REGOLAMENT TA' IMPLIMENTAZZJONI TAL-KUMMISSJONI (UE) Nru 520/2012

tad-19 ta' Ġunju 2012

dwar it-twettiq tal-attivitajiet ta' farmakoviġilanza stipulati fir-Regolament (KE) Nru 726/2004 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill u fid-Direttiva 2001/83/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill

(Test b'relevanza għaż-ŻEE)

IL-KUMMISSJONI EWROPEA,

Wara li kkunsidrat it-Trattat dwar il-Funzjonament tal-Unjoni Ewropea,

Wara li kkunsidrat ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tal-31 ta' Marzu 2004, li jistipula l-proċeduri Komunitarji għall-awtorizzazzjoni u l-monitoraġġ tal-prodotti mediċinali għall-użu mill-bnedmin jew mill-annimali u li jistabbilixxi Aġenzija Ewropea għall-Mediċini [1], u b'mod partikulari l-Artikolu 87a tiegħu,

Wara li kkunsidrat id-Direttiva 2001/83/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-6 ta' Novembru 2001 dwar il-kodiċi tal-Komunità li għandu x'jaqsam ma' prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem [2], u b'mod partikolari l-Artikolu 108 tagħha,

Billi:

(1) Ir-Regolament (UE) Nru 1235/2010 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tal-15 ta' Diċembru 2010 li jemenda, fir-rigward tal-farmakoviġilanza tal-prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem, ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 li jistabbilixxi proċeduri Komunitarji għall-awtorizzazzjoni u l-monitoraġġ ta' prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem u veterinarju u li jistabbilixxi l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini, u r-Regolament (KE) Nru 1394/2007 dwar prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata [3] saħħew u rrazzjonalizzaw il-monitoraġġ tas-sikurezza tal-mediċini li jkunu tqiegħdu fis-suq fl-Unjoni. Dispożizzjonijiet simili kienu introdotti fid-Direttiva 2001/83/KE permezz tad-Direttiva 2010/84/UE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tal-15 ta' Diċembru 2010 li temenda, fir-rigward tal-farmakoviġilanza, id-Direttiva 2001/83/KE dwar il-kodiċi tal-Komunità relatat mal-prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem [4].

(2) L-attivitajiet ta' farmakoviġilanza jkopru ċ-ċiklu sħiħ tal-immaniġjar ta' prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem b'rabta mas-sikurezza.

(3) Ir-Regolament (UE) Nru 1235/2010 u d-Direttiva 2010/84/UE introduċew il-kunċett tal-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza. Sabiex jirrifletti sew is-sistema ta' farmakoviġilanza użata mid-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni, il-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza għandu jkollu tagħrif u dokumenti ċentrali li jkopru l-aspetti kollha tal-attivitajiet ta' farmakoviġilanza, inkluża l-informazzjoni dwar il-kompiti li jkunu ġew subkuntrattati. Dan għandu jikkontribwixxi għall-ippjanar u t-twettiq f'lokhom ta' awditi mid-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni u għas-superviżjoni tal-attivitajiet ta' farmakoviġilanza mill-persuna kkwalifikata responsabbli għall-farmakoviġilanza. Fl-istess ħin, dan għandu jagħmilha possibbli għall-awtoritajiet kompetenti nazzjonali li jivverifikaw il-konformità fir-rigward tal-aspetti kollha tas-sistema.

(4) L-informazzjoni inkluża fil-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza għandha tinżamm aġġornata b'mod li tirrifletti kull modifika li tkun saret u tiżgura aċċessibbiltà faċli u disponibbiltà mill-awtoritajiet kompetenti nazzjonali għall-finijiet tal-ispezzjonijiet.

(5) Is-sistemi tal-kwalità għandhom jiffurmaw parti integrali mis-sistema ta' farmakoviġilanza. Ir-rekwiżiti minimi għas-sistema tal-kwalità għat-twettiq tal-attivitajiet ta' farmakoviġilanza għandhom jiżguraw li d-detenturi tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni, l-awtoritajiet kompetenti nazzjonali u l-Aġenzija Ewropea tal-Mediċina (minn hawn 'il quddiem "l-Aġenzija") jistabbilixxu sistema ta' kwalità adegwata u effettiva li tippermetti l-monitoraġġ effettiv tal-konformità u d-dokumentazzjoni eżatta u xierqa tal-miżuri kollha meħuda. Għandhom jiżguraw ukoll li d-detenturi tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni, l-awtoritajiet kompetenti nazzjonali u l-Aġenzija jkollhom għad-dispożizzjoni tagħhom biżżejjed persunal kompetenti, ikkwalifikat u mħarreġ sew.

(6) Il-konformità ma' sistema ta' kwalità ddefinita sew għandha tiżgura li l-attivitajiet kollha ta' farmakoviġilanza jitmexxew b'mod li x'aktarx jipproduċu r-riżultati mixtieqa jew l-objettivi ta' kwalità hekk li jkunu sodisfatti l-kompiti ta' farmakoviġilanza.

(7) Bħala parti mis-sistema tagħhom ta' farmakoviġilanza, l-awtoritajiet kompetenti nazzjonali u l-Aġenzija jridu jistabbilixxu punti ta' kuntatt biex jiffaċilitaw l-interazzjoni bejn l-awtoritajiet kompetenti nazzjonali, l-Aġenzija, il-Kummissjoni, id-detenturi tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni u l-persuni li jirrappurtaw l-informazzjoni dwar ir-riskji ta' prodotti mediċinali, kif jissemma fit-tieni subparagrafu tal-Artikolu 101(1) tad-Direttiva 2001/83/KE.

(8) Jekk id-detenturi tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni, l-awtoritajiet kompetenti nazzjonali u l-Aġenzija jużaw indikaturi tal-prestazzjoni biex jimmonitorjaw it-twettiq tajjeb tal-attivitajiet ta' farmakoviġilanza, dawk l-indikaturi jridu jiġu dokumentati.

[1] ĠU L 136, 30.4.2004, p. 1.
[2] ĠU L 311, 28.11.2001, p. 67.
[3] ĠU L 348, 31.12.2010, p. 1.
[4] ĠU L 348, 31.12.2010, p. 74.

(9) L-attivitajiet ta' farmakoviġilanza joqogħdu dejjem iżjed fuq il-monitoraġġ minn żmien għal żmien ta' databases kbar, bħalma hi d-database tal-Eudravigilance. Filwaqt li d-database tal-Eudravigilance mistennija li tkun sors importanti ta' informazzjoni dwar il-farmakoviġilanza, irid jittieħed kont ukoll tal-informazzjoni dwar il-farmakoviġilanza li tasal minn sorsi oħra.

(10) Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni, l-awtoritajiet kompetenti nazzjonali u l-Aġenzija għandhom kontinwament jimmonitorjaw id-dejta id-database tal-Eudravigilance biex jiddeterminaw jekk hemmx riskji ġodda jew inkella jekk inbidlux ir-riskji, u jekk tali riskji għandhomx impatt fuq il-bilanċ bejn ir-riskji u l-benefiċċji tal-prodott mediċinali. Għandhom jivvalidaw u jikkonfermaw is-sinjali, fejn ikun il-każ, abbażi ta' analiżi tar-rapporti dwar is-sikurezza ta' każijiet individwali, taddejta miġbura mis-sistemi attivi ta' farmakoviġilanza jew mill-istudji, minn informazzjoni letterarja jew minn sorsi ta' dejta oħrajn. Għaldaqstant huwa meħtieġ li jkunu stabbiliti ir-rekwiżiti komuni għad-detezzjoni tas-sinjali, biex ikunu iċċarati r-rwoli rispettivi ta' monitoraġġ taddetenturi tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni, tal-awtoritajiet kompetenti nazzjonali u tal-Aġenzija, u dan biex ikun iċċarat kif is-sinjali huma vvalidati u kkonfermati, fejn ikun il-każ, u biex jiġi speċifikat il-proċess tal-immaniġjar tas-sinjali.

(11) Bħala prinċipju ġenerali, id-detezzjoni tas-sinjali għandha ssegwi metodoloġija rikonoxxuta. Madankollu, il-metodoloġija tista' tvarja skont it-tip ta' prodott mediċinali li hi intiża biex tkopri.

(12) L-użu ta' terminoloġija, format u standards maqbula internazzjonalment għandu jiffaċilita l-interoperabbiltà ta' sistemi użati għat-twettiq tal-attivitajiet ta' farmakoviġilanza u jevita x-xogħol doppju marbut mal-ikkodifikar ta' attivitajiet li jikkonċernaw l-istess informazzjoni. Dan għandu jippermetti wkoll skambju ta' informazzjoni li hu eħfef bejn l-awtoritajiet regolatorji fuq livell internazzjonali.

(13) Sabiex jissimplifikaw ir-rappurtar ta' reazzjoni avversa suspettata, id-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni u l-Istati Membri għandhom jirrappurtaw dawn ir-reazzjonijiet biss lid-database tal-Eudravigilance. Id-database tal-Eudravigilance għandha tkun mgħammra b'mod li, b'mod immedjat, tgħaddi r-rapporti dwar ir-reazzjonijiet avversi suspettati li jkunu waslulha middetenturi tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni lill-Istati Membri li r-reazzjoni tkun seħħet fit-territorju tagħhom. Għaldaqstant huwa neċessarju li jiġi stabbilit format elettroniku komuni għat-trażmissjoni ta' rapporti ta' reazzjonijiet avversi suspettati mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni u mill-Istati Membri fid-database tal-Eudravigilance.

(14) Ir-rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza huma strument importanti biex jiġi monitorjat l-iżvilupp tal-profil tas-sikurezza ta' prodott mediċinali wara li jkun iddaħħal fis-suq tal-Unjoni, inkluża (ri)evalwazzjoni integrata tal-bilanċ bejn ir-riskji u l-benefiċċji. Sabiex l-ipproċessar u l-evalwazzjoni tagħhom ikunu iktar faċli, iridu jiġu stabbiliti rekwiżiti komuni dwar il-format u l-kontenut.

(15) Il-pjanijiet għall-immaniġjar tal-riskji huma meħtieġa għall-applikazzjonijiet kollha marbuta mal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni. Dawn jinkludu deskrizzjoni dettaljata ts-sistema għall-immaniġjar tal-riskji użata mid-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni. Sabiex il-produzzjoni tal-pjanijiet għall-immaniġjar tar-riskji u l-evalwazzjoni tagħhom min-naħa tal-awtoritajiet kompetenti tkun iktar faċli, iridu jiġu stabbiliti rekwiżiti komuni dwar il-format u l-kontenut.

(16) Fejn l-awtoritajiet kompetenti jiġihom suspett dwar issikurezza ta' prodott mediċinali, dawn għandhom jimponu fuq id-detenturi tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni l-obbligu li jwettqu studji ta' wara l-awtorizzazzjoni. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni għandu jressaq abbozz ta' protokoll qabel jitwettqu dawk l-istudji. Barra minn dan, id-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni għandu jipprovdi, fl-istadju xieraq, astratt tal-istudju u rapport finali dwar l-istudju. Huwa f'loku li jkun stabbilit li l-protokoll, l-astratt u r-rapport finali dwar l-istudju jsegwu format komuni sabiex jiġu faċilitati l-approvazzjoni u s-sorveljanza ta' dawk l-istudji mill-Kumitat għall-Evalwazzjoni tar-Riskji fil-Farmakoviġilanza jew mill-awtoritajiet kompetenti f'każ ta' studji li jkunu se jitwettqu fi Stat Membru wieħed biss li jkun talab l-istudju skont l-Artikolu 22a tad-Direttiva 2001/83/KE.

(17) Dan ir-Regolament għandu japplika bla ħsara għad-Direttiva 95/46/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tal-24 ta' Ottubru 1995 dwar il-protezzjoni ta' individwi fir-rigward tal-ipproċessar ta' dejta personali u dwar il-moviment liberu ta' dik id-dejta [1], u għar-Regolament (KE) Nru 45/2001 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tat-18 ta' Diċembru 2000 dwar il-protezzjoni ta' individwu fir-rigward tal-ipproċessar ta' dejta personali millistituzzjonijiet u l-korpi tal-Komunità u dwar il-moviment liberu ta' dik id-dejta [2]. Id-dritt fundamentali għall-protezzjoni tad-dejta personali għandu jkun garantit b'mod sħiħ u effettiv fl-attivitajiet kollha ta' farmakoviġilanza. L-objettiv li tiġi ssalvagwardjata s-saħħa pubblika jikkostitwixxi interess pubbliku sostanzjali u konsegwentment l-ipproċessar tad-dejta personali għandu jiġi ġustifikat jekk id-dejta personali meqjusa identifikabbli tiġi pproċessata biss fejn ikun meħtieġ u biss fejn il-partijiet involuti jivvalutaw din il-ħtieġa f'kull stadju tal-proċess tal-farmakoviġilanza. L-awtoritajiet kompetenti nazzjonali u d-detenturi tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni jistgħu, fejn ikun il-każ, jagħmlu psewdonimizzazzjoni, u hekk jissostitwixxu d-dejta personali li tkun identifikabbli bi psewdonimi.

(18) Il-miżuri stipulati f'din id-Direttiva huma skont l-opinjoni tal-Kumitat Permanenti għal Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem.

[1] ĠU L 281, 23.11.1995, p. 31.
[2] ĠU L 8, 12.1.2001, p. 1.

ADOTTAT DAN IR-REGOLAMENT:

KAPITOLU I

Il-Master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza

Artikolu 1

L-istruttura tal-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza

1. L-informazzjoni fil-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza trid tkun tajba u waħda li tirrifletti s-sistema ta' farmakoviġilanza li hemm fis-seħħ.

2. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni jista', fejn ikun il-każ, juża sistemi ta' farmakoviġilanza separati għal kategoriji differenti ta' prodotti mediċinali. Kull sistema minn dawn għandha tiġi deskritta f'master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza separat.

Il-prodotti mediċinali kollha li fil-każ tagħhom id-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni ikun kiseb l-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni skont id-Direttiva 2001/83/KE jew ir-Regolament (KE) Nru 726/2004, għandhom ikunu koperti minn master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza.

Artikolu 2

Il-kontenut tal-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza

Il-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza għandu jinkludi tal-inqas l-elementi kollha li ġejjin:

(1) L-informazzjoni li ġejja dwar il-persuna kkwalifikata responsabbli mill-farmakoviġilanza;

(a) deskrizzjoni tar-responsabbiltajiet li juru li l-persuna kkwalifikata responsabbli mill-farmakoviġilanza għandha biżżejjed awtorità fuq is-sistema tal-farmakoviġilanza sabiex tippromwovi, tmantni u ttejjeb il-konformità mal-kompiti u r-responsabbiltajiet tal-farmakoviġilanza;

(b) curriculum vitae fil-qosor tal-persuna kkwalifikata responsabbli mill-farmakoviġilanza, inkluża prova li hi rreġistrata fid-database tal-Eudravigilance;

(c) id-dettalji tal-kuntatt tal-persuna kkwalifikata responsabbli mill-farmakoviġilanza;

(d) id-dettalji tal-arranġamenti bħala back-up u li jiġu applikati f'każ li l-persuna responsabbli mill-farmakoviġilanza tkun assenti;

(e) Ir-responsabbiltajiet tal-persuna ta' kuntatt għal kwistjonijiet marbuta mal-farmakoviġilanza, liema persuna tkun ġiet nominata fil-livell nazzjonali skont l-Artikolu 104(4) tad-Direttiva 2001/83/KE, inklużi d-dettalji tal-kuntatt;

(2) Deskrizzjoni tal-istruttura organizzattiva tad-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni, inkluża l-lista tas-sit(i) fejn jitwettqu dawn l-attivitajiet ta' farmakoviġilanza: il-ġbir ta' rapporti dwar is-sikurezza ta' każijiet individwali, evalwazzjonijiet, entrati tal-każijiet fid-database dwar is-sikurezza, il-produzzjoni ta' rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza, id-detezzjoni tas-sinjali u l-analiżi, il-pjanijiet għall-immaniġjar tar-riskji, studji dwar is-sikurezza qabel u wara l-awtorizzazzjoni, u l-immaniġjar tal-varjazzjonijiet ta' sikurezza fir-rigward tal-kundizzjonijiet ta' awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni;

(3) Deskrizzjoni tal-post, il-funzjonalità u r-responsabbiltà operazzjonali għal sistemi u databases kompjuterizzati użati biex titwassal, tiġi organizzata, reġistrata u rrappurtata informazzjoni marbuta mas-sikurezza kif ukoll studju ta' kemm se jaqdu l-fini tagħhom;

(4) Deskrizzjoni tal-maniġġ u r-reġistrazzjoni tad-dejta, u tal-proċess użat għal kull waħda minn dawn l-attivitajiet ta' farmakoviġilanza li ġejjin:

(a) il-monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn ir-riskji u l-benefiċċji tal-prodotti mediċinali, ir-riżultat ta' dak il-monitoraġġ u l-proċess tat-teħid tad-deċiżjonijiet biex jittieħdu miżuri xierqa;

(b) l-operat tas-sistema(i) tal-immaniġjar tar-riskji u tal-monitoraġġ tar-riżultat tal-miżuri għal-minimizzazzjoni tar-riskji;

(c) il-ġbir, il-valutazzjoni u r-rappurtar ta' rapporti dwar is-sikurezza ta' każijiet individwali;

(d) l-abbozzar u t-tressiq ta' rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza;

(e) il-proċeduri għall-komunikazzjoni dwar kwistjonijiet marbuta mas-sikurezza u varjazzjonijiet tas-sikurezza għas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u tal-fuljett ta' tagħrif lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa u lill-pubbliku ġenerali;

(5) Deskrizzjoni tas-sistema tal-kwalità għat-twettiq tal-attivitajiet ta' farmakoviġilanza, inklużi dawn l-elementi kollha:

(a) deskrizzjoni dwar l-immaniġjar tar-riżorsi umani msemmija fl-Artikolu 10 bl-elementi li ġejjin: deskrizzjoni tal-istruttura organizzattiva għat-twettiq tal-attivitajiet ta' farmakoviġilanza b'referenza għall-lok fejn jinżammu r-rekords tal-kwalifiki tal-persunal; deskrizzjoni mqassra tal-kunċett tat-taħriġ, inkluża referenza għal-lok tal-files tat-taħriġ; struzzjonijiet dwar il-proċessi kritiċi;

(b) deskrizzjoni tas-sistema tal-immaniġjar tar-rekords imsemmija fl-Artikolu 12, inkluż il-lok tad-dokumenti użati għall-attivitajiet ta' farmakoviġilanza;

(c) deskrizzjoni tas-sistema għall-monitoraġġ tat-twettiq tas-sistema ta' farmakoviġilanza u għall-konformità mal-Artikolu 11;

(6) Fejn tapplika, deskrizzjoni tal-attivitajiet u/jew servizzi subkuntrattati mid-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni skont l-Artikolu 6(1).

Artikolu 3

Il-kontenut tal-anness tal-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza

Il-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza għandu jkollu Anness li jinkludi d-dokumenti li ġejjin:

(1) Lista ta' prodotti mediċinali koperti minn master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza, inkluż l-isem tal-prodott mediċinali, id-denominazzjoni internazzjonali komuni (INN) tas-sustanza(i) attiva(i), u l-Istat(i) Membru(i) fejn l-awtorizzazzjoni hija valida;

(2) Lista ta' politiki u proċeduri miktuba għall-fini ta' konformità mal-Artikolu 11(1);

(3) Lista tas-subkuntratti imsemmija fl-Artikolu 6(2);

(4) Lista tal-kompiti li jkunu ġew iddelegati minn persuna kkwalifikata għall-farmakoviġilanza;

(5) Lista tal-awditi kkompletati u skedati kollha;

(6) Fejn japplika, lista tal-indikaturi tal-prestazzjoni msemmija fl-Artikolu 9;

(7) Fejn japplika, lista ta' master files tas-sistema ta' farmakoviġilanza oħra miżmuma mill-istess detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni;

(8) Logbook li jinkludi l-informazzjoni msemmija fl-Artikolu 5(4).

Artikolu 4

Manutenzjoni

1. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni għandu jżomm il-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza aġġornat u, fejn hemm bżonn, jirrevedih biex jitqiesu l-esperjenza miksuba, il-progress tekniku u xjentifiku u l-emendi fid-Direttiva 2001/83/KE u fir-Regolament (KE) Nru 726/2004.

2. Il-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza u l-Anness tiegħu għandhom ikunu suġġetti għall-kontrolli tal-verżjoni u għandhom jindikaw id-data meta jkunu ġew aġġornati l-aħħar mid-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni.

3. Kull devjazzjoni mill-proċeduri tal-farmakoviġilanza, l-impatt u l-immaniġjar ta' dawn għandhom ikunu dokumentati f'master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza sakemm jiġu riżolti.

4. Mingħajr ħsara għar-rekwiżiti stipulati fir-Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 1234/2008 tal-24 ta' Novembru 2008 li jikkonċerna l-eżami ta' varjazzjonijiet fit-termini tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq tal-prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem u tal-prodotti mediċinali veterinarji [1], id-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni għandu jinnotifika immedjatament lill-Aġenzija dwar xi tibdil fil-lok tal-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza jew tibdil fid-dettalji ta' kuntatt u fl-isem tal-persuna kkwalifikata responsabbli għall-farmakoviġilanza. L-Aġenzija għandha taġġorna d-database tal-Eudravigilance msemmija fl-Artikolu 24(1) tar-Regolament (KE) Nru 726/2004 u, fejn meħtieġ, il-portal tal-Internet dwar il-mediċini Ewropej imsemmi fl-Artikolu 26(1) tar-Regolament (KE) Nru 726/2004 skont dan.

Artikolu 5

Il-forma tad-dokumenti inklużi fil-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza

1. Id-dokumenti tal-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza għandhom ikunu kompluti u leġibbli. Fejn ikun il-każ, l-informazzjoni għandha tiġi pprovduta fil-forma ta' charts jew flow diagrams. Id-dokumenti kollha għandhom ikunu indiċjati u arkivjati sabiex ikun żgurat l-irkupru fil-pront u preċiż tagħhom matul il-perjodu taż-żamma tar-rekords.

2. Id-dettalji u d-dokumenti tal-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza jistgħu jitwasslu f'moduli skont is-sistema ddelineata fid-dettall fil-gwida dwar il-prassi tajba tal-farmakoviġilanza.

3. Il-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza jista' jinħażen f'forma elettronika kemm-il darba l-mezzi użati għall-ħażna jibqgħu leġibbli maż-żmien u tkun disponibbli kopja stampata ċara għall-awditi u l-ispezzjonijiet.

4. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni għandu jirreġistra fil-logbook imsemmi fil-punt 8 tal-Artikolu 3 kull tibdil fil-kontenut tal-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza magħmul fl-aħħar ħames snin, bl-eċċezzjoni tat-tagħrif imsemmi fil-punt 1, minn (b) sa (e), tal-Artikolu 2 u fl-Artikolu 3. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni għandu jindika fil-logbook id-data, il-persuna responsabbli għat-tibdil u, fejn hu l-każ, ir-raġuni tat-tibdil.

Artikolu 6

Subkuntrattar

1. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni jista' jissubkuntratta ċerti attivitajiet tas-sistema ta' farmakoviġilanza lil partijiet terzi. Madankollu għandu jibqa' responsabbli għalkollox mill-kompletezza u l-eżattezza tal-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza.

2. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni għandu jfassal lista tas-subkuntratti eżistenti tiegħu, bejnu u l-partijiet terzi msemmija fil-paragrafu 1, u jispeċifika l-prodott(i) u territorju(i) kkonċernati.

Artikolu 7

Id-disponibbiltà u l-lok tal-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza

1. Il-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza għandu jkun lokalizzat jew fis-sit fl-Unjoni fejn jitwettqu l-attivitajiet ewlenin

[1] ĠU L 334, 24.11.2008, p. 7.

ta' farmakoviġilanza tad-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni, jew fis-sit tal-Unjoni fejn topera l-persuna kwalifikata responsabbli għall-farmakoviġilanza.

2. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni għandu jiżgura li l-persuna kkwalifikata għall-farmakoviġilanza jkollha aċċess permanenti għall-master file tas-sistema tal-farmakoviġilanza.

3. Il-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza għandu jkun disponnibbli minnufih u b'mod permanenti għall-ispezzjoni fis-sit fejn jinżamm.

Fejn il-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza jinżamm f'forma elettronika skont l-Artikolu 5(3), għall-finijiet ta' dan l-Artikolu ikun biżżejjed li d-dejta maħżuna fil-forma elettronika tkun disponibbli direttament fis-sit fejn jinżamm il-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza.

4. Għall-finijiet tal-Artikolu 23(4) tad-Direttiva 2001/83/KE, l-awtorità kompetenti nazzjonali tista' tillimita t-talba tagħha għal partijiet jew moduli speċifiċi tal-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza, u d-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni għandu jħallas l-ispejjeż marbuta mat-tressiq tal-kopja tal-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza.

5. L-awtorità kompetenti nazzjonali u l-Aġenzija jistgħu jitolbu lid-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni biex iressaq kopja tal-logbook imsemmi fil-punt 8 tal-Artikolu 3 f'intervalli regolari.

KAPITOLU II

Rekwiżiti minimi sistemi ta' kwalità għat-twettiq tal-attivitajiet ta' farmakoviġilanza

Taqsima 1

Dispożizzjonijiet Ġenerali

Artikolu 8

Sistema tal-kwalità

1. Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni, l-awtoritajiet kompetenti nazzjonali u l-Aġenzija għandhom jistabbilixxu u jużaw sistema ta' kwalità li hija adegwata u effettiva għat-twettiq tal-attivitajiet ta' farmakoviġilanza tagħhom.

2. Is-sistema tal-kwalità għandha tkopri l-istruttura organizzattiva, ir-responsabbiltajiet, il-proċeduri, il-proċessi u r-riżorsi, l-immaniġjar tajjeb tar-riżorsi, l-immaniġġar tal-konformità u l-immaniġjar tar-rekords.

3. Is-sistema tal-kwalità tissejjes fuq dawn l-attivitajiet kollha:

(a) L-ippjanar tal-kwalità: l-istabbiliment ta' istrutturi u l-ippjanar ta' proċessi integrati u konsistenti;

(b) L-osservazzjoni tal-kwalità: it-twettiq tal-kompiti u r-responsabbiltajiet skont ir-rekwiżiti tal-kwalità;

(c) Il-kontroll u l-assigurazzjoni tal-kwalità: il-monitoraġġ u l-evalwazzjoni ta' kif effettivament l-istrutturi u l-proċessi jkunu ġew stabbiliti u kif effettivament il-proċessi jkunu qed jitwettqu;

(d) Titjib tal-kwalità; il-korrezzjoni u t-titjib tal- istrutturi u l-proċessi, fejn hemm bżonn.

4. L-elementi, ir-rekwiżiti u d-dispożizzjonijiet kollha adottati għas-sistema tal-kwalità għandhom ikunu dokumentati b'mod sistematiku u ordnat fl-għamla ta' politiki u proċeduri bil-miktub, bħalma huma l-pjanijiet ta' kwalità, il-manwali ta' kwalità u r-rekords ta' kwalità.

5. Il-persuni kollha involuti fil-proċeduri u l-proċessi tas-sistemi tal-kwalità stabbiliti mill-awtoritajiet kompetenti nazzjonali u mill-Aġenzija responsabbli mit-twettiq tal-attivitajiet ta' farmakoviġilanza għandhom ikunu responsabbli għat-tħaddim tajjeb ta' dawk is-sistemi tal-kwalità u għandhom jiżguraw approċċ sistematiku lejn il-kwalità u lejn l-implimentazzjoni u l-manutenzjoni tas-sistema ta' kwalità.

Artikolu 9

Indikaturi tal-prestazzjoni

1. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni, l-awtoritajiet kompetenti nazzjonali u l-Aġenzija jistgħu jużaw l-indikaturi tal-prestazzjoni biex jissorveljaw kontinwament it-twettiq tajjeb tal-attivitajiet ta' farmakoviġilanza.

2. L-Aġenzija tista' tippubblika lista ta' indikaturi ta' prestazzjoni abbażi ta' rakkomandazzjoni mill-Kumitat għall-Evalwazzjoni tar-Riskji fil-Farmakoviġilanza.

Taqsima 2

Rekwiżiti minimi għas-sistemi tal-kwalità għat-twettiq tal-attivitajiet ta' farmakoviġilanza mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni

Artikolu 10

L-immaniġjar tar-riżorsi umani

1. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni għandu jkollu biżżejjed persunal kompetenti u kkwalifikat tajjeb u mħarreġ li jkun disponibbli għat-twettiq tal-attivitajiet ta' farmakoviġilanza.

Għall-finijiet tal-ewwel subparagrafu, id-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni għandu jiżgura li l-persuna kkwalifikata responsabbli għall-farmakoviġilanza tkun kisbet l-għarfien teoretiku u prattiku adegwat għat-twettiq tal-attivitajiet ta' farmakoviġilanza. Fejn il-persuna kkwalifikata ma tkunx għadha lestiet it-taħriġ mediku bażiku skont l-Artikolu 24 tad-Direttiva 2005/36/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-7 ta' Settembru 2005 dwar ir-Rikonoxximent ta' Kwalifiki Professjonali [1], id-detentur tal-awtorizzazzjoni tas-suq għandu jiżgura li l-persuna kkwalifikata responsabbli għall-farmakoviġilanza tkun megħjuna minn persuna mħarrġa fil-qasam mediku. Din l-assistenza għandha tiġi dokumentata kif jixraq.

2. Id-doveri tal-persunal maniġerjali u ta' sorveljanza, inkluża l-persuna kkwalifikata responsabbli għall-farmakoviġilanza, għandhom jiġu definiti fid-deskrizzjonijiet tal-karigi. Ir-relazzjonijiet ġerarkiċi tagħhom għandhom jiġu definiti fuq chart organizzattiva. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni għandu jiżgura li l-persuna kkwalifikata responsabbli

[1] ĠU L 255, 30.9.2005, p. 22.

għall-farmakoviġilanza ikollha awtorità biżżejjed biex tinfluwenza l-prestazzjoni tas-sistema tal-kwalità u l-attivitajiet ta' farmakoviġilanza tad-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni.

3. L-impjegati kollha involuti fit-twettiq tal-attivitajiet ta' farmakoviġilanza għandhom jirċievu taħriġ inizjali u kontinwu fir-rigward tal-irwol u r-responsabbiltajiet tagħhom. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni għandu jżomm pjanijiet tat-taħriġ u reġistri għad-dokumentazzjoni, iż-żamma u l-iżvilupp tal-kompetenzi tal-persunal u jagħmilhom disponibbli għal awditu jew spezzjoni.

4. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni għandu jipprovdi l-istruzzjonijiet xierqa dwar il-proċessi biex jiġu segwiti f'każ ta' sitwazzjonijiet urġenti, inkluża l-kontinwità tan-negozju.

Artikolu 11

L-immaniġjar tal-konformità

1. Għandu jkun hemm fis-seħħ proċeduri u proċessi speċifiċi tas-sistema tal-kwalità sabiex ikun żgurat dan li ġej:

(a) il-monitoraġġ kontinwu tad-dejta ta' farmakoviġilanza, l-analiżi tal-għażliet għat-tnaqqis u l-prevenzjoni tar-riskji u t-teħid tal-miżuri adattati min-naħa tad-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni;

(b) l-evalwazzjoni xjentifika mid-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni tal-informazzjoni kollha dwar ir-riskji tal-prodotti mediċinali, kif imsemmi fit-tieni subparagrafu tal-Artikolu 101(1) tad-Direttiva 2001/83/KE;

(c) it-tressiq ta' dejta eżatta u verifikabbli dwar reazzjonijiet avversi gravi u anki mhux gravi fid-database tal-Eudravigilance fl-iskadenzi stabbiliti fl-ewwel u t-tieni subparagrafi rispettivament tal-Artikolu 107(3) tad-Direttiva 2001/83/KE;

(d) il-kwalità, l-integrità u l-kompletezza tal-informazzjoni mressqa dwar ir-riskji ta' prodotti mediċinali, inklużi l-proċessi biex jiġu evitati sottomissjonijiet doppji u biex jiġu vvalidati s-sinjali skont l-Artikolu 21(2);

(e) komunikazzjoni effettiva min-naħa tad-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni mal-awtoritajiet kompetenti nazzjonali u l-Aġenzija, inkluża komunikazzjoni dwar riskji ġodda jew riskji li nbidlu, il-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza, is-sistemi tal-immaniġjar tar-riskji, il-miżuri tat-tnaqqis tar-riskji, ir-rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza, l-azzjonijiet korrettivi u preventivi, u l-istudji wara l-awtorizzazzjoni;

(f) l-aġġornament tal-informazzjoni tal-prodott min-naħa tad-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni fid-dawl tal-għarfien xjentifiku, inklużi l-evalwazzjonijiet u r-rakkomandazzjonijiet miftuħa għall-pubbliku permezz tal-portal tal-Internet dwar il-mediċini Ewropej, u abbażi ta' monitoraġġ kontinwu mid-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni tal-informazzjoni ppubblikata fil-portal tal-Internet dwar il-mediċini Ewropej;

(g) il-komunikazzjoni f'lokha mid-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa u lill-pazjenti ta' informazzjoni rilevanti dwar is-sikurezza.

2. Fejn detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni ikun issubkuntratta xi whud mill-kompiti ta' farmakoviġilanza tiegħu, huwa għandu jinżamm responsabbli li jiżgura li fir-rigward ta' dawk il-kompiti tkun applikata sistema effettiva ta' kwalità.

Artikolu 12

L-immaniġjar tar-rekords u l-preżervazzjoni tad-dejta

1. Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni għandhom jirreġistraw l-informazzjoni kollha dwar il-farmakoviġilanza u jiżguraw li hija maniġġata u maħżuna sabiex tippermetti rappurtar, interpretazzjoni u verifikazzjoni preċiżi ta' dik l-informazzjoni.

Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni għandhom jistabbilixxu sistema għall-immaniġjar tal-rekords għad-dokumenti kollha użati għall-attivitajiet tal-farmakoviġilanza li tkun tiżgura li dawk id-dokumenti jiġu rkuprati meta jkun hemm bżonn, kif ukoll li jkunu traċċabbli l-miżuri meħuda biex jiġu investigati kwistjonijiet marbuta mas-sikurezza, l-iskedi għal dawk l-investigazzjonijiet u ta' deċiżjonijiet dwar kwistjonijiet marbuta mas-sikurezza, inklużi d-data meta ttieħdu u l-proċess tat-teħid tad-deċiżjonijiet.

Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni għandhom jistabbilixxu mekkaniżmi li jippermettu t-traċċabbiltà u s-segwitu ta' rapporti dwar reazzjonijiet avversi.

2. Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni għandhom jaraw li l-elementi msemmija fl-Artikolu 2 jinżammu għal mill-inqas ħames snin wara li s-sistema kif deskritta fil-master file tas-sistema tal-farmakoviġilanza tkun ġiet terminata formalment mid-detentur tal-awtorizzazzjoni tal-kummerċjalizzazzjoni.

Id-dejta u d-dokumenti ta' farmakoviġilanza marbuta ma' prodotti mediċinali awtorizzati għandhom jinżammu sakemm il-prodott jibqa' awtorizzat u għal mill-inqas 10 snin wara l-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni ma tkunx baqgħet teżisti. Madankollu, id-dokumenti jinżammu għal perjodu itwal fejn dan ikun meħtieġ mil-liġi tal-Unjoni jew dik nazzjonali.

Artikolu 13

Awditjar

1. L-awditi bbażati fuq ir-riskju tas-sistema ta' kwalità għandhom jitwettqu f'intervalli regolari biex jassiguraw li s-sistema tal-kwalità tikkonforma mar-rekwiżiti tas-sistema tal-kwalità stabbiliti fl-Artikoli 8, 10, 11 u 12 u biex jiddeterminaw l-effettività tagħha. Dawn l-awditi għandhom isiru minn individwi li ma jkollhom ebda involviment fil-kwistjonijiet jew proċessi li jkunu qed jiġu awditjati, u li lanqas ma jkunu responsabbli għalihom. Din l-assistenza għandha tiġi dokumentata kif jixraq.

2. Azzjoni(jiet) korrettiva(i), inkluż awditjar ta' segwitu ta' xi nuqqasijiet li jirriżultaw, titħeħed skont il-bżonn. Għal kull awditjar u awditjar ta' segwitu għandu jinħareġ rapport dwar ir-riżultati li joħorġu minnhom. Ir-rapport tal-awditjar għandu jintbagħat lill-maniġment responsabbli għall-kwistjonijiet awditjati. Id-dati u r-riżultati tal-awditjar u tal-awditjar ta' segwitu għandhom ikunu dokumentati skont it-tieni subparagrafu tal-Artikolu 104(2) tad-Direttiva 2001/83/KE.

Taqsima 3

Rekwiżiti Minimi Għas-Sistemi Tal-Kwalità Għat-Twettiq Tal-Attivitajiet Ta' Farmakoviġilanza Mill-Awtoritajiet Kompetenti Nazzjonali U Mill-Aġenzija

Artikolu 14

L-immaniġjar tar-riżorsi umani

1. L-awtoritajiet kompetenti nazzjonali u l-Aġenzija għandu jkollhom biżżejjed persunal kompetenti u kwalifikat u mħarreġ kif suppost li jkun disponibbli għat-twettiq tal-attivitajiet ta' farmakoviġilanza.

L-istrutturi organizzattivi u d-distribuzzjoni tal-kompiti u r-responsabbiltajiet għandhom ikunu ċari u jintgħamlu aċċessibbli skont il-bżonn. Għandhom ikunu stabbiliti punti tal-kuntatt.

2. L-impjegati kollha involuti fit-twettiq tal-attivitajiet ta' farmakoviġilanza għandhom jirċievu taħriġ inizjali u kontinwu. L-awtoritajiet kompetenti nazzjonali u l-Aġenzija għandhom iżommu pjanijiet għat-taħriġ u rekords għad-dokumentazzjoni, iż-żamma u l-iżvilupp tal-kompetenzi tal-persunal, u jagħmluhom disponibbli għall-verifika.

3. L-awtoritajiet kompetenti nazzjonali u l-Aġenzija għandhom jipprovdu lill-persunal tagħhom bi struzzjonijiet xierqa dwar il-proċessi li jridu jintużaw f'sitwazzjonijiet urġenti, inkluża l-kontinwità tan-negozju.

Artikolu 15

L-immaniġjar tal-konformità

1. L-awtoritajiet kompetenti nazzjonali u l-Aġenzija għandom jistabbilixxu proċeduri u proċessi speċifiċi sabiex jintlaħqu l-objettivi kollha li ġejjin:

(a) tkun żgurata l-evalwazzjoni tal-kwalità, inkluża l-kompletezza, tad-dejta tal-farmakoviġilanza mressqa;

(b) tkun żgurata l-evalwazzjoni tad-dejta ta' farmakoviġilanza u l-ipproċessar tagħha skont l-iskedi pprovduti fid-Direttiva 2001/83/KE u r-Regolament (KE) Nru 726/2004;

(c) tkun żgurata l-indipendenza fit-twettiq tal-attivitajiet ta' farmakoviġilanza;

(d) tkun żgurata komunikazzjoni effettiva bejn l-awtoritajiet kompetenti nazzjonali differenti u bejn l-awtoritajiet kompetenti nazzjonali u l-Aġenzija kif ukoll mal-pazjenti, il-professjonisti tal-kura tas-saħħa, id-detenturi tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni u l-pubbliku ġenerali;

(e) ikun garantit li l-awtoritajiet kompetenti nazzjonali u l-Aġenzija jinfurmaw lil xulxin u lill-Kummissjoni bl-intenzjoni tagħhom li jagħmlu avviżi relatati mas-sikurezza ta' prodott mediċinali awtorizzat f'diversi Stati Membri jew ta' sustanza attiva inkluża fit-tali prodott mediċinali skont l-Artikolu 106a tad-Direttiva 2001/83/KE;

(f) jitwettwu spezzjonijiet, inklużi spezzjonijiet ta' qabel l-awtorizzazzjoni.

2. Barra l-proċeduri msemmijin fil-paragrafu 1, l-awtoritajiet kompetenti nazzjonali għandhom jistabbilixxu proċeduri għall-ġbir u r-reġistrazzjoni tar-reazzjonijiet avversi kollha suspettati li jseħħu fit-territorju tagħhom.

3. L-Aġenzija għandha tistabbilixxi proċeduri għall-monitoraġġ tal-letteratura medika skont l-Artikolu 27 tar-Regolament (KE) Nru 726/2004.

Artikolu 16

L-immaniġjar tar-rekords u l-preżervazzjoni tad-dejta

1. L-awtoritajiet kompetenti nazzjonali u l-Aġenzija għandhom jirreġistraw l-informazzjoni kollha dwar il-farmakoviġilanza u jiżguraw li hija maniġġata u maħżuna sabiex tippermetti rappurtar, interpretazzjoni u verifikazzjoni preċiżi ta' dik l-informazzjoni.

Għandhom jistabbilixxu sistema għall-immaniġjar tal-rekords għad-dokumenti kollha użati għall-attivitajiet tal-farmakoviġilanza li tkun tiżgura li dawk id-dokumenti jiġu rkuprati meta jkun hemm bżonn, kif ukoll li jkunu traċċabbli l-miżuri meħuda biex jiġu investigati kwistjonijiet marbuta mas-sikurezza, l-iskedi għal dawk l-investigazzjonijiet u ta' deċiżjonijiet dwar kwistjonijiet marbuta mas-sikurezza, inklużi d-data meta ttieħdu u l-proċess tat-teħid tad-deċiżjonijiet.

2. L-awtoritajiet kompetenti nazzjonali u l-Aġenzija għandhom jaħsbu biex dokumenti essenzjali li jiddeskrivu s-sistema tal-farmakoviġilanza tagħhom jinżammu għal mill-inqas ħames snin wara li s-sistema tkun ġiet formalment terminata.

Id-dejta u d-dokumenti ta' farmakoviġilanza marbuta ma' prodotti mediċinali awtorizzati individwali għandhom jinżammu sakemm il-prodott jibqa' awtorizzat u għal mill-inqas 10 snin wara li l-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni ma tkunx baqgħet teżisti. Madankollu, id-dokumenti jinżammu għal perjodu itwal fejn dan ikun meħtieġ mil-liġi tal-Unjoni jew dik nazzjonali.

Artikolu 17

Awditjar

1. L-awditi bbażati fuq ir-riskju tas-sistema ta' kwalità għandhom jitwettqu f'intervalli regolari, skont metodoloġija komuni, biex ikun żgurat li s-sistema tal-kwalità tkun konformi mar-rekwiżiti stabbiliti fl-Artikoli 8, 14, 15 u 16, u biex jiżguraw l-effettività tagħha.

2. Azzjoni korrettiva, inkluż awditjar ta' segwitu ta' xi nuqqasijiet li jirriżultaw, tittieħed skont il-bżonn. Ir-rapport tal-awditjar għandu jintbagħat lill-maniġment responsabbli għall-kwistjonijiet awditjati. Id-dati u r-riżultati tal-awditjar u tal-awditjar ta' segwitu għandhom jiġu dokumentati.

KAPITOLU III

Rekwiżiti minimi għall-monitoraġġ tad-dejta fid-database tal-Eudravigilance

Artikolu 18

Rekwiżiti ġenerali

1. L-Aġenzija u l-awtoritajiet kompetenti nazzjonali għandhom jikkoperaw fil-monitoraġġ tad-dejta disponibbli fid-database tal-Eudravigilance.

2. Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni għandhom jimmonitorjaw id-dejta disponibbli fid-database tal-Eudravigilance sa fejn ikollhom aċċess għal dik id-database.

3. Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni, l-awtoritajiet kompetenti nazzjonali u l-Aġenzija għandhom jiżguraw il-monitoraġġ kontinwu tad-database tal-Eudravigilance bi frekwenza proporzjonata skont ir-riskju identifikat, ir-riskji potenzjali, u l-ħtieġa għal informazzjoni addizzjonali.

4. L-awtorità kompetenti ta' kull Stat Membru għandha tkun responsabbli għall-monitoraġġ tad-dejta li toriġina fit-territorju ta' dak l-Istat Membru.

Artikolu 19

L-identifikazzjoni ta' riskji li nbidlu u ta' riskji ġodda

1. L-identifikazzjoni ta' riskji ġodda jew riskji li nbidlu għandha tkun ibbażata fuq id-detezzjoni u l-analiżi tas-sinjali b'rabta ma' prodott mediċinali jew sustanza attiva.

Għall-finijiet ta' dan il-kapitolu, "sinjal" ifisser l-informazzjoni li tirriżulta minn sors wieħed inkella minn diversi sorsi, inklużi osservazzjonijiet u esperimenti, li jissuġġerixxi assoċjazzjoni kawżali potenzjali ġdida, inkella aspett ġdid ta' assoċjazzjoni magħrufa bejn intervent u avveniment jew sett ta' avvenimenti relatati, avversi jew ta' benefiċċju, li jitqiesu suffiċjenti f'dik li hi probabbiltà biex jiġġustifikaw azzjoni verifikatorja.

Għall-fini tal-monitoraġġ tad-dejta fid-database tal-Eudravigilance, se jitqiesu biss is-sinjali relatati ma' reazzjoni avversa.

2. Id-detezzjoni ta' sinjal għandha tkun ibbażata fuq approċċ multidixxiplinarju. Detezzjoni ta' sinjal mid-database tal-Eudravigilance għandha tkun kumplimentata b'analiżi statistika, fejn jixraq. Wara konsultazzjoni mal-Kumitat għall-Evalwazzjoni tar-Riskji fil-Farmakoviġilanza, l-Aġenzija tista' tippubblika lista ta' avvenimenti mediċi li jridu jiġu kkunsidrati għad-detezzjoni ta' sinjal.

Artikolu 20

Il-metodoloġija biex ikun determinat il-valur ta' evidenza ta' sinjal

1. L-awtoritajiet kompetenti nazzjonali, id-detenturi tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni u l-Aġenzija jridu jiddeterminaw il-valur ta' evidenza ta' sinjal permezz ta' metodoloġija rikonoxxuta, u dan filwaqt li jqisu r-rilevanza klinika, is-saħħa kwantitattiva tal-assoċjazzjoni, il-konsistenza tad-dejta, ir-relazzjoni bejn l-esponiment u r-rispons, il-plawżibilità bijoloġika, is-sejbiet sperimentali, l-analoġiji possibbli, u n-natura u l-kwalità tad-dejta.

2. Għall-prijoritizzazzjoni tas-sinjali jistgħu jitqiesu tipi differenti ta' fatturi, b'mod partikolari jekk l-assoċjazzjoni jew il-prodott mediċinali jkunux ġodda, fatturi relatati mas-saħħa tal-assoċjazzjoni, fatturi relatati mal-gravità tar-reazzjoni involuta u fatturi relatati mad-dokumentazzjoni ta' rapporti fid-database tal-Eudravigilance.

3. Il-Kumitat għall-Evalwazzjoni tar-Riskji fil-Farmakoviġilanza għandu regolarment jirrevedi l-metodoloġija(i) użati u jippubblika rakkomandazzjonijiet, skont il-każ.

Artikolu 21

Il-proċess tal-immaniġjar tas-sinjali

1. Il-proċess tal-immaniġjar tas-sinjali għandu jinkludi l-attivitajiet li ġejjin: id-detezzjoni tas-sinjal, il-validazzjoni tas-sinjal, il-konferma tas-sinjal, l-analiżi u l-prijoritizzazzjoni tas-sinjal, il-valutazzjoni tas-sinjal, u rakkomandazzjonijiet għal azzjoni.

Għall-finijiet ta' dan l-Artikolu, "il-validazzjoni tas-sinjal" ifisser il-proċess fejn tiġi evalwata d-dejta li ssostni d-detezzjoni tas-sinjal ħekk li jkun ivverifikat li d-dokumentazzjoni disponibbli fiha biżżejjed evidenza li turi l-eżistenza ta' assoċjazzjoni kawżali potenzjali ġdida, jew aspett ġdid ta' assoċjazzjoni magħrufa, ħekk li tkun iġġustifikata valutazzjoni ulterjuri tas-sinjal.

2. Fejn detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni jiltaqa' ma' sinjal ġdid b'riżultat tal-monitoraġġ tad-database tal-Eudravigilance, dan għandu jivvalidah u jinfurma bih minnufih lill-Aġenzija u lill-awtoritajiet kompetenti nazzjonali.

3. Fejn jitqies li sinjal ivvalidat ikun jeħtieġ valutazzjoni ulterjuri, il-konferma trid tasal mill-aktar fis possibli u mhux aktar tard minn 30 jum minn meta tkun daħlet l-informazzjoni, kif ġej:

(a) fejn is-sinjal ikun jikkonċerna prodott awtorizzat skont id-Direttiva 2001/83/KE, is-sinjal jiġi kkonfermat mill-awtorità kompetenti nazzjonali tal-Istat Membru li l-prodott mediċinali jkun ġie kkummerċjalizzat fih, jew tal-Istat Membru mexxej jew komexxej maħtur skont l-Artikolu 22(1);

(b) fejn is-sinjal ikun jirrigwarda prodott awtorizzat skont ir-Regolament (KE) Nru 726/2004, dan jiġi kkonfermat mill-Aġenzija f'kollaborazzjoni mal-Istati Membri.

Meta jkunu qed jivvalutaw is-sinjal ivvalidat, l-awtoritajiet kompetenti nazzjonali u l-Aġenzija jistgħu jikkunsidraw informazzjoni oħra disponibbli dwar il-prodott mediċinali.

Fejn il-validità tas-sinjal mhix konfermata, għandha tingħata attenzjoni speċjali lil sinjali mhux konfermati fil-każ ta' prodott mediċinali meta tali sinjali jkunu segwiti minn sinjali ġodda b'rabta mal-istess prodott mediċinali.

4. Mingħajr ħsara għall-paragrafi 2 u 3, l-awtoritajiet kompetenti nazzjonali u l-Aġenzija għandhom jivvalidaw u jikkonfermaw kull sinjal skopert minnhom tul il-monitoraġġ kontinwu tagħhom tad-database tal-Eudravigilance.

5. Kull sinjal ikkonfermat għandu jiddaħħal fis-sistema ta' traċċar amministrata mill-Aġenzija u għandu jkun trażmess lill-Kumitat għall-Evalwazzjoni tar-Riskji fil-Farmakoviġilanza għall-analiżi u l-prijoritizzazzjoni inizjali tas-sinjali skont l-Artikolu 107h(2) tad-Direttiva 2001/83/KE u l-Artikolu 28a(2) tar-Regolament (KE) Nru 726/2004.

6. L-Aġenzija għandha tinforma minnufih lid-detentur(i) tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni ikkonċernat(i) bil-konklużjonijiet tal-Kumitat għall-Evalwazzjoni tar-Riskji fil-Farmakoviġilanza rigward l-evalwazzjoni ta' kwalunkwe sinjal konfermat.

Artikolu 22

Kondiviżjoni tal-ħidmiet għall-immaniġjar tas-sinjali

1. Għal prodotti mediċinali awtorizzati skont id-Direttiva 2001/83/KE f'aktar minn Stat Membru wieħed u għal sustanzi attivi li jkunu f'diversi prodotti mediċinali fejn tkun ingħatat mill-inqas awtorizzazzjoni waħda għall-kummerċjalizzazzjoni skont id-Direttiva 2001/83/KE, l-Istati Membri jistgħu jaqblu, fil-kuntest tal-grupp ta' koordinazzjoni stipulat bl-Artikolu 27 tad-Direttiva 2001/83/KE, li jaħtru Stat Membru mexxej u, fejn ikun il-każ, wieħed komexxej. Ħatra bħal din tkun riveduta tal-inqas kull erba 'snin.

L-Istat Membru mexxej għandu jimmonitorja d-database tal-Eudravigilance u jivvalida u jikkonferma s-sinjali skont l-Artikolu 21(3) u (4) f'isem l-Istati Membri kollha. L-Istat Membru maħtur bħala komexxej għandu jassisti lill-Istat Membru mexxej fil-qadi tal-kompiti tiegħu.

2. Meta jaħtar Stat Membru mexxej u, jekk inhu l-każ, komexxej, il-grupp ta' koordinazzjoni jista' jqis jekk ikunx hemm xi Stat Membru li jaġixxi bħala Stat Membru ta' referenza, skont l-Artikolu 28(1) tad-Direttiva 2001/83/KE, jew bħala relatur għall-valutazzjoni tar-rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza skont l-Artikolu 107e ta' dik id-Direttiva.

3. Fil-portal tal-Internet dwar il-mediċini Ewropej, l-Aġenzija għandha tippubblika lista tas-sustanzi attivi li huma suġġetti għal kondiviżjoni tal-ħidmiet skont dan l-Artikolu, kif ukoll isem l-Istat Membru mexxej u dak komexxej maħtura għall-monitoraġġ ta' dawk is-sustanzi fid-database tal-Eudravigilance.

4. Mingħajr ħsara għall-paragrafu 1, l-Istati Membri kollha jibqgħu responsabbli għall-monitoraġġ tad-dejta fid-database tal-Eudravigilance skont l-Artikolu 107h(1)(c) u l-Artikolu 107h(3) tad-Direttiva 2001/83/KE.

5. Għal prodotti mediċinali awtorizzati skont ir-Regolament (KE) Nru 726/2004, fil-monitoraġġ tad-dejta fid-database tal-Eudravigilance l-Aġenzija tkun megħjuna mir-relatur maħtur mill-Kumitat għall-Evalwazzjoni tar-Riskji fil-Farmakoviġilanza skont l-Artikolu 62(1) tar-Regolament (KE) Nru 726/2004.

Artikolu 23

Sostenn fid-detezzjoni tas-sinjali

L-Aġenzija għandha ssostni l-monitoraġġ tad-database tal-Eudravigilance billi tipprovdi l-awtoritajiet kompetenti nazzjonali b'aċċess għall-informazzjoni li ġejja:

(a) ir-riżultati tad-dejta u r-rapporti statistiċi li jippermettu reviżjoni tar-reazzjonijiet avversi rrapportati fid-database tal-Eudravigilance rigward sustanza attiva jew prodott mediċinali;

(b) mistoqsijiet speċifiċi li jsostnu l-evalwazzjoni ta' rapporti dwar is-sikurezza ta' każijiet individwali u ta' serje ta' każijiet;

(c) iggruppar speċifiku u stratifikazzjoni tad-dejta li jippermettu l-identifikazzjoni ta' gruppi ta' pazjenti b'riskju ogħla ta' okkorrenza ta' reazzjonijiet avversi jew b'riskju ta' reazzjoni avversa aktar severa;

(d) metodi statistiċi tad-detezzjoni tas-sinjali.

L-Aġenzija għandha wkoll tiżgura s-sostenn xieraq fir-rigward tal-monitoraġġ tad-database tal-Eudravigilance min-naħa tad-detenturi tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni.

Artikolu 24

Reġistru tat-tranżazzjonjiet tad-detezzjoni tas-sinjali

1. L-awtoritajiet kompetenti nazzjonali u l-Aġenzija għandhom iżommu reġistru tat-tranżazzjonjiet imwettqa fid-database tal-Eudravigilance b'rabta mal-attivitajiet tagħhom li wassluhom għad-detezzjoni tas-sinjali, u anki tal-mistoqsijiet rilevanti u r-riżultati tagħhom.

2. Ir-reġistru tat-tranżazzjonjiet għandu jippermetti t-traċċabbiltà ta' kif ikunu ġew skoperti s-sinjali, u ta' kif ikunu ġew ivvalutati s-sinjali vvalidati u kkonfermati.

KAPITOLU IV

L-użu tat-terminoloġija, il-formati u l-istandards

Artikolu 25

L-użu ta' terminoloġija li dwarha ntlaħaq qbil internazzjonali

1. Għall-klassifikazzjoni, l-irkupru, il-preżentazzjoni, l-evalwazzjoni u l-valutazzjoni tar-riskji u l-benefiċċji, l-iskambju u l-komunikazzjoni elettroniċi ta' informazzjoni tal-farmakoviġilanza u tal-prodotti mediċinali, l-Istati Membri, id-detenturi tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni u l-Aġenzija għandhom japplikaw it-terminoloġija li ġejja:

(a) id-Dizzjunarju Mediku għal Attivitajiet Regolatorji (MedDRA) kif żviluppat mill-Konferenza Internazzjonali dwar l-Armonizzazzjoni ta' Rekwiżiti Tekniċi għar-Reġistrazzjoni ta' Prodotti Farmaċewtiċi għall-Użu mill-Bniedem (ICH), is-suġġett multidixxiplinarju M1;

(b) il-listi tat-Termini Standard ippubblikati mill-Kummissjoni tal-Farmakopea Ewropea;

(c) it-terminoloġija stabbilita fl-EN ISO 11615:2012, l-istandard għall-Informatika tas-Saħħa, l-Identifikazzjoni tal-Prodotti Mediċinali (IDMP), "Elementi u strutturi tad-dejta għal identifikazzjoni unika u l-iskambju ta' informazzjoni regolata dwar il-prodott mediċinali" (ISO/FDIS 11615:2012);

(d) it-terminoloġija stabbilita fl-EN ISO 11616:2012, l-istandard għall-Informatika tas-Saħħa, l-Identifikazzjoni tal-Prodotti Mediċinali (IDMP), "Elementi u strutturi tad-dejta għal identifikazzjoni unika u l-iskambju ta' informazzjoni regolata dwar il-prodott farmaċewtiku" (ISO/FDIS 11616:2012);

(e) it-terminoloġija stabbilita fl-EN ISO 11238:2012, l-istandard għall-Informatika tas-Saħħa, l-Identifikazzjoni tal-Prodotti Mediċinali (IDMP), "Elementi u strutturi tad-dejta għal identifikazzjoni unika u l-iskambju ta' informazzjoni regolata dwar is-sustanzi" (ISO/FDIS 11238:2012);

(f) it-terminoloġija stabbilita fl-EN ISO 11239:2012, l-istandard għall-Informatika tas-Saħħa, l-Identifikazzjoni tal-Prodotti Mediċinali (IDMP), "Elementi u strutturi tad-dejta għal identifikazzjoni unika u l-iskambju ta' informazzjoni regolata dwar il-forom ta' dożi farmaċewtiċi, l-unitajiet ta' preżentazzjoni u r-rotot tal-amministrazzjoni" (ISO/FDIS 11239:2012);

(g) it-terminoloġija stabbilita fl-EN ISO 11240:2012, l-istandard għall-Informatika tas-Saħħa, l-Identifikazzjoni tal-Prodotti Mediċinali (IDMP), "Elementi u strutturi tad-dejta għal identifikazzjoni unika u l-iskambju tal-unitajiet ta' kejl" (ISO/FDIS 11240:2012).

2. L-Istati Membri, l-awtoritajiet kompetenti nazzjonali jew id-detenturi tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni jitolbu lill-Konferenza Internazzjonali dwar l-Armonizzazzjoni ta' Rekwiżiti Tekniċi għal Prodotti Farmaċewtiċi għall-Użu mill-Bniedem, il-Kummissjoni tal-Farmakopea Ewropea, il-Kumitat Ewropew għall-Istandardizzazzjoni jew l-Organizzazzjoni Internazzjonali għall-Istandardizzazzjoni biex iżidu terminu ġdid mat-terminoloġija msemmija fil-paragrafu 1, fejn hemm bżonn. F'dan il-każ, dawn għandhom jinfurmaw b'dan lill-Aġenzija.

3. L-Istati Membri, id-detenturi tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni u l-Aġenzija għandhom jimmonitorjaw l-użu tat-terminoloġija msemmija fil-paragrafu 1 b'mod sistematiku inkella b'evalwazzjoni aleatorja regolari.

Artikolu 26

L-użu ta' formati u standards li dwarhom intlaħaq qbil internazzjonali

1. Għad-deskrizzjoni, l-irkupru, il-preżentazzjoni, l-evalwazzjoni u l-valutazzjoni tar-riskji u l-benefiċċji, l-iskambju u l-komunikazzjoni elettroniċi ta' informazzjoni tal-farmakoviġilanza u tal-prodotti mediċinali, l-awtoritajiet kompetenti nazzjonali, id-detenturi tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni u l-Aġenzija għandhom japplikaw il-formati u l-istandards li ġejjin:

(a) il-Messaġġ Estiż tal-Eudravigilance tar-Rapport tal-Prodott Mediċinali (XEVPRM), li hu l-format tal-preżentazzjoni elettronika tal-informazzjoni dwar il-prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem awtorizzata fl-Unjoni skont it-tieni subparagrafu tal-Artikolu 57(2) tar-Regolament (KE) Nru 726/2004, kif ippubblikat mill-Aġenzija;

(b) ICH E2B(R2) "Iż-Żamma tal-linja gwida tal-ICH dwar l-immaniġjar tad-dejta dwar is-sikurezza klinika: elementi tad-dejta għat-trażmissjoni tar-Rapporti dwar is-Sikurezza tal-Każijiet Individiwali";

(c) l-istandard ICH M2 "L-Ispeċifikazzjoni tal-Messaġġ tat-Trażmissjoni Elettronika tar-Rapporti dwar is-Sikurezza tal-Każijiet Individiwali".

2. Għall-finijiet tal-paragrafu 1, l-awtoritajiet kompetenti nazzjonali, id-detenturi tal-awtorizzazzjoni tal-kummerċjalizzazzjoni u l-Aġenzija jistgħu japplikaw ukoll l-formati u l-istandards li ġejjin:

(a) EN ISO 27953-2:2011 L-Informatika tas-Saħħa, Ir-rapporti dwar is-sikurezza ta' każijiet individwali (ICSRs) fil-farmakoviġilanza - Parti 2: Rekwiżiti għar-rappurtar ta' prodotti farmaċewtiċi għall-użu mill-bniedem fl-ICSR (ISO 27953-2:2011);

(b) EN ISO 11615:2012, l-istandard l-Informatika tas-Saħħa, l-Identifikazzjoni tal-Prodotti Mediċinali (IDMP), "Elementi u strutturi tad-dejta għal identifikazzjoni unika u l-iskambju ta' informazzjoni regolata dwar il-prodott mediċinali" (ISO/FDIS 11615:2012);

(c) EN ISO 11616:2012, l-istandard l-Informatika tas-Saħħa, l-Identifikazzjoni tal-Prodotti Mediċinali (IDMP), "Elementi u strutturi tad-dejta għal identifikazzjoni unika u l-iskambju ta' informazzjoni regolata dwar il-prodott farmaċewtiku" (ISO/FDIS 11616:2012);

(d) EN ISO 11238:2012, l-istandard l-Informatika tas-Saħħa, l-Identifikazzjoni tal-Prodotti Mediċinali (IDMP), "Elementi u strutturi tad-dejta għal identifikazzjoni unika u l-iskambju ta' informazzjoni regolata dwar is-sustanzi" (ISO/FDIS 11238:2012);

(e) l-EN ISO 11239:2012, l-istandard għall-Informatika tas-Saħħa, l-Identifikazzjoni tal-Prodotti Mediċinali (IDMP), "Elementi u strutturi tad-dejta għal identifikazzjoni unika u l-iskambju ta' informazzjoni regolata dwar il-forom ta' dożi farmaċewtiċi, l-unitajiet ta' preżentazzjoni u r-rotot tal-amministrazzjoni" (ISO/FDIS 11239:2012);

(f) EN ISO 11240:2012, l-istandard l-Informatika tas-Saħħa, l-Identifikazzjoni tal-Prodotti Mediċinali (IDMP), "Elementi u strutturi tad-dejta għal identifikazzjoni unika u l-iskambju ta' unitajiet ta' kejl" (ISO/FDIS 11240:2012).

KAPITOLU V

It-trażmissjoni ta' rapporti ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Artikolu 27

Ir-Rapporti dwar is-Sikurezza ta' Każijiet Individiwali

Ir-rapporti dwar is-sikurezza ta' każijiet individwali jintużaw għar-rappurtar fid-database tal-Eudravigilance ta' reazzjonijiet avversi suspettati għal prodott mediċinali li jseħħu f'pazjent wieħed biss f'waqt partikolari.

Artikolu 28

Kontenut tar-rapporti dwar is-sikurezza ta' każijiet individwali

1. L-Istati Membri u d-detenturi tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni għandhom jiżguraw li r-rapporti dwar is-sikurezza ta' każijiet individwali jkunu kemm jista' jkun kompleti u għandhom jikkomunikaw l-aġġornamenti ta' dawn ir-rapporti lid-database tal-Eudravigilance b'mod preċiż u affidabbli.

Fil-każ ta' rappurtar urġenti, ir-rapport dwar is-sikurezza tal-każijiet individwali għandu jinkludi mill-inqas relatur identifikabbli, pazjent identifikabbli, mill-inqas reazzjoni avversa suspettata waħda u l-prodott(i) mediċinali kkonċernat(i).

2. L-Istati Membri u d-detenturi tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni għandhom jirreġistraw id-dettalji neċessarji sabiex tinkiseb l-informazzjoni ta' segwitu fir-rigward tar-rapporti dwar is-sikurezza ta' każijiet individwali. Is-segwitu tar-rapporti għandu jkun dokumentat adegwatament.

3. Meta jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati, l-Istati Membri u d-detenturi tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni għandhom jipprovdu l-informazzjoni kollha disponibbli dwar kull każ individwali, partikolarment dan li ġej:

(a) informazzjoni amministrativa: t-tip ta' rapport, id-data u n-numru uniku madwar id-dinja tal-identifikazzjoni tal-każ kif ukoll l-identifikazzjoni unika mittenti u t-tip tal-mittenti; id-data meta r-rapport ikun wasal l-ewwel darba mis-sors u d-data ta' meta tidħol l-iktar informazzjoni riċenti, billi titniżżel data preċiża; identifikaturi oħra tal-każ u s-sorsi tagħhom, kif ukoll referenzi għal dokumenti addizzjonali disponibbli miżmuma mill-mittenti ta' rapport dwar is-sikurezza ta' każijiet individwali, skont il-każ;

(b) ir-referenza tal-letteratura skont l-istil "Vancouver" kif żviluppata mill-Kumitat Internazzjonali tal-Edituri tal-Ġurnali Mediċi [1] għal reazzjonijiet avversi rrappurtati fil-letteratura mad-dinja kollha, inkluża taqsira komprensiva bl-Ingliż tal-artiklu;

(c) it-tip u l-isem tal-istudju, u n-numru tal-isponsor tal-istudju jew in-numru ta' reġistrazzjoni tal-istudju fil-każ ta' rapporti minn studji mhux koperti mid-Direttiva 2001/20/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tal-4 ta' April 2001 dwar l-approssimazzjoni tal-liġijiet, regolamenti u dispożizzjonijiet amministrattivi tal-Istati Membri li jirrelataw għall-implimentazzjoni ta' prattika korretta ta' klinika fit-twettiq ta' provi kliniċi fuq prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem [2];

(d) informazzjoni dwar is-sors(i) primarju(i): l-informazzjoni li tidentifika r-relatur, inkluż l-Istat Membru ta' residenza u l-kwalifiki professjonali;

(e) informazzjoni li tidentifika l-pazjent (u l-ġenitur fil-każ ta' rapport bejn ġenitur u wild), inkluża l-età meta tixref l-ewwel reazzjoni, il-faxxa tal-età, il-fażi tat-tqala meta ġiet osservata r-reazzjoni/l-avveniment fil-fetu, il-piż, l-għoli, jew is-sess, l-aħħar data menstruwali u/jew il-fażi tat-tqala meta seħħ l-esponiment;

(f) l-istorja medika rilevanti u l-kundizzjonijiet li jokkorru flimkien;

(g) l-isem, kif definit fl-Artikolu 1(20) tad-Direttiva 2001/83/KE, tas-sustanzi attivi suspettati li jkunu relatati mal-okkorrenza tar-reazzjoni avversa, inklużi prodotti mediċinali li jinteraġixxu, jew, fejn l-isem ma jkunx magħruf, is-sustanzi attivi u xi karatteristiċi oħra li jippermettu l-identifikazzjoni tal-prodott(i) mediċinali, inkluż isem id-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni, in-numru tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni, il-pajjiż tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni, il-forma farmaċewtika u r-rotot ewlenin ta' amministrazzjoni, l-indikazzjoni(jiet) għall-użu fil-każ, id-doża amministrata, id-data ta' bidu u dik ta' tmiem l-amministrazzjoni, l-azzjonijiet meħuda fir-rigward tal-prodott(i) mediċinali, l-effett tat-twaqqif jew l-użu mill-ġdid tal-prodotti mediċinali suspettati;

(h) għal prodott(i) mediċinali bijoloġiku(iċi), in-numru/numri tal-lott(ijiet);

(i) il-prodotti mediċinali konkomitanti, identifikati skont il-punt (g), li mhumiex suspettati li jkunu relatati mal-okkorrenza tar-reazzjoni avversa u t-trattament mediku preċedenti għall-pazjent (u għall-ġenitur), skont il-każ;

(j) informazzjoni dwar ir-reazzjoni(jiet) avversa(i) suspettata(i): id-data ta' bidu u tmiem ir-reazzjoni(jiet) avversa(i) suspettata(i) jew it-tul, il-gravità, ir-riżultat tar-reazzjoni(jiet) avversa(i) suspettata(i) meta ġiet osservata l-aħħar, l-intervalli ta' żmien bejn l-amministrazzjoni tal-prodott mediċinali suspettat u l-bidu tar-reazzjonijiet avversi, il-kliem jew il-frażijiet qosra oriġinali tar-rapportatur użati biex jiddeskrivu r-reazzjoni(jiet); u l-Istat Membru jew pajjiż terz tal-okkorrenza tar-reazzjoni avversa suspettata;

(k) ir-riżultati tat-testijiet u l-proċeduri rilevanti għall-investigazzjoni tal-pazjent;

(l) id-data u l-kawża tal-mewt irrappurtata, inklużi l-kawżi determinati mill-awtopsja, fil-każ tal-mewt tal-pazjent;

(m) in-narrattiva tal-każ, fejn possibbli, li tipprovdi l-informazzjoni kollha rilevanti għal każijiet individwali bl-eċċezzjoni tar-reazzjonijiet avversi mhux gravi;

(n) ir-raġunijiet għan-nullifikazzjoni jew l-emendar tar-rapport dwar is-sikurezza ta' każijiet individwali.

[1] *International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals.* N Engl J Med 1997; 336:309-15.

[2] ĠU L 121, 1.5.2001, p. 34.

Għall-finijiet tal-punt (b), b'talba tal-Aġenzija, id-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni li jkun ittrażmetta r-rapport inizjali jrid jipprovdi kopja tal-artiklu relevanti li tirrispetta r-restrizzjonijiet tad-drittijiet tal-awtur kif ukoll traduzzjoni sħiħa tal-artiklu għall-Ingliż.

Għall-finijiet tal-punt (h), fis-seħħ għandu jkun hemm proċedura ta' segwitu biex jinkiseb in-numru tal-lott meta dan ma jkunx indikati fir-rapport inizjali.

Għall-finijiet tal-punt (m), l-informazzjoni għandha titressaq f'sekwenza loġika taż-żmien, skont il-kronoloġija tal-esperjenza tal-pazjent, inkluż il-perjodu kliniku, il-miżuri terapewtiċi, ir-riżultati u l-informazzjoni ta' segwitu miksuba; fin-narrattiva trid tingħata wkoll taqsira ta' xi awtopsji jew sejbiet post-mortem rilevanti.

4. Fejn ir-reazzjonijiet avversi suspettati jkunu rappurtati fin-narrattiva u f'deskrizzjonijiet testwali f'lingwa uffiċjali tal-Unjoni li mhix l-Ingliż, għandu jingħata t-test verbatim oriġinali u taqsira tiegħu bl-Ingliż mid-detentur tal-awtorizzazzjoni tal-kummerċjalizzazzjoni.

L-Istati Membri jistgħu jirrappurtaw in-narrattivi tal-każ fil-lingwa jew fil-lingwi uffiċjali tagħhom. Għal dawn ir-rapporti, fejn mitlub mill-Aġenzija jew minn Stati Membri oħra, jiġu pprovduti traduzzjonijiet tal-każ għall-valutazzjoni ta' sinjali potenzjali.

Għar-rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati li joriġinaw barra l-Unjoni għandu jintuża l-Ingliż.

Artikolu 29

Il-format tat-trażmissjoni elettronika ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Għat-trażmissjoni elettronika ta' reazzjonjiet avversi ssuspettati, l-Istati Membri u d-detenturi tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni għandhom jużaw il-formati stabbiliti fl-Artikolu 26 u t-terminoloġija stabbilita fl-Artikolu 25.

KAPITOLU VI

Pjanijiet għall-Immaniġjar tar-Riskji

Artikolu 30

Il-kontenut tal-pjan għall-immaniġjar tar-riskji

1. Il-pjan għall-immaniġjar tar-riskji stabbilit mid-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni ikun jinkludi dawn l-elementi:

(a) l-identifikazzjoni jew il-karatterizzazzjoni tal-profil tas-sikurezza tal-prodott(i) mediċinali kkonċernat(i);

(b) indikazzjoni dwar kif se jikkaratterizza ulterjorment il-profil tas-sikurezza tal-prodott(i) mediċinali kkonċernat(i);

(c) dokumentazzjoni tal-miżuri li jipprevjenu jew jimminimizzaw ir-riskji assoċjati mal-prodott mediċinali, inkluża evalwazzjoni tal-effettività ta' dawk l-interventi;

(d) dokument tal-obbligi ta' wara l-awtorizzazzjoni li kienu ġew imposti bħala kundizzjoni biex tinħareġ l-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni.

2. Prodotti li jkun fihom l-istess sustanza attiva u li jappartjenu lill-istess detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni jistgħu jkunu suġġetti, skont il-każ, għall-istess pjan għall-immaniġjar tar-riskji.

3. Fejn pjan għall-immaniġjar tar-riskji ikun jirreferi għal studji wara l-awtorizzazzjoni, għandu jindika jekk dawk l-istudji jkunux ġew varati, ġestiti jew finanzjati mid-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni, volontarjament jew skont l-obbligi imposti mill-awtoritajiet kompetenti nazzjonali, l-Aġenzija jew il-Kummissjoni. L-obbligi kollha ta' wara l-awtorizzazzjoni għandhom ikunu elenkati fit-taqsira tal-pjan għall-immaniġjar tar-riskji flimkien ma' skeda taż-żmien.

Artikolu 31

It-taqsira tal-pjan għall-immaniġjar tar-riskji

1. It-taqsira tal-pjan għall-immaniġjar tar-riskji li jingħamel disponibbli għall-pubbliku skont il-punt c tal-Artikolu 106 tad-Direttiva 2001/83/KE u l-Artikolu 26(1)(c) tar-Regolament (KE) Nru 726/2004 għandha tinkludi l-elementi ewlenin tal-pjan għall-immaniġjar tar-riskji b'enfasi partikolari fuq l-attivitajiet għat-tnaqqis tar-riskji u, fejn tidħol l-ispeċifikazzjoni tas-sikurezza tal-prodott mediċinali kkonċernat, informazzjoni importanti dwar ir-riskji potenzjali u dawk identifikati kif ukoll dwar l-informazzjoni nieqsa.

2. Fejn il-pjan għall-immaniġjar tar-riskji jikkonċerna aktar minn prodott mediċinali wieħed, għandha tiġi pprovduta taqsira tal-pjan għall-immaniġjar tar-riskji separata għal kull prodott mediċinali.

Artikolu 32

L-aġġornamenti tal-pjan għall-immaniġjar tar-riskji

1. Fejn id-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni jaġġorna pjan għall-immaniġjar tar-riskji, dan għandu jressaq il-pjan għall-immaniġjar tar-riskji aġġornat lill-awtoritajiet kompetenti nazzjonali jew lill-Aġenzija, skont il-każ. Wara qbil mal-awtoritajiet kompetenti nazzjonali jew mal-Aġenzija, skont il-każ, id-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni jista' jressaq biss il-moduli milquta mill-aġġornament. Jekk ikun meħtieġ, id-detentur tal-awtorizzazzjoni tal-kummerċjalizzazzjoni għandu jipprovdi lill-awtoritajiet kompetenti jew lill-Aġenzija taqsira aġġornata tal-pjan tal-immaniġġjar tar-riskju.

2. Kull sottomissjoni ta' pjan għall-immaniġġjar tar-riskji għandu jkollha numru tal-verżjoni distint u għandha tkun datata.

Artikolu 33

Il-format tal-pjan għall-immaniġjar tar-riskji

Il-pjan għall-immaniġjar tar-riskji għandu jkun fil-format stabbilit fl-Anness I.

KAPITOLU VII

Ir-rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza

Artikolu 34

Il-kontenut tar-rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza

1. Ir-rapport perjodiku ta' aġġornament dwar is-sikurezza għandu jkun ibbażat fuq id-dejta kollha disponibbli u jrid jiffoka fuq informazzjoni ġdida li tkun xirfet mill-aħħar rapport perjodiku ta' aġġornament dwar is-sikurezza.

2. Ir-rapport perjodiku ta' aġġornament dwar is-sikurezza għandu jipprovdi stima eżatta tal-popolazzjoni esposta għall-prodott mediċinali, inkluża d-dejta kollha relatata mal-volum tal-bejgħ u mal-volum tal-preskrizzjonijiet. Din l-istima ta' esponiment għandha tkun akkumpanjata minn analiżi kwalitattiva u kwantitattiva tal-użu attwali, li trid tindika, skont il-każ, kif l-użu attwali jista' jvarja mill-użu indikat abbażi tad-dejta kollha disponibbli għad-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni, inklużi r-riżultati ta' studji ta' osservazzjoni jew dwar l-użu tal-mediċina.

3. Ir-rapport perjodiku ta' aġġornament dwar is-sikurezza għandu jinkludi r-riżultati tal-evalwazzjonijiet tal-effettività ta' attivitajiet ta' tnaqqis tar-riskji rilevanti għall-evalwazzjoni ta' bejn ir-riskji u l-benefiċċji.

4. Fir-rapport perjodiku ta' aġġornament dwar is-sikurezza, id-detenturi tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni mhux se jintalbu jinkludu elenki dettaljati u sistematiċi tal-każijiet individwali, inklużi n-narrattivi tal-każ. Madankollu, għandhom jipprovdu narrattivi tal-każ fit-taqsima rilevanti tal-evalwazzjoni tar-riskji tar-rapport perjodiku ta' aġġornament dwar is-sikurezza, u dan fejn jitqiesu integrali għall-analiżi xjentifika ta' sinjal jew għal kwistjoni marbuta mas-sikurezza fit-taqsima rilevanti tal-evalwazzjoni tar-riskji.

5. Abbażi tal-evalwazzjoni tad-dejta kumulattiva dwar is-sikurezza u l-analiżi tal-benefiċċji u r-riskji, fir-rapport perjodiku ta' aġġornament dwar is-sikurezza d-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni joħroġ b'konklużjonijiet dwar il-ħtieġa għal bidliet u/jew azzjonijiet, inklużi l-implikazzjonijiet għat-taqsira approvata tal-karatteristiċi tal-prodott fil-każ tal-prodott(i) li r-rapport perjodiku ta' aġġornament dwar is-sikurezza jkun tressaq għalihom.

6. Sakemm ma jkunx speċifikat mod ieħor fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni u fil-frekwenza ta' sottomissjonijiet imsemmija fl-Artikolu 107c tad-Direttiva 2001/83/KE, inkella jkun intlaħaq qbil mal-awtoritajiet kompetenti nazzjonali jew mal-Aġenzija, skont il-każ, għandu jitħejja rapport perjodiku ta' aġġornament dwar is-sikurezza wieħed għall-prodotti mediċinali kollha li jkun fihom l-istess sustanza attiva u li jkunu awtorizzati għal detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni wieħed. Ir-rapport perjodiku ta' aġġornament dwar is-sikurezza għandu jkopri l-indikazzjonijiet, ir-rotot tal-amministrazzjoni, il-forom tad-doża u l-iskedi tad-dożaġġ kollha, u dan irrispettivament minn jekk kienx awtorizzat b'ismijiet differenti u permezz ta' proċeduri separati. Fejn rilevanti, id-dejta relatata ma' indikazzjoni partikolari, il-forma tad-doża, ir-rotta tal-amministrazzjoni jew l-iskedi tad-dożaġġ għandhom jitressqu f'sezzjoni separata tar-rapport perjodiku ta' aġġornament dwar is-sikurezza u kull kwistjoni marbuta mas-sikurezza tkun indirizzata f'dak id-dawl.

7. Sakemm ma jkunx speċifikat mod ieħor fil-lista tad-dati ta' referenza u tal-frekwenza tas-sottomissjonijiet imsemmija fl-Artikolu 107c tad-Direttiva 2001/83/KE, kemm-il darba s-sustanza li tkun suġġett ta' rapport perjodiku ta' aġġornament dwar is-sikurezza tkun awtorizzata wkoll bħala komponent ta' prodott mediċinali b'kombinazzjoni fissa, id-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni għandu jew jissottometti rapport perjodiku separat ta' aġġornament dwar is-sikurezza fil-każ ta' kombinazzjoni ta' sustanzi attivi awtorizzati għall-istess detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni, b'annotazzjonijiet għar-rapport(i) perjodiku/perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza għal sustanza waħda, inkella jipprovdi id-dejta kkumbinata f'rapporti perjodiku wieħed ta' aġġornament dwar is-sikurezza għal sustanza waħda.

Artikolu 35

Il-format tar-rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza

1. Ir-rapporti perjodiċi elettroniċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza għandhom jitressqu skont il-format stabbilit fl-Anness II.

2. L-Aġenzija tista' tippubblika mudelli għall-moduli stabbiliti fl-Anness II.

KAPITOLU VIII

Studji dwar is-sikurezza wara l-awtorizzazzjoni

Artikolu 36

Kamp ta' applikazzjoni

1. Dan il-Kapitolu japplika għal studji tas-sikurezza wara l-awtorizzazzjoni mingħajr intervent, varati, ġestiti jew finanzjati minn detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni skont l-obbligi imposti minn awtorità kompetenti nazzjonali, l-Aġenzija jew il-Kummissjoni skont l-Artikoli 21a u 22a tad-Direttiva 2001/83/KE u l-Artikoli 10 u 10a tar-Regolament (KE) Nru 726/2004.

2. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni għandu jissotometti l-protokoll tal-istudju, l-astratt tar-rapport tal-istudju finali u r-rapport tal-istudju finali li jkunu ġew pprovduti skont l-Artikoli 107n u 107p tad-Direttiva 2001/83/KE bl-Ingliż, għajr għall-istudji li għandhom isiru biss fi Stat Membru wieħed li jitlob li jsir l-istudju skont l-Artikolu 22a tad-Direttiva 2001/83/KE. Fil-każ tal-istudji msemmija l-aħħar, id-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni għandu jipprovdi traduzzjoni bl-Ingliż tat-titolu u tal-astratt tal-protokoll tal-istudju kif ukoll traduzzjoni bl-Ingliż tal-astratt tar-rapport finali tal-istudju.

3. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni għandu jiżgura li l-informazzjoni kollha tal-istudju tkun maniġġata u maħżuna b'tali mod li tista' tiġi rrapurtata, interpretata u vverifikata sew, filwaqt li tibqa' mħarsal-kunfidenzjalità tar-rekords tas-suġġetti tal-istudju. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni għandu jiżgura li d-dataset analitiku u l-programmi statistiċi użati għall-ġenerazzjoni tad-dejta inkluża fir-rapport finali tal-istudju jinżammu f'format elettroniku u jkunu disponibbli għal verifika u spezzjoni.

4. L-Aġenzija tista' tippubblika mudelli xierqa għall-protokoll, l-astratt u r-rapport finali dwar l-istudju.

Artikolu 37

Definizzjonijiet

Għall-finijiet ta' dan il-Kapitolu, għandhom japplikaw id-definizzjonijiet li ġejjin:

(1) "Tibda tingħabar id-dejta" tfisser id-data minn meta tkun bdiet tiġi rrekordjata l-informazzjoni fuq l-ewwel suġġett ta' studju fid-dataset tal-istudju jew, fil-każ ta' użu sekondarju tad-dejta, id-data minn meta tkun bdiet l-estrazzjoni tad-dejta;

(2) "Tieqaf tingħabar id-dejta" tfisser id-data minn meta d-dataset analitiku jsir disponibbli kompletament.

Artikolu 38

Il-format tal-istudji dwar is-sikurezza wara l-awtorizzazzjoni

Il-protokolli, taqsiriet u rapporti finali ta' studju għal studji tas-sikurezza wara l-awtorizzazzjoni mingħajr intervent għandhom jitressqu skont il-format stabbilit fl-Anness III.

KAPITOLU IX

Dispożizzjonijiet finali

Artikolu 39

Protezzjoni tad-dejta

Dan ir-Regolament għandu japplika mingħajr ħsara għall-obbligi tal-awtoritajiet kompetenti nazzjonali u tad-detenturi tal-awtorizzazzjoni tat-tqegħid fis-suq b'rabta mal-ipproċessar tagħhom tad-dejta personali skont id-Direttiva 95/46/KE jew għall-obbligi tal-Aġenzija b'rabta mal-ipproċessar tagħha tad-dejta personali skont ir-Regolament (KE) Nru 45/2001.

Artikolu 40

Dispożizzjonijiet tranżizzjonali

1. L-obbligu min-naħa tad-detenturi tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni, l-awtoritajiet kompetenti nazzjonali u l-Aġenzija biex jużaw it-terminoloġija stabbilita fil-punti minn (c) sa (g) tal-Artikolu 25 jibdew japplikaw mill-1 ta' Lulju 2016.

2. L-Artikolu 26(2) għandu japplika mill-1 ta' Lulju 2016.

3. L-obbligu min-naħa tad-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni biex jimxi mal-format u l-kontenut kif stabbiliti fl-Artikoli minn 29 sa 38 jibdew japplikaw mill-10 ta' Jannar 2013.

Artikolu 41

Dħul fis-seħħ u applikazzjoni

Dan ir-Regolament għandu jidħol fis-seħħ fl-għoxrin jum wara dak tal-pubblikazzjoni tiegħu f'*Il-Ġurnal Uffiċjali tal-Unjoni Ewropea*.

Jibda japplika mill-10 ta' Lulju 2012.

Dan ir-Regolament għandu jorbot fl-intier tiegħu u japplika direttament fl-Istati Membri kollha.

Magħmul fi Brussell, id-19 ta' Ġunju 2012.

Għall-Kummissjoni
Il-President
José Manuel BARROSO

ANNESS I

Pjanijiet għall-immaniġjar tar-riskji

Il-format tal-pjan għall-immaniġjar tar-riskji

Il-pjan għall-immaniġjar tar-riskji jikkonsisti fil-moduli li ġejjin:

Parti I: Ħarsa Ġenerali lejn il-Prodott(i)

Parti II: L-Ispeċifikazzjoni tas-Sikurezza

- Il-Modulu SI: L-epidemjoloġija tal-indikazzjoni(jiet) u l-popolazzjoni(jiet) fil-mira
- Il-Modulu SII: Il-parti mhux klinika tal-Ispeċifikazzjoni tas-Sikurezza
- Il-Modulu SIII: L-esponiment għal provi kliniċi
- Il-Modulu SIV: Popolazzjonijiet mhux studjati fi provi kliniċi
- Il-Modulu SV: Esperjenza wara l-awtorizzazzjoni
- Il-Modulu SVI: Rekwiżiti addizzjonali tal-UE għall-Ispeċifikazzjoni tas-Sikurezza
- Il-Modulu SVII: Riskji identifikati u dawk potenzjali
- Il-Modulu SVIII: Sommarju tal-kwistjonijiet marbuta mas-sikurezza

Parti III: Pjan tal-farmakoviġilanza (inklużi l-istudji dwar is-sikurezza wara l-awtorizzazzjoni)

Parti IV: Pjanijiet għal studji ta'effikaċja wara l-awtorizzazzjoni

Parti V: Il-miżuri tat-tnaqqis tar-riskji (inkluża l-evalwazzjoni tal-effettività ta' attivitajiet għat-tnaqqis tar-riskji)

Parti VI: Il-pjan għall-immaniġjar tar-riskji fil-qosor

Parti VII: Annessi

ANNESS II

Il-format tar-rapporti perjodiċi, elettroniċi, ta' aġġornament dwar is-sikurezza

Ir-rapport perjodiku ta' aġġornament dwar is-sikurezza jikkonsisti fil-moduli li ġejjin:

Parti I Il-paġna tat-titlu inkluża l-firma

Parti II Sommarju Eżekuttiv

Parti III Werrej

1. Introduzzjoni
2. L-istatus tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni fid-dinja
3. Azzjonijiet meħuda fl-intervall ta' rappurtar għal raġunijiet tas-sikurezza
4. Tibdil fl-informazzjoni ta' referenza dwar is-sikurezza
5. Ir-ritmi ta' esponiment u ta' użu stmati
   5.1. L-esponiment kumulattiv tas-suġġett fi provi kliniċi
   5.2. L-esponiment tal-pazjent, kumulattiv u f'intervalli, mill-esperjenza tal-kummerċjalizzazzjoni
6. Dejta fit-tabuli fil-qosor
   6.1. Informazzjoni ta' referenza
   6.2. Tabulazzjonijiet fil-qosor kumulattivi ta' episodji avversi serji minn provi kliniċi
   6.3. Tabulazzjonijiet fil-qosor kumulattivi u b'intervalli minn sorsi ta' dejta wara l-kummerċjalizzazzjoni
7. Taqsiriet ta' sejbiet sinifikanti minn provi kliniċi matul l-intervall tar-rappurtar
   7.1. Provi kliniċi kkompletati
   7.2. Provi kliniċi għaddejjin
   7.3. Segwitu fit-tul
   7.4. Użu terapewtiku ieħor tal-prodott mediċinali
   7.5. Dejta tas-sikurezza ġdida marbuta ma' terapiji kkumbinati fissi
8. Sejbiet minn studji mingħajr intervent
9. Informazzjoni minn provi kliniċi u sorsi oħra
10. Dejta mhux ta' natura klinika
11. Letteratura
12. Rapporti perjodiċi oħra
13. Nuqqas ta' effikaċja fi provi kliniċi kkontrollati
14. Informazzjoni tal-aħħar minuta

15. Ħarsa ġenerali fuq is-sinjali: Ġodda, għaddejjin jew magħluqa

16. Is-sinjali u l-evalwazzjoni tar-riskji

    16.1. Sommarji ta' tħassib dwar is-sikurezza

    16.2. Evalwazzjoni tas-sinjali

    16.3. Evalwazzjoni tar-riskji u informazzjoni ġdida

    16.4. Karatterizzazzjoni tar-riskji

    16.5. L-effettività tal-minimizzazzjoni tar-riskji (jekk applikabbli)

17. Evalwazzjoni tal-benefiċċji

    17.1. Informazzjoni importanti u ta' bażi dwar l-effettività u l-effikaċja

    17.2. Informazzjoni identifikata riċentementament dwar l-effikaċja u l-effettività

    17.3. Karatterizzazzjoni tal-benefiċċji

18. Analiżi tar-riskji u l-benefiċċji integrata għal indikazzjonijiet awtorizzati

    18.1. Il-kuntest ta' riskji u benefiċċji – Bżonnijiet mediċi u alternattivi importanti

    18.2. Evalwazzjoni tal-analiżi tar-riskji u l-benefiċċji

19. Konklużjonijiet u azzjonijiet

20. Appendiċi għar-rapport ta' aġġornament perjodiku dwar is-sikurezza

ANNESS III

Protokolli, astratti u rapporti finali tal-istudju għal studji dwar is-sikurezza wara l-awtorizzazzjoni

1. *Format tal-protokoll tal-istudju*

1. Titlu: titlu informattiv inkluż terminu użat komunement li jindika l-għamla tal-istudju u l-prodott mediċinali, il-klassi tas-sustanza jew tal-mediċina kkonċernata, u subtitlu b'identifikatur ta' verżjoni u d-data tal-aħħar verżjoni.

2. Detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni.

3. Il-partijiet repsonsabbli inklużа lista tal-istituzzjonijiet kollha li kkollaboraw u siti ta' studju rilevanti oħrajn.

4. Astratt: taqsira awtonoma tal-protokoll tal-istudju, inklużi s-subsezzjonijiet li ġejjin:

   (a) Titlu bis-subtitli inklużi l-verżjoni u d-data tal-protokoll u l-isem u l-affiljazzjoni tal-awtur ewlieni;

   (b) Ir-raġunijiet u l-isfond;

   (c) Il-mistoqsija tar-riċerka u l-objettivi;

   (d) L-għamla tal-istudju;

   (e) Il-popolazzjoni;

   (f) Fatturi varjabbli;

   (g) Sorsi ta' dejta;

   (h) Id-daqs tal-istudju;

   (i) L-analiżi tad-dejta;

   (j) Stadji x'jintlaħqu.

5. Emendi u aġġornamenti: kull emenda jew aġġornament sostanzjali fil-protokoll tal-istudju wara li tibda tinġabar id-dejta, inkluża ġustifikazzjoni għall-emenda jew l-aġġornament, id-data tal-bidla, u referenza għat-taqsima tal-protokoll fejn tkun saret il-bidla.

6. Stadji x'jintlaħqu: tabella bid-dati ppjanati għall-istadji pprogrammati li ġejjin:

   (a) Tibda tinġabar id-dejta;

   (b) Tieqaf tinġabar id-dejta;

   (c) Rapport(i) dwar il-progress tal-istudju kif jissemma fl-Artikolu 107m(5) tad-Direttiva 2001/83/KE;

   (d) Rapport(i) interim tar-riżultati tal-istudju, jekk inhu l-każ;

   (e) Rapport finali tar-riżultati tal-istudju.

7. Ir-raġunijiet u l-isfond: deskrizzjoni tal-periklu(i) marbuta mas-sikurezza, il-prodil tas-sikurezza jew il-miżuri marbuta mal-immaniġjar tar-riskji li wasslu biex l-istudju jiġi impost bħala obbligu għall-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni.

8. Il-mistoqsija tar-riċerka u l-objettivi skont id-deċiżjoni tal-awtorità kompetenti nazzjonali li imponiet l-istudju bħala obbligu.

9. Il-metodi ta' riċerka: deskrizzjoni tal-metodi ta' riċerka, inklużi:

   (a) L-għamla tal-istudju;

   (b) Il-post: il-popolazzjoni tal-istudju ddefinita f'termini ta' persuni, perjodu ta' żmien, u l-kriterji tal-għażla, inklużi r-raġunijiet għal kull kriterju tal-inklużjoni jew esklużjoni. Fejn jittieħed xi kampjun mill-popolazzjoni meħuda bħala sors, għandha tingħata deskrizzjoni tal-popolazzjoni meħuda bħala sors kif ukoll id-dettalji tal-metodi tat-teħid tal-kampjuni. Fejn l-għamla tal-istudju tkun analiżi sistematika jew metaanaliżi, għandhom jiġu spjegati l-kriterji għall-għażla u l-eliġibbiltà tal-istudji;

   (c) Fatturi varjabbli;

(d) Is-sorsi tad-dejta: l-istrateġiji u s-sorsi tad-dejta biex jiġu determinati l-esponimenti, ir-riżultati u l-varjabbli kollha l-oħra rilevanti għall-objettivi tal-istudju. Jekk l-istudju jkun se juża sors ta' dejta eżistenti, bħalma huma r-rekords elettroniċi tas-saħħa, għandha tiġi rrappurtata kull informazzjoni dwar il-validità tar-reġistrazzjoni u l-ikkodifikar tad-dejta. Fil-każ ta' analiżi sistematika jew ta' metaanaliżi, għandhom tkun deskritta l-istrateġija kif ukoll il-proċessi tat-tiftix u kull metodu li jintuża biex tiġi kkonfermata d-dejta minn investigaturi;

(e) Id-daqs tal-istudju: kull daqs ta' studju previst, il-preċiżjoni mfittxija għall-istimi tal-istudju u kull kalkolu tal-qies tal-istudju li jista' minimament jirrivela riskju prespeċifikat ma' forza interpretattiva prespeċifikata;

(f) L-immaniġjar tad-dejta;

(g) L-analiżi tad-dejta;

(h) Il-kontroll tal-kwalità;

(i) Il-limitazzjonijiet tal-metodi tar-riċerka.

10. Il-protezzjoni ta' suġġetti umani: salvagwardji sabiex jiġu rispettati r-rekwiżiti nazzjonali u tal-Unjoni sabiex jiżguraw il-benesseri u d-drittijiet tal-parteċipanti fi studji, mingħajr intervent, marbuta mas-sikurezza wara l-awtorizzazzjoni.

11. L-immaniġjar u r-rappurtar ta' episodji avversi/reazzjonijiet avversi u episodju oħra ta' importanza medika filwaqt li jkun qed jitwettaq l-istudju

12. Pjanijiet għat-tixrid u l-komunikazzjoni tar-riżultati tal-istudji

13. Referenzi

2. *Il-format tal-astratt tar-rapport finali tal-istudju*

1. It-titlu, bis-sottotitli, inklużi d-data tal-astratt u l-isem u l-affiljazzjoni tal-awtur prinċipali

2. Il-kliem ewlieni (mhux aktar minn ħames kelmiet ewlenin li jindikaw il-karatteristiċi ewlenin tal-istudju)

3. Ir-raġunijiet u l-isfond

4. Il-mistoqsija tar-riċerka u l-objettivi

5. L-għamla tal-istudju

6. Issettjar

7. Is-suġġetti u d-daqs tal-istudju, inklużi dawk li jirtiraw mill-istudju

8. Varjabbli u sorsi tad-dejta

9. Ir-riżultati

10. Diskussjoni (inkluża, fejn rilevanti, evalwazzjoni tal-impatt tar-riżultati tal-istudju dwar il-bilanċ bejn ir-riskji u l-benefiċċji tal-prodott)

11. Detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni

12. L-ismijiet u l-affiljazzjonijiet tal-investigaturi prinċipali.

3. *Il-format tar-rapport finali tal-istudju*

1. Titlu: it-titlu li jinkludi terminu użat komunement li jindika l-għamla tal-istudju; is-sottotitli bid-data tar-rapport finali u l-isem u l-affiljazzjoni tal-awtur ewlieni.

2. Astratt: sommarju awtonomu imsemmi fit-taqsima 2 ta' dan l-Anness.

3. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni: l-isem u l-indirizz tad-detentur tal-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni.

4. L-investigaturi: l-ismijiet, it-titli, id-degrees, l-indirizzi u l-affiljazzjonijiet tal-investigatur prinċipali u l-koinvestigaturi kollha, u l-lista tal-istituzzjonijiet primarji li kkollaboraw kif ukoll is-siti l-oħra tal-istudju li huma rilevanti.

5. Stadji x'jintlaħqu: dati għal dawn l-istadji:

(a) Tibda tingħabar id-dejta (id-dati ppjanati u dawk attwali);

(b) Tieqaf tingħabar id-dejta (id-dati ppjanati u dawk attwali);

(c) Ir-rapporti dwar il-progress tal-istudju;

(d) Ir-rapporti interim tar-riżultati tal-istudju, fejn inhu l-każ;

(e) Ir-rapport finali tar-riżultati tal-istudju (id-dati ppjanati u dawk attwali);

(f) Kull stadju ieħor importanti applikabbli għall-istudju, inkluża d-data tar-reġistrazzjoni tal-istudju fir-reġistru elettroniku tal-istudju.

6. Ir-raġunijiet u l-isfond: deskrizzjoni tal-kwistjonijiet marbuta mas-sikurezza li wasslet biex l-istudju jingħata bidu, u reviżjoni kritika u rilevanti ta' dejta ppubblikata u mhux ippubblikata li tevalwa informazzjoni pertinenti u lakuni fl-għarfien li l-istudju huwa intiż li jindirizza.

7. Il-mistoqsija tar-riċerka u l-objettivi.

8. Emendi u aġġornamenti fil-Protokoll: lista ta' kull emenda u aġġornament sostanzjali fil-protokoll tal-istudju inizjali wara l-bidu tal-ġbir tad-dejta, inkluża ġustifikazzjoni għal kull emenda jew aġġornament.

9. Il-metodi ta' riċerka

9.1. L-għamla tal-istudju: l-elementi ewlenin tal-għamla tal-istudju u r-raġuni ta' din l-għażla.

9.2. Il-post: il-post, il-lok, u d-dati rilevanti għall-istudju, inklużi l-perjodi ta' reklutaġġ, is-segwitu, u l-ġbir tad-dejta. Fil-każ ta' analiżi sistematika jew ta' metaanaliżi, il-karatteristiċi tal-istudju użati bħala kriterji tal-eliġibbiltà, bir-raġunijiet.

9.3. Suġġetti: kull popolazzjoni li ttieħdet bħala sors u l-kriterji tal-eliġibbiltà għas-suġġetti tal-istudju. Għandhom jingħataw is-sorsi u l-metodi għall-għażla tal-parteċipanti inklużi, fejn rilevanti, il-metodi għall-aċċertament tal-każ, kif ukoll in-numru ta' parteċipanti li abbandunaw l-istudju u għaliex.

9.4. Il-varjabbli: ir-riżultati, l-esponimenti, l-indikaturi ta' previżjoni, il-fatturi ta' konfużjoni u l-modifikaturi tal-effett kollha, inklużi d-definizzjonijiet operazzjonali. Għandhom jingħataw il-kriterji dijanjostiċi, fejn inhu l-każ.

9.5. Is-sorsi tad-dejta u l-kejl: għal kull varjabbli ta' interess, is-sorsi tad-dejta u d-dettalji tal-metodi ta' analiżi u kjel. Jekk l-istudju jkun uża sors ta' dejta eżistenti, bħalma huma r-rekords elettroniċi tas-saħħa, għandha tiġi rrappurtata kull informazzjoni dwar il-validità tar-reġistrazzjoni u l-ikkodifikar tad-dejta. Fil-każ ta' analiżi sistematika jew ta' metaanaliżi, id-deskrizzjoni tas-sorsi tal-informazzjoni kollha, tal-istrateġija ta' tiftix, tal-metodi għall-għażla tal-istudji, il-metodi tal-estrazzjoni tad-dejta u kull proċess għall-ksib u l-konferma tad-dejta mill-investigaturi.

9.6. Bias.

9.7. Id-daqs tal-istudju: id-daqs tal-istudju, ir-raġuni għal kull kalkolu dwar id-daqs tal-istudju u kull metodu għall-ksib tad-daqs tal-proġett previst.

9.8. Trasformazzjoni tad-dejta: trasformazzjonijiet, kalkoli jew operazzjonijiet fuq id-dejta, inkluż kif id-dejta kwalitattiva kienet ġiet maniġġata fl-analiżijiet u liema raggruppamenti kienu ngħażlu u għaliex.

9.9. Metodi tal-istatistika: deskrizzjoni ta' dan li ġej:

(a) tal-miżuri ewlenin fil-qosor;

(b) tal-metodi kollha tal-istatistika applikati fl-istudju;

(c) ta' kull metodu użat biex jiġu studjati s-subgruppi u l-interazzjonijiet;

(d) ta' kif ġiet indirizzata d-dejta nieqsa;

(e) kull analiżi marbuta mas-sensittività;

(f) ta' kull emenda fil-pjan tal-analiżi tad-dejta inkluż fil-protokoll tal-istudju, bir-raġunijiet tal-bidla.

9.10. Kontroll tal-kwalità: mekkaniżmi li jiżguraw il-kwalità u l-integrità tad-dejta.

10. Riżultati: inklużi s-subsessjonijiet li ġejjin:

10.1. Parteċipanti: numru ta' suġġetti ta' studju f'kull stadju tal-istudju. Fil-każ ta' analiżi sistematika jew ta' metaanaliżi, in-numru ta' studji skrinjati, analizzati għall-eliġibbiltà u inklużi fir-reviżjoni bir-raġunijiet għall-esklużjoni f'kull stadju.

10.2. Dejta deskrittiva: karatteristiċi tal-parteċipanti fl-istudju, l-informazzjoni dwar l-esponimenti u l-problemi li jistgħu jirriżultaw, kif ukoll in-numru ta' parteċipanti b'dejta nieqsa. Fil-każ ta' analiżi sistematika jew ta' metaanaliżi, il-karatteristiċi ta' kull studju mnejn tkun ġiet estratta d-dejta.

10.3. Id-data li tirriżulta: in-numru ta' suġġetti ta' studju fil-kategoriji tar-riżultati ewlenin.

10.4. Riżultati ewlenin: stimi mhux aġġustati u, fejn hu l-każ, stimi aġġustati skont il-fatturi ta' konfużjoni u l-preċiżjoni tagħhom. Jekk rilevanti, l-istimi ta' riskju relattiv għandhom jiġu tradotti f'riskju assolut għal perjodu ta' żmien sinifikanti.

10.5. Analiżijiet oħrajn.

10.6. Episodji avversi u reazzjonijiet avversi.

11. Diskussjoni

11.1. Riżultati ewlenin: ir-riżultati ewlenin b'referenza għall-objettivi tal-istudju, ir-riċerka minn qabel li ssostni s-sejbiet tal-istudju komplet dwar is-sikurezza wara l-atorizzazzjoni, jew li tmur kontrihom u, fejn rilevanti, l-impatt tar-riżultati fuq il-bilanċ bejn ir-riskji u l-benefiċċji tal-prodott.

11.2. Limitazzjonijiet: il-limitazzjonijiet tal-istudju filwaqt li jitiqesu ċ-ċirkostanzi li jkunu setgħu affettwaw il-kwalità u l-integrità tad-dejta, il-limitazzjonijiet tal-approċċ tal-istudju u l-metodi użati biex jiġu indirizzati, is-sorsi ta' bias u n-nuqqas ta' preċiżjoni potenzjali, u l-validazzjoni tal-okkorrenzi. Għandhom jiġu diskussi kemm id-direzzjoni u kemm il-kobor tal-biases potenzjali.

11.3. Interpretazzjoni: interpretazzjoni tar-riżultati, b'kunsiderazzjoni tal-objettivi, il-limitazzjonijiet, il-multipliċità tal-analiżi, ir-riżultati minn studji simili u evidenza rilevanti oħra.

11.4. Ġeneralizzabbiltà.

12. Referenzi.