



EVROPSKÁ
KOMISE

V Bruselu dne 8.8.2016
COM(2016) 498 final

ZPRÁVA KOMISE

**Činnosti členských států a Evropské agentury pro léčivé přípravky
související s farmakovigilancí, které se týkají humánních léčivých přípravků
(2012–2014)**

{SWD(2016) 284 final}

ZPRÁVA KOMISE

**Činnosti členských států a Evropské agentury pro léčivé přípravky
související s farmakovigilancí, které se týkají humánních léčivých přípravků
(2012–2014)**

1. Úvod

Humánní léčivé přípravky v Evropské unii (EU) před tím, než jsou na úrovni členského státu nebo na úrovni EU registrovány, podléhají přísným zkouškám a hodnocení jakosti, účinnosti a bezpečnosti. Po uvedení na trh jsou nadále sledovány prostřednictvím farmakovigilance.

Farmakovigilance je podle Světové zdravotnické organizace (WHO) definována jako „vědecká a jiná činnost související s odhalováním, posuzováním, pochopením a prevencí nežádoucích účinků nebo jiných problémů souvisejících s léčivými přípravky“.

Některé vedlejší účinky nebo „nežádoucí účinky“ se nemusí projevit, dokud nebyl léčivý přípravek podán v reálném životě velkému počet osob. Proto je zásadní, aby byla bezpečnost veškerých léčivých přípravků sledována po celou dobu jejich používání ve zdravotnické praxi.

Právní rámec EU vztahující se na farmakovigilanci u humánních léčivých přípravků je stanoven v nařízení (ES) č. 726/2001¹ a ve směrnici 2001/83/ES². Tyto právní předpisy byly v letech 2010³ a 2012⁴ pozměněny.

Článek 29 nařízení (ES) č. 726/2004 a článek 108b směrnice 2001/83/ES vyžadují pravidelné podávání zpráv o tom, jak Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) i členské státy plní své úkoly v oblasti farmakovigilance.

Tato zpráva spolu s průvodním pracovním dokumentem útvarů Komise⁵ popisuje činnosti síťově propojeného kooperativního systému EU pro sledování a kontrolu bezpečnosti humánních léčivých přípravků, který je založen na spolupráci, a zaměřuje se na činnosti od začátku platnosti nových právních předpisů v roce 2012 do konce roku 2014, zahrnuje však také informace týkající se některých úkolů a postupů zahájených do července 2015.

¹ Nařízení 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, Úř. věst. L 136, 30.4.2004, s. 1.

² Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků, Úř. věst. L 311, 28.11.2001, s. 67.

³ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 1235/2010 ze dne 15. prosince 2010, kterým se mění, pokud jde o farmakovigilanci humánních léčivých přípravků, nařízení (ES) č. 726/2004, 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, a nařízení (ES) č. 1394/2007 o léčivých přípravcích pro moderní terapii, Úř. věst. L 348, 31.12.2010, s. 1; směrnice Evropského parlamentu a Rady 2010/84/EU ze dne 15. prosince 2010, kterou se mění směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků, pokud jde o farmakovigilanci, Úř. věst. L 348, 31.12.2010, s. 74.

⁴ Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 1027/2012 ze dne 25. října 2012, kterým se mění nařízení (ES) č. 726/2004, pokud jde o farmakovigilanci, Úř. věst. L 316, 14.11.2012, s. 38; směrnice Evropského parlamentu a Rady 2012/26/EU ze dne 25. října 2012, kterou se mění směrnice 2001/83/ES, pokud jde o farmakovigilanci, Úř. věst. L 299, 27.10.2012, s. 1.

⁵ SWD(2016) 284 final.

2. ÚZKÁ SPOLUPRÁCE EVROPSKÝCH REGULAČNÍCH ORGÁNŮ

Klíčový přínos nových právních předpisů týkajících se farmakovigilance spočívá v zajištění toho, že regulační orgány budou moci včas a účinně reagovat na nově se objevující nebo naléhavé otázky týkající se zdraví. Za tímto účelem orgány pro regulaci léčivých přípravků v 31 zemích Evropského hospodářského prostoru (EHP), agentura EMA a Evropská komise úzce spolupracují a pracují v partnerství jako síť, jež v zájmu přístupu pacientů k bezpečným a účinným léčivým přípravkům umožňuje projednat a rychle řešit jakýkoli problém, který se objeví⁶. Schopnost rychle a rozhodně přijmout regulační opatření se prostřednictvím právních předpisů zlepšila, zejména díky vytvoření Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv, posílení koordinační skupiny pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy – humánní léčivé přípravky a zavedení nových postupů sloužících k urychlení rozhodování v případech, kdy je ohroženo veřejné zdraví.

2.1 Úloha členských států

Fungování celého farmakovigilančního systému zajišťují jednotlivé členské státy EHP. Dávají k dispozici velké množství zdrojů a znalostí, jež jsou zapotřebí k posouzení signálů možných nově se objevujících vedlejších účinků, a zaujímají vedoucí úlohu při hodnocení a analyzování údajů v případech, kdy je otázka bezpečnosti posuzována na evropské úrovni. Zřizují inspektoráty, které zajišťují, aby léčivé přípravky uváděné na trh v EU byly vyráběny řádně a měly vhodnou jakost, stejně jako řádné fungování farmakovigilančních systémů v daném průmyslovém odvětví.

Právní předpisy dávají koordinační skupině pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy – humánní léčivé přípravky (CMDh)⁷, orgánu zastupujícímu vnitrostátní regulační orgány EHP, mandát vést rozhodování v případech, které se netýkají centrálně registrovaných léčivých přípravků.

2.2 Úloha Evropské agentury pro léčivé přípravky

Agentura EMA hraje v systému EU ústřední úlohu, jelikož koordinuje jeho činnosti a poskytuje členským státům i průmyslu technickou, regulační a vědeckou podporu.

V červenci 2012 vznikl nový vědecký výbor, Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC). Mandát výboru PRAC zahrnuje všechny aspekty řízení rizik, které se týkají humánních léčivých přípravků. Mezi členy výboru PRAC patří odborníci na farmakovigilanci a regulaci z členských států EU, vědečtí odborníci a zástupci zdravotnických pracovníků a organizací pacientů jmenovaní Evropskou komisí. Obrázek 1 v příloze znázorňuje relativní četnost hlavních činností souvisejících s farmakovigilancí, které byly na programu výboru PRAC v období od července 2012 do prosince 2014.

2.3 Úloha Komise

Evropská komise je příslušným orgánem pro centrálně registrované léčivé přípravky a poskytuje zákonnou pravomoc, která tvoří základ farmakovigilančního systému EU.

⁶ Evropská agentura pro léčivé přípravky, Evropský regulační systém pro léčivé přípravky a Evropskou agenturu pro léčivé přípravky (The European regulatory system for medicines and the European Medicines Agency), EMA/437313/2014.

⁷ Další informace o úloze a činnostech CMDh jsou k dispozici na webových stránkách <http://www.hma.eu/cmdh.html>

3. HLAVNÍ ÚKOLY A ČINNOSTI SOUVISEJÍCÍ S FARMAKOVIGILANCÍ

Celý proces farmakovigilance – od systémů sledování a odhalování možných nežádoucích účinků po regulační opatření sloužící ke zmírnění rizik – je napříč regulační sítí, farmaceutickým průmyslem i zdravotnickými systémy vysoce koordinovaný. Systém dostává širokou škálu podnětů, mimo jiné od regulačních orgánů mimo EU, akademické obce, zdravotnických pracovníků a pacientů.

Proces farmakovigilance obnáší tyto klíčové úkoly:

- **Plánování řízení rizik** – posuzování rizik každého nového léčivého přípravku a vypracovávání plánů za účelem sběru údajů a minimalizace těchto rizik. V období od července do prosince 2012 výbor PRAC přezkoumal 48 plánů řízení rizik (RMP), v roce 2013 celkem 637 plánů a v roce 2014 se jednalo o 597 plánů. Členské státy společně obdržely přibližně 3 500 (v roce 2012), 7 500 (2013) a 9 000 (2014) plánů řízení rizik pro vnitrostátně registrované léčivé přípravky.
- Shromažďování a správa zpráv o případech možných vedlejších účinků (**nežádoucí účinky léčivého přípravku** (ADR)). Obrázek 2 v příloze zachycuje zprávy o závažných nežádoucích příhodách v období lety 2011 až 2014.
- **Detekce a řízení signálů** – analyzování zpráv o podezřeních na vedlejší účinky za účelem identifikace signálů. V období od září 2012 do prosince 2014 výbor PRAC vyhodnotil přibližně 193 jedinečných signálů. Obrázek 3 v příloze uvádí počet diskuzí ve výboru PRAC, které se týkaly jak nových signálů, tak navazujících otázek, a obrázek 4 poskytuje přehled regulačních opatření, jež následovala po posouzení signálu.
- Pravidelné sledování poměru přínosů a rizik léčivých přípravků prostřednictvím **pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti** (PSUR) a vedení seznamu harmonogramů předkládání zpráv PSUR (seznam EURD). V jednotlivých obdobích výbor PRAC přezkoumal tyto počty zpráv PSUR: 20 (červenec až prosinec 2012), 436 (2013) a 471 (2014). Obrázek 5 v příloze uvádí přehled regulačních opatření, která následovala po posouzení zpráv PSUR. Počty zpráv PSUR předložených příslušným vnitrostátním orgánům v členských státech pro čistě vnitrostátní posouzení byly přibližně následující: 5 000 v roce 2012, 3 500 v roce 2013 a 3 000 v roce 2014, přičemž během stejných období bylo předloženo dalších 62, 151 a 116 zpráv PSUR týkajících se rozdělení úkolů pro čistě vnitrostátně registrované léčivé přípravky.
- **Žádosti o stanovisko** – celoevropské přezkumy důležitých otázek týkajících se bezpečnosti a poměru přínosů a rizik. V období od července 2012 do prosince 2014 bylo výboru PRAC zasláno 31 žádostí o stanovisko ohledně bezpečnosti. Devět z nich se týkalo centrálně registrovaných léčivých přípravků, zbytek se zabýval výhradně vnitrostátně registrovanými výrobky (viz obrázek 6 v příloze). Koordinační skupina CMDh rovněž projednala některé další obavy na vnitrostátní úrovni, aby mohla rozhodnout, zda je vyžadováno posouzení na úrovni EU, žádná žádost o stanovisko však nakonec vydána nebyla. Tyto diskuze koordinační skupiny CMDh se konaly dvakrát v roce 2013 a šestkrát v roce 2014.

- Správa informací o výrobcích podléhajících **dodatečnému sledování** a o výrobcích, které byly **staženy**. Na konci roku 2014 obsahoval seznam léčivých přípravků podléhajících dodatečnému sledování 193 centrálně registrovaných léčivých přípravků a osm látek v 1 269 vnitrostátně registrovaných výrobcích. Během roku 2014 agentura EMA obdržela 132 oznámení o stažení výrobků.
- Posuzování a koordinace studií po uvedení na trh prostřednictvím **poregistračních studií bezpečnosti a poregistračních studií účinnosti**. V období od července 2012 do prosince 2014 přezkoumal výbor PRAC protokoly z 38 uložených neintervenečních poregistračních studií bezpečnosti (PASS). Členské státy vyhodnotily dalších 17 protokolů ze studií PASS pro vnitrostátně registrované léčivé přípravky.
- Provádění **inspekcí** k zajištění toho, aby farmakovigilanční systémy společností byly v souladu s osvědčenými postupy v oblasti farmakovigilance. Počet provedených inspekcí byl 207 (2012), 195 (2013) a 167 (2014), přičemž 26 v roce 2012, 37 v roce 2013 a 48 v roce 2014 se týkalo centrálně registrovaných léčivých přípravků.
- **Komunikace o otázkách souvisejících s bezpečností**, interakce s příslušnými zúčastněnými stranami a jejich zapojování. Programy, nejdůležitější body a zápisy ze schůzí výboru PRAC se zveřejňují, stejně jako sdělení týkající se veřejné bezpečnosti v souvislosti s příslušnými otázkami. V druhé polovině roku 2012 bylo vydáno 14 sdělení týkajících se veřejné bezpečnosti, v roce 2013 jich bylo 78 a v roce 2014 pak 57.
- **Vypracovávání systémů a pokynů** a podpora výzkumu, který by pomohl zacetit mezery ve znalostech.
- **Sledování výkonnosti systému**, včetně dodržování právních závazků a norem.
- **Školení a budování kapacit**.

4. ZLEPŠOVÁNÍ SYSTÉMŮ A SLUŽEB

Úloha agentury EMA zahrnuje poskytování některých systémů a služeb potřebných pro fungování farmakovigilanční sítě. Nové právní předpisy vyžadují vypracování některých nových systémů a služeb a zlepšení či zjednodušení jiných. Členské státy a klíčové zúčastněné strany včetně farmaceutického průmyslu poskytly důležité podněty k navrhování a rozvoji těchto systémů. Tento rozvoj zahrnuje:

- **Databázi podle článku 57⁸** všech registrovaných léčivých přípravků v EU (registrovaných jak centrálně, tak vnitrostátně) s informacemi o více než 580 000 léčivých přípravcích od téměř 4 300 držitelů rozhodnutí o registraci.
- **Služba sledování literatury** – agentura EMA je povinna sledovat vybranou lékařskou literaturu, vyhledávat zprávy o podezřeních na vedlejší účinky určitých léčivých látek a vkládat je do databáze EudraVigilance jako hlášení individuálních případů týkajících se bezpečnosti. Tato služba byla spuštěna v červnu 2015.

⁸ Ustanovení čl. 57 odst. 1 písm. l) nařízení (ES) č. 726/2004.

- **Úložiště zpráv PSUR** bylo vyvinuto a zpřístupněno během sledovaného období, přičemž jeho fungování bylo v roce 2015 úspěšně ověřeno.
- Právní předpisy vyžadují zdokonalení **databáze EudraVigilance** tak, aby umožňovala jednodušší hlášení a poskytovala lepší vyhledávací, analyzační a sledovací funkce a aby se zlepšila kvalita údajů. V průběhu sledovaného období došlo v této oblasti k pokroku, který zahrnuje spuštění internetové stránky týkající se nežádoucích účinků léčivých přípravků a podporu činností souvisejících se zjišťováním signálů. Konečný audit aktualizovaného systému by měl být dokončen počátkem roku 2018⁹.

5. SPOLUPRÁCE A KOORDINACE

Vedle koordinace více než 30 příslušných vnitrostátních orgánů v rámci sítě Komise a agentura EMA úzce spolupracují s dalšími mezinárodními regulačními orgány, a to prostřednictvím dvoustranných ujednání a vícestranných fór, jako je například asociace Mezinárodní rady pro harmonizaci technických požadavků týkajících se humánních léčivých přípravků (ICH), aby podpořily společné přístupy a standardizované požadavky na registrované léčivé přípravky.

Dobrá farmakovigilance spoléhá na spolupráci mezi zúčastněnými stranami, což právní předpisy podporují. V průběhu registrace léčivých přípravků a farmakovigilance jsou velmi důležité také podněty od pacientů a zdravotnických pracovníků. To je zajištěno díky tomu, že zástupci občanské společnosti jsou členy výboru PRAC a u určitých druhů žádostí o stanovisko jsou specificky konzultováni.

6. POKRAČOVÁNÍ A BUDOUCÍ VÝVOJ SÍTĚ

Během sledovaného období i po něm se farmakovigilanční síť zaměřuje na školení s cílem rozvíjet porozumění farmakovigilanci a znalosti v oblasti regulace, což umožňuje sdílet osvědčené postupy, zlepšovat účinnost a účelnost a budovat kapacity.

Členské státy a agentura EMA nabízejí pracovníkům regulačních orgánů a příslušným externím zúčastněným stranám rozsáhlá školení. Účinnost a účelnost postupů v oblasti farmakovigilance se zlepšila. Byly zahájeny projekty s cílem zlepšit teoretické i praktické aspekty farmakovigilance, mimo jiné společná akce týkající se posílení spolupráce při provádění farmakovigilance v Evropě (Strengthening Collaboration for Operating Pharmacovigilance in Europe Joint Action, SCOPE), Evropská síť středisek farmakoepidemiologie a farmakovigilance (European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance, ENCePP) a projekt PROTECT¹⁰. Výsledky těchto iniciativ již nyní slouží jako východisko pro další rozvoj postupů a aktualizaci pokynů.

⁹ Další informace týkající se databáze EudraVigilance jsou dostupné ve výroční zprávě podle čl. 24 odst. 2 nařízení (ES) č. 726/2004, dostupné na adrese http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2016/03/WC500203705.pdf

¹⁰ Farmakoepidemiologický výzkum týkající se výsledků léčebných postupů vedený Evropským konsorciem (Pharmacoepidemiological Research on Outcomes of Therapeutics by a European Consortium), projekt Iniciativy pro inovativní léčiva financovaný z veřejných i soukromých zdrojů.

7. ZÁVĚRY

Evropská farmakovigilanční síť představuje příklad úspěšné spolupráce na evropské úrovni, z níž mají občané EU prospěch. Síťový systém umožňuje účastníkům sdílet nejlepší dostupné poznatky a důkazy a koordinovat regulační činnosti, čímž dochází k vytváření účinnějších a jednotnějších výstupů pro všechny. Regulační nástroje vytvořené revidovanými právními předpisy, včetně plánů řízení rizik, poregistračních studií, detekce a správy signálů na úrovni EU, posuzování pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti a přezkumu léčivých přípravků prostřednictvím žádostí o stanovisko představují stále proaktivnější přístup k bezpečnosti léčiv, který doprovázejí zlepšení týkající se regulačních činností a komunikace v případech, kdy jsou identifikovány bezpečnostní problémy.

Systém funguje vysoce transparentně, což je nezbytné pro vybudování důvěry společnosti, jíž slouží. Byly zavedeny mechanismy mající za cíl zajistit, aby se přesné bezpečnostní informace včas dostaly k veřejnosti v EU. V systému je zakotveno zapojení klíčových zúčastněných stran, jako jsou pacienti a zdravotničtí pracovníci, včetně toho, že pacienti mohou ohlašovat podezření na vedlejší účinky. Do budoucna se předpokládá vyšší zapojení třetích stran, včetně organizování veřejných slyšení týkajících se zásadních bezpečnostních otázek.

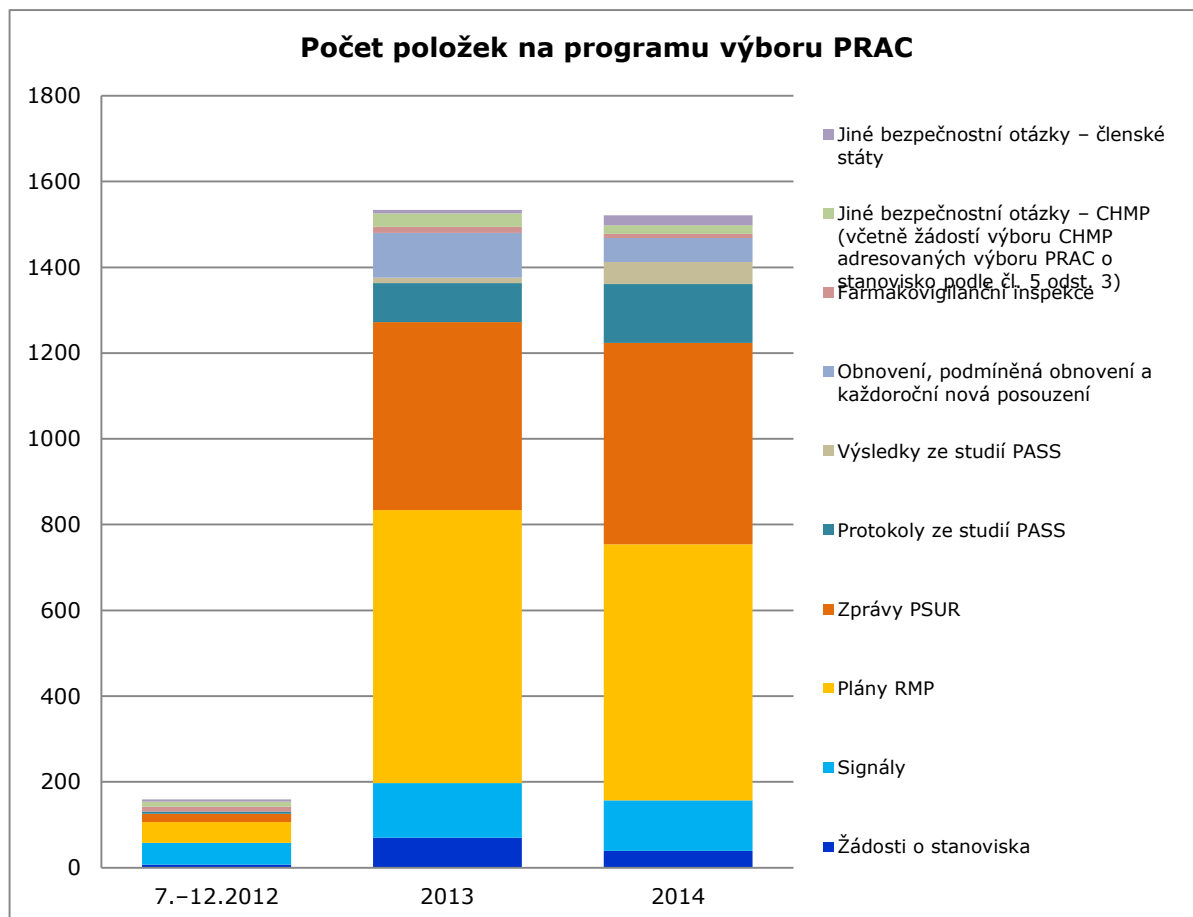
Pokračují práce na infrastruktuře, která je zapotřebí pro podporu dalšího rozvoje systémů a pro co největší zjednodušení a racionalizaci stávajících postupů, díky níž by se pro všechny zúčastněné strany minimalizovala regulační zátěž. Poskytování služeb v oblasti sledování lékařské literatury, nový systém EudraVigilance, úložiště zpráv PSUR a plné využití databáze výrobků EU podle článku 57 zvýší účinnost a zúčastněným stranám přinese zjednodušení. Dále se pracuje na dokončení rozvoje a zavádění dalších systémů, například centralizovaného hlášení ADR prostřednictvím databáze EudraVigilance. Další zlepšení podpoří rovněž pokračující výzkum poznatků v oblasti regulace, například výzkum podporovaný prostřednictvím rámcových výzkumných programů EU.

Zkratky

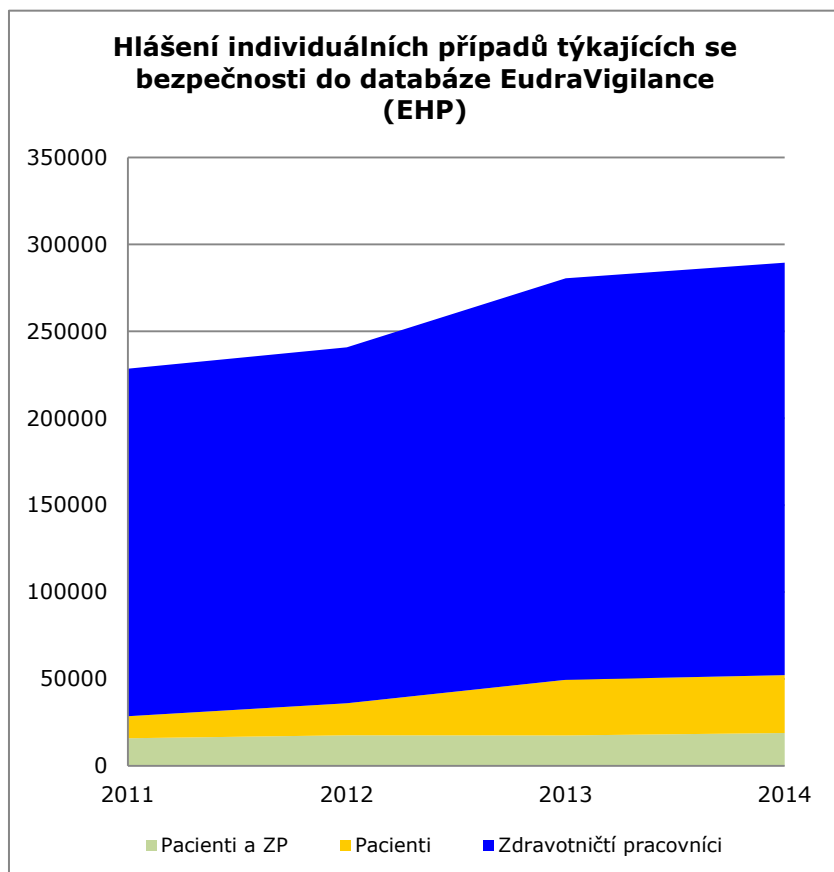
ADR	nežádoucí účinek léčivého přípravku (adverse drug reaction)
CHMP	Výbor pro humánní léčivé přípravky
CMDh	koordinální skupina pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy – humánní léčivé přípravky
EHP	Evropský hospodářský prostor
EMA	Evropská agentura pro léčivé přípravky
EU	Evropská unie
EURD	seznam Evropské unie obsahující referenční data a četnost předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (list of European Union reference dates and frequency of submission of periodic safety update reports)
ICSR	hlášení individuálních bezpečnostních případů
PASS	poregistrační studie bezpečnosti
PRAC	Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv
PSUR	pravidelně aktualizovaná zpráva o bezpečnosti
RMP	plán řízení rizik

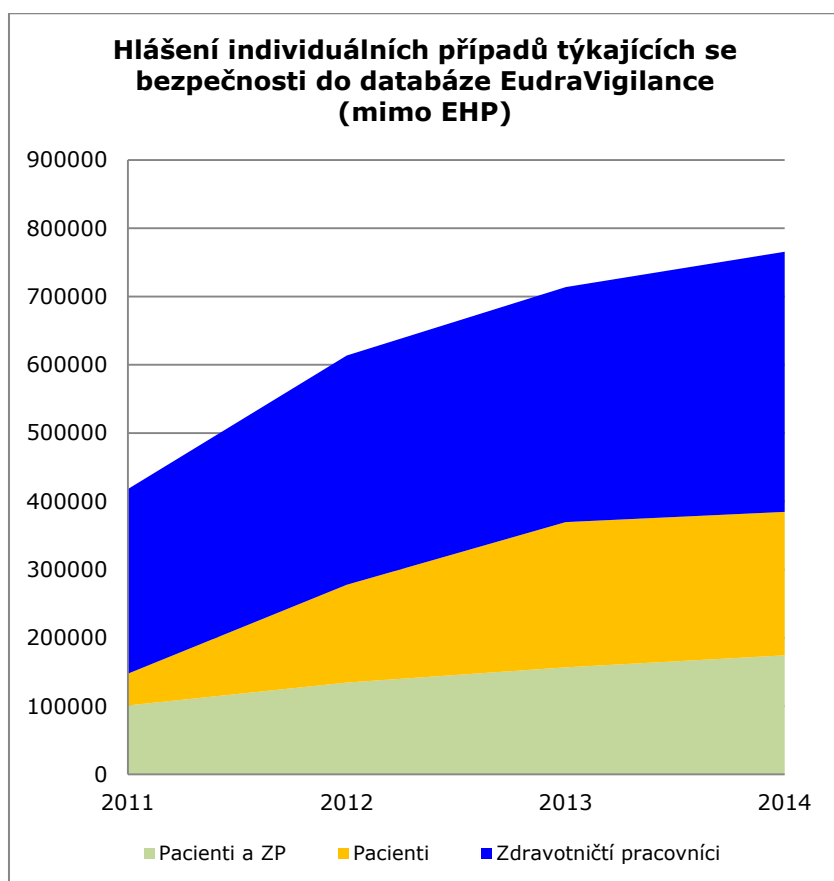
PŘÍLOHA — Obrázky a tabulky

Obrázek 1: Počet položek na programu Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv (PRAC) v obdobích červenec až prosinec 2012, leden až prosinec 2013 a leden až prosinec 2014



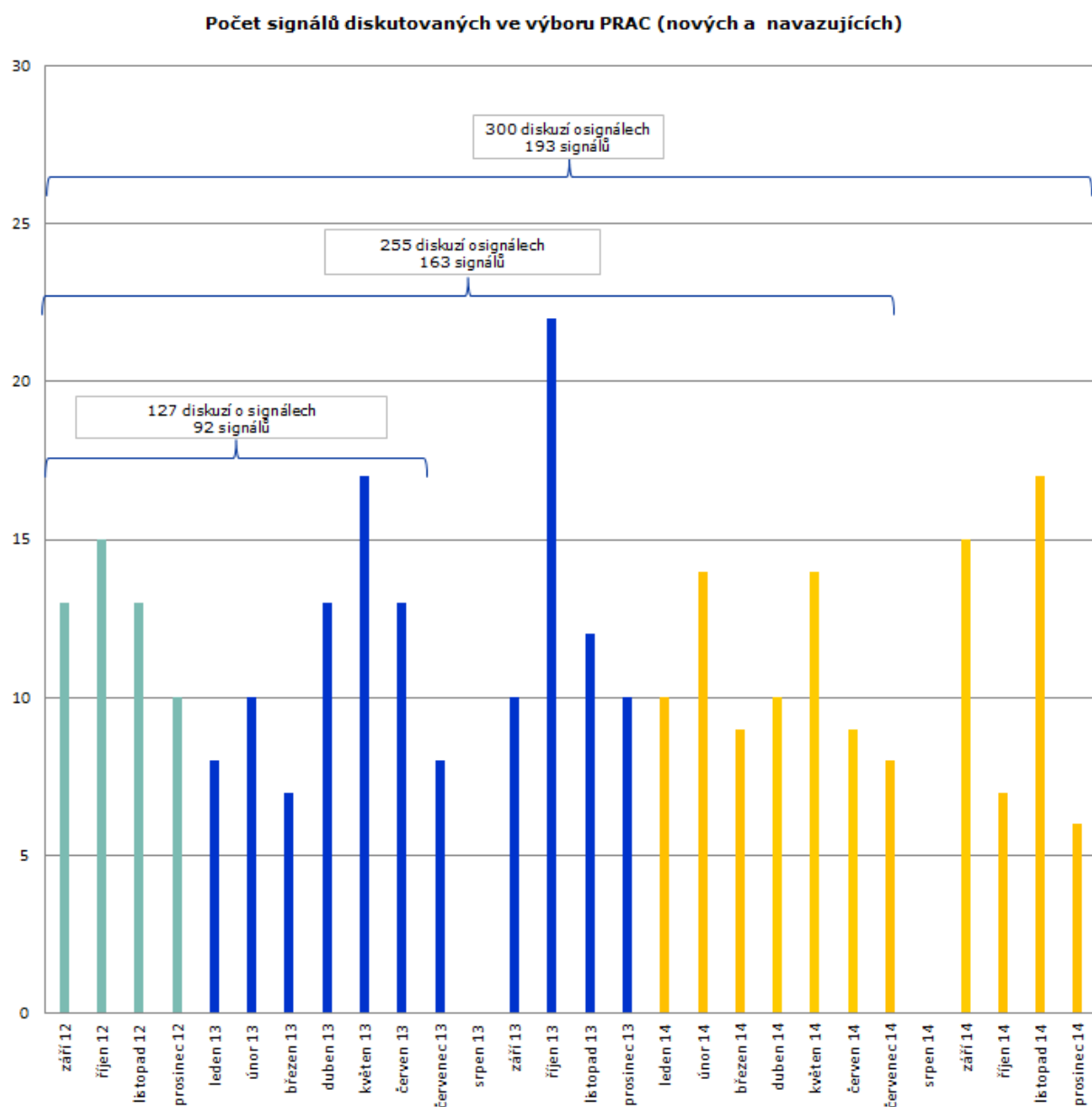
Obrázek 2: Hlášení individuálních případů týkajících se bezpečnosti zadaná do databáze EudraVigilance zeměmi Evropského hospodářského prostoru a zeměmi mimo Evropský hospodářský prostor v letech 2011–2014



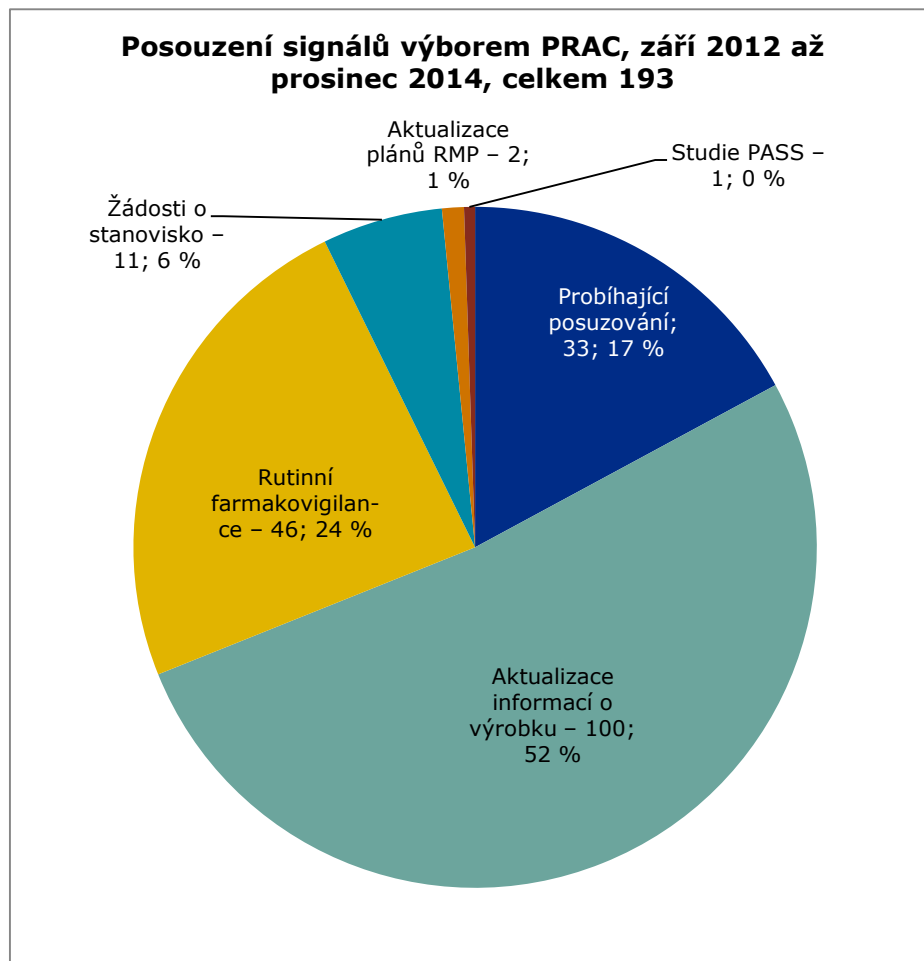


ZP – zdravotníční pracovníci

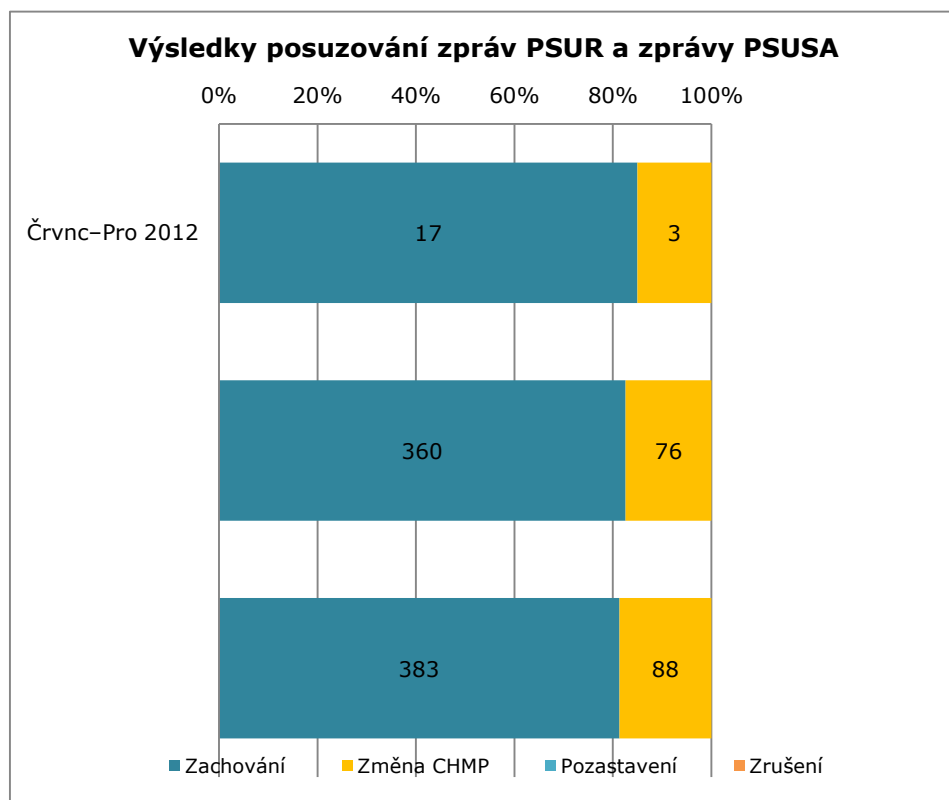
Obrázek 3: Počet diskuzí týkajících se signálů, ať už nových nebo navazujících, ve Farmakovigilančním výboru pro posuzování rizik (PRAC) v období od září 2012 do prosince 2014



Obrázek 4: Typ regulační činnosti následující po posouzení signálů Farmakovigilančním výborem pro posuzování rizik léčiv (PRAC) v období od září 2012 do prosince 2014



Obrázek 5: Výsledek posouzení pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) provedených Farmakovigilančním výborem pro posuzování rizik léčiv (PRAC) v období od září 2012 do prosince 2014



PSUSA – pravidelně aktualizovaná zpráva o bezpečnosti – jednotné posouzení

Obrázek 6: Žádosti o stanovisko související s farmakovigilancí v letech 2012, 2013 a 2014

Postup	Článek	Zahájeno	Výsledek
2012			
Kodein	31	říjen 2012	V
Diklofenak	31	říjen 2012	V
SABA (krátce působící beta sympatomimetika)	31	listopad 2012	V, R
HES (roztoky hydroxyethylškrobu)	31	listopad 2012	V
Almitrin	31	listopad 2012	R
Diacerein	31	listopad 2012	V
2013			
Tredaptive, Trevaclyn, Pelzont (nikotinová kyselina / laropiprant)	20	leden 2013	S
Tetrazepam	107i	leden 2013	S
Cyproteron, ethinylestradiol – DIANE 35 a další léčiva obsahující cyproteronacetát 2 mg a ethinylestradiol 35 µg	107i	únor 2013	V
Kombinované hormonální antikoncepční přípravky	31	únor 2013	V
Flupirtin	107i	březen 2013	V
Domperidon	31	březen 2013	V, R
Nikotinová kyselina a související látky – acipimox, xhantinium-nikotinát	31	březen 2013	V
Kogenate Bayer/Helixate NexGen (oktokog alfa)	20	březen 2013	V
Renin-angiotensinový systém (RAS) – působící činidla	31	květen 2013	V
Protelos/Osseor (stroncium ranelát)	20	květen 2013	V
NUMETA G13%E, NUMETA G16%E infúzní emulze a související názvy (glukóza, lipidy, aminokyseliny a elektrolyty)	107i	červen 2013	V, S
Léčivé přípravky obsahující zolpidem	31	červenec 2013	V

Postup	Článek	Zahájeno	Výsledek
Léčivé přípravky obsahující hydroxyethylškrob (HES)	107i	červenec 2013	V
Léčivé přípravky obsahující bromokriptin	31	září 2013	V
Látky podobné valproátu	31	říjen 2013	V
Iclusig (ponatinib)	20	prosinec 2013	V

2014			
Testosteron	31	duben 2014	V
Kodein na kašel u pediatrické populace	31	duben 2014	V, R
Ambroxol/Bromhexin	31	duben 2014	V
Methadon	107i	duben 2014	V, S
Hydroxyzin	31	květen 2014	V
Corlantor a Procoralan (ivabradin)	20	květen 2014	V
Ibuprofen a Dexibuprofen	31	červen 2014	V

Vysvětlivky:

Žádosti o stanovisko podle článku 20 – týká se pouze centrálně registrovaných léčivých přípravků

Žádosti o stanovisko podle článku 107 – naléhavé žádosti o stanovisko v zájmu Unie

Žádosti o stanovisko podle článku 31 – žádosti o stanovisko v zájmu Unie

V – změna registrace

R – zrušení registrace

S – pozastavení registrace