jde o farmakovigilanci
(COM(2012)0051 – C7-0034/2012 – 2012/0023(COD))

(Řádný legislativní postup: první čtení)

Evropský parlament,

– s ohledem na návrh Komise předložený Parlamentu a Radě (COM(2012)0051),

– s ohledem na čl. 294 odst. 2, článek 114 a čl. 168 odst. 4 písm. c) Smlouvy o fungování Evropské unie, v souladu s nimiž Komise předložila svůj návrh Parlamentu (C7–0034/2012),

– s ohledem na čl. 294 odst. 3 Smlouvy o fungování Evropské unie,

– s ohledem na článek 55 jednacího řádu,

– s ohledem na zprávu Výboru pro životní prostředí, veřejné zdraví a bezpečnost potravin a stanovisko Výboru pro vnitřní trh a ochranu spotřebitelů (A7-0000/2012),

1. přijímá níže uvedený postoj v prvním čtení;

2. vyzývá Komisi, aby věc znovu postoupila Parlamentu, bude-li mít v úmyslu svůj návrh podstatně změnit nebo jej nahradit jiným textem;

3. pověřuje svého předsedu, aby předal postoj Parlamentu Radě, Komisi a vnitrostátním parlamentům.

Pozměňovací návrh 1

Návrh nařízení
Bod odůvodnění 1

Znění navržené Komisí	*Pozměňovací návrh*
1) Aby byl zajištěn transparentní dozor nad registrovanými léčivými přípravky, seznam léčivých přípravků, které jsou předmětem dodatečného sledování zavedeného nařízením Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 ze dne 31. března 2004, kterým se stanoví postupy Společenství pro registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků a dozor nad nimi a kterým se zřizuje Evropská agentura pro	1) Aby byl zajištěn transparentní dozor nad registrovanými léčivými přípravky, seznam léčivých přípravků, které jsou předmětem dodatečného sledování zavedeného nařízením Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 ze dne 31. března 2004, kterým se stanoví postupy Společenství pro registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků a dozor nad nimi a kterým se zřizuje Evropská agentura pro

léčivé přípravky, ve znění nařízení (EU) č. 1235/2010, by měl systematicky obsahovat léčivé přípravky, které podléhají poregistračním bezpečnostním podmínkám.	léčivé přípravky, ve znění nařízení (EU) č. 1235/2010, by měl systematicky obsahovat léčivé přípravky, které podléhají ***určitým*** poregistračním bezpečnostním podmínkám.

Or. en

Pozměňovací návrh 2

Návrh nařízení
Čl. 1 – bod 4
Nařízení (ES) č. 726/2004
Čl. 23 – odst. 1 – písm. c) a d)

Znění navržené Komisí	*Pozměňovací návrh*
c) léčivých přípravků registrovaných podle tohoto nařízení s výhradou podmínek podle čl. 9 odst. 4 písm. ***c), ca),*** cb) a cc) nebo článku 10a, čl. 14 odst. 7 a 8 ***a čl. 21 odst. 2***;	c) léčivých přípravků registrovaných podle tohoto nařízení s výhradou podmínek podle čl. 9 odst. 4 písm. cb) a cc) nebo článku 10a ***a*** čl. 14 odst. 7 a 8;
d) léčivých přípravků registrovaných podle směrnice 2001/83/ES, jsou-li splněny podmínky uvedené v ***článcích*** 21a, 22, 22a ***a 104a*** uvedené směrnice.	d) léčivých přípravků registrovaných podle směrnice 2001/83/ES, jsou-li splněny podmínky uvedené v ***článku*** 21a ***písm. b), c) a f) nebo v článcích*** 22 ***a*** 22a uvedené směrnice.

Or. en

Odůvodnění

The list of products subject to additional monitoring should only include products subject to the most serious conditions and safety concerns, as otherwise the list becomes too long and loses meaning.

It should automatically include all new products containing new active substances, as well as all new biosimilars, for the first five years. It should also automatically include any products subject to:

- *a PASS (as was the case for Mediator)[1];*
- *a PAES[2];*
- *stricter-than-normal rules on ADR reporting[3];*

[1] Regulation articles 9(4)cb and 10a, and Directive articles 21a(b) and 22a
[2] Regulation articles 9(4)cc and 10a, and Directive articles 21a(f) and 22a
[3] Regulation article 9(4)cb and Directive article 21a(c)

- *a "conditional market authorisation" (i.e. for unmet medical need)* [1]
- *an "exceptional market registration" (i.e. for orphan diseases)*[2];

Products subject to any other conditions should only be included at the dicretion of Member States and the Commission, after consultation of the PRAC.

Pozměňovací návrh 3

Návrh nařízení
Čl. 1 – bod 4
Nařízení (ES) č. 726/2004
Čl. 23 – odst. 1 a (nový)

Znění navržené Komisí	*Pozměňovací návrh*
	1a. Na žádost Komise lze na tento seznam po konzultaci s Výborem pro posuzování rizik v rámci farmakovigilance zařadit i léčivé přípravky registrované podle tohoto nařízení, jsou-li splněny podmínky uvedené v čl. 9 odst. 4 písm. c) a ca) a čl. 21 odst. 2.
	Na žádost příslušného vnitrostátního orgánu a po konzultaci s Farmakovigilančním výborem pro posuzování rizik léčiv lze na tento seznam zařadit i léčivé přípravky registrované podle směrnice 2001/83/ES, jsou-li splněny podmínky uvedené v čl. 21a písm. d) a e) a článku 104a.

Or. en

Odůvodnění

The list of products subject to additional monitoring should only include products subject to the most serious conditions and safety concerns, as otherwise the list becomes too long and loses meaning.
It should automatically include all new products containing new active substances, as well as all new biosimilars, for the first five years. It should also automatically include any products subject to:

- *a PASS (as was the case for Mediator)*[3]*;*
- *a PAES* [1]*;*

[1] Regulation article 14(7)
[2] Regulation article 14(8) and Directive article 22
[3] Regulation articles 9(4)cb and 10a, and Directive articles 21a(b) and 22a

- *stricter-than-normal rules on ADR reporting*[2]*;*
- *a "conditional market authorisation" (i.e. for unmet medical need)* [3]
- *an "exceptional market authorisation" (i.e. for orphan diseases)*[4]

Products subject to any other conditions should only be included at the discretion of Member States and the Commission, after consultation of the PRAC.

Pozměňovací návrh 4

Návrh nařízení
Čl. 1 – bod 4
Nařízení (ES) č. 726/2004
Čl. 23 – odst. 4

Znění navržené Komisí	*Pozměňovací návrh*
4. V případě léčivých přípravků uvedených na seznamu musí souhrn údajů o přípravku a příbalová informace obsahovat větu „Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování". Této větě musí předcházet černý symbol, který vybere Komise na doporučení Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv do ***2. ledna 2012***, a po ní musí následovat vhodné standardizované vysvětlení."	4. V případě léčivých přípravků uvedených na seznamu musí souhrn údajů o přípravku a příbalová informace obsahovat větu „Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování". Této větě musí předcházet černý symbol, který vybere Komise na doporučení Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv do ***2. července 2013***, a po ní musí následovat vhodné standardizované vysvětlení."

Or. en

Odůvodnění

Tento pozměňovací návrh je opravou chyby v navrhovaném právním předpisu. Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv bude ustaven až v červenci 2012, a v tu dobu by tedy měla začít lhůta o délce 12 měsíců.

[1] Regulation articles 9(4)cc and 10a, and Directive articles 21a(f) and 22a
[2] Regulation article 9(4)cb and Directive article 21a(c)
[3] Regulation article 14(7)
[4] Regulation article 14(8) and Directive article 22

VYSVĚTLUJÍCÍ PROHLÁŠENÍ

Souvislosti návrhu

V prosinci 2010 se Evropský parlament a Rada dohodly na revizi pravidel pro farmakovigilanci na úrovni EU prostřednictvím směrnice 2010/84/EU a nařízení 1235/2010. Tyto nové právní předpisy vstoupí v platnost v červenci 2012. Zpravodajka se domnívá, že rozsah opatření přijatých v rámci těchto nových předpisů zvýší bezpečnost léčivých přípravků na úrovni EU, posílí úlohu Evropské agentury pro léčivé přípravky při shromažďování údajů o odhalených projevech a při jejich řešení a rozšíří spolupráci mezi členskými státy.

Ve Francii se však v roce 2011 objevil případ léku „Mediator“, jehož bezpečnost je nyní předmětem šetření a který vyvolal žádosti o okamžité přezkoumání systémů farmakovigilance v EU. Evropská komise zareagovala provedením „zátěžové zkoušky“ právních předpisů z prosince 2010, jejímž cílem bylo přinést jakékoli další poznatky, které je třeba v souvislosti s případem Mediator zpracovat. Z výsledků zátěžových zkoušek vyplynulo, že nové právní předpisy sice farmakovigilanci na úrovni EU posílily, avšak že v systému EU je několik potenciálně slabých míst, která je třeba odstranit. Z toho důvodu Komise navrhuje další změny směrnice 2010/84/EU a nařízení 1235/2010, které by tyto problémy měly vyřešit.

Zpravodajka doufá, že v zájmu ochrany veřejného zdraví se Rada a Parlament na změnách dohodnou již v prvním čtení, aby je bylo možné začlenit do právních předpisů ještě před plánovaným termínem provedení v červenci 2012. Zpravodajka se s cílem dosáhnout rychlé dohody zaměřuje na změny, které navazují na zkušenosti s případem Mediator, a další otázky neotvírá. V tomto ohledu je vděčná za spolupráci stínových zpravodajů.

Případ Mediator ve Francii

Mediator byl přípravek pro léčbu diabetu 2. typu, jejž vyrobila francouzská společnost Servier a který byl v řadě zemí EU v souladu s vnitrostátními postupy registrován (Francie, Portugalsko, Lucembursko, Řecko, Itálie a Španělsko). Jeho hlavní účinnou látkou byl benfluorex a již v roce 1998 se objevily první zprávy o nežádoucích účincích, které poukazovaly na riziko výskytu onemocnění srdečních chlopní. Podobná anorektika – dexfenfluramine a fenfluramin – byla v USA i EU stažena z trhu na konci devadesátých let.

Přesto byl Mediator pacientům v Evropě, a zejména ve Francii, ve velké míře předepisován. Lék byl stažen z trhu v roce 2009 a podle odhadů byl do té doby předepsán přibližně pěti milionům lidí a patřil k padesáti nejčastěji předepisovaným lékům na světě. Z důkazů rovněž vyplývá, že spíše než k léčbě diabetu byl ve větší míře používán na potlačení chuti k jídlu. Odhady počtu úmrtí v souvislosti s užíváním léku Mediator se pohybují od pěti set do dvou tisíc.

Ze sdělení, které v lednu 2011 připravila Evropská agentura pro léčivé přípravky, vyplývá, že znepokojení ohledně léku Mediator a jeho aktivní látky benfluorex bylo regulačními orgány projednáváno na různých jednáních na evropské úrovni již od roku 1998. V roce 2000 vydaly italské orgány hodnocení, v němž držiteli rozhodnutí o registraci doporučily vypracovat studii

s cílem tyto obavy prošetřit, a podle zprávy francouzského Senátu byl protokol pro studii schválen v únoru 2001, avšak samotná studie byla zahájena až v roce 2006 a dokončena v roce 2009. Přes všechny tyto řádně doložené obavy nebylo ve skutečnosti přijato žádné rozhodnutí, jímž by byl lék předán tehdejšímu Výboru pro humánní léčivé přípravky k oficiálnímu vědeckému posouzení na úrovni EU, a tudíž nebyla ze strany regulačních orgánů přijata žádná opatření. V roce 2003 nechala společnost Servier vypršet svou registraci na látku benfluorex ve Španělsku a v Itálii, nicméně podle současných pravidel nevede rozhodnutí nežádat o prodloužení registrace k zahájení vyšetřování. Společnost Servier stažení přípravku zdůvodnila obchodními zájmy a členské státy se o tomto rozhodnutí dozvěděly z pravidelné publikace Evropské agentury pro léčivé přípravky o sledování léčivých přípravků. Teprve v listopadu 2009 se ve Francii objevily nové důkazy, Francie pozastavila rozhodnutí o registraci, přípravek byl konečně předán Výboru pro humánní léčivé přípravky a jeho registrace byla v EU stažena.

Ve Francii bylo v této souvislosti zahájeno několik trestních řízení, včetně vyšetřování státního zástupce pro podezření z klamání a neúmyslného zabití.

V souvislosti s tímto případem Komise navrhla změny stávajících právních předpisů v oblasti farmakovigilance

Ze zátěžových zkoušek Komise vyplývá, že nový systém sice přináší řadu zlepšení, avšak že je nutné učinit další změny k řešení jakýchkoli dalších případných mezer.

- **Automatický postup pro naléhavé záležitosti** (článek 107i, směrnice) Právní předpisy z roku 2010 obsahují seznam případů, v nichž je zahájen výše zmíněný postup (např. pokud členský stát stáhne některý léčivý přípravek), avšak členským státům je v tom ponechána určitá volnost. Komise nyní navrhuje, aby byl tento postup zahajován automaticky.

- **Nové důvody k zahájení postupu pro naléhavé záležitosti** (článek 107i, směrnice) Postup bude zahájen v případě, že se společnost z bezpečnostních důvodů rozhodne nežádat o obnovení registrace (jako tomu bylo v případě Mediatoru).

- **Objasnění povinností společností v souvislosti s transparentností** (čl. 123 odst. 2, směrnice) Pokud společnosti dobrovolně stáhnou léčivý přípravek nebo nežádají o prodloužení registrace, musí výslovně uvést, zda je to z bezpečnostních důvodů. (Společnost Servier nezažádala o prodloužení registrace léku Mediator v Itálii a ve Španělsku, přičemž tvrdila, že je to z obchodních důvodů.)

- **Prodloužení seznamu léčivých přípravků, které musí být dále sledovány** (článek 23, nařízení) Seznam léčivých přípravků, které jsou označeny černým symbolem a musí být dále sledovány, by měl systematicky obsahovat všechny léky, na něž se vztahuje povinnost provést poregistrační studii bezpečnosti (PASS) nebo jiné podmínky či požadavky. V právních předpisech z roku 2010 Komise původně navrhovala, aby byl tímto způsobem označen každý léčivý přípravek, který podléhá zvláštním podmínkám. Koncepce „dalšího sledování“ je důležitým nástrojem, který podporuje informovanost pacientů a rozšiřuje povědomí pracovníků ve zdravotnictví o nutnosti sledovat nežádoucí účinky a hlásit je. Může rovněž společnostem posloužit

jako motivace k dokončení poregistračních studií. V průběhu jednání byl však tento požadavek zrušen a byla zavedena určitá volnost, aby příslušné orgány mohly o přidání léčivých přípravků rozhodovat individuálně. Jak je uvedeno výše, přípravek Mediator měl projít poregistrační studií bezpečnosti, která však byla dokončena až v roce 2009, tedy 8 let po schválení studie.

Další pozměňovací návrhy zpravodajky

Zpravodajka souhlasí s přístupem Komise v těchto návrzích, který směřuje k dalšímu posílení systému farmakovigilance na úrovni EU. Čtyři uvedené pozměňovací návrhy, které jsou u každého článku podrobně vysvětleny, mají objasnit formulace, zajistit udržitelné pracovní vytížení Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv a zaručit pacientům a pracovníkům ve zdravotnictví úplné zapojení do systému farmakovigilance.