ΕΚΤΕΛΕΣΤΙΚΟΣ ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΕ) αριθ. 520/2012 ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

της 19ης Ιουνίου 2012

σχετικά με τη διενέργεια των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης που προβλέπονται στον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου και στην οδηγία 2001/83/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου

(Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)

Η ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ,

Έχοντας υπόψη τη Συνθήκη για τη λειτουργία της Ευρωπαϊκής Ένωσης,

Έχοντας υπόψη τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 31ης Μαρτίου 2004, για τη θέσπιση κοινοτικών διαδικασιών χορήγησης άδειας και εποπτείας όσον αφορά τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη και για κτηνιατρική χρήση και για τη σύσταση Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων ([1]), και ιδίως το άρθρο 87α,

Έχοντας υπόψη την οδηγία 2001/83/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 6ης Νοεμβρίου 2001, περί κοινοτικού κώδικος για τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση ([2]), και ιδίως το άρθρο 108,

Εκτιμώντας τα ακόλουθα:

(1) Ο κανονισμός (ΕΕ) αριθ. 1235/2010 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 15ης Δεκεμβρίου 2010, για τροποποίηση, όσον αφορά τη φαρμακοεπαγρύπνηση για φάρμακα ανθρώπινης χρήσης, του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 για τη θέσπιση κοινοτικών διαδικασιών χορήγησης άδειας και εποπτείας όσον αφορά τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη και για κτηνιατρική χρήση και για τη σύσταση Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων, και του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1394/2007 για τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών ([3]) ενίσχυσε και εξορθολόγισε την παρακολούθηση της ασφάλειας των φαρμάκων που κυκλοφορούν στην αγορά της Ένωσης. Ανάλογες διατάξεις έχουν εισαχθεί με την οδηγία 2010/84/ΕΕ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 15ης Δεκεμβρίου 2010, για την τροποποίηση, όσον αφορά τη φαρμακοεπαγρύπνηση, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ περί κοινοτικού κώδικος για τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση ([4]) στην οδηγία 2001/83/ΕΚ.

(2) Οι δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης καλύπτουν τη διαχείριση ολόκληρου του κύκλου ζωής των φαρμάκων που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση όσον αφορά την ασφάλεια.

(3) Ο κανονισμός (ΕΕ) αριθ. 1235/2010 και η οδηγία 2010/84/ΕΕ έχουν εισαγάγει την έννοια του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης. Το κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης, προκειμένου να αντικατοπτρίζει επακριβώς το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης που χρησιμοποιεί ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας, θα πρέπει να περιέχει βασικές πληροφορίες και έγγραφα τα οποία να καλύπτουν όλες τις πτυχές των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης, συμπεριλαμβανομένων και των πληροφοριών σχετικά με καθήκοντα τα οποία έχουν ανατεθεί υπεργολαβικά. Θα πρέπει να συμβάλλει στον ορθό σχεδιασμό και την ορθή διενέργεια ελέγχων από τον κάτοχο άδειας κυκλοφορίας και στην εποπτεία των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης από τον υπεύθυνο φαρμακοεπαγρύπνησης. Ταυτόχρονα θα πρέπει να προσφέρει στις αρμόδιες εθνικές αρχές τη δυνατότητα να επαληθεύουν τη συμμόρφωση όλων των πτυχών του συστήματος.

(4) Το κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης θα πρέπει να επικαιροποιείται ώστε οι πληροφορίες που περιέχει να ανταποκρίνονται στις τροποποιήσεις και να εξασφαλίζεται η εύκολη πρόσβαση και η διαθεσιμότητά του στις αρμόδιες εθνικές αρχές για τους σκοπούς επιθεώρησης.

(5) Τα συστήματα ποιότητας θα πρέπει να αποτελούν αναπόσπαστο μέρος του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης. Οι ελάχιστες απαιτήσεις του συστήματος ποιότητας για τη διενέργεια δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης θα πρέπει να εξασφαλίζουν ότι οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας, οι αρμόδιες εθνικές αρχές και ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (στο εξής «ο Οργανισμός») καθιερώνουν ένα επαρκές και αποτελεσματικό σύστημα ποιότητας, το οποίο προσφέρει αποτελεσματική παρακολούθηση της συμμόρφωσης, καθώς και ακριβή και κατάλληλη τεκμηρίωση για όλα τα μέτρα που λαμβάνονται. Θα πρέπει επίσης να εξασφαλίζουν ότι οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας, οι αρμόδιες εθνικές αρχές και ο Οργανισμός διαθέτουν επαρκή αριθμό ικανού, κατάλληλα ειδικευμένου και καταρτισμένου προσωπικού.

(6) Η τήρηση ενός σαφώς προσδιοριζόμενου συστήματος ποιότητας θα πρέπει να εξασφαλίζει ότι όλες οι δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης διενεργούνται με τέτοιον τρόπο ώστε να παράγουν τα επιθυμητά αποτελέσματα ή να επιτυγχάνουν τους ποιοτικούς στόχους του έργου της φαρμακοεπαγρύπνησης.

(7) Στο πλαίσιο του συστήματος ποιότητας, οι αρμόδιες εθνικές αρχές και ο Οργανισμός ορίζουν σημεία επαφής με σκοπό τη διευκόλυνση της επικοινωνίας μεταξύ των αρμόδιων εθνικών αρχών, του Οργανισμού, της Επιτροπής, των κατόχων άδειας κυκλοφορίας και των ατόμων που διαβιβάζουν πληροφορίες σχετικά με τους κινδύνους των φαρμάκων, σύμφωνα με το άρθρο 101 παράγραφος 1 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ.

(8) Εάν οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας, οι αρμόδιες εθνικές αρχές και ο Οργανισμός χρησιμοποιούν δείκτες επίδοσης για την παρακολούθηση της καλής επίδοσης των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης, οι δείκτες αυτοί πρέπει να τεκμηριώνονται.

([1]) ΕΕ L 136 της 30.4.2004, σ. 1.
([2]) ΕΕ L 311 της 28.11.2001, σ. 67.
([3]) ΕΕ L 348 της 31.12.2010, σ. 1.
([4]) ΕΕ L 348 της 31.12.2010, σ. 74.

(9) Οι δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης βασίζονται όλο και περισσότερο στην περιοδική παρακολούθηση μεγάλων βάσεων δεδομένων, όπως είναι η βάση δεδομένων Eudravigilance. Παρά το γεγονός ότι η βάση δεδομένων Eudravigilance αναμένεται να αποτελεί την κύρια πηγή πληροφοριών για τη φαρμακοεπαγρύπνηση, θα πρέπει επίσης να λαμβάνονται υπόψη πληροφορίες σχετικά με τη φαρμακοεπαγρύπνηση που προέρχονται από άλλες πηγές.

(10) Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας, οι εθνικές αρμόδιες αρχές και ο Οργανισμός θα πρέπει να παρακολουθούν διαρκώς τα δεδομένα της βάσης Eudravigilance, με σκοπό να διαπιστώνουν κατά πόσον υπάρχουν νέοι ή μεταβληθέντες κίνδυνοι και αν αυτοί οι κίνδυνοι έχουν αντίκτυπο στη σχέση κινδύνου-οφέλους του φαρμάκου. Πρέπει να επαληθεύουν και να επιβεβαιώνουν τα σήματα, κατά περίπτωση, με βάση την εξέταση εκθέσεων για την ασφάλεια μεμονωμένων περιστατικών, τα συγκεντρωτικά δεδομένα από τα συστήματα ή τις μελέτες ενεργού εποπτείας, τις βιβλιογραφικές πληροφορίες ή άλλες πηγές δεδομένων. Επομένως, είναι αναγκαίο να καθιερωθούν κοινές απαιτήσεις ανίχνευσης σήματος, ώστε να αποσαφηνιστούν οι αντίστοιχοι ρόλοι παρακολούθησης των κατόχων άδειας κυκλοφορίας, των αρμόδιων εθνικών αρχών και του Οργανισμού, να αποσαφηνιστεί ο τρόπος με τον οποίο επαληθεύονται και επιβεβαιώνονται τα σήματα και να καθοριστεί η διαδικασία διαχείρισης των σημάτων.

(11) Ως γενική αρχή, η ανίχνευση σήματος θα πρέπει να ακολουθεί μια αναγνωρισμένη μεθοδολογία. Ωστόσο, η μεθοδολογία μπορεί να διαφέρει ανάλογα με τον τύπο του φαρμάκου το οποίο προορίζεται να καλύψει.

(12) Η χρήση διεθνώς αναγνωρισμένης ορολογίας, μορφότυπου και προτύπων θα πρέπει να διευκολύνει τη διαλειτουργικότητα των συστημάτων που χρησιμοποιούνται για τη διενέργεια των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης και να αποτρέπει την επικάλυψη των δραστηριοτήτων κωδικοποίησης που αφορούν τις ίδιες πληροφορίες. Θα πρέπει, επίσης, να επιτρέπει την ευκολότερη ανταλλαγή πληροφοριών μεταξύ των ρυθμιστικών αρχών σε διεθνές επίπεδο.

(13) Με σκοπό την απλούστευση της υποβολής των ύποπτων ανεπιθύμητων ενεργειών, ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και τα κράτη μέλη θα πρέπει να υποβάλλουν τις ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες μόνο στη βάση δεδομένων Eudravigilance. Η βάση δεδομένων Eudravigilance θα πρέπει να έχει τη δυνατότητα να διαβιβάζει αμέσως τις αναφορές ύποπτων ανεπιθύμητων ενεργειών που λαμβάνει από τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας στα κράτη μέλη στα οποία εκδηλώθηκε η ανεπιθύμητη ενέργεια. Επομένως, είναι αναγκαίο να καθιερωθεί ένα κοινό ηλεκτρονικό μορφότυπο για τη διαβίβαση εκθέσεων που αφορούν ύποπτες ανεπιθύμητες ενέργειες από τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας και τα κράτη μέλη στη βάση δεδομένων Eudravigilance.

(14) Οι περιοδικές επικαιροποιημένες εκθέσεις για την ασφάλεια αποτελούν ένα σημαντικό μέσο παρακολούθησης για την εξέλιξη της εικόνας ασφάλειας ενός φαρμάκου αφού τεθεί σε κυκλοφορία στην αγορά της Ένωσης, συμπεριλαμβανομένης μιας ολοκληρωμένης (επαν-)αξιολόγησης της σχέσης κινδύνου-οφέλους. Προκειμένου να διευκολυνθεί η επεξεργασία και η αξιολόγηση των εν λόγω εκθέσεων, θα πρέπει να καθιερωθεί ένα κοινό μορφότυπο και κοινές απαιτήσεις για το περιεχόμενό τους.

(15) Για όλες τις αιτήσεις νέων αδειών κυκλοφορίας απαιτούνται σχέδια διαχείρισης κινδύνου, τα οποία περιέχουν λεπτομερή περιγραφή του συστήματος διαχείρισης κινδύνου που χρησιμοποιεί ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας. Προκειμένου να διευκολυνθεί η παραγωγή των σχεδίων διαχείρισης κινδύνου και η αξιολόγησή τους από τις αρμόδιες αρχές, θα πρέπει να καθιερωθεί ένα κοινό μορφότυπο και κοινές απαιτήσεις για το περιεχόμενό τους.

(16) Εάν οι αρμόδιες αρχές έχουν ανησυχίες όσον αφορά την ασφάλεια ενός φαρμάκου, θα πρέπει να είναι σε θέση να επιβάλουν στους κατόχους άδειας κυκλοφορίας την υποχρέωση εκπόνησης μελετών ασφάλειας και μετά την έγκριση του φαρμάκου. Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει να υποβάλει ένα σχέδιο πρωτοκόλλου πριν από την εκπόνηση των μελετών αυτών. Επιπλέον, ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει να υποβάλει, την κατάλληλη χρονική στιγμή, περίληψη της μελέτης και τελική έκθεση της μελέτης. Είναι σκόπιμο να προβλεφθεί ότι το πρωτόκολλο, η περίληψη και η τελική έκθεση της μελέτης ακολουθούν ένα κοινό μορφότυπο, για να διευκολύνεται η έγκριση και η εποπτεία τους από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης — Αξιολόγησης Κινδύνου ή τις αρμόδιες αρχές στην περίπτωση μελετών που εκπονούνται μόνο στο κράτος μέλος που έχει ζητήσει τη μελέτη σύμφωνα με το άρθρο 22α της οδηγίας 2001/83/ΕΚ.

(17) Ο παρών κανονισμός θα πρέπει να εφαρμόζεται με την επιφύλαξη της οδηγίας 95/46/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 24ης Οκτωβρίου 1995, για την προστασία των φυσικών προσώπων έναντι της επεξεργασίας δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα και για την ελεύθερη κυκλοφορία των δεδομένων αυτών [1] και του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 45/2001 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 18ης Δεκεμβρίου 2000, σχετικά με την προστασία των φυσικών προσώπων έναντι της επεξεργασίας δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα από τα όργανα και τους οργανισμούς της Κοινότητας και σχετικά με την ελεύθερη κυκλοφορία των δεδομένων αυτών [2]. Το θεμελιώδες δικαίωμα της προστασίας των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα θα πρέπει να εξασφαλίζεται πλήρως και με αποτελεσματικότητα κατά την εκτέλεση όλων των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης. Ο σκοπός της προστασίας της δημόσιας υγείας συνιστά βασικό δημόσιο συμφέρον και, κατά συνέπεια, η επεξεργασία δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα θα πρέπει να αιτιολογείται εάν τα ταυτοποιήσιμα δεδομένα προσωπικού χαρακτήρα τυγχάνουν επεξεργασίας μόνο όταν αυτό είναι απαραίτητο και μόνο εφόσον τα εμπλεκόμενα μέρη αξιολογούν ότι υφίσταται τέτοια ανάγκη σε κάθε στάδιο της διαδικασίας φαρμακοεπαγρύπνησης. Οι αρμόδιες εθνικές αρχές και οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας μπορούν να χρησιμοποιούν ψευδώνυμα, κατά περίπτωση, αντικαθιστώντας έτσι τα ταυτοποιήσιμα δεδομένα προσωπικού χαρακτήρα.

(18) Τα μέτρα που προβλέπονται από τον παρόντα κανονισμό είναι σύμφωνα με τη γνώμη της μόνιμης επιτροπής φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση,

[1] ΕΕ L 281 της 23.11.1995, σ. 31.
[2] ΕΕ L 8 της 12.1.2001, σ. 1.

ΕΞΕΔΩΣΕ ΤΟΝ ΠΑΡΟΝΤΑ ΚΑΝΟΝΙΣΜΟ:

ΚΕΦΑΛΑΙΟ I

Κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης

Άρθρο 1

Δομή του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης

1. Οι πληροφορίες που περιέχονται στο κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης είναι ακριβείς και ανταποκρίνονται στο σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης που εφαρμόζεται.

2. Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας μπορεί, εάν κρίνεται σκόπιμο, να χρησιμοποιεί διαφορετικά συστήματα φαρμακοεπαγρύπνησης για τις διαφορετικές κατηγορίες φαρμάκων. Κάθε σύστημα περιγράφεται σε ξεχωριστό κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης.

Όλα τα φάρμακα για τα οποία ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας σύμφωνα με την οδηγία 2001/83/ΕΚ ή τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004 καλύπτονται από ένα κύριο αρχείο συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης.

Άρθρο 2

Περιεχόμενο του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης

Το κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης περιέχει τουλάχιστον τα ακόλουθα στοιχεία:

1) τις ακόλουθες πληροφορίες που αφορούν τον υπεύθυνο φαρμακοεπαγρύπνησης:

   α) περιγραφή καθηκόντων με την οποία αποδεικνύεται ότι ο υπεύθυνος φαρμακοεπαγρύπνησης διαθέτει επαρκείς αρμοδιότητες όσον αφορά το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης για να προωθεί, να συντηρεί και να βελτιώνει τη συμμόρφωση με τα καθήκοντα και τις αρμοδιότητες του τομέα της φαρμακοεπαγρύπνησης·

   β) συνοπτικό βιογραφικό σημείωμα του υπευθύνου φαρμακοεπαγρύπνησης, καθώς και αποδεικτικό εγγραφής στη βάση δεδομένων Eudravigilance·

   γ) στοιχεία επικοινωνίας του υπευθύνου φαρμακοεπαγρύπνησης·

   δ) λεπτομερή στοιχεία σχετικά με τον τρόπο αντικατάστασης του υπευθύνου φαρμακοεπαγρύπνησης κατά την απουσία του·

   ε) αρμοδιότητες του αρμόδιου επικοινωνίας για θέματα φαρμακοεπαγρύπνησης, στις περιπτώσεις στις οποίες ορίζεται αρμόδιος επικοινωνίας σε εθνικό επίπεδο σύμφωνα με το άρθρο 104 παράγραφος 4 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, συμπεριλαμβανομένων των στοιχείων επικοινωνίας·

2) την περιγραφή της οργανωτικής δομής του κατόχου άδειας κυκλοφορίας, συμπεριλαμβανομένου του καταλόγου με τα κέντρα στα οποία διενεργούνται οι ακόλουθες δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης: συγκέντρωση εκθέσεων για την ασφάλεια μεμονωμένων περιστατικών, αξιολόγηση, καταχώριση περιστατικών σε βάση δεδομένων για την ασφάλεια, σύνταξη εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας, ανίχνευση και ανάλυση σημάτων, διαχείριση σχεδίου διαχείρισης κινδύνου, διαχείριση μελετών πριν και μετά την έγκριση και διαχείριση των τροποποιήσεων που αφορούν την ασφάλεια στους όρους μιας άδειας κυκλοφορίας·

3) περιγραφή του τόπου, της λειτουργικότητας και της επιχειρησιακής ευθύνης των ηλεκτρονικών συστημάτων και των βάσεων δεδομένων που χρησιμοποιούνται για την παραλαβή, την αντιπαραβολή, την καταχώριση και την υποβολή των πληροφοριών που αφορούν την ασφάλεια, καθώς και την αξιολόγηση της καταλληλότητάς τους για τη συγκεκριμένη χρήση·

4) περιγραφή του τρόπου χειρισμού, καταχώρισης και επεξεργασίας των δεδομένων που χρησιμοποιούνται για τις ακόλουθες δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης:

   α) συνεχής παρακολούθηση της σχέσης κινδύνου-οφέλους του προϊόντος, του αποτελέσματος της παρακολούθησης αυτής και της διαδικασίας λήψης αποφάσεων για τη λήψη κατάλληλων μέτρων·

   β) λειτουργία του (των) συστήματος(-ων) διαχείρισης κινδύνου και της παρακολούθησης του αποτελέσματος των μέτρων ελαχιστοποίησης των κινδύνων·

   γ) συγκέντρωση, αξιολόγηση και υποβολή εκθέσεων για την ασφάλεια μεμονωμένων περιστατικών·

   δ) σύνταξη και υποβολή περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια·

   ε) διαδικασίες ενημέρωσης των επαγγελματιών του τομέα της υγείας και του ευρέος κοινού σχετικά με τις ανησυχίες και τις τροποποιήσεις που αφορούν την ασφάλεια μέσω της σύνοψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος και του φύλλου οδηγιών·

5) περιγραφή του συστήματος ποιότητας για τη διενέργεια δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης, στην οποία περιλαμβάνονται όλα τα ακόλουθα στοιχεία:

   α) περιγραφή της διαχείρισης του ανθρώπινου δυναμικού, όπως αναφέρεται στο άρθρο 10, στην οποία περιλαμβάνονται τα ακόλουθα στοιχεία: περιγραφή της οργανωτικής δομής που αφορά τη διενέργεια δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης με αναφορά στον τόπο στον οποίο τηρούνται τα αρχεία με τα προσόντα του προσωπικού· συνοπτική περιγραφή της έννοιας της κατάρτισης, καθώς και αναφορά στον τόπο των αρχείων κατάρτισης· οδηγίες σχετικά με τις κρίσιμες διαδικασίες·

   β) περιγραφή του συστήματος διαχείρισης αρχείων που αναφέρεται στο άρθρο 12, συμπεριλαμβανομένης της θέσης των εγγράφων που χρησιμοποιούνται για τις δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης·

   γ) περιγραφή του συστήματος παρακολούθησης της επίδοσης του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης και της συμμόρφωσης με το άρθρο 11·

6) κατά περίπτωση, περιγραφή των δραστηριοτήτων ή/και των υπηρεσιών που έχουν ανατεθεί υπεργολαβικά από τον κάτοχο άδειας κυκλοφορίας σύμφωνα με το άρθρο 6 παράγραφος 1.

Άρθρο 3

Περιεχόμενο του παραρτήματος του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης

Το κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης περιλαμβάνει παράρτημα το οποίο περιέχει τα ακόλουθα έγγραφα:

1) κατάλογο των φαρμάκων που καλύπτονται από το κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης, συμπεριλαμβανομένων της ονομασίας του φαρμάκου, της διεθνούς κοινής ονομασίας (INN) της (των) δραστικής(-ών) ουσίας(-ών) και του (των) κράτους(-ών) μέλους(-ών) στο (στα) οποίο(-α) ισχύει η άδεια·

2) κατάλογο γραπτώς τεκμηριωμένων πολιτικών και διαδικασιών για τη συμμόρφωση με το άρθρο 11 παράγραφος 1·

3) κατάλογο των υπεργολαβιών που αναφέρονται στο άρθρο 6 παράγραφος 2·

4) κατάλογο των καθηκόντων που έχουν ανατεθεί κατ' εξουσιοδότηση από τον υπεύθυνο φαρμακοεπαγρύπνησης·

5) κατάλογο με όλους τους προγραμματισμένους και ολοκληρωμένους ελέγχους·

6) κατά περίπτωση, κατάλογο των δεικτών επίδοσης που αναφέρονται στο άρθρο 9·

7) κατά περίπτωση, κατάλογο με άλλα κύρια αρχεία του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης που τηρούνται από τον ίδιο κάτοχο άδειας κυκλοφορίας·

8) ημερολόγιο με τις πληροφορίες που αναφέρονται στο άρθρο 5 παράγραφος 4.

Άρθρο 4

Επικαιροποίηση

1. Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας επικαιροποιεί το κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης και, όταν χρειάζεται, το αναθεωρεί, ώστε να λαμβάνονται υπόψη η αποκτηθείσα εμπειρία, η τεχνική και επιστημονική πρόοδος και οι τροποποιήσεις της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.

2. Το κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης και το παράρτημά του υπόκεινται σε έλεγχο της έκδοσης και αναφέρουν την ημερομηνία της τελευταίας επικαιροποίησής τους από τον κάτοχο άδειας κυκλοφορίας.

3. Οποιεσδήποτε αποκλίσεις από τις διαδικασίες φαρμακοεπαγρύπνησης, ο αντίκτυπος και η διαχείρισή τους τεκμηριώνονται στο κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης έως ότου αποκατασταθούν.

4. Με την επιφύλαξη των απαιτήσεων που καθορίζονται στον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1234/2008, της 24ης Νοεμβρίου 2008, σχετικά με την εξέταση των τροποποιήσεων όσον αφορά τους όρους των αδειών κυκλοφορίας φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση και κτηνιατρικών φαρμάκων [1], ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας κοινοποιεί αμέσως στον Οργανισμό οποιαδήποτε αλλαγή αφορά τον τόπο του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης ή τα στοιχεία επικοινωνίας και το όνομα του υπευθύνου φαρμακοεπαγρύπνησης. Ο Οργανισμός επικαιροποιεί ανάλογα τη βάση δεδομένων Eudravigilance που αναφέρεται στο άρθρο 24 παράγραφος 1 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 και, όταν κρίνεται αναγκαίο, την ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα που αναφέρεται στο άρθρο 26 παράγραφος 1 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.

Άρθρο 5

Μορφή των εγγράφων που περιέχονται στο κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης

1. Τα έγγραφα του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης είναι πλήρη και ευανάγνωστα. Κατά περίπτωση, οι πληροφορίες είναι δυνατόν να παρέχονται με τη μορφή γραφημάτων ή διαγραμμάτων ροής. Όλα τα έγγραφα είναι ευρετηριασμένα και αρχειοθετημένα έτσι, ώστε να εξασφαλίζεται η ακριβής και άμεση ανάκτησή τους καθ' όλη την περίοδο τήρησης των αρχείων.

2. Οι πληροφορίες και τα έγγραφα του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης είναι δυνατόν να παρουσιάζονται σε ενότητες σύμφωνα με το σύστημα που περιγράφεται λεπτομερώς στις κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με τις ορθές πρακτικές στο τομέα της φαρμακοεπαγρύπνησης.

3. Το κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης είναι δυνατόν να αποθηκεύεται σε ηλεκτρονική μορφή υπό την προϋπόθεση ότι το μέσο το οποίο χρησιμοποιείται για την αποθήκευσή του δεν φθείρεται με την πάροδο του χρόνου, ενώ παράλληλα τηρείται ένα πλήρες τυπωμένο αντίγραφο το οποίο είναι διαθέσιμο για ελέγχους και επιθεωρήσεις.

4. Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας καταγράφει στο ημερολόγιο που αναφέρεται στο άρθρο 3 σημείο 8 οποιεσδήποτε αλλαγές πραγματοποιήθηκαν κατά τα τελευταία πέντε χρόνια στο περιεχόμενο του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης, εκτός από τις πληροφορίες που αναφέρονται στο άρθρο 2 σημείο 1 στοιχείο β) έως ε) και στο άρθρο 3. Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας καταγράφει στο ημερολόγιο την ημερομηνία, το άτομο που είναι υπεύθυνο για την αλλαγή και, κατά περίπτωση, τον λόγο της αλλαγής.

Άρθρο 6

Υπεργολαβία

1. Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας μπορεί να αναθέσει υπεργολαβικά σε τρίτους ορισμένες δραστηριότητες του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης. Εντούτοις, διατηρεί την πλήρη ευθύνη για την πληρότητα και την ακρίβεια του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης.

2. Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας καταρτίζει κατάλογο με τις υπάρχουσες υπεργολαβίες μεταξύ του ίδιου και των τρίτων που αναφέρονται στην παράγραφο 1, προσδιορίζοντας το (τα) σχετικό(-ά) προϊόν(-τα) και έδαφος(-η).

Άρθρο 7

Διαθεσιμότητα και τόπος του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης

1. Το κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης βρίσκεται είτε στο χώρο, εντός της Ευρωπαϊκής Ένωσης, στον οποίο διενεργούνται οι κύριες δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης του

[1] ΕΕ L 334 της 24.11.2008, σ. 7.

κατόχου άδειας κυκλοφορίας είτε στο χώρο, εντός της Ευρωπαϊκής Ένωσης, επιχειρήσεων του υπευθύνου φαρμακοεπαγρύπνησης.

2. Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας εξασφαλίζει ότι ο υπεύθυνος φαρμακοεπαγρύπνησης διαθέτει μόνιμη πρόσβαση στο κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης.

3. Το κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης είναι μονίμως και ανά πάσα στιγμή διαθέσιμο για επιθεώρηση στον χώρο στον οποίο φυλάσσεται.

Εάν το κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης φυλάσσεται σε ηλεκτρονική μορφή σύμφωνα με το άρθρο 5 παράγραφος 3, αρκεί, για τους σκοπούς του παρόντος άρθρου, τα δεδομένα που είναι αποθηκευμένα σε ηλεκτρονική μορφή να είναι άμεσα διαθέσιμα στο χώρο στον οποίο φυλάσσεται το κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης.

4. Για τους σκοπούς του άρθρου 23 παράγραφος 4 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, η αρμόδια εθνική αρχή μπορεί να περιορίζει το αίτημά της σε συγκεκριμένα μέρη ή ενότητες του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης και ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας βαρύνεται με το κόστος υποβολής του αντιγράφου του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης.

5. Η αρμόδια εθνική αρχή και ο Οργανισμός μπορούν να ζητήσουν από τον κάτοχο άδειας κυκλοφορίας να υποβάλλει αντίγραφο του ημερολογίου που αναφέρεται στο άρθρο 3 σημείο 8 σε τακτά διαστήματα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ II

Ελάχιστες απαιτήσεις των συστημάτων ποιότητας για τη διενέργεια δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης

Τμήμα 1

Γενικές διατάξεις

Άρθρο 8

Σύστημα ποιότητας

1. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας, οι αρμόδιες εθνικές αρχές και ο Οργανισμός συγκροτούν και χρησιμοποιούν ένα σύστημα ποιότητας επαρκές και αποτελεσματικό για τη διενέργεια των δραστηριοτήτων τους που αφορούν τη φαρμακοεπαγρύπνηση.

2. Το σύστημα ποιότητας καλύπτει την οργανωτική δομή, τις αρμοδιότητες, τις διαδικασίες, τις μεθόδους εργασίας και τους πόρους, τη διαχείριση των πόρων, τη διαχείριση της συμμόρφωσης και τη διαχείριση των αρχείων.

3. Το σύστημα ποιότητας βασίζεται σε όλες τις ακόλουθες δραστηριότητες:

α) σχεδιασμός ποιότητας: καθιέρωση δομών και συνεκτικών μεθόδων εργασίας ενταγμένων στον σχεδιασμό·

β) τήρηση ποιότητας: εκτέλεση καθηκόντων και αρμοδιοτήτων σύμφωνα με τις απαιτήσεις ποιότητας·

γ) έλεγχος και διασφάλιση της ποιότητας: παρακολούθηση και αξιολόγηση του βαθμού αποτελεσματικότητας των δομών και των μεθόδων εργασίας, καθώς και του βαθμού αποτελεσματικότητας της εκτέλεσης τους·

δ) βελτιώσεις ποιότητας: διόρθωση και βελτίωση των δομών και των μεθόδων εργασίας όταν είναι απαραίτητο.

4. Όλα τα στοιχεία, οι απαιτήσεις και οι διατάξεις που εφαρμόζονται για το σύστημα ποιότητας τεκμηριώνονται συστηματικά και τακτικά υπό μορφή γραπτού προγράμματος και διαδικασιών, όπως, π.χ., προγραμμάτων, εγχειριδίων και αρχείων ποιότητας.

5. Όλα τα άτομα που μετέχουν στις διαδικασίες και τις μεθόδους εργασίας των συστημάτων ποιότητας που καθιερώνονται από τις αρμόδιες εθνικές αρχές και τον Οργανισμό για τη διενέργεια των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης είναι υπεύθυνα για την καλή λειτουργία των εν λόγω συστημάτων ποιότητας και εξασφαλίζουν μια συστηματική προσέγγιση με στόχο την ποιότητα, καθώς και τη λειτουργία και τη διατήρηση του συστήματος ποιότητας.

Άρθρο 9

Δείκτες επίδοσης

1. Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας, οι αρμόδιες εθνικές αρχές και ο Οργανισμός μπορούν να χρησιμοποιούν δείκτες επίδοσης για τη συνεχή παρακολούθηση της καλής επίδοσης των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης.

2. Ο Οργανισμός μπορεί να δημοσιεύει κατάλογο δεικτών επίδοσης κατόπιν σύστασης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου.

Τμήμα 2

Ελάχιστες απαιτήσεις των συστημάτων ποιότητας όσον αφορά τη διενέργεια δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης από τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας

Άρθρο 10

Διαχείριση του ανθρώπινου δυναμικού

1. Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας διαθέτει επαρκές ικανό και κατάλληλα ειδικευμένο και καταρτισμένο προσωπικό για τη διενέργεια των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης.

Για τους σκοπούς του πρώτου εδαφίου, ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας εξασφαλίζει ότι ο υπεύθυνος φαρμακοεπαγρύπνησης κατέχει τις αναγκαίες θεωρητικές και πρακτικές γνώσεις για τη διενέργεια των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης. Εάν ο υπεύθυνος φαρμακοεπαγρύπνησης δεν έχει ολοκληρώσει βασική ιατρική εκπαίδευση σύμφωνα με το άρθρο 24 της οδηγίας 2005/36/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 7ης Σεπτεμβρίου 2005, σχετικά με την αναγνώριση των επαγγελματικών προσόντων [1], ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας εξασφαλίζει ότι ο υπεύθυνος φαρμακοεπαγρύπνησης υποστηρίζεται από άτομο με ιατρική εκπαίδευση. Η υποστήριξη αυτή τεκμηριώνεται δεόντως.

2. Τα καθήκοντα του διοικητικού και εποπτικού προσωπικού, συμπεριλαμβανομένου και του υπευθύνου φαρμακοεπαγρύπνησης, καθορίζονται στις περιγραφές καθηκόντων. Οι ιεραρχικές τους σχέσεις καθορίζονται σε οργανόγραμμα. Ο κάτοχος άδειας

[1] ΕΕ L 255 της 30.9.2005, σ. 22.

κυκλοφορίας εξασφαλίζει ότι ο υπεύθυνος φαρμακοεπαγρύπνησης διαθέτει επαρκείς αρμοδιότητες για να επηρεάζει την επίδοση του συστήματος ποιότητας και των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης του κατόχου άδειας κυκλοφορίας.

3. Όλο το προσωπικό που μετέχει στη διενέργεια των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης παρακολουθεί αρχική και συνεχιζόμενη κατάρτιση σχετική με το ρόλο και τις αρμοδιότητές του. Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας φυλάσσει τα προγράμματα και τα αρχεία κατάρτισης για σκοπούς τεκμηρίωσης, επικαιροποίησης και ανάπτυξης των ικανοτήτων του προσωπικού και τα θέτει στη διάθεση τυχόν ελέγχων και επιθεωρήσεων.

4. Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας παρέχει κατάλληλες οδηγίες σχετικά με τον τρόπο αντιμετώπισης των καταστάσεων έκτακτης ανάγκης, συμπεριλαμβανομένης της συνέχισης της λειτουργίας.

Άρθρο 11

Διαχείριση της συμμόρφωσης

1. Εφαρμόζονται ειδικές διαδικασίες και μέθοδοι εργασίας σχετικά με το σύστημα ποιότητας ώστε να εξασφαλίζονται τα ακόλουθα:

α) η διαρκής παρακολούθηση των δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης, η εξέταση των επιλογών για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου και την πρόληψη, καθώς και η λήψη κατάλληλων μέτρων από τον κάτοχο άδειας κυκλοφορίας·

β) η επιστημονική αξιολόγηση από τον κάτοχο άδειας κυκλοφορίας όλων των πληροφοριών που αφορούν κινδύνους των φαρμάκων, όπως αναφέρεται στο άρθρο 101 παράγραφος 1 δεύτερο εδάφιο της οδηγίας 2001/83/ΕΚ·

γ) η υποβολή δεδομένων που είναι ακριβή και επαληθεύσιμα σχετικά με σοβαρές και μη σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στη βάση δεδομένων Eudravigilance στο πλαίσιο των χρονικών ορίων που προβλέπονται αντίστοιχα στο πρώτο και το άρθρο 107 παράγραφος 3 δεύτερο εδάφιο της οδηγίας 2001/83/ΕΚ·

δ) η ποιότητα, η ακεραιότητα και η πληρότητα των πληροφοριών που υποβάλλονται σχετικά με τους κινδύνους των φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένων μεθόδων εργασίας για την αποφυγή διπλής υποβολής και για την επαλήθευση των σημάτων σύμφωνα με το άρθρο 21 παράγραφος 2·

ε) η αποτελεσματική επικοινωνία του κατόχου άδειας κυκλοφορίας με τις αρμόδιες εθνικές αρχές και τον Οργανισμό, συμπεριλαμβανομένης της επικοινωνίας που αφορά νέους ή μεταβληθέντες κινδύνους, το κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης, τα συστήματα διαχείρισης του κινδύνου, τα μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου, τις περιοδικές επικαιροποιημένες εκθέσεις για την ασφάλεια, τις διορθωτικές και προληπτικές ενέργειες και τις μετεγκριτικές μελέτες·

στ) η επικαιροποίηση των πληροφοριών του προϊόντος εκ μέρους του κατόχου άδειας κυκλοφορίας με βάση την επιστημονική γνώση, συμπεριλαμβανομένων των αξιολογήσεων και των συστάσεων που δημοσιεύονται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα, και τη διαρκή παρακολούθηση εκ μέρους του κατόχου άδειας κυκλοφορίας των πληροφοριών που δημοσιεύονται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα·

ζ) η κατάλληλη διαβίβαση εκ μέρους του κατόχου άδειας κυκλοφορίας των σχετικών πληροφοριών για την ασφάλεια στους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς.

2. Εάν ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας έχει αναθέσει υπεργολαβικά ορισμένα καθήκοντα που αφορούν τις δραστηριότητές του για τη φαρμακοεπαγρύπνηση, διατηρεί την ευθύνη για την εφαρμογή ενός αποτελεσματικού συστήματος ποιότητας σχετικά με τα καθήκοντα αυτά.

Άρθρο 12

Διαχείριση αρχείων και φύλαξη δεδομένων

1. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας καταγράφουν όλες τις πληροφορίες που αφορούν τη φαρμακοεπαγρύπνηση και εξασφαλίζουν τον χειρισμό και την αποθήκευσή τους κατά τρόπον ώστε να είναι δυνατή η ακριβής σύνταξη εκθέσεων, η ερμηνεία και η επαλήθευση των εν λόγω πληροφοριών.

Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας εφαρμόζουν σύστημα διαχείρισης αρχείων για όλα τα έγγραφα που χρησιμοποιούνται στις δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης με το οποίο εξασφαλίζεται η δυνατότητα ανάκτησης των εν λόγω εγγράφων, καθώς και η ιχνηλασιμότητα των μέτρων που λαμβάνονται για τη διερεύνηση των ανησυχιών που αφορούν την ασφάλεια, των προθεσμιών των ερευνών αυτών και του τρόπου λήψης των σχετικών αποφάσεων, συμπεριλαμβανομένων των ημερομηνιών τους και της διαδικασίας λήψης των αποφάσεων.

Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας καθιερώνουν μηχανισμούς οι οποίοι επιτρέπουν την ιχνηλασιμότητα και την παρακολούθηση των αναφορών ανεπιθύμητων ενεργειών.

2. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας φροντίζουν ώστε τα στοιχεία που αναφέρονται στο άρθρο 2 να φυλάσσονται επί πέντε τουλάχιστον έτη μετά την επίσημη κατάργηση από τον κάτοχο άδειας κυκλοφορίας του συστήματος που περιγράφεται στο κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης.

Τα δεδομένα και τα έγγραφα φαρμακοεπαγρύπνησης που αφορούν εγκεκριμένα φάρμακα φυλάσσονται για όσο χρόνο ισχύει η έγκριση του προϊόντος και τουλάχιστον επί δέκα έτη μετά τη λήξη της άδειας κυκλοφορίας. Ωστόσο, τα έγγραφα φυλάσσονται για μεγαλύτερη χρονική περίοδο εάν απαιτείται από τη νομοθεσία της Ένωσης ή την εθνική νομοθεσία.

Άρθρο 13

Έλεγχος

1. Σε τακτά χρονικά διαστήματα εκτελούνται έλεγχοι βάσει ανάλυσης κινδύνου του συστήματος ποιότητας ώστε να εξασφαλίζεται ότι το σύστημα ποιότητας ανταποκρίνεται στις απαιτήσεις του συστήματος ποιότητας που ορίζονται στα άρθρα 8, 10, 11 και 12 και να προσδιορίζεται η αποτελεσματικότητά του. Οι εν λόγω έλεγχοι διενεργούνται από άτομα τα οποία δεν έχουν άμεση ανάμειξη ή αρμοδιότητα για τα θέματα ή τις μεθόδους εργασίας τις οποίες ελέγχουν.

2. Εάν είναι απαραίτητο λαμβάνονται διορθωτικά μέτρα, στα οποία περιλαμβάνεται η παρακολούθηση και ο νέος έλεγχος των θεμάτων στα οποία παρατηρούνται ελλείψεις. Για κάθε έλεγχο και κάθε έλεγχο παρακολούθησης συντάσσεται έκθεση με τα αποτελέσματα του ελέγχου. Η έκθεση ελέγχου διαβιβάζεται στη διαχείριση που είναι αρμόδια για τα θέματα που αποτελούν αντικείμενο του ελέγχου. Οι ημερομηνίες και τα αποτελέσματα των ελέγχων ποιότητας και των ελέγχων που διενεργούνται κατόπιν παρακολούθησης τεκμηριώνονται σύμφωνα με το άρθρο 104 παράγραφος 2 δεύτερο εδάφιο της οδηγίας 2001/83/ΕΚ.

Τμήμα 3

Ελάχιστες απαιτήσεις των συστημάτων ποιότητας για τη διενέργεια δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης από τις αρμόδιες εθνικές αρχές και τον Οργανισμό

Άρθρο 14

Διαχείριση του ανθρώπινου δυναμικού

1. Οι αρμόδιες εθνικές αρχές και ο Οργανισμός διαθέτουν επαρκές, ικανό και κατάλληλα ειδικευμένο και καταρτισμένο προσωπικό για τη διενέργεια των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης.

Οι οργανωτικές δομές και η κατανομή των καθηκόντων και των αρμοδιοτήτων είναι σαφείς και, στο βαθμό που είναι δυνατόν, προσβάσιμες. Ορίζονται σημεία επαφής.

2. Όλο το προσωπικό που μετέχει σε δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης παρακολουθεί αρχική και συνεχιζόμενη κατάρτιση. Οι αρμόδιες εθνικές αρχές και ο Οργανισμός φυλάσσουν τα προγράμματα και τα αρχεία κατάρτισης για σκοπούς τεκμηρίωσης, επικαιροποίησης και ανάπτυξης των ικανοτήτων του προσωπικού και τα θέτουν στη διάθεση τυχόν ελέγχων.

3. Οι αρμόδιες εθνικές αρχές και ο Οργανισμός παρέχουν στο προσωπικό τους κατάλληλες οδηγίες σχετικά με τον τρόπο αντιμετώπισης των καταστάσεων έκτακτης ανάγκης, συμπεριλαμβανομένης της συνέχισης της λειτουργίας.

Άρθρο 15

Διαχείριση της συμμόρφωσης

1. Οι αρμόδιες εθνικές αρχές και ο Οργανισμός καθιερώνουν ειδικές διαδικασίες και μεθόδους εργασίας με σκοπό την επίτευξη των ακόλουθων στόχων:

α) εξασφάλιση της αξιολόγησης της ποιότητας, καθώς και της πληρότητας, των δεδομένων που υποβάλλονται σχετικά με τη φαρμακοεπαγρύπνηση·

β) εξασφάλιση της εκτίμησης των δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης και της επεξεργασίας τους εντός των προθεσμιών που προβλέπονται στην οδηγία 2001/83/ΕΚ και στον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004·

γ) εξασφάλιση της ανεξάρτητης λειτουργίας κατά τη διενέργεια των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης·

δ) εξασφάλιση της αποτελεσματικής επικοινωνίας μεταξύ των αρμόδιων εθνικών αρχών και μεταξύ των αρμόδιων εθνικών αρχών και του Οργανισμού, καθώς και με τους ασθενείς, τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας, τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας και το ευρύ κοινό·

ε) εγγύηση ότι οι αρμόδιες εθνικές αρχές και ο Οργανισμός αλληλοενημερώνονται και ενημερώνουν και την Επιτροπή σχετικά με την πρόθεσή τους να προβούν σε ανακοινώσεις για την ασφάλεια ενός φαρμάκου το οποίο διαθέτει άδεια κυκλοφορίας σε διάφορα κράτη μέλη ή σχετικά με μια δραστική ουσία που περιέχεται σ' ένα τέτοιου είδους φάρμακο, σύμφωνα με το άρθρο 106α της οδηγίας 2001/83/ΕΚ·

στ) διενέργεια επιθεωρήσεων, στις οποίες περιλαμβάνονται και οι επιθεωρήσεις πριν από τη χορήγηση άδειας.

2. Εκτός από τις διαδικασίες που αναφέρονται στην παράγραφο 1, οι αρμόδιες εθνικές αρχές εφαρμόζουν διαδικασίες για τη συγκέντρωση και την καταγραφή όλων των ύποπτων ανεπιθύμητων ενεργειών που εκδηλώνονται στο έδαφός τους.

3. Ο Οργανισμός εφαρμόζει διαδικασίες για την παρακολούθηση της ιατρικής βιβλιογραφίας σύμφωνα με το άρθρο 27 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.

Άρθρο 16

Διαχείριση αρχείων και φύλαξη δεδομένων

1. Οι αρμόδιες εθνικές αρχές και ο Οργανισμός καταγράφουν όλες τις πληροφορίες που αφορούν τη φαρμακοεπαγρύπνηση και εξασφαλίζουν τον χειρισμό και την αποθήκευσή τους κατά τρόπον ώστε να είναι δυνατή η ακριβής σύνταξη εκθέσεων, η ερμηνεία και η επαλήθευση των εν λόγω πληροφοριών.

Εφαρμόζουν σύστημα διαχείρισης αρχείων για όλα τα έγγραφα που χρησιμοποιούνται στις δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης με το οποίο εξασφαλίζεται η δυνατότητα ανάκτησης των εν λόγω εγγράφων, καθώς και η ιχνηλασιμότητα των μέτρων που λαμβάνονται για τη διερεύνηση των ανησυχιών που αφορούν την ασφάλεια, των προθεσμιών των ερευνών αυτών και του τρόπου λήψης των σχετικών αποφάσεων, συμπεριλαμβανομένων των ημερομηνιών τους και της διαδικασίας λήψης των αποφάσεων.

2. Οι αρμόδιες εθνικές αρχές και ο Οργανισμός φροντίζουν ώστε τα κύρια έγγραφα που περιγράφουν το σύστημά τους για τη φαρμακοεπαγρύπνηση να φυλάσσονται επί πέντε τουλάχιστον έτη μετά την επίσημη κατάργηση του συστήματος.

Τα δεδομένα και τα έγγραφα φαρμακοεπαγρύπνησης που αφορούν μεμονωμένα εγκεκριμένα φάρμακα φυλάσσονται για όσο χρόνο ισχύει η έγκριση του προϊόντος και τουλάχιστον επί 10 έτη μετά τη λήξη της άδειας κυκλοφορίας. Ωστόσο, τα έγγραφα φυλάσσονται για μεγαλύτερη χρονική περίοδο εάν απαιτείται από τη νομοθεσία της Ένωσης ή την εθνική νομοθεσία.

Άρθρο 17

Έλεγχος

1. Σε τακτά χρονικά διαστήματα εκτελούνται έλεγχοι βάσει ανάλυσης κινδύνου του συστήματος ποιότητας σύμφωνα με κοινή μεθοδολογία, ώστε να εξασφαλίζεται η αποτελεσματικότητα και η ανταπόκριση του συστήματος ποιότητας στις απαιτήσεις που καθορίζονται στα άρθρα 8, 14, 15 και 16.

2. Εάν είναι απαραίτητο λαμβάνονται διορθωτικά μέτρα, στα οποία περιλαμβάνεται η παρακολούθηση και ο νέος έλεγχος των θεμάτων στα οποία παρατηρούνται ελλείψεις. Η έκθεση ελέγχου διαβιβάζεται στη διαχείριση που είναι αρμόδια για τα θέματα που αποτελούν αντικείμενο του ελέγχου. Οι ημερομηνίες και τα αποτελέσματα των ελέγχων και των ελέγχων που διενεργούνται κατόπιν παρακολούθησης τεκμηριώνονται.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ III

Ελάχιστες απαιτήσεις για την παρακολούθηση των δεδομένων στη βάση δεδομένων Eudravigilance

Άρθρο 18

Γενικές απαιτήσεις

1. Ο Οργανισμός και οι αρμόδιες εθνικές αρχές συνεργάζονται για την παρακολούθηση των δεδομένων που διαθέτει η βάση δεδομένων Eudravigilance.

2. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας παρακολουθούν τα δεδομένα που είναι διαθέσιμα στη βάση δεδομένων Eudravigilance στον βαθμό που έχουν πρόσβαση στην εν λόγω βάση δεδομένων.

3. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας, οι αρμόδιες εθνικές αρχές και ο Οργανισμός εξασφαλίζουν τη διαρκή παρακολούθηση της βάσης δεδομένων Eudravigilance με συχνότητα ανάλογη προς τον προσδιορισθέντα κίνδυνο, τους δυνητικούς κινδύνους και την ανάγκη για συμπληρωματική πληροφόρηση.

4. Η αρμόδια αρχή κάθε κράτους μέλους είναι υπεύθυνη για την παρακολούθηση των δεδομένων που προέρχονται από το έδαφος του εν λόγω κράτους μέλους.

Άρθρο 19

Εντοπισμός μεταβληθέντων κινδύνων και νέων κινδύνων

1. Ο εντοπισμός νέων κινδύνων ή μεταβληθέντων κινδύνων βασίζεται στην ανίχνευση και την ανάλυση των σημάτων που αφορούν ένα φάρμακο ή μια δραστική ουσία.

Για τους σκοπούς του παρόντος κεφαλαίου, ως «σήμα» νοούνται οι πληροφορίες που προκύπτουν από μία ή περισσότερες πηγές, συμπεριλαμβανομένων των παρατηρήσεων και των πειραμάτων, οι οποίες υποδηλώνουν μια νέα δυνητική αιτιώδη συνάφεια ή μια νέα πτυχή μιας ήδη γνωστής συνάφειας μεταξύ μιας παρέμβασης και ενός συμβάντος ή μιας σειράς σχετικών συμβάντων, είτε ανεπιθύμητων είτε ευεργετικών, η οποία κρίνεται αρκούντως πιθανή ώστε να αιτιολογεί ενέργειες επαλήθευσης.

Για τους σκοπούς της παρακολούθησης των δεδομένων στη βάση δεδομένων Eudravigilance, λαμβάνονται υπόψη μόνο τα σήματα που αφορούν ανεπιθύμητες ενέργειες.

2. Η ανίχνευση σήματος βασίζεται σε διεπιστημονική προσέγγιση. Η ανίχνευση σήματος στο πλαίσιο της βάσης δεδομένων Eudravigilance συμπληρώνεται από στατιστική ανάλυση, όπου ενδείκνυται. Ο Οργανισμός, μετά από διαβούλευση με την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, μπορεί να δημοσιεύει κατάλογο ιατρικών συμβάντων που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για την ανίχνευση ενός σήματος.

Άρθρο 20

Μεθοδολογία προσδιορισμού της αποδεικτικής αξίας ενός σήματος

1. Οι αρμόδιες εθνικές αρχές, οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας και ο Οργανισμός προσδιορίζουν την αποδεικτική αξία ενός σήματος, χρησιμοποιώντας μια αναγνωρισμένη μεθοδολογία, λαμβάνοντας υπόψη την κλινική καταλληλότητα, την ποσοτική ισχύ της συνάφειας, τη συνέπεια των δεδομένων, τη σχέση έκθεσης-αντίδρασης, τη βιολογική αξιοπιστία, τα πορίσματα των πειραμάτων, τις πιθανές αναλογίες και τον χαρακτήρα και την ποιότητα των δεδομένων.

2. Για την ιεράρχηση των σημάτων λαμβάνονται υπόψη διάφοροι παράγοντες, ιδίως εάν η συνάφεια ή το φάρμακο είναι νέα, παράγοντες που συνδέονται με την ισχύ της συνάφειας, παράγοντες που συνδέονται με τη σοβαρότητα της ενέργειας που προκλήθηκε και παράγοντες που συνδέονται με την τεκμηρίωση των αναφορών στη βάση δεδομένων Eudravigilance.

3. Η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης — Αξιολόγησης Κινδύνου επανεξετάζει τακτικά την (τις) μεθοδολογία(-ες) που χρησιμοποιείται(-ούνται) και δημοσιεύει συστάσεις, κατά περίπτωση.

Άρθρο 21

Διαδικασία διαχείρισης σήματος

1. Η διαδικασία διαχείρισης σήματος περιλαμβάνει τις ακόλουθες δραστηριότητες: την ανίχνευση σήματος, την επαλήθευση σήματος, την επιβεβαίωση σήματος, την ανάλυση και την ιεράρχηση σήματος, την αξιολόγηση σήματος και τις συστάσεις για τη λήψη μέτρων.

Για τους σκοπούς του παρόντος άρθρου, νοείται ως «επαλήθευση σήματος» η διαδικασία κατά την οποία αξιολογούνται τα δεδομένα στα οποία βασίζεται το σήμα που έχει ανιχνευθεί ώστε να επαληθευτεί ότι η διαθέσιμη τεκμηρίωση περιλαμβάνει επαρκή αποδεικτικά στοιχεία για την ύπαρξη μιας νέας δυνητικά αιτιώδους συνάφειας ή μιας νέας πτυχής μιας ήδη γνωστής συνάφειας και, κατά συνέπεια, αιτιολογεί την περαιτέρω ανάλυση του σήματος.

2. Εάν ένας κάτοχος άδειας κυκλοφορίας ανιχνεύσει ένα νέο σήμα κατά την παρακολούθηση της βάσης δεδομένων Eudravigilance, το επαληθεύει και ενημερώνει αμέσως τον Οργανισμό και τις αρμόδιες εθνικές αρχές.

3. Όταν κρίνεται ότι ένα σήμα το οποίο έχει επαληθευτεί απαιτεί περαιτέρω ανάλυση, επιβεβαιώνεται το ταχύτερο δυνατόν και το αργότερο εντός 30 ημερών από την παραλαβή του ως εξής:

α) εάν το σήμα αφορά προϊόν το οποίο έχει εγκριθεί σύμφωνα με την οδηγία 2001/83/ΕΚ, επιβεβαιώνεται από την αρμόδια εθνική αρχή του κράτους μέλους στην αγορά του οποίου κυκλοφορεί το φάρμακο ή από οποιοδήποτε κράτος μέλος έχει οριστεί ως επικεφαλής ή συνεπικεφαλής σύμφωνα με το άρθρο 22 παράγραφος 1·

β) εάν το σήμα αφορά προϊόν που έχει εγκριθεί σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004, επιβεβαιώνεται από τον Οργανισμό σε συνεργασία με τα κράτη μέλη.

Κατά την ανάλυση σήματος που έχει επαληθευτεί, οι αρμόδιες εθνικές αρχές και ο Οργανισμός λαμβάνουν υπόψη και τις άλλες διαθέσιμες πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο.

Εάν η εγκυρότητα του σήματος δεν επιβεβαιωθεί, ιδιαίτερη προσοχή αποδίδεται στα μη επιβεβαιωμένα σήματα που αφορούν ένα φάρμακο, όταν τα σήματα αυτά ακολουθούνται από νέα σήματα που αφορούν το ίδιο φάρμακο.

4. Με την επιφύλαξη των παραγράφων 2 και 3, οι αρμόδιες εθνικές αρχές και ο Οργανισμός επαληθεύουν και επιβεβαιώνουν όλα τα σήματα που έχουν ανιχνεύσει κατά τη διάρκεια της συνεχούς παρακολούθησης της βάσης δεδομένων Eudravigilance.

5. Κάθε σήμα που επιβεβαιώνεται, καταγράφεται στο σύστημα παρακολούθησης που διαχειρίζεται ο Οργανισμός και διαβιβάζεται στην Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου για την αρχική ανάλυση και ιεράρχηση των σημάτων σύμφωνα με το άρθρο 107η παράγραφος 2 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και το άρθρο 28α παράγραφος 2 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.

6. Ο Οργανισμός ενημερώνει αμέσως τον ενδιαφερόμενο κάτοχο άδειας κυκλοφορίας σχετικά με τα συμπεράσματα της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης — Αξιολόγησης Κινδύνου για την αξιολόγηση κάθε επιβεβαιωμένου σήματος.

Άρθρο 22

Συνεργασία για τη διαχείριση των σημάτων

1. Για τα φάρμακα τα οποία έχουν εγκριθεί σύμφωνα με την οδηγία 2001/83/ΕΚ σε περισσότερα από ένα κράτη μέλη και για τις δραστικές ουσίες που περιέχονται σε πολλά φάρμακα, εφόσον μία τουλάχιστον άδεια κυκλοφορίας έχει χορηγηθεί δυνάμει της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, τα κράτη μέλη είναι δυνατόν να συμφωνήσουν στο πλαίσιο της ομάδας συντονισμού που προβλέπεται από το άρθρο 27 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ να ορίσουν ένα επικεφαλής κράτος μέλος και, κατά περίπτωση, ένα συνεπικεφαλής κράτος μέλος. Οι αρμοδιότητες αυτές επανεξετάζονται τουλάχιστον κάθε τέσσερα χρόνια.

Το επικεφαλής κράτος μέλος παρακολουθεί τη βάση δεδομένων Eudravigilance και επαληθεύει και επιβεβαιώνει τα σήματα σύμφωνα με το άρθρο 21 παράγραφοι 3 και 4 εξ ονόματος των άλλων κρατών μελών. Το κράτος μέλος που ορίζεται ως συνεπικεφαλής επικουρεί το επικεφαλής κράτος μέλος στην εκπλήρωση των καθηκόντων του.

2. Όταν η ομάδα συντονισμού ορίζει ένα κράτος μέλος ως επικεφαλής, και ενδεχομένως κάποιο άλλο κράτος μέλος ως συνεπικεφαλής, μπορεί να λαμβάνει υπόψη εάν κάποιο κράτος μέλος ενεργεί ως κράτος μέλος αναφοράς, σύμφωνα με το άρθρο 28 παράγραφος 1 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ ή ως εισηγητής για την αξιολόγηση των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια σύμφωνα με το άρθρο 107ε της εν λόγω οδηγίας.

3. Ο Οργανισμός δημοσιεύει στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα κατάλογο με τις δραστικές ουσίες που υπόκεινται σε επιμερισμό εργασίας σύμφωνα με το παρόν άρθρο, καθώς και τις ονομασίες του επικεφαλής και του συνεπικεφαλής κράτους μέλους που έχουν οριστεί για την παρακολούθηση των εν λόγω ουσιών στη βάση δεδομένων Eudravigilance.

4. Με την επιφύλαξη των διατάξεων της παραγράφου 1, όλα τα κράτη μέλη διατηρούν την ευθύνη για την παρακολούθηση των δεδομένων στη βάση δεδομένων Eudravigilance σύμφωνα με το άρθρο 107η παράγραφος 1 στοιχείο γ) και το άρθρο 107η παράγραφος 3 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ.

5. Για τα φάρμακα τα οποία έχουν εγκριθεί σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο Οργανισμός επικουρείται για την παρακολούθηση των δεδομένων στη βάση δεδομένων Eudravigilance από τον εισηγητή που έχει οριστεί από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης — Αξιολόγησης Κινδύνου σύμφωνα με το άρθρο 62 παράγραφος 1 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.

Άρθρο 23

Υποστήριξη για την ανίχνευση σημάτων

Ο Οργανισμός υποστηρίζει την παρακολούθηση της βάσης δεδομένων Eudravigilance παρέχοντας στις αρμόδιες εθνικές αρχές πρόσβαση στις ακόλουθες πληροφορίες:

α) σε αποτελέσματα δεδομένων και στατιστικές εκθέσεις που επιτρέπουν την ανασκόπηση όλων των ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν αναφερθεί στη βάση δεδομένων Eudravigilance όσον αφορά μια δραστική ουσία ή ένα φάρμακο·

β) σε προσαρμοσμένα ερωτήματα στο πλαίσιο αξιολόγησης εκθέσεων για την ασφάλεια μεμονωμένων περιστατικών και σειράς περιστατικών·

γ) σε προσαρμοσμένες ομαδοποιήσεις και στρωματοποιήσεις δεδομένων που επιτρέπουν την ταυτοποίηση ομάδων ασθενών οι οποίοι διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο εκδήλωσης ανεπιθύμητων ενεργειών ή διατρέχουν κίνδυνο σοβαρότερων ανεπιθύμητων ενεργειών·

δ) σε στατιστικές μεθόδους ανίχνευσης σήματος.

Ο Οργανισμός εξασφαλίζει, επίσης, κατάλληλη υποστήριξη για την παρακολούθηση της βάσης δεδομένων Eudravigilance από τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας.

Άρθρο 24

Διαδρομή ελέγχου της ανίχνευσης σήματος

1. Οι αρμόδιες εθνικές αρχές και ο Οργανισμός καταγράφουν τη διαδρομή ελέγχου για τις δραστηριότητές τους σχετικά με την ανίχνευση σημάτων που διενεργούνται στη βάση δεδομένων Eudravigilance, καθώς και των σχετικών ερωτημάτων και των αποτελεσμάτων τους.

2. Η διαδρομή ελέγχου επιτρέπει την ιχνηλασιμότητα του τρόπου με τον οποίο ανιχνεύτηκαν τα σήματα και του τρόπου με τον οποίο αξιολογήθηκαν τα σήματα που επαληθεύτηκαν και επιβεβαιώθηκαν.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ IV

Χρήση ορολογίας, μορφότυπων και προτύπων

Άρθρο 25

Χρήση διεθνώς αναγνωρισμένης ορολογίας

1. Για την ταξινόμηση, την ανάκτηση, την παρουσίαση, την αξιολόγηση και την εκτίμηση της σχέσης κινδύνου-οφέλους, την ηλεκτρονική ανταλλαγή και τη διαβίβαση πληροφοριών που αφορούν τη φαρμακοεπαγρύπνηση και τα φάρμακα, τα κράτη μέλη, οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας και ο Οργανισμός χρησιμοποιούν την ακόλουθη ορολογία:

α) το ιατρικό λεξικό για κανονιστικές δραστηριότητες MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities), όπως αναπτύχθηκε από τη διεθνή διάσκεψη για την εναρμόνιση των τεχνικών προδιαγραφών για την καταχώριση των φαρμάκων που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση (ICH), διεπιστημονικό θέμα M1·

β) τους καταλόγους τυποποιημένων όρων που δημοσιεύονται από την επιτροπή ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας·

γ) την ορολογία του προτύπου EN ISO 11615:2012, Health Informatics, Identification of Medicinal Products (IDMP), «Data elements and structures for unique identification and exchange of regulated medicinal product information» (πληροφορική για την υγεία, ταυτοποίηση φαρμάκων, «στοιχεία και δομές δεδομένων για την αποκλειστική ταυτοποίηση και ανταλλαγή πληροφοριών που υπόκεινται σε κανονιστική ρύθμιση σχετικά με τα φάρμακα» ISO/FDIS 11615:2012)·

δ) την ορολογία του προτύπου EN ISO 11616:2012, Health Informatics, Identification of Medicinal Products (IDMP), «Data elements and structures for unique identification and exchange of regulated pharmaceutical product information» (πληροφορική για την υγεία, ταυτοποίηση φαρμάκων, «στοιχεία και δομές δεδομένων για την αποκλειστική ταυτοποίηση και ανταλλαγή πληροφοριών που υπόκεινται σε κανονιστική ρύθμιση σχετικά με τα φαρμακευτικά προϊόντα» ISO/FDIS 11616:2012)·

ε) την ορολογία του προτύπου EN ISO 11238:2012, Health Informatics, Identification of Medicinal Products (IDMP), «Data elements and structures for unique identification and exchange of regulated information on substances» (πληροφορική για την υγεία, ταυτοποίηση φαρμάκων, «στοιχεία και δομές δεδομένων για την αποκλειστική ταυτοποίηση και ανταλλαγή πληροφοριών που υπόκεινται σε κανονιστική ρύθμιση σχετικά με τις ουσίες» ISO/FDIS 11238:2012)·

στ) την ορολογία του προτύπου EN ISO 11239:2012, Health Informatics, Identification of Medicinal Products (IDMP), «Data elements and structures for unique identification and exchange of regulated information on pharmaceutical dose forms, units of presentation and routes of administration» (πληροφορική για την υγεία, ταυτοποίηση φαρμάκων, «στοιχεία και δομές δεδομένων για την αποκλειστική ταυτοποίηση και ανταλλαγή πληροφοριών που υπόκεινται σε κανονιστική ρύθμιση σχετικά με τις μορφές φαρμακευτικών δόσεων, τις μονάδες παρουσίασης και τις οδούς χορήγησης» ISO/FDIS 11239:2012)·

ζ) την ορολογία του προτύπου EN ISO 11240:2012, Health Informatics, Identification of Medicinal Products (IDMP), «Data elements and structures for unique identification and exchange of units of measurement» (πληροφορική για την υγεία, ταυτοποίηση φαρμάκων, «στοιχεία και δομές δεδομένων για την αποκλειστική ταυτοποίηση και ανταλλαγή μονάδων μέτρησης» ISO/FDIS 11240:2012).

2. Τα κράτη μέλη, οι αρμόδιες εθνικές αρχές ή οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας μπορούν να ζητούν από τη «Διεθνή διάσκεψη για την εναρμόνιση των τεχνικών προδιαγραφών για την καταχώριση των φαρμάκων που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση», την Επιτροπή Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας, την Ευρωπαϊκή Επιτροπή Τυποποίησης ή τον Διεθνή Οργανισμό Τυποποίησης την προσθήκη ενός νέου όρου στην ορολογία που αναφέρεται στην παράγραφο 1, κατά περίπτωση. Στην περίπτωση αυτή, ενημερώνουν ανάλογα τον Οργανισμό.

3. Τα κράτη μέλη, οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας και ο Οργανισμός παρακολουθούν τη χρήση της ορολογίας που αναφέρεται στην παράγραφο 1 είτε συστηματικά είτε με περιοδική αξιολόγηση βάσει τυχαίου δείγματος.

Άρθρο 26

Χρήση διεθνώς αναγνωρισμένων μορφότυπων και προτύπων

1. Για την περιγραφή, την ανάκτηση, την παρουσίαση, την αξιολόγηση και την εκτίμηση της σχέσης κινδύνου-οφέλους, την ηλεκτρονική ανταλλαγή και τη διαβίβαση πληροφοριών που αφορούν τη φαρμακοεπαγρύπνηση και τα φάρμακα, οι αρμόδιες εθνικές αρχές, οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας και ο Οργανισμός χρησιμοποιούν τα ακόλουθα μορφότυπα και πρότυπα:

α) το μορφότυπο XEVPRM (Extended Eudravigilance Medicinal Product Report Message) για την ηλεκτρονική υποβολή πληροφοριών σχετικά με όλα τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση τα οποία έχουν εγκριθεί στην Ένωση σύμφωνα με το άρθρο 57 παράγραφος 2 δεύτερο εδάφιο του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, όπως δημοσιεύεται από τον Οργανισμό·

β) το πρότυπο ICH E2B(R2) «Maintenance of the ICH guideline on clinical safety data management: data elements for transmission of Individual Case Safety Reports» (επικαιροποίηση της κατευθυντήριας γραμμής ICH σχετικά με τη διαχείριση δεδομένων κλινικής ασφάλειας: στοιχεία δεδομένων για τη διαβίβαση εκθέσεων για την ασφάλεια μεμονωμένων περιστατικών)·

γ) το πρότυπο ICH M2 «Electronic Transmission of Individual Case Safety Reports Message Specification» (ηλεκτρονική διαβίβαση εκθέσεων για την ασφάλεια μεμονωμένων περιστατικών - προδιαγραφή μηνυμάτων).

2. Για τους σκοπούς της παραγράφου 1, οι εθνικές αρμόδιες αρχές, οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας και ο Οργανισμός μπορούν να εφαρμόζουν επίσης τα ακόλουθα μορφότυπα και πρότυπα:

α) πρότυπο EN ISO 27953-2:2011 Health Informatics, Individual case safety reports (ICSRs) in pharmacovigilance - Part 2: Human pharmaceutical reporting requirements for ICSR (πληροφορική για την υγεία, εκθέσεις για την ασφάλεια μεμονωμένων περιστατικών στη φαρμακοεπαγρύπνηση – μέρος 2: απαιτήσεις υποβολής εκθέσεων όσον αφορά την ασφάλεια μεμονωμένων περιστατικών για τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση ISO 27953-2:2011)·

β) πρότυπο EN ISO 11615:2012, Health Informatics, Identification of Medicinal Products (IDMP), «Data elements and structures for unique identification and exchange of regulated medicinal product information» (πληροφορική για την υγεία, ταυτοποίηση φαρμάκων, «στοιχεία και δομές δεδομένων για την αποκλειστική ταυτοποίηση και ανταλλαγή πληροφοριών που υπόκεινται σε κανονιστική ρύθμιση σχετικά με τα φάρμακα» ISO/FDIS 11615:2012)·

γ) πρότυπο EN ISO 11616:2012, Health Informatics, Identification of Medicinal Products (IDMP), «Data elements and structures for unique identification and exchange of regulated medicinal product information» (πληροφορική για την υγεία, ταυτοποίηση φαρμάκων, «στοιχεία και δομές δεδομένων για την αποκλειστική ταυτοποίηση και ανταλλαγή πληροφοριών που υπόκεινται σε κανονιστική ρύθμιση σχετικά με τα φαρμακευτικά προϊόντα» ISO/FDIS 11616:2012)·

δ) πρότυπο EN ISO 11238:2012, Health Informatics, Identification of Medicinal Products (IDMP), «Data elements and structures for unique identification and exchange of regulated information on substances» (πληροφορική για την υγεία, ταυτοποίηση φαρμάκων, «στοιχεία και δομές δεδομένων για την αποκλειστική ταυτοποίηση και ανταλλαγή πληροφοριών που υπόκεινται σε κανονιστική ρύθμιση σχετικά με τις ουσίες» ISO/FDIS 11238:2012)·

ε) πρότυπο EN ISO 11239:2012, Health Informatics, Identification of Medicinal Products (IDMP), «Data elements and structures for unique identification and exchange of regulated information on pharmaceutical dose forms, units of presentation and routes of administration» (πληροφορική για την υγεία, ταυτοποίηση φαρμάκων, «στοιχεία και δομές δεδομένων για την αποκλειστική ταυτοποίηση και ανταλλαγή πληροφοριών που υπόκεινται σε κανονιστική ρύθμιση σχετικά με τις μορφές φαρμακευτικών δόσεων, τις μονάδες παρουσίασης και τις οδούς χορήγησης» ISO/FDIS 11239:2012)·

στ) πρότυπο EN ISO 11240:2012, Health Informatics, Identification of Medicinal Products (IDMP), «Data elements and structures for unique identification and exchange of units of measurement» (πληροφορική για την υγεία, ταυτοποίηση φαρμάκων, «στοιχεία και δομές δεδομένων για την αποκλειστική ταυτοποίηση και ανταλλαγή μονάδων μέτρησης» ISO/FDIS 11240:2012).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ V

Διαβίβαση εκθέσεων ύποπτων ανεπιθύμητων ενεργειών

Άρθρο 27

Εκθέσεις για την ασφάλεια μεμονωμένων περιστατικών

Οι εκθέσεις για την ασφάλεια μεμονωμένων περιστατικών χρησιμοποιούνται για την αναφορά στη βάση δεδομένων Eudravigilance ύποπτων ανεπιθύμητων ενεργειών σε φάρμακο που παρατηρούνται σε έναν ασθενή και σε μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή.

Άρθρο 28

Περιεχόμενο της έκθεσης για την ασφάλεια μεμονωμένου περιστατικού

1. Τα κράτη μέλη και οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας εξασφαλίζουν ότι οι εκθέσεις για την ασφάλεια μεμονωμένων περιστατικών είναι όσο το δυνατόν πληρέστερες και διαβιβάζουν τις επικαιροποιήσεις των εν λόγω εκθέσεων στη βάση δεδομένων Eudravigilance με τρόπο ακριβή και αξιόπιστο.

Σε επείγουσες περιπτώσεις, η έκθεση για την ασφάλεια μεμονωμένου περιστατικού περιλαμβάνει τουλάχιστον έναν αναγνωρίσιμο κοινοποιούντα, έναν αναγνωρίσιμο ασθενή, τουλάχιστον μία ύποπτη ανεπιθύμητη ενέργεια και το (τα) ύποπτο(-α) φάρμακο(-α).

2. Τα κράτη μέλη και οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας καταγράφουν τις αναγκαίες λεπτομέρειες για λήψη πληροφοριών παρακολούθησης σχετικά με τις εκθέσεις για την ασφάλεια μεμονωμένων περιστατικών. Η παρακολούθηση των εκθέσεων τεκμηριώνεται επαρκώς.

3. Κατά την υποβολή έκθεσης σχετικά με ύποπτες ανεπιθύμητες ενέργειες, τα κράτη μέλη και οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας παρέχουν όλες τις διαθέσιμες πληροφορίες για κάθε μεμονωμένο περιστατικό, συμπεριλαμβανομένων και των εξής:

α) διοικητικές πληροφορίες: είδος έκθεσης, ημερομηνία και έναν παγκοσμίως αποκλειστικό αριθμό ταυτοποίησης του περιστατικού, καθώς και αποκλειστικό αναγνωριστικό του αποστολέα και τον τύπο του αποστολέα· ημερομηνία της πρώτης παραλαβής της έκθεσης από την πηγή και την ημερομηνία παραλαβής των πιο πρόσφατων πληροφοριών, χρησιμοποιώντας επακριβή ημερομηνία· άλλα αναγνωριστικά στοιχεία του περιστατικού και τις πηγές τους, καθώς και αναφορές σε συμπληρωματικά διαθέσιμα έγγραφα που έχει στην κατοχή του ο αποστολέας της έκθεσης για την ασφάλεια μεμονωμένου περιστατικού, κατά περίπτωση·

β) βιβλιογραφικές αναφορές σύμφωνα με το «Vancouver style» όπως αναπτύχθηκε από την International Committee of Medical Journal Editors [1] για τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία, καθώς και μια σύνοψη του άρθρου στην αγγλική γλώσσα·

γ) είδος μελέτης, ονομασία μελέτης και τον αριθμό μελέτης αναδόχου ή τον αριθμό καταχώρισης της μελέτης για τις αναφορές από μελέτες οι οποίες δεν καλύπτονται από την οδηγία 2001/20/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 4ης Απριλίου 2001, για την προσέγγιση των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων των κρατών μελών όσον αφορά την εφαρμογή ορθής κλινικής πρακτικής κατά τις κλινικές δοκιμές φαρμάκων προοριζομένων για τον άνθρωπο [2]·

δ) πληροφορίες για την (τις) πρωτογενή(-είς) πηγή(-ές): στοιχεία ταυτότητας του κοινοποιούντος, συμπεριλαμβανομένου του κράτους μέλους διαμονής και των επαγγελματικών προσόντων·

ε) στοιχεία ταυτότητας του ασθενή (και του γονέα στην περίπτωση αναφοράς γονέα-παιδιού), συμπεριλαμβανομένης της ηλικίας κατά τη στιγμή εκδήλωσης της πρώτης αντίδρασης, της ηλικιακής ομάδας, της περιόδου κύησης κατά την οποία παρατηρήθηκε η αντίδραση/το συμβάν στο έμβρυο, του βάρους, του ύψους ή του φύλου, της τελευταίας ημερομηνίας έμμηνου ρύσης ή/και περιόδου κύησης κατά το χρόνο της έκθεσης·

στ) το σχετικό ιατρικό ιστορικό και τις συντρέχουσες συνθήκες·

ζ) την ονομασία, όπως ορίζεται στο άρθρο 1 παράγραφος 20 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, του (των) ύποπτου(-ων) φαρμάκου(-ων) που συνδέεται με την εκδήλωση της ανεπιθύμητης ενέργειας, καθώς και των αλληλεπιδρώντων φαρμάκων ή, εάν η ονομασία δεν είναι γνωστή, της (των) δραστικής(-ών) ουσίας(-ων) και των τυχόν άλλων χαρακτηριστικών που επιτρέπουν την ταυτοποίηση του (των) φαρμάκου(-ων), συμπεριλαμβανομένης της επωνυμίας του κατόχου άδειας κυκλοφορίας, του αριθμού άδειας κυκλοφορίας, της χώρας άδειας κυκλοφορίας, της φαρμακευτικής μορφής και της (των) οδού(-ών) χορήγησης (συμπεριλαμβανομένου του γονέα), της (των) ένδειξης(-ων) χρήσης στο περιστατικό, της δόσης που χορηγήθηκε, της ημερομηνίας έναρξης και της ημερομηνίας λήξης της χορήγησης, των ενεργειών που έγιναν μαζί με το (τα) φάρμακο(-α), των αποτελεσμάτων από την παύση της πρόκλησης ή από τη δοκιμασία επαναπρόκλησης για τα ύποπτα φάρμακα·

η) για τα βιολογικά φάρμακα, τον αριθμό της παρτίδας·

θ) τα φάρμακα που είχαν χορηγηθεί ταυτόχρονα, όπως προσδιορίζονται σύμφωνα με το σημείο ζ), και τα οποία δεν είναι ύποπτα σε σχέση με την εκδήλωση της ανεπιθύμητης ενέργειας, καθώς και την παρελθούσα φαρμακευτική αγωγή του ασθενούς (και του γονέα), κατά περίπτωση·

ι) πληροφορίες σχετικά με την (τις) ύποπτη(-ες) ανεπιθύμητη(-ες) ενέργεια(-ες): τις ημερομηνίες έναρξης και λήξης της (των) ύποπτης(-ων) ανεπιθύμητης ενέργειας(-ων) ή τη διάρκεια, τη σοβαρότητα, το αποτέλεσμα της (των) ύποπτης(-ων) ανεπιθύμητης(-ων) ενέργειας(-ων) κατά το χρόνο της τελευταίας παρατήρησης, τα χρονικά διαστήματα που μεσολάβησαν μεταξύ της χορήγησης του ύποπτου φαρμάκου και της έναρξης της ανεπιθύμητης ενέργειας, τις λέξεις ή τις σύντομες φράσεις που χρησιμοποίησε ο αρχικός κοινοποιών για την περιγραφή της (των) ανεπιθύμητης(-ων) ενέργειας(-ων) και το κράτος μέλος ή την τρίτη χώρα εμφάνισης της ύποπτης ανεπιθύμητης ενέργειας·

ια) τα αποτελέσματα των δοκιμασιών και των διαδικασιών που συνδέονται με την εξέταση του ασθενούς·

ιβ) την ημερομηνία και την αναφερθείσα αιτία θανάτου, συμπεριλαμβανομένων των αιτίων που προσδιορίστηκαν από τη νεκροψία, στην περίπτωση θανάτου του ασθενούς·

ιγ) μια περιγραφή, εάν είναι δυνατόν, με όλες τις σχετικές πληροφορίες για μεμονωμένα περιστατικά, εκτός από τις μη σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες·

ιδ) τους λόγους ακύρωσης ή τροποποίησης μιας έκθεσης για την ασφάλεια μεμονωμένου περιστατικού.

[1] International Committee of Medical Journal Editors (Διεθνής επιτροπή εκδοτών ιατρικών περιοδικών). Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals (Ενιαίες απαιτήσεις για τα χειρόγραφα που υποβάλλονται σε βιοϊατρικά περιοδικά). N Engl J Med 1997· 336:309-15.

[2] ΕΕ L 121 της 1.5.2001, σ. 34.

Για τους σκοπούς του στοιχείου β), κατόπιν αιτήματος του Οργανισμού, ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας ο οποίος διαβίβασε την αρχική έκθεση παρέχει αντίγραφο του σχετικού άρθρου, λαμβάνοντας υπόψη τους περιορισμούς που αφορούν τη διανοητική ιδιοκτησία και πλήρη μετάφρασή του στην αγγλική γλώσσα.

Για τους σκοπούς του στοιχείου η), εφαρμόζεται διαδικασία παρακολούθησης για την παραλαβή του αριθμού παρτίδας, όταν αυτή δεν αναφέρεται στην αρχική έκθεση.

Για τους σκοπούς του στοιχείου ιγ), οι πληροφορίες παρουσιάζονται σε λογική χρονική σειρά, κατά τη χρονολογική σειρά της εμπειρίας του ασθενούς και της κλινικής του πορείας, της θεραπευτικής αγωγής, του αποτελέσματος και των πληροφοριών από την παρακολούθησή του· στην αναλυτική περιγραφή πρέπει επίσης να συνοψίζονται τα σχετικά πορίσματα της νεκροψίας.

4. Όταν οι ύποπτες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται στις αναλυτικές περιγραφές κειμένου σε άλλη επίσημη γλώσσα της ΕΕ εκτός της αγγλικής, το αρχικό αυτούσιο κείμενο και περίληψη στην αγγλική γλώσσα πρέπει να υποβάλλονται από τον κάτοχο άδειας κυκλοφορίας.

Τα κράτη μέλη μπορούν να υποβάλουν τις περιγραφές των περιστατικών στην(στις) επίσημη(-ες) γλώσσα(-ες) τους. Μεταφράσεις των αναφορών αυτών παρέχονται, εφόσον ζητηθούν από τον Οργανισμό ή από άλλα κράτη μέλη, για την αξιολόγηση των πιθανών σημάτων.

Για την υποβολή εκθέσεων σχετικά με ανεπιθύμητες ενέργειες που εκδηλώνονται σε χώρα εκτός της Ευρωπαϊκής Ένωσης χρησιμοποιείται η αγγλική γλώσσα.

Άρθρο 29

Μορφότυπο της ηλεκτρονικής διαβίβασης ύποπτων ανεπιθύμητων ενεργειών

Τα κράτη μέλη και οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας χρησιμοποιούν τα μορφότυπα που προβλέπονται στο άρθρο 26 και την ορολογία που προβλέπεται στο άρθρο 25 για την ηλεκτρονική διαβίβαση των ύποπτων ανεπιθύμητων ενεργειών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ VI

Σχέδια διαχείρισης κινδύνου

Άρθρο 30

Περιεχόμενο του σχεδίου διαχείρισης κινδύνου

1. Το σχέδιο διαχείρισης κινδύνου που καταρτίζεται από τον κάτοχο άδειας κυκλοφορίας περιέχει τα ακόλουθα στοιχεία:

α) ταυτοποίηση ή χαρακτηρισμό των γενικών χαρακτηριστικών ασφάλειας του (των) σχετικού(-ών) φαρμάκου(-ων)·

β) ένδειξη για τον τρόπο περαιτέρω χαρακτηρισμού των γενικών χαρακτηριστικών ασφάλειας του (των) σχετικού(-ών) φαρμάκου(-ων)·

γ) τεκμηρίωση των μέτρων πρόληψης ή ελαχιστοποίησης των κινδύνων που συνδέονται με το φάρμακο, καθώς και αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των εν λόγω παρεμβάσεων·

δ) τεκμηρίωση των υποχρεώσεων που προκύπτουν μετά την έγκριση και έχουν υποβληθεί ως όρος για τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας.

2. Τα προϊόντα που περιέχουν την ίδια δραστική ουσία και ανήκουν στον ίδιο κάτοχο άδειας κυκλοφορίας είναι δυνατόν, κατά περίπτωση, να υπάγονται στο ίδιο σχέδιο διαχείρισης κινδύνου.

3. Αν το σχέδιο διαχείρισης κινδύνου αναφέρεται σε μελέτες πραγματοποιηθείσες μετά την έγκριση, διευκρινίζεται αν οι εν λόγω μελέτες έχουν ξεκινήσει, αν βρίσκονται υπό τη διαχείριση ή χρηματοδοτούνται από τον κάτοχο άδειας κυκλοφορίας με δική του πρωτοβουλία ή κατόπιν επιβολής υποχρέωσης από τις αρμόδιες εθνικές αρχές, τον Οργανισμός ή την Επιτροπή. Όλες οι υποχρεώσεις που προκύπτουν μετά την έγκριση περιλαμβάνονται στη σύνοψη του σχεδίου διαχείρισης κινδύνου μαζί με ένα χρονοδιάγραμμα.

Άρθρο 31

Περίληψη του σχεδίου διαχείρισης κινδύνου

1. Η περίληψη του σχεδίου διαχείρισης κινδύνου που δημοσιοποιείται σύμφωνα με το άρθρο 106 στοιχείο γ) της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και το άρθρο 26 παράγραφος 1 στοιχείο γ) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 περιλαμβάνει τα βασικά στοιχεία του σχεδίου διαχείρισης κινδύνου με ιδιαίτερη έμφαση στις δραστηριότητες ελαχιστοποίησης του κινδύνου και, σε σχέση με τις προδιαγραφές ασφάλειας του (των) σχετικού(-ών) φαρμάκου(-ων), σημαντικές πληροφορίες για τους δυνητικούς ή προσδιορισθέντες κινδύνους, καθώς και τις ελλείπουσες πληροφορίες.

2. Όταν ένα σχέδιο διαχείρισης κινδύνου αφορά περισσότερα από ένα φάρμακα, για κάθε φάρμακο παρέχεται ξεχωριστή περίληψη του σχεδίου διαχείρισης κινδύνου.

Άρθρο 32

Επικαιροποιήσεις του σχεδίου διαχείρισης κινδύνου

1. Όταν ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας επικαιροποιεί ένα σχέδιο διαχείρισης κινδύνου, υποβάλλει το επικαιροποιημένο σχέδιο διαχείρισης κινδύνου στις αρμόδιες εθνικές αρχές ή τον Οργανισμό, κατά περίπτωση. Κατόπιν συμφωνίας με τις αρμόδιες εθνικές αρχές ή τον Οργανισμό, κατά περίπτωση, ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας μπορεί να υποβάλει μόνο τις ενότητες που αφορά η επικαιροποίηση. Εάν χρειάζεται, ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας υποβάλλει στις αρμόδιες αρχές ή τον Οργανισμό επικαιροποιημένη σύνοψη του σχεδίου διαχείρισης κινδύνου.

2. Κάθε υποβολή σχεδίου διαχείρισης κινδύνου φέρει διακριτό αριθμό έκδοσης και ημερομηνία.

Άρθρο 33

Μορφότυπο του σχεδίου διαχείρισης κινδύνου

Το σχέδιο διαχείρισης κινδύνου ακολουθεί το μορφότυπο που ορίζεται στο παράρτημα Ι.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ VII

Περιοδικές επικαιροποιημένες εκθέσεις για την ασφάλεια

Άρθρο 34

Περιεχόμενο των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια

1. Η περιοδική επικαιροποιημένη έκθεση για την ασφάλεια βασίζεται σε όλα τα διαθέσιμα δεδομένα και επικεντρώνεται στις νέες πληροφορίες που προέκυψαν μετά την καταληκτική ημερομηνία καταγραφής δεδομένων της τελευταίας περιοδικής επικαιροποιημένης έκθεσης για την ασφάλεια.

2. Οι περιοδικές επικαιροποιημένες εκθέσεις για την ασφάλεια παρέχουν ακριβή εκτίμηση του πληθυσμού που εκτίθεται στο φάρμακο, καθώς και όλα τα δεδομένα που συνδέονται με τον όγκο των πωλήσεων και τον όγκο των συνταγών. Η εν λόγω εκτίμηση της έκθεσης συνοδεύεται από ποιοτική και ποσοτική ανάλυση της πραγματικής χρήσης, στην οποία αναφέρεται, κατά περίπτωση, ο τρόπος κατά τον οποίο διαφέρει από την ενδεδειγμένη χρήση με βάση όλα τα δεδομένα που έχει στη διάθεσή του ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας, συμπεριλαμβανομένων των αποτελεσμάτων των μελετών παρατήρησης ή των μελετών χρήσης φαρμάκων.

3. Η περιοδική επικαιροποιημένη έκθεση για την ασφάλεια περιέχει τα αποτελέσματα των αξιολογήσεων της αποτελεσματικότητας των δραστηριοτήτων ελαχιστοποίησης των κινδύνων που συνδέονται με την αξιολόγηση της σχέσης κινδύνου-οφέλους.

4. Από τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας δεν απαιτείται να περιλαμβάνουν συστηματικά λεπτομερείς καταλόγους μεμονωμένων περιστατικών ούτε περιγραφές στην περιοδική επικαιροποιημένη έκθεση για την ασφάλεια. Ωστόσο, παρέχουν περιγραφές στο σχετικό τμήμα αξιολόγησης κινδύνου της περιοδικής επικαιροποιημένης έκθεσης για την ασφάλεια όταν αποτελούν αναπόσπαστο μέρος της επιστημονικής ανάλυσης ενός σήματος ή μιας ανησυχίας για την ασφάλεια στο εν λόγω τμήμα.

5. Με βάση την αξιολόγηση των συγκεντρωτικών δεδομένων για την ασφάλεια και την ανάλυση της σχέσης κινδύνου-οφέλους, ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας συνάγει συμπεράσματα στην περιοδική επικαιροποιημένη έκθεση για την ασφάλεια σχετικά με την αναγκαιότητα αλλαγών ή/και ενεργειών, συμπεριλαμβανομένων των επιπτώσεων στην εγκεκριμένη σύνοψη των χαρακτηριστικών προϊόντος για τα προϊόντα για τα οποία υποβάλλεται η περιοδική επικαιροποιημένη έκθεση για την ασφάλεια.

6. Εάν δεν καθορίζεται κάτι διαφορετικό στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης και τη συχνότητα υποβολής που αναφέρεται στο άρθρο 107γ της οδηγίας 2001/83/ΕΚ ή που έχει συμφωνηθεί με τις αρμόδιες εθνικές αρχές ή τον Οργανισμό, κατά περίπτωση, συντάσσεται μία ενιαία περιοδική επικαιροποιημένη έκθεση για την ασφάλεια για όλα τα φάρμακα που περιέχουν την ίδια δραστική ουσία και η άδεια κυκλοφορίας των οποίων ανήκει στον ίδιο κάτοχο. Η περιοδική επικαιροποιημένη έκθεση για την ασφάλεια καλύπτει όλες τις ενδείξεις, τις οδούς χορήγησης, τις μορφές και σχήματα δοσολογίας, ανεξάρτητα από το αν έχουν εγκριθεί με διαφορετικές ονομασίες και με διαφορετικές διαδικασίες. Κατά περίπτωση, τα δεδομένα που συνδέονται με μια συγκεκριμένη ένδειξη, μορφή δοσολογίας, οδό χορήγησης ή σχήμα δοσολογίας πρέπει να υποβάλλονται σε ξεχωριστό τμήμα της περιοδικής επικαιροποιημένης έκθεσης για την ασφάλεια και, αντίστοιχα, να αντιμετωπίζονται και οι ανησυχίες για την ασφάλεια.

7. Εάν δεν καθορίζεται κάτι διαφορετικό στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης και τη συχνότητα υποβολής που αναφέρεται στο άρθρο 107γ της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και εφόσον η ουσία που αποτελεί αντικείμενο της περιοδικής επικαιροποιημένης έκθεσης για την ασφάλεια έχει εγκριθεί και ως συστατικό φαρμακευτικού προϊόντος πάγιου συνδυασμού, ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας είτε υποβάλλει μια ξεχωριστή περιοδική επικαιροποιημένη έκθεση για την ασφάλεια για τον συνδυασμό των δραστικών ουσιών που έχουν εγκριθεί για τον ίδιο κάτοχο άδειας κυκλοφορίας, με παραπομπές στην περιοδική επικαιροποιημένη έκθεση για την ασφάλεια μιας (μοναδικής) ουσίας, είτε παρέχει τα δεδομένα για τον εν λόγω συνδυασμό στην περιοδική επικαιροποιημένη έκθεση για την ασφάλεια μιας (μοναδικής) ουσίας.

Άρθρο 35

Μορφότυπο των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια

1. Οι ηλεκτρονικές περιοδικές επικαιροποιημένες εκθέσεις για την ασφάλεια υποβάλλονται με το μορφότυπο που ορίζεται στο παράρτημα II.

2. Ο Οργανισμός μπορεί να δημοσιεύει πρότυπα για τις ενότητες που ορίζονται στο παράρτημα II.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ VIII

Μελέτες ασφάλειας μετά την έγκριση

Άρθρο 36

Πεδίο εφαρμογής

1. Το παρόν κεφάλαιο εφαρμόζεται στις μη παρεμβατικές μελέτες ασφάλειας μετά την έγκριση, που έχουν ξεκινήσει, βρίσκονται υπό τη διαχείριση ή χρηματοδοτούνται από τον κάτοχο άδειας κυκλοφορίας στο πλαίσιο υποχρεώσεων που έχουν υποβληθεί από μια αρμόδια εθνική αρχή, τον Οργανισμό ή την Επιτροπή σύμφωνα με τα άρθρα 21α και 22α της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και τα άρθρα 10 και 10α του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.

2. Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας υποβάλλει το πρωτόκολλο μελέτης, την περίληψη της τελικής έκθεσης της μελέτης και την τελική έκθεση της μελέτης που προβλέπονται σύμφωνα με τα άρθρα 107ιδ και 107ιστ της οδηγίας 2001/83/ΕΚ στην αγγλική γλώσσα, εκτός από μελέτες που πραγματοποιούνται σε ένα μόνο κράτος μέλος, το οποίο έχει ζητήσει τη μελέτη σύμφωνα με το άρθρο 22α της οδηγίας 2001/83/ΕΚ. Για τις μελέτες αυτές, ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας παρέχει επίσης μετάφραση στην αγγλική γλώσσα του τίτλου και της περίληψης του πρωτοκόλλου μελέτης, καθώς και μετάφραση στην αγγλική γλώσσα της περίληψης της τελικής έκθεσης της μελέτης.

3. Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας εξασφαλίζει ότι ο χειρισμός και η αποθήκευση όλων των πληροφοριών που χρησιμοποιούνται για τη μελέτη γίνονται με τρόπο που επιτρέπει την επακριβή αναφορά, την ερμηνεία και την επαλήθευση των πληροφοριών αυτών, ενώ παράλληλα προστατεύει τον εμπιστευτικό χαρακτήρα των φακέλων των ατόμων που συμμετέχουν στη μελέτη. Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας εξασφαλίζει ότι το σύνολο των δεδομένων που αφορά την ανάλυση και τα στατιστικά προγράμματα που χρησιμοποιήθηκαν για την παραγωγή των δεδομένων που περιλαμβάνονται στην τελική έκθεση της μελέτης φυλάσσονται σε ηλεκτρονική μορφή και είναι διαθέσιμα για έλεγχο και επιθεώρηση.

4. Ο Οργανισμός μπορεί να δημοσιεύσει κατάλληλα πρότυπα για το πρωτόκολλο, την περίληψη και τελική έκθεση της μελέτης.

Άρθρο 37

Ορισμοί

Για τους σκοπούς του παρόντος κεφαλαίου ισχύουν οι ακόλουθοι ορισμοί:

1) ως «έναρξη της συλλογής δεδομένων» νοείται η ημερομηνία κατά την οποία καταχωρίζονται για πρώτη φορά στη σειρά δεδομένων της μελέτης οι πληροφορίες για το πρώτο υποκείμενο της μελέτης ή, στην περίπτωση δευτερογενούς χρήσης δεδομένων, η ημερομηνία κατά την οποία ξεκινά η εξαγωγή δεδομένων·

2) ως «τέλος της συλλογής δεδομένων» νοείται η ημερομηνία από την οποία είναι πλήρως διαθέσιμα όλα τα δεδομένα που αφορούν την ανάλυση.

Άρθρο 38

Μορφότυπο των μελετών ασφάλειας μετά την έγκριση

Τα πρωτόκολλα, οι περιλήψεις και οι τελικές εκθέσεις των μελετών για τις μη παρεμβατικές μελέτες ασφάλειας μετά την έγκριση, υποβάλλονται με το μορφότυπο που ορίζεται στο παράρτημα III.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ IX

Τελικές διατάξεις

Άρθρο 39

Προστασία των δεδομένων

Ο παρών κανονισμός εφαρμόζεται με την επιφύλαξη των υποχρεώσεων των αρμόδιων εθνικών αρχών και των κατόχων άδειας κυκλοφορίας αναφορικά με την επεξεργασία των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα σύμφωνα με την οδηγία 95/46/ΕΚ ή των υποχρεώσεων του Οργανισμού αναφορικά με την επεξεργασία των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα από τον ίδιο σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 45/2001.

Άρθρο 40

Μεταβατικές διατάξεις

1. Η υποχρέωση των κατόχων άδειας κυκλοφορίας, των αρμόδιων εθνικών αρχών και του Οργανισμού να χρησιμοποιούν την ορολογία που προβλέπεται στο άρθρο 25 στοιχεία γ) έως ζ) ισχύει από την 1η Ιουλίου 2016.

2. Το άρθρο 26 παράγραφος 2 εφαρμόζεται από την 1η Ιουλίου 2016.

3. Η υποχρέωση εκ μέρους του κατόχου άδειας κυκλοφορίας να συμμορφώνεται με το μορφότυπο και το περιεχόμενο που προβλέπεται στα άρθρα 29 έως 38 εφαρμόζεται από τις 10 Ιανουαρίου 2013.

Άρθρο 41

Έναρξη ισχύος και εφαρμογή

Ο παρών κανονισμός αρχίζει να ισχύει την εικοστή ημέρα από τη δημοσίευσή του στην *Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης*.

Εφαρμόζεται από τις 10 Ιουλίου 2012.

Ο παρών κανονισμός είναι δεσμευτικός ως προς όλα τα μέρη του και ισχύει άμεσα σε κάθε κράτος μέλος.

Βρυξέλλες, 19 Ιουνίου 2012.

Για την Επιτροπή

Ο Πρόεδρος

José Manuel BARROSO

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

Σχέδια διαχείρισης κινδύνου

Μορφότυπο του σχεδίου διαχείρισης κινδύνου

Το σχέδιο διαχείρισης κινδύνου αποτελείται από τις ακόλουθες ενότητες:

Μέρος I: Επισκόπηση του (των) προϊόντος(-ων)

Μέρος II: Προδιαγραφές ασφάλειας

- Ενότητα SI: Επιδημιολογία της (των) ένδειξης(-εων) και πληθυσμός(-οί)-στόχος
- Ενότητα SII: Μη κλινικό μέρος των προδιαγραφών ασφάλειας
- Ενότητα SIII: Έκθεση κατά τις κλινικές δοκιμές
- Ενότητα SIV: Πληθυσμοί που δεν αποτέλεσαν αντικείμενο μελέτης κατά τις κλινικές δοκιμές
- Ενότητα SV: Εμπειρία μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας
- Ενότητα SVI: Συμπληρωματικές απαιτήσεις της ΕΕ για τις προδιαγραφές ασφάλειας
- Ενότητα SVII: Προσδιορισθέντες και δυνητικοί κίνδυνοι
- Ενότητα SVIII: Περίληψη των ανησυχιών για την ασφάλεια

Μέρος III: Σχέδιο φαρμακοεπαγρύπνησης (συμπεριλαμβανομένων των μελετών ασφάλειας μετά την έγκριση)

Μέρος IV: Σχέδια για μελέτες πραγματοποιηθείσες μετά την έγκριση για την αποτελεσματικότητα

Μέρος V: Μέτρα για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου (συμπεριλαμβανομένης αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας των δραστηριοτήτων για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου)

Μέρος VI: Περίληψη του σχεδίου διαχείρισης κινδύνου

Μέρος VII: Παραρτήματα

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

Μορφότυπο των ηλεκτρονικών περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια

Η περιοδική επικαιροποιημένη έκθεση για την ασφάλεια αποτελείται από τις ακόλουθες ενότητες:

Μέρος I Σελίδα τίτλου στην οποία περιλαμβάνεται η υπογραφή

Μέρος II Περίληψη

Μέρος III Πίνακας περιεχομένων

1. Εισαγωγή

2. Καθεστώς άδειας κυκλοφορίας διεθνώς

3. Μέτρα που έχουν ληφθεί για λόγους ασφάλειας κατά το διάστημα που αφορά η έκθεση

4. Αλλαγές στα στοιχεία αναφοράς για την ασφάλεια των προϊόντων

5. Υποδείγματα εκτιμώμενης έκθεσης και χρήσης

   5.1. Συνολική έκθεση των υποκειμένων κατά τις κλινικές δοκιμές

   5.2. Συνολική και ενδιάμεση έκθεση ασθενούς από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία

6. Δεδομένα σε κωδικοποιημένους πίνακες

   6.1. Στοιχεία αναφοράς

   6.2. Συγκεντρωτικοί πίνακες σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών από τις κλινικές δοκιμές

   6.3. Συγκεντρωτικοί πίνακες συνολικής και ενδιάμεσης έκθεσης από πηγές δεδομένων μετά τη διάθεση στην αγορά

7. Περιλήψεις των σημαντικών πορισμάτων από τις κλινικές δοκιμές κατά το διάστημα που αφορά η έκθεση

   7.1. Ολοκληρωμένες κλινικές δοκιμές

   7.2. Συνεχιζόμενες κλινικές δοκιμές

   7.3. Μακροχρόνια παρακολούθηση

   7.4. Άλλη θεραπευτική χρήση του φαρμάκου

   7.5. Νέα δεδομένα για την ασφάλεια που συνδέονται με θεραπείες πάγιου συνδυασμού

8. Πορίσματα από μη παρεμβατικές μελέτες

9. Πληροφορίες από άλλες κλινικές δοκιμές και πηγές

10. Μη κλινικά δεδομένα

11. Βιβλιογραφία

12. Άλλες περιοδικές εκθέσεις

13. Έλλειψη αποτελεσματικότητας σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές

14. Τελευταίες πληροφορίες

15. Επισκόπηση σημάτων: Νέα, σε εξέλιξη ή αρχειοθετημένα

16. Αξιολόγηση σημάτων και κινδύνου

    16.1. Περιλήψεις των ανησυχιών για την ασφάλεια

    16.2. Αξιολόγηση σήματος

    16.3. Αξιολόγηση των κινδύνων και νέες πληροφορίες

    16.4. Χαρακτηρισμός των κινδύνων

    16.5. Αποτελεσματικότητα της ελαχιστοποίησης κινδύνου (κατά περίπτωση)

17. Αξιολόγηση οφέλους

    17.1. Σημαντικές βασικές πληροφορίες για την αποτελεσματικότητα

    17.2. Πρόσφατες πληροφορίες για την αποτελεσματικότητα

    17.3. Χαρακτηρισμός των οφελών

18. Ολοκληρωμένη ανάλυση οφέλους-κινδύνου για τις εγκεκριμένες ενδείξεις

    18.1. Πλαίσιο οφέλους-κινδύνου — ιατρικές ανάγκες και σημαντικές εναλλακτικές λύσεις

    18.2. Αξιολόγηση της ανάλυσης οφέλους-κινδύνου

19. Συμπεράσματα και ενέργειες

20. Προσαρτήματα στην περιοδική επικαιροποιημένη έκθεση για την ασφάλεια

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ III

Πρωτόκολλα, περιλήψεις και τελικές εκθέσεις των μελετών ασφάλειας μετά την έγκριση

1. *Μορφότυπο του πρωτοκόλλου μελέτης*

1. Τίτλος: πληροφοριακός τίτλος ο οποίος περιλαμβάνει έναν όρο που χρησιμοποιείται συνήθως και ο οποίος δηλώνει τον σχεδιασμό της μελέτης και το φάρμακο, την ουσία ή την κατηγορία φαρμάκου που αφορά, καθώς και έναν υπότιτλο με τον αναγνωριστικό αριθμό της έκδοσης και την ημερομηνία της τελευταίας έκδοσης.

2. Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας.

3. Αρμόδια μέρη, συμπεριλαμβανομένου ενός καταλόγου με όλους τους συνεργαζόμενους φορείς και τα άλλα σχετικά κέντρα μελέτης.

4. Περίληψη: αυτόνομη περίληψη του πρωτοκόλλου μελέτης, η οποία περιλαμβάνει τα ακόλουθα υποκεφάλαια:

   α) Τίτλος και υπότιτλοι, όπου αναφέρονται η έκδοση και η ημερομηνία του πρωτοκόλλου, το όνομα του συντάκτη και η ονομασία του οργανισμού στον οποίο ανήκει

   β) Σκεπτικό και ιστορικό

   γ) Αντικείμενο και στόχοι της έρευνας

   δ) Σχεδιασμός της μελέτης

   ε) Πληθυσμός

   στ) Μεταβλητές

   ζ) Πηγές δεδομένων

   η) Μέγεθος της μελέτης

   θ) Ανάλυση δεδομένων

   ι) Ορόσημα.

5. Τροποποιήσεις και επικαιροποιήσεις: όλες οι ουσιώδεις τροποποιήσεις και επικαιροποιήσεις του πρωτοκόλλου μελέτης μετά την έναρξη συλλογής των δεδομένων, συμπεριλαμβανομένων της αιτιολόγησης της τροποποίησης ή της επικαιροποίησης, της ημερομηνίας της αλλαγής και της αναφοράς στο τμήμα του πρωτοκόλλου στο οποίο έγινε η αλλαγή.

6. Ορόσημα: πίνακας με τις προβλεπόμενες ημερομηνίες που αφορούν τα ακόλουθα ορόσημα:

   α) Έναρξη της συλλογής δεδομένων

   β) Τέλος της συλλογής δεδομένων

   γ) Έκθεση(-εις) προόδου της μελέτης σύμφωνα με το άρθρο 107ιγ παράγραφος 5 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ

   δ) Ενδιάμεση(-ες) έκθεση(-εις) σχετικά με τα αποτελέσματα της μελέτης, κατά περίπτωση

   ε) Τελική έκθεση με τα αποτελέσματα της μελέτης.

7. Σκεπτικό και ιστορικό: περιγραφή του (των) κινδύνου(-ων) για την ασφάλεια, της εικόνας ασφάλειας ή των μέτρων διαχείρισης κινδύνου που επέβαλαν την εκπόνηση μελέτης πριν από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας.

8. Αντικείμενο και στόχοι της έρευνας σύμφωνα με την απόφαση της αρμόδιας εθνικής αρχής που επέβαλε την υποχρέωση εκπόνησης μελέτης.

9. Μέθοδοι έρευνας: περιγραφή των μεθόδων έρευνας, στην οποία περιλαμβάνονται:

   α) Σχεδιασμός της μελέτης

   β) Πλαίσιο: χαρακτηριστικά του μελετώμενου πληθυσμού όσον αφορά τα πρόσωπα, τον τόπο, τη χρονική περίοδο και τα κριτήρια επιλογής, καθώς και το σκεπτικό βάσει του οποίου καθορίστηκαν τα κριτήρια ένταξης ή αποκλεισμού. Αν πραγματοποιηθεί δειγματοληψία από πληθυσμό-πηγή, παρέχεται περιγραφή του πληθυσμού-πηγής και στοιχεία των δειγματοληπτικών μεθόδων. Αν ο σχεδιασμός μελέτης είναι συστηματική ανάλυση ή μετα-ανάλυση, εξηγούνται τα κριτήρια για την επιλογή και την επιλεξιμότητα των μελετών.

   γ) Μεταβλητές

δ) Πηγές δεδομένων: στρατηγικές και πηγές δεδομένων για τον καθορισμό των επιπέδων έκθεσης, των αποτελεσμάτων και όλων των άλλων μεταβλητών που συνδέονται με τους στόχους της μελέτης. Αν για τη μελέτη χρησιμοποιείται μια υπάρχουσα πηγή δεδομένων, όπως ηλεκτρονικά υγειονομικά αρχεία, αναφέρονται οποιεσδήποτε πληροφορίες σχετικά με την εγκυρότητα των αρχείων και την κωδικοποίηση των δεδομένων. Στην περίπτωση συστηματικής ανάλυσης ή μετα-ανάλυσης, περιγράφεται η στρατηγική και οι διαδικασίες έρευνας, καθώς και οι μέθοδοι που χρησιμοποιούν οι ερευνητές για την επιβεβαίωση των δεδομένων.

ε) Μέγεθος της μελέτης: οποιεσδήποτε προβολές μεγεθών της μελέτης, επιζητούμενη ακρίβεια για τους υπολογισμούς της μελέτης και οποιοσδήποτε ελάχιστος υπολογισμός μπορεί να ανιχνεύσει προκαθορισμένο κίνδυνο με προκαθορισμένη ερμηνευτική ισχύ.

στ) Διαχείριση δεδομένων

ζ) Ανάλυση δεδομένων

η) Έλεγχος ποιότητας

θ) Περιορισμοί των μεθόδων έρευνας.

10. Προστασία των συμμετεχόντων στην έρευνα: εγγυήσεις για τη συμμόρφωση με τις εθνικές απαιτήσεις και τις απαιτήσεις της Ένωσης σχετικά με την προστασία της υγείας και των δικαιωμάτων όσων συμμετέχουν σε μη παρεμβατικές μελέτες ασφάλειας μετά την έγκριση.

11. Διαχείριση και αναφορά ανεπιθύμητων συμβάντων/ενεργειών και άλλων σημαντικών από ιατρικής πλευράς γεγονότων κατά τη διεξαγωγή της μελέτης

12. Σχέδια για τη διάδοση και την κοινοποίηση των αποτελεσμάτων της μελέτης

13. Παραπομπές

2. *Μορφότυπο για τη σύνοψη της τελικής έκθεσης της μελέτης*

1. Τίτλος και υπότιτλοι, όπου περιλαμβάνονται η ημερομηνία της περίληψης, το όνομα του κύριου συντάκτη και η ονομασία του οργανισμού στον οποίο ανήκει

2. Λέξεις-κλειδιά (πέντε λέξεις-κλειδιά κατ' ανώτατο όριο που περιγράφουν τα κύρια χαρακτηριστικά της μελέτης)

3. Σκεπτικό και ιστορικό

4. Αντικείμενο και στόχοι της έρευνας

5. Σχεδιασμός της μελέτης

6. Πλαίσιο

7. Συμμετέχοντες και μέγεθος της μελέτης, συμπεριλαμβανομένων των συμμετεχόντων που αποκλείστηκαν

8. Μεταβλητές και πηγές δεδομένων

9. Αποτελέσματα

10. Συζήτηση (συμπεριλαμβανομένης, κατά περίπτωση, αξιολόγησης του αντίκτυπου των αποτελεσμάτων της μελέτης στη σχέση κινδύνου-οφέλους του προϊόντος)

11. Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

12. Ονοματεπώνυμα των κύριων ερευνητών και οργανισμοί στους οποίους ανήκουν

3. *Μορφότυπο της τελικής έκθεσης της μελέτης*

1. Τίτλος: τίτλος ο οποίος περιλαμβάνει έναν όρο που χρησιμοποιείται συνήθως και ο οποίος δηλώνει τον σχεδιασμό της μελέτης· υπότιτλοι με την ημερομηνία της τελικής έκθεσης και το όνομα του κύριου συντάκτη καθώς και του οργανισμού στον οποίο ανήκει.

2. Περίληψη: αυτόνομη περίληψη όπως αναφέρεται στο τμήμα 2 του παρόντος παραρτήματος.

3. Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας: ονοματεπώνυμο και διεύθυνση του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

4. Ερευνητές: ονόματα, τίτλοι, πτυχία, διευθύνσεις και σύνδεση με οργανισμούς του κύριου ερευνητή και όλων των συνεργατών του, καθώς και κατάλογος με όλους τους συνεργαζόμενους κύριους φορείς και τα άλλα σχετικά κέντρα μελέτης.

5. Ορόσημα: ημερομηνίες για τα ακόλουθα ορόσημα:

α) έναρξη συλλογής δεδομένων (προβλεπόμενες και πραγματικές ημερομηνίες)·

β) τέλος συλλογής δεδομένων (προβλεπόμενες και πραγματικές ημερομηνίες)·

γ) έκθεση(-εις) προόδου της μελέτης·

δ) ενδιάμεση(-ες) έκθεση(-εις) σχετικά με τα αποτελέσματα της μελέτης, κατά περίπτωση·

ε) τελική έκθεση των αποτελεσμάτων της μελέτης (προβλεπόμενη και πραγματική ημερομηνία)·

στ) οποιοδήποτε άλλο ορόσημο της μελέτης, συμπεριλαμβανομένων των στοιχείων εγγραφής της μελέτης στο ηλεκτρονικό μητρώο μελετών.

6. Σκεπτικό και ιστορικό: περιγραφή των ανησυχιών για την ασφάλεια που οδήγησαν στην εκπόνηση της μελέτης και κριτική επισκόπηση των σχετικών στοιχείων που έχουν ή δεν έχουν δημοσιευτεί για την αξιολόγηση των διαθέσιμων πληροφοριών και του κενού γνώσεων το οποίο αποσκοπεί να καλύψει η μελέτη.

7. Αντικείμενο και στόχοι της έρευνας.

8. Τροποποιήσεις και επικαιροποιήσεις του πρωτοκόλλου: κατάλογος με όλες τις ουσιώδεις τροποποποιήσεις και επικαιροποιήσεις του αρχικού πρωτοκόλλου της μελέτης μετά την έναρξη συλλογής δεδομένων, συμπεριλαμβανομένης της αιτιολόγησης κάθε τροποποίησης ή επικαιροποίησης.

9. Μέθοδοι έρευνας

9.1. Σχεδιασμός της μελέτης: βασικά στοιχεία του σχεδιασμού της μελέτης και σκεπτικό της συγκεκριμένης επιλογής.

9.2. Πλαίσιο: πλαίσιο, τοποθεσίες και σχετικές με τη μελέτη ημερομηνίες, συμπεριλαμβανομένων των περιόδων πρόσληψης, παρακολούθησης και συλλογής δεδομένων. Στην περίπτωση συστηματικής ανάλυσης ή μετα-ανάλυσης, τα χαρακτηριστικά της μελέτης που χρησιμοποιήθηκαν ως κριτήρια για την επιλεξιμότητα, μαζί με το σκεπτικό.

9.3. Συμμετέχοντες: οποιοσδήποτε πληθυσμός-πηγή και κριτήρια επιλεξιμότητας για τους συμμετέχοντες στη μελέτη. Παρέχονται οι πηγές και μέθοδοι επιλογής των συμμετεχόντων, συμπεριλαμβανομένων, κατά περίπτωση, των μεθόδων εξακρίβωσης περιστατικών, καθώς και τον αριθμό και τις αιτίες των απορρίψεων.

9.4. Μεταβλητές: όλα τα αποτελέσματα, επίπεδα έκθεσης, δείκτες, πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες και τροποποιητές αποτελέσματος, καθώς και λειτουργικοί ορισμοί. Παρέχονται, κατά περίπτωση, διαγνωστικά κριτήρια.

9.5. Πηγές δεδομένων και μέτρηση: για όλες τις σημαντικές μεταβλητές, αναφέρονται οι πηγές των δεδομένων και τα στοιχεία των μεθόδων αξιολόγησης και μέτρησης. Αν για τη μελέτη έχει χρησιμοποιηθεί μια υπάρχουσα πηγή δεδομένων, όπως ηλεκτρονικά υγειονομικά αρχεία, αναφέρονται οποιεσδήποτε πληροφορίες σχετικά με την εγκυρότητα των αρχείων και την κωδικοποίηση των δεδομένων. Στην περίπτωση συστηματικής ανάλυσης ή μετα-ανάλυσης, περιγραφή όλων των πηγών πληροφοριών, της στρατηγικής έρευνας, των μεθόδων για την επιλογή μελετών, των μεθόδων για την εξαγωγή δεδομένων και των διαδικασιών για τη λήψη ή την επιβεβαίωση δεδομένων από τους ερευνητές.

9.6. Απόκλιση.

9.7. Μέγεθος της μελέτης: μέγεθος μελέτης, σκεπτικό για τον υπολογισμό οποιουδήποτε μεγέθους και οποιαδήποτε μέθοδος για την προβολή μεγεθών της μελέτης.

9.8. Μετασχηματισμός δεδομένων: μετασχηματισμοί, υπολογισμοί ή επεξεργασία δεδομένων, συμπεριλαμβανομένου του τρόπου χειρισμού των ποσοτικών δεδομένων κατά τη διάρκεια των αναλύσεων, επιλογή ομαδοποιήσεων και λόγοι για τους οποίους έγινε η συγκεκριμένη επιλογή.

9.9. Στατιστικές μέθοδοι: περιγραφή των ακόλουθων στοιχείων:

α) κύρια μέτρα σύνοψης·

β) όλες οι στατιστικές μέθοδοι που εφαρμόστηκαν στη μελέτη·

γ) οι μέθοδοι που χρησιμοποιήθηκαν για την εξέταση των υποομάδων και των αλληλεπιδράσεων·

δ) ο τρόπος με τον οποίο αντιμετωπίστηκε η έλλειψη δεδομένων·

ε) οι αναλύσεις ευαισθησίας·

στ) οι τροποποιήσεις στο σχέδιο ανάλυσης δεδομένων, καθώς και στο πρωτόκολλο μελέτης, και σκεπτικό της αλλαγής.

9.10. Έλεγχος ποιότητας: μηχανισμοί για την εξασφάλιση της ποιότητας και της ακεραιότητας των δεδομένων.

10. Αποτελέσματα: συμπεριλαμβανομένων των ακόλουθων υποτμημάτων:

10.1. Συμμετέχοντες: αριθμός των συμμετεχόντων σε κάθε στάδιο της μελέτης. Στην περίπτωση συστηματικής ανάλυσης ή μετα-ανάλυσης, αριθμός μελετών που εξετάστηκαν, αξιολογήθηκε η επιλεξιμότητά τους και συμπεριλήφθησαν στην ανάλυση, καθώς και λόγοι αποκλεισμού σε κάθε στάδιο.

10.2. Περιγραφικά δεδομένα: χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στη μελέτη, πληροφορίες για τα επίπεδα έκθεσης και πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες και αριθμός συμμετεχόντων με ελλιπή δεδομένα. Στην περίπτωση συστηματικής ανάλυσης ή μετα-ανάλυσης, τα χαρακτηριστικά κάθε μελέτης που χρησιμοποιήθηκε για την εξαγωγή στοιχείων.

10.3. Δεδομένα αποτελεσμάτων: αριθμός συμμετεχόντων στις διάφορες κατηγορίες κύριων αποτελεσμάτων.

10.4. Κύρια αποτελέσματα: μη προσαρμοσμένες εκτιμήσεις και, κατά περίπτωση, εκτιμήσεις προσαρμοσμένες στον συγχυτικό παράγοντα και σχετική ακρίβεια. Κατά περίπτωση, οι εκτιμήσεις σχετικού κινδύνου μεταφράζονται σε απόλυτο κίνδυνο για μια σημαντική χρονική περίοδο.

10.5. Άλλες αναλύσεις.

10.6. Ανεπιθύμητα συμβάντα και ανεπιθύμητες ενέργειες.

11. Συζήτηση

11.1. Κύρια αποτελέσματα: τα κύρια αποτελέσματα με αναφορά στους στόχους της μελέτης, προηγούμενες έρευνες που συμφωνούν ή έρχονται σε αντίθεση με τα πορίσματα της παρούσας έρευνας και, κατά περίπτωση, ο αντίκτυπος των αποτελεσμάτων στη σχέση κινδύνου-οφέλους του προϊόντος.

11.2. Περιορισμοί: περιορισμοί της μελέτης λαμβανομένων υπόψη των περιστάσεων που είναι δυνατόν να έχουν επηρεάσει την ποιότητα ή την ακεραιότητα των δεδομένων, περιορισμοί της προσέγγισης που χρησιμοποιείται στη μελέτη και μέθοδοι που χρησιμοποιήθηκαν για την αντιμετώπισή τους, πηγές δυνητικών αποκλίσεων και ανακριβειών και επαλήθευση των συμβάντων. Αναλύεται τόσο η κατεύθυνση όσο και το μέγεθος των δυνητικών αποκλίσεων.

11.3. Ερμηνεία: ερμηνεία των αποτελεσμάτων, λαμβανομένων υπόψη των στόχων, των περιορισμών, της πολυπλοκότητας των αναλύσεων, των αποτελεσμάτων παρόμοιων μελετών και άλλων σχετικών στοιχείων.

11.4. Γενίκευση.

12. Παραπομπές.