

**EL**

**EL**

**EL**



ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΤΩΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΩΝ ΚΟΙΝΟΤΗΤΩΝ

Βρυξέλλες, 10.12.2008  
COM(2008) 665 τελικό

2008/0260 (COD)

Πρόταση

**ΟΔΗΓΙΑΣ ΤΟΥ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ**

**για την τροποποίηση, όσον αφορά τη φαρμακοεπαγρύπνηση, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ  
περί κοινοτικού κώδικος για τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση**

{SEC(2008) 2670}

{SEC(2008) 2671}

## ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΚΘΕΣΗ

### 1. ΠΛΑΙΣΙΟ ΤΗΣ ΠΡΟΤΑΣΗΣ

#### 1.1. Αιτιολόγηση και στόχοι της πρότασης

Τα φάρμακα είναι πολύ σημαντικά για την υγεία των πολιτών της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Η ανακάλυψη, η ανάπτυξη και η αποτελεσματική χρήση φαρμάκων βελτιώνουν την ποιότητα της ζωής, μειώνουν το χρόνο παραμονής σε νοσοκομεία και σώζουν ζωές. Τα φάρμακα μπορούν, ωστόσο, να έχουν βλαβερές συνέπειες και, ακριβώς, οι ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων αντιπροσωπεύουν ένα βαρύ φορτίο για τη δημόσια υγεία στην Κοινότητα. Σύμφωνα με εκτιμήσεις, το 5% του συνόλου των εισαγωγών σε νοσοκομεία οφείλεται σε ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων, το 5% του συνόλου των ασθενών σε νοσοκομεία νοσούν λόγω ανεπιθύμητης ενέργειας φαρμάκου, οι δε ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων αποτελούν την πέμπτη συνηθέστερη αιτία θανάτου σε νοσοκομείο.

Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες εντοπίζονται μόνον αφού εγκριθεί η άδεια κυκλοφορίας ενός φαρμάκου, το δε πλήρες προφίλ της ασφάλειας του φαρμάκου μπορεί να γίνει γνωστό μόνο μετά την κυκλοφορία του στην αγορά. Συνεπώς, για την προστασία της δημόσιας υγείας, είναι απαραίτητοι οι κανόνες φαρμακοεπαγρύπνησης ώστε να προλαμβάνονται, να εντοπίζονται και να αξιολογούνται οι ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων.

Οι κοινοτικοί κανόνες που έχουν θεσπιστεί μέχρι σήμερα συνέβαλαν σε μεγάλο βαθμό στην επίτευξη του εξής στόχου: όλα τα φάρμακα των οποίων εγκρίνεται η κυκλοφορία στην κοινοτική αγορά παρακολουθούνται διαρκώς ως προς την ασφάλειά τους. Ωστόσο, με βάση την πείρα που αποκομίστηκε και ύστερα από την αξιολόγηση του κοινοτικού συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης που έγινε από την Επιτροπή, κατέστη σαφές ότι χρειάζονται νέα μέτρα για τη βελτίωση της λειτουργίας των κοινοτικών κανόνων φαρμακοεπαγρύπνησης για τα φάρμακα ανθρώπινης χρήσης.

Συνεπώς, οι προτάσεις αποσκοπούν στην ενίσχυση και στον εξορθολογισμό του κοινοτικού συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης για τα φάρμακα ανθρώπινης χρήσης, που θα επιτευχθούν με την τροποποίηση των δύο νομικών πράξεων που διέπουν αυτόν τον τομέα και θα έχουν ως γενικό στόχο την καλύτερη προστασία της δημόσιας υγείας, την εξασφάλιση της ορθής λειτουργίας της εσωτερικής αγοράς και την απλούστευση των σημερινών κανόνων και διαδικασιών. Οι ειδικοί στόχοι είναι:

- ο καθορισμός σαφών ρόλων και αρμοδιοτήτων για τους βασικούς συντελεστές και σαφών υποχρεώσεων που θα καλούνται να εκπληρώνουν·
- ο εξορθολογισμός της κοινοτικής διαδικασίας λήψης αποφάσεων για θέματα ασφάλειας των φαρμάκων, ώστε να θεσπιστούν μέτρα που θα εφαρμόζονται πλήρως και εξίσου για όλα τα οικεία προϊόντα και σε όλη την Κοινότητα με σκοπό να προλαμβάνεται κάθε περιττή έκθεση των ασθενών σε κίνδυνο·
- η ενίσχυση της διαφάνειας και η βελτίωση της επικοινωνίας για θέματα ασφάλειας των φαρμάκων, ώστε να βελτιωθεί η κατανόηση και να αυξηθεί η εμπιστοσύνη των ασθενών και των επαγγελματιών του τομέα της υγείας στην

ασφάλεια των φαρμάκων και να βελτιωθεί η διείσδυση των βασικών προειδοποιήσεων·

- η ενίσχυση των συστημάτων φαρμακοεπαγρύπνησης των εταιρειών, ώστε να έχουν τη δυνατότητα οι εταιρείες να βελτιώνουν τα συστήματά τους σταθερά μειώνοντας ταυτόχρονα το διοικητικό φόρτο τους·
- η συλλογή, σε προληπτική και αναλογική βάση, δεδομένων υψηλής ποιότητας για την ασφάλεια των φαρμάκων μέσα από τη διαχείριση κινδύνων και τις συγκροτημένες συλλογές δεδομένων υπό μορφήν μετεγκριτικών μελετών ασφάλειας, σε συνδυασμό με την εξορθολογισμένη αναφορά μεμονωμένων περιστατικών και την υποβολή περιοδικών εκθέσεων για ύποπτες ανεπιθύμητες ενέργειες·
- η συμμετοχή των ενδιαφερόμενων παραγόντων στη φαρμακοεπαγρύπνηση, μεταξύ άλλων, η συμμετοχή των ασθενών, με την απευθείας αναφορά ύποπτων ανεπιθύμητων ενεργειών, και η συμμετοχή των ασθενών και των επαγγελματιών του τομέα της υγείας στη διαδικασία λήψης αποφάσεων·
- η απλούστευση των ισχυουσών κοινοτικών διαδικασιών φαρμακοεπαγρύπνησης, ώστε να ωφεληθούν από άποψη αποτελεσματικότητας τόσο η φαρμακοβιομηχανία όσο και οι ρυθμιστικοί φορείς των φαρμάκων.

## 1.2. Γενικό πλαίσιο

Η φαρμακοεπαγρύπνηση ορίζεται ως η επιστήμη και οι δραστηριότητες που αφορούν τον εντοπισμό, την εκτίμηση, την κατανόηση και την πρόληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών των φαρμάκων.

Η Κοινότητα περιλαμβάνει τη φαρμακοεπαγρύπνηση στη φαρμακευτική της νομοθεσία από το 1965. Μέχρι σήμερα δεν γινόταν συστηματική ανασκόπηση της κοινοτικής νομοθεσίας για τη φαρμακοεπαγρύπνηση, τη λειτουργία της και τα αποτελέσματά της στην προστασία της δημόσιας υγείας. Γι' αυτό, το 2004 οι υπηρεσίες της Επιτροπής ανέθεσαν τη διεξαγωγή μιας ανεξάρτητης μελέτης σχετικά με τη λειτουργία του κοινοτικού συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης. Η ανεξάρτητη αυτή έκθεση, σε συνδυασμό με την ευρεία δημόσια διαβούλευση που επακολούθησε, έφερε στο φως διάφορες αδυναμίες.

## 1.3. Ισχύουσες ρυθμίσεις στον τομέα που καλύπτει η πρόταση

Οι εναρμονισμένοι κοινοτικοί κανόνες για τη φαρμακοεπαγρύπνηση όσον αφορά τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση διατυπώνονται στις εξής πράξεις:

- στον 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>, όσον αφορά τα φάρμακα που εγκρίνονται από την Επιτροπή με τη διαδικασία που προβλέπεται στον κανονισμό (τη λεγόμενη «κεντρική διαδικασία»)· και

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

- στην οδηγία 2001/83/EK του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 6ης Νοεμβρίου 2001, περί κοινοτικού κώδικος για τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση<sup>2</sup>, όσον αφορά τους γενικούς κανόνες για τα φάρμακα ανθρώπινης χρήσης και τους ειδικούς κανόνες για τα φάρμακα που εγκρίνονται από τα κράτη μέλη.

Υπάρχουν ορισμένες αποκλίσεις, αν και, σε γενικές γραμμές, οι κανόνες είναι κατ' ουσίαν ίδιοι, αρκετές δε διατάξεις επαναλαμβάνονται ταυτόσημες στα δύο νομικά κείμενα. Είναι σκόπιμο να εξορθολογιστεί και να απλουστευθεί αυτή η κατάσταση ως εξής: όλοι οι γενικοί κανόνες θα περιληφθούν στον κοινοτικό κώδικα για τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση (οδηγία 2001/83/EK) ενώ στον κανονισμό που διέπει την κεντρική διαδικασία [κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 726/2004] θα εισαχθεί παραπομπή στους εν λόγω γενικούς κανόνες· ειδικές διατάξεις για φάρμακα που εγκρίνονται με κεντρική διαδικασία θα θεσπίζονται μόνο όταν είναι δικαιολογημένο.

#### 1.4. Συνέπεια με τις λοιπές πολιτικές και τους λοιπούς στόχους της Ένωσης

Η πρόταση είναι συνεπής με το γενικό στόχο της κοινοτικής νομοθεσίας για τα φάρμακα ανθρώπινης χρήσης, που είναι η εξάλειψη των διαφορών μεταξύ των εθνικών διατάξεων, ώστε να εξασφαλίζεται η ορθή λειτουργία της εσωτερικής αγοράς φαρμάκων και να διασφαλίζεται, ταυτόχρονα, ένα υψηλό επίπεδο προστασίας της δημόσιας και ανθρώπινης υγείας. Η πρόταση συνάδει επίσης με το άρθρο 152 παράγραφος 1 της συνθήκης για την ίδρυση της Ευρωπαϊκής Κοινότητας, το οποίο προβλέπει την εξασφάλιση ενός υψηλού επιπέδου προστασίας της ανθρώπινης υγείας κατά τον καθορισμό και την υλοποίηση όλων των κοινοτικών πολιτικών και δραστηριοτήτων.

Η πρόταση συνάδει επίσης με την πρωτοβουλία της Επιτροπής για την ασφάλεια των ασθενών<sup>3</sup> και με το έργο της Επιτροπής για την ενθάρρυνση της καινοτομίας στο φαρμακευτικό τομέα, μέσω του 7ου προγράμματος-πλαισίου γενικότερα και μέσω της πρωτοβουλίας για τα καινοτόμα φάρμακα<sup>4</sup> ειδικότερα. Η πρόταση συνάδει επίσης με τα κοινοτικά προγράμματα για την ανάπτυξη και επικύρωση της χρήσης καινοτόμων εργαλείων της τεχνολογίας των πληροφοριών με σκοπό τον εντοπισμό ανεπιθύμητων συμβαμάτων που προκαλούνται από φάρμακα<sup>5</sup>.

## 2. ΔΙΑΒΟΥΛΕΥΣΗ ΜΕ ΤΑ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΜΕΝΑ ΜΕΡΗ ΚΑΙ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΕΠΙΠΤΩΣΕΩΝ

### 2.1. Διαβουλεύσεις με τα ενδιαφερόμενα μέρη

Όλα τα ενδιαφερόμενα μέρη, ιδίως οι ενώσεις ασθενών και οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας, οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών και οι ενώσεις της βιομηχανίας, συμμετείχαν εκτενώς στη διαβούλευση για την παρούσα πρόταση. Χρησιμοποιήθηκαν διάφορα μέσα διαβούλευσης, συγκεκριμένα, δύο δημόσιες διαβουλεύσεις μέσω διαδικτύου, ειδικά

<sup>2</sup> EE L 311 της 28.11.2001, σ. 67.

<sup>3</sup> Βλέπε: [http://ec.europa.eu/health/ph\\_overview/patient\\_safety/consultation\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/ph_overview/patient_safety/consultation_en.htm)

<sup>4</sup> Βλέπε: [http://imi.europa.eu/documents\\_en.html](http://imi.europa.eu/documents_en.html)

<sup>5</sup> Εφαρμόζονται διάφορα κοινοτικά σχέδια με σκοπό την παροχή διαφωτιστικών στοιχείων για τη βελτίωση της φαρμακοεπαγρύπνησης χάρη στην ανάλυση, με τη βοήθεια της τεχνολογίας των πληροφοριών, των πληροφοριών που υπάρχουν στα ηλεκτρονικά ιατρικά αρχεία, στα οποία συμπεριλαμβάνονται τα σχέδια που συγχρηματοδοτούνται από το 7ο πρόγραμμα-πλαίσιο έρευνας.

εργαστήρια, ερωτηματολόγια και διμερείς συναντήσεις.

Πρόσθετα στοιχεία για τις διαβουλεύσεις που διενήργησε η Επιτροπή περιέχονται στην εκτίμηση επιπτώσεων που επισυνάπτεται στην παρούσα πρόταση. Τα αναλυτικά αποτελέσματα και για τα δύο μέρη της διαβούλευσης, καθώς και οι μεμονωμένες απαντήσεις στη διαβούλευση υπάρχουν στη διεύθυνση:

[http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/pharmacovigilance/pharmacovigilance\\_key.htm](http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/pharmacovigilance/pharmacovigilance_key.htm)

## 2.2. Εκτίμηση επιπτώσεων

Λεπτομερή στοιχεία για την εκτίμηση επιπτώσεων περιέχονται στο έγγραφο εργασίας της Επιτροπής «Εκτίμηση επιπτώσεων» που επισυνάπτεται στην παρούσα πρόταση.

Με λίγα λόγια, η εκτίμηση επιπτώσεων υποστηρίζει ότι η αύξηση της σαφήνειας, της αποτελεσματικότητας και της ποιότητας του κοινοτικού συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης, μέσω των τροποποιήσεων που θα επέλθουν στο παρόν κοινοτικό νομικό πλαίσιο, οδηγεί σε βασικές βελτιώσεις όσον αφορά τη δημόσια υγεία και σε συνολική εξοικονόμηση κόστους για την κοινοτική βιομηχανία.

## 3. ΝΟΜΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΗΣ ΠΡΟΤΑΣΗΣ

### 3.1. Σύνοψη της προτεινόμενης δράσης

Τα βασικά στοιχεία της πρότασης μπορούν να συνοψιστούν ως εξής:

#### *Σαφείς ρόλοι και αρμοδιότητες*

Στην ισχύουσα νομοθεσία υπάρχουν ορισμένες περιπτώσεις αλληλεπικάλυψης ή ασάφειας αρμοδιοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης.

**Τα καθήκοντα και οι αρμοδιότητες όλων των ενδιαφερόμενων μερών κατά τη νομοθεσία** (κράτη μέλη, Οργανισμός, κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας) αποσαφηνίζονται και κωδικοποιούνται, ενώ καθορίζεται η έννοια και το πεδίο εφαρμογής των καλών πρακτικών φαρμακοεπαγρύπνησης για όλους τους φορείς τους οποίους αφορά η φαρμακοεπαγρύπνηση. Τα βασικά καθήκοντα του Οργανισμού στον τομέα της φαρμακοεπαγρύπνησης, που ορίζονται στον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004, διατηρούνται στο σύνολό τους, αλλά επίσης ενισχύεται ο συντονιστικός ρόλος του Οργανισμού στο επίκεντρο του κοινοτικού συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης. Τα κράτη μέλη θα πρέπει να παραμείνουν στον πυρήνα της φαρμακοεπαγρύπνησης στην Κοινότητα, με μηχανισμούς αυξημένης συνεργασίας και καταμερισμού των εργασιών. Τα καθήκοντα φαρμακοεπαγρύπνησης των κατόχων αδειών κυκλοφορίας αποσαφηνίζονται επίσης, ιδίως όσον αφορά το πεδίο εφαρμογής της υποχρέωσης των κατόχων αδειών κυκλοφορίας να παρακολουθούν διαρκώς την ασφάλεια των προϊόντων τους, ώστε να εξασφαλίζουν ότι όλες οι διαθέσιμες πληροφορίες τίθενται υπόψη των αρχών.

Στο πλαίσιο του Οργανισμού συνιστάται μια **νέα επιστημονική επιτροπή αρμόδια για τη φαρμακοεπαγρύπνηση**, η Συμβουλευτική Επιτροπή για την Εκτίμηση της Επικινδυνότητας στο πλαίσιο της Φαρμακοεπαγρύπνησης. Η επιτροπή πρόκειται να ασκήσει βασικό ρόλο στις

εκτιμήσεις φαρμακοεπαγρύπνησης στην Κοινότητα, παρέχοντας υποστήριξη τόσο στην επιτροπή φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση που λειτουργεί στο πλαίσιο του Οργανισμού (και είναι αρμόδια για γνωμοδοτήσεις σε θέματα ποιότητας, ασφάλειας και αποτελεσματικότητας των φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση στο πλαίσιο των κοινοτικών διαδικασιών) όσο και στην ομάδα συντονισμού των κρατών μελών που συστάθηκε με την οδηγία 2001/83/ΕΚ (και ασχολείται με τις εγκριτικές διαδικασίες σε εθνικό επίπεδο).

**Η εντολή της ομάδας συντονισμού** που αποτελείται από αντιπροσώπους των κρατών μελών και έχει συσταθεί βάσει του άρθρου 27 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ αναβαθμίζεται με σκοπό τη στενότερη συνεργασία μεταξύ των κρατών μελών στον τομέα της φαρμακοεπαγρύπνησης και τον πιο προωθημένο καταμερισμό εργασιών.

**Η κοινοτική διαδικασία για την αξιολόγηση σοβαρών θεμάτων ασφάλειας για εγκεκριμένα σε εθνικό επίπεδο φάρμακα** τελειοποιείται, χάρη στα σαφή και δεσμευτικά κριτήρια για την έναρξη της διαδικασίας, τα οποία θεσπίζονται για τα κράτη μέλη, χάρη στους κανόνες που εξασφαλίζουν ότι όλα τα επίμαχα φάρμακα εξετάζονται, χάρη στη διαδικασία εκτίμησης που εφαρμόζει η Συμβουλευτική Επιτροπή για την Εκτίμηση της Επικινδυνότητας στο πλαίσιο της Φαρμακοεπαγρύπνησης και χάρη στους κανόνες για τη μετέπειτα παρακολούθηση όσον αφορά τους όρους των αδειών κυκλοφορίας στην αγορά με σκοπό την έκδοση εναρμονισμένων μέτρων σε όλη την Κοινότητα.

#### *Διαφάνεια και επικοινωνία*

Η ενίσχυση της διαφάνειας και η βελτίωση της επικοινωνίας όσον αφορά την ασφάλεια των φαρμάκων αναμένεται να βελτιώσει την κατανόηση και να αυξήσει την εμπιστοσύνη των ασθενών και των επαγγελματιών του τομέα της υγείας στην ασφάλεια των φαρμάκων και στο ρυθμιστικό σύστημα. Τα σαφή και συντονιζόμενα σε επίπεδο ΕΕ μηνύματα για ειδικά ζητήματα που θέτουν σε κίνδυνο την ασφάλεια ενός φαρμάκου θα βελτιώσουν την ασφαλή χρήση των φαρμάκων.

**Θα ενισχυθεί η βάση δεδομένων Eudravigilance**, η οποία θα πρέπει να καταστεί το μοναδικό σημείο εισαγωγής πληροφοριών φαρμακοεπαγρύπνησης για φάρμακα ανθρώπινης χρήσης εγκεκριμένα στην Κοινότητα, έτσι ώστε να έχουν τη δυνατότητα όλες οι αρμόδιες αρχές να λαμβάνουν ταυτόχρονα τις πληροφορίες, να έχουν ταυτόχρονα πρόσβαση σε αυτές και να τις χρησιμοποιούν από κοινού, έχοντας εξασφαλίσει την κατάλληλη πρόσβαση στα δεδομένα της βάσης δεδομένων Eudravigilance.

**Συντονισμός σε κοινοτικό επίπεδο της επικοινωνίας για θέματα ασφάλειας και δημιουργία μιας ευρωπαϊκής δικτυακής πύλης για την ασφάλεια των φαρμάκων:** Οι αρχές της επικοινωνίας για σοβαρά ζητήματα που ανακύπτουν ή για την εξέλιξη υφιστάμενων σοβαρών ζητημάτων ασφάλειας θα πρέπει να κατοχυρωθούν νομοθετικά. Για ζητήματα που αφορούν δραστικές ουσίες εγκεκριμένες σε περισσότερα από ένα κράτη μέλη, η επικοινωνία μεταξύ κρατών μελών θα πρέπει να συντονίζεται από τον Οργανισμό. Επιπλέον, ο Οργανισμός θα πρέπει να δημιουργήσει και να συντηρήσει στη συνέχεια μια ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για την ασφάλεια των φαρμάκων ως την κύρια βάση των αναγγελιών σχετικά με την ασφάλεια των φαρμάκων οι οποίες αντιμετωπίζονται σε επίπεδο ΕΕ και θα συμπεριλάβει συνδέσμους προς τις δικτυακές πύλες των αρμόδιων αρχών των κρατών μελών.

Εισαγωγή ενός νέου τμήματος «βασικών πληροφοριών» στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών που συνοδεύουν κάθε φάρμακο που κυκλοφορεί στην κοινοτική αγορά.

*Υποχρεώσεις φαρμακοεπαγρύπνησης του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας στην αγορά*

Σήμερα η νομοθεσία επιτάσσει να υποβάλλεται «λεπτομερής περιγραφή του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης» μαζί με την αίτηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας και να ενημερώνεται η περιγραφή αυτή για κάθε επιμέρους άδεια κυκλοφορίας. Οι προτάσεις απλουστεύουν την ισχύουσα επιταγή.

**«Μόνιμος φάκελος του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης»:** Με την αίτηση άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει να υποβάλλονται μόνο βασικά στοιχεία του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης, ωστόσο από την άλλη πλευρά απαιτείται από τις εταιρείες να διατηρούν λεπτομερή φάκελο στις εγκαταστάσεις τους.

*Σχεδιασμός της διαχείρισης του κινδύνου και μη παρεμβατικές μελέτες ασφάλειας*

Ο εξορθολογισμός του σχεδιασμού διαχείρισης του κινδύνου θα πρέπει να εξασφαλίζει τη διενέργεια προοπτικής αξιολόγησης της ασφάλειας των φαρμάκων (δηλαδή αξιολόγηση με βάση το σχεδιασμό διαχείρισης του κινδύνου) και την εκπόνηση υψηλής ποιότητας, μη εμπορικού χαρακτήρα μελετών ασφάλειας, όταν υπάρχουν λόγοι ανησυχίας ως προς την ασφάλεια.

Σύμφωνα με τις ισχύουσες διατάξεις, οι αιτούντες άδεια κυκλοφορίας μπορούν να παράσχουν ένα **σύστημα διαχείρισης του κινδύνου για συγκεκριμένα φάρμακα**, εφόσον θεωρείται σκόπιμο, αλλά δεν υπάρχει ρητή νομική βάση ώστε να ζητείται αυτό από τις αρμόδιες αρχές. Σύμφωνα με τις προτάσεις, απαιτείται σύστημα διαχείρισης του κινδύνου για κάθε φάρμακο που εγκρίνεται για πρώτη φορά στην Κοινότητα (ή για φάρμακα που κυκλοφορούν, εάν υπάρχουν λόγοι ανησυχίας για την ασφαλείά τους), σύστημα το οποίο θα πρέπει να είναι ανάλογο με τους κινδύνους που εντοπίστηκαν, με τους πιθανούς κινδύνους και με την ανάγκη πρόσθετων πληροφοριών για το φάρμακο.

Θεσπίζονται **εναρμονισμένες κατευθυντήριες αρχές και μια διαδικασία παρακολούθησης των μη παρεμβατικών μετεγκριτικών μελετών ασφάλειας** (δηλαδή μελετών ασφαλείας για συγκεκριμένα φάρμακα που δεν αποτελούν κλινικές μελέτες), ιδίως για να εξασφαλιστεί ότι δεν είναι διαφημιστικού χαρακτήρα οι μελέτες, και παρακολούθηση των δεδομένων για την ασφάλεια που προκύπτουν ενδεχομένως από αυτές τις μελέτες.

*Αναφορές περιστατικών ανεπιθύμητων ενεργειών*

Οι ισχύοντες κανόνες για τις αναφορές περιστατικών εφαρμόζονται με τον ίδιο τρόπο για όλα τα φάρμακα, ανεξαρτήτως των γνωστών κινδύνων τους, οι αναφορές υποβάλλονται σε πολλές αρχές, όταν το φάρμακο κυκλοφορεί σε περισσότερα από ένα κράτη μέλη, και οδηγούν σε διπλές αξιολογήσεις, αφού δεν υπάρχει πρόβλεψη ομαδικής αξιολόγησης ανά φάρμακο ή ανά ουσία. Εξάλλου, η έννοια της ανεπιθύμητης ενέργειας συνδέεται με την έννοια της παρενέργειας υπό φυσιολογικές συνθήκες χρήσης των φαρμάκων, ενώ άλλες παρενέργειες (που προκύπτουν π.χ. από λανθασμένη φαρμακευτική αγωγή ή υπερδοσολογία) δεν αναφέρονται οπωσδήποτε. Οι προτάσεις αποσκοπούν να καταστήσουν την αναφορά περιστατικών ανάλογη των κινδύνων, να εξουσιοδοτήσουν τους ασθενείς να αναφέρουν τις παρενέργειες που υπέστησαν και να εξασφαλίσουν την αναφορά περιστατικών υπερδοσολογίας και λανθασμένης αγωγής.

**Απλούστευση της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.** Προτείνεται να απλουστευθούν σημαντικά οι κανόνες αναφοράς περιστατικών χάρη στην πρόβλεψη ότι όλα τα δεδομένα ανεπιθύμητων ενεργειών θα αναφέρονται από τους κατόχους των αδειών κυκλοφορίας και από τα κράτη μέλη απευθείας στη βάση δεδομένων Eudravigilance. Ως αποτέλεσμα του νέου αυτού τρόπου αναφοράς, δεν θα είναι πλέον απαραίτητο να προβλέπονται διαφορετικοί κανόνες αναφοράς για φάρμακα εγκεκριμένα με κεντρική διαδικασία και για φάρμακα εγκεκριμένα στα κράτη μέλη.

**Παρακολούθηση της επιστημονικής βιβλιογραφίας από τον Οργανισμό:** Ο Οργανισμός θα αναλάβει ένα νέο καθήκον, την παρακολούθηση επιλεγμένης επιστημονικής βιβλιογραφίας και την εισαγωγή αναφορών περιστατικών ανεπιθύμητων ενεργειών στη βάση δεδομένων Eudravigilance.

Η **λανθασμένη φαρμακευτική αγωγή** η οποία έχει ως συνέπεια ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει επίσης να αναφέρεται στις αρμόδιες αρχές φαρμάκων: Ο ορισμός της ανεπιθύμητης ενέργειας φαρμάκου θα πρέπει να αποσαφηνιστεί, ώστε να καταστεί σαφές ότι οι εταιρείες αναφέρουν στις αρμόδιες αρχές φαρμάκων τη λανθασμένη αγωγή η οποία έχει ως συνέπεια ανεπιθύμητη ενέργεια και να εξασφαλίζουν ότι όλες οι οικείες αρχές των κρατών μελών ανταλλάσσουν δεδομένα (συμπεριλαμβανομένων των αρμόδιων αρχών φαρμάκων και των αρχών, που υπάρχουν ενδεχομένως, για την ασφάλεια των ασθενών).

Σαφής καθορισμός της **νομικής βάσης για την αναφορά από τους ασθενείς** ύποπτων ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκων.

*Περιοδικές επικαιροποιημένες εκθέσεις για την ασφάλεια και άλλες αξιολογήσεις που αφορούν την ασφάλεια*

Σήμερα οι περιοδικές επικαιροποιημένες εκθέσεις είναι κατάλογοι γραμμικής καταγραφής των ανεπιθύμητων ενεργειών και, όπως και με τις αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών, υποβάλλονται για όλα τα φάρμακα. Επειδή δεν προβλέπονται ομαδικές υποβολές και αξιολογήσεις ανά προϊόν ή ουσία, αυτό έχει ως συνέπεια να υποβάλλονται πολλαπλώς οι ίδιες αναφορές και αξιολογήσεις. Η επικαιροποίηση των πληροφοριών για το προϊόν, ως αποτέλεσμα αυτών των αξιολογήσεων, δεν προβλέπεται λεπτομερώς από την ισχύουσα νομοθεσία. Οι προτάσεις απλουστεύουν την υποβολή των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων από τη βιομηχανία και την εξαρτούν από τις γνώσεις σχετικά με την ασφάλεια/επικινδυνότητα του προϊόντος, εισάγουν μηχανισμούς καταμερισμού των εργασιών για τις αξιολογήσεις, δίνοντας τον προεξάρχοντα ρόλο σε όλες τις περιπτώσεις στη Συμβουλευτική Επιτροπή για την Εκτίμηση της Επικινδυνότητας στο πλαίσιο της Φαρμακοεπαγρύπνησης, και προβλέπουν ταχύτερη επικαιροποίηση των πληροφοριών για το προϊόν με την καθιέρωση σαφών διαδικασιών.

Λόγω της υποβολής όλων των δεδομένων για ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας στη βάση δεδομένων Eudravigilance, το **περιεχόμενο των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια** τροποποιείται και έχει πλέον τη μορφή ανάλυσης του ισοζυγίου κινδύνου-οφέλους ενός φαρμάκου και όχι αναλυτικής παρουσίασης μεμονωμένων αναφορών περιστατικών. Εξάλλου, οι **απαιτήσεις υποβολής περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια γίνονται ανάλογες των κινδύνων** που θέτουν τα φάρμακα, ενώ δεν χρειάζεται πλέον να υποβάλλονται εκθέσεις ρουτίνας για προϊόντα που θεωρούνται χαμηλής επικινδυνότητας ή όταν έχει ήδη υποβληθεί έκθεση για το ίδιο φάρμακο (παρέχεται δυνατότητα ad-hoc αιτήσεων για τέτοια φάρμακα).

Προβλέπεται ρητά η **ρυθμιστική παρακολούθηση των αξιολογήσεων των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια**, ώστε να υπάρχει σαφής διασύνδεση μεταξύ των αξιολογήσεων φαρμακοεπαγρύπνησης και της επανεξέτασης και επικαιροποίησης των αδειών κυκλοφορίας που εγκρίνονται στην Κοινότητα.

Οι προτάσεις δημιουργούν το **πλαίσιο για την κοινοχρησία πόρων μεταξύ των αρμόδιων αρχών για την αξιολόγηση και την παρακολούθηση των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια** στο οποίο συμμετέχει σε μεγάλο βαθμό η συμβουλευτική επιτροπή του Οργανισμού για τη φαρμακοεπαγρύπνηση και την εκτίμηση της επικινδυνότητας. Προβλέπεται μία μόνο αξιολόγηση των περιοδικών εκθέσεων για την ασφάλεια των φαρμάκων που έχουν εγκριθεί σε περισσότερα από ένα κράτη μέλη, καθώς και για τα φάρμακα που περιέχουν την ίδια δραστική ουσία. Για μεγαλύτερη ακόμη αποτελεσματικότητα του συστήματος, θα διενεργείται επίσης μία μόνο αξιολόγηση όταν υπάρχουν θέματα φαρμακοεπαγρύπνησης που αφορούν φάρμακα τα οποία έχουν εγκριθεί από κράτη μέλη και φάρμακα που έχουν εγκριθεί από την Επιτροπή.

### **3.2. Νομική βάση**

Η πρόταση βασίζεται στο άρθρο 95 της συνθήκης ΕΚ. Το άρθρο 95, που ορίζει τη διαδικασία συναπόφασης η οποία περιγράφεται στο άρθρο 251, συνιστά τη νομική βάση για την επίτευξη των στόχων που καθορίζονται στο άρθρο 14 της Συνθήκης, μεταξύ των οποίων συγκαταλέγεται η ελεύθερη κυκλοφορία των αγαθών (άρθρο 14 παράγραφος 2) και, εν προκειμένω, των φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση.

Λαμβάνεται βεβαίως υπόψη το γεγονός ότι κάθε κανονιστική ρύθμιση των φαρμάκων πρέπει να αποσκοπεί θεμελιωδώς στη διαφύλαξη της δημόσιας υγείας, από την έναρξη ισχύος της συνθήκης του Άμστερνταμ, ωστόσο η νομική βάση της κοινοτικής νομοθεσίας για τα φάρμακα ανθρώπινης χρήσης είναι το άρθρο 95, καθώς και η οδηγία 2001/83/ΕΚ και ο κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 726/2004<sup>6</sup>, αφού οι διαφορές μεταξύ των εθνικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων για τα φάρμακα τείνουν να παρεμποδίζουν το ενδοκοινοτικό εμπόριο και, συνεπώς, επηρεάζουν άμεσα τη λειτουργία της εσωτερικής αγοράς. Ως εκ τούτου, κάθε ενέργεια που αποσκοπεί στην προώθηση της ανάπτυξης και έγκρισης φαρμάκων δικαιολογείται σε ευρωπαϊκό επίπεδο, προκειμένου να αποτραπούν ή να αρθούν τα εν λόγω εμπόδια.

### **3.3. Αρχή της επικουρικότητας**

Οι κοινοτικοί κανόνες στον τομέα της φαρμακοεπαγρύπνησης συμβάλλουν στην καλύτερη προστασία της δημόσιας υγείας, βάσει των ίδιων προτύπων σε όλη την Κοινότητα. Εάν τα κράτη μέλη προέβαιναν σε αποκλίνουσες ενέργειες θα εμποδιζόταν η πλήρης κοινοχρησία των δεδομένων ασφαλείας και θα αυξανόταν ο διοικητικός φόρτος των αρμόδιων αρχών και της βιομηχανίας. Εάν δεν υπήρχε συντονισμός, δεν θα μπορούσαν τα κράτη μέλη να έχουν πρόσβαση στην καλύτερη επιστημονική και φαρμακολογική εμπειρογνομosύνη για την αξιολόγηση της ασφαλείας των φαρμάκων και για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου.

Η ανάλυση αντικτύπου κατέδειξε ότι οι διαρκείς προσπάθειες βελτίωσης του κοινοτικού συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης μέσω της καλύτερης εφαρμογής του ισχύοντος νομικού

---

<sup>6</sup> Ο κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 726/2004 βασίζεται επίσης στο άρθρο 152 παράγραφος 4 στοιχείο β), όσον αφορά τη ρύθμιση των κτηνιατρικών φαρμάκων, εκτός του πεδίου εφαρμογής των παρουσών προτάσεων.

πλαισίου, αν και θα επέφεραν πραγματικές βελτιώσεις στο σύστημα, δεν θα επαρκούσαν για την επίτευξη της ποιοτικής αλλαγής που χρειάζεται ώστε να μειωθεί το βαρύ φορτίο που αντιπροσωπεύουν για τη δημόσια υγεία οι ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων.

### **3.4. Αρχή της αναλογικότητας**

Η πρόταση σχεδιάστηκε προσεκτικά, σε στενή συνεννόηση με τους παράγοντες του κλάδου, ιδίως δε με εκείνους τους παράγοντες στους οποίους επιβάλλονται άμεσες υποχρεώσεις από τις νομοθετικές διατάξεις, ώστε να προστατευθεί καλύτερα η δημόσια υγεία χωρίς να επιβληθεί περιττός κανονιστικός φόρτος. Η πρόταση στηρίζεται στις υφιστάμενες δομές (συμπεριλαμβανομένου του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων και των αρμόδιων αρχών των κρατών μελών), διαδικασίες (συμπεριλαμβανομένων των ισχυουσών διαδικασιών αναφοράς και παραπομπής), πόρους (συμπεριλαμβανομένης της υφιστάμενης κοινοτικής βάσης δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης) και πρακτικές (συμπεριλαμβανομένου του καταμερισμού εργασιών από τα κράτη μέλη). Η πρόταση επιχειρεί να μεγιστοποιήσει την αποτελεσματικότητα των διαδικασιών, να βελτιστοποιήσει την ποιότητα των συλλεγόμενων δεδομένων και την ποιότητα των αποφάσεων και, ως εκ τούτου, να μεγιστοποιήσει τα οφέλη για τη δημόσια υγεία. Η πρόταση, αυξάνοντας την αποτελεσματικότητα του κοινοτικού συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης, ελευθερώνει πόρους που δαπανώνται σήμερα για την πολλαπλή εκπλήρωση ταυτόσημων καθηκόντων και περίπλοκων διοικητικών απαιτήσεων, οι οποίοι θα μπορούν πλέον να διοχετευθούν σε δραστηριότητες που προάγουν άμεσα και προστατεύουν τη δημόσια υγεία καθώς και την καλύτερη επικοινωνιακή ενημέρωση σχετικά με τα οφέλη και τους κινδύνους των φαρμάκων.

Η πρόταση δεν υπερβαίνει τα αναγκαία για την επίτευξη του επιδιωκόμενου στόχου, δηλαδή της ενίσχυσης και του εξορθολογισμού του κοινοτικού συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης. Η εκτίμηση επιπτώσεων κατέδειξε εξοικονόμηση κόστους για τη βιομηχανία και αύξηση του κόστους για τους ρυθμιστικούς φορείς (αρμόδιες εθνικές αρχές και Οργανισμός) που θα καλυφθεί από τα τέλη που θα καταβάλλει η βιομηχανία. Η αύξηση αυτή του κόστους είναι μικρή σε σύγκριση με τα προβλεπόμενα οφέλη για την κοινωνία, τα οποία θα προκύψουν, μεταξύ άλλων, από τη μείωση του αριθμού των νοσηλειών και της παρατεταμένης παραμονής σε νοσοκομείο λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκων.

### **3.5. Επιλογή πράξης**

Η πρόταση αποσκοπεί να τροποποιήσει τις ισχύουσες διατάξεις για τη φαρμακοεπαγρύπνηση όσον αφορά τα φάρμακα ανθρώπινης χρήσης που περιέχονται στον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004 και στην οδηγία 2001/83/ΕΚ, οπότε, ένα τροποποιητικός κανονισμός και μια τροποποιητική οδηγία κρίνονται οι πλέον ενδεδειγμένες νομικές πράξεις.

## **4. ΔΗΜΟΣΙΟΝΟΜΙΚΕΣ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ**

Η πρόταση δεν έχει επιπτώσεις στον κοινοτικό προϋπολογισμό.

## **5. ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **5.1. Απλούστευση**

Αναφορά αυτής της πρωτοβουλίας γίνεται στην ατζέντα προγραμματισμού της Επιτροπής, με τον αριθμό 2008/ENTR/003. Αποτελεί μέρος του νομοθετικού προγράμματος και του

προγράμματος εργασίας της Επιτροπής για το 2008, στο πλαίσιο του παραρτήματος 1 (στρατηγικές πρωτοβουλίες προτεραιότητας)<sup>7</sup>.

Οι προτάσεις περιέχουν βασικά στοιχεία απλούστευσης του κοινοτικού συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης, τα οποία είναι μεταξύ άλλων: η στενότερη συνεργασία μεταξύ των αρχών, γεγονός που θα μεγιστοποιήσει τη διαθέσιμη εμπειρογνωμοσύνη· ο καταμερισμός των εργασιών και ο ενισχυμένος ρόλος της ομάδας συντονισμού των κρατών μελών, ώστε να αυξηθεί η αποτελεσματική χρήση των λιγοστών πόρων και να μειωθούν οι επαναλήψεις ταυτόσημων εργασιών· η απλουστευμένη υποβολή αναφορών ανεπιθύμητων ενεργειών και περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων· τέλος, η τήρηση του μόνιμου φακέλου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας.

## **5.2. Ευρωπαϊκός Οικονομικός Χώρος**

Η προτεινόμενη πράξη παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον EOX.

---

<sup>7</sup>

[http://ec.europa.eu/atwork/programmes/docs/clwp2008\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/atwork/programmes/docs/clwp2008_en.pdf) (βλ. σελ. 20).

Πρόταση

**ΟΔΗΓΙΑΣ ΤΟΥ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ**

**για την τροποποίηση, όσον αφορά τη φαρμακοεπαγρύπνηση, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ περί κοινοτικού κώδικος για τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση**

**(Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)**

ΤΟ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟ ΚΑΙ ΤΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΕΝΩΣΗΣ,

Έχοντας υπόψη:

τη συνθήκη για την ίδρυση της Ευρωπαϊκής Κοινότητας, και ιδίως το άρθρο 95,

την πρόταση της Επιτροπής<sup>8</sup>,

τη γνώμη της Ευρωπαϊκής Οικονομικής και Κοινωνικής Επιτροπής<sup>9</sup>,

Αποφασίζοντας σύμφωνα με τη διαδικασία του άρθρου 251 της Συνθήκης<sup>10</sup>,

Εκτιμώντας τα ακόλουθα:

- (1) Η 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>11</sup> θεσπίζει εναρμονισμένους κανόνες για την έγκριση, την εποπτεία και τη φαρμακοεπαγρύπνηση των φαρμάκων εντός της Κοινότητας.
- (2) Οι κανόνες φαρμακοεπαγρύπνησης είναι απαραίτητοι για την προστασία της δημόσιας υγείας, προκειμένου να εντοπίζονται, να αξιολογούνται και να προλαμβάνονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων που διατίθενται στην αγορά της Κοινότητας, αφού το πλήρες προφίλ ασφάλειας των φαρμάκων γίνεται γνωστό μόνο μετά την είσοδό τους στην αγορά.

---

<sup>8</sup> ΕΕ C της , σ. .

<sup>9</sup> ΕΕ C της , σ. .

<sup>10</sup> ΕΕ C της , σ. .

<sup>11</sup> ΕΕ L 311 της 28.11.2001, σ. 67.

- (3) Με βάση την πείρα που αποκομίστηκε και ύστερα από την αξιολόγηση του κοινοτικού συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης που έγινε από την Επιτροπή, κατέστη σαφές ότι χρειάζονται μέτρα για τη βελτίωση της λειτουργίας των κοινοτικών κανόνων φαρμακοεπαγρύπνησης που εφαρμόζονται στα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση.
- (4) Λαμβανομένου υπόψη του γεγονότος ότι οι κανονισμοί περί φαρμάκων πρέπει να αποσκοπούν βασικά στην διασφάλιση της δημόσιας υγείας, ο στόχος αυτός πρέπει να επιτυγχάνεται με μέσα που δεν εμποδίζουν την ελεύθερη κυκλοφορία ασφαλών φαρμάκων εντός της Κοινότητας. Από την αξιολόγηση του κοινοτικού συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης προέκυψε ότι οι αποκλίνουσες ενέργειες των κρατών μελών σχετικά με θέματα ασφάλειας των φαρμάκων δημιουργούν εμπόδια στην ελεύθερη κυκλοφορία των φαρμάκων. Για την πρόληψη ή την εξάλειψη των εν λόγω εμποδίων πρέπει να ενισχυθούν και να εξορθολογιστούν οι υπάρχουσες διατάξεις περί φαρμακοεπαγρύπνησης σε κοινοτικό επίπεδο.
- (5) Για λόγους σαφήνειας, πρέπει να τροποποιηθεί ο ορισμός της ανεπιθύμητης ενέργειας, ώστε να εξασφαλιστεί ότι δεν καλύπτει μόνο τις επιβλαβείς και ακούσιες ενέργειες που προκύπτουν ύστερα από εγκεκριμένη χρήση του φαρμάκου στις κανονικές δόσεις, αλλά και τη λανθασμένη φαρμακευτική αγωγή καθώς και τις χρήσεις πέραν της εγκεκριμένης περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, συμπεριλαμβανομένων της εσφαλμένης χρήσης και της κατάχρησης του προϊόντος.
- (6) Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας πρέπει να θεσπίσει σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης, έτσι ώστε να εξασφαλίσει την εποπτεία και την παρακολούθηση ενός ή περισσότερων από τα εγκεκριμένα φάρμακά του, με σχετικές καταγραφές σε έναν μόνιμο φάκελο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης, ο οποίος θα είναι διαρκώς προσβάσιμος προς επιθεώρηση. Οι αρμόδιες αρχές πρέπει να αναλάβουν την εποπτεία αυτών των συστημάτων. Συνεπώς, με την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας πρέπει να υποβάλλεται περίληψη του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης, η οποία να περιλαμβάνει αναφορά σε δικτυακό τόπο όπου τηρείται και είναι προσβάσιμος προς επιθεώρηση ο μόνιμος φάκελος του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης για το εν λόγω φάρμακο.
- (7) Ο σχεδιασμός της φαρμακοεπαγρύπνησης για κάθε επιμέρους φάρμακο από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας πρέπει να γίνεται στο πλαίσιο ενός συστήματος διαχείρισης του κινδύνου και πρέπει να είναι ανάλογος προς τους προσδιοριζόμενους κινδύνους, τους δυνητικούς κίνδυνους και την ανάγκη για πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με το φάρμακο. Πρέπει επίσης να προβλέπεται ώστε να συμπεριλαμβάνονται ως όροι στην άδεια κυκλοφορίας οποιαδήποτε βασικά μέτρα περιλαμβάνονται σε ένα σύστημα διαχείρισης του κινδύνου.
- (8) Για να εξασφαλιστεί η συλλογή τυχόν απαραίτητων συμπληρωματικών στοιχείων σχετικά με την ασφάλεια εγκεκριμένων φαρμάκων, οι αρμόδιες αρχές πρέπει να

εξουσιοδοτηθούν να απαιτούν από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας την εκπόνηση μετεγκριτικών μελετών ασφάλειας κατά τη στιγμή χορήγησης της άδειας κυκλοφορίας ή αργότερα, η δε απαίτηση αυτή πρέπει να περιλαμβάνεται ως προϋπόθεση της άδειας κυκλοφορίας.

- (9) Όταν ένα φάρμακο εγκρίνεται υπό την προϋπόθεση ότι θα εκπονηθεί μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας ή υπό όρους ή περιορισμούς σχετικά με την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του φαρμάκου, το φάρμακο πρέπει να παρακολουθείται εντατικά στην αγορά. Οι ασθενείς και οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας πρέπει να ενθαρρύνονται να αναφέρουν όλες τις ύποπτες ανεπιθύμητες ενέργειες τέτοιων φαρμάκων, και ένας δημοσιοποιημένος κατάλογος των εν λόγω φαρμάκων πρέπει να επικαιροποιείται από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων, ο οποίος συστάθηκε με 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>12</sup> (εφεξής «ο Οργανισμός»).
- (10) Για να μπορούν οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας και οι ασθενείς να αναγνωρίζουν εύκολα τις καταλληλότερες πληροφορίες σχετικά με τα φάρμακα που χρησιμοποιούν, η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και το φύλλο οδηγιών πρέπει να περιλαμβάνουν συνοπτικό τμήμα σχετικά με τις βασικές πληροφορίες για το φάρμακο και τις πληροφορίες για την ελαχιστοποίηση των κινδύνων του και τη μεγιστοποίηση των οφελών του.
- (11) Η πείρα έδειξε ότι πρέπει να αποσαφηνιστούν οι ευθύνες των κατόχων αδειών κυκλοφορίας για τη φαρμακοεπαγρύπνηση των εγκεκριμένων προϊόντων. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας πρέπει να είναι υπεύθυνος για τη διαρκή παρακολούθηση της ασφάλειας των προϊόντων του, για την ενημέρωση των αρχών σχετικά με τυχόν αλλαγές που μπορεί να έχουν αντίκτυπο στην άδεια κυκλοφορίας και για την εξασφάλιση της διαρκούς επικαιροποίησης των πληροφοριών για το προϊόν. Επειδή τα φάρμακα θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν εκτός του πλαισίου των όρων της άδειας κυκλοφορίας τους, οι προαναφερόμενες αρμοδιότητες πρέπει να περιλαμβάνουν την παροχή όλων των διαθέσιμων πληροφοριών, μεταξύ άλλων των αποτελεσμάτων των κλινικών δοκιμών ή άλλων μελετών, καθώς και των πληροφοριών για χρήση του φαρμάκου η οποία δεν γίνεται σύμφωνα με την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος. Ομοίως, πρέπει να διασφαλιστεί ότι κατά την ανανέωση των αδειών κυκλοφορίας θα λαμβάνονται υπόψη όλες οι σχετικές πληροφορίες που έχουν συλλεγεί σχετικά με την ασφάλεια του φαρμάκου.
- (12) Για να εξασφαλιστεί η στενή συνεργασία μεταξύ των κρατών μελών στον τομέα της φαρμακοεπαγρύπνησης, η εντολή της ομάδας συντονισμού που συστάθηκε με

---

<sup>12</sup> ΕΕ L 136 της 30.4.2004, σ. 1.

το άρθρο 27 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ πρέπει να διευρυνθεί, ώστε να συμπεριλάβει την εξέταση θεμάτων που σχετίζονται με τη φαρμακοεπαγρύπνηση όλων των φαρμάκων που εγκρίνονται από τα κράτη μέλη. Για την εκτέλεση των νέων καθηκόντων της, η ομάδα συντονισμού πρέπει να ενισχυθεί περαιτέρω μέσω της θέσπισης σαφών κανόνων όσον αφορά την απαιτούμενη εμπειρογνομosύνη, την έκδοση γνώμων, τη διαφάνεια, την ανεξαρτησία και το επαγγελματικό απόρρητο των μελών της, καθώς και την ανάγκη συνεργασίας μεταξύ της Κοινότητας και των εθνικών φορέων.

- (13) Για να εξασφαλιστεί το ίδιο επίπεδο επιστημονικής εμπειρογνομosύνης στον τομέα της λήψης αποφάσεων όσον αφορά τη φαρμακοεπαγρύπνηση τόσο σε κοινοτικό όσο και σε εθνικό επίπεδο, όταν εκτελούνται καθήκοντα φαρμακοεπαγρύπνησης, η ομάδα συντονισμού πρέπει να μπορεί να βασίζεται στις συμβουλές της Συμβουλευτικής Επιτροπής για την Εκτίμηση της Επικινδυνότητας στον πλαίσιο της Φαρμακοεπαγρύπνησης του Οργανισμού.
- (14) Για να αποφεύγονται αλληλεπικαλύψεις εργασιών, πρέπει να εκδίδεται ενιαία γνώμη από την ομάδα συντονισμού για τις αξιολογήσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όσον αφορά τα προϊόντα που εγκρίνονται σε περισσότερα από ένα κράτη μέλη. Η συμφωνία στην ομάδα συντονισμού πρέπει να αρκεί για τη λήψη μέτρων φαρμακοεπαγρύπνησης σε ολόκληρη την Κοινότητα. Όταν δεν υπάρχει συμφωνία στην ομάδα συντονισμού, η Επιτροπή πρέπει να είναι σε θέση να εκδίδει σχετική απόφαση, η οποία να απευθύνεται στα κράτη μέλη.
- (15) Ενιαία αξιολόγηση πρέπει επίσης να πραγματοποιείται στην περίπτωση θεμάτων φαρμακοεπαγρύπνησης που αφορούν προϊόντα εγκεκριμένα από τα κράτη μέλη και προϊόντα εγκεκριμένα σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004. Στις περιπτώσεις αυτές, η Επιτροπή πρέπει να εκδίδει εναρμονισμένα μέτρα για όλα τα σχετικά προϊόντα βάσει κοινοτικής αξιολόγησης.
- (16) Τα κράτη μέλη πρέπει να χρησιμοποιούν σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης για να συλλέγουν πληροφορίες χρήσιμες για την εποπτεία των φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένων πληροφοριών σχετικά με τις εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων, την εσφαλμένη χρήση, την κατάχρηση και τη λανθασμένη φαρμακευτική αγωγή, καθώς και να εξασφαλίζουν την ποιότητά τους μέσω της παρακολούθησης των περιπτώσεων εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκων.
- (17) Για να ενισχυθεί περισσότερο ο συντονισμός των πόρων μεταξύ των κρατών μελών, τα κράτη μέλη πρέπει να μπορούν να αναθέσουν ορισμένα καθήκοντα φαρμακοεπαγρύπνησης σε άλλο κράτος μέλος.
- (18) Για να απλουστευθεί η αναφορά των εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών, οι κάτοχοι των αδειών κυκλοφορίας και τα κράτη μέλη πρέπει να αναφέρουν τις εν λόγω ανεπιθύμητες ενέργειες μόνο στην κοινοτική βάση δεδομένων για τη φαρμακοεπαγρύπνηση και στο δίκτυο επεξεργασίας δεδομένων που αναφέρονται

στο άρθρο 57 παράγραφος 1 στοιχείο δ) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 (εφεξής «η βάση δεδομένων Eudravigilance»).

- (19) Για να αυξηθεί το επίπεδο διαφάνειας των διαδικασιών φαρμακοεπαγρύπνησης, τα κράτη μέλη πρέπει να δημιουργήσουν και να διατηρούν δικτυακές πύλες για την ασφάλεια των φαρμάκων. Για τον ίδιο σκοπό, οι κάτοχοι των αδειών κυκλοφορίας πρέπει να ειδοποιούν εκ των προτέρων τις αρχές σχετικά με τις ανακοινώσεις για την ασφάλεια, και οι αρχές πρέπει να προβαίνουν εν προκειμένω σε σχετικές αλληλοειδοποιήσεις.
- (20) Οι κοινοτικοί κανόνες για τη φαρμακοεπαγρύπνηση πρέπει να εξακολουθήσουν να βασίζονται στον ουσιαστικό ρόλο παρακολούθησης της ασφάλειας που έχουν οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας, και πρέπει να λαμβάνουν υπόψη το γεγονός ότι οι ασθενείς είναι επίσης σε θέση να αναφέρουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων. Συνεπώς, είναι σκόπιμο να διευκολυνθεί η αναφορά των εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών των φαρμάκων τόσο από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας όσο και από τους ασθενείς, και να τεθούν στη διάθεσή τους μέθοδοι για την εν λόγω αναφορά.
- (21) Λόγω της υποβολής όλων των στοιχείων σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας στη βάση δεδομένων Eudravigilance, είναι σκόπιμο να τροποποιηθεί το πεδίο εφαρμογής των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια, έτσι ώστε μάλλον να παρουσιάζουν ανάλυση του ισοζυγίου κινδύνου-οφέλους ενός φαρμάκου παρά να αποτελούν αναλυτικό κατάλογο των επιμέρους περιπτώσιολογικών εκθέσεων που έχουν ήδη υποβληθεί στη βάση δεδομένων Eudravigilance.
- (22) Οι απαιτήσεις για τις περιοδικές επικαιροποιημένες εκθέσεις για την ασφάλεια πρέπει να είναι ανάλογες προς τους κινδύνους τους οποίους θέτουν τα φάρμακα. Ως εκ τούτου, η υποβολή περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια πρέπει να συνδέεται με το σύστημα διαχείρισης του κινδύνου για τα νεοεγκριθέντα φάρμακα και η υποβολή εκθέσεων ρουτίνας δεν πρέπει να απαιτείται για τα γενόσημα φάρμακα, τα φάρμακα με καθιερωμένη χρήση, τα φάρμακα που χορηγούνται κατόπιν συγκατάθεσης με πλήρη γνώση, τα ομοιοπαθητικά φάρμακα ή τα καταχωρισμένα φάρμακα φυτικής προέλευσης με παραδοσιακή χρήση. Εντούτοις, προς το συμφέρον της δημόσιας υγείας, οι αρχές πρέπει να απαιτούν την υποβολή περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια για τα εν λόγω προϊόντα, όταν υπάρχει ανάγκη αξιολόγησης του κινδύνου τους ή επανεξέτασης της επάρκειας των πληροφοριών σχετικά με τα προϊόντα.
- (23) Χρειάζεται να ενταθεί η κοινοχρησία πόρων μεταξύ των αρμόδιων αρχών για την αξιολόγηση των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια. Πρέπει να προβλεφθεί ενιαία αξιολόγηση των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια των φαρμάκων που εγκρίνονται σε περισσότερα από ένα κράτη μέλη. Επιπλέον, πρέπει να θεσπιστούν διαδικασίες ώστε να

καθοριστούν ενιαία συχνότητα και ημερομηνίες υποβολής των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια για όλα τα προϊόντα που περιέχουν την ίδια δραστική ουσία ή συνδυασμό δραστικών ουσιών.

- (24) Ακολουθώντας ενιαία αξιολόγηση των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια, οποιαδήποτε προκύπτοντα μέτρα σχετικά με τη διατήρηση, την τροποποίηση, την αναστολή ή την ανάκληση των σχετικών αδειών κυκλοφορίας πρέπει να θεσπίζονται με κοινοτική διαδικασία που θα οδηγεί σε εναρμονισμένο αποτέλεσμα.
- (25) Τα κράτη μέλη πρέπει να υποβάλλουν αυτομάτως ορισμένα θέματα ασφάλειας σχετικά με τα φάρμακα στον Οργανισμό, κινητοποιώντας έτσι κοινοτική αξιολόγηση του θέματος. Συνεπώς, πρέπει να θεσπιστούν κανόνες για την εξασφάλιση διαδικασίας αξιολόγησης από τη Συμβουλευτική Επιτροπή για την Εκτίμηση της Επικινδυνότητας στον πλαίσιο της Φαρμακοεπαγρύπνησης και κανόνες για τη συνέχεια που ακολουθεί όσον αφορά τους όρους χορήγησης των αδειών κυκλοφορίας, με σκοπό τη θέσπιση εναρμονισμένων μέτρων σε ολόκληρη την Κοινότητα. Δεδομένου ότι η εν λόγω διαδικασία κινείται βάσει συνόλου δεσμευτικών κριτηρίων, πρέπει να έχει προτεραιότητα έναντι άλλων διαδικασιών που θα μπορούσαν επίσης να χρησιμοποιηθούν για τη διευθέτηση θεμάτων ασφάλειας, όπως εκείνες που αναφέρονται στα άρθρα 31 και 36 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ.
- (26) Είναι απαραίτητο να θεσπιστούν εναρμονισμένες κατευθυντήριες αρχές και κανονιστική εποπτεία των μετεγκριτικών μελετών ασφάλειας οι οποίες είναι μη παρεμβατικές, τις οποίες κινεί, διαχειρίζεται ή χρηματοδοτεί ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας, οι οποίες περιλαμβάνουν τη συλλογή στοιχείων από τους ασθενείς ή από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας, και συνεπώς δεν εμπίπτουν στο πεδίο εφαρμογής της οδηγίας 2001/20/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 4ης Απριλίου 2001, για την προσέγγιση των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων των κρατών μελών όσον αφορά την εφαρμογή ορθής κλινικής πρακτικής κατά τις κλινικές δοκιμές φαρμάκων προοριζομένων για τον άνθρωπο<sup>13</sup>. Η εποπτεία των εν λόγω μελετών πρέπει να είναι υπό την ευθύνη της εθνικής αρμόδιας αρχής για τις μελέτες που εκπονούνται σε ένα κράτος μέλος και υπό την ευθύνη της Συμβουλευτικής Επιτροπής για την Εκτίμηση της Επικινδυνότητας στον πλαίσιο της Φαρμακοεπαγρύπνησης για τις μελέτες που εκπονούνται σε περισσότερα από ένα κράτη μέλη. Πρέπει επίσης να υπάρχει πρόβλεψη για τη συνέχεια που ακολουθεί, κατά περίπτωση, όσον αφορά τους όρους χορήγησης των αδειών κυκλοφορίας, με σκοπό τη θέσπιση εναρμονισμένων μέτρων σε ολόκληρη την Κοινότητα.
- (27) Για να επιβάλουν τις διατάξεις σχετικά με τη φαρμακοεπαγρύπνηση, τα κράτη μέλη πρέπει να εξασφαλίσουν την εφαρμογή αποτελεσματικών, αναλογικών και

---

<sup>13</sup> ΕΕ L 121 της 1.5.2001, σ. 34.

αποτρεπτικών κυρώσεων στους κατόχους αδειών κυκλοφορίας για μη συμμόρφωση προς τις υποχρεώσεις φαρμακοεπαγρύπνησης.

- (28) Για την προστασία της δημόσιας υγείας, πρέπει να χρηματοδοτηθούν επαρκώς από τις εθνικές αρμόδιες αρχές οι δραστηριότητες που συνδέονται με τη φαρμακοεπαγρύπνηση. Πρέπει να είναι μπορεί να εξασφαλιστεί επαρκής χρηματοδότηση για τις δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης μέσω της είσπραξης τελών. Εντούτοις, η διαχείριση των εν λόγω κεφαλαίων που θα συγκεντρωθούν πρέπει να είναι υπό τον μόνιμο έλεγχο των εθνικών αρμόδιων αρχών, για να διασφαλίζεται η ανεξαρτησία τους.
- (29) Θα πρέπει να παρέχεται η δυνατότητα στα κράτη μέλη να επιτρέπουν, υπό ορισμένες προϋποθέσεις, παρεκκλίσεις από διατάξεις της οδηγίας 2001/83/EK οι οποίες αφορούν τις απαιτήσεις επισήμανσης και συσκευασίας, με σκοπό την αντιμετώπιση σοβαρών προβλημάτων διαθεσιμότητας που σχετίζονται με τη δυνητική έλλειψη εγκεκριμένων προϊόντων ή προϊόντων που διατίθενται στην αγορά ή ελλείψεών τους.
- (30) Δεδομένου ότι ο στόχος της παρούσας οδηγίας, δηλαδή η βελτίωση της ασφάλειας των φαρμάκων που τίθενται σε κυκλοφορία στην αγορά της Κοινότητας με εναρμονισμένο τρόπο σε όλα τα κράτη μέλη, είναι αδύνατον να επιτευχθεί επαρκώς από τα κράτη μέλη και μπορεί να επιτευχθεί πληρέστερα σε κοινοτικό επίπεδο, η Κοινότητα δύναται να θεσπίσει μέτρα σύμφωνα με την αρχή της επικουρικότητας που διατυπώνεται στο άρθρο 5 της Συνθήκης. Σύμφωνα με την αρχή της αναλογικότητας, που διατυπώνεται στο ίδιο άρθρο, η παρούσα οδηγία δεν υπερβαίνει τα αναγκαία για την επίτευξη του συγκεκριμένου στόχου.
- (31) Οι διατάξεις σχετικά με την εποπτεία των φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση της οδηγίας 2001/83/EK συνιστούν ειδικές διατάξεις κατά την έννοια του άρθρου 15 παράγραφος 2 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 765/2008 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 9ης Ιουλίου 2008, για τον καθορισμό των απαιτήσεων διαπίστευσης και εποπτείας της αγοράς όσον αφορά την εμπορία των προϊόντων και για την κατάργηση του κανονισμού (ΕΟΚ) αριθ. 339/93 του Συμβουλίου<sup>14</sup>.
- (32) Συνεπώς, η οδηγία 2001/83/EK πρέπει να τροποποιηθεί αναλόγως,

ΕΞΕΔΩΣΑΝ ΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΑ ΟΔΗΓΙΑ:

*Άρθρο 1*  
*Τροποποιήσεις της οδηγίας 2001/83/EK*

Η οδηγία 2001/83/EK τροποποιείται ως εξής:

---

<sup>14</sup> ΕΕ L 218 της 13.8.2008, σ. 30.

1. Το άρθρο 1 τροποποιείται ως εξής:

α) Το σημείο 11 αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«(11) Ανεπιθύμητη ενέργεια: μια επιβλαβής και ακούσια απόκριση σε ένα φάρμακο.»

β) Το σημείο 14 αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«(14) Εικαζόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια: ανεπιθύμητη ενέργεια για την οποία δεν μπορεί να αποκλειστεί αιτιώδης σχέση μεταξύ του γεγονότος και του φαρμάκου.»

γ) Το σημείο 15 αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«(15) Μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας: οποιαδήποτε μελέτη σχετικά με ένα εγκεκριμένο φάρμακο, που διεξάγεται με σκοπό τον εντοπισμό, το χαρακτηρισμό ή την ποσοτικοποίηση ενός κινδύνου ασφάλειας, την επιβεβαίωση του προφίλ ασφάλειας του φαρμάκου ή τη μέτρηση της αποτελεσματικότητας των μέτρων διαχείρισης του κινδύνου.»

δ) Παρεμβάλλονται τα ακόλουθα σημεία 28β, 28γ και 28δ:

«28β) Σύστημα διαχείρισης του κινδύνου: περιλαμβάνει ένα σύνολο δραστηριοτήτων και παρεμβάσεων φαρμακοεπαγρύπνησης που αποσκοπούν στον εντοπισμό, το χαρακτηρισμό, την πρόληψη ή την ελαχιστοποίηση των κινδύνων που συνδέονται με ένα φάρμακο, καθώς και την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των εν λόγω παρεμβάσεων.

28γ) Σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης: ένα σύστημα που χρησιμοποιείται από τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας και από τα κράτη μέλη για την εκπλήρωση των καθηκόντων και αρμοδιοτήτων που απαριθμούνται στον τίτλο ΙΧ, και το οποίο έχει σχεδιαστεί για να παρακολουθεί την ασφάλεια των εγκεκριμένων φαρμάκων και να εντοπίζει οποιαδήποτε αλλαγή του ισοζυγίου κινδύνου-οφέλους.

28δ) «Μόνιμος φάκελος του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης»: μια λεπτομερής περιγραφή του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης που χρησιμοποιείται από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας για ένα ή περισσότερα εγκεκριμένα φάρμακα.»

2. Το άρθρο 8 παράγραφος 3 τροποποιείται ως εξής:

α) το στοιχείο ια) αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«ια) Περίληψη του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης του αιτούντος, στην οποία πρέπει να περιλαμβάνονται τα ακόλουθα στοιχεία:

- απόδειξη του ότι ο αιτών απασχολεί ειδικευμένο άτομο υπεύθυνο για την φαρμακοεπαγρύπνηση·
- το κράτος μέλος στο οποίο κατοικεί μόνιμα το ειδικευμένο άτομο·
- τα στοιχεία επικοινωνίας του ειδικευμένου ατόμου·
- δήλωση υπογεγραμμένη από τον αιτούντα ότι διαθέτει τα απαραίτητα μέσα για την εκπλήρωση των καθηκόντων και αρμοδιοτήτων που απαριθμούνται στον τίτλο IX·
- αναφορά στο δικτυακό τόπο στον οποίο τηρείται ο μόνιμος φάκελος του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης για το φάρμακο.»·

β) Παρεμβάλλεται το ακόλουθο στοιχείο ιαα):

«ιαα) Λεπτομερής περιγραφή του συστήματος διαχείρισης του κινδύνου, που θα εισαγάγει ο αιτών για το συγκεκριμένο φάρμακο.»

γ) το στοιχείο ιβ) αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«ιβ) Αντίγραφα των ακόλουθων:

- κάθε άδειας κυκλοφορίας του φαρμάκου που έχει χορηγηθεί σε άλλο κράτος μέλος, συμπεριλαμβανομένης περίληψης των στοιχείων που περιέχονται στις περιοδικές εκθέσεις για την ασφάλεια και στις εκθέσεις για τις ανεπιθύμητες ενέργειες, ή σε τρίτη χώρα για τη θέση του φαρμάκου σε κυκλοφορία στην αγορά, μαζί με κατάλογο των κρατών μελών στα οποία βρίσκεται υπό εξέταση αίτηση για άδεια υποβληθείσα σύμφωνα με την παρούσα οδηγία·
- αντίγραφο της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος που προτείνεται από τον αιτούντα σύμφωνα με το άρθρο 11 ή που εγκρίθηκε από τις αρμόδιες αρχές του κράτους μέλους σύμφωνα με το άρθρο 21· αντίγραφο του φύλλου οδηγιών που προτείνεται σύμφωνα με το άρθρο 59 ή που εγκρίνεται από τις αρμόδιες αρχές του κράτους μέλους σύμφωνα με το άρθρο 61·
- λεπτομέρειες για κάθε αρνητική απόφαση όσον αφορά την έγκριση του προϊόντος είτε από την Κοινότητα είτε από τρίτη χώρα, και τους λόγους που οδήγησαν στην απόφαση αυτή.

δ) Το στοιχείο ιδ) διαγράφεται.

ε) Προστίθενται τα ακόλουθα εδάφια:

«Το σύστημα διαχείρισης του κινδύνου που αναφέρεται στο στοιχείο ιαα) του πρώτου εδαφίου πρέπει να είναι ανάλογο προς τους εντοπισθέντες κινδύνους και τους δυνητικούς κινδύνους του φαρμάκου, καθώς και στην ανάγκη για μετεγκριτικά στοιχεία σχετικά με την ασφάλεια.

Οι πληροφορίες που αναφέρονται στο στοιχείο ιβ) του πρώτου εδαφίου πρέπει να ενημερώνονται τακτικά.»

3. Το άρθρο 11 τροποποιείται ως εξής:

α) Παρεμβάλλεται το ακόλουθο σημείο 3α:

«(3α) περίληψη των ουσιωδών πληροφοριών που απαιτούνται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του φαρμάκου·

β) προστίθεται το ακόλουθο εδάφιο:

«Για τους σκοπούς του σημείου (3α) του πρώτου εδαφίου, για τα φάρμακα που περιλαμβάνονται στον κατάλογο που αναφέρεται στο άρθρο 23 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, η περίληψη πρέπει να περιλαμβάνει την ακόλουθη δήλωση: "Το φάρμακο αυτό τελεί υπό εντατική παρακολούθηση. Όλες οι εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει να αναφέρονται στο/στη <ονομασία και διαδικτυακή διεύθυνση της εθνικής αρμόδιας αρχής>".»

4. Το άρθρο 16ζ παράγραφος 1 αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«Το άρθρο 3 παράγραφοι 1 και 2, το άρθρο 4 παράγραφος 4, το άρθρο 6 παράγραφος 1, το άρθρο 12, το άρθρο 17 παράγραφος 1, τα άρθρα 19, 20, 23, 24, 25, 40 έως 52, 70 έως 85, 101 έως 108β, το άρθρο 111, παράγραφοι 1 και 3, τα άρθρα 112, 116, 117, 118, 122, 123, 125, το άρθρο 126 δεύτερο εδάφιο και το άρθρο 127 της παρούσας οδηγίας, καθώς και η οδηγία 2003/94/ΕΚ της Επιτροπής(\*), εφαρμόζονται κατ' αναλογία για την καταχώριση παραδοσιακής χρήσης που γίνεται δυνάμει του παρόντος κεφαλαίου.

(\*) ΕΕ L 262 της 14.10.2003, σ. 22.»

5. Το άρθρο 17 τροποποιείται ως εξής:

α) Στο δεύτερο εδάφιο της παραγράφου 1, ο αριθμός «27» αντικαθίσταται από τον αριθμό «28»·

β) Στην παράγραφο 2, ο αριθμός «27» αντικαθίσταται από τον αριθμό «28».

6. Στο άρθρο 18, ο αριθμός «27» αντικαθίσταται από τον αριθμό «28».

7. Στο άρθρο 21, οι παράγραφοι 3 και 4 αντικαθίστανται από το ακόλουθο κείμενο:

«3. Οι εθνικές αρμόδιες αρχές δημοσιοποιούν χωρίς καθυστέρηση την άδεια κυκλοφορίας συνοδευόμενη από τη συνοπτική περιγραφή των χαρακτηριστικών του προϊόντος και από οποιουσδήποτε όρους οι οποίοι έχουν προβλεφθεί σύμφωνα με τα άρθρα 21α, 22 και 22α, μαζί με οποιεσδήποτε προθεσμίες τήρησής τους, για κάθε φάρμακο που έχουν εγκρίνει.

4. Οι εθνικές αρμόδιες αρχές καταρτίζουν έκθεση αξιολόγησης και σχετικές παρατηρήσεις όσον αφορά τα αποτελέσματα των φαρμακευτικών και προκλινικών δοκιμών, κλινικές μελέτες και σύστημα διαχείρισης του κινδύνου, καθώς και σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης του φαρμάκου. Η έκθεση αξιολόγησης ενημερώνεται μόλις καταστούν διαθέσιμες νέες πληροφορίες που έχουν σημασία για την αξιολόγηση της ποιότητας, της ασφάλειας ή της αποτελεσματικότητας του εν λόγω φαρμάκου.

Οι εθνικές αρμόδιες αρχές θέτουν στη διάθεση του κοινού χωρίς καθυστέρηση την έκθεση αξιολόγησης του φαρμάκου, με τους λόγους στους οποίους θεμελιώνεται η γνώμη τους, αφού εξαλείψουν κάθε πληροφορία με χαρακτήρα εμπορικού απορρήτου. Η αιτιολόγηση παρέχεται χωριστά για κάθε αιτούμενη ένδειξη.»

8. Προστίθεται το ακόλουθο άρθρο 21α:

*«Άρθρο 21α*

Η άδεια κυκλοφορίας χορηγείται μόνο υπό έναν ή περισσότερους από τους ακόλουθους όρους:

- (1) λήψη ορισμένων μέτρων για την ασφαλή χρήση του φαρμάκου, τα οποία περιλαμβάνονται στο σύστημα διαχείρισης του κινδύνου·
- (2) εκπόνηση μετεγκριτικών μελετών ασφάλειας·
- (3) συμμόρφωση προς τις απαιτήσεις καταγραφής και αναφοράς των ανεπιθύμητων ενεργειών, οι οποίες είναι αυστηρότερες από εκείνες που αναφέρονται στον τίτλο ΙΧ·
- (4) τυχόν άλλοι όροι ή περιορισμοί όσον αφορά την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του φαρμάκου.

Στην άδεια κυκλοφορίας ορίζονται προθεσμίες για την ικανοποίηση των όρων, κατά περίπτωση.»

9. Το άρθρο 22 αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

## «Άρθρο 22

Εξαιρετικώς, και μετά από συνεννόηση με τον αιτούντα, η άδεια κυκλοφορίας μπορεί να χορηγείται συνοδευομένη από την υποχρέωση του αιτούντος να πληροί ορισμένους όρους, ιδίως όσον αφορά την ασφάλεια του φαρμάκου, την ενημέρωση των αρμόδιων εθνικών αρχών για κάθε περιστατικό σχετιζόμενο με τη χρήση του και τα ληπτέα μέτρα.

Η άδεια αυτή μπορεί να χορηγείται μόνον όταν ο αιτών είναι σε θέση να αποδείξει ότι αδυνατεί να παράσχει πλήρη στοιχεία σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου σε φυσιολογικές συνθήκες χρήσης, για αντικειμενικούς και εξακριβώσιμους λόγους, και πρέπει να βασίζεται σε μία από τις κατηγορίες του παραρτήματος I.

Η διατήρηση της άδειας κυκλοφορίας εξαρτάται από την ετήσια επαναξιολόγηση αυτών των όρων.»

10. Παρεμβάλλονται τα ακόλουθα άρθρα 22α και 22β:

### «Άρθρο 22α

1. Έπειτα από τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας, η εθνική αρμόδια αρχή μπορεί να απαιτήσει από έναν κάτοχο άδειας να εκπονήσει μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας, εάν υπάρχουν ανησυχίες σχετικά με τους κινδύνους που εγκυμονεί κάποιο εγκεκριμένο φάρμακο. Το αίτημα υποβάλλεται γραπτώς, παρέχει αναλυτική αιτιολόγηση και περιλαμβάνει τους στόχους και το χρονοδιάγραμμα για την υποβολή και διενέργεια της μελέτης.

2. Η εθνική αρμόδια αρχή δίνει στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας τη δυνατότητα να παρουσιάσει εξηγήσεις σχετικά με την απαίτηση εντός προθεσμίας που θα καθορίσει, αν ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας το ζητήσει εντός 30 ημερών από την παραλαβή του γραπτού αιτήματος.

3. Με βάση τις εξηγήσεις που υποβλήθηκαν από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας, η εθνική αρμόδια αρχή αποσύρει ή επιβεβαιώνει την απαίτηση. Εάν η αρμόδια εθνική αρχή επιβεβαιώσει την απαίτηση, η άδεια κυκλοφορίας διαφοροποιείται ώστε να συμπεριληφθεί η απαίτηση ως όρος υπό τον οποίο χορηγείται η άδεια κυκλοφορίας, το δε σύστημα διαχείρισης του κινδύνου επικαιροποιείται αναλόγως.

### Άρθρο 22β

1. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποχρεούται να ενσωματώσει οποιουδήποτε όρους ή απαιτήσεις που αναφέρονται στα άρθρα 21α, 22 ή 22α στο σύστημα διαχείρισης του κινδύνου που εφαρμόζει.

2. Τα κράτη μέλη ενημερώνουν τον Οργανισμό σχετικά με τις άδειες κυκλοφορίας που έχουν χορηγήσει υπό τους όρους ή τις απαιτήσεις που προβλέπονται στα άρθρα 21α, 22 ή 22α.

Ο Οργανισμός περιλαμβάνει τα συγκεκριμένα φάρμακα στον κατάλογο που αναφέρεται στο άρθρο 23 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004. Ο Οργανισμός διαγράφει ένα φάρμακο από τον κατάλογο όταν η εθνική αρμόδια αρχή αποφανθεί ότι έχουν ικανοποιηθεί οι όροι ή οι απαιτήσεις και ότι, με βάση την εκτίμηση οποιωνδήποτε στοιχείων προκύπτουν από την εφαρμογή των όρων ή προϋποθέσεων, το ισοζύγιο κινδύνου-οφέλους παραμένει θετικό.»

11. Το άρθρο 23 αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

*«Άρθρο 23*

1. Μετά την έκδοση της άδειας, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας πρέπει, όσον αφορά τις μεθόδους παρασκευής και ελέγχου που προβλέπονται στο άρθρο 8 παράγραφος 3 στοιχεία δ) και η), να λαμβάνει υπόψη την επιστημονική και τεχνική πρόοδο και να εισάγει κάθε απαραίτητη τροποποίηση ώστε το φάρμακο να παρασκευάζεται και να ελέγχεται σύμφωνα με τις γενικά αποδεκτές επιστημονικές μεθόδους.

Οι τροποποιήσεις αυτές εξαρτώνται από την έγκριση των αρμόδιων αρχών του ενδιαφερόμενου κράτους μέλους.

2. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας παρέχει αμέσως στην αρμόδια εθνική αρχή κάθε νέα πληροφορία που μπορεί να συνεπάγεται μεταβολή των στοιχείων και εγγράφων που αναφέρονται στο άρθρο 8 παράγραφος 3, στα άρθρα 10, 10α, 10β και 11, ή στο άρθρο 32 παράγραφος 5, ή στο παράρτημα I.

Ειδικότερα, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας ενημερώνει αμέσως την αρμόδια εθνική αρχή για κάθε απαγόρευση ή περιορισμό που επιβάλλεται από τις αρμόδιες αρχές οποιασδήποτε χώρας στην αγορά της οποίας κυκλοφορεί το φάρμακο για ανθρώπινη χρήση, καθώς και για κάθε νέα πληροφορία που ενδέχεται να επηρεάσει την αξιολόγηση των οφελών και των κινδύνων του εν λόγω φαρμάκου για ανθρώπινη χρήση. Η ενημέρωση περιλαμβάνει τόσο τα θετικά όσο και τα αρνητικά αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών ή άλλων μελετών, για όλες τις ενδείξεις και όλους τους πληθυσμούς, ακόμη και αν δεν περιλαμβάνονται στην άδεια κυκλοφορίας, καθώς και τις πληροφορίες για τη χρήση του φαρμάκου όταν δεν γίνεται σύμφωνα με την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος.

3. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας εξασφαλίζει την επικαιροποίηση των πληροφοριών για το προϊόν λαμβάνοντας υπόψη τις τρέχουσες επιστημονικές γνώσεις, καθώς και την αξιολόγηση των συμπερασμάτων και των συστάσεων

που δημοσιοποιούνται μέσω της ευρωπαϊκής δικτυακής πύλης για την ασφάλεια των φαρμάκων, η οποία δημιουργήθηκε σύμφωνα με το άρθρο 26 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.

4. Για τη συνεχή αξιολόγηση του ισοζυγίου κινδύνου-οφέλους, η αρμόδια εθνική αρχή μπορεί, ανά πάσα στιγμή, να ζητήσει από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας στοιχεία που να αποδεικνύουν τη διατήρηση θετικού ισοζυγίου κινδύνου-οφέλους.

Η αρμόδια εθνική αρχή μπορεί, ανά πάσα στιγμή, να ζητήσει από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας αντίγραφο του μόνιμου φακέλου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης. Ο κάτοχος υποβάλλει το αντίγραφο εντός επτά ημερών το αργότερο από την παραλαβή της αίτησης.»

12. Το άρθρο 24 τροποποιείται ως εξής:

- α) Στην παράγραφο 2, το δεύτερο εδάφιο αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«Για το σκοπό αυτό, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας παρέχει στην αρμόδια εθνική αρχή, σε ενοποιημένη μορφή, το φάκελο για την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα, συμπεριλαμβανομένης της αξιολόγησης των στοιχείων που περιέχουν οι αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών και οι περιοδικές επικαιροποιημένες εκθέσεις για την ασφάλεια, που υποβάλλονται σύμφωνα με τον τίτλο ΙΧ, και όλες τις τροποποιήσεις μετά τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας, εννέα τουλάχιστον μήνες προτού λήξει η ισχύς της άδειας κυκλοφορίας σύμφωνα με την παράγραφο 1.»

- β) Η παράγραφος 3 αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«3. Εφόσον γίνει αυτή η ανανέωση, η άδεια κυκλοφορίας ισχύει επ' αόριστον, εκτός εάν η αρμόδια εθνική αρχή αποφασίσει, όταν δικαιολογείται δεόντως για λόγους φαρμακοεπαγρύπνησης ή ανεπαρκούς έκθεσης στο προϊόν, να χορηγήσει πρόσθετη πενταετή ανανέωση σύμφωνα με την παράγραφο 2.»

13. Ο τίτλος «Κεφάλαιο 4 Διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και αποκεντρωμένη διαδικασία» διαγράφεται.

14. Το άρθρο 27 τροποποιείται ως εξής:

- α) Η παράγραφος 1 αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«1. Συνιστάται ομάδα συντονισμού για τους ακόλουθους σκοπούς:

- α) εξέταση κάθε ζητήματος σχετικού με την άδεια κυκλοφορίας ενός φαρμάκου σε δύο ή περισσότερα κράτη μέλη, σύμφωνα με τις διαδικασίες που προβλέπονται στο κεφάλαιο 4.

β) εξέταση ζητημάτων σχετικών με την φαρμακοεπαγρύπνηση των φαρμάκων που εγκρίνονται από τα κράτη μέλη, σύμφωνα με τα άρθρα 107γ, 107ε, 107ζ, 107ιβ και 107ιη·

γ) εξέταση ζητημάτων σχετικών με τις τροποποιήσεις των όρων των αδειών κυκλοφορίας που χορηγούν τα κράτη μέλη, σύμφωνα με το άρθρο 35 παράγραφος 1.

Ο Οργανισμός αναλαμβάνει τη γραμματειακή υποστήριξη της εν λόγω ομάδας συντονισμού.

Για την εκπλήρωση των καθηκόντων φαρμακοεπαγρύπνησης, η ομάδα συντονισμού επικουρείται από τη Συμβουλευτική Επιτροπή για την Εκτίμηση της Επικινδυνότητας στον πλαίσιο της Φαρμακοεπαγρύπνησης που αναφέρεται στο άρθρο 56 παράγραφος 1 στοιχείο αα) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.»

β) Στην παράγραφο 2, προστίθενται τα ακόλουθα εδάφια:

«Τα μέλη της ομάδας συντονισμού και οι εμπειρογνώμονες, για την εκπλήρωση των καθηκόντων τους, βασίζονται στους επιστημονικούς και κανονιστικούς πόρους που διαθέτουν οι εθνικοί φορείς χορήγησης αδειών κυκλοφορίας. Κάθε εθνική αρμόδια αρχή παρακολουθεί το επίπεδο εμπειρογνωμοσύνης των αξιολογήσεων που διενεργούνται και διευκολύνει τις δραστηριότητες των μελών της ομάδας συντονισμού και των εμπειρογνομόνων που ορίζει.

Το άρθρο 63 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 εφαρμόζεται στην ομάδα συντονισμού όσον αφορά τη διαφάνεια και την ανεξαρτησία των μελών της.»

γ) Προστίθενται οι ακόλουθες παράγραφοι 4, 5, 6 και 7:

«4. Ο διευθύνων σύμβουλος του Οργανισμού ή ο εκπρόσωπός του και οι εκπρόσωποι της Επιτροπής έχουν το δικαίωμα να παρακολουθούν όλες τις συνεδριάσεις της ομάδας συντονισμού.

5. Τα μέλη της ομάδας συντονισμού εξασφαλίζουν ότι υπάρχει κατάλληλος συντονισμός μεταξύ των καθηκόντων της εν λόγω ομάδας και των εργασιών των αρμόδιων εθνικών αρχών, συμπεριλαμβανομένων των συμβουλευτικών φορέων που ενέχονται στη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας.

6. Εφόσον δεν προβλέπεται διαφορετικά στην παρούσα οδηγία, η ομάδα συντονισμού καταβάλλει κάθε δυνατή προσπάθεια να λαμβάνει αποφάσεις με ομοφωνία. Εάν δεν μπορεί να επιτευχθεί ομοφωνία, υπερισχύει η πλειοψηφία των μελών.

7. Ζητείται από τα μέλη της ομάδας συντονισμού, ακόμη και μετά τη λήξη των καθηκόντων τους, να μην αποκαλύπτουν οποιεσδήποτε πληροφορίες οι οποίες καλύπτονται από την υποχρέωση του επαγγελματικού απόρρητου.»

15. Μετά το άρθρο 27 παρεμβάλλεται το ακόλουθο:

«Κεφάλαιο 4 Διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και αποκεντρωμένη διαδικασία»

16. Το άρθρο 31 παράγραφος 1 τροποποιείται ως εξής:

α) το πρώτο εδάφιο αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«Σε ειδικές περιπτώσεις που παρουσιάζουν κοινοτικό ενδιαφέρον, τα κράτη μέλη ή η Επιτροπή ή ο αιτών ή ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας παραπέμπουν το θέμα στην επιτροπή για την εφαρμογή της διαδικασίας που προβλέπεται στα άρθρα 32, 33 και 34, προτού ληφθεί οποιαδήποτε απόφαση σχετικά με αίτηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας ή αναστολή ή ανάκληση άδειας ή για οποιαδήποτε άλλη τροποποίηση των όρων άδειας κυκλοφορίας που φαίνεται αναγκαία.»

β) μετά το πρώτο εδάφιο, παρεμβάλλεται το ακόλουθο εδάφιο:

«Εντούτοις, όταν ικανοποιείται ένα από τα κριτήρια του άρθρου 107θ παράγραφος 1, εφαρμόζεται η διαδικασία που προβλέπεται στα άρθρα 107θ έως 107ιβ.»

17. Στο άρθρο 36 παράγραφος 1 προστίθεται η ακόλουθη φράση:

«Εντούτοις, όταν ικανοποιείται ένα από τα κριτήρια του άρθρου 107θ παράγραφος 1, εφαρμόζεται η διαδικασία που προβλέπεται στα άρθρα 107θ έως 107ιβ.»

18. Το άρθρο 59 παράγραφος 1 τροποποιείται ως εξής:

α) Παρεμβάλλεται το ακόλουθο στοιχείο αα):

«αα) περίληψη των ουσιωδών πληροφοριών που απαιτούνται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του φαρμάκου.»

β) Προστίθενται το ακόλουθο δεύτερο και τρίτο εδάφιο:

«Οι πληροφορίες που αναφέρονται στο στοιχείο αα) του πρώτου εδαφίου παρουσιάζονται σε τετραγωνίδιο με μαύρο πλαίσιο. Οποιοδήποτε νέο ή τροποποιημένο κείμενο πρέπει, για χρονικό διάστημα ενός έτους, να παρουσιάζεται σε κείμενο με μαύρα στοιχεία του οποίου θα προηγείται το σύμβολο **\*\*** και το κείμενο "Νέα πληροφορία".

Για τα φάρμακα που περιλαμβάνονται στον κατάλογο ο οποίος αναφέρεται στο άρθρο 23 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, πρέπει να συμπεριλαμβάνεται η ακόλουθη πρόσθετη δήλωση: "Το φάρμακο αυτό τελεί υπό εντατική παρακολούθηση. Όλες οι εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει να αναφέρονται στο/στη <ονομασία και διαδικτυακή διεύθυνση της αρμόδιας εθνικής αρχής>".»

19. Το άρθρο 63 παράγραφος 3 αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«3. Όταν το προϊόν δεν προορίζεται να χορηγηθεί απευθείας στον ασθενή, ή όταν το προϊόν είναι αναγκαίο για την αντιμετώπιση σοβαρών προβλημάτων διαθεσιμότητας, οι αρμόδιες αρχές μπορούν, υπό την επιφύλαξη μέτρων τα οποία κρίνουν αναγκαία για την προστασία της υγείας του ανθρώπου, να απαλλάσσουν από την υποχρέωση της αναγραφής ορισμένων ενδείξεων στην επισήμανση και στο φύλλο οδηγιών και από την υποχρέωση της σύνταξης του φύλλου οδηγιών στην ή στις επίσημες γλώσσες του κράτους μέλους στην αγορά του οποίου κυκλοφορεί το φάρμακο.»

20. Στο άρθρο 65, προστίθεται το ακόλουθο στοιχείο ζ):

«ζ) την περίληψη των ουσιωδών πληροφοριών που απαιτούνται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του φαρμάκου, η οποία προβλέπεται στο άρθρο 11 σημείο 3α και στο άρθρο 59 παράγραφος 1 στοιχείο αα).»

21. Ο τίτλος ΙΧ αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

*«ΤΙΤΛΟΣ ΙΧ  
ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗ*

**ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1  
Γενικές διατάξεις**

*Άρθρο 101*

1. Τα κράτη μέλη εφαρμόζουν σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης για την εκπλήρωση των καθηκόντων τους φαρμακοεπαγρύπνησης και τη συμμετοχή τους στις κοινοτικές δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης.

Το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης χρησιμοποιείται για τη συλλογή πληροφοριών σχετικά με τους κινδύνους των φαρμάκων όσον αφορά την υγεία των ασθενών ή τη δημόσια υγεία. Οι πληροφορίες αυτές αναφέρονται ιδίως στις ανεπιθύμητες ενέργειες στον άνθρωπο από χρήση του προϊόντος σύμφωνα με τους όρους της άδειας κυκλοφορίας, καθώς και από οποιαδήποτε άλλη χρήση, μεταξύ άλλων υπερδοσολογία, εσφαλμένη χρήση, κατάχρηση, λανθασμένη φαρμακευτική αγωγή· καθώς και σε εκείνες

που εκδηλώνονται κατά τη διεξαγωγή μελετών για το φάρμακο ή έπειτα από επαγγελματική έκθεση.

2. Τα κράτη μέλη, μέσω του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης που αναφέρεται στην παράγραφο 1, αξιολογούν όλες τις πληροφορίες επιστημονικά, εξετάζουν τις επιλογές για την ελαχιστοποίηση και την πρόληψη των κινδύνων και αναλαμβάνουν κανονιστική δράση, εφόσον απαιτείται. Προβαίνουν σε τακτικό έλεγχο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησής τους και αναφέρουν τα αποτελέσματα στην Επιτροπή στις [να αναγραφεί συγκεκριμένη ημερομηνία - δύο έτη μετά την ημερομηνία μεταφοράς στο εθνικό δίκαιο, η οποία αναφέρεται στο άρθρο 3 παράγραφος 1] το αργότερο, και στη συνέχεια, κάθε δύο έτη.

3. Κάθε κράτος μέλος ορίζει αρμόδια αρχή για την εκπλήρωση των καθηκόντων φαρμακοεπαγρύπνησης.

4. Η Επιτροπή μπορεί να ζητήσει από τα κράτη μέλη να συμμετάσχουν, υπό το συντονισμό του Οργανισμού, σε διεθνή εναρμόνιση και τυποποίηση των τεχνικών μέτρων φαρμακοεπαγρύπνησης.

#### *Άρθρο 102*

Τα κράτη μέλη:

- (1) λαμβάνουν όλα τα κατάλληλα μέτρα προκειμένου να ενθαρρυνθούν οι γιατροί, οι φαρμακοποιοί και οι άλλοι επαγγελματίες του τομέα της υγείας να αναφέρουν τις εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στην αρμόδια εθνική αρχή ή στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας·
- (2) εξασφαλίζουν ότι οι εκθέσεις σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες περιέχουν κατά το δυνατόν υψηλότερης ποιότητας πληροφορίες·
- (3) μέσω των μεθόδων συλλογής πληροφοριών και, όταν απαιτείται, μέσω της παρακολούθησης των εκθέσεων σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες, εξασφαλίζουν ότι οποιοδήποτε βιολογικό φάρμακο που χορηγείται με ιατρική συνταγή, χορηγείται ή πωλείται στο έδαφός τους, το οποίο αποτελεί αντικείμενο έκθεσης σχετικά με ανεπιθύμητες ενέργειες, είναι αναγνωρίσιμο·
- (4) λαμβάνουν τα απαιτούμενα μέτρα για να εξασφαλίζουν ότι ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας που αθετεί τις υποχρεώσεις που ορίζονται στον παρόντα τίτλο υπόκειται σε αποτελεσματικές, ανάλογες και αποτρεπτικές κυρώσεις.

Για τους σκοπούς του σημείου 1 της πρώτης παραγράφου, τα κράτη μέλη μπορούν να επιβάλλουν ειδικές απαιτήσεις στους γιατρούς, τους φαρμακοποιούς και τους άλλους επαγγελματίες του τομέα της υγείας σχετικά με την αναφορά εικαζομένων σοβαρών ή μη αναμενόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών.

#### *Άρθρο 103*

Ένα κράτος μέλος μπορεί να μεταβιβάσει οποιοδήποτε από τα καθήκοντα που του έχουν ανατεθεί δυνάμει του παρόντος τίτλου σε άλλο κράτος μέλος, εφόσον αυτό συμφωνήσει εγγράφως.

Το μεταβιβάζον κράτος μέλος πληροφορεί εγγράφως την Επιτροπή, τον Οργανισμό και όλα τα υπόλοιπα κράτη μέλη σχετικά με τη μεταβίβαση. Το μεταβιβάζον κράτος μέλος και ο Οργανισμός δημοσιοποιούν αυτές τις πληροφορίες.

#### *Άρθρο 104*

1. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποχρεούται να εφαρμόζει σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης, για την εκπλήρωση των καθηκόντων του φαρμακοεπαγρύπνησης, ισοδύναμο με το σύστημα του άρθρου 101 παράγραφος 1.

2. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας, μέσω του συστήματος που αναφέρεται στην παράγραφο 1, αξιολογεί όλες τις πληροφορίες επιστημονικά, εξετάζει τις επιλογές για την ελαχιστοποίηση και την πρόληψη των κινδύνων και λαμβάνει μέτρα, εάν απαιτείται.

Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποχρεούται να πραγματοποιεί τακτικό έλεγχο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησής του. Υποβάλλει σημείωμα σχετικά με τα κύρια πορίσματα του ελέγχου στο μόνιμο φάκελλο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης και, με βάση τα πορίσματα του ελέγχου, εξασφαλίζει την κατάρτιση και την εφαρμογή κατάλληλου διορθωτικού σχεδίου δράσης.

3. Ως μέρος του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας του φαρμάκου πρέπει:

- α) να έχει μονίμως και συνεχώς στη διάθεσή του ένα κατάλληλα ειδικευμένο άτομο, το οποίο θα είναι υπεύθυνο για τη φαρμακοεπαγρύπνηση·
- β) να τηρεί και να έχει διαθέσιμο, εφόσον του ζητηθεί, μόνιμο φάκελο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης·
- γ) να εφαρμόζει σύστημα διαχείρισης του κινδύνου για κάθε φάρμακο·

- δ) να παρακολουθεί το αποτέλεσμα των μέτρων ελαχιστοποίησης του κινδύνου τα οποία περιλαμβάνονται στο σχέδιο διαχείρισης του κινδύνου ή τα οποία τίθενται ως όροι ή απαιτήσεις της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας, σύμφωνα με τα άρθρα 21α, 22 ή 22α·
- ε) να αξιολογεί τις επικαιροποιήσεις του συστήματος διαχείρισης του κινδύνου και να παρακολουθεί τα στοιχεία της φαρμακοεπαγρύπνησης, για να προσδιορίζει κατά πόσο πρόκειται για νέους ή μεταβληθέντες κινδύνους ή κατά πόσον υπάρχουν αλλαγές του ισοζυγίου οφέλους-κινδύνου των φαρμάκων.

Το ειδικευμένο άτομο που αναφέρεται στο στοιχείο α) του πρώτου εδαφίου διαμένει στην Κοινότητα και είναι υπεύθυνο για τη δημιουργία και τη διαχείριση του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποβάλλει το ονοματεπώνυμο και τα στοιχεία επικοινωνίας του ειδικευμένου ατόμου στην αρμόδια αρχή και στον Οργανισμό.

#### *Άρθρο 104α*

1. Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 104 παράγραφος 3 στοιχείο γ), οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας που έχουν χορηγηθεί πριν από [να εισαχθεί συγκεκριμένη ημερομηνία – η ημερομηνία που ορίζεται στο άρθρο 3 παράγραφος 1 δεύτερο εδάφιο της οδηγίας .../.../ΕΚ] καλούνται να εφαρμόσουν σύστημα διαχείρισης του κινδύνου μόνο αν υπάρχει συμμόρφωση με τις παραγράφους 2, 3 και 4 του παρόντος άρθρου.
2. Η αρμόδια εθνική αρχή δύναται να ζητήσει από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας να εφαρμόσει ένα σύστημα διαχείρισης του κινδύνου, όπως αναφέρεται στο άρθρο 104 παράγραφος 3 στοιχείο γ), αν υπάρχουν ανησυχίες ως προς τους κινδύνους που επηρεάζουν τη σχέση κινδύνου-οφέλους ενός εγκεκριμένου φαρμάκου. Για το σκοπό αυτό, η αρμόδια εθνική αρχή απαιτεί επίσης από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας να υποβάλει λεπτομερή περιγραφή του συστήματος διαχείρισης του κινδύνου το οποίο προτίθεται να εφαρμόσει για το συγκεκριμένο φάρμακο.  
  
Η απαίτηση υποβάλλεται γραπτώς, παρέχει αναλυτική αιτιολόγηση και περιλαμβάνει το χρονοδιάγραμμα για την υποβολή της λεπτομερούς περιγραφής του συστήματος διαχείρισης του κινδύνου.
3. Η αρμόδια εθνική αρχή δίνει στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας τη δυνατότητα να παρουσιάσει εξηγήσεις σχετικά με την απαίτηση εντός προθεσμίας που θα καθορίσει, αν ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας το ζητήσει εντός 30 ημερών από την παραλαβή του γραπτού αιτήματος.
4. Με βάση τις εξηγήσεις που παρουσιάστηκαν από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας, η αρμόδια εθνική αρχή αποσύρει ή επιβεβαιώνει την απαίτηση.

Όταν η αρμόδια εθνική αρχή επιβεβαιώνει την απαίτηση, η άδεια κυκλοφορίας ποικίλλει κατά περίπτωση ώστε να περιλαμβάνει μέτρα του συστήματος διαχείρισης του κινδύνου ως συνθήκες για τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας όπως αναφέρεται στο άρθρο 21α σημείο 1.

#### *Άρθρο 105*

Η διαχείριση της χρηματοδότησης που προορίζεται για τις σχετικές με τη φαρμακοεπαγρύπνηση δραστηριότητες, η λειτουργία των δικτύων κοινοποίησης και η επιτήρηση της αγοράς τελούν υπό το διαρκή έλεγχο των αρμόδιων εθνικών αρχών, ώστε να εξασφαλίζεται η ανεξαρτησίας τους.

Το πρώτο εδάφιο δεν αποκλείει την είσπραξη από τις αρμόδιες εθνικές αρχές των τελών που χρεώνονται στους κατόχους αδειών κυκλοφορίας για την εκτέλεση αυτών των δραστηριοτήτων.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 Διαφάνεια και επικοινωνία

#### *Άρθρο 106*

Κάθε κράτος μέλος δημιουργεί και διατηρεί εθνική δικτυακή πύλη για την ασφάλεια των φαρμάκων, η οποία διασυνδέεται με την ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για την ασφάλεια των φαρμάκων που καθιερώνεται σύμφωνα με το άρθρο 26 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004. Μέσω των εθνικών δικτυακών πυλών για την ασφάλεια των φαρμάκων, τα κράτη μέλη δημοσιοποιούν τουλάχιστον τα ακόλουθα:

- (1) συστήματα διαχείρισης του κινδύνου για φάρμακα που εγκρίνονται σύμφωνα με την παρούσα οδηγία·
- (2) τον κατάλογο των φαρμάκων που υπόκεινται σε εντατική παρακολούθηση, όπως αναφέρεται στο άρθρο 23 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004·
- (3) ηλεκτρονικά τυποποιημένα έντυπα για τη γνωστοποίηση εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών από επαγγελματίες του τομέα της υγείας και από ασθενείς με βάση τα έντυπα που αναφέρονται στο άρθρο 25 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.

### *Άρθρο 106α*

1. Μόλις ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας έχει την πρόθεση να προβεί σε δημόσια αναγγελία φαρμακοεπαγρύπνησης όσον αφορά τη χρήση ενός προϊόντος, και σε κάθε περίπτωση πριν από την πραγματοποίηση της εν λόγω δημόσιας αναγγελίας, καλείται να ενημερώσει τις αρμόδιες αρχές του κράτους μέλους, τον Οργανισμό και την Επιτροπή.

Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας καλείται να εξασφαλίζει ότι οι πληροφορίες προς το κοινό παρουσιάζονται με αντικειμενικό τρόπο και δεν είναι παραπλανητικές.

2. Τα κράτη μέλη, ο Οργανισμός και η Επιτροπή αλληλοενημερώνονται το αργότερο είκοσι τέσσερις ώρες πριν από τη δημόσια αναγγελία φαρμακοεπαγρύπνησης, εκτός αν απαιτούνται επείγουσες δημόσιες αναγγελίες για την προστασία της δημόσιας υγείας.

3. Όσον αφορά τις δραστικές ουσίες οι οποίες περιέχονται σε φάρμακα που εγκρίνονται σε περισσότερα του ενός κράτη μέλη, ο Οργανισμός είναι υπεύθυνος για το συντονισμό των αναγγελιών ασφάλειας μεταξύ των αρμόδιων εθνικών αρχών και παρέχει τα χρονοδιαγράμματα για τη δημοσιοποίηση των πληροφοριών.

Υπό το συντονισμό του Οργανισμού, τα κράτη μέλη καταβάλλουν κάθε εύλογη προσπάθεια για να επιτευχθεί συμφωνία ως προς τα κοινά μηνύματα για την ασφάλεια και τα χρονοδιαγράμματα της διάδοσής τους. Η συμβουλευτική επιτροπή για την εκτίμηση της επικινδυνότητας στον πλαίσιο της φαρμακοεπαγρύπνησης, κατόπιν αιτήματος του Οργανισμού, παρέχει συμβουλές σχετικά με τις εν λόγω αναγγελίες ασφάλειας.

4. Όταν ο Οργανισμός ή οι αρμόδιες εθνικές αρχές δημοσιοποιούν τις πληροφορίες που αναφέρονται στις παραγράφους 2 και 3, οποιοδήποτε στοιχείο προσωπικού ή εμπιστευτικού, από εμπορική άποψη, χαρακτήρα διαγράφεται, εκτός αν η δημοσιοποίησή του είναι αναγκαία για την προστασία της δημόσιας υγείας.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

### Καταχώριση, γνωστοποίηση και εκτίμηση των δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης

#### Τμήμα 1

#### Καταχώριση και γνωστοποίηση ανεπιθύμητων ενεργειών

##### *Άρθρο 107*

1. Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας καλούνται να καταχωρίζουν κάθε εικαζόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια που παρατηρείται στην Κοινότητα ή σε τρίτες χώρες και η οποία υποπίπτει στην αντίληψή τους, είτε γνωστοποιείται αυθόρμητα από ασθενείς ή από επαγγελματίες του τομέα της υγείας είτε εντοπίζεται στο πλαίσιο μετεγκριτικής μελέτης ασφάλειας.

Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας καλούνται να εξασφαλίζουν ότι οι εν λόγω γνωστοποιήσεις είναι προσβάσιμες σε ένα και μοναδικό σημείο εντός της Κοινότητας.

Κατά παρέκκλιση από το πρώτο εδάφιο, οι εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζονται στο πλαίσιο κλινικών δοκιμών καταχωρίζονται και γνωστοποιούνται σύμφωνα με την οδηγία 2001/20/EK.

2. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας δεν μπορεί να αρνείται γνωστοποιήσεις εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών που πραγματοποιούνται ηλεκτρονικά από ασθενείς και επαγγελματίες του τομέα της υγείας.

3. Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας καλούνται να υποβάλλουν ηλεκτρονικά στη βάση δεδομένων και στο δικτύου επεξεργασίας δεδομένων που αναφέρεται στο άρθρο 24 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 (στο εξής, «η βάση δεδομένων Eudravigilance») πληροφορίες σχετικά με όλες τις σοβαρές εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζονται στην Κοινότητα και σε τρίτες χώρες, εντός 15 ημερών από την παραλαβή της γνωστοποίησης ή, αν δεν υπάρχει γνωστοποίηση, μετά την ημέρα κατά την οποία ο οικείος κάτοχος λαμβάνει γνώση του περιστατικού.

Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας καλούνται να υποβάλλουν ηλεκτρονικά στη βάση δεδομένων Eudravigilance πληροφορίες σχετικά με όλες τις μη σοβαρές εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζονται στην Κοινότητα, εντός 90 ημερών από την παραλαβή της γνωστοποίησης ή, αν δεν υπάρχει γνωστοποίηση, μετά την ημέρα κατά την οποία ο οικείος κάτοχος λαμβάνει γνώση του περιστατικού.

Όσον αφορά τα φάρμακα που περιέχουν τις δραστικές ουσίες οι οποίες αναφέρονται στον κατάλογο των δημοσιεύσεων που παρακολουθούνται από τον Οργανισμό σύμφωνα με το άρθρο 27 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας δεν καλούνται να αναφέρουν στη βάση δεδομένων Eudravigilance τις εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που καταγράφονται στην παρατιθέμενη ιατρική βιβλιογραφία, αλλά παρακολουθούν κάθε άλλη ιατρική βιβλιογραφία και γνωστοποιούν οποιοσδήποτε εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.

4. Τα κράτη μέλη έχουν πρόσβαση στις εκθέσεις σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω της βάσης δεδομένων Eudravigilance και εκτιμούν την ποιότητα των στοιχείων που υποβλήθηκαν από τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας. Κατά περίπτωση, εμπλέκουν τους ασθενείς και τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας στην παρακολούθηση τυχόν εκθέσεων που λαμβάνουν και ζητούν η παρακολούθηση των εν λόγω εκθέσεων να διενεργείται από τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας. Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας καλούνται να αναφέρουν τυχόν συμπληρωματικές πληροφορίες που λαμβάνονται στη βάση δεδομένων Eudravigilance.

#### *Άρθρο 107α*

1. Τα κράτη μέλη καταχωρίζουν όλες τις εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζονται στο έδαφός τους και οι οποίες τους γνωστοποιούνται από επαγγελματίες του τομέα της υγείας και από ασθενείς.

Τα κράτη μέλη εξασφαλίζουν ότι εν λόγω ανεπιθύμητες ενέργειες γνωστοποιούνται μέσω των εθνικών δικτυακών πυλών για την ασφάλεια των φαρμάκων.

2. Τα κράτη μέλη, εντός 15 ημερών από την παραλαβή των γνωστοποιήσεων που αναφέρονται στην παράγραφο 1, υποβάλλουν τις εν λόγω γνωστοποιήσεις ηλεκτρονικά στη βάση δεδομένων Eudravigilance.

Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας εκτιμούν τις εν λόγω γνωστοποιήσεις μέσω της βάσης δεδομένων Eudravigilance.

3. Τα κράτη μέλη εξασφαλίζουν ότι οι γνωστοποιήσεις λανθασμένης φαρμακευτικής αγωγής που τους επισημαίνονται στο πλαίσιο της γνωστοποίησης εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκων είναι διαθέσιμες στη βάση δεδομένων Eudravigilance και σε κάθε αρμόδια για την ασφάλεια των ασθενών αρχή εντός του συγκεκριμένου κράτους μέλους. Τα κράτη μέλη εξασφαλίζουν επίσης ότι οι αρμόδιες για τα φάρμακα αρχές των κρατών μελών ενημερώνονται για τυχόν εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που τους γνωστοποιούνται από τις αρμόδιες για την ασφάλεια των ασθενών αρχές εντός του συγκεκριμένου κράτους μέλους.

## **Τμήμα 2** **Επικαιροποιημένες περιοδικές εκθέσεις για την ασφάλεια**

### *Άρθρο 107β*

1. Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας καλούνται να υποβάλλουν στον Οργανισμό επικαιροποιημένες περιοδικές εκθέσεις για την ασφάλεια οι οποίες να περιέχουν τα εξής:

- α) περιλήψεις στοιχείων σχετικά με τα οφέλη και τους κινδύνους του φαρμάκου·
- β) επιστημονική αξιολόγηση της σχέσης κινδύνου-οφέλους του φαρμάκου·
- γ) όλα τα στοιχεία που αφορούν τον όγκο των πωλήσεων του φαρμάκου και οποιαδήποτε στοιχεία έχει στη διάθεσή του ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας σχετικά με τον όγκο της συνταγογράφησης.

Η αξιολόγηση που αναφέρεται στο στοιχείο β) βασίζεται σε όλα τα διαθέσιμα στοιχεία, συμπεριλαμβανομένων των στοιχείων από κλινικές δοκιμές για ενδείξεις και πληθυσμούς που δεν έχουν εγκριθεί.

Οι επικαιροποιημένες περιοδικές εκθέσεις για την ασφάλεια υποβάλλονται ηλεκτρονικά.

2. Ο Οργανισμός διαβιβάζει τις εκθέσεις της παραγράφου 1 στη συμβουλευτική επιτροπή για την εκτίμηση της επικινδυνότητας στον πλαίσιο της φαρμακοεπαγρύπνησης, στην επιτροπή φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση και στην ομάδα συντονισμού.

3. Κατά παρέκκλιση από την παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου, οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας για τα φάρμακα που αναφέρονται στα άρθρα 10, 10α ή 10γ και οι δικαιούχοι καταχωρίσεων για φάρμακα που αναφέρονται στα άρθρα 14 ή 16α καλούνται να υποβάλλουν επικαιροποιημένες περιοδικές εκθέσεις για την ασφάλεια των εν λόγω προϊόντων μόνο στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- α) όταν αυτή η υποχρέωση έχει οριστεί ως προϋπόθεση στην άδεια κυκλοφορίας σύμφωνα με τα άρθρα 21α ή 22· ή
- β) όταν η κοινοτική ημερομηνία αναφοράς και η αντίστοιχη συχνότητα υποβολής επικαιροποιημένων περιοδικών εκθέσεων για την ασφάλεια έχουν καθοριστεί σύμφωνα με το άρθρο 107γ παράγραφοι 3 και 4, με την επιφύλαξη των όρων που προβλέπονται στο άρθρο 107γ παράγραφος 5.

### *Άρθρο 107γ*

1. Η συχνότητα υποβολής επικαιροποιημένων περιοδικών εκθέσεων για την ασφάλεια καθορίζεται στην άδεια κυκλοφορίας.

Αρχίζει να υπολογίζεται από την ημερομηνία της έγκρισης.

2. Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας που είχαν χορηγηθεί πριν από τις [να εισαχθεί συγκεκριμένη ημερομηνία – η ημερομηνία που ορίζεται στο άρθρο 3 παράγραφος 1 δεύτερο εδάφιο] και για τις οποίες η συχνότητα και οι ημερομηνίες υποβολής των επικαιροποιημένων περιοδικών εκθέσεων για την ασφάλεια δεν ορίζονται ως προϋποθέσεις για την άδεια κυκλοφορίας υποβάλλουν τις επικαιροποιημένες περιοδικές εκθέσεις για την ασφάλεια σύμφωνα με το δεύτερο εδάφιο της παρούσας παραγράφου έως ότου άλλη συχνότητα ή άλλες ημερομηνίες υποβολής των εκθέσεων καθοριστούν στην άδεια κυκλοφορίας ή σύμφωνα με τις παραγράφους 3, 4, 5 ή 6.

Οι επικαιροποιημένες περιοδικές εκθέσεις για την ασφάλεια υποβάλλονται στις αρμόδιες αρχές αμέσως μόλις ζητηθούν ή σύμφωνα με τα εξής:

- α) όταν το προϊόν δεν έχει ακόμη τεθεί σε κυκλοφορία στην αγορά, τουλάχιστον κάθε έξι μήνες μετά την άδεια και έως τη θέση σε κυκλοφορία στην αγορά·
- β) όταν το προϊόν έχει τεθεί σε κυκλοφορία στην αγορά, τουλάχιστον κάθε έξι μήνες κατά τα δύο πρώτα έτη μετά την αρχική θέση σε κυκλοφορία στην αγορά, μία φορά ετησίως για τα επόμενα δύο έτη και, στη συνέχεια, ανά τριετία.

3. Όταν τα προϊόντα που υπάγονται σε διαφορετικές άδειες κυκλοφορίας περιέχουν την ίδια δραστική ουσία ή συνδυασμό δραστικών ουσιών, η συχνότητα και οι ημερομηνίες υποβολής των επικαιροποιημένων περιοδικών εκθέσεων για την ασφάλεια που απορρέουν από την εφαρμογή των παραγράφων 1 και 2 δύνανται να τροποποιηθούν ώστε να προβλέπονται ενιαία συχνότητα για την υποβολή των εκθέσεων σχετικά με όλα τα εν λόγω προϊόντα και κοινοτική ημερομηνία αναφοράς από την οποία θα υπολογίζεται η συχνότητα.

Η εν λόγω ενιαία συχνότητα για την υποβολή των εκθέσεων και η κοινοτική ημερομηνία αναφοράς μπορεί να καθορίζονται, ύστερα από διαβουλεύσεις με τη συμβουλευτική επιτροπή για την εκτίμηση της επικινδυνότητας στον πλαίσιο της φαρμακοεπαγρύπνησης, από έναν από τους ακόλουθους φορείς:

- α) την επιτροπή φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση, όταν τουλάχιστον μία από τις άδειες κυκλοφορίας για τα φάρμακα που περιέχουν τη δραστική ουσία έχει χορηγηθεί σύμφωνα με τη διαδικασία του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004·
- β) την ομάδα συντονισμού, σε άλλες περιπτώσεις από εκείνες που αναφέρονται στο στοιχείο α).

4. Για τους σκοπούς της παραγράφου 3, η κοινοτική ημερομηνία αναφοράς για προϊόντα που περιέχουν την ίδια δραστική ουσία ή συνδυασμό αυτής είναι μία από τις εξής:

- α) η ημερομηνία της πρώτης έγκρισης στην Κοινότητα φαρμάκου που περιέχει την εν λόγω δραστική ουσία ή συνδυασμό δραστικών ουσιών·
- β) αν η ημερομηνία που αναφέρεται στο στοιχείο α) δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί, η προγενέστερη από τις γνωστές ημερομηνίες των αδειών κυκλοφορίας για φάρμακα που περιέχουν την εν λόγω δραστική ουσία ή συνδυασμό δραστικών ουσιών.

5. Κατά τον καθορισμό κοινοτικών ημερομηνιών αναφοράς και της συχνότητας υποβολής επικαιροποιημένων περιοδικών εκθέσεων για την ασφάλεια, ή μεταγενέστερα, η επιτροπή φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση ή η ομάδα συντονισμού, κατά περίπτωση, μπορούν να απαιτήσουν οι επικαιροποιημένες περιοδικές εκθέσεις για την ασφάλεια να υποβάλλονται επίσης για τα φάρμακα που αναφέρονται στο άρθρο 107β παράγραφος 3, με τους εξής όρους:

- α) η υποχρέωση υποβολής των εκθέσεων εφαρμόζεται για συγκεκριμένη περίοδο που καθορίζεται από την επιτροπή ή από την ομάδα συντονισμού, κατά περίπτωση· και
- β) η υποχρέωση βασίζεται σε έναν από τους ακόλουθους λόγους σχετικά με την προστασία ή την προώθηση της δημόσιας υγείας:
  - (i) σύμφωνα με διαθέσιμα στοιχεία, οι πληροφορίες του προϊόντος σχετικά με την ασφαλή χρήση των οικείων φαρμάκων είναι παρωχημένες·
  - (ii) διαπιστώθηκε η ανάγκη επικαιροποίησης των προειδοποιήσεων στις πληροφορίες του προϊόντος βάσει νέων πληροφοριών.

6. Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας επιτρέπεται να υποβάλλουν αιτήματα στην επιτροπή φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση ή στην ομάδα συντονισμού, κατά περίπτωση, για να καθοριστούν οι κοινοτικές ημερομηνίες αναφοράς ή για να αλλαχθεί η συχνότητα υποβολής των επικαιροποιημένων περιοδικών εκθέσεων για την ασφάλεια για έναν από τους ακόλουθους λόγους:

- α) για λόγους δημόσιας υγείας·
- β) για την αποφυγή περιττής επανάληψης των εκτιμήσεων·
- γ) για την επίτευξη διεθνούς εναρμόνισης.

Τα εν λόγω αιτήματα υποβάλλονται γραπτώς και αιτιολογούνται δεόντως.

7. Ο οργανισμός δημοσιοποιεί κατάλογο με τις κοινοτικές ημερομηνίες αναφοράς και τη συχνότητα υποβολής των επικαιροποιημένων περιοδικών εκθέσεων για την ασφάλεια μέσω της ευρωπαϊκής δικτυακής πύλης για την ασφάλεια των φαρμάκων.

Τυχόν αλλαγές στις ημερομηνίες υποβολής και στη συχνότητα των επικαιροποιημένων περιοδικών εκθέσεων για την ασφάλεια που καθορίζονται στην άδεια κυκλοφορίας ως αποτέλεσμα της εφαρμογής των παραγράφων 3, 4, 5 και 6 αρχίζουν να ισχύουν έξι μήνες μετά την ημερομηνία της εν λόγω δημοσιοποίησης.

#### *Άρθρο 107δ*

Οι αρμόδιες εθνικές αρχές αξιολογούν τις επικαιροποιημένες περιοδικές εκθέσεις για την ασφάλεια με σκοπό να διαπιστωθεί κατά πόσον υπάρχουν νέοι ή μεταβληθέντες κίνδυνοι ή αν υπάρχουν αλλαγές ως προς τη σχέση κινδύνου-οφέλους των φαρμάκων.

#### *Άρθρο 107ε*

1. Μία και μόνη αξιολόγηση των επικαιροποιημένων περιοδικών εκθέσεων για την ασφάλεια πραγματοποιείται για τα φάρμακα που εγκρίνονται σε περισσότερα του ενός κράτη μέλη και, στις περιπτώσεις των παραγράφων 3 έως 6 του άρθρου 107γ, για όλα τα φάρμακα που περιέχουν την ίδια δραστική ουσία ή συνδυασμό δραστικών ουσιών και για τα οποία έχουν καθοριστεί κοινοτική ημερομηνία αναφοράς και συχνότητα υποβολής επικαιροποιημένων περιοδικών εκθέσεων για την ασφάλεια.

Η αξιολόγηση πραγματοποιείται από έναν από τους ακόλουθους φορείς:

- α) ένα κράτος μέλος που έχει οριστεί από την ομάδα συντονισμού όταν καμία από τις οικείες άδειες κυκλοφορίας δεν έχει χορηγηθεί σύμφωνα με τη διαδικασία του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004·
- β) έναν εισηγητή που έχει οριστεί από τη συμβουλευτική επιτροπή για την εκτίμηση της επικινδυνότητας στο πλαίσιο της φαρμακοεπαγρύπνησης όταν τουλάχιστον μία από τις οικείες άδειες κυκλοφορίας έχει χορηγηθεί σύμφωνα με τη διαδικασία του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.

Κατά την επιλογή του κράτους μέλους σύμφωνα με το στοιχείο α) του δεύτερου εδαφίου, η ομάδα συντονισμού λαμβάνει υπόψη κατά πόσον κάποιο κράτος μέλος ενεργεί ως κράτος μέλος αναφοράς, σύμφωνα με το άρθρο 28 παράγραφος 1.

2. Το κράτος μέλος ή ο εισηγητής, κατά περίπτωση, καταρτίζει έκθεση αξιολόγησης εντός 90 ημερών από την παραλαβή της επικαιροποιημένης περιοδικής έκθεσης για την ασφάλεια και την αποστέλλει στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας και στη συμβουλευτική επιτροπή για την εκτίμηση της επικινδυνότητας στο πλαίσιο της φαρμακοεπαγρύπνησης.

Εντός 30 ημερών από την παραλαβή της επικαιροποιημένης περιοδικής έκθεσης για την ασφάλεια, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας δύναται να υποβάλει παρατηρήσεις στον

Οργανισμό. Ο Οργανισμός καθιστά τις εν λόγω παρατηρήσεις διαθέσιμες στο κράτος μέλος ή στον εισηγητή και στη συμβουλευτική επιτροπή για την εκτίμηση της επικινδυνότητας στο πλαίσιο της φαρμακοεπαγρύπνησης.

3. Στην επόμενη συνάντηση μετά το πέρας της προθεσμίας για την υποβολή παρατηρήσεων από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας που αναφέρεται στην παράγραφο 2, η συμβουλευτική επιτροπή για την εκτίμηση της επικινδυνότητας στο πλαίσιο της φαρμακοεπαγρύπνησης εγκρίνει την έκθεση αξιολόγησης με ή χωρίς αλλαγές, λαμβάνοντας υπόψη τυχόν παρατηρήσεις που υποβλήθηκαν σύμφωνα με την εν λόγω παράγραφο.

#### *Άρθρο 107στ*

Μετά την αξιολόγηση των επικαιροποιημένων περιοδικών εκθέσεων για την ασφάλεια, οι αρμόδιες εθνικές αρχές εξετάζουν κατά πόσον είναι αναγκαία η οποιαδήποτε ενέργεια σχετικά με τους όρους της άδειας κυκλοφορίας του οικείου φαρμάκου.

Οι εν λόγω αρχές διατηρούν, τροποποιούν, αναστέλλουν ή ανακαλούν την άδεια κυκλοφορίας, κατά περίπτωση.

#### *Άρθρο 107ζ*

1. Σε περίπτωση μίας και μόνης αξιολόγησης των επικαιροποιημένων περιοδικών εκθέσεων για την ασφάλεια που αφορούν περισσότερες από μία άδειες κυκλοφορίας, σύμφωνα με το άρθρο 107ε παράγραφος 1, η οποία δεν περιλαμβάνει καμία άδεια κυκλοφορίας που να έχει χορηγηθεί σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004, η ομάδα συντονισμού, εντός 30 ημερών από την παραλαβή της έκθεσης της συμβουλευτικής επιτροπής για την εκτίμηση της επικινδυνότητας στο πλαίσιο της φαρμακοεπαγρύπνησης, εξετάζει την έκθεση και εκδίδει γνώμη σχετικά με τη διατήρηση, την τροποποίηση, την αναστολή ή την ανάκληση των οικείων αδειών κυκλοφορίας, συμπεριλαμβανομένου του χρονοδιαγράμματος για την εφαρμογή της γνώμης.

2. Αν η γνώμη της ομάδας συντονισμού εγκρίνεται με συναίνεση, ο πρόεδρος καταγράφει τη συμφωνία και ενημερώνει σχετικά τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας. Τα κράτη μέλη διατηρούν, τροποποιούν, αναστέλλουν ή ανακαλούν τις οικείες άδειες κυκλοφορίας στο βαθμό που κρίνεται αναγκαίο, για να συμμορφωθούν με τη γνώμη εντός του καθορισμένου χρονοδιαγράμματος για την εφαρμογή και ενημερώνουν την Επιτροπή και την ομάδα συντονισμού.

Αν μια γνώμη δεν μπορεί να εγκριθεί με συναίνεση, η γνώμη της πλειοψηφίας διαβιβάζεται στην Επιτροπή, η οποία εφαρμόζει τη διαδικασία που προβλέπεται στα άρθρα 33 και 34.

3. Σε περίπτωση μίας και μόνης αξιολόγησης των επικαιροποιημένων περιοδικών εκθέσεων για την ασφάλεια που αφορούν περισσότερες από μία άδειες κυκλοφορίας σύμφωνα με το άρθρο 107ε παράγραφος 1, η οποία περιλαμβάνει τουλάχιστον μία άδεια κυκλοφορίας που χορηγείται σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004, η επιτροπή φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση, εντός 30 ημερών από την παραλαβή της έκθεσης της συμβουλευτικής επιτροπής για την εκτίμηση της επικινδυνότητας στο πλαίσιο της φαρμακοεπαγρύπνησης, εξετάζει την έκθεση και εκδίδει γνώμη σχετικά με τη διατήρηση, την τροποποίηση, την αναστολή ή την ανάκληση των οικείων αδειών κυκλοφορίας.

4. Με βάση τη γνώμη της επιτροπής φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση που αναφέρεται στην παράγραφο 3, η Επιτροπή:

- α) εγκρίνει απόφαση που απευθύνεται στα κράτη μέλη σχετικά με τα μέτρα που πρέπει να ληφθούν όσον αφορά τις άδειες κυκλοφορίας που χορηγούνται από τα κράτη μέλη και τις οποίες αφορά η διαδικασία αυτού του τμήματος· και
- β) όταν η γνώμη υποστηρίζει ότι είναι αναγκαία η λήψη κανονιστικής δράσης, εγκρίνει απόφαση για την τροποποίηση, την αναστολή ή την ανάκληση των αδειών κυκλοφορίας που χορηγούνται σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004 και τις οποίες αφορά η διαδικασία αυτού του τμήματος.

Τα άρθρα 33 και 34 της παρούσας οδηγίας εφαρμόζονται στην έγκριση της απόφασης που αναφέρεται στο πρώτο εδάφιο, στοιχείο α), της παρούσας παραγράφου και στην εφαρμογή της από τα κράτη μέλη.

Το άρθρο 10 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 εφαρμόζεται στην απόφαση για την οποία γίνεται λόγος στο πρώτο εδάφιο, στοιχείο β), της παρούσας παραγράφου. Όταν η Επιτροπή εγκρίνει τέτοια απόφαση, μπορεί επίσης να εγκρίνει απόφαση που απευθύνεται στα κράτη μέλη σύμφωνα με το άρθρο 127α της παρούσας οδηγίας.

#### *Άρθρο 107η*

1. Όσον αφορά φάρμακα που έχουν εγκριθεί σύμφωνα με την παρούσα οδηγία, ο Οργανισμός και οι αρμόδιες εθνικές αρχές λαμβάνουν τα ακόλουθα μέτρα:

- α) ελέγχουν το αποτέλεσμα των μέτρων για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου που περιλαμβάνονται στα συστήματα διαχείρισης του κινδύνου και των όρων ή απαιτήσεων που αναφέρονται στα άρθρα 21α, 22 ή 22α·
- β) αξιολογούν τις επικαιροποιήσεις του συστήματος διαχείρισης του κινδύνου·

- γ) παρακολουθούν τα στοιχεία της βάσης δεδομένων Eudravigilance, για να διαπιστώσουν κατά πόσον υπάρχουν νέοι ή μεταβληθέντες κίνδυνοι ή αν υπάρχουν αλλαγές ως προς τη σχέση κινδύνου-οφέλους.

Τα κράτη μέλη εξασφαλίζουν ότι οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας λαμβάνουν επίσης τα μέτρα που ορίζονται στα στοιχεία α), β) και γ).

2. Η συμβουλευτική επιτροπή για την εκτίμηση της επικινδυνότητας στο πλαίσιο της φαρμακοεπαγρύπνησης πραγματοποιεί τον αρχικό έλεγχο και την ιεράρχηση των δεικτών των νέων ή των μεταβαλλόμενων κινδύνων ή αλλαγών στη σχέση κινδύνου-οφέλους. Όταν κρίνει ότι μπορεί να είναι αναγκαία η λήψη μέτρων παρακολούθησης, η αξιολόγηση αυτών των ενδείξεων και τυχόν μεταγενέστερων μέτρων όσον αφορά την άδεια κυκλοφορίας πραγματοποιείται σύμφωνα με τα άρθρα 107δ έως 107ζ.

3. Ο Οργανισμός και οι αρμόδιες εθνικές αρχές αλληλοενημερώνονται και ενημερώνουν τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας σε περίπτωση που διαπιστωθούν νέοι ή μεταβληθέντες κίνδυνοι ή αλλαγές στη σχέση κινδύνου-οφέλους.

Τα κράτη μέλη εξασφαλίζουν ότι οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας ενημερώνουν τον Οργανισμό και τις αρμόδιες εθνικές αρχές σε περίπτωση που διαπιστωθούν νέοι ή μεταβληθέντες κίνδυνοι ή αλλαγές στη σχέση κινδύνου-οφέλους.

### **Τμήμα 3** **Κοινοτική διαδικασία**

#### *Άρθρο 107θ*

1. Ένα κράτος μέλος κινεί τη διαδικασία που προβλέπεται στο παρόν τμήμα, ενημερώνοντας τα άλλα κράτη μέλη, τον Οργανισμό και την Επιτροπή σε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες περιπτώσεις:

- α) εξετάζει το ενδεχόμενο αναστολής ή ανάκλησης μιας άδειας κυκλοφορίας·
- β) εξετάζει το ενδεχόμενο απαγόρευσης της προμήθειας ενός φαρμάκου·
- γ) εξετάζει το ενδεχόμενο άρνησης της ανανέωσης μιας άδειας κυκλοφορίας·
- δ) ενημερώνεται από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας ότι, λόγω ανησυχιών για την ασφάλεια, διέκοψε τη θέση σε κυκλοφορία ενός φαρμάκου στην αγορά ή ανακάλεσε άδεια κυκλοφορίας, ή προτίθεται να το πράξει·
- ε) θεωρεί ότι νέες αντενδείξεις, η μείωση της συνιστώμενης δόσης ή ο περιορισμός των ενδείξεων είναι απαραίτητα·

στ) διενήργησε επιθεώρηση φαρμακοεπαγρύπνησης και διαπίστωσε σοβαρές ελλείψεις.

2. Οι πληροφορίες που αναφέρονται στην παράγραφο 1 μπορεί να αφορούν μεμονωμένα φάρμακα ή φάσμα φαρμάκων ή μια θεραπευτική κατηγορία.

Αν ο Οργανισμός διαπιστώνει ότι το θέμα αφορά περισσότερα φάρμακα από εκείνα που καλύπτονται από τις πληροφορίες ή ότι είναι κοινό για όλα τα προϊόντα που ανήκουν στο ίδιο φάσμα ή στην ίδια θεραπευτική κατηγορία, επεκτείνει το πεδίο εφαρμογής της διαδικασίας ανάλογα.

Όταν το πεδίο εφαρμογής της διαδικασίας που κινείται δυνάμει του παρόντος τμήματος αφορά ένα φάσμα προϊόντων ή μια θεραπευτική κατηγορία, τα φάρμακα που εγκρίνονται σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004 που ανήκουν στο εν λόγω φάσμα ή στην εν λόγω κατηγορία περιλαμβάνονται και αυτά στη διαδικασία.

3. Παράλληλα με τις πληροφορίες που αναφέρονται στην παράγραφο 1, το κράτος μέλος καθιστά διαθέσιμα στον Οργανισμό όλα τα σχετικά επιστημονικά στοιχεία που έχει στη διάθεσή του και τυχόν αξιολόγηση από το κράτος μέλος.

#### *Άρθρο 107ι*

1. Μετά την έναρξη της διαδικασίας που προβλέπεται στο παρόν τμήμα, όταν είναι αναγκαία η λήψη μέτρων επείγοντος χαρακτήρα για την προστασία της δημόσιας υγείας, το οικείο κράτος μέλος δύναται να αναστείλει την άδεια κυκλοφορίας ή να απαγορεύσει τη χρήση ενός φαρμάκου. Ενημερώνει τον Οργανισμό, την Επιτροπή και τα άλλα κράτη μέλη το αργότερο την επόμενη εργάσιμη ημέρα.

2. Σε οποιοδήποτε στάδιο της διαδικασίας που προβλέπεται στο παρόν τμήμα, η Επιτροπή δύναται να ζητήσει από τα κράτη μέλη στα οποία εγκρίνεται το προϊόν να λάβουν αμέσως προσωρινά μέτρα.

3. Όταν το πεδίο εφαρμογής της διαδικασίας, όπως καθορίζεται σύμφωνα με το άρθρο 107θ παράγραφος 2, αφορά ένα φάσμα προϊόντων ή μια θεραπευτική κατηγορία που περιλαμβάνει φάρμακα τα οποία εγκρίνονται σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004, η Επιτροπή δύναται, σε οποιοδήποτε στάδιο της διαδικασίας που κινείται δυνάμει του παρόντος τμήματος, να λαμβάνει αμέσως προσωρινά μέτρα σχετικά με τις εν λόγω άδειες κυκλοφορίας.

### *Άρθρο 107ια*

1. Μετά τις πληροφορίες που αναφέρονται στο άρθρο 107θ παράγραφος 1, ο Οργανισμός αναγγέλλει δημοσίως την έναρξη της διαδικασίας μέσω της ευρωπαϊκής δικτυακής πύλης για την ασφάλεια των φαρμάκων.

Η αναγγελία καθορίζει το προς εξέταση θέμα, τα φάρμακα και, κατά περίπτωση, τις οικείες ουσίες. Περιέχει στοιχεία σχετικά με το δικαίωμα των κατόχων αδειών κυκλοφορίας και του κοινού να υποβάλλουν στον Οργανισμό πληροφορίες για τη διαδικασία και αναφέρει τον τρόπο υποβολής αυτών των στοιχείων.

2. Η συμβουλευτική επιτροπή για την εκτίμηση της επικινδυνότητας στο πλαίσιο της φαρμακοεπαγρύπνησης αξιολογεί το προς εξέταση θέμα. Για τους σκοπούς της εν λόγω αξιολόγησης, δύναται να διεξαγάγει δημόσια ακρόαση.

Οι δημόσιες ακροάσεις αναγγέλλονται μέσω της ευρωπαϊκής δικτυακής πύλης για την ασφάλεια των φαρμάκων. Η αναγγελία περιλαμβάνει πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο με τον οποίο οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας και το κοινό μπορούν να συμμετέχουν.

Ο Οργανισμός παρέχει τη δυνατότητα, σε όλους όσους το ζητούν, να συμμετάσχουν στην ακρόαση είτε αυτοπροσώπως είτε μέσω της χρήσης τεχνολογίας Διαδικτύου.

Όταν ένας κάτοχος άδειας κυκλοφορίας ή άλλο πρόσωπο που επιθυμεί να υποβάλει τα εν λόγω στοιχεία έχει εμπιστευτικά, από εμπορική άποψη, στοιχεία σχετικά με το θέμα της διαδικασίας, δύναται να ζητήσει να υποβάλει τα εν λόγω στοιχεία στη συμβουλευτική επιτροπή για την εκτίμηση της επικινδυνότητας στο πλαίσιο της φαρμακοεπαγρύπνησης σε μια μη δημόσια ακρόαση.

3. Εντός 60 ημερών από την υποβολή των πληροφοριών, η συμβουλευτική επιτροπή για την εκτίμηση της επικινδυνότητας στο πλαίσιο της φαρμακοεπαγρύπνησης συντάσσει σύσταση, στην οποία δηλώνονται οι λόγοι στους οποίους αυτή βασίζεται. Το περιεχόμενο της σύστασης είναι οποιοδήποτε από τα ακόλουθα ή συνδυασμός αυτών:

- α) δεν απαιτείται περαιτέρω αξιολόγηση ή δράση σε κοινοτικό επίπεδο·
- β) ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας διενεργεί περαιτέρω αξιολόγηση των στοιχείων παράλληλα με την παρακολούθηση των αποτελεσμάτων της αξιολόγησης·
- γ) ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας ζητεί τη διενέργεια μετεγκριτικής μελέτης ασφαλείας παράλληλα με την παρακολούθηση των αποτελεσμάτων της μελέτης·

- δ) τα κράτη μέλη ή οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας εφαρμόζουν μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου·
- ε) η άδεια κυκλοφορίας αναστέλλεται, ανακαλείται ή δεν ανανεώνεται·
- στ) η άδεια κυκλοφορίας τροποποιείται.

Για τους σκοπούς του πρώτου εδαφίου στοιχείο δ), η σύσταση καθορίζει τα συνιστώμενα μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου και τους τυχόν όρους ή περιορισμούς στους οποίους πρέπει να υπόκειται ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας.

Όταν, στις περιπτώσεις που αναφέρονται στο πρώτο εδάφιο στοιχείο στ), συνιστώνται η αλλαγή ή η προσθήκη πληροφοριών στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, στη συσκευασία ή στο φύλλο οδηγιών, η σύσταση προτείνει τη διατύπωση των εν λόγω αλλαγμένων ή προστιθέμενων πληροφοριών και σε ποιες περιπτώσεις η διατύπωση αυτή πρέπει να τοποθετείται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, στη συσκευασία ή στο φύλλο οδηγιών.

#### *Άρθρο 107ιβ*

1. Όταν το πεδίο εφαρμογής της διαδικασίας, όπως καθορίζεται σύμφωνα με το άρθρο 107θ παράγραφος 2, δεν περιλαμβάνει καμία άδεια κυκλοφορίας που χορηγείται σύμφωνα με τη διαδικασία του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, η ομάδα συντονισμού, εντός 30 ημερών από τη σύσταση της συμβουλευτικής επιτροπής για την εκτίμηση της επικινδυνότητας στο πλαίσιο της φαρμακοεπαγρύπνησης, εξετάζει τη σύσταση και εκδίδει γνώμη σχετικά με τη διατήρηση, την τροποποίηση, την αναστολή, την ανάκληση ή την άρνηση ανανέωσης των οικείων αδειών κυκλοφορίας, συμπεριλαμβανομένου του χρονοδιαγράμματος για την εφαρμογή της γνώμης.

2. Αν η γνώμη της ομάδας συντονισμού εγκρίνεται με συναίνεση, ο πρόεδρος καταγράφει τη συμφωνία και ενημερώνει σχετικά τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας. Τα κράτη μέλη διατηρούν, τροποποιούν, αναστέλλουν, ανακαλούν ή αρνούνται να ανανεώσουν την οικεία άδεια κυκλοφορίας στο βαθμό που κρίνεται αναγκαίο, για να συμμορφωθούν με τη γνώμη εντός του καθορισμένου χρονοδιαγράμματος για την εφαρμογή και ενημερώνουν την Επιτροπή και την ομάδα συντονισμού.

Αν δεν μπορεί να εγκριθεί μια γνώμη με συναίνεση, η γνώμη της πλειοψηφίας διαβιβάζεται στην Επιτροπή, η οποία εφαρμόζει τη διαδικασία που προβλέπεται στα άρθρα 33 και 34. Ωστόσο, κατά παρέκκλιση από το άρθρο 34 παράγραφος 1, εφαρμόζεται η διαδικασία που αναφέρεται στο άρθρο 121 παράγραφος 2.

3. Όταν το πεδίο εφαρμογής της διαδικασίας, όπως καθορίζεται σύμφωνα με το άρθρο 107θ παράγραφος 2, περιλαμβάνει τουλάχιστον μία άδεια κυκλοφορίας που χορηγείται σύμφωνα με τη διαδικασία του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, η επιτροπή φαρμάκων

για ανθρώπινη χρήση, εντός 30 ημερών από τη σύσταση της συμβουλευτικής επιτροπής για την εκτίμηση της επικινδυνότητας στο πλαίσιο της φαρμακοεπαγρύπνησης, εξετάζει τη σύσταση και εκδίδει γνώμη σχετικά με τη διατήρηση, την τροποποίηση, την αναστολή, την ανάκληση ή την άρνηση ανανέωσης των οικείων αδειών κυκλοφορίας.

4. Με βάση τη γνώμη της επιτροπής φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση που αναφέρεται στην παράγραφο 3, η Επιτροπή:

- α) εγκρίνει απόφαση που απευθύνεται στα κράτη μέλη σχετικά με τα μέτρα που πρέπει να ληφθούν όσον αφορά τις άδειες κυκλοφορίας που χορηγούνται από τα κράτη μέλη και τις οποίες αφορά η διαδικασία αυτού του τμήματος· και
- β) όταν, σύμφωνα με τη γνώμη, είναι αναγκαία η λήψη κανονιστικής δράσης, εγκρίνει απόφαση για την τροποποίηση, την αναστολή, την ανάκληση ή την άρνηση ανανέωσης των αδειών κυκλοφορίας που χορηγούνται σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004 και τις οποίες αφορά η διαδικασία αυτού του τμήματος.

Τα άρθρα 33 και 34 της παρούσας οδηγίας εφαρμόζονται στην έκδοση της απόφασης που αναφέρεται στο πρώτο εδάφιο στοιχείο α) της παρούσας παραγράφου και στην εφαρμογή της από τα κράτη μέλη. Ωστόσο, κατά παρέκκλιση από το άρθρο 34 παράγραφος 1 της παρούσας οδηγίας, εφαρμόζεται η διαδικασία που αναφέρεται στο άρθρο 121 παράγραφος 2 της παρούσας οδηγίας.

Το άρθρο 10 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 εφαρμόζεται στην απόφαση για την οποία γίνεται λόγος στο πρώτο εδάφιο στοιχείο β) της παρούσας παραγράφου. Ωστόσο, κατά παρέκκλιση από το άρθρο 10 παράγραφος 1 του εν λόγω κανονισμού, εφαρμόζεται η διαδικασία που αναφέρεται στο άρθρο 87 παράγραφος 2 του εν λόγω κανονισμού. Όταν η Επιτροπή εγκρίνει τέτοια απόφαση, μπορεί επίσης να εγκρίνει απόφαση που απευθύνεται στα κράτη μέλη σύμφωνα με το άρθρο 127α της παρούσας οδηγίας.

#### **Τμήμα 4** **Δημοσίευση των αξιολογήσεων**

##### *Άρθρο 107γ*

Ο Οργανισμός δημοσιοποιεί τις συστάσεις, τις γνώμες και τις αποφάσεις που αναφέρονται στα άρθρα 107β έως 107ιβ μέσω της ευρωπαϊκής δικτυακής πύλης για την ασφάλεια των φαρμάκων.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

### Επίβλεψη των μετεγκριτικών μελετών ασφάλειας

#### *Άρθρο 107ιδ*

1. Το παρόν κεφάλαιο εφαρμόζεται σε μη παρεμβατικές μετεγκριτικές μελέτες ασφάλειας που ξεκινούν, αποτελούν αντικείμενο διαχείρισης ή χρηματοδοτούνται από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας, εθελοντικά ή ύστερα από απαίτηση σύμφωνα με τα άρθρα 21α ή 22α, και οι οποίες περιλαμβάνουν τη συλλογή στοιχείων από ασθενείς ή επαγγελματίες του τομέα της υγείας.

2. Οι μελέτες δεν διενεργούνται όταν η ίδια η διενέργειά τους προωθεί τη χρήση ενός φαρμάκου.

#### *Άρθρο 107ιε*

1. Πριν από τη διενέργεια μελέτης, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας καλείται να υποβάλει σχέδιο πρωτοκόλλου στην αρμόδια εθνική αρχή, όταν οι μελέτες πραγματοποιούνται σε ένα μόνο κράτος μέλος και στη Συμβουλευτική Επιτροπή για την Εκτίμηση της Επικινδυνότητας στο πλαίσιο της Φαρμακοεπαγρύπνησης, όταν οι μελέτες πραγματοποιούνται σε περισσότερα του ενός κράτη μέλη.

2. Εντός 60 ημερών από την υποβολή του σχεδίου πρωτοκόλλου, η αρμόδια εθνική αρχή ή η επιτροπή, κατά περίπτωση, δύνανται να συντάξουν:

- α) επιστολή αμφισβήτησης, η οποία βασίζεται σε λεπτομερή αιτιολόγηση, σε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες περιπτώσεις:
  - (i) αν θεωρεί ότι η μελέτη είναι κλινική δοκιμή που εμπίπτει στο πεδίο εφαρμογής της οδηγίας 2001/20/EK·
  - (ii) αν θεωρεί ότι η διενέργεια της μελέτης προωθεί τη χρήση ενός φαρμάκου·
  - (iii) αν θεωρεί ότι ο σχεδιασμός της μελέτης δεν επιτυγχάνει τους στόχους της μελέτης· ή
- β) σύσταση σχετικά με το σχέδιο πρωτοκόλλου.

3. Μετά τη λήξη της περιόδου που αναφέρεται στην παράγραφο 2, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας μπορεί να ξεκινήσει τη μελέτη. Ωστόσο, όταν έχει συνταχθεί επιστολή αμφισβήτησης όπως αναφέρεται στην παράγραφο 2 στοιχείο α), η μελέτη δύναται να

ξεκινήσει μόνο με τη γραπτή έγκριση της αρμόδιας εθνικής αρχής ή της Συμβουλευτικής Επιτροπής για την Εκτίμηση της Επικινδυνότητας στο πλαίσιο της Φαρμακοεπαγρύπνησης, κατά περίπτωση.

Όταν έχει συνταχθεί σύσταση όπως αναφέρεται στην παράγραφο 2 στοιχείο β), ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας λαμβάνει υπόψη τη σύσταση προτού ξεκινήσει τη μελέτη.

#### *Άρθρο 107ιστ*

1. Μετά την έναρξη της μελέτης, οι σημαντικές τροποποιήσεις του πρωτοκόλλου υποβάλλονται στην αρμόδια εθνική αρχή ή στη Συμβουλευτική Επιτροπή για την Εκτίμηση της Επικινδυνότητας στο πλαίσιο της Φαρμακοεπαγρύπνησης, κατά περίπτωση.

2. Κατά τη διενέργεια της μελέτης, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας ελέγχει συνεχώς τα δεδομένα που παράγονται και τις συνέπειές τους για τη σχέση κινδύνου-οφέλους του οικείου φαρμάκου.

Τυχόν νέες πληροφορίες που μπορεί να επηρεάσουν τη σχέση κινδύνου-οφέλους του φαρμάκου κοινοποιούνται στην αρμόδια εθνική αρχή σύμφωνα με το άρθρο 23.

3. Τα ποσά που καταβάλλονται στους επαγγελματίες του τομέα της υγείας για τη συμμετοχή τους στις μελέτες περιορίζονται στην αντιστάθμιση του χρόνου που απαιτήθηκε και των εξόδων που πραγματοποιήθηκαν.

#### *Άρθρο 107ιζ*

1. Όταν ολοκληρωθεί η μελέτη, οι τελικές εκθέσεις για τη μελέτη υποβάλλονται στην αρμόδια εθνική αρχή ή στη Συμβουλευτική Επιτροπή για την Εκτίμηση της Επικινδυνότητας στο πλαίσιο της Φαρμακοεπαγρύπνησης εντός 12 μηνών από την τελευταία επίσκεψη ασθενούς, εκτός αν έχει χορηγηθεί γραπτώς παρέκκλιση από την αρμόδια εθνική αρχή ή τη Συμβουλευτική Επιτροπή για την Εκτίμηση της Επικινδυνότητας στο πλαίσιο της Φαρμακοεπαγρύπνησης, κατά περίπτωση.

2. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας εξετάζει κατά πόσον τα αποτελέσματα της μελέτης έχουν αντίκτυπο στους όρους των αδειών κυκλοφορίας και, αν κρίνεται αναγκαίο, υποβάλλει στις αρμόδιες εθνικές αρχές αίτηση για την τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας.

3. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποβάλλει ηλεκτρονικώς περίληψη των αποτελεσμάτων της μελέτης στην αρμόδια εθνική αρχή ή στη Συμβουλευτική Επιτροπή για την Εκτίμηση της Επικινδυνότητας στο πλαίσιο της Φαρμακοεπαγρύπνησης.

Για μελέτες που διενεργούνται σε περισσότερα του ενός κράτη μέλη, η Συμβουλευτική Επιτροπή για την Εκτίμηση της Επικινδυνότητας στο πλαίσιο της Φαρμακοεπαγρύπνησης δύναται να αποφασίζει ότι η περίληψη δημοσιοποιείται μέσω της ευρωπαϊκής δικτυακής πύλης για την ασφάλεια των φαρμάκων, μετά τη διαγραφή τυχόν πληροφοριών εμπιστευτικού, από εμπορική άποψη, χαρακτήρα.

#### *Άρθρο 107ιη*

1. Με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης και ύστερα από διαβουλεύσεις με τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας, η συμβουλευτική επιτροπή για την εκτίμηση της επικινδυνότητας στο πλαίσιο της φαρμακοεπαγρύπνησης δύναται να υποβάλει συστάσεις σχετικά με τους όρους της άδειας κυκλοφορίας, αναφέροντας τους λόγους στους οποίους βασίζονται. Οι εν λόγω συστάσεις δημοσιοποιούνται μέσω της ευρωπαϊκής δικτυακής πύλης για την ασφάλεια των φαρμάκων.

2. Όταν οι συστάσεις για την τροποποίηση, την αναστολή ή την ανάκληση της άδειας κυκλοφορίας πραγματοποιούνται για φάρμακο που εγκρίνεται από τα κράτη μέλη σύμφωνα με την παρούσα οδηγία, η ομάδα συντονισμού εκδίδει γνώμη για το θέμα, λαμβάνοντας υπόψη τη σύσταση που αναφέρεται στην παράγραφο 1 και περιλαμβάνοντας χρονοδιάγραμμα για την εφαρμογή της γνώμης.

Αν η γνώμη της ομάδας συντονισμού εγκρίνεται με συναίνεση, ο πρόεδρος καταγράφει τη συμφωνία και ενημερώνει σχετικά τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας. Τα κράτη μέλη τροποποιούν, αναστέλλουν ή ανακαλούν τις οικείες άδειες κυκλοφορίας στο βαθμό που κρίνεται αναγκαίο, για να συμμορφωθούν με τη γνώμη εντός του καθορισμένου χρονοδιαγράμματος για την εφαρμογή και ενημερώνουν την Επιτροπή και την ομάδα συντονισμού.

Αν δεν μπορεί να εγκριθεί μια γνώμη με συναίνεση, η γνώμη της πλειοψηφίας διαβιβάζεται στην Επιτροπή, η οποία εφαρμόζει τη διαδικασία που προβλέπεται στα άρθρα 33 και 34.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

### Κατευθυντήριες γραμμές, προσαρμογή και επανεξέταση

#### *Άρθρο 108*

Κατόπιν διαβουλεύσεων με τον Οργανισμό, τα κράτη μέλη και τα ενδιαφερόμενα μέρη, η Επιτροπή εγκρίνει και δημοσιοποιεί κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με τις ορθές πρακτικές φαρμακοεπαγρύπνησης για τα φάρμακα που εγκρίνονται σύμφωνα με το άρθρο 6 παράγραφος 1 όσον αφορά τα εξής:

- (1) την καθιέρωση και λειτουργία του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας και το περιεχόμενο και την τήρηση του μόνιμου φακέλου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης·
- (2) τη διασφάλιση της ποιότητας και τον έλεγχο της ποιότητας από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας, τις αρμόδιες εθνικές αρχές και τον Οργανισμό σχετικά με τις επιδόσεις τους όσον αφορά τις δραστηριότητές τους στον τομέα της φαρμακοεπαγρύπνησης·
- (3) τη χρήση διεθνώς συμφωνημένων ορολογιών, μορφοτύπων και προτύπων για τη διενέργεια της φαρμακοεπαγρύπνησης·
- (4) τη μεθοδολογία για τον έλεγχο των δεδομένων στη βάση δεδομένων Eudragilance, ώστε να καθορίζεται κατά πόσον υπάρχουν νέοι ή μεταβληθέντες κίνδυνοι·
- (5) το μορφότυπο της ηλεκτρονικής υποβολής στοιχείων σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες από κράτη μέλη και κατόχους αδειών κυκλοφορίας·
- (6) το μορφότυπο των ηλεκτρονικών επικαιροποιημένων περιοδικών εκθέσεων για την ασφάλεια·
- (7) το μορφότυπο των πρωτοκόλλων, των περιλήψεων και των τελικών εκθέσεων σχετικά με τις μετεγκριτικές εκθέσεις ασφάλειας·
- (8) τις διαδικασίες και τα μορφότυπα για τις ανακοινώσεις στο πλαίσιο της φαρμακοεπαγρύπνησης.

Αυτές οι κατευθυντήριες γραμμές λαμβάνουν υπόψη τις εργασίες διεθνούς εναρμόνισης που έχουν πραγματοποιηθεί στο πλαίσιο της φαρμακοεπαγρύπνησης και, όπου κρίνεται αναγκαίο, αναθεωρούνται ώστε να συνυπολογίζουν την τεχνική και επιστημονική πρόοδο.

### *Άρθρο 108α*

Η Επιτροπή εγκρίνει τις τυχόν αναγκαίες τροποποιήσεις για την προσαρμογή των διατάξεων της παραγράφου 1 στην επιστημονική και τεχνολογική πρόοδο.

Τα μέτρα αυτά, που αποσκοπούν σε τροποποίηση μη ουσιωδών στοιχείων της παρούσας οδηγίας, θεσπίζονται σύμφωνα με την κανονιστική διαδικασία με έλεγχο η οποία αναφέρεται στο άρθρο 121 παράγραφος 2α.

### *Άρθρο 108β*

Η Επιτροπή δημοσιοποιεί την έκθεση σχετικά με την εκτέλεση των καθηκόντων φαρμακοεπαγρύπνησης από τα κράτη μέλη το αργότερο στις [να εισαχθεί συγκεκριμένη ημερομηνία: τρία έτη μετά την ημερομηνία μεταφοράς που αναφέρεται στο άρθρο 3 παράγραφος 1] και, στη συνέχεια, κάθε τρία έτη.»

22. Το άρθρο 111 τροποποιείται ως εξής:

α) Η παράγραφος 1 τροποποιείται ως εξής:

(i) το πρώτο εδάφιο αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«Υπό το συντονισμό του Οργανισμού, η αρμόδια αρχή του οικείου κράτους μέλους εξασφαλίζει ότι τηρούνται οι νομικές απαιτήσεις που διέπουν τα φάρμακα, με επανειλημμένες και, εάν κρίνεται αναγκαίο, αιφνιδιαστικές επιθεωρήσεις, και, ενδεχομένως, ζητώντας από επίσημο εργαστήριο ελέγχου των φαρμάκων ή από εργαστήριο αναγνωρισμένο για το σκοπό αυτό τη διενέργεια ελέγχων επί δειγμάτων.»

(ii) στο πέμπτο εδάφιο, το στοιχείο δ) αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«δ) να επιθεωρούν τις εγκαταστάσεις, τα αρχεία, τα έγγραφα και τον μόνιμο φάκελο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης των κατόχων αδειών κυκλοφορίας ή κάθε επιχείρησης στην οποία ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας αναθέτει την εκτέλεση των δραστηριοτήτων που περιγράφονται στον τίτλο ΙΧ.»

β) Η παράγραφος 3 αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«3. Ύστερα από κάθε επιθεώρηση σύμφωνα με την παράγραφο 1, η αρμόδια αρχή υποβάλλει έκθεση για το κατά πόσον ο παραγωγός, ο εισαγωγέας ή ο χονδρέμπορος τήρησαν τις αρχές και τις κατευθυντήριες γραμμές ορθής παρασκευαστικής πρακτικής και ορθής πρακτικής διανομής που προβλέπονται στα άρθρα 47 και 84, ή για το κατά πόσον ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας ικανοποιεί τις απαιτήσεις του τίτλου ΙΧ.

Η αρμόδια αρχή που διενήργησε την επιθεώρηση κοινοποιεί το περιεχόμενο των εν λόγω εκθέσεων στον παραγωγό, στον εισαγωγέα, στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας ή στο χονδρέμπορο-διανομέα που αποτέλεσε το αντικείμενο της επιθεώρησης.

Πριν από την έγκριση της έκθεσης, η αρμόδια αρχή δίνει στον οικείο παραγωγό, εισαγωγέα, κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας ή χονδρέμπορο-διανομέα τη δυνατότητα να υποβάλλουν τις παρατηρήσεις τους.»

γ) Η παράγραφος 7 αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«7. Αν η επιθεώρηση που αναφέρεται στην παράγραφο 1 στοιχεία α), β) και γ) συμπεράνει ότι ο παραγωγός δεν τηρεί τις αρχές και τις κατευθυντήριες γραμμές ορθής παρασκευαστικής πρακτικής που προβλέπονται από την κοινοτική νομοθεσία, η πληροφορία αυτή καταχωρίζεται στην κοινοτική βάση δεδομένων όπως ορίζεται στην παράγραφο 6.»

δ) Προστίθεται η ακόλουθη παράγραφος 8:

«8. Αν η επιθεώρηση που αναφέρεται στην παράγραφο 1 στοιχείο δ) συμπεράνει ότι ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας δεν συμμορφώνεται με το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης όπως περιγράφεται στον μόνιμο φάκελο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης και με τον τίτλο IX, η αρμόδια αρχή του οικείου κράτους μέλους γνωστοποιεί τις ελλείψεις στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας και του δίνει τη δυνατότητα να υποβάλει τις παρατηρήσεις του.

Σε αυτή την περίπτωση, το οικείο κράτος μέλος ενημερώνει τα άλλα κράτη μέλη, τον Οργανισμό και την Επιτροπή.

Κατά περίπτωση, το οικείο κράτος μέλος λαμβάνει τα αναγκαία μέτρα για να εξασφαλίσει ότι ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υπόκειται σε αποτελεσματικές, αναλογικές και αποτρεπτικές κυρώσεις.»

23. Το άρθρο 116 αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

#### *«Άρθρο 116*

Οι αρμόδιες αρχές αναστέλλουν, ανακαλούν, αποσύρουν ή τροποποιούν μια άδεια κυκλοφορίας, όταν κρίνεται ότι το φάρμακο είναι επιβλαβές ή ότι η θεραπευτική ενέργεια είναι ανύπαρκτη ή ότι η σχέση κινδύνου-οφέλους δεν είναι ευνοϊκή ή ότι το φάρμακο δεν έχει τη δηλωθείσα ποιοτική και ποσοτική σύνθεση. Η θεραπευτική ενέργεια είναι ανύπαρκτη, όταν κρίνεται ότι το φάρμακο δεν επιτρέπει την επίτευξη θεραπευτικών αποτελεσμάτων.

Η έγκριση επίσης αναστέλλεται, ανακαλείται, αποσύρεται ή τροποποιείται όταν τα στοιχεία στα οποία στηρίζεται η αίτηση, όπως προβλέπεται στο άρθρο 8 ή στα άρθρα 10 έως 11, είναι λανθασμένα ή δεν έχουν τροποποιηθεί σύμφωνα με το άρθρο 23, ή όταν τυχόν όροι ή απαιτήσεις που αναφέρονται στα άρθρα 21α, 22 ή 22α δεν έχουν ικανοποιηθεί ή όταν οι έλεγχοι που αναφέρονται στο άρθρο 112 δεν έχουν πραγματοποιηθεί.»

24. Το άρθρο 117 τροποποιείται ως εξής:

α) Η παράγραφος 1 τροποποιείται ως εξής:

(i) το στοιχείο α) αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«α) το φάρμακο είναι επιβλαβές· ή»

(ii) το στοιχείο γ) αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«γ) η σχέση κινδύνου-οφέλους δεν είναι ευνοϊκή· ή»

β) Προστίθεται η ακόλουθη παράγραφος 3:

«3. Η αρμόδια αρχή δύναται να απαγορεύσει την παροχή του προϊόντος σε νέους ασθενείς.»

25. Στο άρθρο 122 παράγραφος 2 προστίθεται το ακόλουθο εδάφιο:

«Τα κράτη μέλη αποστέλλουν σε ηλεκτρονική μορφή όλες τις εκθέσεις επιθεώρησης στον Οργανισμό.»

26. Το άρθρο 123 παράγραφος 4 αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«4. Ο Οργανισμός δημοσιοποιεί κάθε χρόνο κατάλογο των φαρμάκων που απαγορεύονται στην Κοινότητα.»

27. Το άρθρο 126α παράγραφοι 2 και 3 αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«2. Όταν ένα κράτος μέλος κάνει χρήση αυτής της δυνατότητας, λαμβάνει τα αναγκαία μέτρα για να εξασφαλίσει ότι πληρούνται οι απαιτήσεις της παρούσας οδηγίας, ιδίως αυτές που αναφέρονται στον τίτλο V, με εξαίρεση το άρθρο 63 παράγραφοι 1 και 2, και στους τίτλους VI, VIII, IX και XI.

3. Το κράτος μέλος, προτού χορηγήσει αυτή την άδεια, κοινοποιεί στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας στο κράτος μέλος στο οποίο επιτρέπεται το συγκεκριμένο φάρμακο την πρόταση να δοθεί άδεια δυνάμει του παρόντος άρθρου για το συγκεκριμένο προϊόν.»

28. Το άρθρο 127 αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο

### *«Άρθρο 127α*

Όταν ένα φάρμακο πρόκειται να εγκριθεί σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004 και στη γνώμη της Επιστημονικής Επιτροπής αναφέρονται συνιστώμενοι όροι ή περιορισμοί όπως ορίζεται στο άρθρο 9 παράγραφος 4 στοιχεία γ), γα) ή γβ), η Επιτροπή δύναται να εκδώσει απόφαση που να απευθύνεται στα κράτη μέλη, σύμφωνα με τα άρθρα 33 και 34 της παρούσας οδηγίας, για την εφαρμογή των εν λόγω όρων ή περιορισμών.»

### *Άρθρο 2 Μεταβατικές διατάξεις*

1. Όσον αφορά την απαίτηση για την ενσωμάτωση περίληψης των ουσιωδών πληροφοριών που είναι αναγκαίες για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του φαρμάκου στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών που προβλέπονται στο άρθρο 11 στοιχείο 3α και στο άρθρο 59 παράγραφος 1 στοιχείο αα) της οδηγίας 2001/83/ΕΚ όπως τροποποιείται με την παρούσα οδηγία, τα κράτη μέλη εξασφαλίζουν ότι η εν λόγω απαίτηση εφαρμόζεται στην άδεια κυκλοφορίας που χορηγείται πριν από την ημερομηνία που ορίζεται στο άρθρο 3 παράγραφος 1 δεύτερο εδάφιο της παρούσας οδηγίας από την ανανέωση της εν λόγω άδειας ή από τη λήξη περιόδου τριών ετών που αρχίζει να υπολογίζεται από αυτή την ημερομηνία, ανάλογα με το ποια ημερομηνία είναι προγενέστερη.
2. Ως προς την απαίτηση για τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας να τηρεί και να καθιστά διαθέσιμο, κατόπιν αιτήματος, μόνιμο φάκελο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης όσον αφορά ένα ή περισσότερα φάρμακα σύμφωνα με το άρθρο 104 παράγραφος 3 στοιχείο β) της οδηγίας 2001/83/ΕΚ όπως τροποποιείται με την παρούσα οδηγία, τα κράτη μέλη εξασφαλίζουν ότι η εν λόγω απαίτηση εφαρμόζεται στις άδειες κυκλοφορίας που χορηγούνται πριν από την ημερομηνία που ορίζεται στο άρθρο 3 παράγραφος 1 δεύτερο εδάφιο της παρούσας οδηγίας ή από τη λήξη περιόδου τριών ετών που αρχίζει να υπολογίζεται από αυτή την ημερομηνία.
3. Τα κράτη μέλη εξασφαλίζουν ότι η διαδικασία των άρθρων 107ιδ έως 107ιη της οδηγίας 2001/83/ΕΚ όπως τροποποιείται με την παρούσα οδηγία εφαρμόζεται μόνο στις μελέτες που ξεκίνησαν μετά την ημερομηνία που αναφέρεται στο άρθρο 3 παράγραφος 1 δεύτερο εδάφιο της παρούσας οδηγίας.

### *Άρθρο 3 Μεταφορά*

1. Τα κράτη μέλη θεσπίζουν και δημοσιεύουν, πριν από τις [18 μήνες μετά την έναρξη ισχύος της οδηγίας] το αργότερο, τις αναγκαίες νομοθετικές, κανονιστικές και διοικητικές διατάξεις για να συμμορφωθούν με την παρούσα

οδηγία. Ανακοινώνουν αμέσως στην Επιτροπή το κείμενο των εν λόγω διατάξεων καθώς και πίνακα αντιστοιχίας μεταξύ αυτών των διατάξεων και των διατάξεων της παρούσας οδηγίας.

Εφαρμόζουν τις διατάξεις αυτές από τις [18 μήνες μετά την έναρξη ισχύος της οδηγίας].

Όταν τα κράτη μέλη θεσπίζουν τις εν λόγω διατάξεις, αυτές περιέχουν αναφορά στην παρούσα οδηγία ή συνοδεύονται από την αναφορά αυτή κατά την επίσημη δημοσίευσή τους. Ο τρόπος της αναφοράς αποφασίζεται από τα κράτη μέλη.

2. Τα κράτη μέλη ανακοινώνουν στην Επιτροπή το κείμενο των ουσιωδών διατάξεων εσωτερικού δικαίου τις οποίες θεσπίζουν στον τομέα που διέπεται από την παρούσα οδηγία.

#### *Άρθρο 4* *Έναρξη ισχύος*

Η παρούσα οδηγία αρχίζει να ισχύει την εικοστή ημέρα από τη δημοσίευσή της στην *Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης*.

#### *Άρθρο 5* *Αποδέκτες*

Η παρούσα οδηγία απευθύνεται στα κράτη μέλη.

Βρυξέλλες,

*Για το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο*  
*Ο Πρόεδρος*

*Για το Συμβούλιο*  
*Ο Πρόεδρος*

## ΝΟΜΟΘΕΤΙΚΟ ΔΗΜΟΣΙΟΝΟΜΙΚΟ ΔΕΛΤΙΟ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΠΡΟΤΑΣΗΣ:

Κανονισμός για την τροποποίηση του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 και οδηγία για την τροποποίηση της οδηγίας 2001/83/ΕΚ σχετικά με τη φαρμακοεπαγρύπνηση.

### 2. ΠΛΑΙΣΙΟ ΔΒΔ / ΠΒΔ

Τομέας (-είς) δραστηριότητας και σχετική (-ές) δραστηριότητα (-ες):

Τομέας (-είς) δραστηριότητας: εσωτερική αγορά (άρθρο 95 της συνθήκης ΕΚ).

Δραστηριότητες:

- Βελτίωση της προστασίας της δημόσιας υγείας στην Κοινότητα σε σχέση με την ασφάλεια των φαρμάκων
- Στήριξη της υλοποίησης της εσωτερικής αγοράς στο φαρμακευτικό τομέα

### 3. ΓΡΑΜΜΕΣ ΤΟΥ ΠΡΟΫΠΟΛΟΓΙΣΜΟΥ

#### 3.1. Γραμμές προϋπολογισμού [επιχειρησιακές γραμμές και συναφείς γραμμές τεχνικής και διοικητικής βοήθειας (πρώην γραμμές Β.Α.)] συμπεριλαμβανομένων των ονομασιών τους:

02.030201 – Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων — Επιδότηση στο πλαίσιο των τίτλων 1 και 2

02.030202 – Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων — Επιδότηση στο πλαίσιο του τίτλου 3

#### 3.2. Διάρκεια της δράσης και των δημοσιονομικών επιπτώσεων:

Υποτίθεται ότι το προτεινόμενο πακέτο κανονισμού και οδηγίας σχετικά με τη φαρμακοεπαγρύπνηση θα εφαρμοστεί από τα τέλη του 2011 (έτος «ν»). Ο υπολογισμός στο παράρτημα έγινε για την περίοδο 2011-2016.

#### 3.3. Δημοσιονομικά χαρακτηριστικά:

Γραμμή προϋπολογισμού	Είδος δαπάνης	Νέα	Συμμετοχή ΕΖΕΣ	Συνεισφορές υποψήφιων χωρών	Τομέας δημοσιονομικών προοπτικών
-----------------------	---------------	-----	----------------	-----------------------------	----------------------------------

02.030201	ΜΥΔ	ΜΔΠ <sub>15</sub>	ΟΧΙ	ΝΑΙ	ΟΧΙ	Αριθ. 1a0203
02.030202	ΜΥΔ	ΜΔΠ	ΟΧΙ	ΝΑΙ	ΟΧΙ	Αριθ. 1a0203

#### 4. ΣΥΓΚΕΦΑΛΑΙΩΤΙΚΟΣ ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΟΡΩΝ

##### 4.1. Δημοσιονομικοί πόροι

4.1.1. Συγκεφαλαιωτικός πίνακας των πιστώσεων ανάληψης υποχρεώσεων (ΠΑΥ) και των πιστώσεων πληρωμών (ΠΠ)

Άνευ αντικειμένου

##### Λεπτομέρειες σχετικά με τη συγχρηματοδότηση

Άνευ αντικειμένου

4.1.2. Συμβατότητα με το δημοσιονομικό προγραμματισμό

Η πρόταση είναι συμβατή με τον ισχύοντα δημοσιονομικό προγραμματισμό.

4.1.3. Δημοσιονομικές επιπτώσεις στα έσοδα

Η πρόταση δεν έχει δημοσιονομικές επιπτώσεις στα έσοδα (βλέπε λεπτομέρειες υπολογισμού στο παράρτημα)

4.2. Ανθρώπινοι πόροι (ΙΠΑ: Ισοδύναμο Πλήρους Απασχόλησης) (περιλαμβανομένων των μονίμων υπαλλήλων και του έκτακτου και εξωτερικού προσωπικού)

Άνευ αντικειμένου.

#### 5. ΧΑΡΑΚΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΑΙ ΣΤΟΧΟΙ

##### 5.1. Ανάγκη που πρέπει να καλυφθεί βραχυπρόθεσμα ή μακροπρόθεσμα

Σημαντικές αδυναμίες του τρέχοντος συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης της ΕΕ διαπιστώθηκαν μέσω μιας ανεξάρτητης μελέτης, η οποία εκπονήθηκε με πρωτοβουλία της Επιτροπής, μέσω εκτενούς δημόσιας διαβούλευσης (το 2006 και εκ νέου το 2007) και

<sup>15</sup> Μη διαχωριζόμενες πιστώσεις, εφεξής ΜΔΠ.

μέσω λεπτομερούς ανάλυσης από τις υπηρεσίες της Επιτροπής. Η συνεκτίμηση αυτών των προβλημάτων οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η ασφάλεια των πολιτών της ΕΕ δεν προστατεύεται κατά άριστο τρόπο, έτσι ώστε παρουσιάζεται ευκαιρία να μειωθούν οι σοβαρές μη αναμενόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων, οι οποίες επιβαρύνουν τη δημόσια υγεία, μέσω της βελτίωσης της φαρμακοεπαγρύπνησης της ΕΕ.

## **5.2. Προστιθέμενη αξία της κοινοτικής συμμετοχής, συνέπεια μεταξύ της πρότασης και των άλλων δημοσιονομικών μέσων, δυνατότητα συνέργειας**

Λαμβανομένης υπόψη της υπάρχουσας νομοθεσίας της ΕΕ, της λειτουργίας της ενιαίας αγοράς και του αυξανόμενου μεριδίου των κεντρικά εγκρινόμενων φαρμάκων, η δράση των κρατών μελών από μόνη της δεν θα αρκούσε για να επιτευχθεί πλήρης εναρμόνιση των κανόνων φαρμακοεπαγρύπνησης μεταξύ των κρατών μελών, και οι στόχοι της παρούσας νομικής πρότασης μπορούν να επιτευχθούν πλήρως μόνο στο κοινοτικό επίπεδο.

## **5.3. Στόχοι, αναμενόμενα αποτελέσματα και συναφείς δείκτες της πρότασης στο πλαίσιο της ΔΒΔ (διαχείρισης βάσει δραστηριοτήτων)**

Ο υψηλού επιπέδου στόχος της πρότασης είναι η βελτίωση της προστασίας της δημόσιας υγείας στην Κοινότητα, με την παράλληλη ενίσχυση της ενιαίας αγοράς στον τομέα των φαρμάκων, μέσω της ενίσχυσης και του εξορθολογισμού της φαρμακοεπαγρύπνησης στην ΕΕ. Ο εν λόγω στόχος θα επιτευχθεί μέσω των ακόλουθων επιχειρησιακών στόχων:

- πρόβλεψη σαφών ρόλων και αρμοδιοτήτων για τα βασικά αρμόδια μέρη·
- εξορθολογισμός της λήψης αποφάσεων της ΕΕ για θέματα ασφάλειας των φαρμάκων·
- ενίσχυση της διαφάνειας και της επικοινωνίας όσον αφορά την ασφάλεια των φαρμάκων·
- ενίσχυση των συστημάτων φαρμακοεπαγρύπνησης των εταιρειών·
- εξασφάλιση ενεργού και αναλογικής συλλογής στοιχείων υψηλής ποιότητας·
- συμμετοχή των ενδιαφερομένων στη φαρμακοεπαγρύπνηση.

Οι στόχοι της πρότασης συμβάλλουν στους στρατηγικούς στόχους του κοινοτικού πλαισίου για την έγκριση, την εποπτεία και την παρακολούθηση των φαρμάκων, ήτοι:

- εξασφάλιση επαρκούς προστασίας της δημόσιας υγείας σε ολόκληρη την Κοινότητα·
- στήριξη της υλοποίησης της εσωτερικής αγοράς για το φαρμακευτικό τομέα.

#### 5.4. Μέθοδος υλοποίησης (ενδεικτική)

**Κεντρική διαχείριση**

έμμεσα με ανάθεση σε:

οργανισμούς που έχουν συσταθεί από τις Κοινότητες σύμφωνα με το άρθρο 185 του δημοσιονομικού κανονισμού

## 6. ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

### 6.1. Σύστημα παρακολούθησης

Η Επιτροπή έχει θεσπίσει μηχανισμούς συνεργασίας με τα κράτη μέλη για την παρακολούθηση της μεταφοράς στο εθνικό δίκαιο.

Όσον αφορά την εκ των υστέρων αξιολόγηση, τα ακόλουθα θεωρούνται κατάλληλα, αποδεκτά, έγκυρα, εφικτά και ικανοποιητικά:

- ως προς τους σαφείς ρόλους και αρμοδιότητες και τα σαφή πρότυπα βάσει των οποίων εκτελούν τα καθήκοντά τους: τακτική έκθεση από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή, επιθεωρήσεις φαρμακοεπαγρύπνησης και έλεγχος του EMEA·
- ως προς τον εξορθολογισμό της λήψης αποφάσεων της ΕΕ: χρονοδιάγραμμα της θέσπισης της νέας δομής της επιτροπής του EMEA και αριθμός διαδικασιών παραπομπής στον EMEA όσον αφορά τη φαρμακοεπαγρύπνηση·
- ως προς τη διαφάνεια και την επικοινωνία: μέτρηση της δημιουργίας, από τα κράτη μέλη, δικτυακών τόπων σχετικά με την ασφάλεια των φαρμάκων, δρομολόγηση της νέας δικτυακής πύλης της ΕΕ για την ασφάλεια από τον EMEA και αξιολόγηση της συμπερίληψης πληροφοριών·
- ως προς την εποπτεία των συστημάτων φαρμακοεπαγρύπνησης των εταιρειών: επιθεωρήσεις·
- ως προς την ενεργό συλλογή στοιχείων υψηλής ποιότητας: μέτρηση του αριθμού των υποβληθέντων σχεδίων διαχείρισης του κινδύνου και της απαιτούμενης συμφωνίας μεταξύ των μελετών·
- ως προς την αναφορά των ανεπιθύμητων ενεργειών: μέτρηση του αριθμού και της ποιότητας των εκθέσεων σχετικά με τις σοβαρές μη αναμενόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων και των περιοδικώς ενημερωμένων εκθέσεων για την ασφάλεια οι οποίες αξιολογήθηκαν·

- ως προς τη συμμετοχή των ενδιαφερομένων στη φαρμακοεπαγρύπνηση: μέτρηση του αριθμού και της αναλογίας των εκθέσεων σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες ελήφθησαν από τους ασθενείς.

## 6.2. Αξιολόγηση

### 6.2.1. Εκ των προτέρων αξιολόγηση

Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας εκτίμησης αντικτύπου, οι υπηρεσίες της Επιτροπής προέβησαν σε εκτενείς διαβουλεύσεις με όλους τους σχετικούς ενδιαφερομένους, χρησιμοποιώντας όλο το φάσμα των μέσων επικοινωνίας. Δύο γενικές δημόσιες διαβουλεύσεις με βάση το Διαδίκτυο πλαισιώθηκαν από έρευνες βάσει ερωτηματολογίου και από εργαστήρια με συγκεκριμένες ομάδες ενδιαφερομένων. Ζητήθηκε η γνώμη της φαρμακευτικής επιτροπής της Επιτροπής, των επιστημονικών επιτροπών του ΕΜΕΑ και των επικεφαλής των οργανισμών φαρμάκων του ΕΟΧ. Παράλληλα, ελήφθησαν πλήρως υπόψη οι παρατηρήσεις των υπηρεσιών της Επιτροπής οι οποίες διατυπώθηκαν κατά τη διάρκεια των συνεδριάσεων της διυπηρεσιακής ομάδας καθοδήγησης.

### 6.2.2. Μέτρα που ελήφθησαν έπειτα από ενδιάμεση/εκ των υστέρων αξιολόγηση (διδάγματα από ανάλογες εμπειρίες στο παρελθόν)

Η μελέτη «Αξιολόγηση του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης της Ευρωπαϊκής Κοινότητας»<sup>16</sup>, η οποία είχε ως ειδικότερους στόχους την ανάλυση του τρόπου με τον οποίο ο κεντρικός οργανισμός φαρμάκων της ΕΕ και οι οργανισμοί φαρμάκων των κρατών μελών της συνεργάζονται μεταξύ τους, με τους κατόχους των αδειών κυκλοφορίας και με άλλους ενδιαφερομένους όσον αφορά την παρακολούθηση των ανεπιθύμητων ενεργειών των φαρμάκων, καθώς και τη διατύπωση συστάσεων για να καταστεί το σύστημα αποτελεσματικότερο.

### 6.2.3. Όροι και συχνότητα των μελλοντικών αξιολογήσεων

Πρέπει να σημειωθεί ότι η πρόταση προβλέπει ειδικότερα την υποβολή, ανά τριετία, έκθεσης από τις υπηρεσίες της Ευρωπαϊκής Επιτροπής σχετικά με τη λειτουργία της φαρμακοεπαγρύπνησης από τα κράτη μέλη, τη διενέργεια επιθεωρήσεων φαρμακοεπαγρύπνησης και τον έλεγχο από τον ΕΜΕΑ.

Ο ιδιαίτερος στόχος της βελτίωσης της προστασίας της δημόσιας υγείας μέσω της ενίσχυσης και του εξορθολογισμού της φαρμακοεπαγρύπνησης της ΕΕ μπορεί να μετρηθεί με εξωτερική μελέτη.

Οι δύο νομικές πράξεις της ΕΕ που τροποποιούνται περιέχουν υπάρχουσες γενικές ρήτρες επανεξέτασης (υποβολή έκθεσης της Επιτροπής ανά δεκαετία), οι οποίες θα εφαρμοστούν στις νέες διατάξεις.

<sup>16</sup>

[http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/pharmacovigilance\\_acs/docs/acs\\_consultation\\_final.pdf](http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/pharmacovigilance_acs/docs/acs_consultation_final.pdf)

## 7. ΜΕΤΡΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΤΑΠΟΛΕΜΗΣΗ ΤΗΣ ΑΠΑΤΗΣ

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει ειδικούς μηχανισμούς και διαδικασίες δημοσιονομικού ελέγχου. Το Διοικητικό Συμβούλιο, το οποίο απαρτίζεται από αντιπροσώπους των κρατών μελών, της Επιτροπής και του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου, εγκρίνει τον προϋπολογισμό [άρθρο 66 στοιχείο στ) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004] και θεσπίζει τις εσωτερικές δημοσιονομικές ρυθμίσεις [άρθρο 66 στοιχείο ζ)]. Το Ευρωπαϊκό Ελεγκτικό Συνέδριο εξετάζει την εκτέλεση του προϋπολογισμού κάθε έτος [άρθρο 68 παράγραφος 3].

Όσον αφορά την καταπολέμηση της απάτης, της διαφθοράς και λοιπών παράνομων πράξεων, εφαρμόζονται για τον ΕΜΕΑ χωρίς κανέναν περιορισμό οι διατάξεις του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1073/1999 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 25ης Μαΐου 1999, σχετικά με τις έρευνες που πραγματοποιούνται από την Ευρωπαϊκή Υπηρεσία Καταπολέμησης της Απάτης (OLAF). Επιπλέον, μια απόφαση σχετικά με τη συνεργασία με την OLAF θεσπίστηκε ήδη την 1η Ιουνίου 1999 (ΕΜΕΑ/D/15007/99).

Τέλος, το σύστημα διαχείρισης της ποιότητας που εφαρμόζεται από τον Οργανισμό υποστηρίζει μια συνεχή επανεξέταση, στόχος της οποίας είναι να εξασφαλιστεί ότι ακολουθούνται οι σωστές διαδικασίες και ότι οι εν λόγω διαδικασίες και πολιτικές είναι κατάλληλες και αποτελεσματικές. Στο πλαίσιο αυτής της διαδικασίας, πραγματοποιούνται ετησίως διάφοροι εσωτερικοί έλεγχοι.

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ: Λεπτομερή στοιχεία υπολογισμού

### Εισαγωγή

Το νομοθετικό δημοσιονομικό δελτίο προτείνεται με βάση το γεγονός ότι οι νομοθετικές προτάσεις, αν εγκριθούν, θα επιτρέψουν, για πρώτη φορά, την επιβολή τελών από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (ΕΜΕΑ) στις δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης. Το νομοθετικό δημοσιονομικό δελτίο και οι υπολογισμοί στο παρόν παράρτημα καταδεικνύουν ότι όλες οι δαπάνες που σχετίζονται με δραστηριότητες που απορρέουν από τη νομοθετική πρόταση θα ανακτηθούν μέσω τελών. Με αυτή τη βάση, ο υπολογισμός στο παρόν παράρτημα οδηγεί στο συμπέρασμα ότι τα προτεινόμενα μέτρα δεν αναμένεται να έχουν σημαντικό δημοσιονομικό αντίκτυπο στον κοινοτικό προϋπολογισμό.

Οι δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης και συντήρησης αναλογούσαν στο 13,5% του ανθρώπινου δυναμικού του Οργανισμού (περίπου 70 ΙΠΑ) και στο 14,54% των δαπανών του Οργανισμού (25,2 εκατ. ευρώ συμπεριλαμβανομένων των υπηρεσιών υποστήριξης). Σύμφωνα με τα στοιχεία του ΕΜΕΑ (σχέδιο δαπανών 2007), το μέσο κόστος 1 ισοδύναμου πλήρους απασχόλησης (ΙΠΑ) του προσωπικού AD για τον ΕΜΕΑ στο Λονδίνο έχει ως εξής: μισθός: €112.113 και μισθός και γενικά έξοδα: €161.708.

Οι κοινοτικές εκτιμήσεις θα απαιτήσουν την πληρωμή εισηγητών, οι οποίοι θα εισπράξουν την πληρωμή τους μέσω του Οργανισμού. Ο υπολογισμός βασίστηκε στην υπόθεση ότι το 50% των εσόδων από τα τέλη θα παρακρατείται από τον ΕΜΕΑ και το 50% θα καταβάλλεται στους εισηγητές.

### Τέλη που χρεώνονται από τον ΕΜΕΑ στη φαρμακοβιομηχανία

Για να υποστηριχθούν οι διατάξεις φαρμακοεπαγρύπνησης, μπορούν να γίνουν οι ακόλουθες εκτιμήσεις τελών:

	Κοινοτικές παραπομπές φαρμακοεπαγρύπνησης	ΕΠΕΑ που αξιολογήθηκαν	Κοινοτικές αξιολογήσεις μελετών	Κοινοτικές αξιολογήσεις διαχείρισης του κινδύνου
Αριθμός (έτος)	20	1000	300	100
Εκτιμώμενο τέλος	€72.800	€6.100	€6.100	€12.100
Σύνολο	20 x €72.800 = €1.456.000	1000 x €6.100 = €6.100.000	300 x €6.100 = €1.830.000	100 x €12.100 = €1.210.000

Με βάση τις παραπάνω εκτιμήσεις, τα επιπλέον ετήσια έσοδα του ΕΜΕΑ από το τέλος φαρμακοεπαγρύπνησης θα είναι €10,596,000.

### Πληρωμές από τον ΕΜΕΑ στους εισηγητές για κοινοτικές αξιολογήσεις φαρμακοεπαγρύπνησης

Εκτιμάται ότι για τις εν λόγω επιστημονικές αξιολογήσεις των εισηγητών θα πρέπει να καταβάλλεται το μισό τέλος. Σε αυτή τη βάση, μπορούν να εκτιμηθούν οι ακόλουθες πληρωμές από τον ΕΜΕΑ στους εισηγητές:

	Κοινοτικές παραπομπές φαρμακοεπαγρύπνησης	ΕΠΕΑ που αξιολογήθηκαν	Κοινοτικές αξιολογήσεις μελετών	Κοινοτικές αξιολογήσεις διαχείρισης του κινδύνου
Αριθμός (έτος)	20	1000	300	100
Εκτιμώμενη πληρωμή προς τον εισηγητή	€36,400	€3,050	€3,050	€6,050
Σύνολο	20 x €36.400 = €728.000	1000 x €3.050 = €3.050.000	300 x €3.050 = €915.000	100 x €6.050 = €605.000

Με βάση τις παραπάνω εκτιμήσεις, οι νέες δαπάνες που θα πρέπει να καταβάλει ο ΕΜΕΑ για τις αξιολογήσεις των εισηγητών θα είναι €6,230,100.

### Παρακολούθηση βιβλιογραφίας:

Βάσει εκτιμήσεων του ΕΜΕΑ (3 επιπλέον αναλυτές της πληροφορίας, σε περίπτωση εξωτερικής ανάθεσης της κύριας λειτουργίας) και από μία ιδιωτική εταιρεία παρακολούθησης της βιβλιογραφίας<sup>17</sup> (€533.333 ετησίως από 3000 παρακολουθούμενες ουσίες, ποσό που διπλασιάζεται για να αντιμετωπιστεί η αβεβαιότητα ως προς τον αριθμό των ουσιών και τις λεπτομερείς διαδικασίες), μπορεί να εκτιμηθεί ότι η αύξηση του κόστους για τον ΕΜΕΑ θα είναι περίπου 1,56 εκατομμύρια ευρώ ετησίως.

### Η νέα διάρθρωση της επιτροπής φαρμακοεπαγρύπνησης:

Θεωρείται ότι οι τροποποιήσεις όσον αφορά τη διάρθρωση της επιτροπής φαρμακοεπαγρύπνησης του ΕΜΕΑ (συμπεριλαμβανομένης της αντικατάστασης της υφιστάμενης ομάδας εργασίας) δεν θα οδηγήσουν σε αύξηση του σημερινού κόστους.

### Επανεξέταση των κοινοτικών παραπομπών φαρμακοεπαγρύπνησης:

Ο αριθμός των παραπομπών θεωρείται πιθανόν να κυμανθεί μεταξύ 10 έως 30 ετησίως. Αν χρησιμοποιηθεί το μέσο αυτής της κλίμακας και αν υποθεθεί ότι το κόστος αξιολόγησης/συντονισμού ισοδυναμεί με την τροποποίηση τύπου ΙΙ στην κεντρική διαδικασία, αυτό θα αντιπροσωπεύει κόστος για τον ΕΜΕΑ, όσον αφορά την πληρωμή των εισηγητών, ύψους 20 x €36.400 = €728.000 και έσοδα από τα τέλη ύψους 20 x €72.800 = 1,46 εκατ. ευρώ.

### Αναθεωρημένες διατάξεις για τη διαφάνεια και την επικοινωνία:

Εκτιμάται ότι οι σχετικές δαπάνες θα ανέλθουν σε €646.832 ετησίως, καλύπτοντας 4,0 ΙΠΑ για τη διαχείριση των εγγράφων και του δικτυακού τόπου (συμπεριλαμβανομένης της διεκπεραίωσης εμπιστευτικών ζητημάτων και ενός «διαχειριστή επικοινωνίας» για τη σχετική με την ασφάλεια επικοινωνία έκτακτης ανάγκης).

<sup>17</sup> Wolters Kluwer Health

Προβλέπονται επίσης εφάπαξ δαπάνες ύψους €1.000.000 για την τεχνολογία της πληροφορίας (βλ. παρακάτω ενότητα σχετικά με τον αντίκτυπο στον συνολικό προϋπολογισμό για την τηλεπληροφορική).

#### **Κοινοτική εποπτεία των μη παρεμβατικών μετεγκριτικών μελετών για την ασφάλεια**

Ο αριθμός των πρωτοκόλλων που πρόκειται να ελεγχθούν από τη διάρθρωση της επιτροπής της ΕΕ εκτιμάται σε 300 με κόστος 485.124 ευρώ, που περιλαμβάνει 3 ΠΠΑ για το συντονισμό και τον αρχικό έλεγχο του ΕΜΕΑ. Βάσει των παραπάνω εκτιμήσεων για τα τέλη, αυτές οι διαδικασίες θα προσέλκυαν 1.830.000€ σε τέλη του κλάδου, εκ των οποίων τα μισά θα καταβάλλονταν σε εισηγητές, αφήνοντας στον ΕΜΕΑ ποσό 915.000€.

#### **Κοινοτική εποπτεία των συστημάτων διαχείρισης του κινδύνου**

Ο αριθμός των επιπλέον κοινοτικών αξιολογήσεων των συστημάτων διαχείρισης του κινδύνου εκτιμάται σε 100 ετησίως. Αν υποθεθεί ότι το κόστος αξιολόγησης/συντονισμού είναι ισοδύναμο με την ανανέωση στο πλαίσιο της κεντρικής διαδικασίας, αυτό θα αντιπροσωπεύει κόστος για τον ΕΜΕΑ σε πληρωμές προς εισηγητές ύψους  $100 \times €6,050 = €605,000$  και σε έσοδα από τέλη ύψους  $100 \times €12.100 = 1,2$  εκατ. ευρώ.

#### **Βελτίωση της κοινοτικής βάσης δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης**

Επιπλέον εφάπαξ αναπτυξιακές δαπάνες για το ανθρώπινο δυναμικό, το υλικό και το λογισμικό εκτιμώμενου ύψους 2.871.000 ευρώ συνολικά (βλ. παρακάτω ενότητα σχετικά με τον αντίκτυπο στον συνολικό προϋπολογισμό για την τηλεπληροφορική).

#### **Συλλογή και διαχείριση των δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης**

Επιπλέον προσωπικό 10 ΠΠΑ για τη συλλογή και διαχείριση των δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης στη βάση δεδομένων EudraVigilance από την πλευρά των επιχειρήσεων (χειρισμός των ανεπιθύμητων ενεργειών) θα συνεπαγόταν επιπλέον κόστος που εκτιμάται σε 1,62 εκατ. ευρώ.

#### **Καταμερισμός των εργασιών για την αξιολόγηση των ΕΠΕΑ:**

Βάσει των παραπάνω εκτιμήσεων για τα τέλη, αυτές οι διαδικασίες θα προσέλκυαν 6.100.000€ σε τέλη του κλάδου, εκ των οποίων τα μισά θα καταβάλλονταν σε εισηγητές, αφήνοντας στον ΕΜΕΑ ποσό 3.050.000€.

#### **Προϋπολογισμός για την τηλεπληροφορική**

Ο τρέχων προγραμματισμός του ΕΜΕΑ για το «κόστος ανάπτυξης» όσον αφορά την τηλεπληροφορική (όπως περιλαμβάνονται στο κύριο σχέδιο του ΕΜΕΑ για την τηλεπληροφορική) προβλέπει τα εξής:

Έτος	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Σύνολο περιόδου
Κόστος βάσης δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης (εκατ. ευρώ με ένα δεκαδικό ψηφίο)	1,3	1,4	1,0	1,5	1,7	1,0	8,0
Συνολικός ετήσιος προϋπολογισμός για τις τεχνολογίες της πληροφορίας (εκατ. ευρώ με ένα	12,6	11,9	13,1	13,1	12,8	10,4	74,1

δεκαδικό ψηφίο)							
-----------------	--	--	--	--	--	--	--

Με βάση τις πληροφορίες που παρασχέθηκαν από τον ΕΜΕΑ, οι διατάξεις για τη διαφάνεια και την επικοινωνία στις προτάσεις θα συνεπάγονται εφάπαξ δαπάνες για την τεχνολογία της πληροφορίας ύψους 1 εκατ. ευρώ και η βελτίωση της κοινοτικής βάσης δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης θα συνεπάγεται εφάπαξ δαπάνες για την τεχνολογία της πληροφορίας ύψους 2,87 εκατ. ευρώ.

Είναι εύλογο να ζητηθεί από τον ΕΜΕΑ να επαναπρογραμματίσει το εφάπαξ ποσό των 2,87 εκατ. ευρώ που απαιτείται για την κοινοτική βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης από τον ισχύοντα προϋπολογισμό του για την τηλεπληροφορική (με ή χωρίς επιδότηση από τυχόν πλεόνασμα του προϋπολογισμού για το 2008) και να ζητήσει από τον ΕΜΕΑ να εφαρμόσει τη βελτιωμένη λειτουργικότητα της βάσης δεδομένων πριν από την αναμενόμενη ημερομηνία έναρξης ισχύος του 2011. Οι εφάπαξ δαπάνες για τη διαφάνεια και την επικοινωνία (1 εκατ. ευρώ) θα πρέπει να αντισταθμίζονται από τέλη (500 000 ευρώ το 2012 και το 2013).

### Συνολικός αντίκτυπος στον προϋπολογισμό του ΕΜΕΑ

Σύμφωνα με τους υπολογισμούς, εκτιμάται μια εφάπαξ αύξηση των πόρων για τον ΕΜΕΑ ύψους 3,9 εκατ. ευρώ (δημιουργία της ευρωπαϊκής δικτυακής πύλης για την ασφάλεια και βελτίωση της λειτουργικότητας της βάσης δεδομένων Eudragivance) και τρέχοντα έξοδα 10,1 εκατ. ευρώ ετησίως, συμπεριλαμβανομένων πληρωμών σε εισηγητές, 23 ΙΠΑ επιπλέον του υφιστάμενου προσωπικού του Οργανισμού το οποίο ασχολείται με τη φαρμακοεπαγρύπνηση (αύξηση 38%) και μόλις πάνω από 1 εκατ. ευρώ ετησίως για δαπάνες εκτός προσωπικού με σκοπό την παρακολούθηση της βιβλιογραφίας.

Αναλυμένες επιλογές (επανεξεταζόμενες, κατά περίπτωση)	ΕΜΕΑ	ΙΠΑ	ΕΜΕΑ	ΕΜΕΑ	Πληρωμές σε εισηγητές	Έσοδα από τέλη
	Εφάπαξ		Μισθοί ετησίως	Ετησίως	Ετησίως	Ετησίως
επιτροπή + παραπομπές					728.000	1.456.000
Διαφάνεια και επικοινωνία για την ασφάλεια των φαρμάκων	1.000.000	4	646.832			
Κωδικοποίηση και εποπτεία των μετεγκριτικών μελετών		3	485.124		915.000	1.830.000
Ανάπτυξη της Eudragivance	2.871.000*					
Επεξεργασία δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης		10	1.617.080			
Παρακολούθηση βιβλιογραφίας από τον ΕΜΕΑ		3	485.124	1.066.667		
Καταμερισμός των εργασιών για την αξιολόγηση των ΕΠΕΑ		3	485.124		3.050.000	6.100.000
Αξιολόγηση του συστήματος διαχείρισης του κινδύνου					605.000	1.210.000
<b>Σύνολο</b>	<b>3.871.000</b>	<b>23</b>	<b>3.719.284</b>	<b>1.066.667</b>	<b>5.298.000</b>	<b>10.596.000</b>

\*Από τον ισχύοντα προϋπολογισμό για την τηλεπληροφορική (με ή χωρίς επιδότηση από τυχόν πλεόνασμα του προϋπολογισμού για το 2008)

Ο συνολικός αντίκτυπος στον προϋπολογισμό του ΕΜΕΑ ανά έτος προβλέπεται στον παρακάτω πίνακα:

Δαπάνες ΕΜΕΑ	Έτος 2011	Έτος 2012	Έτος 2013	Έτος 2014	Έτος 2015	Έτος 2016
Εφάπαξ		500.000	500.000			
ΙΠΑ	5	23	23	23	23	23
Μισθοί ετησίως	808.540	3.719.284	3.719.284	3.719.284	3.719.284	3.719.284
Άλλες ετήσιες δαπάνες		1.066.667	1.066.667	1.066.667	1.066.667	1.066.667
Εργασίες εισηγητών		5.298.000	5.298.000	5.298.000	5.298.000	5.298.000
<b>Συνολικές δαπάνες</b>	<b>808.540</b>	<b>10.583.951</b>	<b>10.583.951</b>	<b>10.083.951</b>	<b>10.083.951</b>	<b>10.083.951</b>
Έσοδα από τέλη	<b>0</b>	<b>10.596.000</b>	<b>10.596.000</b>	<b>10.596.000</b>	<b>10.596.000</b>	<b>10.596.000</b>
<b>Υπόλοιπο</b>	<b>-808.540</b>	<b>12.049</b>	<b>12.049</b>	<b>512.049</b>	<b>512.049</b>	<b>512.049</b>

Δεδομένων των υποθέσεων που περιλαμβάνονται στις εκτιμήσεις σχετικά με τον όγκο των εργασιών και τα έσοδα από τα τέλη, τα καθαρά έσοδα που εμφανίζονται από το 2012 και μετά μπορούν να θεωρούνται δικαιολογημένα για να εξασφαλίσουν ότι η καίρια λειτουργία της φαρμακοεπαγρύπνησης για τη δημόσια υγεία διατηρείται στον ΕΜΕΑ παρά το γεγονός ότι τα έσοδα είναι κυμαινόμενα και ορισμένα έξοδα (π.χ. ορισμένοι μισθοί) είναι σταθεροί. Δεδομένου ότι τα στοιχεία είναι μέσες τιμές, δεν συνδέονται με κάποιο δείκτη.