A BIZOTTSÁG 520/2012/EU VÉGREHAJTÁSI RENDELETE

(2012. június 19.)

a 726/2004/EK európai parlamenti és tanácsi rendeletben és a 2001/83/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvben előírt farmakovigilanciai tevékenységek végrehajtásáról

(EGT-vonatkozású szöveg)

AZ EURÓPAI BIZOTTSÁG,

tekintettel az Európai Unió működéséről szóló szerződésre,

tekintettel az emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerek engedélyezésére és felügyeletére vonatkozó közösségi eljárások meghatározásáról és az Európai Gyógyszerügynökség létrehozásáról szóló, 2004. március 31-i 726/2004/EK európai parlamenti és tanácsi rendeletre [1] és különösen annak 87a. cikkére,

tekintettel az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről szóló, 2001. november 6-i 2001/83/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvre [2] és különösen annak 108. cikkére,

mivel:

(1) Az emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerek engedélyezésére és felügyeletére vonatkozó közösségi eljárások meghatározásáról és az Európai Gyógyszerügynökség létrehozásáról szóló 726/2004/EK rendeletnek és a fejlett terápiás gyógyszerkészítményekről szóló 1394/2007/EK rendeletnek az emberi felhasználásra szánt gyógyszerekkel összefüggésben követendő farmakovigilancia tekintetében történő módosításáról szóló, 2010. december 15-i 1235/2010/EU európai parlamenti és tanácsi rendelet [3] megerősítette és összerűsítette az Unióban forgalomba hozott gyógyszerek biztonságának figyelemmel kísérését. Az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről szóló 2001/83/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvnek a farmakovigilancia tekintetében történő módosításáról szóló, 2010. december 15-i 2010/84/EU európai parlamenti és tanácsi irányelv [4] hasonló rendelkezéseket vezetett be a 2001/83/EK irányelvbe.

(2) A farmakovigilanciai tevékenységek magukban foglalják az emberi felhasználásra szánt gyógyszereknek a biztonsággal kapcsolatos kezelését teljes életciklusuk alatt.

(3) Az 1235/2010/EU rendelet és a 2010/84/EU irányelv bevezette a farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációja fogalmát. Ahhoz, hogy a farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációja pontosan tükrözze a forgalombahozatali engedély jogosultja által használt farmakovigilancia-rendszert, olyan kulcsfontosságú információkat és dokumentumokat kell tartalmaznia – ideértve az alvállalkozásba adott feladatokról szóló információkat is –, amelyek lefedik a farmakovigilanciai tevékenységek összes szempontját. Hozzá kell járulnia ahhoz, hogy a forgalombahozatali engedély jogosultja megfelelően tervezzen meg és bonyolítson le auditokat, és a farmakovigilanciáért felelős képesített személy felügyelni tudja a farmakovigilanciai tevékenységeket. Ugyanakkor lehetővé kell tennie az illetékes tagállami hatóságok számára, hogy ellenőrizhessék a rendszer összes szempontjával kapcsolatos megfelelőséget.

(4) A farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációjában szereplő információkat úgy kell nyilvántartani, hogy minden eszközölt módosítást tükrözzenek, valamint az illetékes tagállami hatóságok ellenőrzések céljából könnyen hozzáférhessenek.

(5) A minőségbiztosítási rendszerek a farmakovigilancia-rendszer szerves részét képezik. A farmakovigilanciai tevékenységek végrehajtására irányuló minőségbiztosítási rendszer minimumkövetelményeinek biztosítaniuk kell, hogy a forgalombahozatali engedélyek jogosultjai, a tagállami illetékes hatóságok és az Európai Gyógyszerügynökség (a továbbiakban: Ügynökség) olyan megfelelő és hatékony minőségbiztosítási rendszert hozzanak létre, amely biztosítja a megfelelőség hatékony figyelemmel kísérését, valamint az összes meghozott intézkedés pontos és helyes dokumentációját. Azt is biztosítaniuk kell, hogy a forgalombahozatali engedélyek jogosultjai, a tagállami illetékes hatóságok és az Ügynökség elegendő kompetens, megfelelően képesített és képzett személyzettel rendelkezzenek.

(6) Egy jól meghatározott minőségbiztosítási rendszer betartása biztosítja, hogy minden farmakovigilanciai tevékenységet úgy bonyolítsanak le, hogy a farmakovigilanciai feladatok elvégzése céljából valószínűleg meghozzák a várt eredményeket, és elérjék a minőségbiztosítási célkitűzéseket.

(7) A minőségbiztosítási rendszerük keretében a tagállami illetékes hatóságok és az Ügynökség kapcsolattartási pontokat hoznak létre, hogy a 2001/83/EK irányelv 101. cikke (1) bekezdésének második albekezdése értelmében könnyebb legyen a tagállami illetékes hatóságok, az Ügynökség, a Bizottság, a forgalombahozatali engedélyek jogosultjai és a gyógyszerek kockázataival kapcsolatos információkat bejelentő személyek közötti interakció.

(8) Ha a forgalombahozatali engedély jogosultjai, a tagállami illetékes hatóságok és az Ügynökség a farmakovigilanciai tevékenységek helyes végrehajtásának folyamatos figyelemmel kísérésére teljesítménymutatókat alkalmaznak, ezeket a mutatókat dokumentálni kell.

[1] HL L 136., 2004.4.30., 1. o.
[2] HL L 311., 2001.11.28., 67. o.
[3] HL L 348., 2010.12.31., 1. o.
[4] HL L 348., 2010.12.31., 74. o.

(9) A farmakovigilanciai tevékenységek egyre inkább hatalmas adatbázisok, mint pl. az Eudravigilance adatbázis időszakos monitoringjára épülnek. Noha az Eudravigilance adatbázis várhatóan a farmakovigilanciai információk jelentős forrása, figyelembe kell venni a más forrásokból származó farmakovigilanciai információkat is.

(10) A forgalombahozatali engedélyek jogosultjainak, a tagállami illetékes hatóságoknak és az Ügynökségnek folyamatosan figyelemmel kell kísérnie az Eudravigilance adatbázisban szereplő adatokat, hogy megállapítsák, hogy vannak-e új kockázatok, a kockázatok változtak-e, és ezek a kockázatok befolyásolják-e a gyógyszer előny-kockázat viszonyát. A jelzéseket adott esetben eseti biztonsági jelentések, valamint az aktív felügyeleti rendszerek vagy vizsgálatokból, szakirodalomból vagy más adatforrásból származó összesített adatok vizsgálata alapján érvényesíteni kell, és meg kell erősíteni. Ezért közös követelményeket kell meghatározni a jelzésfelismerésre, egyértelműsíteni kell a forgalombahozatali engedélyek jogosultjainak, a tagállami illetékes hatóságoknak és az Ügynökségnek a figyelemmel kísérési szerepét, valamint azt, hogy a jelzéseket adott esetben hogyan érvényesítik és erősítik meg, továbbá meg kell határozni a jelzéskezelési eljárást.

(11) Általános elvként a jelzésfelismerésnek elismert módszert kell követnie. A módszer azonban a szóban forgó gyógyszer típusától függően változhat.

(12) A nemzetközileg elfogadott terminológia, formátum és szabványok megkönnyítik a farmakovigilanciai tevékenységek végrehajtásához használt rendszerek interoperabilitását, és elkerülik az azonos információkkal kapcsolatos kódolási tevékenységek megkettőzését. Segítségükkel a szabályozó hatóságok között nemzetközi szinten is könnyebb lesz az információcsere.

(13) A feltételezett mellékhatás bejelentésének egyszerűsítése végett a forgalombahozatali engedélyek jogosultjai és a tagállamok ezeket a hatásokat csak az Eudravigilance adatbázisba jelentik be. Az Eudravigilance adatbázist fel kell készíteni arra, hogy a forgalombahozatali engedélyek jogosultjaitól kapott, feltételezett mellékhatásra vonatkozó bejelentéseket haladéktalanul továbbítsa azon tagállamoknak, amelyek területén a mellékhatás jelentkezett. Ezért ahhoz, hogy a forgalombahozatali engedélyek jogosultjai és a tagállamok a feltételezett mellékhatásokról szóló jelentéseket az Eudravigilance adatbázisba továbbítsák, közös elektronikus formátumot kell létrehozni.

(14) Az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések fontos eszközök egy adott gyógyszer uniós piacon való forgalomba hozatal után a gyógyszer biztonsági profilja alakulásának figyelemmel kísérésére, ideértve az előny-kockázat viszony integrált (újra)értékelését is. Feldolgozásuk és értékelésük megkönnyítése érdekében közös formai és tartalmi követelményeket kell megállapítani.

(15) A forgalombahozatali engedélyekre irányuló minden új kérelemhez kockázatkezelési tervet kell benyújtani. A terv részletes leírást tartalmaz a forgalombahozatali engedély jogosultja által használt kockázatkezelési rendszerről. Annak érdekében, hogy a kockázatkezelési tervek elkészítése és az illetékes hatóságok általi értékelésük könnyebbé váljon, közös formai és tartalmi követelményeket kell meghatározni.

(16) Ha az illetékes hatóságoknak aggályai merülnek fel a gyógyszer biztonságával kapcsolatban, lehetőséget kell adni számukra, hogy a forgalombahozatali engedélyek jogosultjait engedélyezést követő gyógyszerbiztonsági vizsgálatok végzésére kötelezhessék. A vizsgálatok elvégzése előtt a forgalombahozatali engedély jogosultjának tervezetet kell benyújtania a vizsgálati tervre vonatkozóan. A forgalombahozatali engedély jogosultjának továbbá a megfelelő szakaszban egy vizsgálati kivonatot és egy végleges jelentést is be kell nyújtania. Helyénvaló előírni, hogy a vizsgálati tervek, a kivonatok és a végleges jelentések közös formátumot kövessenek, hogy a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottság vagy az illetékes hatóságok a csak abban a tagállamban végzendő vizsgálatok esetén, amely a 2001/83/EK irányelv 22a. cikke szerint a vizsgálatot kérelmezte, a vizsgálatokat könnyebben jóváhagyhassák és áttekinthessék.

(17) Ez a rendelet a személyes adatok feldolgozása vonatkozásában az egyének védelméről és az ilyen adatok szabad áramlásáról szóló, 1995. október 24-i 95/46/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv [1], valamint a személyes adatok közösségi intézmények és szervek által történő feldolgozása tekintetében az egyének védelméről, valamint az ilyen adatok szabad áramlásáról szóló, 2000. december 18-i 45/2001/EK európai parlamenti és tanácsi rendelet [2] sérelme nélkül alkalmazandó. A személyes adatok védelmének alapvető jogát minden farmakovigilanciai tevékenység során teljes mértékben és hatékonyan garantálni kell. A közegészség védelme fontos közérdeket képvisel, következésképpen ha beazonosítható személyes adatokat dolgoznak fel, csak szükséges esetben, és csak akkor lehet feldolgozni, ha az érintett felek a szükségszerűség kérdését a farmakovigilanciai eljárás minden stádiumában értékelik. A tagállami illetékes hatóságok és a forgalombahozatali engedély jogosultjai adott esetben anonimizációt alkalmazhatnak, azaz a beazonosítható személyes adatokat kódolt nevekkel helyettesíthetik.

(18) Az e rendeletben előírt intézkedések összhangban vannak az Emberi Felhasználásra Szánt Gyógyszerek Állandó Bizottságának véleményével,

[1] HL L 281., 1995.11.23., 31. o.
[2] HL L 8., 2001.1.12., 1. o.

ELFOGADTA EZT A RENDELETET:

I. FEJEZET

A farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációja

1. cikk

A farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációjának struktúrája

(1) A farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációjáról szóló információknak pontosnak kell lenniük, és a működő farmakológiai rendszert kell tükrözniük.

(2) A forgalombahozatali engedély jogosultja adott esetben a gyógyszerek különböző kategóriáira külön farmakovigilanciai rendszereket használhat. Mindegyik rendszert külön farmakovigilanciarendszer-törzsdokumentációban kell leírni.

A farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációja minden olyan gyógyszerre kiterjed, amelyre a forgalombahozatali engedély jogosultja a 2001/83/EK irányelv vagy a 726/2004/EK rendelet szerint forgalombahozatali engedélyt kapott.

2. cikk

A farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációjának tartalma

A farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációja legalább a következő elemek mindegyikét tartalmazza:

1. a farmakovigilanciáért felelős képesített személlyel kapcsolatban a következő információk:

   a) a feladatkörök leírása igazolva, hogy a farmakovigilanciáért felelős képesített személy megfelelő hatáskörrel rendelkezik a farmakovigilancia-rendszer felett ahhoz, hogy a farmakovigilanciai feladatoknak és felelősségi köröknek való megfelelést előmozdítsa, fenntartsa és javítsa;

   b) a farmakovigilanciáért felelős képesített személy életrajzának összefoglalása, ideértve az Eudravigilance adatbázisba való regisztráció igazolását is;

   c) a farmakovigilanciáért felelős képesített személy elérhetőségi adatai;

   d) a farmakovigilanciáért felelős képesített személy távolléte esetén alkalmazandó helyettesítési intézkedések;

   e) a farmakovigilanciai kérdésekre kijelölt kapcsolattartó személy feladatkörei, ha a 2001/83/EK irányelv 104. cikke (4) bekezdése értelmében tagállami szinten van ilyen személy, ideértve az elérhetőségi adatokat is;

2. a forgalombahozatali engedély jogosultja szervezeti struktúrájának leírása, ideértve azoknak a helyszíneknek a jegyzékét, ahol farmakovigilanciai tevékenységeket végeztek: egyedi gyógyszerbiztonsági jelentések gyűjtése, értékelése, gyógyszerbiztonsági esetek adatbázisba történő bevitele, időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések elkészítése, jelzésfelismerés és -elemzés, kockázatkezelési terv kezelése, az engedélyezés előtti és utáni vizsgálatok kezelése, valamint a forgalombahozatali engedélyekre vonatkozó feltételek gyógyszerbiztonsági vonatkozású módosításainak kezelése;

3. a biztonsági adatok begyűjtésére, egyeztetésére, rögzítésére és jelentésére használt számítógépes rendszerek és adatbázisok helyének, működésének és operatív felelősségének a leírása, és annak értékelése, hogy megfelelnek-e a célnak;

4. a következő farmakovigilanciai tevékenységek mindegyikére használt adatkezelés, adatrögzítés és -feldolgozás leírása:

   a) a gyógyszer(ek) előny-kockázat viszonyának folyamatos figyelemmel kísérésének, a figyelemmel kísérés eredményének, valamint a megfelelő intézkedések meghozatalához szükséges döntéshozatali eljárás leírása;

   b) a kockázatkezelési rendszer(ek) és a kockázatokat minimalizáló intézkedések hatása figyelemmel kísérésének működése;

   c) az egyedi gyógyszerbiztonsági jelentések összegyűjtése, értékelése és jelentése;

   d) az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések megírása és benyújtása;

   e) a biztonsági aggályok és a kísérőiratok biztonsági vonatkozású módosításainak kommunikálási eljárásai az egészségügyi szakemberek és a nyilvánosság felé;

5. a farmakovigilanciai tevékenységek végrehajtására vonatkozó minőségbiztosítási rendszer leírása, köztük a következő elemek mindegyike:

   a) a 10. cikkben említett humánerőforrások kezelésének a leírása, köztük a következő elemek: a farmakovigilanciai tevékenységet végző szervezet felépítésének leírása, hivatkozva képesítési dokumentációik fellelhetőségére; a képzési koncepció összefoglaló leírása, ideértve hivatkozást a képzési dokumentációk fellelhetőségére, tudnivalók a legfontosabb folyamatokról;

   b) a 12. cikkben említett nyilvántartás-kezelési rendszer leírása, ideértve a farmakovigilanciai tevékenységekhez használt dokumentumok helyét is;

   c) a farmakovigilanciai rendszer végrehajtását és a 11. cikk szerinti megfelelését ellenőrző rendszer leírása;

6. adott esetben a forgalombahozatali engedély jogosultja által alvállalkozásba adott tevékenységek és/vagy szolgáltatások leírása a 6. cikk (1) bekezdése értelmében.

3. cikk

A farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációja mellékletének tartalma

A farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációjához a következő dokumentumokat kell mellékelni:

1. a farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációja által lefedett gyógyszerek jegyzéke, amely tartalmazza a gyógyszer nevét, a hatóanyag(ok) nemzetközi szabadnevét, valamint a tagállam(ok)at, ahol az engedély érvényben van;

2. 11. cikk (1) bekezdésének való megfelelés érdekében alkalmazott írott szabályok és eljárások jegyzéke;

3. a 6. cikk (2) bekezdésében említett alvállalkozói szerződések jegyzéke;

4. azoknak a feladatoknak a jegyzéke, amelyeket a farmakovigilanciáért felelős képesített személy átruházott;

5. az összes tervezett és elvégzett audit jegyzéke;

6. adott esetben a 9. cikkben említett teljesítménymutatók jegyzéke;

7. adott esetben egyazon forgalombahozatali engedély jogosultjához tartozó más farmakovigilanciarendszer-törzsdokumentáció jegyzéke;

8. az 5. cikk (4) bekezdésében említett információkat tartalmazó változáskövető napló.

4. cikk

Naprakészen tartás

(1) A forgalombahozatali engedély jogosultja a farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációját naprakészen tartja, és szükség esetén a tapasztalatok, a műszaki és tudományos fejlemények, valamint a 2001/83/EK irányelv és a 726/2004/EK rendelet módosításai figyelembevételével felülvizsgálja.

(2) A farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációja és melléklete tartalmazza az egyes változatok nyomon követését, és feltünteti azt a dátumot, amikor a forgalombahozatali engedély jogosultja utoljára frissítette.

(3) A farmakovigilanciai eljárásoktól való bármilyen eltérés, ennek hatása és kezelése a farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációjában dokumentálásra kerül addig, amíg a probléma meg nem oldódik.

(4) Az emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények forgalombahozatali engedélyére vonatkozó feltételek módosításainak vizsgálatáról szóló, 2008. november 24-i 1234/2008/EK bizottsági rendeletben [1] leírt követelmények sérelme nélkül, ha a farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációja más helyre kerül, vagy a farmakovigilanciáért felelős képesített személy elérhetősége vagy neve megváltozik, a forgalombahozatali engedély jogosultja erről azonnal értesíti az Ügynökséget. Az Ügynökség naprakésszé teszi a 726/2004/EK rendelet 24. cikke (1) bekezdésében említett Eudravigilance adatbázist, és szükség esetén ennek megfelelően a 726/2004/EK rendelet 26. cikke (1) bekezdésében említett európai internetes gyógyszerportált is.

5. cikk

A farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációjában szereplő dokumentumok formája

(1) A farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációjában szereplő dokumentumoknak hiánytalanoknak és olvashatóaknak kell lenniük. Adott esetben diagramokban és folyamatábrákban is meg lehet adni információkat. Mindegyik dokumentumot indexálni és archiválni kell úgy, hogy a nyilvántartás ideje alatt bármikor és pontosan visszakereshetők legyenek.

(2) A farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációjában szereplő adatokat és dokumentumokat a helyes farmakovigilanciai gyakorlatokról szóló útmutatóban részletesen leírt rendszer szerint modulokban is be lehet mutatni.

(3) A farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációját elektronikus formában is lehet tárolni, feltéve, hogy a tárolásra használt média sokáig olvasható marad, és auditok és ellenőrzések céljából áttekinthető nyomtatott változatot rendelkezésre lehet bocsátani.

(4) A forgalombahozatali engedély jogosultja a 3. cikk 8. pontjában említett naplóba az utóbbi öt évben a farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációjának tartalmában bekövetkezett minden változást feljegyez, kivéve a 2. cikk 1. pontjának b)–e) alpontjában és a 3. cikkben említett információkat. A forgalombahozatali engedély jogosultja a naplóban feltünteti a dátumot, a változásért felelős személyt és adott esetben a változás okát.

6. cikk

Alvállalkozásba adás

(1) A forgalombahozatali engedély jogosultja a farmakovigilanciai rendszer bizonyos tevékenységeit harmadik fél számára alvállalkozásba adhatja. Ennek ellenére a farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációjának hiánytalanságáért és pontosságáért teljes mértékben ő marad felelős.

(2) A forgalombahozatali engedély jogosultja összeállít egy jegyzéket a közte és az (1) bekezdésben említett harmadik felek között meglévő alvállalkozói szerződésekről, meghatározva az érintett termék(ek)et és a terület(ek)et.

7. cikk

A farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációjának hozzáférhetősége és helye

(1) A farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációja vagy az Unió azon helyszínén található, ahol a forgalombahozatali engedély jogosultjának fő farmakovigilanciai tevékenységei

[1] HL L 334., 2008.11.24., 7. o.

történnek, vagy az Unióban ott, ahol a farmakovigilanciáért felelős képesített személy tevékenykedik.

(2) A forgalombahozatali engedély jogosultja gondoskodik róla, hogy a farmakovigilanciáért felelős képesített személy mindig hozzáférjen a farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációjához.

(3) A farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációja tárolása helyén ellenőrzésre bármikor és azonnal rendelkezésre bocsátandó.

Ha a farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációját az 5. cikk (3) bekezdése szerint elektronikus formában tárolják, e cikk alkalmazásában elegendő, ha az elektronikus formában tárolt adatok közvetlenül elérhetők azon a helyen, ahol a farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációja található.

(4) A 2001/83/EK irányelv 23. cikkének (4) bekezdése alkalmazásában a tagállami illetékes hatóság a kérést a farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációjának bizonyos részeire vagy moduljaira korlátozhatja, és a farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációjának egyik példánya benyújtásának költségei a forgalombahozatali engedély jogosultjára hárulnak.

(5) A tagállami illetékes hatóság és az Ügynökség felkérheti a forgalombahozatali engedély jogosultját, hogy bizonyos időközönként nyújtsa be a 3. cikk 8. pontjában említett napló egy példányát.

II. FEJEZET

A farmakovigilanciai tevékenységek végrehajtására irányuló minőségbiztosítási rendszerekkel szemben támasztott minimumkövetelmények

1. szakasz

Általános rendelkezések

8. cikk

A minőségbiztosítási rendszer

(1) A forgalombahozatali engedély jogosultja, a tagállami illetékes hatóságok és az Ügynökség a farmakovigilanciai tevékenységek végrehajtása szempontjából megfelelő és hatékony minőségbiztosítási rendszert hoz létre és használ.

(2) A minőségbiztosítási rendszer kiterjed a szervezeti felépítésre, felelősségi körökre, eljárásokra, folyamatokra és forrásokra, a megfelelő erőforrás-gazdálkodásra, megfeleléskezelésre és nyilvántartás-kezelésre.

(3) A minőségbiztosítási rendszer a következő tevékenységek mindegyikére épül:

a) minőségtervezés: struktúrák létrehozása, valamint integrált és következetes eljárások tervezése;

b) minőség betartása: a feladatok és felelősségi körök minőségi követelmények szerinti elvégzése;

c) a minőség ellenőrzése és minőségbiztosítás: annak figyelemmel kísérése és értékelése, hogy a struktúrákat és eljárásokat milyen hatékonyan alakították ki, és az eljárásokat milyen hatékonyan hajtják végre;

d) minőségjavítás: szükség esetén a struktúrák és folyamatok korrigálása és fejlesztése.

(4) A minőségbiztosítási rendszerre elfogadott minden elemet, követelményt vagy rendelkezést rendszeresen és rendezetten dokumentálni kell olyan írott elvek és eljárások formájában, mint a minőségi tervek, a minőségügyi kézikönyvek vagy a minőségügyi jelentések.

(5) A tagállami illetékes hatóságok és az Ügynökség által a farmakovigilanciai tevékenységek végrehajtása érdekében létrehozott minőségbiztosítási rendszerek eljárásaiban és folyamataiban érintett valamennyi személy felelősséget vállal a minőségbiztosítási rendszerek helyes működéséért, továbbá a minőségre és a minőségbiztosítási rendszer végrehajtására szisztematikus megközelítést alkalmaznak.

9. cikk

Teljesítménymutatók

(1) A forgalombahozatali engedély jogosultja, a tagállami illetékes hatóságok és az Ügynökség a farmakovigilanciai tevékenységek helyes végrehajtásának folyamatos figyelemmel kísérésére teljesítménymutatókat alkalmazhatnak.

(2) Az Ügynökség a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottság javaslata alapján közzéteheti a teljesítménymutatók jegyzékét.

2. szakasz

A forgalombahozatali engedélyek jogosultjai által végzett farmakovigilanciai tevékenységek végrehajtására irányuló minőségbiztosítási rendszerekkel szemben támasztott minimumkövetelmények

10. cikk

A humánerőforrások kezelése

(1) A forgalombahozatali engedély jogosultjának a farmakovigilanciai tevékenységek elvégzéséhez elegendő kompetens, megfelelően képesített és képzett személyzettel kell rendelkeznie.

Az első bekezdés alkalmazásában a forgalombahozatali engedély jogosultja biztosítja, hogy a farmakovigilanciáért felelős képesített személy a farmakovigilanciai tevékenységek végrehajtásához megfelelő elméleti és gyakorlati ismeretekkel rendelkezzen. Ha a képesített személy a szakmai képesítések elismeréséről szóló, 2005. szeptember 7-i 2005/36/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv [1] 24. cikke értelmében nem részesült orvosi alapképzésben, a forgalombahozatali engedély jogosultja gondoskodik róla, hogy a farmakovigilanciáért felelős képesített személy mellett egy orvosi végzettségű személy rendelkezésre álljon. Ezt a segítségnyújtást megfelelően dokumentálni kell.

(2) A vezetőség és a felügyeleti személyzet feladatait, ideértve a farmakovigilanciáért felelős képesített személyét is, munkaköri leírásokban meg kell határozni. Ezek alá-fölérendeltségi viszonyait szervezeti diagramban kell meghatározni. A forgalombahozatali engedély jogosultja biztosítja, hogy a farmakovigilanciáért felelős képesített személy kellő jogkörrel rendelkezzen

[1] HL L 255., 2005.9.30., 22. o.

ahhoz, hogy befolyásolja a minőségbiztosítási rendszer végrehajtását és a forgalombahozatali engedély jogosultjának farmakovigilanciai tevékenységeit.

(3) A farmakovigilanciai tevékenységekben részt vevő összes személy a szerepükkel, feladataikkal és felelősségi körükkel kapcsolatban alapképzésben és folyamatos továbbképzésben részesül. A forgalombahozatali engedély jogosultja a képzési terveket és nyilvántartásokat a személyzet kompetenciáinak dokumentálása, szinten tartása és fejlesztése céljából megőrzi, és audit vagy ellenőrzés céljából rendelkezésre bocsátja.

(4) A forgalombahozatali engedély jogosultja a sürgős esetekre - ideértve az ügymenet folytonosságát is - vonatkozó folyamatokról megfelelő instrukciókat ad.

11. cikk

A megfeleléskezelés

(1) A minőségbiztosítási rendszerben sajátos eljárások és folyamatok működnek az alábbiak biztosítására:

a) a forgalombahozatali engedély jogosultja a farmakovigilanciai adatokat folyamatosan figyelemmel kíséri, a kockázatminimalizálás és -megelőzés lehetőségeit megvizsgálja, és megfelelő intézkedéseket hoz;

b) a forgalombahozatali engedély jogosultja a 2001/83/EK irányelv 101. cikke (1) bekezdésének második albekezdésében említettek szerint a gyógyszerek kockázatairól szóló minden információt tudományosan értékel;

c) a 2001/83/EK irányelv 107. cikke (3) bekezdésének első, illetve második albekezdésében előírt határidőkön belül a súlyos és nem súlyos mellékhatásokról pontos és ellenőrizhető adatok benyújtása az Eurovigilance adatbázisba;

d) a gyógyszerek kockázatairól benyújtott információk minősége, integritása és hiánytalansága, ideértve a kétszeres benyújtások elkerülésére és a 21. cikk (2) bekezdése értelmében a jelzések érvényesítésére irányuló folyamatokat is;

e) a forgalombahozatali engedély jogosultja, valamint a tagállami illetékes hatóságok és az Ügynökség közötti hatékony kommunikáció, ideértve az új vagy megváltozott kockázatokról, a farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációjáról, a kockázatkezelési rendszerekről, a kockázatokat minimalizáló intézkedésekről, az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésekről, a korrekciós és megelőző intézkedésekről és az engedélyezés utáni vizsgálatokról folytatott kommunikációt;

f) a forgalombahozatali engedély jogosultja a termékinformációkat – figyelembe véve a tudományos ismeretek, ideértve az európai internetes gyógyszerportálon közzétett értékeléseket és ajánlásokat –, naprakészen tartja, és a forgalombahozatali engedély jogosultja folyamatosan figyelemmel kíséri az európai internetes gyógyszerportálon megjelenő információkat;

g) az egészségügyi szakemberekkel és a betegekkel a forgalombahozatali engedély jogosultja a releváns biztonsági információkat megfelelően közli.

(2) Amennyiben a forgalombahozatali engedély jogosultja farmakovigilanciai feladatai közül néhányat alvállalkozásba ad, továbbra is ő marad felelős annak biztosításáért, hogy ezekkel a feladatokkal kapcsolatban hatékony minőségbiztosítási rendszer legyen alkalmazandó.

12. cikk

Az iratkezelés és adatmegőrzés

(1) A forgalombahozatali engedélyek jogosultjai minden farmakovigilanciai információt nyilvántartanak, és gondoskodnak róla, hogy úgy kezeljék és tárolják őket, hogy az információkat pontosan lehessen bejelenteni, értelmezni és ellenőrizni.

A forgalombahozatali engedélyek jogosultjai farmakovigilanciai tevékenységekhez használt valamennyi dokumentumhoz olyan iratkezelési rendszert hoznak létre, amely biztosítja a dokumentumok lehívhatóságát, továbbá a biztonsági aggodalmak kivizsgálására hozott intézkedéseknek, ezen vizsgálatok menetrendjének és a biztonsági aggodalmakról hozott döntéseknek a nyomon követhetőségét, ideértve dátumaikat és a döntéshozatali folyamatot is.

A forgalombahozatali engedélyek jogosultjai olyan eljárásokat hoznak létre, amelyek lehetővé teszik a mellékhatásokról szóló jelentések visszakövethetőségét és nyomon követését.

(2) A forgalombahozatali engedélyek jogosultjai gondoskodnak arról, hogy a 2. cikkben említett elemeket – a farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációjában leírtak szerint – a rendszer forgalombahozatali engedély jogosultja általi formális megszüntetést követően még legalább öt évig megőrizzék.

Az egyes engedélyezett gyógyszerekkel kapcsolatos farmakovigilanciai adatokat és dokumentumokat meg kell őrizni mindaddig, amíg a termék engedélyezve van, és a forgalombahozatali engedély megszűnte után még legalább tíz évig. Ha azonban az uniós vagy nemzeti jogszabályok előírják, a dokumentumokat tovább is meg kell őrizni.

13. cikk

Audit

(1) A minőségbiztosítási rendszeren rendszeres időközönként kockázatalapú auditokat kell végezni annak érdekében, hogy a 8., 10., 11. és 12. cikkben meghatározott követelményeknek való megfelelés biztosított legyen, és hatékonysága megállapítást nyerjen. Ezeket az auditokat olyan személyeknek kell elvégezniük, akiknek nincs közvetlen érdekeltségük vagy felelősségük az auditált ügyekben vagy eljárásokban.

(2) Ha szükséges, korrekciós intézkedés(eke)t, többek között a hiányosságokat nyomon követő auditot kell végezni. Minden egyes audit és valamennyi nyomon követő audit eredményeiről jelentést kell készíteni. Az auditról szóló jelentéseket az auditált ügyekért felelős vezetőknek meg kell küldeni. Az auditok dátumát és eredményeit a 2001/83/EK irányelv 104. cikke (2) bekezdésének második albekezdése szerint dokumentálni kell.

3. szakasz

A tagállami illetékes hatóságok és az Ügynökség által végzett farmakovigilanciai tevékenységek végrehajtására irányuló minőségbiztosítási rendszerekkel szemben támasztott minimumkövetelmények

14. cikk

A humánerőforrások kezelése

(1) A tagállami illetékes hatóságok és az Ügynökség a farmakovigilanciai tevékenységek elvégzésére megfelelő létszámú kompetens, megfelelően képesített és képzett személyzettel rendelkeznek.

A szervezeti struktúrának, valamint a feladatok és felelősségi körök megosztásának egyértelműnek és a szükséges mértékben elérhetőnek kell lenni. Kapcsolattartási pontokat kell létrehozni.

(2) A farmakovigilanciai tevékenységekben részt vevő valamennyi személy alapképzésben és folyamatos továbbképzésben részesül. A tagállami illetékes hatóságok és az Ügynökség a képzési terveket és nyilvántartásokat a személyzet kompetenciáinak dokumentálása, szinten tartása és fejlesztése céljából megtartja, és audit céljából rendelkezésre bocsátja.

(3) A tagállami illetékes hatóságok és az Ügynökség személyzetüket a sürgős esetekben - ideértve az ügymenet folytonosságát is - alkalmazott eljárásokról megfelelő utasításokkal látja el.

15. cikk

A megfeleléskezelés

(1) A tagállami illetékes hatóságok és az Ügynökség a következő célkitűzések elérésére külön eljárásokat és folyamatokat hoznak létre:

a) a benyújtott farmakovigilanciai adatok minőségértékelésének biztosítása, ideértve az adatok hiánytalanságának értékelését is;

b) a 2001/83/EK irányelvben és a 726/2004/EK rendeletben előírt határidőkön belül a farmakovigilanciai adatok értékelésének és ezek feldolgozásának biztosítása;

c) a farmakovigilanciai tevékenységek végzése során függetlenség biztosítása;

d) a különböző tagállami illetékes hatóságok között, a tagállami illetékes hatóságok és az Ügynökség között, valamint a betegekkel, egészségügyi szakemberekkel, a forgalombahozatali engedélyek jogosultjaival és a nyilvánossággal hatékony kommunikáció biztosítása;

e) annak biztosítása, hogy a tagállami illetékes hatóságok és az Ügynökség tájékoztassák egymást és a Bizottságot azon szándékukról, hogy egy több tagállamban engedélyezett gyógyszer vagy benne található hatóanyag biztonságával kapcsolatban bejelentéseket tegyenek a 2001/83/EK irányelv 106a. cikkének megfelelően;

f) ellenőrzések, köztük engedélyezés előtti ellenőrzések végzése.

(2) Az (1) bekezdésben említett eljárásokon kívül a tagállami illetékes hatóságok a területükön észlelt minden feltételezett mellékhatás összegyűjtésére és nyilvántartására külön eljárásokat hoznak létre.

(3) A 726/2004/EK rendelet 27. cikkével összhangban az Ügynökség a szakirodalom figyelemmel kísérésére további eljárásokat hoz létre.

16. cikk

Az iratkezelés és adatmegőrzés

(1) A tagállami illetékes hatóságok és az Ügynökség minden farmakovigilanciai információt nyilvántart, és gondoskodik róla, hogy úgy kezelje és tárolja őket, hogy az információkat pontosan lehessen bejelenteni, értelmezni és ellenőrizni.

A farmakovigilanciai tevékenységekhez használt valamennyi dokumentumhoz olyan iratkezelési rendszert hoznak létre, amely biztosítja a dokumentumok lehívhatóságát, továbbá a biztonsági aggodalmak kivizsgálására hozott intézkedéseknek, ezen vizsgálatok menetrendjének és a biztonsági aggodalmakról hozott döntéseknek a nyomonkövethetőségét, ideértve dátumaikat és a döntéshozatali eljárást is.

(2) A tagállami illetékes hatóságok és az Ügynökség gondoskodnak arról, hogy a farmakovigilancia-rendszert leíró alapdokumentumokat a rendszer formális megszüntetése után még legalább öt évig megőrizzék.

Az egyes engedélyezett gyógyszerekkel kapcsolatos farmakovigilanciai adatokat és dokumentumokat meg kell őrizni a termék engedélyezésének időtartama során és a forgalombahozatali engedély megszűnte után még legalább tíz évig. Ha azonban az uniós vagy nemzeti jogszabályok előírják, a dokumentumokat tovább is meg kell őrizni.

17. cikk

Audit

(1) A minőségbiztosítási rendszer kockázatalapú, közös módszer szerinti auditját kell rendszeres időközönként végezni a hatékonyság, valamint annak biztosítása érdekében, hogy megfeleljen a 8., 14., 15. és 16. cikkben meghatározott követelményeknek.

(2) Ha szükséges, korrekciós intézkedést, többek között a problémás ügyek nyomon követő auditját, lehet végezni. Az auditról szóló jelentéseket az auditált ügyekért felelős vezetőknek meg kell küldeni. Az auditok dátumát és eredményeit dokumentálni kell.

III. FEJEZET

Az Eudravigilance adatbázisban az adatok figyelemmel kísérésével szemben támasztott minimumkövetelmények

18. cikk

Általános követelmények

(1) Az Eudravigilance adatbázisban rendelkezésre álló adatok figyelemmel kísérésében az Ügynökség és a tagállami illetékes hatóságok együttműködnek.

(2) A forgalombahozatali engedélyek jogosultjai olyan mértékben kísérik figyelemmel az Eudravigilance adatbázisban rendelkezésre álló adatokat, amilyen mértékben hozzáférésük van ehhez az adatbázishoz.

(3) A forgalombahozatali engedélyek jogosultjai, a tagállami illetékes hatóságok és az Ügynökség a felismert kockázattal, a lehetséges kockázattal, valamint a további információk szükségességével arányos gyakorisággal folyamatosan figyelemmel kísérik az Eudravigilance adatbázist.

(4) Mindegyik tagállam illetékes hatósága a saját tagállama területéről származó adatok figyelemmel kíséréséért felelős.

19. cikk

A megváltozott vagy új kockázatok felismerése

(1) Az új vagy megváltozott kockázatok felismerése az adott gyógyszerrel vagy hatóanyaggal kapcsolatos jelzések észlelésén és elemzésén alapul.

E fejezet alkalmazásában a jelzés egy vagy több forrásból, többek között megfigyelésekből és kísérletekből származó információt jelent, amely egy beavatkozás és egy akár káros, akár hasznos esemény vagy események sorozata közötti esetleges új ok-okozati összefüggésre vagy ismert összefüggés új vonatkozására enged következtetni, és amely elegendőnek bizonyul, hogy kellő valószínűséggel igazolja a megerősítő intézkedést.

Az Eudravigilance adatbázisban szereplő adatok figyelemmel kísérése céljából csak mellékhatással kapcsolatos jelzéseket kell figyelembe venni.

(2) Egy adott jelzés felismerése multidiszciplináris megközelítésen alapul. Az Eudravigilance adatbázison belül a jelzésfelismerést adott esetben statisztikai elemzéssel kell kiegészíteni. A farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottsággal folytatott konzultációt követően az Ügynökség jegyzéket tehet közzé azokról az orvosi eseményekről, amelyeket a jelzés felismerésekor figyelembe kell venni.

20. cikk

Egy jelzés bizonyító ereje meghatározásának a módszere

(1) A jelzés bizonyító erejének meghatározása érdekében a tagállami illetékes hatóságok, a forgalombahozatali engedély jogosultjai és az Ügynökség olyan elismert módszert alkalmaznak, amely figyelembe veszi a klinikai relevanciát, az összefüggés kvantitatív erősségét, az adatok következetességét, az expozíció-válasz viszonyát, a biológiai valószínűséget, a kísérleti eredményeket, az esetleges analógiákat és az adatok minőségét és jellegét.

(2) A jelzések közötti prioritások felállításához különböző típusú tényezőket lehet figyelembe venni, különösen azt, hogy új-e az összefüggés vagy a gyógyszer, vagy az összefüggés erősségével kapcsolatos tényezőket, az érintett reakció súlyosságával kapcsolatos tényezőket és az Eudravigilance adatbázisban lévő jelentések dokumentáltságával kapcsolatos tényezőket.

(3) A farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottság az alkalmazott módszer(eke)t rendszeresen felülvizsgálja, és adott esetben ajánlásokat tesz közzé.

21. cikk

Jelzéskezelési eljárás

(1) A jelzéskezelési eljárás a következő tevékenységeket tartalmazza: jelzésfelismerés, jelzésérvényesítés, jelzésmegerősítés, jelzéselemzés és jelzések között prioritás felállítása, jelzésértékelés és -intézkedésre irányuló ajánlások.

E cikk alkalmazásában a jelzés érvényesítése a felismert jelzést támogató adatok értékelésének folyamatát jelenti annak igazolására, hogy a rendelkezésre álló dokumentáció elegendő bizonyítékot tartalmaz az esetleges új ok-okozati összefüggés vagy egy ismert összefüggés új vonatkozásának meglétéről, továbbá annak igazolására, hogy a jelzés további elemzésére van szükség.

(2) Ha a forgalombahozatali engedély jogosultja az Eudravigilance adatbázis figyelemmel kísérése során új jelzést észlel, érvényesíti, és haladéktalanul tájékoztatja az Ügynökséget és a tagállami illetékes hatóságokat.

(3) Ha úgy vélik, hogy egy érvényesített jelzés további elemzést igényel, az a lehető leghamarabb, és a beérkezéstől számított legfeljebb 30 napon belül a következő módon megerősítésre kerül:

a) ha a jelzés egy, a 2001/83/EK irányelv szerint engedélyezett gyógyszerre vonatkozik, megerősítheti bármely olyan tagállam bármely illetékes hatósága, ahol a gyógyszert forgalomba hozzák, vagy a 22. cikk (1) bekezdésével összhangban kijelölt bármely vezető vagy társvezető tagállam;

b) ha a jelzés a 726/2004/EK rendelet szerint engedélyezett terméket érinti, az Ügynökség a tagállamokkal együttműködve erősíti meg.

Az érvényesített jelzés elemzéséhez a tagállami illetékes hatóságok és az Ügynökség a gyógyszerről rendelkezésre álló egyéb információkat is figyelembe vehetnek.

Ha a jelzés érvényességét nem erősítik meg, egy adott gyógyszerrel kapcsolatos, meg nem erősített jelzéseknek különleges figyelmet kell szentelni, ha ezeket a jelzéseket utána ugyanazzal a gyógyszerrel kapcsolatos új jelzések követik.

(4) A (2) és (3) bekezdés sérelme nélkül a tagállami illetékes hatóságok és az Ügynökség minden olyan jelzést érvényesít és megerősít, amelyet az Eudravigilance adatbázis folyamatos figyelemmel kísérése során észleltek.

(5) Minden megerősített jelzést be kell vinni az Ügynökség által kezelt nyomon követő rendszerbe, és a 2001/83/EK irányelv 107h. cikke (2) bekezdése és a 726/2004/EK rendelet 28a. cikkének (2) bekezdése értelmében előzetes elemzésre és a prioritások felállítására továbbítani kell a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak.

(6) Az Ügynökség a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak a megerősített jelzésre vonatkozó következtetéseiről haladéktalanul értesíti az érintett forgalombahozatali engedély jogosultját/jogosultjait.

22. cikk

Jelzéskezeléssel kapcsolatos munkamegosztás

(1) A 2001/83/EK irányelvvel összhangban több tagállamban engedélyezett gyógyszerek, valamint több olyan gyógyszerben előforduló hatóanyagok esetében, amelyek közül legalább egy esetében a forgalombahozatali engedélyt a 2001/83/EK irányelv alapján adták ki, a tagállamok a 2001/83/EK irányelv 27. cikkében előírt koordinációs csoporton belül megállapodhatnak abban, hogy kijelölnek egy vezető tagállamot és adott esetben egy társvezetőt. A tagállamok kijelölését legalább négyévente felül kell vizsgálni.

A vezetőnek kijelölt tagállam figyelemmel kíséri az Eudravigilance adatbázist, és a 21. cikk (3) és (4) bekezdése értelmében a többi tagállam nevében érvényesíti és megerősíti a jelzéseket. A társvezetőnek kijelölt tagállam segíti a vezető tagállamot feladatai elvégzésében.

(2) A vezető tagállam és a megfelelő társvezető kijelölésekor a koordinációs csoport figyelembe veheti, hogy van-e olyan tagállam, amely a 2001/83/EK irányelv 28. cikkének (1) bekezdése értelmében referencia-tagállamként, vagy az irányelv 107e. cikke értelmében az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések értékelése céljából előadóként működik.

(3) Az Ügynökség az európai gyógyszerészeti internetes portálon közzétesz egy jegyzéket azokról a hatóanyagokról, amelyek e cikk értelmében munkamegosztásban érintettek, továbbá közzéteszi a kijelölt vezető és társvezető tagállam nevét, amelyek az Eudravigilance adatbázisban figyelemmel kísérik ezeket a hatóanyagokat.

(4) Az (1) bekezdés sérelme nélkül a 2001/83/EK irányelv 107h. cikkének (1) bekezdése c) pontja és 107h. cikkének (3) bekezdése értelmében minden tagállam felelős marad az Eudravigilance adatbázisban szereplő adatok figyelemmel kíséréséért.

(5) A 726/2004/EK rendelettel összhangban engedélyezett gyógyszerek esetében a 726/2004/EK rendelet 62. cikkének (1) bekezdése értelmében az Ügynökséget az Eudravigilance adatbázisban szereplő adatok figyelemmel kísérésében a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottság által kijelölt előadó segíti.

23. cikk

A jelzésfelismerés támogatása

Az Ügynökség úgy támogatja az Eudravigilance adatbázis figyelemmel kísérését, hogy a tagállami illetékes hatóságok számára a következő információkhoz hozzáférést biztosít:

a) adatok és statisztikai jelentések, amelyek lehetővé teszik egy adott hatóanyaggal vagy gyógyszerrel kapcsolatban az Eudravigilance adatbázisba jelentett minden mellékhatás felülvizsgálatát;

b) célirányos lekérdezések, amelyek elősegítik az egyedi gyógyszerbiztonsági jelentések és esetsorozatok értékelését;

c) az adatok célirányos csoportosítása és felosztása, amely lehetővé teszi a mellékhatásoknak nagyobb eséllyel kitett, vagy a súlyosabb mellékhatásoknak kitett betegcsoportok azonosítását;

d) statisztikai jelzésfelismerési módszerek.

Az Ügynökség megfelelő támogatást biztosít a forgalombahozatali engedélyek jogosultjai számára az Eudravigilance adatbázis figyelemmel kíséréséhez.

24. cikk

Jelzésfelismerési ellenőrzési nyomvonal

(1) A tagállami illetékes hatóságok és az Ügynökség az Eudravigilance adatbázisban végzett jelzésfelismerési tevékenységeikről, továbbá a releváns lekérdezésekről és eredményeikről ellenőrzési nyomvonalat vezetnek.

(2) Az ellenőrzési nyomvonal lehetővé teszi annak nyomon követését, hogy hogyan ismerték fel a jelzéseket, és hogyan értékelték az érvényesített és megerősített jelzéseket.

IV. FEJEZET

Terminológia, formátumok és szabványok használata

25. cikk

A nemzetközileg elfogadott terminológia használata

(1) A farmakovigilanciai és a gyógyszerrel kapcsolatos információk osztályozásához, visszakereséséhez, bemutatásához, előny-kockázat értékeléséhez és felméréséhez, elektronikus cseréjéhez és közléséhez a tagállamok, a forgalombahozatali engedélyek jogosultjai és az Ügynökség az alábbi terminológiát alkalmazzák:

a) az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek regisztrálása technikai feltételeinek harmonizálásról szóló nemzetközi konferencia (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, ICH) által kidolgozott „Orvosi szakkifejezéstár szabályozási tevékenységekhez" (Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDRA), M1 multidiszciplináris terület;

b) az Európai Gyógyszerkönyvbizottság által közzétett standard szakkifejezések jegyzéke;

c) az EN ISO 11615:2012 „Data elements and structures for unique identification and exchange of regulated medicinal product information" (ISO/FDIS 11615:2012) (A szabályozott gyógyszerek egyedi azonosításának és a vonatkozó információk cseréjének adatelemei és struktúrái) elnevezésű, Identification of Medicinal Products, IDMP (a gyógyszerek azonosítására vonatkozó) egészségügyi informatikai szabványban meghatározott terminológia;

d) az EN ISO 11616:2012 „Data elements and structures for unique identification and exchange of regulated pharmaceutical product information" (ISO/FDIS 11616:2012) (A gyógyszeripari termékek egyedi azonosításának és a vonatkozó információk cseréjének adatelemei és struktúrái) elnevezésű, a gyógyszerek azonosítására vonatkozó (IDMP) egészségügyi informatikai szabványban meghatározott terminológia;

e) az EN ISO 11238:2012 „Data elements and structures for unique identification and exchange of regulated information on substances" (ISO/FDIS 11238:2012) (Az anyagok egyedi azonosításának és a vonatkozó információk cseréjének adatelemei és struktúrái) elnevezésű, a gyógyszerek azonosítására vonatkozó (IDMP) egészségügyi informatikai szabványban meghatározott terminológia;

f) az EN ISO 11239:2012 „Data elements and structures for unique identification and exchange of regulated information on pharmaceutical dose forms, units of presentation and routes of administration" (ISO/FDIS 11239:2012) (A gyógyszerformák, kiszerelési egységek és beadási módok egyedi azonosításának és a vonatkozó információk cseréjének adatelemei és struktúrái) elnevezésű, a gyógyszerek azonosítására vonatkozó (IDMP) egészségügyi informatikai szabványban meghatározott terminológia;

g) az EN ISO 11240:2012 „Data elements and structures for unique identification and exchange of units of measurement" (ISO/FDIS 11240:2012) (A mérési egységek egyedi azonosításának és cseréjének adatelemei és struktúrái) elnevezésű, a gyógyszerek azonosítására vonatkozó (IDMP) egészségügyi informatikai szabványban meghatározott terminológia.

(2) A tagállamok, a tagállami illetékes hatóságok vagy a forgalombahozatali engedélyek jogosultjai szükség esetén az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek regisztrálása technikai feltételeinek harmonizálásról szóló nemzetközi konferenciájához (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, ICH), az Európai Gyógyszerkönyvbizottsághoz (European Pharmacopoeia Commission) vagy a Nemzetközi Szabványügyi Szervezethez (ISO) az (1) bekezdésben említett terminológia kiegészítése érdekében új kifejezésre vonatkozó kérelmet nyújtanak be. Ilyen esetben erről tájékoztatják az Ügynökséget.

(3) A tagállamok, az Ügynökség vagy a forgalombahozatali engedélyek jogosultjai szisztematikusan vagy rendszeres szúrópróbaszerű értékelés útján figyelemmel kísérik az (1) bekezdésben említett terminológia alkalmazását.

26. cikk

A nemzetközileg elfogadott formátumok és szabványok használata

(1) A farmakovigilanciai és a gyógyszerrel kapcsolatos információk leírásához, visszakereséséhez, bemutatásához, előnykockázat értékeléséhez és felméréséhez, elektronikus cseréjéhez és közléséhez a tagállami illetékes hatóságok, a forgalombahozatali engedélyek jogosultjai és az Ügynökség az alábbi, nemzetközileg elfogadott terminológiát, formátumokat és szabványokat alkalmazzák:

a) az „Extended Eudravigilance Medicinal Product Report Message" (XEVPRM), amely a 726/2004/EK rendelet 57. cikke (2) bekezdése második albekezdésének megfelelően az Unióban emberi felhasználásra engedélyezett gyógyszerekre vonatkozó valamennyi információ elektronikus benyújtásának formátuma az Ügynökség által közzétettek szerint;

b) az ICH E2B(R2): „Maintenance of the ICH guideline on clinical safety data management: data elements for transmission of Individual Case Safety Reports" (A klinikai biztonsági adatmenedzsmentről szóló ICH-iránymutatás kezelése: az egyedi gyógyszerbiztonsági jelentések továbbításának adatelemei);

c) ICH M2 szabvány: „Electronic Transmission of Individual Case Safety Reports Message Specification" (Előírások az egyedi gyógyszerbiztonsági jelentések elektronikus továbbítására szolgáló üzenetre).

(2) Az (1) bekezdés alkalmazásában a tagállami illetékes hatóságok, a forgalombahozatali engedélyek jogosultjai és az Ügynökség a következő formátumokat és szabványokat is használhatják:

a) az EN ISO 27953-2:2011 „Individual Case Safety Reports (ICSRs)" (Egyedi gyógyszerbiztonsági jelentések) „Part 2: Human pharmaceutical reporting requirements for ICSR" (ISO 27953-2:2011) (2. rész: Humán gyógyászati adatszolgáltatás az ICSR-ben) elnevezésű egészségügyi informatikai szabvány;

b) az EN ISO 11615:2012 „Data elements and structures for unique identification and exchange of regulated medicinal product information" (ISO/FDIS 11615:2012) (A szabályozott gyógyszerek egyedi azonosításának és a vonatkozó információk cseréjének adatelemei és struktúrái) elnevezésű, a gyógyszerek azonosítására vonatkozó (IDMP) egészségügyi informatikai szabvány;

c) az EN ISO 11616:2012 „Data elements and structures for unique identification and exchange of regulated pharmaceutical product information" (ISO/FDIS 11616:2012) (A szabályozott gyógyszerkészítmények egyedi azonosításának és a vonatkozó információk cseréjének adatelemei és struktúrái) elnevezésű, a gyógyszerek azonosítására vonatkozó (IDMP) egészségügyi informatikai szabvány;

d) az EN ISO 11238:2012 „Data elements and structures for unique identification and exchange of regulated information on substances" (ISO/FDIS 11238:2012) (Az anyagok egyedi azonosításának és a vonatkozó információk cseréjének adatelemei és struktúrái) elnevezésű, a gyógyszerek azonosítására vonatkozó (IDMP) egészségügyi informatikai szabvány;

e) az EN ISO 11239:2012 „Data elements and structures for unique identification and exchange of regulated information on pharmaceutical dose forms, units of presentation and routes of administration" (ISO/FDIS 11239:2012) (A gyógyszerformák, kiszerelési egységek és beadási módok egyedi azonosításának és a vonatkozó információk cseréjének adatelemei és struktúrái) elnevezésű, a gyógyszerek azonosítására vonatkozó (IDMP) egészségügyi informatikai szabvány;

f) az EN ISO 11240:2012 „Data elements and structures for unique identification and exchange of units of measurement" (ISO/FDIS 11240:2012) (A mérési egységek egyedi azonosításának és cseréjének adatelemei és struktúrái) elnevezésű, a gyógyszerek azonosítására vonatkozó (IDMP) egészségügyi informatikai szabvány.

V. FEJEZET

A feltételezett mellékhatásokról szóló jelentések továbbítása

27. cikk

Egyedi gyógyszerbiztonsági jelentések

Az egyedi gyógyszerbiztonsági jelentések arra szolgálnak, hogy egy adott gyógyszer hatására egyetlen betegen adott időpontban kialakult feltételezett mellékhatásokat az Eudravigilance adatbázisba bejelentsék.

28. cikk

Az egyedi gyógyszerbiztonsági jelentések tartalma

(1) A tagállamok és a forgalombahozatali engedélyek jogosultjai ügyelnek arra, hogy az egyedi gyógyszerbiztonsági jelentések a lehető legteljesebbek legyenek, és a jelentések minden frissítését pontos és megbízható módon továbbítsák az Eudravigilance adatbázisba.

Gyorsított jelentéstétel esetén az egyedi gyógyszerbiztonsági jelentésben meg kell jelölni legalább egy azonosítható bejelentőt, egy azonosítható beteget, egy feltételezett mellékhatást és az érintett gyógyszer(eke)t.

(2) A tagállamok és a forgalombahozatali engedélyek jogosultjai nyilvántartják az egyedi gyógyszerbiztonsági jelentések nyomon követéséhez szükséges információkat. A jelentések nyomon követését megfelelően dokumentálni kell.

(3) A feltételezett mellékhatások bejelentésekor a tagállamok és a forgalombahozatali engedélyek jogosultjai minden egyes esettel kapcsolatban minden rendelkezésre álló információt megadnak, beleértve a következőket:

a) adminisztratív információk: a jelentés típusa, dátuma és nemzetközi egyedi azonosító száma, valamint a küldő egyedi azonosítója és a küldő típusa; az az időpont, amikor a jelentés a forrástól először beérkezett, és a legfrissebb információk kézhezvételének pontos dátuma; egyéb esetazonosítók és forrásaik, valamint adott esetben hivatkozások az egyedi gyógyszerbiztonsági jelentés küldőjének birtokában levő, további rendelkezésre álló dokumentumokra;

b) az Orvosi folyóiratok kiadóinak nemzetközi bizottsága (International Committee of Medical Journal Editors) által kidolgozott „Vancouver stílusú” [1] hivatkozás a nemzetközi irodalomban megjelent mellékhatásokról, beleértve a cikk átfogó, angol nyelvű összefoglalóját;

c) az emberi felhasználásra szánt gyógyszerekkel végzett klinikai vizsgálatok során alkalmazandó helyes klinikai gyakorlat bevezetésére vonatkozó tagállami törvényi, rendeleti és közigazgatási rendelkezések közelítéséről szóló, 2001. április 4-i 2001/20/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv [2] által nem szabályozott vizsgálat típusa, a vizsgálat neve, valamint a megbízó vizsgálati száma, illetve a vizsgálat nyilvántartási száma;

d) az elsődleges forrás(ok)ra utaló információk: az adatokat bejelentő személy azonosítása, ideértve lakóhely szerinti tagállamát és szakmai képesítéseit is;

e) a beteg (illetve szülő-gyerek jelentés esetében a szülő) azonosítására szolgáló információk, ideértve a következőket: életkor az első mellékhatás kialakulásának időpontjában, korcsoport, várandósság időszaka, amikor a reakciót/eseményt a magzaton megfigyelték, súly, magasság vagy nem, utolsó menstruáció időpontja és/vagy a várandósság időszaka a gyógyszerexpozíció idején;

f) releváns kórtörténet és társbetegségek;

g) a mellékhatás kialakulásával feltehetően összefüggő gyógyszer(ek) 2001/83/EK irányelv 1. cikkének 20. pontja szerinti neve, beleértve a kölcsönhatásba lépő gyógyszereket, vagy amennyiben ez nem áll rendelkezésre, a hatóanyag(ok) és bármely olyan jellemző megnevezése, amely lehetővé teszi a gyógyszer(ek) azonosítását, köztük a forgalombahozatali engedély jogosultjának nevét, a forgalombahozatali engedély számát, a forgalombahozatali engedély országát, a gyógyszerformát és az (engedélyezett) beadási módot/módokat, az esetre vonatkozó felhasználási javallatot/javallatokat, az adagolás dózisát, az alkalmazás kezdetének és befejezésének időpontját, a gyanús gyógyszer(ek) megvonásának és újraadásának hatását;

h) a biológiai gyógyszer(ek) esetében a gyártási tételszám/tételszám(ok);

i) a mellékhatás megjelenésével feltételezetten összefüggésben nem álló, a g) pont szerint azonosított, egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek, valamint adott esetben a beteg (és a szülő) korábbi orvosi gyógyszeres kezelése;

j) a feltételezett mellékhatás(ok)ra vonatkozó információk: a feltételezett mellékhatás(ok) megjelenésének és megszűnésének időpontja és/vagy időtartama, súlyossága, a feltételezett mellékhatás(ok) kimenetele az utolsó észlelés időpontjában, a gyanúsított gyógyszer beadása és a mellékhatás megjelenése között eltelt idő, az eredeti bejelentő által a mellékhatás(ok) leírására használt szavak és/vagy rövid mondatok; valamint a tagállam vagy harmadik ország, ahol a feltételezett mellékhatás előfordult;

k) a beteg kivizsgálása szempontjából releváns vizsgálati eredmények és eljárások;

l) a beteg halála esetén a halál időpontja és jelentésben szereplő oka, beleértve a boncolás által megállapított okokat;

m) amennyiben lehetséges, narratíva az egyedi esetre vonatkozó minden releváns információ megadásával, a nem súlyos mellékhatások kivételével;

n) az egyedi gyógyszerbiztonsági jelentés nullifikációjának vagy módosításának okai.

---

[1] Orvosi folyóiratok kiadóinak nemzetközi bizottsága (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE). Az orvosbiológiai folyóiratoknak benyújtott kéziratokra vonatkozó egységes követelmények (Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals). N Engl J Med 1997; 336:309-15.

[2] HL L 121., 2001.5.1., 34. o.

A b) pont alkalmazásában az Ügynökség kérésére a forgalombahozatali engedély jogosultja, aki az első jelentést elküldte, rendelkezésre bocsátja az adott cikk másolatát – a szerzői jogi korlátozások figyelembevételével – és a teljes cikk angol fordítását.

A h) pont alkalmazásában a gyártási tételszám megállapítására nyomonkövetési eljárást kell alkalmazni, amennyiben az nem szerepel az első jelentésben.

Az m) pont alkalmazásában az információkat logikus időrendben kell bemutatni, a beteg tapasztalatainak sorrendjében - beleértve a klinikai lefolyást, a terápiás intézkedéseket, eredményeket és a megszerzett nyomonkövetési információkat; a narratívának tartalmaznia kell minden releváns kórbonctani, illetve *post-mortem* megállapítás összefoglalását is.

(4) Ha a feltételezett mellékhatásokat az angoltól eltérő uniós hivatalos nyelven készült narratívák és szöveges esetleírások formájában jelentik, az eredeti szó szerinti szöveg mellé a forgalombahozatali engedély jogosultjának angol nyelvű összefoglalót kell benyújtania.

A tagállamok a narratívákat saját hivatalos nyelvükön/nyelveiken készíthetik el. E jelentésekhez az Ügynökség vagy más tagállamok kérésére a potenciális jelzések értékelése céljából az esetleírások fordítását is rendelkezésre kell bocsátani.

Az Unión kívülről származó feltételezett mellékhatások esetén a mellékhatások bejelentésének nyelve az angol.

29. cikk

A feltételezett mellékhatásokra vonatkozó adatok elektronikus továbbításának formátuma

A tagállamok és a forgalombahozatali engedélyek jogosultjai a feltételezett mellékhatásokra vonatkozó elektronikus adattovábbításhoz a 26. cikkben meghatározott formátumot és a 25. cikkben meghatározott terminológiát használják.

VI. FEJEZET

Kockázatkezelési tervek

30. cikk

A kockázatkezelési terv tartalma

(1) A forgalombahozatali engedélyek jogosultjai által készített kockázatkezelési terv a következő elemeket tartalmazza:

a) az érintett gyógyszer(ek) biztonsági profiljának azonosítása vagy bemutatása;

b) annak jelzése, hogy az érintett gyógyszer(ek) biztonsági profilját hogyan lehet pontosabban bemutatni;

c) a gyógyszerrel kapcsolatos kockázatok megelőzésére vagy minimalizálására szolgáló intézkedések dokumentációja, beleértve az ilyen beavatkozások hatékonyságának értékelését is;

d) a forgalombahozatali engedély megadásához előírt, engedélyezés utáni gyógyszerbiztonsági kötelezettségek dokumentációja.

(2) Az azonos hatóanyagot tartalmazó és ugyanazon forgalombahozatali engedély jogosultjához tartozó termékeket adott esetben egyazon kockázatkezelési tervben kell szerepeltetni.

(3) Ha egy adott kockázatkezelési tervben hivatkozás történik az engedélyezés utáni vizsgálatokra, fel kell tüntetni, hogy a vizsgálatot a forgalombahozatali engedély jogosultja kezdeményezte, irányította vagy finanszírozta-e, önként, vagy a tagállami illetékes hatóságok, az Ügynökség vagy a Bizottság által előírt kötelezettségeknek megfelelően. A kockázatkezelési tervben időkeret megjelölésével az összes engedélyezés utáni vizsgálatot fel kell sorolni.

31. cikk

A kockázatkezelési terv összefoglalója

(1) A kockázatkezelési terv összefoglalójában, amelyet a 2001/83/EK irányelv 106. cikkének c) pontja és a 726/2004/EK rendelet 26. cikke (1) bekezdésének c) pontja szerint a nyilvánosság számára hozzáférhetővé kell tenni, szerepeltetni kell a kockázatkezelési terv fő elemeit, külön hangsúlyt helyezve a kockázatok minimalizálására irányuló tevékenységekre, és tekintettel az érintett gyógyszerre vonatkozó biztonsági előírásokra, a potenciális és az azonosított kockázatokra vonatkozó fontos információkra, valamint a hiányzó információkra.

(2) Amennyiben a kockázatkezelési terv egynél több gyógyszerre vonatkozik, külön kockázatkezelésiterv-összefoglalót kell benyújtani minden egyes gyógyszerre.

32. cikk

A kockázatkezelési terv frissítése

(1) Amennyiben a forgalombahozatali engedély jogosultja frissíti a kockázatkezelési tervet, a frissített kockázatkezelési tervet ismételten be kell nyújtani a tagállami illetékes hatóságoknak vagy adott esetben az Ügynökségnek. A tagállami illetékes hatóságokkal vagy adott esetben az Ügynökséggel történő megállapodást követően a forgalombahozatali engedély jogosultjának lehetősége van arra, hogy csak a frissítés által érintett modulokat nyújtsa be. Szükség esetén a forgalombahozatali engedély jogosultjának a tagállami illetékes hatóság vagy az Ügynökség részére a kockázatkezelési tervről frissített összefoglalót kell benyújtania.

(2) A kockázatkezelési tervet minden benyújtása alkalmával külön verziószámmal és dátummal kell ellátni.

33. cikk

A kockázatkezelési terv formátuma

A kockázatkezelési tervet az I. mellékletben meghatározott formátumban kell elkészíteni.

VII. FEJEZET

Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

34. cikk

Az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések tartalma

(1) Az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésnek az összes rendelkezésre álló adaton kell alapulnia, az utolsó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés adatgyűjtésének lezárási időpontja óta eltelt időszakban felmerült új információkra összpontosítva.

(2) Az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésben pontos becslést kell adni a gyógyszer hatásának kitett populációról, beleértve az értékesítési volumenére és a felírások volumenére vonatkozó minden adatot. Az expozíció ezen becslését a tényleges használatra vonatkozó kvalitatív és kvantitatív elemzésnek kell kísérnie, beleértve adott esetben azt is, hogy a tényleges használat hogyan tér el az előírt használattól a forgalombahozatali engedély jogosultja rendelkezésére álló adatok, többek között obszervációs vizsgálatok, illetve gyógyszerfelhasználást vizsgáló tanulmányok eredményei szerint.

(3) Az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésnek tartalmaznia kell az előny-kockázat értékelés szempontjából releváns kockázatminimalizálási tevékenységek hatékonysága értékelésének eredményeit.

(4) A forgalombahozatali engedély jogosultjainak az egyedi esetek részletes felsorolását, beleértve a narratívákat, nem kell rutinszerűen szerepeltetniük az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésben. Szerepeltetniük kell azonban narratívákat az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés megfelelő kockázatértékelési szakaszában, ahol az a jelzés vagy biztonsági aggály tudományos elemzésétől elválaszthatatlan.

(5) Az összesített biztonsági adatok értékelése és az előny-kockázat elemzés alapján a forgalombahozatali engedély jogosultjának az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésben meg kell fogalmaznia, ha módosításokat és/vagy intézkedéseket ítél szükségesnek, beleértve a benyújtott időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésben szereplő termék(ek) jóváhagyott alkalmazási előírását érintőket is.

(6) A 2001/83/EK irányelv 107c. cikke, vagy adott esetben a tagállami illetékes hatóságokkal történő megállapodás szerinti benyújtások időpontjait és gyakoriságát meghatározó uniós jegyzék eltérő rendelkezésének hiányában az azonos hatóanyagot tartalmazó, és ugyanazon forgalombahozatali engedély jogosultja számára engedélyezett termékekre vonatkozóan egyetlen időszakos gyógyszerbiztonsági jelentést kell készíteni. Az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésnek tartalmaznia kell az összes javallatot, beadási módot, gyógyszerformát és adagolási rendet, függetlenül attól, hogy az engedélyezésük különböző nevek alatt és külön eljárásokban történt. Szükség esetén egy adott javallatra, gyógyszerformára, beadási módra és adagolási rendre vonatkozó adatokat az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésben külön szakaszban kell bemutatni, és az esetleges biztonsági aggályokat megfelelően orvosolni kell.

(7) A 2001/83/EK irányelv 107c. cikkében említett, a benyújtások időpontjait és gyakoriságát meghatározó uniós jegyzék eltérő rendelkezésének hiányában, ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés tárgyát képező hatóanyagot egy rögzített kombinációjú gyógyszer összetevőjeként is engedélyezték, a forgalombahozatali engedély jogosultja vagy különálló időszakos gyógyszerbiztonsági jelentést nyújt be az ugyanazon forgalombahozatali engedély jogosultja számára engedélyezett hatóanyagok kombinációjára, hivatkozva az adott hatóanyagra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés(ek)re, vagy az egyik adott hatóanyagra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésben összesített adatokat közöl.

35. cikk

Az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések formátuma

(1) Az elektronikus formátumú időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a II. mellékletben foglaltaknak megfelelően kell benyújtani.

(2) Az Ügynökség a II. mellékletben meghatározott modulokhoz megfelelő sablonokat tehet közzé.

VIII. FEJEZET

Engedélyezés utáni gyógyszerbiztonsági vizsgálatok

36. cikk

Alkalmazási kör

(1) Ez a fejezet a beavatkozással nem járó, engedélyezés utáni gyógyszerbiztonsági vizsgálatokra alkalmazandó, amelyeket a forgalombahozatali engedély jogosultja az egyik tagállami illetékes hatóság, az Ügynökség vagy a Bizottság által előírt kötelezettségek teljesítése érdekében kezdeményezett, irányított vagy finanszírozott, a 2001/83/EK irányelv 21a. és 22a. cikkének, valamint a 726/2004/EK rendelet 10. és 10a. cikkének megfelelően.

(2) A forgalombahozatali engedély jogosultja benyújtja a 2001/83/EK irányelv 107n. és 107p. cikkének megfelelően az angol nyelven készült vizsgálati tervet, a végleges vizsgálati jelentés kivonatát és a végleges vizsgálati jelentést, kivéve az olyan vizsgálatok esetén, amelyeket a 2001/83/EK irányelv 22a. cikke alapján csak egy, a vizsgálatot kérő tagállamban kell végezni. Az utóbbi vizsgálatok esetén a forgalombahozatali engedély jogosultja benyújtja a vizsgálati terv címének és kivonatának angol nyelvű fordítását, valamint a végleges vizsgálati jelentés kivonatának angol nyelvű fordítását is.

(3) A forgalombahozatali engedély jogosultja biztosítja, hogy valamennyi vizsgálati információ kezelése és tárolása úgy történjen, hogy lehetővé tegye a pontos jelentéstételt, az információk értelmezését és ellenőrzését, valamint a vizsgálati alanyok adatainak folyamatos védelmét. A forgalombahozatali engedély jogosultja biztosítja, hogy a végleges vizsgálati jelentésben szereplő adatok generálására használt statisztikai programok és az elemzés tárgyát képező adatkészletek tárolása elektronikus formában történjék, és auditálás és ellenőrzés céljából rendelkezésre álljanak.

(4) Az Ügynökség a vizsgálati terv, a kivonat és a végleges vizsgálati jelentés elkészítéséhez megfelelő sablonokat tehet közzé.

37. cikk

Fogalommeghatározások

E fejezet alkalmazásában az alábbi fogalommeghatározások érvényesek:

1. az „adatgyűjtés kezdete” azt az időpontot jelenti, amikor az első vizsgálati alanyról szóló információkat először rögzítik a vizsgálati adatkészletben, vagy másodlagos adatok felhasználása esetén azt az időpontot jelenti, amikor az adatok kinyerése kezdődik;

2. az „adatgyűjtés vége” azt az időpontot jelenti, amikor az elemzés tárgyát képező adatkészlet először teljességében elérhető.

38. cikk

Az engedélyezés utáni gyógyszerbiztonsági vizsgálatok formátuma

A beavatkozással nem járó, engedélyezés utáni gyógyszerbiztonsági vizsgálatokhoz alkalmazott vizsgálati terveket, kivonatokat és végleges jelentéseket a III. mellékletben meghatározott formátumban kell benyújtani.

IX. FEJEZET

Záró rendelkezések

39. cikk

Adatvédelem

Ez a rendelet nem sérti a nemzeti illetékes hatóságoknak és a forgalombahozatali engedély jogosultjának a személyes adatok feldolgozása tekintetében a 95/46/EK irányelv alapján fennálló, sem az Ügynökségnek a személyes adatok feldolgozása tekintetében a 45/2001/EK rendelet alapján fennálló kötelezettségeit.

40. cikk

Átmeneti rendelkezések

(1) A forgalombahozatali engedélyek jogosultjai, a tagállami illetékes hatóságok és az Ügynökség 2016. július 1-jétől kötelesek a 25. cikk (1) bekezdésének c)-g) pontjában meghatározott terminológiát alkalmazni.

(2) A 26. cikk (2) bekezdése 2016. július 1-jétől alkalmazandó.

(3) A forgalombahozatali engedélyek jogosultjának megfelelési kötelezettsége a 29–38. cikkben meghatározott formátum és tartalom tekintetében 2013. január 10-től áll fenn.

41. cikk

Hatálybalépés és alkalmazás

Ez a rendelet az *Európai Unió Hivatalos Lapjában* való kihirdetését követő huszadik napon lép hatályba.

Ezt a rendeletet 2012. július 10-től kell alkalmazni.

Ez a rendelet teljes egészében kötelező és közvetlenül alkalmazandó valamennyi tagállamban.

Kelt Brüsszelben, 2012. június 19-én.

a Bizottság részéről
az elnök
José Manuel BARROSO

I. MELLÉKLET

A kockázatkezelési tervek

A kockázatkezelési terv formátuma

A kockázatkezelési terv az alábbi modulokból áll:

I. rész: Termék(ek) ismertetése

II. rész: Biztonsági specifikáció

- SI. modul: A javallat(ok) epidemiológiája és célcsoport(ok)
- SII. modul: Biztonsági specifikáció nem klinikai része
- SIII. modul: Klinikai vizsgálati expozíció
- SIV. modul: Klinikai vizsgálatnak alá nem vetett populáció
- SV. modul: Engedélyezés utáni tapasztalatok
- SVI. modul: A biztonsági specifikáció további uniós követelményei
- SVII. modul: Azonosított és potenciális kockázatok
- SVIII. modul: A biztonsági aggályok összefoglalása

III. rész: Farmakovigilanciai terv (beleértve az engedélyezés utáni gyógyszerbiztonsági vizsgálatokat is)

IV. rész: Az engedélyezés utáni hatásossági tanulmányok tervei

V. rész: A kockázatok minimalizálására irányuló intézkedések (beleértve a kockázatminimalizálási tevékenységek hatékonyságának értékelését is)

VI. rész: A kockázatkezelési terv összefoglalója

VII. rész: Mellékletek

II. MELLÉKLET

Az elektronikus időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések formátuma

Az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés az alábbi modulokból áll:

I. rész: Címlap aláírással

II. rész: Összefoglaló

III. rész: Tartalomjegyzék

1. Bevezetés
2. A forgalombahozatali engedély nemzetközi státusa
3. A jelentésközi időszakban biztonsági okokból hozott intézkedések
4. A biztonsági referenciainformációkban történt változások
5. Becsült expozíció és használati minták
   - 5.1. A vizsgálati alanyok kumulatív expozíciója a klinikai vizsgálatokban
   - 5.2. Kumulatív és a jelentés által lefedett időtartam alatti betegexpozíció a forgalmazási tapasztalatok alapján
6. Az összefoglaló táblázatokban szereplő adatok
   - 6.1. Referenciainformációk
   - 6.2. Kumulatív expozíciók összefoglaló táblázata a súlyos nemkívánatos eseményekről a klinikai vizsgálatokban
   - 6.3. A forgalomba hozatalt követő adatok kumulatív és a jelentés által lefedett időtartam alatti betegexpozíciót bemutató összefoglaló táblázata
7. A jelentési időszakban végzett klinikai vizsgálatokból származó szignifikáns eredmények összefoglalása
   - 7.1. Befejezett klinikai vizsgálatok
   - 7.2. Folyamatban lévő klinikai vizsgálatok
   - 7.3. Hosszú távú nyomon követés
   - 7.4. A gyógyszer egyéb terápiás alkalmazása
   - 7.5. A fix kombinációs terápiákra vonatkozó új biztonsági adatok
8. A beavatkozással nem járó vizsgálatok eredményei
9. Más klinikai vizsgálatokból és forrásokból származó információk
10. Nem klinikai adatok
11. Szakirodalom
12. Más időszakos jelentések
13. Hatáselmaradás az ellenőrzött klinikai vizsgálatokban
14. Legfrissebb információ

15. A jelzések áttekintése: új, folyamatban lévő vagy lezárt

16. Jelzés- és kockázatértékelés

    16.1. A biztonsági aggályok összefoglalása

    16.2. Jelzések értékelése

    16.3. Kockázatok és új információk értékelése

    16.4. Kockázatok bemutatása

    16.5. A kockázatminimalizálás hatékonysága (adott esetben)

17. Az előnyök értékelése

    17.1. A hatásosságra és eredményességre vonatkozó fontos alapinformációk

    17.2. A hatásosságra és eredményességre vonatkozó újonnan azonosított információk

    17.3. Az előnyök bemutatása

18. Integrált előny-kockázat elemzés az engedélyezett javallatok tekintetében

    18.1. Előny-kockázat viszony – orvosi szükséglet és fontos alternatívák

    18.2. Az előny-kockázat elemzés értékelése

19. Következtetések és intézkedések

20. Az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés függelékei

III. MELLÉKLET

az engedélyezés utáni gyógyszerbiztonsági vizsgálatokhoz alkalmazott vizsgálati tervek, kivonatok és végleges jelentések formátuma

1. *A vizsgálati terv formátuma*

1. cím: tájékoztató cím, amely magában foglalja a vizsgálati elrendezésre utaló általánosan használt terminust és az adott gyógyszert, hatóanyagot vagy gyógyszercsoportot, és egy alcímet az utolsó változat verziószámával és dátumával.

2. A forgalombahozatali engedély jogosultja.

3. A felelős felek, ideértve valamennyi együttműködő intézményt és más érintett vizsgálati helyszínt.

4. Kivonat: a vizsgálati terv önálló összefoglalója, beleértve a következő alszakaszokat:

   a) Cím alcímekkel, ideértve a terv verzióját és dátumát, valamint a vezető szerző nevét és intézményét

   b) Indoklás és háttér

   c) A kutatási kérdés és célok

   d) Vizsgálati módszer

   e) Populáció

   f) Változók

   g) Adatforrások

   h) A vizsgálat mérete

   i) Az adatok elemzése

   j) Határidők.

5. Módosítások és frissítések: a vizsgálati terv bármely, az adatgyűjtés kezdetét követően eszközölt lényegi módosítása és frissítése, beleértve a módosítás vagy frissítés indoklását, a változás időpontját és hivatkozást a terv azon szakaszára, amelyet a változás érintett.

6. Határidők: táblázat az alábbi szakaszok tervezett időpontjának megjelölésével:

   a) Az adatgyűjtés kezdete

   b) Az adatgyűjtés vége

   c) A 2001/83/EK irányelv 107 m. cikkének (5) bekezdésében említett, előrehaladásról szóló jelentés(ek)

   d) Adott esetben a vizsgálati eredmények időközi jelentései

   e) Zárójelentés a vizsgálati eredményekről.

7. Indoklás és háttér: a biztonsági veszély(ek), biztonsági profil vagy azon kockázatkezelési intézkedések leírása, amelyek a forgalombahozatali engedély megadásához szükséges vizsgálat előírásához vezettek.

8. A kutatási kérdés és a kutatás céljai a vizsgálatot előíró nemzeti illetékes hatóság határozatának megfelelően.

9. Kutatási módszerek: a kutatási módszerek leírása, ideértve:

   a) Vizsgálati módszer.

   b) A vizsgálati környezet: a vizsgálati populáció meghatározása a személyek, hely, időszak és a vizsgálatba vonás tekintetében, minden bevonási és kizárási kritérium indoklásával. A forráspopulációból történő mintavétel esetén a forráspopuláció leírását és a mintavételi módszer részletezését is mellékelni kell. Ha a vizsgálati módszer rendszerezett szakirodalmi áttekintés vagy metaanalízis, a vizsgálatok kiválasztási kritériumainak magyarázatát is mellékelni kell.

   c) Változók.

d) Adatforrások: az expozíció, a kimenetel és valamennyi, a vizsgálati végpontok szempontjából releváns változó meghatározásának stratégiái és adatforrásai. Amennyiben a vizsgálat meglévő adatforrást használ, mint pl. elektronikus egészségügyi nyilvántartásokat, az adatok rögzítésének és kódolásának érvényességére vonatkozó összes információt jelenteni kell. Rendszerezett szakirodalmi áttekintés vagy metaanalízis esetén le kell írni a keresési stratégiát és folyamatokat, valamint a vizsgálóktól származó adatok megerősítésére szolgáló valamennyi módszert.

e) A vizsgálat mérete: bármely tervezett vizsgálati méret, kívánt pontosság a vizsgálati becslésekhez és bármely olyan, a vizsgálati méretre vonatkozó kalkuláció, amely előre meghatározott kockázatot előre meghatározott értelmezési erővel minimálisan ki tud mutatni.

f) Adatkezelés.

g) Az adatok elemzése.

h) Minőség-ellenőrzés.

i) A kutatási módszerek korlátai.

10. A vizsgálati alanyok védelme: az engedélyezést követő, beavatkozással nem járó gyógyszerbiztonsági vizsgálatok résztvevői jólétének és jogainak biztosítására vonatkozó nemzeti és uniós követelményeknek való megfelelés biztosítékai.

11. A vizsgálat folyamata során előforduló nemkívánatos események/mellékhatások és orvosi szempontból fontos egyéb események kezelése és jelentése.

12. A vizsgálati eredmények terjesztésének és közlésének tervei.

13. Referenciák.

2. *A vizsgálati zárójelentés kivonatának formátuma*

1. Cím alcímekkel, ideértve a kivonat dátumát, valamint a vezető szerző nevét és intézményét.

2. Kulcsszavak (legfeljebb öt, a vizsgálat fő jellemzőire utaló kulcsszó).

3. Indoklás és háttér.

4. A kutatási kérdés és a kutatás céljai.

5. Vizsgálati módszer.

6. Vizsgálati környezet.

7. Alanyok és vizsgálat mérete, beleértve a vizsgálatból kiesőket is.

8. Változók és adatforrások.

9. Eredmények.

10. Megbeszélések (beleértve adott esetben a vizsgálati eredmények hatásának értékelését a termék előny-kockázat viszonyára).

11. A forgalombahozatali engedély jogosultja.

12. A fő vizsgálók neve és intézménye.

3. *A vizsgálati zárójelentés formátuma*

1. Cím: cím, amely magában foglal egy, a vizsgálati módszerre utaló általánosan használt terminust; alcímek a végleges jelentés dátumával és a vezető szerző intézményével.

2. Kivonat: A melléklet 2. szakaszában említett önálló összefoglaló.

3. A forgalombahozatali engedély jogosultja: a forgalombahozatali engedély jogosultjának neve és címe.

4. Vizsgálók: a fő vizsgáló neve, címei, fokozatai, és intézményi hovatartozása, és minden társvizsgáló, valamint az összes együttműködő fő intézmény és más érintett vizsgálóhely felsorolása.

5. Szakaszok: a következő szakaszok dátumai:

a) Az adatgyűjtés kezdete (tervezett és tényleges időpontok)

b) Az adatgyűjtés vége (tervezett és tényleges időpontok)

c) A vizsgálat előrehaladásáról szóló jelentések

d) Adott esetben a vizsgálati eredmények időközi jelentései

e) Zárójelentés a vizsgálati eredményekről (tervezett és tényleges időpontok)

f) Bármely más fontos szakasz a vizsgálatban, ideértve a vizsgálat elektronikus vizsgálati nyilvántartásba vételének dátumát is.

6. Indoklás és háttér: azon biztonsági aggályok leírása, amelyek a vizsgálat megindításához vezettek, valamint a vonatkozó információkat értékelő publikált, illetve nem publikált adatok, és azon ismeretbeli hiányosságok kritikai áttekintése, amelyeket a tanulmány betölteni hivatott.

7. A kutatási kérdés és a kutatás céljai.

8. A terv módosítása és frissítése: az eredeti vizsgálati tervnek az adatgyűjtés kezdetét követően történt bármely lényegi módosításának és frissítésének felsorolása, beleértve valamennyi módosítás, illetve frissítés indoklását.

9. Kutatási módszerek:

9.1. Vizsgálati elrendezés: a vizsgálati elrendezés fő elemei és a választás indoklása.

9.2. A vizsgálati környezet: a vizsgálat környezete, helyszínek, releváns vizsgálati időpontok, ideértve a kiválasztási, nyomonkövetési és adatgyűjtési időszakokat. Rendszerezett szakirodalmi áttekintés vagy metaanalízis esetében a kiválasztási kritériumként alkalmazott vizsgálati jellemzők, indoklással.

9.3. Alanyok: a vizsgálati alanyok bármely populációja vagy kiválasztási kritériuma. Meg kell adni a résztvevők kiválasztásának forrásait és módszereit, beleértve adott esetben az esetmegállapítás módszereit, valamint a vizsgálatból történő kiesések számát és okait.

9.4. Változók: minden eredmény, expozíció, előrejelző, potenciális zavaró tényező és hatásmódosító, beleértve az operatív meghatározásokat is. Adott esetben diagnosztikai kritériumokat is meg kell adni.

9.5. Adatforrások és mérés: minden releváns változó, adatforrás esetében, valamint az értékelési és mérési módszerekre vonatkozó részletek. Amennyiben a vizsgálat meglévő adatforrást használt, mint pl. elektronikus egészségügyi nyilvántartások, az adatok rögzítésének és kódolásának érvényességére vonatkozó összes információt jelenteni kell. Rendszerezett szakirodalmi áttekintés vagy metaelemzés esetében szükséges valamennyi információforrás, keresési stratégia, vizsgálatkiválasztási módszer, adatkinyerési módszer, a vizsgálóktól származó adatok megszerzése vagy megerősítése folyamatainak leírása.

9.6. Torzulás.

9.7. A vizsgálat mérete: a vizsgálat mérete, a vizsgálat méretére és a tervezett vizsgálati méret elérésére vonatkozó bármely számítási módszer indokolása.

9.8. Adattranszformáció: adattranszformációk, -számítások vagy -műveletek, beleértve a mennyiségi adatok kezelésének módját az elemzésekben, bizonyos csoportok kiválasztását és annak indokait.

9.9. Statisztikai módszerek: a következő elemek leírása:

a) a fő összetett mutatók

b) a vizsgálatban alkalmazott összes statisztikai módszer

c) az alcsoportok és interakciók vizsgálatára alkalmazott bármely módszer

d) a hiányzó adatok kezelésének módja

e) bármely érzékenységi elemzés

f) a vizsgálati tervben szereplő adatelemzési terv bármely módosítása, a változás indoklásával.

9.10. Minőség-ellenőrzés: az adatok minőségének és integritásának biztosítására szolgáló mechanizmusok.

10. Eredmények: a következő alszakaszokból állnak:

10.1. Résztvevők: a vizsgálati alanyok száma a vizsgálat minden egyes szakaszában. Rendszerezett szakirodalmi áttekintés vagy metaanalízis esetében az áttekintett és a kiválasztás szempontjából értékelt vizsgálatok száma, a kizáró okok indoklásával minden egyes szakaszban.

10.2. Leíró adatok: a vizsgálat résztvevőinek jellemzői, a kitettségre és a kitettség, a potenciális zavaró tényezőkre vonatkozó információk és azoknak a résztvevőknek a száma, akiknek hiányoznak az adatai. Rendszerezett szakirodalmi áttekintés vagy metaanalízis esetében minden egyes vizsgálat jellemzői, amelyből adatokat nyertek.

10.3. Az eredményekre vonatkozó adatok: a vizsgálati alanyok száma a főbb eredmények kategóriáiban.

10.4. Főbb eredmények: nyers becslések és adott esetben a zavaró tényezők hatásainak kiszűrésével készített korrigált becslések és pontosságuk. Adott esetben a becsült relatív kockázatot jelentős időtartamra abszolút kockázatra kell átváltani.

10.5. Más elemzések.

10.6. Nemkívánatos események és mellékhatások.

11. Megbeszélés

11.1. A legfontosabb eredmények: a vizsgálat célkitűzése szempontjából legfontosabb eredmények, a befejezett engedélyezés utáni gyógyszerbiztonsági vizsgálatok eredményeit megerősítő és azokkal ellentétben álló előzetes kutatások és adott esetben a termék előny-kockázat viszonyának hatása az eredményekre.

11.2. Korlátok: a vizsgálat korlátai, figyelemmel azokra a körülményekre, amelyek az adatok minőségét vagy integritását érinthették, a vizsgálati megközelítés és annak kezelésére alkalmazott módszerek korlátai, a potenciális torzulás és pontatlanság, valamint az események érvényesítése. A potenciális torzulás irányát és nagyságát is meg kell vitatni.

11.3. Értelmezés: az eredmények értelmezése, a célkitűzések, korlátok, elemzések sokfélesége, hasonló vizsgálatok eredményei és egyéb releváns bizonyítékok figyelembevételével.

11.4. Általánosíthatóság

12. Referenciák