

KOMISIJOS ĮGYVENDINIMO REGLAMENTAS (ES) Nr. 520/2012

2012 m. birželio 19 d.

dėl farmakologinio budrumo veiklos, numatytos Europos Parlamento ir Tarybos reglamente (EB) Nr. 726/2004 ir Europos Parlamento ir Tarybos direktyvoje 2001/83/EB, vykdymo

(Tekstas svarbus EEE)

EUROPOS KOMISIJA,

atsižvelgdama į Sutartį dėl Europos Sąjungos veikimo,

atsižvelgdama į 2004 m. kovo 31 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentą (EB) Nr. 726/2004, nustatantį Bendrijos leidimų dėl žmonėms skirtų ir veterinarinių vaistų išdavimo ir priežiūros tvarką ir įsteigiantį Europos vaistų agentūrą ⁽¹⁾, ypač į jo 87a straipsnį,

atsižvelgdama į 2001 m. lapkričio 6 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyvą 2001/83/EB dėl Bendrijos kodekso, reglamentuojančio žmonėms skirtus vaistus ⁽²⁾, ypač į jos 108 straipsnį,

kadangi:

(1) 2010 m. gruodžio 15 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentu (ES) Nr. 1235/2010, kuriuo iš dalies keičiamos Reglamento (EB) Nr. 726/2004, nustatančio Bendrijos leidimų dėl žmonėms skirtų ir veterinarinių vaistų išdavimo ir priežiūros tvarką ir įsteigiančio Europos vaistų agentūrą, nuostatos dėl žmonėms skirtų vaistų farmakologinio budrumo ir Reglamentas (EB) Nr. 1394/2007 dėl pažangiosios terapijos vaistinių preparatų ⁽³⁾, sustiprinta ir racionalizuota Sąjungos rinkai pateiktų vaistų saugumo stebėseną. 2010 m. gruodžio 15 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2010/84/ES, kuria iš dalies keičiamos Direktyvos 2001/83/EB dėl Bendrijos kodekso, reglamentuojančio žmonėms skirtus vaistus ⁽⁴⁾, nuostatos dėl farmakologinio budrumo, panašios nuostatos buvo įtrauktos į Direktyvą 2001/83/EB;

(2) farmakologinio budrumo veikla – žmonėms skirtų vaistų saugumo valdymas visą jų gyvavimo ciklą;

(3) Reglamente (ES) Nr. 1235/2010 ir Direktyvoje 2010/84/ES įvesta farmakologinio budrumo sistemos pagrindinės bylos sąvoka. Kad būtų aiškiai matyti, kokia farmakologinio budrumo sistema naudoja rinkodaros

leidimo turėtojas (leidimo prekiauti turėtojas), farmakologinio budrumo sistemos pagrindinėje byloje turėtų būti pateikta pagrindinė informacija apie visus farmakologinio budrumo veiklos aspektus, įskaitant informaciją apie užduotis, kurios turi būti atliktos pagal subrangos sutartis, ir su jais susijusius dokumentus. Tai turėtų padėti rinkodaros leidimo turėtojui deramai planuoti ir atlikti auditą, o kvalifikuotam asmeniui, atskingam už farmakologinį budrumą, prižiūrėti farmakologinio budrumo veiklą. Tuo pačiu nacionalinės kompetentingos institucijos turėtų galėti patikrinti, ar reikalavimus atitinka visi sistemos aspektai;

(4) informacija farmakologinio budrumo sistemos pagrindinėje byloje turėtų būti saugoma taip, kad būtų matyti bet kokie pakeitimai ir kad nacionalinės kompetentingos institucijos, norėdamos atlikti patikrinimą, galėtų lengvai prieiti prie tos informacijos ir ją pasinaudoti;

(5) kokybės sistemos turėtų būti neatsiejama farmakologinio budrumo sistemos dalis. Minimaliais farmakologinio budrumo veiklos kokybės sistemos reikalavimais turėtų būti užtikrinta, kad rinkodaros leidimo turėtojai, nacionalinės kompetentingos institucijos ir Europos vaistų agentūra (toliau – Agentūra) nustatytų tinkamą ir veiksmingą kokybės sistemą, pagal kurią būtų veiksmingai stebima, ar laikomasi reikalavimų ir ar visos taikytos priemonės tiksliai ir tinkamai registruojamos. Jais taip pat turėtų būti užtikrinta, kad rinkodaros leidimo turėtojai, nacionalinės kompetentingos institucijos ir Agentūra turėtų pakankamai kompetentingų, tinkamai kvalifikuotų ir parengtų darbuotojų;

(6) tinkamai apibrėžta kokybės sistema turėtų būti skirta užtikrinti, kad bet kokia farmakologinio budrumo veikla būtų vykdoma taip, kad būtų tikėtina gauti pageidaujamus rezultatus arba pasiekti kokybiško farmakologinio budrumo užduočių vykdymo;

(7) taikydamos savo kokybės sistemą nacionalinės kompetentingos institucijos ir Agentūra turėtų nustatyti kontaktinius punktus nacionalinių kompetentingų institucijų, Agentūros, Komisijos, rinkodaros leidimo turėtojų ir asmenų, teikiančių informaciją apie vaisto keliamą pavojų pagal Direktyvos 2001/83/EB 101 straipsnio 1 dalies antrą pastraipą, sąveikai palengvinti;

(8) jeigu rinkodaros leidimo turėtojai, nacionalinės kompetentingos institucijos ir Agentūra naudoja veiklos rodiklius stebėti, ar farmakologinio budrumo veiklos rezultatai yra geri, tie rodikliai turėtų būti registruojami;

⁽¹⁾ OL L 136, 2004 4 30, p. 1.

⁽²⁾ OL L 311, 2001 11 28, p. 67.

⁽³⁾ OL L 348, 2010 12 31, p. 1.

⁽⁴⁾ OL L 348, 2010 12 31, p. 74.

- (9) farmakologinio budrumo veikla vis labiau priklauso nuo reguliarios didelių duomenų bazių, kaip, pavyzdžiui, *Eudravigilance*, stebėsenos. Nors tikimasi, kad *Eudravigilance* duomenų bazė bus pagrindinis su farmakologiniu budrumu susijusios informacijos šaltinis, reikėtų atsižvelgti ir į informaciją, gautą iš kitų šaltinių;
- (10) rinkodaros leidimo turėtojai, nacionalinės kompetentingos institucijos ir Agentūra turėtų nuolat stebėti *Eudravigilance* duomenų bazės duomenis, kad nustatytų, ar yra naujų pavojų arba pavojai pakito ir ar tie pavojai daro poveikį vaisto pavojingumo ir naudingumo balansui. Jie turėtų atitinkamai validuoti ir tvirtinti signalus remdamiesi individualaus atvejo saugumo pranešimų nagrinėjimu, apibendrintais duomenimis, gautais iš aktyviosios priežiūros sistemų arba tyrimų, literatūros duomenimis arba iš kitų šaltinių gauta informacija. Todėl būtina nustatyti bendruosius signalo aptikimo reikalavimus, siekiant išaiškinti atitinkamas rinkodaros leidimo turėtojų, nacionalinių kompetentingų institucijų ir Agentūros užduotis atliekant stebėseną, taip pat pririnkus paaiškinti, kaip signalai validuojami ir tvirtinami, bei apibūdinti visą signalų valdymo procesą;
- (11) pagal bendrą principą signalai turėtų būti nustatomi vadovaujantis pripažinta metodika. Tačiau metodai gali būti skirtingi atsižvelgiant į vaistų rūšį, kuriai jie skirtini;
- (12) naudojant tarptautiniu mastu sutartą terminiją, formas ir standartus, turėtų būti palengvinta farmakologinio budrumo veiklos sistemų sąveika ir išvengta dvigubos tos pačios informacijos kodavimo. Dėl tos pačios priežasties priežiūros institucijos galėtų lengviau keistis informacija tarptautiniu lygmeniu;
- (13) siekiant supaprastinti pranešimą apie įtariamą nepageidaujamą reakciją, rinkodaros leidimo turėtojai ir valstybės narės turėtų perduoti informaciją apie tas reakcijas tik į *Eudravigilance* duomenų bazę. *Eudravigilance* duomenų bazė turėtų turėti įrangą, kad iš rinkodaros leidimo turėtojų gautus pranešimus apie įtariamą nepageidaujamą reakciją galėtų nedelsiant nusiųsti valstybėms narėms, kurių teritorijoje reakcija pasireiškė. Todėl būtina nustatyti bendrą rinkodaros leidimo turėtojų ir valstybių narių pranešimų apie įtariamą nepageidaujamą reakciją perdavimo į *Eudravigilance* duomenų bazę elektroninę formą;
- (14) periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (periodinės atnaujintos saugumo ataskaitos) – svarbi priemonė, skirta stebėti vaisto saugumo duomenų kitimą po vaisto pateikimo Sąjungos rinkai, įskaitant integruotą pavojingumo ir naudingumo balanso vertinimą arba pakartotinį vertinimą. Tam, kad būtų lengviau tvarkyti ir vertinti minėtus protokolus, turėtų būti nustatyti bendri formos ir turinio reikalavimai;
- (15) visose naujose paraiškose rinkodaros leidimui gauti turi būti pateikiami rizikos valdymo planai. Juose turi būti išsamiai aprašyta rinkodaros leidimo turėtojo naudojama rizikos valdymo sistema. Kad tuos rizikos valdymo planus būtų lengviau rengti ir kad kompetentingos institucijos galėtų juos lengviau vertinti, turėtų būti nustatyti bendri formos ir turinio reikalavimai;
- (16) jeigu kompetentingos institucijos susirūpina vaisto saugumu, jos turėtų galėti įpareigoti rinkodaros leidimo turėtojus atlikti poregistracinius saugumo tyrimus. Prieš atlikdamas tuos tyrimus rinkodaros leidimo turėtojas turėtų pateikti protokolo projektą. Be to, rinkodaros leidimo turėtojas reikiamu metu turėtų pateikti tyrimo reziumė ir galutinę tyrimo ataskaitą. Tikslinga nustatyti, kad tyrimų protokolai, reziumė ir galutinių tyrimų ataskaitos būtų pateikiamos bendra forma, kad Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas ar kompetentingos institucijos, kai tyrimas turi būti atliekamas tik vienoje valstybėje narėje, kuri pageidauja tokio tyrimo pagal Direktyvos 2001/83/EB 22a straipsnį, galėtų lengviau tvirtinti ir prižiūrėti tuos tyrimus;
- (17) šis reglamentas turėtų būti taikomas nepažeidžiant 1995 m. spalio 24 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 95/46/EB dėl asmenų apsaugos tvarkant asmens duomenis ir dėl laisvo tokių duomenų judėjimo ⁽¹⁾ ir 2000 m. gruodžio 18 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamento (EB) Nr. 45/2001 dėl asmenų apsaugos Bendrijos institucijoms ir įstaigoms tvarkant asmens duomenis ir laisvo tokių duomenų judėjimo ⁽²⁾. Vykdam bet kokią farmakologinio budrumo veiklą turėtų būti visapusiškai ir veiksmingai laikomasi pagrindinės teisės į asmens duomenų apsaugą. Visuomenės sveikatos apsauga yra svarbus viešasis interesas, todėl asmens duomenų tvarkymas gali būti pateisinamas, kai asmens duomenys, pagal kuriuos galima nustatyti asmens tapatybę, tvarkomi tik tada, kai tai būtina, ir kai suinteresuotosios šalys tokią būtinybę gali patikrinti kiekvienu farmakologinio budrumo proceso etapu. Jei reikia, valstybės narės ir rinkodaros leidimo turėtojai asmens duomenis, pagal kuriuos galima nustatyti asmens tapatybę, gali pakeisti pseudonimais;
- (18) šiame reglamente nustatytos priemonės atitinka Žmonėms skirtų vaistų nuolatinio komiteto nuomonę,

⁽¹⁾ OL L 281, 1995 11 23, p. 31.

⁽²⁾ OL L 8, 2001 1 12, p. 1.

PRIĖMĖ ŠĮ REGLAMENTĄ:

I SKYRIUS

Farmakologinio budrumo sistemos pagrindinė byla

1 straipsnis

Farmakologinio budrumo sistemos pagrindinės bylos struktūra

1. Farmakologinio budrumo sistemos pagrindinėje byloje esanti informacija yra tiksli ir atspindi veikiančią farmakologinio budrumo sistemą.

2. Prireikus rinkodaros leidimo turėtojas gali skirtingoms vaistų kategorijoms naudoti atskiras farmakologinio budrumo sistemas. Kiekviena tokia sistema aprašoma atskiroje farmakologinio budrumo sistemos pagrindinėje byloje.

Farmakologinio budrumo sistemos pagrindinė byla apima visus vaistus, kurių rinkodaros leidimą leidimo turėtojas gavo pagal Direktyvą 2001/83/EB arba pagal Reglamentą (EB) Nr. 726/2004.

2 straipsnis

Farmakologinio budrumo sistemos pagrindinės bylos turinys

Farmakologinio budrumo sistemos pagrindinėje byloje pateikiama bent tokia informacija:

- 1) Tokia informacija apie už farmakologinį budrumą atsakingą kvalifikuotą asmenį:
 - a) kompetencijos aprašymas, iš kurio matyti, kad už farmakologinį budrumą atsakingas kvalifikuotas asmuo turi pakankamus įgaliojimus, kad skatintų ir padėtų laikytis reikalavimų bei gerintų atitiktį siekiant farmakologinio budrumo uždavinių ir vykdamą įsipareigojimus;
 - b) už farmakologinį budrumą atsakingo kvalifikuoto asmens gyvenimo aprašymo (*curriculum vitae*) santrauka, taip pat registracijos *Eudragilance* duomenų bazėje įrodymas;
 - c) už farmakologinį budrumą atsakingo kvalifikuoto asmens kontaktiniai duomenys;
 - d) pavadinimo, kuris taikomas nesant už farmakologinį budrumą atsakingo kvalifikuoto asmens, aprašymas;
 - e) kontaktinio asmens farmakologiniam budrumui pareigos, jei toks darbuotojas buvo paskirtas nacionaliniu lygmeniu pagal Direktyvos 2001/83/EB 104 straipsnio 4 dalį, taip pat jo kontaktiniai duomenys.
- 2) Rinkodaros leidimo turėtojo organizacijos struktūros aprašymas, įskaitant sąrašą, kuriame būtų išvardytos vietos, kuriose vykdoma farmakologinio budrumo veikla: individualaus atvejo saugumo pranešimų rinkimas, vertinimas, atvejo registravimas saugumo duomenų bazėje, periodiškai atnauji-

namo saugumo protokolo rengimas, signalo aptikimas ir analizė, rizikos valdymo planavimas, priešregistracinių ir poregistracinių tyrimų valdymas ir su vaisto saugumu susijusių rinkodaros leidimo sąlygų keitimo valdymas.

- 3) Kompiuterinių sistemų ir duomenų bazių, naudojamų saugumo informacijai gauti, lyginti, registruoti ir pranešti, buvimo vietos, funkcionalumo ir atsakomybės už jų veikimą, aprašymas bei jų tinkamumo įvertinimas.
- 4) Duomenų, susijusių su toliau išvardyta farmakologinio budrumo veikla, tvarkymo, registravimo ir procesų aprašymas:
 - a) vaisto pavojingumo ir naudingumo balanso nuolatinės stebėsenos, jos rezultatų ir sprendimų priėmimo dėl atitinkamų priemonių priėmimo proceso aprašymas;
 - b) rizikos valdymo sistemos (-ų) ir rizikos mažinimo priemonių taikymo rezultatų stebėsenos veikimas;
 - c) individualaus atvejo saugumo pranešimų rinkimas, vertinimas ir pranešimas;
 - d) periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo rengimas ir teikimas;
 - e) sveikatos priežiūros specialistų ir visuomenės informavimo apie saugumo problemas ir su saugumu susijusius vaisto charakteristikų santraukos bei pakuotės lapelio keitimus procedūros.
- 5) Farmakologinio budrumo veiklos kokybės sistemos aprašymas, įskaitant tokią informaciją:
 - a) žmogiškųjų išteklių valdymo aprašymas, nurodytas 10 straipsnyje, su: farmakologinio budrumo veiklos organizacinės struktūros aprašymas su pateikta nuoroda į personalo kvalifikacijos bylų laikymo vietą; trumpas mokymų aprašymas, pateikiant nuorodą į mokymo bylų laikymo vietą; su svarbiausiais procesais susijusios instrukcijos;
 - b) 12 straipsnyje nurodytos įrašų tvarkymo sistemos aprašymas, įskaitant dokumentų, naudojamų farmakologinio budrumo veiklai, laikymo vietą;
 - c) farmakologinio budrumo sistemos veikimo ir atitikties 11 straipsnio reikalavimams stebėsenos sistemos aprašymas.
- 6) Prireikus rinkodaros leidimo turėtojo subrangovams perduotos veiklos ir (arba) paslaugų, susijusių su farmakologinio budrumo įsipareigojimų vykdymu pagal 6 straipsnio 1 dalį, aprašymas.

3 straipsnis

Farmakologinio budrumo sistemos pagrindinės bylos priedo turinys

Prie farmakologinio budrumo sistemos pagrindinės bylos pridedamas priedas, kuriame pateikiami šie dokumentai:

- 1) vaistų, priklausančių farmakologinio budrumo sistemos pagrindinei bylai, sąrašas, įskaitant vaisto pavadinimą, veikliosios (-ių) medžiagos (-ų) tarptautinį bendrinį pavadinimą (INN) ir valstybę (-es) narę (-es), kurioje (-iose) leidimas galioja;
- 2) rašytinės vykdomosios politikos ir procedūrų sąrašas 11 straipsnio 1 dalies nuostatų atitikties tikslais;
- 3) 6 straipsnio 2 dalyje nurodytų subrangos sutarčių sąrašas;
- 4) su farmakologiniu budrumu susijusių kvalifikuotų asmenų deleguotų užduočių sąrašas;
- 5) visų numatytų ir atliktų auditų sąrašas;
- 6) jei taikoma, 9 straipsnyje nurodytų veiklos rodiklių sąrašas;
- 7) jei taikoma, kitų tam pačiam rinkodaros leidimo turėtojų priklausančių farmakologinio budrumo sistemos pagrindinių bylų sąrašas;
- 8) darbo žurnalas, kuriame būtų 5 straipsnio 4 dalyje nurodyta informacija.

4 straipsnis

Duomenų priežiūra

1. Rinkodaros leidimo turėtojas nuolat atnauja farmakologinio budrumo sistemos pagrindinę bylą ir, jei reikia, ją persvarsto, kad atsižvelgtų į įgytą patirtį, technikos ir mokslo pažangą bei į Direktyvos 2001/83/EB ir Reglamento (EB) Nr. 726/2004 pakeitimus.
2. Farmakologinio budrumo sistemos pagrindinės bylos ir jos priedo versijos numeruojamos, byloje nurodant datą, kada ją paskutinį kartą atnaujino rinkodaros leidimo turėtojas.
3. Bet koks nukrypimas nuo farmakologinio budrumo procedūrų, jo poveikis ir valdymas registruojamas farmakologinio budrumo sistemos pagrindinėje byloje, kol padėtis ištaisoma.
4. Nepažeidžiant 2008 m. lapkričio 24 d. Komisijos reglamente (EB) Nr. 1234/2008 dėl žmonėms skirtų vaistų ir veterinarinių vaistų rinkodaros pažymėjimų sąlygų keitimo nagrinėjimo⁽¹⁾, rinkodaros leidimo turėtojas nedelsdamas praneša Agentūrai apie bet koki farmakologinio budrumo sistemos

pagrindinės bylos laikymo vietos ar už farmakologinį budrumą atsakingo asmens kontaktinių duomenų ir pavardės pasikeitimą. Agentūra atitinkamai atnauja Reglamento (EB) Nr. 726/2004 24 straipsnio 1 dalyje nurodytą *Eudravigilance* duomenų bazę ir, jei reikia, Reglamento (EB) Nr. 726/2004 26 straipsnio 1 dalyje nurodytą Europos vaistų svetainę.

5 straipsnis

Farmakologinio budrumo sistemos pagrindinės bylos dokumentų forma

1. Farmakologinio budrumo sistemos pagrindinėje byloje esantys dokumentai yra išsamūs ir įskaitomi. Jei reikia, informacija gali būti pateikiama schemų arba srauto diagramų forma. Visi dokumentai indeksuojami ir archyvuojami, siekiant užtikrinti, kad visu įrašų saugojimo laikotarpiu jų paieška būtų tiksli ir galima.
2. Farmakologinio budrumo sistemos pagrindinės bylos duomenys ir dokumentai gali būti pateikiami moduliais, vadovaujantis gerosios farmakologinio budrumo patirties gairėmis išsamiai apibrėžta sistema.
3. Farmakologinio budrumo sistemos pagrindinė byla gali būti saugoma elektroninėse laikmenose, su sąlyga, kad naudojama laikmena liktų įskaitoma laikui bėgant ir kad auditams bei patikrinimams būtų galima pateikti aiškią išspausdintą versiją.
4. Rinkodaros leidimo turėtojas 3 straipsnio 8 dalyje nurodytame darbo žurnale registruoja visus farmakologinio budrumo sistemos pagrindinės bylos turinio pakeitimus, padarytus per pastaruosius penkerius metus, išskyrus 2 straipsnio 1 dalies b–e punktuose ir 3 straipsnyje nurodytą informaciją. Rinkodaros leidimo turėtojas darbo žurnale nurodo pakeitimo datą, jį padariusį darbuotoją ir, jei reikia, pakeitimo priežastį.

6 straipsnis

Subrangos sutartys

1. Rinkodaros leidimo turėtojas gali pagal subrangos sutartį įgalioti trečiąsias šalis vykdyti tam tikrą farmakologinio budrumo veiklą. Nepaisant to, visa atsakomybė už farmakologinio budrumo sistemos pagrindinės bylos išsamumą ir tikslumą tenka jam.
2. Rinkodaros leidimo turėtojas sudaro visų jo ir 1 dalyje nurodytų trečiųjų šalių subrangos sutarčių sąrašą, nurodydamas susijusį (-ius) vaistą (-us) ir teritoriją (-as).

7 straipsnis

Farmakologinio budrumo sistemos pagrindinės bylos prieinamumas ir laikymo vieta

1. Farmakologinio budrumo sistemos pagrindinė byla laikoma tokioje Sąjungos vietoje, kur vykdoma pagrindinė rinkodaros leidimo turėtojo farmakologinio budrumo veikla,

⁽¹⁾ OL L 334, 2008 11 24, p. 7.

arba Sąjungos vietoje, kur dirba už farmakologinį budrumą atsakingas kvalifikuotas asmuo.

2. Rinkodaros leidimo turėtojas užtikrina, kad už farmakologinį budrumą atsakingas kvalifikuotas asmuo turėtų nuolatinę prieigą prie farmakologinio budrumo sistemos pagrindinės bylos.

3. Farmakologinio budrumo sistemos pagrindine byla galima nuolat ir nedelsiant naudotis atliekant patikrinimus ten, kur ji laikoma.

Jeigu farmakologinio budrumo sistemos pagrindinė byla laikoma elektroninėse laikmenose pagal 5 straipsnio 3 dalį, šio straipsnio tikslais pakanka to, kad elektroninėse laikmenose saugomais duomenimis būtų galima tiesiogiai naudotis toje vietoje, kurioje laikoma farmakologinio budrumo sistemos pagrindinė byla.

4. Direktyvos 2001/83/EB 23 straipsnio 4 dalies tikslais nacionalinė kompetentinga institucija gali pareikalauti pateikti tik tam tikras farmakologinio budrumo sistemos pagrindinės bylos dalis arba modulius, o rinkodaros leidimo turėtojas savo sąskaita teikia farmakologinio budrumo sistemos pagrindinės bylos kopiją.

5. Nacionalinė kompetentinga institucija ir Agentūra gali paprašyti rinkodaros leidimo turėtoją reguliariai teikti 3 straipsnio 8 dalyje nurodyto darbo žurnalo kopiją.

II SKYRIUS

Minimalūs farmakologinio budrumo veiklos kokybės sistemos reikalavimai

1 skirsnis

Bendrosios nuostatos

8 straipsnis

Kokybės sistema

1. Rinkodaros leidimo turėtojai, nacionalinės kompetentingos institucijos ir Agentūra nustato tinkamą ir veiksmingą kokybės sistemą farmakologinio budrumo veiklai vykdyti ir ja naudojasi.

2. Kokybės sistema apima organizacijos struktūrą, kompetencijas, procedūras, procesus ir išteklius, taip pat tinkamą išteklių valdymą, reikalavimų laikymosi valdymą ir įrašų tvarkymą.

3. Kokybės sistema grindžiama tokia veikla:

- kokybės planavimas: struktūrų nustatymas ir integruotų bei nuoseklių procesų planavimas;
- kokybės reikalavimų laikymasis: užduočių atlikimas ir įsipareigojimų vykdymas laikantis kokybės reikalavimų;
- kokybės kontrolė ir užtikrinimas: stebėjimas ir vertinimas, ar struktūros bei procesai buvo nustatyti veiksmingai, ir ar procesai vyksta veiksmingai;

d) kokybės gerinimas: jei reikia, struktūros ir procesų koregavimas ir tobulinimas.

4. Visos priemonės, reikalavimai bei nuostatos, taikomos kokybės sistemai, yra sistemingai ir tvarkingai įforminti rašytiniais vykdomos politikos ir procedūrų dokumentais, pvz., kokybės planai, kokybės vadovai bei kokybės protokolai.

5. Visi darbuotojai, susiję su nacionalinių kompetentingų institucijų ir Agentūros nustatytų farmakologinio budrumo veiklos kokybės sistemų procedūromis ir procesais, yra atsakingi už tai, kad tos kokybės sistemos gerai veiktų, ir užtikrina sisteminį požiūrį į kokybę bei kokybės sistemos įgyvendinimą ir palaikymą.

9 straipsnis

Veiklos rodikliai

1. Rinkodaros leidimo turėtojas, nacionalinės kompetentingos institucijos ir Agentūra gali naudoti veiklos rodiklius geriems farmakologinio budrumo veiklos rezultatams nuolat stebėti.

2. Remdamasi Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto rekomendacija Agentūra gali skelbti veiklos rodiklių sąrašą.

2 skirsnis

Minimalūs rinkodaros leidimo turėtojų farmakologinio budrumo veiklos kokybės sistemų reikalavimai

10 straipsnis

Žmogiškųjų išteklių valdymas

1. Rinkodaros leidimo turėtojas turi turėti pakankamai kompetentingų ir tinkamai kvalifikuotų bei parengtų darbuotojų farmakologinio budrumo veiklai vykdyti.

Pirmos pastraipos tikslais rinkodaros leidimo turėtojas užtikrina, kad už farmakologinį budrumą atsakingas asmuo turėtų tinkamų teorinių ir praktinių žinių farmakologinio budrumo veiklai vykdyti. Jeigu kvalifikuotas asmuo nebaigė pagrindinio medicininio rengimo pagal 2005 m. rugsėjo 7 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 2005/36/EB dėl profesinių kvalifikacijų pripažinimo ⁽¹⁾ 24 straipsnį, rinkodaros leidimo turėtojas užtikrina, kad už farmakologinį budrumą atsakingam kvalifikuotam asmeniui padėtų medicininį pasirengimą turintis darbuotojas. Tokia pagalba deramai registruojama.

2. Valdymo ir kontrolės personalo, taip pat už farmakologinį budrumą atsakingo asmens pareigos apibrėžtos atitinkamų pareigybų aprašyme. Jų pavaldumo santykiai apibrėžti organizacijos schemoje. Rinkodaros leidimo turėtojas užtikrina, kad už

⁽¹⁾ OL L 255, 2005 9 30, p. 22.

farmakologinį budrumą atsakingas asmuo turėtų pakankamus įgaliojimus daryti įtakos kokybės sistemos veikimui ir rinkodaros leidimo turėtojo farmakologinio budrumo veiklai.

3. Visi darbuotojai, susiję su farmakologinio budrumo veikla, gauna pradinį ir nuolatinį parengimą atsižvelgiant į jų užduotis ir kompetenciją. Rinkodaros leidimo turėtojas laiko mokymo planus ir įrašus personalo gebėjimams registruoti, prižiūrėti ir tobulinti ir pateikia juos auditui arba patikrinimui.

4. Rinkodaros leidimo turėtojas pateikia atitinkamas instrukcijas, kaip elgtis skubiu atveju, įskaitant veiklos tęstinumą.

11 straipsnis

Reikalavimų laikymosi valdymas

1. Numatomos specifinės kokybės sistemos procedūros ir procesai, siekiant užtikrinti:

- a) kad būtų nuolat stebimi farmakologinio budrumo duomenys, būtų atsižvelgiama į rizikos mažinimo ir prevencijos galimybes ir kad rinkodaros leidimo turėtojas imtųsi atitinkamų priemonių;
- b) kad rinkodaros leidimo turėtojas moksliskai įvertintų visą informaciją apie vaistų keliamus pavojus, kaip nurodyta Direktyvos 2001/83/EB 101 straipsnio 1 dalies antroje pastraipoje;
- c) kad tikslūs ir patikrinami duomenys apie sunkias ir nesunkias nepageidaujamas reakcijas būtų įvedami į *Eudravigilance* duomenų bazę per Direktyvos 2001/83/EB 107 straipsnio 3 dalies atitinkamai pirmoje ir antroje pastraipose nustatytą laikotarpį;
- d) pateiktos informacijos apie vaistų keliamus pavojus kokybę, vientisumą ir išsamumą, įskaitant procesus, kad būtų galima išvengti dvigubo informacijos pateikimo ir validuoti signalus pagal 21 straipsnio 2 dalį;
- e) veiksmingą rinkodaros leidimo turėtojo ir nacionalinių kompetentingų institucijų ir Agentūros ryšį, įskaitant informavimą apie naujus arba pakitusius pavojus, farmakologinio budrumo sistemos pagrindinę bylą, rizikos valdymo sistemas, rizikos mažinimo priemones, periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus, taisomuosius ir prevencinius veiksmus ir poregistracinius tyrimus;
- f) kad rinkodaros leidimo turėtojas atnaujintų informaciją apie vaistą atsižvelgdamas į mokslo žinias, taip pat Europos vaistų svetainėje paskelbtus vertinimus ir rekomendacijas, ir nuolat stebėtų Europos vaistų svetainėje skelbiamą informaciją;

g) kad rinkodaros leidimo turėtojas svarbią saugumo informaciją tinkamai perduotų sveikatos priežiūros specialistams ir pacientams.

2. Jeigu rinkodaros leidimo turėtojas tam tikrus farmakologinio budrumo veiklos uždavinius perdavė subrangovams, atsakomybė už tai, kad tiems uždaviniams būtų taikoma kokybės sistema, tenka jam.

12 straipsnis

Įrašų tvarkymas ir duomenų saugojimas

1. Rinkodaros leidimo turėtojai registruoja visą farmakologinio budrumo informaciją ir užtikrina, kad ji būtų tvarkoma ir saugoma taip, kad ją būtų galima tiksliai pranešti, išaiškinti ir patikrinti.

Rinkodaros leidimo turėtojai įdiegia visų dokumentų, naudojamų farmakologinio budrumo veiklai, įrašų tvarkymo sistemą, kuria užtikrinama galimybė rasti tuos dokumentus ir nustatyti, kaip buvo išnagrinėti su saugumu susiję klausimai, tokio nagrinėjimo terminus, sprendimus dėl saugumo klausimų, jų priėmimo datas ir procesus.

Rinkodaros leidimo turėtojai nustato priemones, pagal kurias galima būtų atsekti ir nagrinėti pranešimų apie nepageidaujamas reakcijas papildymus.

2. Rinkodaros leidimo turėtojai pasirūpina, kad 2 straipsnyje nurodyti dokumentai būtų laikomi bent penkerius metus po to, kai rinkodaros leidimo turėtojas oficialiai nutraukė farmakologinio budrumo sistemos pagrindinėje byloje aprašytos sistemos veiklą.

Farmakologinio budrumo duomenys ir dokumentai, susiję su atskirai registruotais vaistais, yra saugomi tol, kol vaistas yra registruotas, ir bent dešimt metų nustojus galioti rinkodaros leidimui. Tačiau dokumentai saugomi ilgiau, jeigu to reikalauja Sąjungos arba nacionaliniai įstatymai.

13 straipsnis

Auditas

1. Rizika grindžiamas kokybės sistemos auditas atliekamas reguliariai, siekiant užtikrinti, kad kokybės sistema atitiktų 8, 10, 11 ir 12 straipsniuose nustatytus kokybės sistemos reikalavimus, ir nustatyti jos veiksmingumą. Auditą atlieka asmenys, kurie nėra tiesiogiai susiję su tikrinamais dalykais arba procesais ir nėra už juos atsakingi.

2. Jei reikia, imama taisomųjų veiksmų, įskaitant pakartotinį auditą dėl nustatytų trūkumų. Rengiama kiekvieno atlikto audito arba pakartotinio audito rezultatų ataskaita. Audito ataskaitos nusiunčiamos už tikrintus dalykus atsakingiems vadovams. Auditų ir pakartotinių auditų datos ir rezultatai registruojami pagal Direktyvos 2001/83/EB 104 straipsnio 2 dalies antrą pastraipą.

3 skirsnis

Minimalūs nacionalinių kompetentingų institucijų ir Agentūros farmakologinio budrumo veiklos kokybės sistemų reikalavimai

14 straipsnis

Žmogiškųjų išteklių valdymas

1. Nacionalinės kompetentingos institucijos ir Agentūra turi turėti pakankamai kompetentingų ir tinkamai kvalifikuotų bei parengtų darbuotojų farmakologinio budrumo veiklai vykdyti.

Organizacijos struktūra ir užduočių paskirstymas yra aiškus ir prieinamas tiek, kiek būtina. Įsteigiami kontaktiniai centrai.

2. Visi darbuotojai, susiję su farmakologinio budrumo veikla, gauna pradinį ir nuolatinį parengimą. Nacionalinės kompetentingos institucijos ir Agentūra laiko mokymo planus ir įrašus personalo gebėjimams registruoti, prižiūrėti ir tobulinti ir pateikia juos auditui.

3. Nacionalinės kompetentingos institucijos ir Agentūra savo darbuotojams pateikia atitinkamas instrukcijas, kaip elgtis skubiu atveju, įskaitant veiklos tęstinumą.

15 straipsnis

Reikalavimų laikymosi valdymas

1. Nacionalinės kompetentingos institucijos ir Agentūra nustato konkrečias procedūras ir procesus visiems šiems tikslams pasiekti:

- a) užtikrinti pateiktų farmakologinio budrumo duomenų kokybę, įskaitant išsamumą, vertinimą;
- b) užtikrinti, kad farmakologinio budrumo duomenys būtų vertinami ir apdorojami laikantis Direktyvoje 2001/83/EB ir Reglamente (EB) Nr. 726/2004 nustatytų terminų;
- c) užtikrinti farmakologinio budrumo veiklos nepriklausomumą;
- d) užtikrinti veiksmingus nacionalinių kompetentingų institucijų tarpusavio ryšius ir jų ryšius su Agentūra bei pacientais, sveikatos priežiūros specialistais, rinkodaros leidimo turėtoais ir visuomene;
- e) užtikrinti, kad nacionalinės kompetentingos institucijos ir Agentūra informuotų vienos kitą bei Komisiją apie savo ketinimus skelbti informaciją, susijusią su keliose valstybėse narėse registruoto vaisto arba tokiaame vaiste esančios veikliosios medžiagos saugumu, vadovaujantis Direktyvos 2001/83/EB 106a straipsniu;
- f) atlikti patikrinimus, įskaitant priešregistracinius patikrinimus.

2. Be 1 dalyje nurodytų procedūrų, nacionalinės kompetentingos institucijos nustato procedūras informacijai apie visas jų teritorijoje pasitaikančias įtariamas nepageidaujamas reakcijas rinkti ir registruoti.

3. Agentūra nustato procedūras medicinos literatūrai stebėti pagal Reglamento (EB) Nr. 726/2004 27 straipsnį.

16 straipsnis

Įrašų tvarkymas ir duomenų saugojimas

1. Nacionalinės kompetentingos institucijos ir Agentūra registruoja visą farmakologinio budrumo informaciją ir užtikrina, kad ji būtų tvarkoma ir laikoma taip, kad ją būtų galima tiksliai pranešti, išaiškinti ir patikrinti.

Jos įdiegia visų dokumentų, naudojamų farmakologinio budrumo veiklai, įrašų tvarkymo sistemą, kuria užtikrinama galimybė rasti tuos dokumentus ir nustatyti, kaip buvo išnagrinėti su saugumu susiję klausimai, tokio nagrinėjimo terminus, saugumo klausimų sprendimus, jų priėmimo datas ir procesus.

2. Nacionalinės kompetentingos institucijos ir Agentūra pasirūpina, kad svarbiausi dokumentai, kuriuose aprašoma farmakologinio budrumo sistema, būtų laikomi bent penkerius metus po to, kai sistemos veikla buvo oficialiai nutraukta.

Farmakologinio budrumo duomenys ir dokumentai, susiję su atskirai registruotais vaistais, yra saugomi tol, kol vaistas yra registruotas, ir bent dešimt metų nustojus galioti rinkodaros leidimui. Tačiau dokumentai saugomi ilgiau, jeigu to reikalauja Sąjungos arba nacionaliniai įstatymai.

17 straipsnis

Auditas

1. Rizika grindžiamas kokybės sistemos auditas atliekamas reguliariai, taikant bendrus metodus ir siekiant užtikrinti, kad kokybės sistema atitiktų 8, 14, 15 ir 16 straipsniuose nustatytus reikalavimus ir būtų veiksminga.

2. Jei reikia, imamas taisomųjų veiksmų, įskaitant pakartotinį auditą dėl nustatytų trūkumų. Audito ataskaitos nusiunčiamos už tikrintus dalykus atsakingiems vadovams. Auditų ir pakartotinių auditų datos ir rezultatai registruojami.

III SKYRIUS

Minimalūs Eudravigilance duomenų bazės duomenų stebėjimo reikalavimai

18 straipsnis

Bendrieji reikalavimai

1. Agentūra ir nacionalinės kompetentingos institucijos bendradarbiauja stebėdamos Eudravigilance duomenų bazės duomenis.

2. Rinkodaros leidimo turėtojai stebi *Eudravigilance* duomenų bazės duomenis tiek, kiek jiems tai leidžia turima prieiga.

3. Rinkodaros leidimo turėtojai, nacionalinės kompetentingos institucijos ir Agentūra užtikrina, kad *Eudravigilance* duomenų bazė būtų nuolat stebima tokiu dažnumu, kokio reikia atsižvelgiant į nustatytą bei galimą riziką ir į papildomos informacijos poreikį.

4. Kiekvienos valstybės narės kompetentinga institucija yra atsakinga už iš jų teritorijos gautų duomenų stebėseną.

19 straipsnis

Pakitusių arba naujų pavojų nustatymas

1. Nauji arba pakitę pavojai nustatomi nustačius ir išanalizavus su vaistu ar su veikliąja medžiaga susijusius signalus.

Šio skyriaus tikslais signalas – tai informacija, gauta iš vieno arba kelių šaltinių, taip pat iš stebėjimų ir bandymų, iš kurių galima spėti esant galimą naują intervencinių priemonių ir reiškinių arba kelių susijusių reiškinių (nepageidaujamų ar palankių) priežastinį ryšį arba žinomo ryšio naują aspektą ir kurie laikomi pakankamai tikėtinais, kad būtų galima pagrįstai atlikti patikrinimą.

Stebint *Eudravigilance* duomenų bazės duomenis atsižvelgiama tik į signalus, susijusius su nepageidaujama reakcija.

2. Signalas nustatomas taikant daugiadisciplininį metodą. Signalo aptikimas *Eudravigilance* duomenų bazėje prireikus papildomas statistine analize. Agentūra, pasikonsultavusi su Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetu, gali paskelbti medicininių reiškinių, į kuriuos reikia atsižvelgti aptinkant signalą, sąrašą.

20 straipsnis

Įrodomosios signalo vertės nustatymo metodika

1. Nacionalinės kompetentingos institucijos, rinkodaros leidimo turėtojai ir Agentūra nustato įrodomąją signalo vertę taikydami pripažintą metodiką, atsižvelgdami į klinikinę svarbą, kiekybinį ryšio stiprumą, duomenų nuoseklumą, poveikio ir reakcijos santykį, biologinį patikimumą, bandymų rezultatus, galimas analogijas ir duomenų pobūdį bei kokybę.

2. Nustatant signalų pirmenybę galima atsižvelgti į įvairių rūšių veiksniai: visų pirma, ar ryšys arba vaistas yra naujas, su ryšio stiprumu, reakcijos sunkumu ir pranešimų registravimo *Eudravigilance* duomenų bazėje susiję veiksniai.

3. Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas reguliariai peržiūri taikytiną (-us) metodą (-us) ir prireikus paskelbia rekomendacijas.

21 straipsnis

Signalų valdymo procesas

1. Signalų valdymo procesą sudaro šie veiksmai: signalo aptikimas, signalo validacija, signalo patvirtinimas, signalo analizė ir pirmenybės nustatymas, signalo įvertinimas ir rekomenduojami veiksmai.

Šio straipsnio tikslais signalo validacija – tai duomenų, padedančių nustatyti signalą, vertinimo procesas siekiant patikrinti, ar turimuose dokumentuose yra pakankamai įrodymų, kad yra naujas galimas priežastinis ryšys arba naujas žinomo ryšio aspektas, ir todėl reikia pagrįstai atlikti papildomą signalo vertinimą.

2. Jeigu rinkodaros leidimo turėtojas, stebėdamas *Eudravigilance* duomenų bazės duomenis, nustato naują signalą, jis tą signalą validuoja ir nedelsdamas informuoja Agentūrą bei nacionalines kompetentingas institucijas.

3. Jeigu laikoma, kad reikalinga atlikti papildomą validuoto signalo analizę, jis patvirtinamas kuo greičiau, bet ne vėliau kaip per 30 dienų nuo pranešimo gavimo:

- a) jeigu signalas gautas dėl vaisto, kurio leidimas suteiktas pagal Direktyvą 2001/83/EB, signalą gali patvirtinti bet kurios valstybės narės, kurioje vaistas parduodamas, arba bet kurios pagal 22 straipsnio 1 dalį paskirtos vadovaujančios valstybės narės ir bendrai vadovaujančios valstybės narės kompetentinga institucija;
- b) jeigu signalas gautas dėl vaisto, kurio leidimas suteiktas pagal Reglamentą (EB) Nr. 726/2004, signalą tvirtina Agentūra, bendradarbiaudama su valstybėmis narėmis.

Atlikdamos validuoto signalo analizę nacionalinės kompetentingos institucijos ir Agentūra gali atsižvelgti į kitą turimą informaciją apie vaistą.

Jeigu per pirmoje pastraipoje nurodytą laikotarpį signalo tinkamumas nepatvirtinamas, ypatingas dėmesys skiriamas nepatvirtintiems signalams dėl vaisto, jeigu po tų signalų gauta naujų signalų dėl to paties vaisto.

4. Nepažeidžiant 2 ir 3 dalių, nacionalinės kompetentingos institucijos ir Agentūra validuoja ir tvirtina visus signalus, kuriuos jos nustato nuolat stebėdamos *Eudravigilance* duomenų bazę.

5. Visi patvirtinti signalai įrašomi į Agentūros administruojamą sekimo sistemą ir perduodami Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetui, kad šis atliktų pirminę analizę ir nustatytų signalų pirmenybę pagal Direktyvos 2001/83/EB 107h straipsnio 2 dalį ir Reglamento (EB) Nr. 726/2004 28a straipsnio 2 dalį.

6. Agentūra nedelsdama informuoja atitinkamą (-us) rinkodaros leidimo turėtoją (-us) apie Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto išvadą dėl bet kurio patvirtinto signalo įvertinimo.

22 straipsnis

Signalų valdymas taikant darbo pasidalijimo procedūrą

1. Kai tai vaistai, kurių leidimas suteiktas pagal Direktyvą 2001/83/EB keliose valstybėse narėse, ir veikliosios medžiagos, esančios keliuose vaistuose, kai bent vienas rinkodaros leidimas buvo suteiktas pagal Direktyvą 2001/83/EB, valstybės narės Direktyvos 2001/83/EB 27 straipsnyje nustatytoje koordinavimo grupėje gali sutarti paskirti vadovaujančią valstybę narę ir, jei reikia, bendrai vadovaujančią valstybę narę. Bet kokių tokių paskyrimą būtina peržiūrėti bent kas ketverius metus.

Vadovaujanti valstybė narė stebi *Eudravigilance* duomenų bazę ir kitų valstybių narių vardu validuoja bei tvirtina signalus pagal 21 straipsnio 3 ir 4 dalis. Bendrai vadovauti paskirta valstybė narė padeda vadovaujančiai valstybei narei vykdyti jos užduotis.

2. Skirdama vadovaujančią valstybę narę ir atitinkamai bendrai vadovaujančią valstybę narę, koordinavimo grupė gali atsižvelgti į tai, ar kuri nors valstybė narė yra leidimą išdavusi valstybė narė pagal Direktyvos 2001/83/EB 28 straipsnio 1 dalį arba pranešėja, atliekanti periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų vertinimą pagal Direktyvos 2001/83/EB 107e straipsnį.

3. Agentūra Europos vaistų svetainėje skelbia veikliųjų medžiagų, dėl kurių taikoma darbo pasidalijimo procedūra pagal šį straipsnį, sąrašą ir vadovaujančią bei bendrai vadovaujančią valstybes nares, paskirtas stebėti tas medžiagas *Eudravigilance* duomenų bazėje.

4. Nepažeidžiant 1 dalies, visos valstybės narės tebėra atsakingos už *Eudravigilance* duomenų bazės duomenų stebėseną pagal Direktyvos 2001/83/EB 107h straipsnio 1 dalies c punktą ir 3 dalį.

5. Kai tai vaistai, kurių leidimas suteiktas pagal Reglamentą (EB) Nr. 726/2004, Agentūrai *Eudravigilance* duomenų bazės duomenis stebėti padeda Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto paskirtas pranešėjas pagal Reglamento (EB) Nr. 726/2004 62 straipsnio 1 dalį.

23 straipsnis

Signalų aptikimo parama

Agentūra remia *Eudravigilance* duomenų bazės stebėseną suteikdama nacionalinėms kompetentingoms institucijoms galimybę:

- a) gauti duomenis ir statistines ataskaitas, kurios leistų persvarstyti visas nepageidaujamas reakcijas, apie kurias dėl tam tikros veikliosios medžiagos arba vaisto pranešta į *Eudravigilance* duomenų bazę;
- b) atlikti individualią paiešką, padedančią vertinti individualaus atvejo saugumo pranešimus ir atvejų sekas;

c) atlikti individualių duomenų grupavimą ir stratifikaciją, leidžiančias nustatyti pacientų, kuriems dažniau pasitaiko nepageidaujamų reakcijų arba sunkesnių nepageidaujamų reakcijų, grupes;

d) taikyti statistinius signalų aptikimo metodus.

Agentūra taip pat užtikrina tinkamą paramą rinkodaros leidimo turėtojams *Eudravigilance* duomenų bazės stebėsenai atlikti.

24 straipsnis

Signalų aptikimo audito seka

1. Nacionalinės kompetentingos institucijos ir Agentūra saugo savo *Eudravigilance* duomenų bazėje atliktos signalų aptikimo veiklos audito bei svarbių užklausų seką ir jų rezultatus.

2. Audito seka leidžia atsekti, kaip signalai buvo aptikti ir kaip buvo įvertinti validuoti ir patvirtinti signalai.

IV SKYRIUS

Terminijos, formų ir standartų vartojimas

25 straipsnis

Tarptautiniu mastu sutartos terminijos vartojimas

1. Valstybės narės, rinkodaros leidimo turėtojai ir Agentūra su farmakologiniu budrumu ir vaistu susijusiai informacijai klasifikuoti, ieškoti, teikti, pavojingumo ir naudingumo balansui vertinti, elektroniniams mainams ir ryšiams vartoja tokią terminiją:

- a) Medicinos terminų žodynas, skirtas vaistų reguliavimo veiklai (MedDRA), kurį sudarė Tarptautinė žmonėms skirtų vaistų registravimo techninių reikalavimų derinimo konferencija (ICH), daugiadisciplininė tema M1;
- b) Europos farmakopėjos komisijos paskelbtas standartų terminų sąrašas;
- c) standarte EN ISO 11615:2012 „Sveikatos informatika. Vaistų identifikavimas. Unikalaus identifikavimo duomenų elementai ir sandara bei reglamentuotos informacijos apie vaistus mainai“ (ISO/FDIS 11615:2012) nustatyta terminija;
- d) standarte EN ISO 11616:2012 „Sveikatos informatika. Vaistų identifikavimas. Unikalaus identifikavimo duomenų elementai ir sandara bei reglamentuotos informacijos apie farmacinius gaminius mainai“ (ISO/FDIS 11616:2012) nustatyta terminija;

- e) standarte EN ISO 11238:2012 „Sveikatos informatika. Vaistų identifikavimas. Unikalaus identifikavimo duomenų elementai ir sandara bei reglamentuotos informacijos apie medžiagas mainai“ (ISO/FDIS 11238:2012) nustatyta terminija;
- f) standarte EN ISO 11239:2012 „Sveikatos informatika. Vaistų identifikavimas. Unikalaus identifikavimo duomenų elementai ir sandara bei reglamentuotos informacijos, susijusios su farmacinėmis formomis, pateikimo vienetais ir vartojimo būdais, mainai“ (ISO/FDIS 11239:2012) nustatyta terminija;
- g) standarte EN ISO 11240:2012 „Sveikatos informatika. Vaistų identifikavimas. Unikalaus identifikavimo duomenų elementai ir sandara bei informacijos apie matavimo vienetų mainai“ (ISO/FDIS 11240:2012) nustatyta terminija.
2. Valstybės narės, nacionalinės kompetentingos institucijos arba rinkodaros leidimo turėtojai prašo, kad Tarptautinė žmonėms skirtų vaistų registravimo techninių reikalavimų derinimo konferencija, Europos farmakopėjos komisija, Europos standartizacijos komitetas arba Tarptautinė standartizacijos organizacija prie 1 dalyje nurodytų terminų prirėkus papildomai įrašytų naują terminą. Apie tai jie praneša Agentūrai.
3. Valstybės narės, rinkodaros leidimo turėtojai ir Agentūra sistemingai arba reguliariai atlikdami atsitiktinius vertinimus, stebi, kaip vartojama 1 dalyje nurodyta terminija.
- b) ICH E2B(R2) „ICH gairių dėl klinikinio saugumo duomenų valdymo priežiūra. Individualaus atvejo saugumo pranešimų perdavimo duomenų elementai“ (angl. *Maintenance of the ICH guideline on clinical safety data management: data elements for transmission of Individual Case SAFETY Reports*);
- c) ICH M2 standartas „Individualaus atvejo saugumo pranešimų perdavimo elektroniniu būdu žinutės apibrėžtis“ (angl. *Electronic Transmission of Individual Case SAFETY Reports Message Specification*).
2. 1 dalies tikslais nacionalinės kompetentingos institucijos, rinkodaros leidimo turėtojai ir Agentūra taip pat gali vartoti tokias formas ir standartus:
- a) EN ISO 27953-2:2011 „Sveikatos informatika. Individualaus atvejo saugos pranešimai, susiję su farmakologiniu budrumu. 2 dalis. Pranešimo apie žmonėms skirtus vaistus reikalavimai, taikomi individualaus atvejo saugos pranešimui“ (ISO 27953-2:2011);
- b) EN ISO 11615:2012 „Sveikatos informatika. Vaistų identifikavimas. Unikalaus identifikavimo duomenų elementai ir sandara bei reglamentuotos informacijos apie vaistus mainai“ (ISO/FDIS 11615:2012);
- c) EN ISO 11616:2012 „Sveikatos informatika. Vaistų identifikavimas. Unikalaus identifikavimo duomenų elementai ir sandara bei reglamentuotos informacijos apie farmacinius gaminius mainai“ (ISO/FDIS 11616:2012);
- d) EN ISO 11238:2012 „Sveikatos informatika. Vaistų identifikavimas. Unikalaus identifikavimo duomenų elementai ir sandara bei reglamentuotos informacijos apie medžiagas mainai“ (ISO/FDIS 11238:2012);
- e) EN ISO 11239:2012 „Sveikatos informatika. Vaistų identifikavimas. Unikalaus identifikavimo duomenų elementai ir sandara bei reglamentuotos informacijos, susijusios su farmacinėmis formomis, pateikimo vienetais, vartojimo būdais ir pakuotėmis mainai“ (ISO/FDIS 11239:2012);
- f) EN ISO 11240:2012 „Sveikatos informatika. Vaistų identifikavimas. Unikalaus identifikavimo duomenų elementai ir sandara bei informacijos apie matavimo vienetų mainai“ (ISO/FDIS 11240:2012).

26 straipsnis

Tarptautiniu mastu sutartų formų ir standartų vartojimas

1. Nacionalinės kompetentingos institucijos, rinkodaros leidimo turėtojai ir Agentūra su farmakologiniu budrumu ir vaistu susijusiai informacijai apibūdinti, ieškoti, teikti, pavojingumo ir naudingumo balansui vertinti, elektroniniams mainams ir ryšiams vartoja tokias formas ir standartus:
- a) Išplėstinė pranešimo apie vaistą į *Eudravigilance* duomenų bazę žinutė (angl. *Extended Eudravigilance Medicinal Product Report Message, XEVPRM*) – informacijos apie visus žmonėms skirtus vaistus, kurių rinkodaros leidimas suteiktas Sąjungoje pagal Reglamento (EB) Nr. 726/2004 57 straipsnio 2 dalies antrą pastraipą, elektroninio pateikimo forma;

V SKYRIUS

Pranešimų apie įtariamą nepageidaujamą reakciją perdavimas

27 straipsnis

Individualaus atvejo saugumo pranešimai

Individualaus atvejo saugumo pranešimas naudojamas pranešti į *Eudravigilance* duomenų bazę apie vieną ar daugiau įtariamų nepageidaujamų reakcijų į vaistą, galinčių pasireikšti vienam pacientui konkrečiu momentu.

28 straipsnis

Individualaus atvejo saugumo pranešimo turinys

1. Valstybės narės ir rinkodaros leidimo turėtojai užtikrina, kad individualaus atvejo saugumo pranešimai būtų kuo išsamesni, ir tiksliai bei patikimai teikia tuos atnaujintus pranešimus į *Eudravigilance* duomenų bazę.

Individualaus atvejo saugumo pranešimuose, skirtuose skubiems pranešimams, nurodomas bent pranešėjas, kurio tapatybę galima nustatyti, pacientas, kurio tapatybę galima nustatyti, viena įtariama nepageidaujama reakcija ir susijęs (-ę) vaistas (-ai).

2. Valstybės narės ir rinkodaros leidimo turėtojai registruoja duomenis, kurių reikia norint gauti daugiau informacijos apie individualaus atvejo saugumo pranešimus. Visi papildomi pranešimai tinkamai registruojami.

3. Valstybės narės ir rinkodaros leidimo turėtojai, teikdami pranešimus apie įtariamą nepageidaujamą reakciją, pateikia visą turimą informaciją apie kiekvieną individualų atvejį, įskaitant šią:

- a) administracinę informaciją: pranešimo tipą, datą ir pasaulyje unikalų atvejo identifikavimo numerį, unikalų siuntėjo identifikavimą ir siuntėjo tipą; datą, kurią pranešimas buvo pirmą kartą gautas iš šaltinio, ir naujausios informacijos gavimo datą, nurodant absoliučiai tikslią datą; kitus atvejo identifikatorius ir jų šaltinius bei nuorodas į papildomus dokumentus, kuriuos turi individualaus atvejo saugumo pranešimo siuntėjas (jei taikoma);
- b) nuorodą į literatūrą, vadovaujantis Tarptautinio medicinos žurnalų leidėjų komiteto⁽¹⁾ parengtu vadovu „Vancouver style“, susijusią su pasaulinėje literatūroje minimomis nepageidaujamomis reakcijomis, įskaitant bendrą anglišką straipsnio santrauką;
- c) tyrimų tipą ir pavadinimą, rėmėjo tyrimų numerį arba tyrimų registracijos numerį, jeigu pranešimas susijęs su tyrimais, kuriems netaikoma 2001 m. balandžio 4 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2001/20/EB dėl valstybių narių įstatymų ir kitų teisės aktų, susijusių su geros klini-

kinės praktikos įgyvendinimu atliekant žmonėms skirtų vaistų klinikinius tyrimus, suderinimo⁽²⁾;

- d) informaciją apie pirminį (-ius) šaltinį (-ius): informaciją apie pranešėjo tapatybę, įskaitant gyvenamąją valstybę narę ir asmeninę kvalifikaciją;
- e) informaciją apie paciento tapatybę (ir tėvų, jei tai pranešimas apie tėvus ir vaikus), nurodant amžių pirmos reakcijos nustatymo metu, amžiaus grupę, nėštumo laiką (jeigu reakcija arba reiškinys pasireiškė vaisiui), svorį, ūgį arba lytį, paskutinę menstruacijų datą ir (arba) nėštumo laiką vaisto poveikio momentu;
- f) susijusią ligos istoriją ir gretutinę būklę;
- g) vaisto (-ų), kuris (-ie) įtariamą (-i) esąs (-ą) susijęs (-ę) su nustatyta nepageidaujama reakcija, įskaitant sąveikaujančius vaistus, pavadinimą, kaip apibrėžta Direktyvos 2001/83/EB 1 straipsnio 20 dalyje, arba, jeigu pavadinimas nežinomas, veikliąją (-iąsias) medžiagą (-as) ir visas kitas charakteristikas, kurios padėtų nustatyti vaistą, įskaitant rinkodaros leidimo turėtojo pavardę arba pavadinimą, rinkodaros leidimo numerį, rinkodaros leidimo šalį, farmacinę formą ir vartojimo būdą (-us), kuriuo (-ais) vaistą vartojo paciento tėvai, konkretaus atvejo vartojimo indikaciją (-as), skirtą dozę, vartojimo pradžią ir pabaigą, su vaistu (-ais) susijusias taikytas priemones, įtariamų vaistų vartojimo nutraukimo ir pakartotinio vartojimo poveikį;
- h) biologinio (-ių) vaisto (-ų) serijos numerį (-ius);
- i) kartu vartojamus vaistus, nustatytus pagal g punktą, kurie neįtariamai esą susiję su nustatyta nepageidaujama reakcija, ir paciento (taip pat tėvų) gydymą vaistais praėjus (jei taikoma);
- j) informaciją apie įtariamą (-as) nepageidaujamą (-as) reakciją (-jas): įtariamą (-ų) nepageidaujamą (-ų) reakciją (-jų) pradžios ir pabaigos datą arba trukmę, sunkumą, paskutinį kartą pastebėtos įtariamą nepageidaujamą reakciją rezultatą, laiko tarpus tarp įtاريو vaisto suvartojimo ir nepageidaujamos reakcijos pasireiškimo pradžios, originalius pranešėjo žodžius arba trumpus sakinius reakcijai (-joms) aprašyti ir valstybę narę arba trečiąją šalį, kurioje pasireiškė įtariama nepageidaujama reakcija;
- k) su paciento tyrimu susijusių tyrimų ir procedūrų rezultatus;
- l) pacientui mirus, mirties datą ir pranešime nurodytą priežastį, įskaitant atliekant autopsiją nustatytas priežastis;
- m) atvejo aprašymą, jei įmanoma, pateikiant visą su individualiais atvejais susijusią informaciją, išskyrus nesunkias nepageidaujamąs reakcijas;
- n) individualaus atvejo saugumo pranešimo anuliavimo arba keitimo priežastis.

⁽¹⁾ Tarptautinio medicinos žurnalų leidėjų komitetas. Biomedicinos žurnalams teikiamų rankraščių vienodi reikalavimai. N Engl J Medsubrang. N Engl J Med 1997 m.; 336:309-15.

⁽²⁾ OL L 121, 2001 5 1, p. 34.

Šio straipsnio b punkto tikslais, Agentūros prašymu, pradinį pranešimą perdavęs rinkodaros leidimo turėtojas pateikia susijusio literatūros straipsnio kopiją, nepažeisdamas autorių teisių apribojimų, ir, jei reikia, viso straipsnio vertimą į anglų kalbą.

Šio straipsnio h punkto tikslais, jei pradiname pranešime nebuvo nurodytas serijos numeris, turi būti nustatyta taikoma procedūra tokiai informacijai gauti.

Šio straipsnio m punkto tikslais informacija pateikiama laikantis loginės laiko sekos, chronologiškai aprašant paciento ligos klinikinę eigą, gydomąsias priemones, rezultatus ir priemones, kurių imtasi gavus informaciją; taip pat trumpai aprašomos visos susijusios autopsijos arba po mirties padarytos išvados.

4. Jeigu įtariamų nepageidaujamų reakcijų aprašymai ir žodiniai aprašai pateikiami kita nei anglų oficialiaja Sąjungos kalba, rinkodaros leidimo turėtojas pateikia pirminį pažodinį tekstą ir santrauką anglų kalba.

Valstybės narės atvejų aprašymus gali pateikti savo oficialiaja (-iosiomis) kalba (-omis). Teikiant tokius pranešimus, Agentūros arba kitos valstybės narės prašymu turėtų būti pateikiamas vertimas, kad būtų galima įvertinti galimus signalus.

Apie įtariamą nepageidaujamą reakciją, įvykusią ne Sąjungoje, pranešama anglų kalba.

29 straipsnis

Elektroniniu būdu perduodamų pranešimų apie įtariamą nepageidaujamą reakciją forma

Valstybės narės ir rinkodaros leidimo turėtojai, perduodami pranešimus apie įtariamą nepageidaujamą reakciją elektroniniu būdu, vartoja 26 straipsnyje nustatytas formas ir 25 straipsnyje nustatytą terminiją.

VI SKYRIUS

Rizikos valdymo planai

30 straipsnis

Rizikos valdymo plano turinys

1. Rinkodaros leidimo turėtojo parengtas rizikos valdymo planas susideda iš šių dalių:

- a) susijusio (-ių) vaisto (-ų) saugumo duomenų nustatymas arba apibūdinimas;
- b) nurodymas, kaip galima papildomai apibūdinti susijusio (-ių) vaisto (-ų) saugumo duomenis;
- c) su vaistu susijusios rizikos prevencijos arba mažinimo priemonių, įskaitant tų intervencinių priemonių veiksmingumo vertinimą, aprašymas;
- d) poregistracinių įpareigojimų, kurie buvo nustatyti kaip rinkodaros leidimo suteikimo sąlyga, aprašymas.

2. Jei reikia, į vieną rizikos valdymo planą gali būti įtraukiami vaistai, kuriuose yra ta pati veiklioji medžiaga ir kurie priklauso tam pačiam rinkodaros leidimo turėtojui.

3. Jeigu rizikos valdymo plane numatyti poregistraciniai tyrimai, jame nurodoma, ar tuos tyrimus rinkodaros leidimo turė-

tojas inicijavo, valdo arba finansuoja savanoriškai, ar vykdydamas nacionalinių kompetentingų institucijų, Agentūros arba Komisijos nustatytus įpareigojimus. Visi poregistraciniai įpareigojimai išvardijami rizikos valdymo plano santraukoje, kartu nurodant jų atlikimo terminus.

31 straipsnis

Rizikos valdymo plano santrauka

1. Rizikos valdymo plano santraukoje, kuri turi būti skelbiama viešai, vadovaujantis Direktyvos 2001/83/EB 106 straipsnio c punktu ir Reglamento (EB) Nr. 726/2004 26 straipsnio 1 dalies c punktu, aprašomi pagrindiniai rizikos valdymo plano aspektai, ypatingą dėmesį skiriant rizikos mažinimo veiklai ir, atsižvelgiant į susijusio vaisto saugumo specifikacijas, pateikiama svarbi informacija apie galimą ir nustatytą riziką bei trūkstama informacija.

2. Jeigu rizikos valdymo planas parengtas dėl kelių vaistų, pateikiama atskira kiekvieno vaisto rizikos vertinimo plano santrauka.

32 straipsnis

Rizikos valdymo plano atnaujinimas

1. Jeigu rinkodaros leidimo turėtojas rizikos valdymo planą atnaujiną, tokį atnaujintą rizikos valdymo planą jis pateikia atitinkamai nacionalinėms kompetentingoms institucijoms arba Agentūrai. Rinkodaros leidimo turėtojas, susitaręs atitinkamai su nacionalinėmis kompetentingomis institucijomis arba Agentūra, gali pateikti tik atnaujintus plano modulius. Jei reikia, rinkodaros leidimo turėtojas kompetentingoms institucijoms arba Agentūrai pateikia atnaujintą rizikos valdymo plano santrauką.

2. Kiekvieną kartą pateikiant rizikos valdymo planą nurodomas skirtingas versijos numeris ir data.

33 straipsnis

Rizikos valdymo plano forma

Rizikos valdymo planas pateikiamas I priede nustatyta forma.

VII SKYRIUS

Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai

34 straipsnis

Periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų turinys

1. Periodiškai atnaujinamame saugumo protokole pateikiami visi turimi duomenys pagrindinį dėmesį skiriant naujai informacijai, gautai nuo paskutinio periodiškai atnaujinamo protokolo galutinio duomenų įrašymo termino.

2. Periodiškai atnaujinamame saugumo protokole nurodomas tikslus vaistą vartojančios populiacijos įvertis įskaitant duomenis apie pardavimų ir receptų išrašymo apimtį. Su tokiu poveikio įverčiu turėtų būti pateikiama faktinio vartojimo kokybinė ir kiekybinė analizė, nurodant, jei reikia, kiek toks vartojimas gali skirtis nuo nurodyto vartojimo, remiantis rinkodaros leidimo turėtojo turimais visais duomenimis, taip pat stebėjimo arba vaistų suvartojimo tyrimų rezultatais.

3. Periodiškai atnaujinamame saugumo protokole pateikiami rizikos mažinimo veiklos, susijusios su pavojingumo ir naudingumo balanso vertinimu, veiksmingumo vertinimo rezultatai.

4. Rinkodaros leidimo turėtojų nereikalaujama periodiškai atnaujinamame saugumo protokole sistemingai pateikti išsamius individualių atvejų sąrašus, įskaitant atvejų aprašymus. Tačiau jie pateikia atvejų aprašymus atitinkamame periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo rizikos vertinimo skirsnyje, jeigu jie yra neatsiejama mokslinės signalo analizės dalis arba yra susiję su saugumo problemineis klausimais atitinkamame rizikos vertinimo skirsnyje.

5. Remdamasis suvestinių saugumo duomenų vertinimu bei pavojingumo ir naudingumo balanso analize rinkodaros leidimo turėtojas periodiškai atnaujinamame saugumo protokole padaro išvadą, ar reikia daryti pakeitimus ir (arba) imtis kitų veiksmų, įskaitant poveikį vaisto (-ų), dėl kurio (-ų) pateiktas periodiškai atnaujinamas saugumo protokolas, patvirtintai charakteristikų santraukai.

6. Jei Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnyje nurodytame Sąjungos orientacinių datų ir teikimo dažnumo sąraše nurodyta kitaip ar atitinkamai nesutarta su nacionalinėmis kompetentingomis institucijomis ar Agentūra, dėl visų vaistų, kuriuose yra ta pati veiklioji medžiaga ir kurių rinkodaros leidimas suteiktas vienam turėtojui, teikiamas vienas periodiškai atnaujinamas saugumo protokolas. Periodiškai atnaujinamame saugumo protokole nurodomos visos indikacijos, vartojimo būdai, farmacinės formos ir dozavimo režimai, nepaisant to, ar leidimas suteiktas skirtingais pavadinimais ir taikant atskiras procedūras. Jei reikia, su tam tikra indikacija, farmacinė forma, vartojimo būdu ir dozavimo režimu susiję duomenys pateikiami atskirame periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo skirsnyje, atitinkamai nurodant su saugumu susijusius klausimus.

7. Jei Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnyje nurodytame Sąjungos orientacinių datų ir teikimo dažnumo sąraše nurodyta kitaip, tais atvejais, kai medžiaga, dėl kurios teikiamas periodiškai atnaujinamas saugumo protokolas, taip pat yra leidžiama naudoti kaip nustatyto vaisto derinio komponentas, rinkodaros leidimo turėtojas dėl veikliųjų medžiagų derinio, kurių rinkodaros leidimas suteiktas vienam turėtojui, pateikia atskirą periodiškai atnaujinamą saugumo protokolą pateikiant su kryžminėmis nuorodomis į periodiškai atnaujinamą (-us) saugumo protokolą (-us) arba pateikia sujungtus duomenis viename iš periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų.

35 straipsnis

Periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų forma

1. Elektroniniai periodiškai atnaujinami saugumo protokolai teikiami II priede nustatyta forma.

2. Agentūra gali skelbti II priede nustatytų modulių šablonus.

VIII SKYRIUS

Poregistraciniai saugumo tyrimai

36 straipsnis

Taikymo sritis

1. Šis skyrius taikomas neintervenciniams poregistraciniams saugumo tyrimams, kuriuos rinkodaros leidimo turėtojas inicijavo, valdo ir finansuoja vykdydamas nacionalinės kompetentingos institucijos, Agentūros ir Komisijos nustatytus įpareigojimus pagal Direktyvos 2001/83/EB 21a ir 22a straipsnius bei Reglamento (EB) Nr. 726/2004 10 ir 10a straipsnius.

2. Rinkodaros leidimo turėtojas pateikia Direktyvos 2001/83/EB 107n ir 107p straipsniuose nustatytus tyrimo protokolą, galutinės tyrimo ataskaitos reziumė ir galutinę tyrimo ataskaitą anglų kalba, išskyrus tuos atvejus, kai tyrimai turi būti atliekami tik vienoje valstybėje narėje, kuri reikalauja atlikti tyrimą pagal Direktyvos 2001/83/EB 22a straipsnį. Jeigu atliekami pastarieji tyrimai, rinkodaros leidimo turėtojas pateikia tyrimo protokolo antraštės ir reziumė bei galutinės tyrimo ataskaitos reziumė vertimą į anglų kalbą.

3. Rinkodaros leidimo turėtojas užtikrina, kad visa informacija apie tyrimą būtų tvarkoma ir saugoma taip, kad apie ją galėtų būti tiksliai pranešama, kad ją būtų galima aiškinti ir tikrinti apsaugant įrašų apie tiriamuosius konfidencialumą. Rinkodaros leidimo turėtojas užtikrina, kad analizės duomenų rinkinys ir statistinės programos, naudotos galutinėje tyrimo ataskaitoje pateiktiems duomenims generuoti, būtų saugomi elektroninėje laikmenoje ir būtų prieinami auditui bei patikrinimui.

4. Agentūra gali skelbti atitinkamus protokolų, reziumė ir galutinės tyrimo ataskaitos šablonus.

37 straipsnis

Apibrėžtys

Šiame skyriuje vartojamų terminų apibrėžtys:

1) Duomenų rinkimo pradžia – data, kurią tyrimų duomenų rinkinyje pirmą kartą įregistruota informacija apie pirmąjį tiriamąjį arba, jei duomenys naudojami netiesiogiai, duomenų išgavimo pradžios data.

2) Duomenų rinkimo pabaiga – data, nuo kurios galima naudotis visu analizės duomenų rinkiniu.

38 straipsnis

Poregistracinių saugumo tyrimų forma

Neintervencinių poregistracinių saugumo tyrimų protokolai, reziumė ir galutinių tyrimų ataskaitos teikiamos III priede nustatyta forma.

IX SKYRIUS

Baigiamosios nuostatos

39 straipsnis

Duomenų apsauga

Šis reglamentas taikomas nepažeidžiant nacionalinių kompetentingų institucijų ir rinkodaros leidimo turėtojų įsipareigojimų, susijusių su jų atliekamu asmens duomenų tvarkymu pagal Direktyvą 95/46/EB, ar Agentūros įsipareigojimų, susijusių su jos atliekamu asmens duomenų tvarkymu pagal Reglamentą (EB) Nr. 45/2001.

40 straipsnis

Pereinamojo laikotarpio nuostatos

1. Rinkodaros leidimo turėtojų, nacionalinių kompetentingų institucijų ir Agentūros įsipareigojimai vartoti 25 straipsnio c–g punktuose nustatytą terminiją taikomi nuo 2016 m. liepos 1 d.

2. 26 straipsnio 2 dalis taikoma nuo 2016 m. liepos 1 d.

3. Rinkodaros leidimo turėtojų įsipareigojimas laikytis 29–38 straipsniuose nustatytų formos ir turinio reikalavimų taikomas nuo 2013 m. sausio 10 d.

41 straipsnis

Įsigaliojimas ir taikymas

Šis reglamentas įsigalioja dvidešimtą dieną po jo paskelbimo *Europos Sąjungos oficialiajame leidinyje*.

Jis taikomas nuo 2012 m. liepos 10 d.

Šis reglamentas privalomas visas ir tiesiogiai taikomas visose valstybėse narėse.

Priimta Briuselyje 2012 m. birželio 19 d.

Komisijos vardu
Pirmininkas
José Manuel BARROSO

I PRIEDAS

Rizikos valdymo planai*Rizikos valdymo plano forma*

Rizikos valdymo planas sudarytas iš šių modulių:

I dalis. Vaisto (-ų) apžvalga

II dalis. Saugumo specifikacija

SI modulis. Indikacijos (-ų) epidemiologija ir tikslinė populiacija (-os)

SII modulis. Saugumo specifikacijos ikiklinikinė dalis

SIII modulis. Poveikis atliekant klinikinį tyrimą

SIV modulis. Populiacijos, netirtos atliekant klinikinius tyrimus

SV modulis. Poregistracinė patirtis

SVI modulis. Papildomi ES reikalavimai saugumo specifikacijai

SVII modulis. Nustatyti ir galimi pavojai

SVIII modulis. Su saugumu susijusių klausimų santrauka

III dalis. Farmakologinio budrumo planas (įskaitant poregistracinius saugumo tyrimus)

IV dalis. Poregistracinių veiksmingumo tyrimų planai

V dalis. Rizikos mažinimo priemonės (įskaitant rizikos mažinimo veiklos veiksmingumo vertinimą)

VI dalis. Rizikos valdymo plano santrauka

VII dalis. Priedai

II PRIEDAS

Elektroninių periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų forma

Periodiškai atnaujinamas saugumo protokolą sudarytas iš šių modulių:

I dalis. Antraštinis puslapis su parašu

II dalis. Santrauka

III dalis. Turinys

1. Įvadas
2. Pasaulinis rinkodaros leidimo statusas
3. Priemonės, kurių imtasi dėl saugumo priežasčių protokolo ataskaitiniu laikotarpiu
4. Referencinės saugumo informacijos pakeitimai
5. Numatomas poveikis ir vartojimo pobūdis
 - 5.1. Kaupiamasis poveikis tiriamajam per klinikinius tyrimus
 - 5.2. Prekyba vaistu patirtimi grindžiamas kaupiamasis ir intervalinis poveikis pacientui
6. Duomenys suvestinės lentelėse
 - 6.1. Referencinė informacija
 - 6.2. Per klinikinius tyrimus nustatytų sunkių nepageidaujamų reiškinių kaupiamosios santraukos lentelė
 - 6.3. Kaupiamoji ir intervalinė duomenų, gautų iš šaltinių po vaisto pateikimo rinkai, santrauka, pateikiama lentelėse
7. Klinikinių tyrimų esminių duomenų santrauka ataskaitiniu laikotarpiu
 - 7.1. Užbaigti klinikiniai tyrimai
 - 7.2. Vykstantys klinikiniai tyrimai
 - 7.3. Ilgalaikiai tęstiniai tyrimai
 - 7.4. Kiti vaisto terapinio naudojimo būdai
 - 7.5. Nauji saugumo duomenys apie gydymą nustatytu vaistų deriniu
8. Neintervencinių tyrimų duomenys
9. Informacija iš kitų klinikinių tyrimų ir šaltinių
10. Ikiklinikiniai duomenys
11. Literatūra
12. Kitos periodinės ataskaitos
13. Veiksmingumo trūkumas atliekant kontroliuojamus klinikinius tyrimus
14. Pavėluotai gauta informacija

15. Signalų apžvalga: naujas, vykstantis arba užbaigtas
 16. Signalų ir rizikos vertinimas
 - 16.1. Su saugumu susijusių klausimų santrauka
 - 16.2. Signalų vertinimas
 - 16.3. Rizikos ir naujos informacijos vertinimas
 - 16.4. Rizikos apibūdinimas
 - 16.5. Rizikos mažinimo veiksmingumas (jei taikoma)
 17. Naudos vertinimas
 - 17.1. Svarbi informacija apie anksčiau nustatytą efektyvumą ir veiksmingumą
 - 17.2. Nauja informacija apie efektyvumą ir veiksmingumą
 - 17.3. Naudos apibūdinimas
 18. Integruota patvirtintų indikacijų pavojingumo ir naudingumo balanso analizė
 - 18.1. Pavojingumo ir naudingumo balansas. Medicininis poreikis ir svarbios alternatyvos
 - 18.2. Pavojingumo ir naudingumo balanso analizės vertinimas
 19. Išvados ir veiksmai
 20. Periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų priedėliai
-

III PRIEDAS

Poregistracinių saugumo tyrimų protokolų, santraukos ir galutinės tyrimų ataskaitos1. *Tyrimo protokolo forma*

1. Antraštė: informacinio pobūdžio antraštė, kurioje vartojami bendri terminai, nurodomas tyrimo planas ir susijęs vaistas, medžiaga arba vaistų klasė, taip pat paantraštė su versijos numeriu ir paskutinės versijos data.
2. Rinkodaros leidimo turėtojas.
3. Atsakingosios šalys, taip pat visų bendradarbiaujančių institucijų ir kitų susijusių vietų, kuriose atliekami tyrimai, sąrašas.
4. Reizumė – atskira tyrimo protokolo santrauka, įskaitant tokius poskirsnius:
 - a) antraštė ir paantraštė, nurodant protokolo versiją bei datą ir pagrindinio autoriaus pavardę bei organizaciją, kuriai jis priklauso;
 - b) logiškas išaiškinimas ir pagrindas;
 - c) mokslinių tyrimų problema ir tikslai;
 - d) tyrimo planas;
 - e) populiacija;
 - f) kintamieji;
 - g) duomenų šaltiniai;
 - h) tyrimo apimtis;
 - i) duomenų analizė;
 - j) etapai.
5. Pakeitimai ir atnaujinimas: visi tyrimo protokolo pakeitimai ir jo atnaujinimas po duomenų rinkimo pradžios, taip pat pakeitimo ar atnaujinimo pagrindimas, pakeitimo data ir nuoroda į pakeistą protokolo skirsnį.
6. Etapai. Lentelė su toliau išvardytų etapų numatytais datomis:
 - a) duomenų rinkimo pradžia;
 - b) duomenų rinkimo pabaiga;
 - c) tyrimo pažangos ataskaita (-os), kaip nurodyta Direktyvos 2001/83/EB 107m straipsnio 5 dalyje;
 - d) tarpinė (-s) tyrimo rezultatų ataskaita (-os) (jei taikoma);
 - e) galutinė tyrimo rezultatų ataskaita.
7. Logiškas išaiškinimas ir pagrindas: pavojaus (-ų) saugumui aprašymas, rizikos valdymo priemonių saugumo duomenys, dėl kurių rinkodaros leidimo turėtojas buvo įpareigotas atlikti tyrimą.
8. Mokslinių tyrimų problema ir tikslai, vadovaujantis nacionalinės kompetentingos institucijos, nustačiusios įpareigojimą atlikti tyrimą, sprendimu.
9. Mokslinių tyrimų metodai – mokslinių tyrimų metodų aprašymas, taip pat:
 - a) tyrimo planas;
 - b) situacija: tyrimų populiacija, t. y. asmenys, vieta, laikotarpis ir atrankos kriterijai, įskaitant įtraukimo ir išbraukimo kriterijų logišką išaiškinimą. Jeigu imtis atrenkama iš pasirinktos populiacijos, pateikiamas pasirinktos populiacijos aprašymas ir išsamiai apibūdinami atrankos metodai. Jeigu tyrimo planas yra sisteminga peržiūra arba metaanalizė, paaiškinami atrankos kriterijai ir tinkamumo tyrimams reikalavimai;
 - c) kintamieji;

- d) duomenų šaltiniai: strategijos ir duomenų šaltiniai poveikiui, rezultatams ir visiems kitiems tyrimo tikslams svarbiems kintamiesiems nustatyti. Jeigu tyrimui bus naudojamas esamas duomenų šaltinis, kaip elektroniniai įrašai apie sveikatos būklę, pateikiama visa informacija apie duomenų įrašymo ir kodavimo tinkamumą. Jeigu atliekama sisteminga peržiūra arba metaanalizė, aprašoma mokslinių tyrimų strategija bei procesai ir visi tyrėjo duomenų patvirtinimo metodai;
 - e) tyrimų apimtis: numatoma tyrimų apimtis, pageidaujamas tyrimų įverčių tikslumas ir tyrimų apimtys, kurios pakaktų bent vienam iš anksto numatytam pavojui su iš anksto apibrėžtu aiškumu nustatyti, apskaičiavimas;
 - f) duomenų tvarkymas;
 - g) duomenų analizė;
 - h) kokybės kontrolė;
 - i) mokslinių tyrimų metodų taikymo ribos.
10. Tiriamųjų žmonių apsauga – apsaugos priemonės, kad būtų laikomasi nacionalinių ir Sąjungos reikalavimų siekiant užtikrinti neintervencinių poregistracinių saugumo tyrimų dalyvių gerovę ir teises.
11. Nepageidaujamų reiškinių ir (arba) nepageidaujamų reakcijų valdymas ir kitų medicininiu požiūriu svarbių įvykių valdymas ir pranešimas apie juos atliekant tyrimą.
12. Tyrimo rezultatų platinimo ir skelbimo planai.
13. Nuorodos.

2. Galutinės tyrimo ataskaitos reziumė forma

1. Antraštė ir paantraštės, nurodant reziumė datą ir pagrindinio autoriaus pavardę bei organizaciją, kuriai jis priklauso
2. Raktažodžiai (ne daugiau kaip penki raktažodžiai, rodantys pagrindines tyrimų savybes)
3. Logiškas išaiškinimas ir pagrindiniai duomenys
4. Mokslinių tyrimų problema ir tikslai
5. Tyrimo planas
6. Situacija
7. Tiriamieji ir tyrimų apimtis (įskaitant atmetus tiriamuosius)
8. Kintamieji ir duomenų šaltiniai
9. Rezultatai
10. Aptarimas (įskaitant, jei reikia, tyrimų rezultatų poveikio vaisto pavojingumo ir naudingumo balansui vertinimą)
11. Rinkodaros leidimo turėtojas
12. Pagrindinių tyrėjų vardai, pavardės ir organizacijos, kurioms jie priklauso

3. Galutinės tyrimo ataskaitos forma

1. Antraštė: antraštė, kurioje vartojami bendri terminai ir nurodomas tyrimo planas; paantraštės su galutinės ataskaitos data ir pagrindinio autoriaus vardu, pavardę bei organizaciją, kuriai jis priklauso.
2. Reziumė – atskira santrauka, nurodyta šio priedo 2 skirsnyje.
3. Rinkodaros leidimo turėtojas: rinkodaros leidimo turėtojo pavadinimas (arba vardas ir pavardė) ir adresas.
4. Tyrėjai: vardai ir pavardės, pareigos, moksliniai laipsniai, adresai ir organizacijos, kurioms priklauso pagrindinis tyrėjas ir visi kiti tyrėjai, taip pat visų bendradarbiaujančių pagrindinių institucijų ir kitų susijusių vietų, kuriose atliekami tyrimai, sąrašas.
5. Etapai. Šių etapų datos:
 - a) duomenų rinkimo pradžia (numatyta ir faktinė data);
 - b) duomenų rinkimo pabaiga (numatyta ir faktinė data);
 - c) tyrimo pažangos ataskaita (-os);

- d) tarpinė (-s) tyrimo rezultatų ataskaita (-os) (jei taikoma);
 - e) galutinė tyrimo rezultatų ataskaita (numatyta ir faktinė data);
 - f) visi kiti svarbūs tyrimo etapai, taip pat tyrimo registravimo elektroniniame tyrimų registre data.
6. Logiškas išaiškinimas ir pagrindas: su saugumu susijusių klausimų, dėl kurių buvo inicijuotas tyrimas, aprašymas ir susijusių skelbtų bei neskelbtų duomenų kritinė apžvalga, atliekant susijusios informacijos ir žinių spragų, kurias ketinama užpildyti atlikus tyrimus, vertinimą.
7. Mokslinių tyrimų problema ir tikslai.
8. Protokolo pakeitimai ir atnaujinimas: visų esminių pradinio tyrimo protokolo pakeitimų ir jo atnaujinimų po duomenų rinkimo pradžios sąrašas, taip pat pakeitimo ar atnaujinimo pagrindimas.
9. Mokslinių tyrimų metodai
- 9.1. Tyrimo planas: pagrindiniai tyrimo plano elementai ir šio pasirinkimo logiškas išaiškinimas.
- 9.2. Situacija: tyrimo situacija, vietos ir svarbios datos, įskaitant įdarbinimo laikotarpius, vėlesnes priemones ir duomenų rinkimą. Jeigu atliekama sisteminga peržiūra arba metaanalizė, – tyrimo savybės, kurios naudotos nustatant tinkamumo kriterijus, ir logiškas išaiškinimas.
- 9.3. Tiriamieji: bet kuri parinkta populiacija ir tiriamųjų tinkamumo kriterijai. Nurodomi dalyvių atrankos šaltiniai ir metodai, įskaitant, jei reikia, atvejo išaiškinimo metodus ir atmestų tiriamųjų skaičių bei priežastis.
- 9.4. Kintamieji: visi rezultatai, poveikis, požymiai, galimos paklaidos ir poveikio modifikatoriai, įskaitant veiklos apibrėžtis. Nurodomi diagnostiniai kriterijai (jei taikoma).
- 9.5. Duomenų šaltiniai ir matavimas: kiekvieno svarbaus kintamojo, duomenų šaltiniai ir išsamus vertinimo bei matavimo metodų aprašymas. Jeigu tyrimui buvo naudotas esamas duomenų šaltinis, kaip elektroniniai įrašai apie sveikatos būklę, pateikiama visa informacija apie duomenų įrašymo ir kodavimo tinkamumą. Jeigu atliekama sisteminga peržiūra arba metaanalizė, – visų informacijos šaltinių, strategijų, tyrimų atrankos metodų, duomenų išgavimo metodų ir visų procesų duomenims iš tyrėjų gauti arba patvirtinti aprašymas.
- 9.6. Klaidos.
- 9.7. Tyrimo apimtis: tyrimo apimtis, visų tyrimo apimtys skaičiavimo ir metodų numatyta tyrimo apimčiai pasiekti logiškas išaiškinimas.
- 9.8. Duomenų transformavimas: duomenų transformavimas, skaičiavimas ir operacijos, įskaitant informaciją apie tai, kaip tvarkomi kiekybiniai duomenys atliekant analizes, kokios grupės buvo pasirinktos ir kodėl.
- 9.9. Statistiniai metodai – aprašoma:
- a) pagrindinės bendrai taikomos priemonės;
 - b) visi atliekant tyrimą taikyti statistiniai metodai;
 - c) visi metodai, naudoti pogrupiams ir sąveikoms nagrinėti;
 - d) kokių priemonių buvo imamasi trūkstant duomenų;
 - e) visos jautrumo analizės;
 - f) bet koks tyrimo protokolo duomenų analizės plano pakeitimas, pateikiant logišką pakeitimo išaiškinimą.
- 9.10. Kokybės kontrolė – priemonės duomenų kokybei ir vientisumui užtikrinti.
10. Rezultatai. Skirsnis sudarytas iš šių poskirinių:
- 10.1. Dalyviai: tiriamųjų skaičius kiekvienu tyrimo etapu. Jeigu atliekama sisteminga peržiūra arba metaanalizė, kiekvienu etapu nurodomas patikrintų tyrimų, kurių tinkamumas buvo įvertintas ir kurie buvo įtraukti į peržiūrą (nurodant išbraukimo priežastis), skaičius.
- 10.2. Aprašomieji duomenys: tyrimo dalyvių apibūdinimas, informacija apie poveikį bei galimas paklaidas ir dalyvių, kurių duomenų trūksta, skaičius. Jeigu atliekama sisteminga peržiūra arba metaanalizė, – kiekvieno tyrimo, iš kurio buvo išgauti duomenys, apibūdinimas.

- 10.3. Rezultatai: tiriamųjų skaičius visose pagrindinių baigčių kategorijose.
 - 10.4. Pagrindiniai rezultatai: nekoreguoti įverčiai ir, jei taikoma, pagal paklaidas pakoreguoti įverčiai ir jų tikslumas. Jei reikia, santykinės rizikos įvertis paverčiamas absoliučia rizika prasmingu laikotarpiu.
 - 10.5. Kitos analizės.
 - 10.6. Nepageidaujami reiškiniai ir nepageidaujamos reakcijos.
 11. Aptarimas
 - 11.1. Pagrindiniai rezultatai: pagrindiniai rezultatai, nurodant tyrimo tikslus, pirminių tyrimų rezultatai, patvirtinantys užbaigtų poregistracinių saugumo tyrimų rezultatus ir jiems prieštaraujantys, ir, jei svarbu, rezultatų poveikis vaisto pavojingumo ir naudingumo balansui.
 - 11.2. Apribojimai: tyrimo apribojimai atsižvelgiant į aplinkybes, kurios galėjo padaryti poveikį duomenų kokybei arba vientisumui, tyrimo metodų taikymo apribojimai ir šių problemų sprendimo būdai, galimų klaidų ir netikslumų šaltiniai ir reiškinų validavimas. Aptariamos ir galimų klaidų kryptis, ir jų dydis.
 - 11.3. Aiškinimas: rezultatų aiškinimas atsižvelgiant į tikslus, apribojimus, analizių daugialypumą, panašių tyrimų rezultatus ir kitus svarbius įrodymus.
 - 11.4. Apibendrinamumas.
 12. Nuorodos.
-