

REGULAMENTUL DE PUNERE ÎN APLICARE (UE) 2021/1281 AL COMISIEI**din 2 august 2021****de stabilire a normelor de aplicare a Regulamentului (UE) 2019/6 al Parlamentului European și al Consiliului în ceea ce privește bunele practici de farmacovigilență și formatul, conținutul și rezumatul dosarului standard al sistemului de farmacovigilență pentru produsele medicinale veterinare****(Text cu relevanță pentru SEE)**

COMISIA EUROPEANĂ,

Având în vedere Tratatul privind funcționarea Uniunii Europene,

Având în vedere Regulamentul (UE) 2019/6 al Parlamentului European și al Consiliului din 11 decembrie 2018 privind produsele medicinale veterinare și de abrogare a Directivei 2001/82/CE ⁽¹⁾, în special articolul 77 alineatul (6),

întrucât:

- (1) Este necesar ca bunele practici de farmacovigilență să vizeze toate activitățile din cadrul gestionării întregului ciclu de viață al produselor medicinale veterinare în ceea ce privește siguranța, care sunt autorizate în conformitate cu articolul 5 din Regulamentul (UE) 2019/6 sau înregistrate în conformitate cu articolul 86 din regulamentul respectiv. Nerespectarea obligațiilor în materie de farmacovigilență ar putea avea un impact grav asupra sănătății publice și a animalelor și asupra mediului.
- (2) Este necesar ca deținătorii autorizațiilor de comercializare să respecte bunele practici de farmacovigilență prin punerea în aplicare a unui sistem de farmacovigilență robust și eficient, sprijinit de un sistem de management al calității care să vizeze toate activitățile de farmacovigilență, inclusiv un sistem de gestionare a riscurilor care să vizeze toate procedurile și procesele necesare pentru optimizarea utilizării în condiții de siguranță a produselor medicinale veterinare. Este necesar ca sistemul de management al calității să fie actualizat periodic și să fie verificat prin audituri la intervale bazate pe riscuri și să includă dispoziții privind identificarea acțiunilor corective și preventive și privind gestionarea și documentarea modificărilor corespunzătoare rezultate în urma acțiunilor respective.
- (3) Pentru a facilita asigurarea respectării obligațiilor în materie de farmacovigilență, este necesar ca deținătorul unei autorizații de comercializare să își asume întreaga responsabilitate pentru toate obligațiile în materie de farmacovigilență subcontractate unor părți terțe.
- (4) Ca parte importantă a sistemului de management al calității al unui deținător al unei autorizații de comercializare, este necesar ca toate informațiile privind datele în materie de farmacovigilență, inclusiv procedurile standard, să fie salvate și păstrate într-un sistem de gestionare a documentelor. Este necesar ca sistemul de gestionare a documentelor să includă un sistem de gestionare a evidențelor pentru prelucrarea datelor privind siguranța.
- (5) Raportarea evenimentelor adverse rămâne principala sursă de informații pentru monitorizarea siguranței ulterior introducerii pe piață și furnizează majoritatea datelor pentru evaluarea raportului beneficii-riscuri al unui produs. Este necesar ca deținătorii autorizațiilor de comercializare să înregistreze, în termen de 30 de zile, toate rapoartele privind evenimentele adverse colectate pentru toate produsele lor medicinale veterinare în baza de date de farmacovigilență a Uniunii, pentru a permite analizarea informațiilor primite pe parcursul întregului ciclu de viață al unui produs.
- (6) Este necesar să se utilizeze o terminologie medicală standard pentru armonizarea schimbului de informații în materie de farmacovigilență pentru a îmbunătăți coerența datelor referitoare la raportarea evenimentelor adverse.

⁽¹⁾ JO L 4, 7.1.2019, p. 43.

- (7) Este necesar ca prin calcularea incidenței evenimentelor adverse să se permită compararea diferitelor produse, a grupelor de produse sau a perioadelor de timp diferite pentru același produs.
- (8) Este necesar ca procesul de gestionare a semnalelor să permită monitorizarea continuă a balanței beneficii-riscuri a unui produs medicinal veterinar. Prin urmare, el ar trebui să fie un element central al sistemului de farmacovigilență, care să permită luarea unor măsuri adecvate, în conformitate cu articolul 77 alineatul (4) din Regulamentul (UE) 2019/6.
- (9) Este necesar ca prin comunicarea informațiilor cu privire la utilizarea sigură și eficace a produselor medicinale veterinare să se sprijine utilizarea adecvată și este necesar ca ea să fie luată în considerare pe parcursul întregului proces de gestionare a riscurilor.
- (10) Este necesar ca dosarul standard al sistemului de farmacovigilență să conțină toate informațiile și documentele relevante privind activitățile de farmacovigilență, inclusiv informații privind sarcinile care au fost subcontractate unor părți terțe. Este necesar ca informațiile respective să contribuie la planificarea și efectuarea adecvată a auditurilor de către deținătorii autorizațiilor de comercializare și la supravegherea activităților de farmacovigilență de către persoana calificată responsabilă de farmacovigilență. Mai mult, este necesar ca aceste informații să permită autorităților competente să verifice conformarea la toate aspectele sistemului.
- (11) Este necesar ca deținătorii autorizațiilor de comercializare să asigure faptul că ei și orice parte terță care desfășoară activități de farmacovigilență în legătură cu produsele lor medicinale veterinare fac pregătirile necesare pentru a facilita controalele sau inspecțiile efectuate de autoritățile naționale competente sau de Agenția Europeană pentru Medicamente.
- (12) Este necesar ca prezentul regulament să se aplice începând cu 28 ianuarie 2022, în conformitate cu articolul 153 alineatul (1) din Regulamentul (UE) 2019/6.
- (13) Măsurile prevăzute în prezentul regulament sunt conforme cu avizul Comitetului permanent pentru medicamentele de uz veterinar,

ADOPTĂ PREZENTUL REGULAMENT:

CAPITOLUL 1

DISPOZIȚIILE GENERALE ȘI SISTEMUL DE FARMACOVIGILENȚĂ

Articolul 1

Definiții

În sensul prezentului regulament, se aplică următoarele definiții:

- (a) „sistem de management al calității” înseamnă un sistem formalizat care furnizează procese, proceduri și responsabilități cuprinzătoare pentru realizarea politicilor și obiectivelor în materie de calitate cu scopul de a coordona și a îndruma activitățile unei organizații și de a îmbunătăți eficacitatea și eficiența sa în această privință, în mod continuu;
- (b) „indicator de performanță” înseamnă o informație colectată la intervale regulate pentru a monitoriza performanța unui sistem;
- (c) „semnal” înseamnă informații care provin din una sau mai multe surse, inclusiv observații și experimente, care sugerează o posibilă nouă asociere cauzală sau un nou aspect al unei asocieri cauzale cunoscute între o intervenție și un eveniment advers sau o serie de evenimente adverse conexe, despre care se consideră că ar putea justifica investigarea suplimentară a unei posibile legături de cauzalitate.

*Articolul 2***Sistemul de farmacovigilență**

- (1) Sistemul de farmacovigilență al deținătorului unei autorizații de comercializare, instituit și menținut în conformitate cu articolul 77 alineatul (1) din Regulamentul (UE) 2019/6, îndeplinește cerințele prevăzute în prezentul regulament.
- (2) Deținătorul unei autorizații de comercializare va asigura faptul că sistemul de farmacovigilență:
 - (a) este pe deplin funcțional;
 - (b) este vizat de un sistem cuprinzător de management al calității, astfel cum se prevede la articolele 4-9 din prezentul regulament;
 - (c) include un sistem de gestionare a riscurilor care vizează toate procedurile și procesele necesare pentru optimizarea utilizării în condiții de siguranță și pentru monitorizarea balanței beneficii-riscuri a produselor sale medicinale veterinare;
 - (d) stabilește clar rolurile, responsabilitățile și sarcinile prevăzute pentru toate părțile implicate în operarea sistemului;
 - (e) oferă un control adecvat al sistemului și asigură faptul că, atunci când este necesar, se pot aduce modificările necesare sistemului pentru a îmbunătăți funcționarea acestuia;
 - (f) este documentat în mod clar și fără ambiguitate în dosarul standard al sistemului de farmacovigilență.
- (3) Deținătorii autorizațiilor de comercializare asigură faptul că persoana calificată responsabilă de farmacovigilență, menționată la articolul 77 alineatul (8) din Regulamentul (UE) 2019/6, deține un control suficient asupra sistemului de farmacovigilență pentru a promova, menține și îmbunătăți conformitatea cu articolul 78 din regulamentul respectiv. Ei asigură faptul că există o procedură adecvată pentru identificarea și soluționarea eventualelor conflicte de interese ale persoanei calificate responsabile de farmacovigilență.
- (4) Deținătorii autorizațiilor de comercializare dispun de un număr suficient de personal competent, calificat și format corespunzător care lucrează pentru ei în cadrul activităților de farmacovigilență.
- (5) Toate persoanele implicate în procedurile și procesele sistemului de farmacovigilență instituit pentru desfășurarea activităților de farmacovigilență asigură funcționarea corespunzătoare a sistemului atunci când își îndeplinesc rolul în favoarea deținătorului unei autorizații de comercializare.
- (6) Deținătorii autorizațiilor de comercializare stabilesc și documentează proceduri de rezervă pentru a asigura continuitatea activității în ceea ce privește îndeplinirea obligațiilor în materie de farmacovigilență.
- (7) Deținătorii autorizațiilor de comercializare își asumă întreaga responsabilitate pentru toate obligațiile în materie de farmacovigilență subcontractate unor părți terțe, astfel cum se prevede în Regulamentul (UE) 2019/6 și în prezentul regulament.

*Articolul 3***Persoana calificată responsabilă de farmacovigilență**

- (1) Calificările și formarea persoanei calificate responsabile de farmacovigilență, menționată la articolul 77 alineatul (8) din Regulamentul (UE) 2019/6, includ experiență documentată în materie de farmacovigilență.
- (2) Persoana calificată responsabilă de farmacovigilență trebuie să fi absolvit cursurile de formare ca medic veterinar, în conformitate cu articolul 38 din Directiva 2005/36/CE a Parlamentului European și a Consiliului (?). În cazul în care această formare nu a fost finalizată, deținătorii autorizațiilor de comercializare iau măsurile necesare pentru a asigura faptul că persoana calificată responsabilă de farmacovigilență este asistată în permanență de un medic veterinar. Asistența respectivă se documentează în mod corespunzător.

(?) Directiva 2005/36/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 7 septembrie 2005 privind recunoașterea calificărilor profesionale (JO L 255, 30.9.2005, p. 22).

CAPITOLUL 2

SISTEMUL DE MANAGEMENT AL CALITĂȚII

Articolul 4

Sistemul de management al calității în materie de farmacovigilență

- (1) Deținătorii autorizațiilor de comercializare stabilesc și pun în aplicare un sistem adecvat și eficace de management al calității pentru desfășurarea activităților de farmacovigilență.
- (2) Sistemul de management al calității se descrie în dosarul standard al sistemului de farmacovigilență.
- (3) Deținătorii autorizațiilor de comercializare asigură faptul că sistemul de management al calității include politici, procese și proceduri detaliate privind gestionarea documentelor, formarea, auditurile și gestionarea modificărilor care vizează activitățile în conformitate cu articolele 5-9. Aceste politici, procese și proceduri prevăd o reexaminare a sistemului de management al calității la intervale regulate bazate pe riscuri, conform unor criterii predefinite.
- (4) Deținătorii autorizației de comercializare asigură faptul că sistemul de management al calității include politici, procese și proceduri detaliate pentru sistemul de gestionare a evidențelor și pentru colectarea datelor în conformitate cu articolele 10-15, pentru următoarele activități de farmacovigilență:
- (a) înregistrarea inițială a oricărui eveniment advers suspectat;
 - (b) colectarea de date suplimentare;
 - (c) examinarea rapoartelor privind evenimentele adverse suspectate și a datelor suplimentare;
 - (d) prelucrarea datelor prin alte metode decât cele menționate la literele (a)-(c);
 - (e) evaluarea statistică;
 - (f) monitorizarea calității, a integrității și a exhaustivității tuturor informațiilor înregistrate în sistemul de farmacovigilență, inclusiv a informațiilor raportate în baza de date de farmacovigilență a Uniunii, precum și gestionarea duplicatelor;
 - (g) înregistrarea oricărui eveniment advers în baza de date de farmacovigilență a Uniunii;
 - (h) arhivarea tuturor documentelor relevante.
- (5) Deținătorii autorizațiilor de comercializare asigură faptul că sistemul de management al calității include politici, procese și proceduri detaliate pentru gestionarea riscurilor, monitorizarea balanței beneficii-riscuri, gestionarea semnalelor și comunicarea către toate părțile interesate relevante, în conformitate cu articolele 16-20.
- (6) Deținătorii autorizațiilor de comercializare asigură faptul că sistemul de management al calității include politici, procese și proceduri detaliate pentru întreținerea și disponibilitatea dosarului standard al sistemului de farmacovigilență, în conformitate cu articolele 24 și 25.
- (7) Deținătorii autorizațiilor de comercializare definesc în mod clar rolurile și responsabilitățile persoanelor implicate în activitățile de farmacovigilență și în documentare, în conformitate cu alineatele (3)-(6) din prezentul articol.
- (8) Deținătorii autorizațiilor de comercializare instituie un sistem de management al calității utilizând următoarele elemente:
- (a) planificarea calității: stabilirea unor structuri, a unei planificări integrate și a unor procese coerente;
 - (b) aderarea la calitate: îndeplinirea sarcinilor și a responsabilităților în conformitate cu cerințele în materie de calitate;
 - (c) controlul și asigurarea calității: monitorizarea și evaluarea eficacității stabilirii structurilor și proceselor și a eficacității punerii în aplicare a proceselor;
 - (d) îmbunătățirea calității: corectarea și îmbunătățirea structurilor și a proceselor, după caz.

*Articolul 5***Sistemul de gestionare a documentelor**

- (1) Deținătorii autorizațiilor de comercializare instituie și mențin un sistem de gestionare a documentelor pentru a păstra toate documentele legate de activitățile de farmacovigilență. Documentele respective sunt arhivate și indexate pentru a permite o accesibilitate precisă și facilă pe toată perioada de păstrare a evidențelor.
- (2) Documentele fac obiectul unui control al versiunilor, după caz.
- (3) Documentele și datele în materie de farmacovigilență referitoare la produsele medicinale veterinare individuale autorizate se păstrează atâta timp cât este autorizat produsul și timp de cel puțin cinci ani după ce autorizația de comercializare a acestuia a încetat să mai fie valabilă.

*Articolul 6***Formare**

- (1) Întregul personal implicat în desfășurarea activităților de farmacovigilență beneficiază de formare inițială și continuă cu privire la rolul și responsabilitățile sale în ceea ce privește activitățile menționate la articolul 4 alineatele (3)-(6), incluzând, de asemenea, activități legate de studii clinice intervenționale, reclamații tehnice referitoare la produse, standarde, vânzări și comercializare.
- (2) Deținătorii autorizațiilor de comercializare dispun de un sistem de gestionare a formării pentru menținerea și dezvoltarea competențelor personalului lor. În anexa IV punctul (iv) la dosarul standard al sistemului de farmacovigilență se păstrează informații privind planurile de formare și evidențele activităților de farmacovigilență, precum și o trimitere la locul în care se află ele.

*Articolul 7***Indicatorii de performanță**

Deținătorii autorizațiilor de comercializare utilizează indicatori de performanță relevanți pentru a monitoriza în permanență performanța activităților de farmacovigilență și rezultatul activităților de minimizare a riscurilor. În anexa IV punctul (iii) la dosarul standard al sistemului de farmacovigilență ei păstrează o listă a indicatorilor de performanță respectivi, inclusiv motivul pentru care au fost aleși, precum și o descriere a modului de utilizare a lor.

*Articolul 8***Audituri**

- (1) Deținătorii autorizațiilor de comercializare efectuează audituri ale sistemului de farmacovigilență la intervale regulate bazate pe riscuri, pentru a asigura faptul că se respectă cerințele prevăzute în prezentul regulament și pentru a stabili eficacitatea sa. Auditurile se planifică astfel încât să vizeze toate activitățile de farmacovigilență într-o perioadă definită și pentru a verifica dacă acestea sunt conforme cu politicile, procesele și procedurile sistemului de management al calității. Auditurile se efectuează de către persoane fizice care nu sunt direct implicate în sau responsabile pentru aspectele sau procesele auditate.
- (2) Orice parte terță contractată pentru a desfășura activități de farmacovigilență integral sau parțial, în numele sau în colaborare cu deținătorii autorizațiilor de comercializare, acceptă să fie auditată de deținătorii autorizațiilor de comercializare sau în numele acestora.
- (3) Deținătorii autorizațiilor de comercializare elaborează un calendar de audituri bazate pe riscuri. Procesul de planificare bazată pe riscuri se descrie, iar motivele care stau la baza calendarului bazat pe riscuri se documentează. O listă a auditurilor programate și finalizate, inclusiv a constatărilor critice și de mare importanță nesoluționate, se documentează în anexa IV punctul (ii) la dosarul standard al sistemului de farmacovigilență.

*Articolul 9***Ațiuni corective și preventive și gestionarea modificărilor**

- (1) Deținătorii autorizațiilor de comercializare dispun de un proces de gestionare a acțiunilor corective și preventive, pentru a atenua orice abatere detectată în cadrul auditurilor, al activității operaționale zilnice și al constatărilor inspecțiilor. Acțiunile corective și preventive asociate se documentează referitor la ultimii cinci ani.
- (2) Planurile de acțiuni corective și preventive solicitate de autoritatea competentă documentează în scris un proces eficace, abordând în mod sistematic și minimizând riscurile sau defectele identificate. Acesta include o analiză a cauzelor principale, abordează posibile măsuri corective și preventive clare, abordează calendarele de acțiune, precum și comunicarea către părțile interesate relevante.
- (3) Deținătorii autorizațiilor de comercializare monitorizează și evaluează eficacitatea acțiunilor corective și preventive. Eventualele modificări asociate acestor acțiuni se evaluează.
- (4) Gestionarea modificărilor prevede un proces controlat al modificărilor, inclusiv monitorizarea și documentarea eficacității acțiunilor corective sau preventive și comunicarea către părțile interesate relevante.

CAPITOLUL 3

SISTEMUL DE GESTIONARE A EVIDENȚELOR, COLECTAREA ȘI MONITORIZAREA DATELOR*Articolul 10***Sistemul de gestionare a evidențelor**

- (1) Sistemul de gestionare a documentelor menționat la articolul 5 include un sistem de gestionare a evidențelor pentru primirea, înregistrarea, examinarea și evaluarea informațiilor privind evenimentele adverse și pentru înregistrarea informațiilor privind siguranța.
- (2) Descrierea sistemului de gestionare a evidențelor pentru înregistrarea evenimentelor adverse și a informațiilor privind siguranța din secțiunea D a dosarului standard al sistemului de farmacovigilență include următoarele informații:
 - (a) tipul sistemului de gestionare a evidențelor utilizat pentru rapoartele privind evenimentele adverse, inclusiv denumirea bazei de date utilizate, dacă este cazul;
 - (b) locul în care este păstrat sistemul de gestionare a evidențelor;
 - (c) descrierea funcționalității sistemului de gestionare a evidențelor;
 - (d) responsabilitatea operațională a personalului responsabil de sistemul de gestionare a evidențelor;
 - (e) rezumatul evaluării adecvării la scopul urmărit.
- (3) Deținătorii autorizațiilor de comercializare pot utiliza baza de date de farmacovigilență a Uniunii ca sistem electronic propriu de gestionare a evidențelor pentru înregistrarea evenimentelor adverse. În acest caz, în secțiunea D din dosarul standard al sistemului de farmacovigilență se indică faptul că sistemul de gestionare a evidențelor utilizat este baza de date de farmacovigilență a Uniunii.

*Articolul 11***Evenimentele adverse suspectate**

Deținătorii autorizațiilor de comercializare colectează și mențin evidențe detaliate ale tuturor evenimentelor adverse suspectate, de la toate sursele din interiorul sau din afara Uniunii, în conformitate cu articolul 77 alineatul (1) din Regulamentul (UE) 2019/6. Evidențele respective includ studii de supraveghere ulterioare introducerii pe piață și literatură de specialitate referitoare la produsele lor medicinale veterinare, precum și evenimente adverse suspectate legate de utilizarea produselor lor medicinale veterinare în afara termenilor autorizației de comercializare.

*Articolul 12***Înregistrarea evenimentelor adverse**

- (1) Informațiile privind evenimentele adverse suspectate se înregistrează și se codifică utilizând standardele convenite la nivel internațional. Cea mai recentă versiune a standardelor se utilizează în conformitate cu datele de punere în aplicare specificate.
- (2) Înregistrările evenimentelor adverse includ cel puțin următoarele elemente:
 - (a) o persoană care raportează sau o sursă identificabile (inclusiv codul de țară);
 - (b) detalii privind animalele, oamenii sau mediul identificabil(e);
 - (c) denumirile produselor medicinale veterinare sau de uz uman;
 - (d) detalii privind evenimentele adverse.
- (3) În cazul în care denumirea produsului nu este inclusă în raportul inițial provenit de la sursa primară, deținătorii autorizațiilor de comercializare depun eforturi rezonabile pentru a obține denumirea sau cel puțin o parte din denumirea comercială a produsului medicinal în cauză. În cazul în care nici denumirea și nici denumirea comercială nu sunt cunoscute și nu pot fi obținute, se înregistrează denumirea substanțelor active în sistemul de gestionare a evidențelor.
- (4) Deținătorii autorizațiilor de comercializare depun eforturi rezonabile pentru a solicita informații suplimentare, după caz, pentru a permite investigarea evenimentelor adverse suspectate, inclusiv rezultatele testelor de diagnostic adecvate, pentru a asigura faptul că datele raportate privind evenimentele adverse sunt complete.

*Articolul 13***Înregistrarea evenimentelor adverse în baza de date de farmacovigilență a Uniunii**

- (1) Deținătorii autorizațiilor de comercializare înregistrează evenimentele adverse în baza de date de farmacovigilență a Uniunii.
- (2) Pentru înregistrarea informațiilor necodificate în baza de date de farmacovigilență a Uniunii, inclusiv a informațiilor privind evenimentele adverse care provin din afara Uniunii, se utilizează un limbaj medical uzual.
- (3) Deținătorii autorizațiilor de comercializare monitorizează periodic literatura de specialitate pentru a identifica eventualele evenimente adverse legate de produsele lor medicinale veterinare. Metoda de monitorizare a literaturii de specialitate și frecvența cu care se efectuează monitorizarea iau în considerare abordarea bazată pe riscuri. Ea vizează cel puțin următoarele subiecte: substanța activă, tipul de produs, stabilitatea numărului și a incidenței rapoartelor observate în timp pe piață și stabilitatea profilului de farmacovigilență.

*Articolul 14***Furnizarea de date suplimentare**

- (1) Pentru a permite o analiză cuprinzătoare a rapoartelor privind evenimentele adverse din țări terțe, deținătorii autorizațiilor de comercializare înregistrează în baza de date a Uniunii denumirile produselor și numerele autorizațiilor corespunzătoare pentru același produs sau, în cazul în care același produs nu este autorizat în Uniune, pentru un produs similar autorizat în Uniune, astfel cum este definit în Ghidul nr. 24 elaborat în cadrul Cooperării internaționale privind armonizarea cerințelor tehnice referitoare la înregistrarea produselor medicinale veterinare (VICH) ⁽¹⁾. Deținătorii autorizațiilor de comercializare actualizează informațiile atunci când este necesar.
- (2) Numărul total de animale care suferă un eveniment advers într-o anumită perioadă de timp, înmulțit cu 100 și împărțit la o estimare a numărului de animale tratate în perioada respectivă, indică incidența evenimentelor adverse raportate. Pentru a calcula numărul estimat de animale tratate pe baza informațiilor privind volumul vânzărilor prevăzut la articolul 58 alineatul (12) din Regulamentul (UE) 2019/6, deținătorii autorizațiilor de comercializare identifică un factor și îl furnizează în baza de date de produse a Uniunii pentru fiecare dintre produsele lor medicinale veterinare în funcție de țară, specii-țintă și dimensiune a ambalajului. În funcție de posologia produsului, factorul va determina numărul de animale care pot fi tratate cu un ambalaj de o anumită dimensiune, indiferent de formulare. Pentru a calcula incidența

⁽¹⁾ https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/vich-gl24-guideline-pharmacovigilance-veterinary-medicinal-products-management-adverse-event-reports_en.pdf

rapoartelor privind evenimentele adverse din țări terțe prin intermediul numărului estimat de animale tratate, deținătorii autorizațiilor de comercializare furnizează informații privind volumul vânzărilor pentru fiecare dintre produsele lor medicinale veterinare, agregate pentru toate țările terțe în funcție de specie-țintă și cu privire la aceeași dimensiune a ambalajului sau la o dimensiune comparabilă a acestuia.

(3) Agenția publică ghiduri privind formula matematică pentru calcularea factorului. Deținătorii autorizațiilor de comercializare înregistrează în dosarul standard al sistemului de farmacovigilență ipotezele lor privind distribuția vânzărilor pentru fiecare specie-țintă și regimul de tratament pentru fiecare specie-țintă pe care le utilizează pentru calcularea factorului. Deținătorii autorizațiilor de comercializare actualizează factorul atunci când este necesar.

Articolul 15

Studiile de supraveghere ulterioare introducerii pe piață

(1) Studiile de supraveghere ulterioare introducerii pe piață pot fi efectuate de către deținătorii autorizațiilor de comercializare din proprie inițiativă sau sunt efectuate de către deținătorii autorizațiilor de comercializare la cererea unei autorități competente sau a agenției, în conformitate cu articolul 76 alineatele (3) și (4) din Regulamentul (UE) 2019/6.

(2) Studiile de supraveghere ulterioare introducerii pe piață efectuate voluntar se notifică autorității competente responsabile sau agenției, imediat după inițiere. În termen de un an de la finalizarea colectării datelor, deținătorul unei autorizații de comercializare transmite protocolul și raportul final autorității competente sau agenției, după caz.

(3) În cazul unui studiu de supraveghere ulterior introducerii pe piață efectuat la cerere, deținătorul unei autorizații de comercializare în cauză transmite spre aprobare proiectul de protocol de studiu autorității competente sau agenției care a solicitat studiul, după caz, cu cel puțin două luni înainte de efectuarea studiului.

(4) Deținătorul unei autorizații de comercializare informează autoritatea competentă de pe teritoriul unde se efectuează studiul de supraveghere ulterior introducerii pe piață, în cazul în care autoritatea competentă respectivă nu a solicitat studiul.

(5) După finalizarea studiului, deținătorul unei autorizații de comercializare transmite protocolul studiului, rezumatul raportului final al studiului și raportul final al studiului autorității competente sau agenției care a solicitat studiul de supraveghere ulterior introducerii pe piață, după caz, precum și autorității competente de pe teritoriul unde a fost efectuat studiul.

(6) Deținătorul unei autorizații de comercializare prezintă toate documentele relevante într-un limbaj medical uzual, cu excepția studiilor care urmează să fie efectuate pentru produsele medicinale veterinare care sunt autorizate numai într-un singur stat membru. Pentru studiile respective, deținătorul autorizației de comercializare furnizează o traducere a titlului, a rezumatului protocolului studiului și un rezumat al raportului final al studiului într-un limbaj medical uzual.

(7) Deținătorul unei autorizații de comercializare asigură faptul că toate informațiile referitoare la studiu sunt tratate și stocate astfel încât să poată fi raportate, interpretate și verificate corect. Deținătorul unei autorizații de comercializare asigură faptul că setul de date analitice și programele statistice utilizate pentru generarea datelor conținute în raportul final al studiului sunt stocate electronic și sunt disponibile pentru audituri și inspecții, la cererea autorității competente sau a agenției, după caz.

*Articolul 16***Sistemul de gestionare a riscurilor**

- (1) Deținătorii autorizațiilor de comercializare asigură faptul că sistemul de farmacovigilență include un sistem de gestionare a riscurilor, pentru a lua măsuri adecvate de minimizare a riscurilor identificate, atunci când este necesar.
- (2) Sistemul de gestionare a riscurilor include un proces de monitorizare a balanței beneficii-riscuri a produselor și de gestionare a semnalelor. El include și un sistem de comunicare în conformitate cu articolul 20.
- (3) Deținătorii autorizațiilor de comercializare asigură evaluarea continuă și documentează măsurile de gestionare a riscurilor și rezultatele măsurilor de minimizare a riscurilor în dosarul standard al sistemului de farmacovigilență.

*Articolul 17***Procesul de gestionare a semnalelor**

- (1) Procesul de gestionare a semnalelor constă cel puțin în procese de farmacovigilență de detectare a semnalelor, de stabilire a priorităților, de validare, de evaluare și de documentare a rezultatelor.
- (2) În cazul în care deținătorii autorizațiilor de comercializare sunt responsabili pentru același produs medicinal veterinar sau pentru unul similar, astfel cum se definește în Ghidul nr. 24 elaborat în cadrul Cooperării internaționale privind armonizarea cerințelor tehnice referitoare la înregistrarea produselor medicinale veterinare (VICH) ⁽⁴⁾, autorizat în state membre diferite prin proceduri de autorizare diferite, procesul de gestionare a semnalelor poate fi efectuat la nivel de substanță activă pentru toate produsele agregate.
- (3) Deținătorii autorizațiilor de comercializare efectuează gestionarea semnalelor utilizând o abordare bazată pe riscuri și monitorizează datele cu o frecvență proporțională cu riscul identificat. Abordarea bazată pe riscuri ia în considerare următoarele subiecte: tipul de produs, perioada de timp pe piață și stabilitatea profilului de farmacovigilență, riscurile identificate și potențiale, precum și nevoia de informații suplimentare. Abordarea bazată pe riscuri se aplică pentru a stabili metodologia, amplitudinea și frecvența procesului de gestionare a semnalelor, iar justificarea se documentează.
- (4) Evaluarea semnalelor analizează și evaluează impactul potențial al unui semnal asupra balanței beneficii-riscuri a unui produs și permite o comparație relativă între diferite produse sau grupe de produse, inclusiv analiza la nivel de substanță activă și analize stratificate.
- (5) Agenția publică ghiduri privind cele mai bune practici pentru gestionarea semnalelor.
- (6) Rezultatul procesului de gestionare a semnalelor se înregistrează, iar justificarea se păstrează la dispoziție pentru inspecție.
- (7) Deținătorii autorizațiilor de comercializare efectuează anual cel puțin o analiză de detectare a semnalelor pentru fiecare dintre substanțele active sau produsele lor prezente în baza de date de farmacovigilență a Uniunii.
- (8) Deținătorii autorizațiilor de comercializare care utilizează baza de date de farmacovigilență a Uniunii ca sistem de gestionare a evidențelor pentru rapoartele privind evenimentele adverse efectuează gestionarea semnalelor în baza de date de farmacovigilență a Uniunii.
- (9) În cazul în care deținătorii autorizațiilor de comercializare nu utilizează baza de date de farmacovigilență a Uniunii pentru gestionarea semnalelor, ei asigură faptul că sistemul lor de gestionare a evidențelor pentru rapoartele privind evenimentele adverse conține toate rapoartele privind evenimentele adverse pentru care sunt responsabili. În special, ei asigură faptul că sunt înregistrate în propria lor bază de date rapoartele privind evenimentele adverse referitoare la produsele lor medicinale veterinare raportate în baza de date de farmacovigilență a Uniunii din alte surse.

⁽⁴⁾ https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/vich-gl24-guideline-pharmacovigilance-veterinary-medicinal-products-management-adverse-event-reports_en.pdf

*Articolul 18***Monitorizarea balanței beneficii-riscuri**

- (1) Deținătorii autorizațiilor de comercializare monitorizează în permanență balanța beneficii-riscuri a produselor lor din perspectiva tuturor informațiilor disponibile provenite de la medici veterinari, de la alte cadre medicale, de la publicul larg, din rapoarte privind evenimente adverse întocmite de alți deținători de autorizații de comercializare sau de la autorități competente care sunt înregistrate în baza de date de farmacovigilență a Uniunii, precum și din literatura de specialitate.
- (2) Deținătorii autorizațiilor de comercializare monitorizează în permanență balanța beneficii-riscuri și iau măsurile necesare de minimizare a riscurilor pentru a optimiza utilizarea în condiții de siguranță a produselor lor medicinale veterinare.
- (3) Deținătorii autorizațiilor de comercializare iau în considerare impactul potențial al fiecărui eveniment advers asupra balanței beneficii-riscuri a produselor lor, cu excepția cazului în care nu există nicio legătură cauzală între produsele lor și evenimentul advers.

*Articolul 19***Concluzia privind balanța beneficii-riscuri**

- (1) Deținătorii autorizațiilor de comercializare înregistrează anual o concluzie privind balanța beneficii-riscuri pentru fiecare dintre produsele lor în baza de date de farmacovigilență a Uniunii și confirmă că procesul de gestionare a semnalelor a fost efectuat.
- (2) Rezultatul procesului de gestionare a semnalelor se include în concluzia menționată la alineatul (1), dacă a fost identificat un nou semn validat sau noi semnale validate legate de termeni cu importanță medicală din Dicționarul veterinar pentru activități de reglementare în domeniul medicamentului (VeDDRA), chiar dacă nu se consideră necesară nicio acțiune suplimentară. Concluzia explică dacă balanța beneficii-riscuri este în continuare considerată favorabilă și dacă sunt considerate necesare acțiuni de îmbunătățire a balanței beneficii-riscuri.
- (3) Atunci când deținătorii autorizațiilor de comercializare identifică un nou risc sau o modificare a balanței beneficii-riscuri pentru unul dintre produsele lor medicinale, în baza de date de farmacovigilență a Uniunii se înregistrează un rezumat al analizei și o concluzie privind balanța beneficii-riscuri. Această înregistrare se realizează în conformitate cu termenele prevăzute la articolul 81 alineatul (2) din Regulamentul (UE) 2019/6, notificând-o autorităților competente sau agenției, după caz.

*Articolul 20***Comunicare**

- (1) Deținătorii autorizațiilor de comercializare dispun de un plan general de comunicare care identifică părțile interesate relevante din Uniune, inclusiv medicii veterinari, alte cadre medicale, clienții și publicul larg. În cazul unor probleme urgente legate de siguranță, planul descrie abordarea care trebuie adoptată pentru a comunica în timp util îngrijorările care decurg din datele de farmacovigilență sau în legătură cu alte informații relevante în materie de farmacovigilență.
- (2) Planul de comunicare include informații privind modul în care deținătorii autorizațiilor de comercializare:
 - (a) identifică publicul-țintă;
 - (b) identifică mijloace eficiente de comunicare cu publicul-țintă vizat;
 - (c) identifică obiectivele specifice ale comunicării;
 - (d) definește un calendar al comunicării;
 - (e) asigură relevanța și claritatea informațiilor pentru publicul-țintă vizat;
 - (f) identifică și coordonează toate părțile interesate implicate în comunicare;
 - (g) notifică, în prealabil sau simultan, autorității competente sau agenției, după caz, orice anunț public privind informațiile referitoare la farmacovigilență, în conformitate cu articolul 77 alineatul (11) din Regulamentul (UE) 2019/6;
 - (h) măsoară eficacitatea comunicării.

(3) Deținătorii autorizațiilor de comercializare utilizează rețeaua de prelucrare a datelor din baza de date de farmacovigilență a Uniunii pentru comunicarea alertelor legate de datele de farmacovigilență.

CAPITOLUL 4

DOSARUL STANDARD AL SISTEMULUI DE FARMACOVIGILENȚĂ

Articolul 21

Cerințe generale pentru dosarul standard al sistemului de farmacovigilență

(1) Informațiile din dosarul standard al sistemului de farmacovigilență prevăzut la articolul 77 alineatul (2) din Regulamentul (UE) 2019/6 trebuie să fie exacte și să reflecte sistemul de farmacovigilență existent.

(2) Acordurile contractuale între deținătorii autorizațiilor de comercializare și părți terțe privind activitățile de farmacovigilență trebuie să fie clar documentate, detaliate și actualizate.

(3) Deținătorii autorizațiilor de comercializare pot, după caz, să utilizeze sisteme de farmacovigilență separate pentru diferite categorii de produse medicinale veterinare. Fiecare astfel de sistem se descrie într-un dosar standard separat al sistemului de farmacovigilență.

Articolul 22

Conținutul și structura dosarului standard al sistemului de farmacovigilență

(1) Dosarul standard al sistemului de farmacovigilență constă într-o parte principală care descrie sistemul de farmacovigilență, împreună cu anexe care conțin informații detaliate.

(2) Partea principală a dosarului standard al sistemului de farmacovigilență conține următoarele secțiuni:

(a) secțiunea A conține informații generale privind dosarul standard al sistemului de farmacovigilență:

(i) numărul de referință al dosarului standard al sistemului de farmacovigilență;

(ii) locul unde se află dosarul standard al sistemului de farmacovigilență, în scopurile urmărite prin inspecțiile în materie de farmacovigilență, în conformitate cu articolul 126 alineatul (4) din Regulamentul (UE) 2019/6;

(b) secțiunea B conține informații privind persoana calificată responsabilă de farmacovigilență, medicul veterinar care oferă asistență și procedurile de rezervă asociate:

(i) informații privind persoana calificată responsabilă de farmacovigilență, inclusiv numele, datele de contact și o declarație semnată de către deținătorul autorizației de comercializare și de către persoana calificată prin care se confirmă că respectiva persoană calificată deține mijloacele necesare pentru a îndeplini sarcinile și responsabilitățile prevăzute care decurg din Regulamentul (UE) 2019/6;

(ii) documentația privind regimul deținătorului autorizației de comercializare vizând medicul veterinar care asigură asistență, menționat la articolul 3 alineatul (2), dacă este cazul, inclusiv datele de contact;

(iii) o descriere a măsurilor de rezervă care se aplică în lipsa persoanei calificate responsabile de farmacovigilență sau a medicului veterinar care asigură asistență persoanei calificate responsabile de farmacovigilență, menționate la articolul 2 alineatul (6);

(c) secțiunea C conține informații privind deținătorul autorizației de comercializare:

(i) o descriere detaliată a structurii organizatorice a deținătorului autorizației de comercializare, inclusiv a societății tutelare sau a grupului de societăți asociate;

(ii) poziția persoanei calificate responsabile de farmacovigilență în cadrul organizației;

- (d) secțiunea D conține o descriere a sistemului de gestionare a documentelor, menționat la articolul 5, inclusiv sistemul de gestionare a evidențelor privind evenimentele adverse, menționat la articolul 10;
 - (e) secțiunea E conține o descriere a sistemului de management al calității pentru activitățile de farmacovigilență, inclusiv toate elementele următoare:
 - (i) o descriere a proceselor utilizate pentru activitățile de farmacovigilență, menționate la articolul 4 alineatele (3), (4), (5) și (6);
 - (ii) o descriere a sistemului existent de gestionare a formării, menționat la articolul 6 alineatul (2);
 - (iii) o descriere a sistemului utilizat pentru documentarea sau arhivarea informațiilor, menționat la articolul 5 alineatul (2);
 - (iv) o descriere a sistemului de monitorizare a performanței sistemului de farmacovigilență, menționat la articolul 7;
 - (v) o descriere a responsabilităților aferente auditului de asigurare a calității sistemului de farmacovigilență, astfel cum se menționează la articolul 8, inclusiv, dacă este cazul, auditarea subcontractanților;
 - (vi) o listă a auditurilor asociate constatărilor critice sau de mare importanță nerezolvate;
 - (vii) o descriere a gestionării existente a planului de acțiuni corective și preventive și a gestionării existente a modificărilor, astfel cum se menționează la articolul 9;
 - (f) secțiunea F conține o descriere a acordurilor contractuale între deținătorii autorizațiilor de comercializare și părți terțe în ceea ce privește activitățile de farmacovigilență, după caz.
- (3) Dosarul standard al sistemului de farmacovigilență conține următoarele anexe:
- (a) anexa I: un jurnal care conține evidențe ale tuturor modificărilor aduse părții principale a dosarului standard al sistemului de farmacovigilență;
 - (b) anexa II: informații suplimentare privind persoana calificată responsabilă de farmacovigilență, medicul veterinar care asigură asistență și măsurile de rezervă asociate:
 - (i) curriculum vitae care cuprinde informații privind calificările și formarea persoanei calificate responsabile de farmacovigilență, menționată la articolul 3 alineatul (1), și, dacă este cazul, a medicului veterinar care asigură asistență, menționat la articolul 3 alineatul (2);
 - (ii) o descriere a sarcinilor și responsabilităților persoanei calificate responsabile de farmacovigilență;
 - (iii) dovada înregistrării în baza de date de farmacovigilență;
 - (iv) o listă a activităților de farmacovigilență care au fost delegate unor părți terțe de către persoana calificată responsabilă de farmacovigilență;
 - (c) anexa III: informații suplimentare privind deținătorul autorizației de comercializare:
 - (i) o listă a tuturor produselor medicinale veterinare care fac obiectul dosarului standard al sistemului de farmacovigilență, inclusiv denumirea comună internațională (DCI) a substanțelor active, dacă este cazul, statele membre în care produsul este autorizat sau înregistrat, tipul procedurii de autorizare și numerele autorizațiilor din fiecare stat membru în care produsul este autorizat;
 - (ii) o listă a numerelor de referință pentru alte dosare standard ale sistemului de farmacovigilență ale aceluiași deținător al unei autorizații de comercializare, după caz;
 - (iii) o listă a reprezentanților locali sau regionali în scopul primirii de rapoarte privind evenimente adverse suspectate, inclusiv datele lor de contact, responsabilitățile și teritoriile lor, după caz;
 - (iv) o listă a locurilor în care se desfășoară activitățile de farmacovigilență menționate la articolul 4 alineatele (3), (4), (5) și (6);
 - (d) anexa IV: detalii suplimentare privind sistemul de management al calității:
 - (i) o listă a documentelor, politicilor, procedurilor și proceselor utilizate pentru activitățile de farmacovigilență menționate la articolul 4 alineatele (3), (4), (5) și (6);

- (ii) o listă a tuturor auditurilor programate și finalizate, inclusiv a constatărilor critice și de mare importanță nesoluționate;
 - (iii) o listă a indicatorilor de performanță și a modului de utilizare a acestora, astfel cum se menționează la articolul 7, după caz;
 - (iv) informațiile privind planurile de formare și evidențele, menționate la articolul 6 alineatul (2);
 - (v) metodologia de calculare a factorului menționat la articolul 14 alineatul (2);
 - (vi) o listă a măsurilor de gestionare a riscurilor și a rezultatelor măsurilor de minimizare a riscurilor;
- (e) anexa V: informații suplimentare referitoare la acordurile contractuale între deținătorii autorizațiilor de comercializare și părți terțe în ceea ce privește activitățile de farmacovigilență:
- (i) o listă a activităților sau serviciilor subcontractate de către deținătorul autorizației de comercializare unor părți terțe în vederea îndeplinirii obligațiilor în materie de farmacovigilență și informații cu privire la persoanele cărora le sunt subcontractate activitățile sau serviciile, inclusiv numele și adresa eventualilor subcontractanți, după caz;
 - (ii) o listă a sarcinilor persoanei calificate responsabile de farmacovigilență, menționate la articolul 78 din Regulamentul (UE) 2019/6, care au fost externalizate integral sau parțial și informații cu privire la persoanele cărora le sunt subcontractate activitățile sau serviciile, inclusiv numele și adresa subcontractantului (subcontractanților), după caz;
 - (iii) o listă a contractelor și acordurilor existente cu părți terțe, după caz, inclusiv produsele și teritoriile în cauză.
- (4) Dacă este cazul, informațiile pot fi furnizate sub formă de grafice sau diagrame tip flux.

Articolul 23

Rezumat

Rezumatul dosarului standard al sistemului de farmacovigilență conține următoarele informații:

- (a) numărul de referință al dosarului standard al sistemului de farmacovigilență;
- (b) locul în care se află dosarul standard al sistemului de farmacovigilență;
- (c) numele, datele de contact și locul de desfășurare a activității ale persoanei calificate responsabile de farmacovigilență;
- (d) declarația semnată, menționată la articolul 22 alineatul (2) litera (b) punctul (i);
- (e) tipul de sistem de gestionare a evidențelor utilizat pentru rapoartele privind evenimentele adverse, inclusiv denumirea bazei de date, dacă este cazul.

Articolul 24

Întreținere

- (1) Deținătorii unei autorizații de comercializare actualizează dosarul standard al sistemului de farmacovigilență și îl revizuiesc, dacă este necesar, pentru a ține seama de experiența acumulată și de progresele tehnice și științifice.
- (2) Deținătorii autorizațiilor de comercializare asigură faptul că persoana calificată responsabilă de farmacovigilență are acces permanent la dosarul standard al sistemului de farmacovigilență pentru a îndeplini sarcinile menționate la articolul 78 din Regulamentul (UE) 2019/6.
- (3) Dosarul standard al sistemului de farmacovigilență face obiectul controlului versiunilor și indică data la care a fost actualizat ultima oară.
- (4) Deținătorii autorizațiilor de comercializare înregistrează într-un jurnal orice modificare adusă în ultimii cinci ani conținutului părții principale a dosarului standard al sistemului de farmacovigilență. Deținătorii autorizațiilor de comercializare indică în jurnal secțiunea modificată, tipul modificării, data, persoana responsabilă și, după caz, motivul modificării.

- (5) Deținătorii autorizației de comercializare transmit, la cerere, în termen de șapte zile, o copie a jurnalului lor sau a altei părți solicitate din dosarul standard al sistemului de farmacovigilență autorităților competente sau agenției, după caz.
- (6) Deținătorii autorizației de comercializare notifică autorității competente relevante sau agenției orice modificare a informațiilor furnizate în rezumatul dosarului standard al sistemului de farmacovigilență, transmițând o modificare în conformitate cu articolul 61 din Regulamentul (UE) 2019/6.
- (7) După ce sistemul descris în dosarul standard al sistemului de farmacovigilență a fost închis în mod oficial, deținătorii autorizațiilor de comercializare păstrează o versiune electronică a acestuia timp de cinci ani.

Articolul 25

Locul și disponibilitatea

- (1) Dosarul standard al sistemului de farmacovigilență se păstrează în Uniune, fie la locul în care sunt îndeplinite principalele activități de farmacovigilență ale deținătorului autorizației de comercializare, fie la locul în care își desfășoară activitatea persoana calificată responsabilă de farmacovigilență.
- (2) Dosarul standard al sistemului de farmacovigilență poate fi stocat sau pus la dispoziție în format electronic. Suporturile utilizate pentru stocare sau punere la dispoziție trebuie să permită căutarea și să rămână lizibile în timp.
- (3) La cerere, un exemplar tipărit al dosarului standard al sistemului de farmacovigilență, întocmit în conformitate cu articolul 22 alineatele (2) și (3), sau părți ale dosarului se pun la dispoziție pentru audituri și inspecții. Exemplarul tipărit sau partea solicitată trebuie să fie completă și lizibilă.
- (4) Dosarul standard al sistemului de farmacovigilență trebuie să fie disponibil continuu și imediat pentru inspecție la locul unde este păstrat. În cazul în care dosarul standard al sistemului de farmacovigilență este păstrat în format electronic, este suficient ca datele stocate în format electronic să fie disponibile direct.

CAPITOLUL 5

CONTROALE ȘI INSPECȚII EFECTUATE DE AUTORITĂȚILE COMPETENTE

Articolul 26

Controale

- (1) Deținătorii autorizațiilor de comercializare trebuie să fie pregătiți pentru controale, în conformitate cu articolul 123 din Regulamentul (UE) 2019/6, și să asigure, în plus, că pentru aceste controale sunt pregătite următoarele:
- (a) persoana lor calificată responsabilă de farmacovigilență în conformitate cu articolul 77 alineatul (8) din Regulamentul (UE) 2019/6; și
 - (b) reprezentanții lor responsabili de raportarea evenimentelor adverse în conformitate cu articolul 14 alineatul (1) literele (a) și (l) și cu articolul 77 alineatul (3) din Regulamentul (UE) 2019/6;
 - (c) orice altă persoană fizică sau juridică care desfășoară activități de farmacovigilență integral sau parțial, în numele deținătorilor autorizațiilor de comercializare sau în colaborare cu aceștia.
- (2) Inspecțiile în materie de farmacovigilență efectuate în conformitate cu articolul 123 alineatul (6) din Regulamentul (UE) 2019/6 pot fi sub formă de inspecții la fața locului sau de la distanță.

Articolul 27

Inspecțiile în materie de farmacovigilență

- (1) Deținătorii autorizațiilor de comercializare trebuie să fie pregătiți pentru inspecții vizând sistemul lor de farmacovigilență și dosarul standard al sistemului de farmacovigilență corespunzător, în conformitate cu articolul 123 alineatul (6) și cu articolul 126 din Regulamentul (UE) 2019/6, și să asigure faptul că sunt pregătite pentru astfel de inspecții persoanele menționate la articolul 26 alineatul (1).
- (2) Deținătorii autorizațiilor de comercializare pot face obiectul inspecțiilor la locul unde se află dosarul standard al sistemului de farmacovigilență sau la orice alt loc unde se află persoanele inspectate în conformitate cu alineatul (1). În ceea ce privește o parte terță care desfășoară activități de farmacovigilență, locul care urmează să fie inspectat poate fi situat în interiorul sau în afara Uniunii.
- (3) Deținătorii autorizațiilor de comercializare furnizează informațiile necesare solicitate de autoritățile competente sau de agenție, în conformitate cu articolul 79 alineatul (6) din Regulamentul (UE) 2019/6, pentru inspecții la fața locului sau de la distanță.
- (4) Inspecțiile în materie de farmacovigilență pot fi inspecții de rutină sau inspecții țintite; ele pot fi inspecții specifice produsului sau inspecții ale sistemului general de farmacovigilență. Cu ocazia unei inspecții, deținătorii autorizațiilor de comercializare:
- (a) prezintă dovada că dispun de personal, sisteme și facilități pentru a-și îndeplini obligațiile în materie de farmacovigilență și că sunt pregătiți pentru inspecție în orice moment;
 - (b) prezintă dovezi cu privire la acordurile lor contractuale, inclusiv o descriere clară a rolurilor și a responsabilităților părților terțe cărora le sunt subcontractate activitățile de farmacovigilență, precum și dispoziții privind inspecția și auditul acestora;
 - (c) demonstrează că sistemul de farmacovigilență este în conformitate cu legislația sau cu orientările relevante în materie de farmacovigilență;
 - (d) furnizează informații cu privire la gestionarea planului de acțiuni corective și preventive și demonstrează funcționalitatea și punerea în aplicare a gestionării modificărilor.
- (5) Deținătorilor autorizațiilor de comercializare le poate fi solicitat de către autoritățile competente sau agenție să comunice planul de acțiuni corective și preventive, în conformitate cu articolul 9 alineatul (2).

Articolul 28

Intrarea în vigoare

Prezentul regulament intră în vigoare în a douăzecea zi de la data publicării în *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene*.

Se aplică de la 28 ianuarie 2022.

Prezentul regulament este obligatoriu în toate elementele sale și se aplică direct în toate statele membre.

Adoptat la Bruxelles, 2 august 2021.

Pentru Comisie
Președintele
Ursula VON DER LEYEN