

## ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΚ) αριθ. 507/2006 ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

της 29ης Μαρτίου 2006

για την άδεια κυκλοφορίας υπό αίρεση φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση που εμπίπτουν στο πεδίο εφαρμογής του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου

(Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)

Η ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΤΩΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΩΝ ΚΟΙΝΟΤΗΤΩΝ,

Έχοντας υπόψη:

τη συνθήκη για την ίδρυση της Ευρωπαϊκής Κοινότητας,

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<sup>(1)</sup>, και ιδίως το άρθρο 14 παράγραφος 7,

Εκτιμώντας τα ακόλουθα:

- (1) Πριν από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας φαρμάκου για ανθρώπινη χρήση στην αγορά ενός ή περισσότερων κρατών μελών πρέπει γενικώς το προϊόν να υποβάλλεται σε εκτενείς μελέτες για να εξασφαλίζεται ότι είναι ασφαλές, υψηλής ποιότητας και αποτελεσματικό για χρήση στον πληθυσμό στόχο. Οι κανόνες και οι διαδικασίες για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας καθορίζονται στην 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<sup>(2)</sup> και στον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004.
- (2) Ωστόσο, στην περίπτωση ορισμένων κατηγοριών φαρμάκων, για την κάλυψη ανικανοποίητων ιατρικών αναγκών των ασθενών και προς όφελος της δημόσιας υγείας, ενδέχεται να είναι απαραίτητη η χορήγηση αδειών κυκλοφορίας με βάση λιγότερο πλήρη στοιχεία, σε σχέση με τις κανονικές συνθήκες, και υπό ειδικές υποχρεώσεις, στη συνέχεια «άδειες κυκλοφορίας υπό αίρεση». Οι εν λόγω κατηγορίες αφορούν φάρμακα που προορίζονται για τη θεραπεία, την πρόληψη ή την ιατρική διάγνωση νόσων που προκαλούν σοβαρή αναπηρία ή ασθενειών που απειλούν τη ζωή του ανθρώπου ή φάρμακα που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν σε καταστάσεις εκτάκτου ανάγκης για την αντιμετώπιση απειλών της δημόσιας υγείας που αναγνωρίζονται ως τέτοιες είτε από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας είτε από την Κοινότητα, στο πλαίσιο της απόφασης αριθ. 2119/98/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 24ης Σεπτεμβρίου 1998, για τη δημιουργία δικτύου επιδημιολογικής παρακολούθησης και ελέγχου των μεταδοτικών ασθενειών στην Κοινότητα<sup>(3)</sup>, ή

φάρμακα που χαρακτηρίζονται ως ορφανά σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 141/2000 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 16ης Δεκεμβρίου 1999, για τα ορφανά φάρμακα<sup>(4)</sup>.

- (3) Παρ' ότι τα στοιχεία στα οποία βασίζεται μια γνώμη για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας υπό αίρεση ενδεχομένως είναι λιγότερο πλήρη, η σχέση κινδύνου-οφέλους, όπως ορίζεται στο άρθρο 1 παράγραφος 28α της οδηγίας 2001/83/ΕΚ πρέπει να είναι θετική. Επιπλέον, τα οφέλη για τη δημόσια υγεία από την άμεση διάθεση του εν λόγω φαρμάκου στην αγορά πρέπει να είναι μεγαλύτερα από τον κίνδυνο που εμπεριέχει το γεγονός ότι απαιτούνται ακόμη συμπληρωματικά στοιχεία.
- (4) Όταν χορηγούνται άδειες κυκλοφορίας υπό αίρεση, αυτές πρέπει να περιορίζονται σε καταστάσεις στις οποίες μόνο το κλινικό μέρος του φακέλου της αίτησης είναι λιγότερο πλήρες από το κανονικό. Μη πλήρη προκλινικά ή φαρμακευτικά στοιχεία πρέπει να γίνονται αποδεκτά μόνο στην περίπτωση που ένα προϊόν πρόκειται να χρησιμοποιηθεί σε καταστάσεις εκτάκτου ανάγκης, ως αντίδραση σε απειλές για τη δημόσια υγεία.
- (5) Για να εξασφαλιστεί η ορθή ισορροπία ανάμεσα στη διευκόλυνση της πρόσβασης σε φάρμακα για ασθενείς με ανικανοποίητες ιατρικές ανάγκες και στην αποφυγή χορήγησης άδειας κυκλοφορίας φαρμάκων με αρνητική σχέση κινδύνου-οφέλους, είναι αναγκαίο να συνδέονται αυτές οι άδειες κυκλοφορίας με συγκεκριμένες υποχρεώσεις. Πρέπει να απαιτείται από τον κάτοχο της άδειας η ολοκλήρωση ή η διεξαγωγή συγκεκριμένων μελετών με σκοπό να επιβεβαιωθεί η θετική σχέση κινδύνου-οφέλους και η επίλυση κάθε δισταγμού που αφορά την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του προϊόντος.
- (6) Οι άδειες κυκλοφορίας υπό αίρεση διαφέρουν από τις άδειες κυκλοφορίας που χορηγούνται σε εξαιρετικές περιπτώσεις σύμφωνα με το άρθρο 14 παράγραφος 8 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004. Στην περίπτωση της άδειας κυκλοφορίας υπό αίρεση, χορηγείται άδεια πριν να είναι διαθέσιμα όλα τα στοιχεία. Η άδεια ωστόσο δεν προορίζεται να παραμείνει επ' αόριστον υπό αίρεση. Αντίθετα, από τη στιγμή που θα υποβληθούν τα στοιχεία που έλειπαν, μπορεί να αντικατασταθεί από άδεια κυκλοφορίας που δεν είναι υπό αίρεση, δηλαδή από άδεια κυκλοφορίας που δεν εξαρτάται από συγκεκριμένες υποχρεώσεις. Από την άλλη πλευρά, συνήθως δεν είναι ποτέ δυνατόν να καταρτιστεί ένας πλήρης φάκελος όσον αφορά την άδεια κυκλοφορίας που έχει χορηγηθεί για εξαιρετικές περιπτώσεις.

<sup>(1)</sup> ΕΕ L 136 της 30.4.2004, σ. 1.

<sup>(2)</sup> ΕΕ L 311 της 28.11.2001, σ. 67· οδηγία όπως τροποποιήθηκε τελευταία από την οδηγία 2004/27/ΕΚ (ΕΕ L 136 της 30.4.2004, σ. 34).

<sup>(3)</sup> ΕΕ L 268 της 3.10.1998, σ. 1· απόφαση όπως τροποποιήθηκε τελευταία από τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1882/2003 (ΕΕ L 284 της 31.10.2003, σ. 1).

<sup>(4)</sup> ΕΕ L 18 της 22.1.2000, σ. 1.

- (7) Πρέπει επίσης να καταστεί σαφές ότι αιτήσεις που περιέχουν αιτήματα για άδειες κυκλοφορίας υπό αίρεση μπορεί να αποτελέσουν το αντικείμενο μιας ταχείας διαδικασίας αξιολόγησης σύμφωνα με το άρθρο 14 παράγραφος 9 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.
- (8) Αφού οι διατάξεις του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 ισχύουν για άδειες κυκλοφορίας υπό αίρεση, εκτός αν προβλέπεται διαφορετικά στον παρόντα κανονισμό, η διαδικασία αξιολόγησης μιας άδειας κυκλοφορίας υπό αίρεση είναι η συνήθης διαδικασία που καθορίζεται στον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004.
- (9) Σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004, οι άδειες κυκλοφορίας υπό αίρεση θα ισχύουν για ένα έτος σε ανανεώσιμη βάση. Η προθεσμία υποβολής αίτησης ανανέωσης πρέπει να είναι έξι μήνες πριν από τη λήξη της άδειας κυκλοφορίας και η γνώμη του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (στη συνέχεια «ο Οργανισμός») επί της αίτησης πρέπει να εκδίδεται εντός 90 ημερών από την παραλαβή της αίτησης. Για να εξασφαλίζεται ότι δεν θα αποσύρονται από την αγορά φάρμακα, εκτός και αν πρόκειται για λόγους δημόσιας υγείας, η άδεια κυκλοφορίας υπό αίρεση πρέπει, εφόσον η αίτηση ανανέωσης έχει υποβληθεί εντός της προθεσμίας, να παραμένει σε ισχύ έως ότου η Επιτροπή λάβει απόφαση με βάση τη διαδικασία αξιολόγησης της ανανέωσης.
- (10) Πρέπει να παρέχονται σαφείς πληροφορίες σε ασθενείς και σε επαγγελματίες στο χώρο της υγείας σχετικά με τον υπό αίρεση χαρακτήρα των αδειών. Για το σκοπό αυτό πρέπει οι εν λόγω πληροφορίες να αναφέρονται σαφώς στη σύννομη των χαρακτηριστικών του εν λόγω φαρμακευτικού προϊόντος, όπως επίσης και στο φύλλο οδηγιών της συσκευασίας.
- (11) Είναι σημαντικό να υπάρχει αυξημένη φαρμακοεπαγρύπνηση για φάρμακα στα οποία χορηγείται άδεια κυκλοφορίας υπό αίρεση και οι διατάξεις της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 παρέχουν ήδη κατάλληλα μέσα για την εξασφάλισή της. Ωστόσο, το χρονοδιάγραμμα για την υποβολή περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια πρέπει να προσαρμοστεί ώστε να εξυπηρετεί την ετήσια ανανέωση των αδειών κυκλοφορίας υπό αίρεση.
- (12) Ο σχεδιασμός των μελετών και της υποβολής αίτησης για άδεια κυκλοφορίας υπό αίρεση γίνεται σε πρώιμο στάδιο της ανάπτυξης φαρμάκων. Κρίσιμης σημασίας για το σχεδιασμό αυτό θα είναι το κατά πόσο είναι δυνατή η χορήγηση άδειας κυκλοφορίας υπό αίρεση. Για το λόγο αυτό, ο Οργανισμός πρέπει να διαθέτει ένα μηχανισμό για την παροχή συμβουλών στις εταιρείες σχετικά με το αν ένα φάρμακο εμπίπτει στο πεδίο εφαρμογής του παρόντος κανονισμού. Οι συμ-

βουλές αυτές πρέπει να αποτελούν υπηρεσία συμπληρωματική προς την υφιστάμενη παροχή επιστημονικών συμβουλών που παρέχει ο Οργανισμός.

- (13) Τα μέτρα που προβλέπονται στον παρόντα κανονισμό είναι σύμφωνα με τη γνώμη της μόνιμης επιτροπής φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση.

ΕΞΕΔΩΣΕ ΤΟΝ ΠΑΡΟΝΤΑ ΚΑΝΟΝΙΣΜΟ:

### Άρθρο 1

#### Αντικείμενο

Ο παρών κανονισμός θεσπίζει κανόνες για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας που υπόκειται σε ειδικές υποχρεώσεις σύμφωνα με το άρθρο 14 παράγραφος 7 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, στη συνέχεια «άδειες κυκλοφορίας υπό αίρεση».

### Άρθρο 2

#### Πεδίο εφαρμογής

Ο παρών κανονισμός εφαρμόζεται στα φάρμακα για ανθρώπινη χρήση που εμπίπτουν στο άρθρο 3 παράγραφοι 1 και 2 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 και τα οποία ανήκουν σε μια από τις ακόλουθες κατηγορίες:

- 1) φάρμακα που προορίζονται για τη θεραπεία, την πρόληψη ή την ιατρική διάγνωση νόσων που προκαλούν σοβαρή αναπηρία ή ασθενειών που απειλούν τη ζωή του ανθρώπου·
- 2) φάρμακα που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν σε καταστάσεις εκτάκτου ανάγκης για την αντιμετώπιση απειλών της δημόσιας υγείας που αναγνωρίζονται ως τέτοιες είτε από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας είτε από την Κοινότητα, στο πλαίσιο της απόφασης αριθ. 2119/98/ΕΚ·
- 3) φάρμακα που χαρακτηρίζονται ως ορφανά σύμφωνα με το άρθρο 3 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 141/2000.

### Άρθρο 3

#### Αιτήματα ή προτάσεις

1. Το αίτημα άδειας κυκλοφορίας υπό αίρεση μπορεί να υποβληθεί από τον αιτούντα με αίτηση σύμφωνα με το άρθρο 6 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004. Το αίτημα συνοδεύεται από λεπτομερή στοιχεία που καταδεικνύουν την υπαγωγή του προϊόντος στο πεδίο εφαρμογής του παρόντος κανονισμού και την ικανοποίηση των απαιτήσεων που καθορίζονται στο άρθρο 4 παράγραφος 1.

Ο Οργανισμός ενημερώνει άμεσα την Επιτροπή για τις αιτήσεις που περιέχουν αίτημα άδειας κυκλοφορίας υπό αίρεση.

2. Η επιτροπή φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση, στη συνέχεια «η επιτροπή», μπορεί να προτείνει, στη γνώμη της σχετικά με αίτηση που υποβάλλεται σύμφωνα με το άρθρο 6 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας υπό αίρεση, αφού διαβουλευτεί με τον αιτούντα.

#### Άρθρο 4

##### Απαιτήσεις

1. Άδεια κυκλοφορίας υπό αίρεση μπορεί να χορηγηθεί όταν η επιτροπή διαπιστώνει ότι, ενώ δεν έχουν υποβληθεί εκτενή κλινικά στοιχεία σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου, πληρούνται όλες οι ακόλουθες απαιτήσεις:

α) η σχέση κινδύνου-οφέλους του φαρμάκου, όπως ορίζεται στο άρθρο 1 παράγραφος 28α της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, είναι θετική·

β) αναμένεται ότι ο αιτών θα είναι σε θέση να υποβάλει τα εκτενή κλινικά στοιχεία·

γ) καλύπτονται ανικανοποίητες ιατρικές ανάγκες·

δ) το όφελος για τη δημόσια υγεία από την άμεση διαθεσιμότητα στην αγορά του εν λόγω φαρμάκου είναι μεγαλύτερο από τον κίνδυνο που εμπεριέχει το γεγονός ότι απαιτούνται ακόμη συμπληρωματικά στοιχεία.

Σε καταστάσεις εκτάκτου ανάγκης, όπως αναφέρεται στο άρθρο 2 παράγραφος 2, μπορεί να χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας υπό αίρεση, σύμφωνα με τις απαιτήσεις των στοιχείων α) έως δ) της παρούσας παραγράφου, και όταν δεν έχουν υποβληθεί εκτενή προκλινικά ή φαρμακευτικά στοιχεία.

2. Για τους σκοπούς της παραγράφου 1 στοιχείο γ), ως «ανικανοποίητη ιατρική ανάγκη» νοείται μια κατάσταση κατά την οποία δεν υφίσταται ικανοποιητική μέθοδος διάγνωσης, πρόληψης ή θεραπείας εγκεκριμένη στην Κοινότητα ή, ακόμη και αν υφίσταται τέτοια μέθοδος, σε σχέση με αυτήν το εν λόγω φάρμακο θα επιφέρει σημαντικό όφελος για τους πάσχοντες.

#### Άρθρο 5

##### Ειδικές υποχρεώσεις

1. Μέσω ειδικών υποχρεώσεων, ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας υπό αίρεση υποχρεούται να ολοκληρώσει μελέτες ή να διενεργήσει νέες μελέτες με σκοπό να επιβεβαιωθεί ότι η σχέση κινδύνου-οφέ-

λους είναι θετική και να παρασχεθούν τα συμπληρωματικά στοιχεία που αναφέρονται στο άρθρο 4 παράγραφος 1.

Επίσης, ειδικές υποχρεώσεις μπορεί να επιβληθούν σε σχέση με τη συλλογή στοιχείων φαρμακοεπαγρύπνησης.

2. Οι ειδικές υποχρεώσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 1 και το χρονικό πλαίσιο για την εκπλήρωσή τους καθορίζονται σαφώς στην άδεια κυκλοφορίας υπό αίρεση.

3. Ο Οργανισμός δημοσιοποιεί τις ειδικές υποχρεώσεις και το χρονικό πλαίσιο για την εκπλήρωσή τους.

#### Άρθρο 6

##### Ανανέωση

1. Με τη συμπλήρωση ενός έτους ισχύος, η άδεια κυκλοφορίας υπό αίρεση μπορεί να ανανεώνεται ετησίως.

2. Η αίτηση ανανέωσης υποβάλλεται στον Οργανισμό το αργότερο έξι μήνες πριν από τη λήξη της μαζί με την ενδιάμεση έκθεση σχετικά με την εκπλήρωση των ειδικών υποχρεώσεων στις οποίες υπόκειται.

3. Η επιτροπή αξιολογεί την αίτηση ανανέωσης, με βάση την επιβεβαίωση της εξισορρόπησης του κινδύνου και του οφέλους, λαμβάνοντας υπόψη τις ειδικές υποχρεώσεις που περιέχονται στην άδεια και το χρονικό πλαίσιο για την εκπλήρωσή τους, και διατυπώνει γνώμη προτείνοντας αν πρέπει να διατηρηθούν ή να τροποποιηθούν οι ειδικές υποχρεώσεις ή τα χρονικά τους πλαίσια. Ο Οργανισμός εξασφαλίζει ότι η γνώμη της επιτροπής εκδίδεται εντός 90 ημερών από την παραλαβή μιας έγκυρης αίτησης ανανέωσης. Η εν λόγω γνώμη δημοσιοποιείται.

4. Από τη στιγμή που υποβάλλεται αίτηση ανανέωσης σύμφωνα με την παράγραφο 2, η άδεια κυκλοφορίας υπό αίρεση παραμένει σε ισχύ έως ότου εκδοθεί απόφαση από την Επιτροπή σύμφωνα με το άρθρο 10 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.

#### Άρθρο 7

##### Άδεια κυκλοφορίας που δεν υπόκειται σε ειδικές υποχρεώσεις

Όταν έχουν εκπληρωθεί οι ειδικές υποχρεώσεις που καθορίζονται σύμφωνα με το άρθρο 5 παράγραφος 1, η επιτροπή μπορεί ανά πάσα χρονική στιγμή να εκδώσει γνώμη υπέρ της χορήγησης άδειας σύμφωνα με το άρθρο 14 παράγραφος 1 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.

**Άρθρο 8****Πληροφορίες για το προϊόν**

Όταν ένα φάρμακο έχει εγκριθεί υπό αίρεση σύμφωνα με τον παρόντα κανονισμό, οι πληροφορίες που περιλαμβάνονται στη σύνοψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και το φύλλο οδηγιών ενός φαρμάκου που έχει εγκριθεί σύμφωνα με τον παρόντα κανονισμό περιέχει σαφή αναφορά του γεγονότος αυτού. Η σύνοψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος περιλαμβάνει επίσης την ημερομηνία στην οποία πρέπει να ανανεωθεί η άδεια κυκλοφορίας υπό αίρεση.

**Άρθρο 9****Περιοδικές επικαιροποιημένες εκδόσεις για την ασφάλεια**

Οι περιοδικές επικαιροποιημένες εκδόσεις για την ασφάλεια που προβλέπονται από το άρθρο 24 παράγραφος 3 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 υποβάλλονται στον Οργανισμό και στα κράτη μέλη αμέσως μόλις ζητηθούν ή το αργότερο έξι μήνες ύστερα από τη χορήγηση ή την ανανέωση μιας άδειας κυκλοφορίας υπό αίρεση.

**Άρθρο 10****Παροχή συμβουλών από τον Οργανισμό πριν από την υποβολή αίτησης για άδεια κυκλοφορίας**

Ο ενδιαφερόμενος για την υποβολή αίτησης για άδεια κυκλοφορίας μπορεί να ζητήσει τη συμβουλή του Οργανισμού σχετικά με το

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

Βρυξέλλες, 29 Μαρτίου 2006.

κατά πόσον ένα συγκεκριμένο φάρμακο που αναπτύσσεται για μια συγκεκριμένη θεραπευτική ένδειξη εμπίπτει σε μια από τις κατηγορίες που αναφέρονται στο άρθρο 2 και πληροί την απαίτηση του άρθρου 4 παράγραφος 1 στοιχείο γ).

**Άρθρο 11****Κατευθυντήριες γραμμές**

Ο Οργανισμός επεξεργάζεται κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με την επιστημονική εφαρμογή και τις πρακτικές ρυθμίσεις που απαιτούνται για την εφαρμογή του παρόντος κανονισμού. Οι κατευθυντήριες γραμμές θεσπίζονται ύστερα από διαβούλευση με τους ενδιαφερομένους και θετική γνωμοδότηση της Επιτροπής.

**Άρθρο 12****Μεταβατικές διατάξεις**

Ο παρών κανονισμός εφαρμόζεται στις αιτήσεις που εκκρεμούν κατά τη χρονική στιγμή της έναρξης της ισχύος του.

**Άρθρο 13****Έναρξη ισχύος**

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

Για την Επιτροπή  
Günter VERHEUGEN  
Αντιπρόεδρος