

ΟΔΗΓΙΕΣ

ΟΔΗΓΙΑ 2010/84/ΕΕ ΤΟΥ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ

της 15ης Δεκεμβρίου 2010

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

(Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)

ΤΟ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟ ΚΑΙ ΤΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΕΝΩΣΗΣ,

Έχοντας υπόψη τη συνθήκη για τη λειτουργία της Ευρωπαϊκής Ένωσης, και ιδίως το άρθρο 114 και το άρθρο 168 παράγραφος 4 στοιχείο γ),

Έχοντας υπόψη την πρόταση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής,

Μετά τη διαβίβαση του σχεδίου νομοθετικής πράξης στα εθνικά κοινοβούλια,

Έχοντας υπόψη τη γνώμη της Ευρωπαϊκής Οικονομικής και Κοινωνικής Επιτροπής ⁽¹⁾,

Έχοντας υπόψη τη γνώμη της Επιτροπής των Περιφερειών ⁽²⁾,

Έχοντας υπόψη τη γνώμη του Ευρωπαϊού Επόπτη Προστασίας Δεδομένων ⁽³⁾,

Αποφασίζοντας σύμφωνα με τη συνθήκη νομοθετική διαδικασία ⁽⁴⁾,

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 ⁽⁵⁾ θεσπίζει εναρμονισμένους κανόνες για την άδεια κυκλοφορίας, την εποπτεία και τη φαρμακοεπαγρύπνηση των φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση εντός της Ένωσης.
- (2) Οι κανόνες φαρμακοεπαγρύπνησης είναι απαραίτητοι για την προστασία της δημόσιας υγείας, προκειμένου να ανιχνεύο-

νται, να αξιολογούνται και να προλαμβάνονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων που διατίθενται στην αγορά της Ένωσης, αφού το πλήρες προφίλ ασφάλειας των φαρμάκων γίνεται γνωστό μόνο μετά τη διάθεσή τους στην αγορά.

- (3) Με βάση την κτηθείσα πείρα και ύστερα από την αξιολόγηση του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης της Ένωσης από την Επιτροπή, κατέστη σαφές ότι χρειάζονται μέτρα για τη βελτίωση της λειτουργίας της νομοθεσίας φαρμακοεπαγρύπνησης της Ένωσης.
- (4) Ο κανονισμός περί φαρμάκων θα πρέπει κατά πρώτον να αποσκοπεί στη διασφάλιση της δημόσιας υγείας. Ωστόσο, ο στόχος αυτός θα πρέπει να επιτυγχάνεται διά μέσων που δεν εμποδίζουν την ελεύθερη κυκλοφορία ασφαλών φαρμάκων εντός της Ένωσης. Από την αξιολόγηση του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης της Ένωσης προέκυψε ότι οι αποκλινούσες ενέργειες των κρατών μελών σε θέματα ασφάλειας των φαρμάκων δημιουργούν εμπόδια στην ελεύθερη κυκλοφορία των φαρμάκων. Για την πρόληψη ή την εξάλειψη των εμποδίων θα πρέπει να ενισχυθούν και να εξορθολογιστούν οι υπάρχουσες διατάξεις περί φαρμακοεπαγρύπνησης σε επίπεδο Ένωσης.
- (5) Για λόγους σαφήνειας, ο όρος «ανεπιθύμητη ενέργεια» θα πρέπει να τροποποιηθεί ώστε να καλύπτει και τις επιβλαβείς και ακούσιες ενέργειες που προκύπτουν όχι μόνο ύστερα από εγκεκριμένη χρήση του φαρμάκου σε κανονικές δόσεις αλλά και από τη λανθασμένη φαρμακευτική αγωγή καθώς και τις χρήσεις εκτός των όρων της άδειας κυκλοφορίας, συμπεριλαμβανομένης της εσφαλμένης χρήσης και της κατάχρησης του φαρμάκου. Η υπόνοια ανεπιθύμητης ενέργειας φαρμάκου, όταν δηλαδή η αιτιώδης σχέση μεταξύ φαρμάκου και ανεπιθύμητης ενέργειας αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα, θα πρέπει να αποτελεί επαρκή λόγο αναφοράς. Ως εκ τούτου, η διατύπωση «εικαζόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια» χρησιμοποιείται σε σχέση με τις υποχρεώσεις αναφοράς. Με την επιφύλαξη των διατάξεων και πρακτικών που ισχύουν στην Ένωση και στα κράτη μέλη σχετικά με το ιατρικό απόρρητο, τα κράτη μέλη θα πρέπει να μεριμνούν ώστε η αναφορά και η επεξεργασία προσωπικών δεδομένων που αφορούν εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων όσων συνδέονται με ιατρικά λάθη, να πραγματοποιούνται σε εμπιστευτική βάση. Τα ανωτέρω δεν θα πρέπει να επηρεάζουν ούτε την υποχρέωση των κρατών μελών να ανταλλάσσουν πληροφορίες φαρμακοεπαγρύπνησης ούτε την υποχρέωσή τους να δίδουν στο κοινό

⁽¹⁾ ΕΕ C 306 της 16.12.2009, σ. 28.

⁽²⁾ ΕΕ C 79 της 27.3.2010, σ. 50.

⁽³⁾ ΕΕ C 229 της 23.9.2009, σ. 19.

⁽⁴⁾ Θέση του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου της 22ας Σεπτεμβρίου 2010 (δεν δημοσιεύθηκε ακόμα στην Επίσημη Εφημερίδα) και απόφαση του Συμβουλίου της 29ης Νοεμβρίου 2010.

⁽⁵⁾ ΕΕ L 311 της 28.11.2001, σ. 67.

- σημαντικές πληροφορίες επί θεμάτων φαρμακοεπαγρύπνησης. Εκτός αυτών, η αρχή της εμπιστευτικότητας δεν θα πρέπει να θίγει τις υποχρεώσεις των εμπλεκομένων να δίδουν πληροφορίες βάσει των διατάξεων του ποινικού δικαίου.
- (6) Η ρύπανση των υδάτων και του εδάφους με φαρμακευτικά κατάλοιπα αποτελεί ένα νέο περιβαλλοντικό πρόβλημα. Τα κράτη μέλη θα πρέπει να εξετάζουν το ενδεχόμενο λήψης μέτρων για την παρακολούθηση και αποτίμηση των δυσμενών επιπτώσεων παρόμοιων φαρμακευτικών προϊόντων στο περιβάλλον, περιλαμβανομένων εκείνων που έχουν ενδεχομένως αντίκτυπο στη δημόσια υγεία. Η Επιτροπή θα πρέπει, βασιζόμενη μεταξύ άλλων και στα δεδομένα που λαμβάνει από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων, τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Περιβάλλοντος και τα κράτη μέλη, να εκπονήσει έκθεση σχετικά με το μέγεθος του προβλήματος και να αξιολογήσει αν απαιτούνται τροποποιήσεις της περί φαρμάκων νομοθεσίας της Ένωσης ή άλλης σχετικής νομοθεσίας της Ένωσης.
- (7) Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει να έχει σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης, ώστε να εξασφαλίσει την εποπτεία και την παρακολούθηση ενός ή περισσότερων από τα εγκεκριμένα φάρμακά του, με σχετικές καταγραφές σε ένα κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης, το οποίο θα πρέπει να είναι διαρκώς προσβάσιμο προς επίθεωρηση. Οι αρμόδιες αρχές θα πρέπει να αναλάβουν την εποπτεία αυτών των συστημάτων. Συνεπώς, με την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει να υποβάλλεται και μια συνοπτική περιγραφή του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης, η οποία να αναφέρει τον τόπο όπου τηρείται και είναι προσβάσιμο προς επίθεωρηση από τις αρμόδιες αρχές το κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης για το φάρμακο.
- (8) Ο σχεδιασμός μέτρων φαρμακοεπαγρύπνησης για κάθε επιμέρους φάρμακο από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει να γίνεται στο πλαίσιο ενός συστήματος διαχείρισης του κινδύνου και θα πρέπει να είναι ανάλογος προς τους προσδιορισθέντες και δυναμικούς κινδύνους και προς την ανάγκη για πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με το φάρμακο. Θα πρέπει επίσης να διασφαλίζεται ότι συμπεριλαμβάνονται ως όροι της άδειας κυκλοφορίας οποιαδήποτε βασικά μέτρα περιλαμβάνονται σε ένα σύστημα διαχείρισης του κινδύνου.
- (9) Είναι αναγκαίο από άποψη δημόσιας υγείας να συμπληρώνονται τα στοιχεία που υπήρχαν κατά τον χρόνο έκδοσης της άδειας κυκλοφορίας με πρόσθετα στοιχεία σχετικά με την ασφάλεια και επίσης, σε ορισμένες περιπτώσεις, σχετικά με την αποτελεσματικότητα των εγκεκριμένων φαρμάκων. Οι αρμόδιες αρχές θα πρέπει συνεπώς να εξουσιοδοτηθούν να επιβάλλουν στους κατόχους της άδειας κυκλοφορίας την υποχρέωση διεξαγωγής μετεγκριτικών μελετών για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα. Η απαίτηση αυτή θα πρέπει να μπορεί να επιβληθεί όταν χορηγείται η άδεια κυκλοφορίας ή αργότερα, και θα πρέπει να αποτελεί όρο της άδειας κυκλοφορίας. Αυτές οι μελέτες μπορούν κατά περίπτωση να αποσκοπούν στη συλλογή δεδομένων για να γίνει αξιολόγηση της ασφάλειας ή της αποτελεσματικότητας των φαρμάκων στη συνήθη ιατρική πρακτική.
- (10) Είναι σημαντικό η ενίσχυση του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης να μην έχει ως αποτέλεσμα την πρόωρη χορήγηση αδειών κυκλοφορίας. Εντούτοις, ορισμένα φάρμακα εγκρίνονται υπό τον όρο συμπληρωματικής παρακολούθησης. Σε αυτά περιλαμβάνονται όλα τα φάρμακα με νέα δραστική ουσία καθώς και τα βιολογικά φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων των βιο-ομοειδών, τα οποία αποτελούν προτεραιότητα για τη φαρμακοεπαγρύπνηση. Οι αρμόδιες αρχές μπορεί επίσης να απαιτήσουν συμπληρωματική παρακολούθηση για συγκεκριμένα φάρμακα τα οποία υπόκεινται σε υποχρέωση διεξαγωγής μετεγκριτικής μελέτης ασφάλειας ή σε όρους ή περιορισμούς σχετικά με την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του φαρμάκου. Τα φάρμακα υπό συμπληρωματική παρακολούθηση θα πρέπει να αναγνωρίζονται ως τέτοια από ένα μαύρο σύμβολο και από κατάλληλη τυποποιημένη επεξηγηματική πρόταση που θα τίθενται στην περιληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών. Ο δημοσίως προσβάσιμος κατάλογος των φαρμάκων υπό συμπληρωματική παρακολούθηση θα πρέπει να τηρείται ετήσιως 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⁽¹⁾ (εφεξής «ο Οργανισμός»).
- (11) Η Επιτροπή, σε συνεργασία με τον Οργανισμό και με αρμόδιες εθνικές αρχές και μετά από διαβουλεύσεις με οργανισμούς που εκπροσωπούν τους ασθενείς, τους καταναλωτές, τους γιατρούς και τους φαρμακοποιούς, τους φορείς κοινωνικής ασφάλισης καθώς και άλλους ενδιαφερόμενους φορείς, θα πρέπει να υποβάλει στο Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο και το Συμβούλιο έκθεση αξιολόγησης σχετικά με την αναγνωσιμότητα των περιλήψεων των χαρακτηριστικών των προϊόντων και των φύλλων οδηγιών της συσκευασίας και σχετικά με την αξία τους για τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και το ευρύ κοινό. Αφού αναλύσει τα δεδομένα, η Επιτροπή θα πρέπει να υποβάλει, εάν είναι σκόπιμο, προτάσεις για τη βελτίωση της διάταξης και του περιεχομένου των ανωτέρω περιλήψεων και φύλλων οδηγιών, ώστε να είναι πολύτιμη πηγή πληροφοριών για τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και το ευρύ κοινό.
- (12) Η πείρα έδειξε ότι θα πρέπει να αποσαφηνιστούν οι ευθύνες των κατόχων αδειών κυκλοφορίας για δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης των εγκεκριμένων φαρμάκων. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει να είναι υπεύθυνος για τη διαρκή παρακολούθηση της ασφάλειας των φαρμάκων του, για την ενημέρωση των αρχών σχετικά με τυχόν αλλαγές που μπορεί να έχουν αντίκτυπο στην άδεια κυκλοφορίας και για τη διαρκή επικαιροποίηση των πληροφοριών για το προϊόν. Δεδομένου ότι τα φάρμακα είναι δυνατό να χρησιμοποιηθούν και εκτός των όρων της άδειας κυκλοφορίας τους, οι υποχρεώσεις του κατόχου άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει να περιλαμβάνουν την παροχή όλων των διαθέσιμων πληροφοριών, μεταξύ άλλων των αποτελεσμάτων των κλινικών δοκιμών ή άλλων μελετών, καθώς και των πληροφοριών

(1) ΕΕ L 136 της 30.4.2004, σ. 1.

για κάθε χρήση του φαρμάκου εκτός των όρων της αδειας κυκλοφορίας. Επίσης θα πρέπει να διασφαλιστεί ότι όταν αποφασίζεται η ανανέωση άδειας κυκλοφορίας θα λαμβάνονται υπόψη όλες οι υπάρχουσες πληροφορίες για την ασφάλεια του φαρμάκου.

- (13) Για να εξασφαλιστεί η στενή συνεργασία μεταξύ των κρατών μελών στον τομέα της φαρμακοεπαγρύπνησης, η εντολή της ομάδας συντονισμού που συστάθηκε με το άρθρο 27 της οδηγίας 2001/83/EK θα πρέπει να διευρυνθεί, ώστε να συμπεριλάβει την εξέταση ζητημάτων που σχετίζονται με τη φαρμακοεπαγρύπνηση όλων των φαρμάκων που εγκρίνονται από τα κράτη μέλη. Για την εκτέλεση των νέων καθηκόντων της, η ομάδα συντονισμού θα πρέπει να ενισχυθεί μέσω της θέσπισης σαφών κανόνων όσον αφορά την απαιτούμενη εμπειρογνομosύνη, τις διαδικασίες που οδηγούν σε συμφωνίες ή θέσεις, τη διαφάνεια, την ανεξαρτησία και το επαγγελματικό απόρρητο των μελών της, καθώς και την ανάγκη συνεργασίας μεταξύ της Ένωσης και των εθνικών φορέων.
- (14) Για να εξασφαλιστεί το ίδιο επίπεδο επιστημονικής εμπειρογνομosύνης στον τομέα της λήψης αποφάσεων όσον αφορά τη φαρμακοεπαγρύπνηση τόσο στο επίπεδο της Ένωσης όσο και σε εθνικό επίπεδο, όταν εκτελούνται καθήκοντα φαρμακοεπαγρύπνησης, η ομάδα συντονισμού θα πρέπει να βασίζεται στις συστάσεις της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου.
- (15) Για να αποφεύγονται αλληλεπικαλύψεις εργασιών, η ομάδα συντονισμού θα πρέπει να συμφωνεί επί ενιαίας θέσης για τις αξιολογήσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όσον αφορά τα φάρμακα που εγκρίνονται σε περισσότερα από ένα κράτη μέλη. Η συμφωνία στην ομάδα συντονισμού θα πρέπει να αρκεί για τη λήψη μέτρων φαρμακοεπαγρύπνησης σε ολόκληρη την Ένωση. Όταν δεν υπάρχει συμφωνία στην ομάδα συντονισμού, η Επιτροπή θα πρέπει να εξουσιοδοτηθεί να εκδίδει απόφαση με θέμα την αναγκαία κανονιστική δράση σχετικά με την άδεια κυκλοφορίας, με αποδέκτη τα κράτη μέλη.
- (16) Ενιαία αξιολόγηση θα πρέπει επίσης να πραγματοποιείται στην περίπτωση θεμάτων φαρμακοεπαγρύπνησης που αφορούν φάρμακα εγκεκριμένα από τα κράτη μέλη και φάρμακα εγκεκριμένα σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004. Στις περιπτώσεις αυτές, η Επιτροπή θα πρέπει να εγκρίνει εναρμονισμένα μέτρα για όλα τα σχετικά φάρμακα βάσει αξιολόγησης σε επίπεδο Ένωσης.
- (17) Τα κράτη μέλη θα πρέπει να χρησιμοποιούν σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης για να συλλέγουν πληροφορίες χρήσιμες για την εποπτεία των φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένων πληροφοριών σχετικά με τις εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που προκύπτουν από χρήση ενός φαρμάκου εντός των όρων της άδειας κυκλοφορίας, καθώς και από χρήση εκτός των όρων της άδειας κυκλοφορίας, μεταξύ άλλων από την υπερδοσολογία, την εσφαλμένη χρήση, την κατάχρηση και τη λανθασμένη φαρμακευτική αγωγή, και τις εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με επαγγελματική έκθεση. Τα κράτη μέλη θα πρέπει να διασφαλίσουν την ποιότητα του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης μέσω της συμπληρωματικής παρακολούθησης των περιστατικών εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκων. Προς το σκοπό αυτό τα κράτη μέλη θα πρέπει να θεσπίσουν μόνιμο μηχανισμό φαρμακοεπαγρύπνησης που θα διαθέτει την αναγκαία εμπειρογνομosύνη, ούτως ώστε να επιτυγχάνεται η πλήρης συμμόρφωση με τις υποχρεώσεις που απορρέουν από την παρούσα οδηγία.
- (18) Για να ενισχυθεί ο συντονισμός των πόρων μεταξύ των κρατών μελών, τα κράτη μέλη θα πρέπει να μπορούν να αναθέσουν ορισμένα καθήκοντα φαρμακοεπαγρύπνησης σε άλλο κράτος μέλος.
- (19) Για να απλουστευθεί η αναφορά των εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών, οι κάτοχοι των αδειών κυκλοφορίας και τα κράτη μέλη θα πρέπει να αναφέρουν τις εν λόγω ανεπιθύμητες ενέργειες μόνο στη βάση δεδομένων της Ένωσης 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 Eudragivance»). Η βάση δεδομένων Eudragivance θα πρέπει να μπορεί να διαβιβάζει άμεσα τις αναφορές εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών που απέστειλαν οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας στα κράτη μέλη όπου εκδηλώθηκε η ανεπιθύμητη ενέργεια.
- (20) Για να αυξηθεί η διαφάνεια των διαδικασιών φαρμακοεπαγρύπνησης, τα κράτη μέλη θα πρέπει να δημιουργήσουν και να διατηρούν δικτυακές πύλες για τα φάρμακα. Για τον ίδιο σκοπό, οι κάτοχοι των αδειών κυκλοφορίας θα πρέπει να ειδοποιούν εκ των προτέρων ή ταυτοχρόνως τις αρχές σχετικά με τις ανακοινώσεις για την ασφάλεια, και οι αρμόδιες αρχές θα πρέπει να κοινοποιούν αμοιβαίως τις προαναγγελίες σχετικά με τις ανακοινώσεις αυτές.
- (21) Οι κανόνες για τη φαρμακοεπαγρύπνηση στην Ένωση θα πρέπει να εξακολουθήσουν να βασίζονται στον ουσιαστικό ρόλο παρακολούθησης της ασφάλειας που έχουν οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας, και θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη το γεγονός ότι οι και ασθενείς μπορούν να αναφέρουν εικαζόμενες 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.
- (22) Λόγω της υποβολής όλων των στοιχείων σχετικά με τις εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας στη βάση δεδομένων Eudragivance, είναι σκόπιμο να τροποποιηθεί το πεδίο εφαρμογής των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια, έτσι ώστε να παρουσιάζουν μια ανάλυση του ισοζυγίου κινδύνου-οφέλους ενός φαρμάκου παρά έναν αναλυτικό κατάλογο των αναφορών ατομικών περιστατικών που έχουν ήδη υποβληθεί στη βάση δεδομένων Eudragivance.

- (23) Οι υποχρεώσεις που επιβάλλονται σε σχέση με τις περιοδικές επικαιροποιημένες εκδόσεις για την ασφάλεια θα πρέπει να είναι ανάλογες προς τους κινδύνους τους οποίους θέτουν τα φάρμακα. Ως εκ τούτου, η υποβολή περιοδικών επικαιροποιημένων εκδόσεων για την ασφάλεια θα πρέπει να συνδέεται με το σύστημα διαχείρισης του κινδύνου για τα νεοεγκριθέντα φάρμακα και δεν θα πρέπει να απαιτείται τακτική υποβολή για τα γενόσημα φάρμακα, τα φάρμακα με ενεργό ουσία ευρισκομένη αποδεδειγμένως σε καθιερωμένη ιατρική χρήση, τα ομοιοπαθητικά φάρμακα ή τα καταχωρισμένα φάρμακα φυτικής προέλευσης με παραδοσιακή χρήση. Εντούτοις, για λόγους δημόσιας υγείας, όταν υπάρχουν θέματα σχετικά με τα δεδομένα φαρμακοεπαγρύπνησης ή θέματα λόγω της έλλειψης διαθέσιμων δεδομένων ασφαλείας, οι αρχές θα πρέπει να απαιτούν την υποβολή περιοδικών επικαιροποιημένων εκδόσεων για την ασφάλεια των εν λόγω φαρμάκων, στις περιπτώσεις που η χρήση της οικείας δραστικής ουσίας επικεντρώνεται σε φάρμακα για τα οποία δεν απαιτείται τακτική υποβολή περιοδικών επικαιροποιημένων εκδόσεων για την ασφάλεια.
- (24) Χρειάζεται να ενταχθεί η εκ μέρους των αρμόδιων αρχών κοινή χρήση των πόρων για την αξιολόγηση των περιοδικών επικαιροποιημένων εκδόσεων για την ασφάλεια. Θα πρέπει να προβλεφθεί ενιαία αξιολόγηση των περιοδικών επικαιροποιημένων εκδόσεων για την ασφάλεια των εγκεκριμένων σε περισσότερα από ένα κράτη μέλη φαρμάκων. Επιπλέον, θα πρέπει να θεσπιστούν διαδικασίες ώστε να καθοριστούν ενιαία συχνότητα και ημερομηνίες υποβολής των περιοδικών επικαιροποιημένων εκδόσεων για την ασφάλεια για όλα τα φάρμακα που περιέχουν την ίδια δραστική ουσία ή τον ίδιο συνδυασμό δραστικών ουσιών.
- (25) Ακολουθώντας ενιαία αξιολόγηση των περιοδικών επικαιροποιημένων εκδόσεων για την ασφάλεια, οποιαδήποτε προκύπτουντα μέτρα σχετικά με τη διατήρηση, την τροποποίηση, την αναστολή ή την ανάκληση των σχετικών αδειών κυκλοφορίας θα πρέπει να θεσπίζονται με διαδικασία της Ένωσης που θα οδηγήσει σε εναρμονισμένο αποτέλεσμα.
- (26) Τα κράτη μέλη θα πρέπει να υποβάλλουν αυτομάτως ορισμένα θέματα ασφαλείας φαρμάκων στον Οργανισμό, κινητοποιώντας έτσι την αξιολόγηση του θέματος σε ολόκληρη την Ένωση. Συνεπώς, θα πρέπει να θεσπιστούν κανόνες για την εξασφάλιση διαδικασίας αξιολόγησης από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου και κανόνες για την παρακολούθηση της συνέχειας που θα δοθεί όσον αφορά τις οικείες άδειες κυκλοφορίας, ώστε να εγκριθούν εναρμονισμένα μέτρα σε ολόκληρη την Ένωση.
- (27) Επ' ευκαιρία της διαδικασίας αποσαφήνισης και ενίσχυσης των διατάξεων περί δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης στην οδηγία 2001/83/EK, είναι σκόπιμη και η περαιτέρω αποσαφήνιση των διαδικασιών που ισχύουν για όλες τις μετεγκριτικές διαδικασίες αξιολόγησης θεμάτων ασφαλείας σχετικά με φάρμακα σε ολόκληρη την Ένωση. Προς το σκοπό αυτό, ο αριθμός των διαδικασιών αξιολόγησης που εφαρμόζονται σε ολόκληρη την Ευρώπη έχει μειωθεί σε δύο, εκ των οποίων η μία αφορά την ταχεία αξιολόγηση και εφαρμόζεται όταν απαιτείται κατεπείγουσα δράση. Ανεξαρτήτως του αν εφαρμόζεται η κατεπείγουσα ή η συνήθης διαδικασία και ανεξαρτήτως του αν η άδεια κυκλοφορίας του φαρμάκου εγκρίθηκε μέσω της κεντρικής ή μη-κεντρικής διαδικασίας, η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου θα πρέπει πάντα να καλείται να γνωμοδοτήσει όταν η αναλαμβανόμενη δράση αιτιολογείται βάσει δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης. Είναι σκόπιμο η ομάδα συντονισμού και η Επιτροπή Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης να βασίζονται στη γνωμοδότηση αυτή όταν αξιολογούν το θέμα.
- (28) Είναι απαραίτητο να θεσπιστούν εναρμονισμένες κατευθυντήριες αρχές και κανονιστική εποπτεία των μη παρεμβατικών μετεγκριτικών μελετών ασφαλείας που ζητούν οι αρμόδιες αρχές, τις οποίες κινεί, διαχειρίζεται ή χρηματοδοτεί ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας και οι οποίες περιλαμβάνουν τη συλλογή στοιχείων από ασθενείς ή επαγγελματίες του τομέα της υγείας και συνεπώς δεν εμπίπτουν στο πεδίο εφαρμογής της οδηγίας 2001/20/EK 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⁽¹⁾. Η εποπτεία των εν λόγω μελετών θα πρέπει να είναι υπό την ευθύνη της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου. Οι μελέτες που ζητούνται μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας φαρμάκου από μία μόνο αρμόδια αρχή να διεξαχθούν σε ένα μόνο κράτος μέλος, θα πρέπει να τελούν υπό την εποπτεία της εθνικής αρμόδιας αρχής του κράτους μέλους όπου θα διεξαχθεί η μελέτη. Χρειάζεται επίσης πρόβλεψη για την παρακολούθηση της δέουσας συνέχειας που θα δοθεί όσον αφορά τις οικείες άδειες κυκλοφορίας, ώστε να εγκριθούν εναρμονισμένα μέτρα σε ολόκληρη την Ένωση.
- (29) Για να επιβάλουν τις διατάξεις σχετικά με τη φαρμακοεπαγρύπνηση, τα κράτη μέλη θα πρέπει να εξασφαλίσουν την επιβολή αποτελεσματικών, αναλογικών και αποτρεπτικών κυρώσεων στους κατόχους αδειών κυκλοφορίας για μη συμμόρφωση προς τις υποχρεώσεις φαρμακοεπαγρύπνησης. Εάν οι όροι που περιλαμβάνονται στην άδεια κυκλοφορίας δεν ικανοποιούνται εντός της οριζόμενης προθεσμίας, οι εθνικές αρχές θα πρέπει να έχουν τη δυνατότητα επανεξέτασης της άδειας κυκλοφορίας.

(¹) ΕΕ L 121 της 1.5.2001, σ. 34.

- (30) Για την προστασία της δημόσιας υγείας οι δραστηριότητες των αρμόδιων εθνικών αρχών που συνδέονται με τη φαρμακοεπαγρύπνηση θα πρέπει να χρηματοδοτούνται επαρκώς. Θα πρέπει να διασφαλισθεί επαρκής χρηματοδότηση των δραστηριοτήτων που συνδέονται με τη φαρμακοεπαγρύπνηση, δίδοντας στις αρμόδιες εθνικές αρχές την αρμοδιότητα να χρεώνουν τέλη στους κατόχους άδειας κυκλοφορίας. Εντούτοις, η διαχείριση των κεφαλαίων που θα συγκεντρωθούν θα πρέπει να είναι υπό τον μόνιμο έλεγχο των εθνικών αρμόδιων αρχών, για να διασφαλίζεται η ανεξαρτησία των αρχών αυτών κατά την εκτέλεση των προκειμένων δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης.
- (31) Θα πρέπει να δοθεί η δυνατότητα στα κράτη μέλη να επιτρέπουν υπό όρους στους εμπλεκόμενους παρεκκλίσεις από τις διατάξεις της οδηγίας 2001/83/ΕΚ οι οποίες αφορούν τις απαιτήσεις επισήμανσης και συσκευασίας, με σκοπό την αντιμετώπιση σοβαρών προβλημάτων διαθεσιμότητας που σχετίζονται με τη δυνητική έλλειψη εγκεκριμένων φαρμάκων ή φαρμάκων που διατίθενται στην αγορά ή ελλείψεών τους.
- (32) Δεδομένου ότι ο στόχος της παρούσας οδηγίας, δηλαδή η βελτίωση της ασφάλειας των φαρμάκων που τίθενται σε κυκλοφορία στην αγορά της Ένωσης με εναρμονισμένο τρόπο σε όλα τα κράτη μέλη, είναι αδύνατον λόγω της κλίμακας των μέτρων να επιτευχθεί επαρκώς από τα κράτη μέλη και μπορεί να επιτευχθεί πληρέστερα στο επίπεδο της Ένωσης, η Ένωση δύναται να θεσπίσει μέτρα σύμφωνα με την αρχή της επικουρικότητας που διατυπώνεται στο άρθρο 5 της συνθήκης για την Ευρωπαϊκή Ένωση (ΣΕΕ). Σύμφωνα με την αρχή της αναλογικότητας, που διατυπώνεται στο ίδιο άρθρο, η παρούσα οδηγία δεν υπερβαίνει τα αναγκαία όρια για την επίτευξη του στόχου αυτού.
- (33) Η παρούσα οδηγία θα πρέπει να εφαρμόζεται με την επιφύλαξη της οδηγίας 95/46/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 24ης Οκτωβρίου 1995 για την προστασία των φυσικών προσώπων έναντι της επεξεργασίας δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα και για την ελεύθερη κυκλοφορία των δεδομένων αυτών⁽¹⁾ και του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 45/2001 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 18ης Δεκεμβρίου 2000 σχετικά με την προστασία των φυσικών προσώπων έναντι της επεξεργασίας δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα από τα όργανα και τους οργανισμούς της Κοινότητας και σχετικά με την ελεύθερη κυκλοφορία των δεδομένων αυτών⁽²⁾. Για να καταστεί δυνατή η ανίχνευση, η αξιολόγηση, η κατανόηση και η πρόληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών και για να προσδιορίζονται και να λαμβάνονται μέτρα για τη μείωση των κινδύνων και την αύξηση των οφελών που προκύπτουν για τη δημόσια υγεία από τα φάρμακα, θα πρέπει να είναι δυνατή η επεξεργασία δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα στο πλαίσιο του συστήματος Eudragivigilance, μη διγομένης της νομοθεσίας της Ένωσης περί προστασίας των δεδομένων. Ο σκοπός της προστασίας της δημόσιας υγείας συνιστά βασικό δημόσιο συμφέρον και κατά συνέπεια η επεξεργασία προσωπικών δεδομένων μπορεί να αιτιολογηθεί εάν τα ταυτοποιήσιμα δεδομένα για θέματα υγείας τυγχάνουν επεξεργασίας μόνον όταν τούτο είναι απαραίτητο και εφόσον τα εμπλεκόμενα μέρη αξιολογούν ότι υφίσταται τέτοια ανάγκη σε κάθε φάση της διαδικασίας φαρμακοεπαγρύπνησης.
- (34) Οι διατάξεις περί παρακολούθησης φαρμάκων της οδηγίας 2001/83/ΕΚ 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⁽³⁾.
- (35) Οι δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης που προβλέπει η παρούσα οδηγία επιβάλλουν την καθιέρωση ομοιόμορφων όρων όσον αφορά το περιεχόμενο και την τήρηση του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης, τις ελάχιστες απαιτήσεις του συστήματος ποιότητας για τη διενέργεια των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης από τις αρμόδιες εθνικές αρχές και τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας, τη χρήση διεθνώς αναγνωρισμένης ορολογίας, μορφοτύπων και προτύπων για τη διενέργεια των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης, και τις ελάχιστες απαιτήσεις για τον έλεγχο των δεδομένων στη βάση δεδομένων Eudragivigilance, ώστε να καθορίζεται κατά πόσον υπάρχουν νέοι ή μεταβληθέντες κίνδυνοι. Θα πρέπει να καθορίζονται εξάλλου το μορφότυπο και περιεχόμενο της ηλεκτρονικής διαβίβασης εικαζομένων ανεπιθύμητων ενεργειών από κράτη μέλη και κατόχους αδειών κυκλοφορίας, το μορφότυπο και περιεχόμενο των ηλεκτρονικών περιοδικών επικαιροποιημένων εκδόσεων για την ασφάλεια και των σχεδίων διαχείρισης του κινδύνου και το μορφότυπο των πρωτοκόλλων, των περιλήψεων και των τελικών εκδόσεων σχετικά με τις μετεγκριτικές εκδόσεις ασφάλειας. Δυνάμει του άρθρου 291 της συνθήκης για τη Λειτουργία της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΣΛΕΕ), οι κανόνες και οι γενικές αρχές που αφορούν τους μηχανισμούς με τους οποίους τα κράτη μέλη ελέγχουν την άσκηση των εκτελεστικών εξουσιών από την Επιτροπή θεσπίζονται εκ των προτέρων με κανονισμό εκδιδόμενο με τη συνήθη νομοθετική διαδικασία. Μέχρι να εκδοθεί ο κανονισμός αυτός εξακολουθεί να ισχύει η απόφαση 1999/468/ΕΚ του Συμβουλίου, της 28ης Ιουνίου 1999, για τον καθορισμό των όρων άσκησης των εκτελεστικών αρμοδιοτήτων που ανατίθενται στην Επιτροπή⁽⁴⁾, εξαιρουμένης της κανονιστικής διαδικασίας με έλεγχο η οποία δεν εφαρμόζεται.
- (36) Είναι σκόπιμο να δοθεί η δυνατότητα στην Επιτροπή να εγκρίνει πράξεις κατ' εξουσιοδότηση σύμφωνα με το άρθρο 209 της ΣΛΕΕ για να συμπληρώνει τα άρθρα 21α και 22α της οδηγίας 2001/83/ΕΚ. Η Επιτροπή θα πρέπει να εξουσιοδοτηθεί να εκδώσει συμπληρωματικά μέτρα, που θα ορίζουν σε ποιες περιπτώσεις απαιτούνται ενδεχομένως μετεγκριτικές μελέτες για την αποτελεσματικότητα. Έχει ιδιαίτερη σημασία η Επιτροπή να προβαίνει σε κατάλληλες διαβουλεύσεις κατά τη διάρκεια των προπαρασκευαστικών έργων της, περιλαμβανομένων των διαβουλεύσεων σε επίπεδο εμπειρογνομώνων.
- (37) Σύμφωνα με το σημείο 34 της διοργανικής συμφωνίας για τη βελτίωση της νομοθεσίας⁽⁵⁾, τα κράτη μέλη παροτρύνονται να καταρτίσουν, προς ίδια χρήση και προς όφελος της Ένωσης, τους δικούς τους πίνακες, οι οποίοι αποτυπώνουν, στο μέτρο του δυνατού, τον συσχετισμό των διατάξεων της παρούσας οδηγίας με τα μέτρα μεταφοράς στο εθνικό δίκαιο, και να δημοσιοποιούν τους εν λόγω πίνακες.
- (38) Η οδηγία 2001/83/ΕΚ θα πρέπει να τροποποιηθεί αναλόγως,

(1) ΕΕ L 281 της 23.11.1995, σ. 31.

(2) ΕΕ L 8 της 12.1.2001, σ. 1.

(3) ΕΕ L 218 της 13.8.2008, σ. 30.

(4) ΕΕ L 184 της 17.7.1999, σ. 23.

(5) ΕΕ C 321 της 31.12.2003, σ. 1.

ΕΞΕΔΩΣΑΝ ΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΑ ΟΔΗΓΙΑ:

Άρθρο 1

Τροποποιήσεις της οδηγίας 2001/83/ΕΚ

Η οδηγία 2001/83/ΕΚ τροποποιείται ως ακολούθως:

1) Το άρθρο 1 τροποποιείται ως εξής:

α) Το σημείο 11 αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

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

β) Το σημείο 14 διαγράφεται·

γ) Το σημείο 15 αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«(15) Μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας: οποιαδήποτε μελέτη σχετικά με ένα εγκεκριμένο φάρμακο, που διεξάγεται με σκοπό την ανίχνευση, 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) Σύστημα διαχείρισης του κινδύνου: ένα σύνολο δραστηριοτήτων και παρεμβάσεων φαρμακοεπαγρύπνησης που αποσκοπούν στην ανίχνευση, το χαρακτηρισμό, την πρόληψη ή την ελαχιστοποίηση των κινδύνων που συνδέονται με ένα φάρμακο, συμπεριλαμβανομένης της αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας των εν λόγω δραστηριοτήτων και παρεμβάσεων.

28γ) Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου: μια λεπτομερής περιγραφή του συστήματος διαχείρισης του κινδύνου.

28δ) 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.

28ε) Κύριο αρχείο 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 θα) αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

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

— απόδειξη του ότι ο αιτών έχει στη διάθεσή του ειδικευμένο άτομο υπεύθυνο για τη φαρμακοεπαγρύπνηση·

— τα κράτη μέλη στα οποία κατοικεί μόνιμα και δραστηριοποιείται 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 ΙΧ·

— αναφορά στον τόπο στον οποίο τηρείται το κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης για το φάρμακο.»

β) Παρεμβάλλεται το ακόλουθο στοιχείο μετά το στοιχείο θα):

«θαα) Το σχέδιο διαχείρισης του κινδύνου το οποίο περιγράφει το σύστημα διαχείρισης του κινδύνου που θα εισαγάγει ο αιτών για το συγκεκριμένο φάρμακο, συνοδευόμενο από σχετική περίληψη.»

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 ή σε τρίτη χώρα για τη θέση του φαρμάκου σε κυκλοφορία στην αγορά, περίληψη των δεδομένων ασφαλείας συμπεριλαμβανομένων των δεδομένων που περιέχονται στις περιοδικές επικαιροποιημένες εκδόσεις για την ασφάλεια, όπου διατίθενται, και αναφορές επικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών, μαζί με κατάλογο των κρατών μελών στα οποία βρίσκεται υπό εξέταση αίτηση για άδεια κυκλοφορίας υποβληθείσα σύμφωνα με την παρούσα οδηγία·

— περίληψη 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 και το φύλλο 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 τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του προϊόντος είτε εντός της Ένωσης είτε σε τρίτη χώρα, και το σκεπτικό της απόφασης αυτής.»

δ) Το στοιχείο ιδ) διαγράφεται·

ε) Προστίθενται τα ακόλουθα εδάφια μετά το δεύτερο εδάφιο:

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

Οι πληροφορίες που αναφέρονται στο πρώτο εδάφιο ενημερώνονται όπου και όταν κρίνεται σκόπιμο.»

3) Στο άρθρο 11 προστίθενται τα ακόλουθα εδάφια:

«Για τα φάρμακα που περιλαμβάνονται στον κατάλογο που αναφέρεται στο άρθρο 23 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

πρέπει να περιλαμβάνει την ακόλουθη δήλωση: “Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση”. Της δήλωσης αυτής προηγείται το μαύρο σύμβολο που αναφέρεται στο άρθρο 23 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 και την ακολουθεί ενδεδειγμένη τυποποιημένη επεξηγηματική πρόταση.

Σε όλα τα φάρμακα περιλαμβάνεται τυποποιημένο κείμενο με το οποίο ζητείται ρητώς από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας να γνωστοποιούν οποιοσδήποτε εικαζόμενος ανεπιθύμητες ενέργειες σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αυθόρμητων αναφορών του άρθρου 107α παράγραφος 1. Θα είναι δυνατή η χρήση διαφορετικών τρόπων αναφοράς, συμπεριλαμβανομένης της ηλεκτρονικής αναφοράς, σύμφωνα με το άρθρο 107α, παράγραφος 1, δεύτερο εδάφιο.».

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

«1. 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 της 8ης Οκτωβρίου 2003, περί θεσπίσεως των αρχών και των κατευθυντήριων γραμμών ορθής παρασκευαστικής πρακτικής όσον αφορά τα φάρμακα που προορίζονται για τον άνθρωπο και για τα υπό έρευνα φαρμακευτικά προϊόντα που προορίζονται για τον άνθρωπο (*), 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, οι λέξεις «άρθρων 27» αντικαθίστανται από τις λέξεις «άρθρων 28»·
- β) στην παράγραφο 2, οι λέξεις «άρθρων 27» αντικαθίστανται από τις λέξεις «άρθρων 28»·
- 6) Στο άρθρο 18, οι λέξεις «άρθρων 27» αντικαθίστανται από τις λέξεις «άρθρων 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 το φύλλο οδηγιών, την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και από οποιοδήποτε όρους οι οποίοι έχουν προβλεφθεί σύμφωνα με τα άρθρα 21α, 22 και 22α, μαζί με οποιοδήποτε προδεσμίες εκπλήρωσης των όρων όπου κρίνεται εφαρμοστέο για κάθε φάρμακο που έχουν εγκρίνει.

4. Οι εθνικές αρμόδιες αρχές καταρτίζουν έκθεση αξιολόγησης και υποβάλλουν παρατηρήσεις στον φάκελο όσον αφορά τα αποτελέσματα των φαρμακευτικών και προκλινικών ελέγχων, κλινικών δοκιμών και το σύστημα διαχείρισης του κινδύνου, καθώς και το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης του εν λόγω 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 χαρακτηριστικά εμπορικού απορρήτου. Η αιτιολόγηση παρέχεται χωριστά για κάθε αιτούμενη ένδειξη.

Η δημόσια έκθεση αξιολόγησης περιλαμβάνει περίληψη συνταγμένη κατά τρόπον ώστε να είναι κατανοητή από το κοινό, όπου περιέχεται, μεταξύ άλλων, τμήμα σχετικό με τους όρους χρήσης του φαρμάκου.».

- 8) Προστίθεται το ακόλουθο άρθρο:

«Άρθρο 21α

Πέραν των διατάξεων που θεσπίζονται στο άρθρο 19, η άδεια κυκλοφορίας χορηγείται μόνο υπό έναν ή περισσότερους από τους ακόλουθους όρους:

- α) λήψη ορισμένων μέτρων για την ασφαλή χρήση του φαρμάκου, τα οποία περιλαμβάνονται στο σύστημα διαχείρισης του κινδύνου·
- β) διεξαγωγή μετεγκριτικών μελετών ασφάλειας·
- γ) συμμόρφωση προς τις υποχρεώσεις καταχώρισης και αναφοράς των εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών, οι οποίες είναι αυστηρότερες από εκείνες που αναφέρονται στον τίτλο ΙΧ·
- δ) τυχόν άλλοι όροι ή περιορισμοί όσον αφορά την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του φαρμάκου·
- ε) ύπαρξη κατάλληλου συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης·
- στ) διεξαγωγή μετεγκριτικών μελετών αποτελεσματικότητας σε περίπτωση που έχουν εντοπιστεί θέματα σε σχέση με ορισμένες πτυχές της αποτελεσματικότητας του φαρμάκου και τα οποία είναι δυνατό να επιλυθούν μόνο μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά. Η υποχρέωση διεξαγωγής των μελετών αυτών βασίζεται σε πράξεις κατ' εξουσιοδότηση που εκδίδονται βάσει του άρθρου 22β λαμβάνοντας υπόψη τις επιστημονικές κατευθυντήριες γραμμές που αναφέρονται στο άρθρο 108α.

Στην άδεια κυκλοφορίας ορίζονται προδεσμίες για την εκπλήρωση των όρων αυτών, 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 συνοδευόμενη από 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 λιπτά μέτρα.

Η άδεια κυκλοφορίας μπορεί να χορηγείται μόνον όταν ο αιτών είναι σε θέση να αποδείξει ότι αδυνατεί να παράσχει πλήρη στοιχεία σχετικά για 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, τμήμα 5.

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

10) Παρεμβάλλονται τα ακόλουθα άρθρα:

«Άρθρο 22α

1. Έπειτα από τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας, η εθνική αρμόδια αρχή μπορεί να επιβάλει υποχρέωση σε έναν κάτοχο άδειας:

α) να διεξάγει μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας, εάν υπάρχουν θέματα σχετικά με τους κινδύνους κάποιου εγκεκριμένου φαρμάκου. Σε περίπτωση που το ίδιο θέμα αφορά περισσότερα του ενός φαρμάκου, η εθνική αρμόδια αρχή, κατόπιν διαβουλεύσεων με την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, παροτρύνει τους ενδιαφερόμενους κατόχους αδειών κυκλοφορίας να διεξαγάγουν κοινή μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας·

β) να διεξάγει μετεγκριτική μελέτη αποτελεσματικότητας όταν η κατανόηση της νόσου ή η κλινική μεθοδολογία υποδηλώνουν ότι προηγούμενες εκτιμήσεις αποτελεσματικότητας ενδέχεται να χρειαστούν σημαντική αναθεώρηση. Η υποχρέωση διεξαγωγής μετεγκριτικών μελετών θα βασίζεται σε πράξεις κατ' εξουσιοδότηση που εκδίδονται βάσει του άρθρου 22β λαμβάνοντας υπόψη τις επιστημονικές κατευθυντήριες γραμμές που αναφέρονται στο άρθρο 108α.

Η επιβολή της υποχρέωσης αυτής πρέπει να είναι αρκούντως αιτιολογημένη, κοινοποιείται γραπτώς και πρέπει να περιλαμβάνει τους στόχους και το χρονοδιάγραμμα για την υποβολή και διεξαγωγή της μελέτης.

2. Η εθνική αρμόδια αρχή δίνει στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας τη δυνατότητα να παρουσιάσει γραπτές παρατηρήσεις σχετικά με την επιβολή της υποχρέωσης εντός προθε-

σμίας που θα καθορίσει, αν ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας το ζητήσει εντός 30 ημερών από την παραλαβή της γραπτής κοινοποίησης της υποχρέωσης.

3. Με βάση τις γραπτές παρατηρήσεις του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας, η αρμόδια εθνική αρχή αποσύρει ή επιβεβαιώνει την υποχρέωση. Εάν η αρμόδια εθνική αρχή επιβεβαιώσει την υποχρέωση, η άδεια κυκλοφορίας τροποποιείται ώστε να συμπεριληφθεί η υποχρέωση ως όρος υπό τον οποίο χορηγείται η άδεια κυκλοφορίας, το δε σύστημα διαχείρισης του κινδύνου επικαιροποιείται αναλόγως.

Άρθρο 22β

1. Προκειμένου να προσδιορίζονται οι καταστάσεις στις οποίες απαιτούνται ενδεχομένως μετεγκριτικές μελέτες για την αποτελεσματικότητα με βάση τα άρθρα 21α και 22α της παρούσης οδηγίας, η Επιτροπή δύναται να εγκρίνει, με πράξεις κατ' εξουσιοδότηση σύμφωνα με το άρθρο 121α της ΣΛΕΕ και τηρουμένων των όρων των άρθρων 121β και 121γ, μέτρα προς συμπλήρωση των διατάξεων των άρθρων 21α και 22α.

2. Κατά την έγκριση αυτών των κατ' εξουσιοδότηση πράξεων η Επιτροπή ενεργεί σύμφωνα με τις διατάξεις της παρούσας οδηγίας.

Άρθρο 22γ

1. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποχρεούται να ενσωματώσει οποιουδήποτε όρους 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 που προβλέπονται στα άρθρα 21α, 22 ή 22α.»

11) Το άρθρο 23 αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«Άρθρο 23

1. Μετά την έκδοση της άδειας κυκλοφορίας, 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 αλλαγή ώστε το φάρμακο να παρασκευάζεται και να ελέγχεται σύμφωνα με τις γενικά αποδεκτές επιστημονικές μεθόδους.

Οι αλλαγές αυτές αποτελούν αντικείμενο προς έγκριση από την αρμόδια αρχή 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, καθώς και για κάθε νέα πληροφορία που ενδέχεται να επηρεάσει την αξιολόγηση των οφελών και των κινδύνων του εν λόγω φαρμάκου. 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 τα δεδομένα για τη χρήση του φαρμάκου όταν αυτή η χρήση είναι εκτός των όρων της άδειας κυκλοφορίας.

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 τα φάρμακα, 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 δεδομένα που να αποδεικνύουν τη διατήρηση θετικού ισοζυγίου κινδύνου-οφέλους. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας ανταποκρίνεται απολύτως και ταχέως σε οποιοδήποτε παρόμοιο αίτημα.

Η αρμόδια εθνική αρχή μπορεί, ανά πάσα στιγμή, να ζητήσει από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας να υποβάλει αντίγραφο του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας 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 εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών και οι περιοδικές επικαιροποιημένες εκδόσεις για την ασφάλεια, που υποβάλλονται σύμφωνα με τον τίτλο IX, και όλες τις πληροφορίες για τις τροποποιήσεις που επήλθαν 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 απο-

φασίσει, όταν δικαιολογείται δεόντως για λόγους φαρμακοεπαγρύπνησης, συμπεριλαμβανομένης της έκθεσης ανεπαρκούς αριθμού ασθενών στο σχετικό φάρμακο, να χορηγήσει μια 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) Οι παράγραφοι 1 και 2 αντικαθίστανται 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 τη φαρμακοεπαγρύπνηση των φαρμάκων που εγκρίνονται από τα κράτη μέλη, σύμφωνα με τα άρθρα 107γ, 107ε, 107ζ, 107ια και 107ιζ·

γ) εξέταση ζητημάτων σχετικών με τις τροποποιήσεις 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, συμπεριλαμβανομένης και της έγκρισης των συστημάτων διαχείρισης του κινδύνου και της παρακολούθησης της αποτελεσματικότητάς τους, η ομάδα συντονισμού στηρίζεται στην επιστημονική αξιολόγηση και στις συστάσεις της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου που αναφέρεται στο άρθρο 56 παράγραφος 1 στοιχείο α) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.

2. Η ομάδα συντονισμού απαρτίζεται από έναν εκπρόσωπο από κάθε κράτος μέλος, ο οποίος διορίζεται για ανανεώσιμη θητεία τριών ετών. Τα κράτη μέλη δύνανται να διορίσουν από ένα αναπληρωματικό μέλος για ανανεώσιμη θητεία τριών ετών. Τα μέλη της ομάδας μπορούν να συνοδεύονται από εμπειρογνώμονες.

Τα μέλη της ομάδας συντονισμού και οι εμπειρογνώμονες, για την εκπλήρωση των καθηκόντων τους, βασίζονται στους επιστημονικούς και κανονιστικούς πόρους που διαθέτουν οι εθνικές αρμόδιες αρχές. Κάθε εθνική αρμόδια αρχή παρακολουθεί το επίπεδο εμπειρογνομοσύνης 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.»

β) Προστίθενται οι ακόλουθοι παράγραφοι:

«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 τον κατάλληλο συντονισμό μεταξύ των καθηκόντων της 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, τα κράτη μέλη που αντιπροσωπεύονται στην ομάδα συντονισμού καταβάλλουν κάθε δυνατή προσπάθεια για να καταλήξουν σε θέση περί της ενδεδειγμένης δράσης με συναίνεση. Εάν δεν μπορεί να επιτευχθεί συμφωνία με συναίνεση, υπερισχύει η γνώμη της πλειοψηφίας των κρατών μελών που αντιπροσωπεύονται στην ομάδα συντονισμού.

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 ο ακόλουθος τίτλος:

«ΚΕΦΑΛΑΙΟ 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 ενδιαφέρον για την Ένωση, τα κράτη μέλη, η Επιτροπή, 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 κυκλοφορίας ή για οποιαδήποτε άλλη τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας που φαίνεται αναγκαία.»

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

«Σε περίπτωση που η παραπομπή είναι αποτέλεσμα της αξιολόγησης των δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης εγκεκριμένου φαρμάκου, το θέμα παραπέμπεται στην Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου για δυνητική εφαρμογή του άρθρου 107ι, παράγραφος 2. Η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου συντάσσει σύσταση σύμφωνα με την αναφερόμενη στο άρθρο 32 διαδικασία. Η τελική σύσταση διαβιβάζεται στην Επιτροπή Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης ή στην ομάδα συντονισμού, αναλόγως της περίπτωσης, και ισχύει η οριζόμενη στο άρθρο 107ια διαδικασία.

Εντούτοις, όταν κρίνεται σκόπιμη η λήψη μέτρων επείγοντος χαρακτήρα, εφαρμόζεται η διαδικασία που προβλέπεται στα άρθρα 107θ έως 107ια.»

17) Το άρθρο 36 διαγράφεται.

18) Το άρθρο 59 τροποποιείται ως εξής:

α) Η παράγραφος 1 τροποποιείται ως εξής:

i) Το στοιχείο ε) αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«ε) περιγραφή των ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδέχεται να εκδηλωθούν κατά την κανονική χρήση του φαρμάκου και, εφόσον κρίνεται σκόπιμο, των ενεργειών που πρέπει να πραγματοποιηθούν σε αυτή την περίπτωση.»

ii) Προστίθενται τα ακόλουθα εδάφια:

«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 συμπληρωματική παρακολούθηση”. Της δήλωσης αυτής προηγείται το μαύρο σύμβολο που αναφέρεται στο άρθρο 23 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 και την ακολουθεί ενδεδειγμένη τυποποιημένη επεξηγηματική πρόταση.

Σε όλα τα φάρμακα περιλαμβάνεται τυποποιημένο κείμενο, με το οποίο ζητείται ρητώς από τους ασθενείς να γνωστοποιούν οποιαδήποτε εικάζόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια στο θεράποντα ιατρό, φαρμακοποιό, επαγγελματία του τομέα της υγείας ή απευθείας στο εθνικό σύστημα αυθόρμητων αναφορών της παραγράφου 1 του άρθρου 107α, και το οποίο κείμενο διευκρινίζει τους διάφορους τρόπους αναφοράς που είναι διαθέσιμοι (ηλεκτρονική αναφορά, ταχυδρομική αποστολή, και/ή άλλοι), όπως ορίζει το άρθρο 107α, παράγραφος 1, δεύτερο εδάφιο.»

β) Προστίθεται η ακόλουθη παράγραφος:

«4. Μέχρι την 1η Ιανουαρίου 2013, η Επιτροπή υποβάλλει έκθεση αξιολόγησης στο Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο και στο Συμβούλιο σχετικά με τις υφιστάμενες αδυναμίες της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος και του φύλλου οδηγιών της συσκευασίας και σχετικά με τους τρόπους βελτίωσης αυτών προκειμένου να ανταποκρίνονται καλύτερα στις ανάγκες των ασθενών και των επαγγελματιών του τομέα της υγείας. Η Επιτροπή, εφόσον κρίνεται σκόπιμο και βάσει της έκθεσης και των διαβουλευσεων με τους κατάλληλους ενδιαφερόμενους φορείς, υποβάλλει προτάσεις με σκοπό τη βελτίωση της αναγνωσιμότητας, της μορφής και του περιεχομένου των εγγράφων αυτών.»

19) Στο άρθρο 63, η παράγραφος 3 αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«3. Όταν το φάρμακο δεν προορίζεται να χορηγηθεί απευθείας στον ασθενή, ή όταν υπάρχουν σοβαρά προβλήματα στη διαθεσιμότητα του φαρμάκου, 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 στοιχείων στην επισήμανση και στο φύλλο οδηγιών. Μπορούν επίσης να απαλλάσσουν, μερικώς ή πλήρως, από την υποχρέωση της σύνταξης της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών της συσκευασίας στην ή στις επίσημες γλώσσες του κράτους μέλους στην αγορά του οποίου κυκλοφορεί το φάρμακο.»

20) Ο τίτλος IX αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«ΤΙΤΛΟΣ IX

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

Γενικές διατάξεις

Άρθρο 101

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

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 φαρμάκου εντός των όρων της άδειας κυκλοφορίας, καθώς και από χρήση εκτός των όρων της άδειας, και στις ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με 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 με αντικείμενο την άδεια κυκλοφορίας, εφόσον απαιτείται. Προβαίνουν σε τακτικό έλεγχο του

συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησής τους και αναφέρουν τα αποτελέσματα στην Επιτροπή στις 21 Σεπτεμβρίου 2013 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:

α) λαμβάνουν όλα τα κατάλληλα μέτρα προκειμένου να ενθαρρυνθούν οι ασθενείς, οι γιατροί, οι φαρμακοποιοί και οι άλλοι επαγγελματίες του τομέα της υγείας να αναφέρουν τις εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στην αρμόδια εθνική αρχή για την υλοποίηση αυτών των στόχων, μπορούν, κατά περίπτωση, να συμμετέχουν ενώσεις καταναλωτών, οργανισμοί που εκπροσωπούν ασθενείς και επαγγελματικές ενώσεις στον τομέα της υγείας·

β) διευκολύνουν την αναφορά από ασθενείς μέσω της παροχής εναλλακτικών τρόπων αναφοράς, επιπροσθέτως εκείνων του Διαδικτύου·

γ) λαμβάνουν όλα τα κατάλληλα μέτρα ώστε να συλλέγουν επακριβή και επαληθεύσιμα δεδομένα για την επιστημονική αξιολόγηση των αναφορών εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών·

δ) μεριμνούν ώστε να παρέχονται στο κοινό εγκαίρως οι σημαντικές πληροφορίες επί θεμάτων φαρμακοεπαγρύπνησης σε ό,τι αφορά τη χρήση ενός φαρμάκου, με τη δημοσίευση στη διαδικτυακή πύλη και με άλλα μέσα ενημέρωσης του κοινού, ανάλογα με την περίπτωση·

ε) μεριμνούν, μέσω των μεθόδων συλλογής πληροφοριών και, όταν απαιτείται, μέσω της συμπληρωματικής παρακολούθησης των αναφορών εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών, ώστε να λαμβάνονται όλα τα κατάλληλα μέτρα προκειμένου να ταυτοποιείται ξεκάθαρα οποιοδήποτε βιολογικό φάρμακο συνταγογραφείται, χορηγείται, ή πωλείται στο έδαφός τους, το οποίο αποτελεί αντικείμενο αναφοράς εικαζόμενης ανεπιθύμητης ενέργειας, λαμβάνοντας εν προκειμένω υπόψη την ονομασία του φαρμάκου, σύμφωνα με το άρθρο 1 σημείο 20), και τον αριθμό παρτίδας·

στ) 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 των στοιχείων α) και ε) της πρώτης παραγράφου, τα κράτη μέλη μπορούν να επιβάλλουν ειδικές υποχρεώσεις στους ιατρούς, τους φαρμακοποιούς και τους άλλους επαγγελματίες του τομέα της υγείας.

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. Κάθε κράτος μέλος μπορεί να αντιπροσωπεύει ένα μόνο άλλο κράτος μέλος.

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 εφαρμόζει προς εκπλήρωση των καθηκόντων φαρμακοεπαγρύπνησης ένα σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης ισοδύναμο με εκείνο του οικείου κράτους μέλους, βάσει του άρθρου 101 παράγραφος 1.

2. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας, μέσω του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης 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 πραγματοποιεί τακτικό έλεγχο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησής του. Τοποθετεί σημείωμα σχετικά με τα κύρια πορίσματα του ελέγχου στο κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης και, με βάση τα πορίσματα του ελέγχου, εξασφαλίζει την κατάρτιση και την εφαρμογή κατάλληλου διορθωτικού σχεδίου δράσης. Αφού εφαρμοστούν στο σύνολό τους οι διορθωτικές δράσεις, το σημείωμα μπορεί να αποσυρθεί.

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 όταν του ζητηθεί, το κύριο αρχείο 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 της άδειας κυκλοφορίας, σύμφωνα με τα άρθρα 21α, 22 ή 22α·
- ε) να επικαιροποιεί το σύστημα διαχείρισης του κινδύνου και να παρακολουθεί τα στοιχεία της φαρμακοεπαγρύπνησης για να προσδιορίζει εάν υπάρχουν νέοι κίνδυνοι ή μεταβλη-

θέντες κίνδυνοι ή κατά πόσον υπάρχουν αλλαγές του ισοζυγίου οφέλους-κινδύνου των φαρμάκων.

Το ειδικευμένο άτομο που αναφέρεται στο στοιχείο α) του πρώτου εδαφίου διαμένει και δραστηριοποιείται στην Ένωση 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.

4. Με την επιφύλαξη της παραγράφου 3, οι αρμόδιες εθνικές αρχές μπορούν να ζητήσουν τον διορισμό σε εθνικό επίπεδο αρμοδίου επικοινωνίας για θέματα φαρμακοεπαγρύπνησης ο οποίος θα αναφέρεται στο ειδικευμένο άτομο υπεύθυνο για δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης.

Άρθρο 104α

1. Με την επιφύλαξη των παραγράφων 2, 3 και 4 του παρόντος άρθρου, οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας που έχουν χορηγηθεί πριν από τις 21 Ιουλίου 2012, δεν θα απαιτείται, κατά παρέκκλιση από το άρθρο 104 παράγραφος 3 στοιχείο γ), να εφαρμόζουν σύστημα διαχείρισης του κινδύνου για κάθε φάρμακο.

2. Η αρμόδια εθνική αρχή δύναται να επιβάλει στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας την υποχρέωση να εφαρμόσει ένα σύστημα διαχείρισης του κινδύνου, όπως αναφέρεται στο άρθρο 104 παράγραφος 3 στοιχείο γ), αν υπάρχουν θέματα σχετικά με τους κινδύνους που επηρεάζουν τη σχέση κινδύνου-οφέλους ενός συγκεκριμένου φαρμάκου. Στο πλαίσιο 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 επιβολή της υποχρέωσης αυτής πρέπει να είναι αρκούντως αιτιολογημένη, κοινοποιείται γραπτώς και περιλαμβάνει το χρονοδιάγραμμα για την υποβολή της λεπτομερούς περιγραφής του συστήματος διαχείρισης του κινδύνου.

3. Η εθνική αρμόδια αρχή δίνει στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας τη δυνατότητα να υποβάλει γραπτές παρατηρήσεις σχετικά με την επιβολή της υποχρέωσης εντός προθεσμίας που θα καθορίσει, αν ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας το ζητήσει εντός 30 ημερών από την παραλαβή της γραπτής κοινοποίησης της υποχρέωσης.

4. Με βάση τις γραπτές παρατηρήσεις του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας, η αρμόδια εθνική αρχή αποσύρει ή επιβεβαιώνει την υποχρέωση. Όταν η αρμόδια εθνική αρχή επιβεβαιώνει την υποχρέωση, η άδεια κυκλοφορίας τροποποιείται αναλόγως ώστε να περιλάβει τα μέτρα που πρέπει να ληφθούν στα πλαίσια του συστήματος διαχείρισης του κινδύνου ως όρο της άδειας κυκλοφορίας όπως αναφέρεται στο άρθρο 21α στοιχείο α)

Άρθρο 105

Η διαχείριση της χρηματοδότησης η οποία προορίζεται για δραστηριότητες σχετικές με τη φαρμακοεπαγρύπνηση, η λειτουργία δικτύων επικοινωνίας και η εποπτεία της αγοράς θα τελούν υπό το διαρκή έλεγχο των αρμόδιων εθνικών αρχών, ώστε να εξασφαλίζεται η ανεξαρτησία τους κατά την εκτέλεση των ανωτέρω δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης.

Το πρώτο εδάφιο δεν αποκλείει τη χρέωση τελών στους κατόχους αδειών κυκλοφορίας για την εκτέλεση αυτών των δραστηριοτήτων από τις αρμόδιες εθνικές αρχές υπό την προϋπόθεση ότι διασφαλίζεται απόλυτα η ανεξαρτησία τους κατά την εκτέλεση των ανωτέρω δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2**Διαφάνεια και επικοινωνία****Άρθρο 106**

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

- α) δημόσιες εκθέσεις αξιολόγησης, συνοδευόμενες από περίληψη·
- β) περίληψεις χαρακτηριστικών των προϊόντων και φύλλα οδηγιών·
- γ) περίληψεις των σχεδίων διαχείρισης του κινδύνου για φάρμακα που εγκρίνονται σύμφωνα με την παρούσα οδηγία·
- δ) τον κατάλογο των φαρμάκων όπως αναφέρεται στο άρθρο 23 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004·
- ε) ενημέρωση σχετικά με τους διάφορους τρόπους αναφοράς εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκων σε αρμόδιες εθνικές αρχές από επαγγελματίες του τομέα της υγείας και από ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων των ηλεκτρονικών τυποποιημένων εντύπων 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 πληροφοριών για θέματα φαρμακοεπαγρύπνησης όσον αφορά τη χρήση ενός φαρμάκου, και σε κάθε περίπτωση ταυτοχρόνως ή πριν από την πραγματοποίηση της εν λόγω δημόσιας αναγγελίας, καλείται να ενημερώσει τις εθνικές αρμόδιες αρχές, τον Οργανισμό και την Επιτροπή.

Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας 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 πληροφοριών για θέματα φαρμακοεπαγρύπνησης, εκτός αν απαιτούνται επείγουσες δημόσιες αναγγελίες για την προστασία της δημόσιας υγείας.

3. Όσον αφορά τις δραστικές ουσίες οι οποίες περιέχονται σε φάρμακα εγκεκριμένα 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 καταβάλουν κάθε εύλογη προσπάθεια για να συμφωνήσουν ένα κοινό μήνυμα για την ασφάλεια του εν λόγω φαρμάκου και τα χρονοδιαγράμματα της διανομής τους. Η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, 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, εξαιρούνται οποιεσδήποτε εμπιστευτικές πληροφορίες προσωπικής ή εμπορικής φύσης, εκτός αν η δημοσιοποίησή τους είναι αναγκαία για την προστασία της δημόσιας υγείας.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3**Καταχώριση, αναφορά και αξιολόγηση των δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης****Τμήμα 1****Καταχώριση και αναφορά εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών****Άρθρο 107**

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

Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας εξασφαλίζουν ότι οι εν λόγω αναφορές είναι προσβάσιμες σε ένα και μοναδικό σημείο εντός της Ένωσης.

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

2. Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας δεν επιτρέπεται να αρνούνται να λάβουν υπόψη αναφορές εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών που παραλαμβάνονται ηλεκτρονικά ή με κάθε άλλο κατάλληλο μέσο από ασθενείς και επαγγελματίες του τομέα της υγείας.

3. Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας υποβάλλουν ηλεκτρονικά στη βάση δεδομένων και στο δίκτυο επεξεργασίας δεδομένων που αναφέρεται στο άρθρο 24 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 (στο εξής "βάση δεδομένων Eudravigilance") πληροφορίες σχετικά με όλες τις σοβαρές εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζονται στην Ένωση και σε τρίτες χώρες, εντός 15 ημερών από την ημέρα κατά την οποία ο οικείος κάτοχος αδειας λαμβάνει γνώση του συμβάντος.

Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας υποβάλλουν ηλεκτρονικά στη βάση δεδομένων Eudravigilance πληροφορίες σχετικά με όλες τις μη σοβαρές εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζονται στην Ένωση, εντός 90 ημερών από την ημέρα κατά την οποία ο οικείος κάτοχος αδειας λαμβάνει γνώση του συμβάντος.

Όσον αφορά τα φάρμακα που περιέχουν τις δραστικές ουσίες οι οποίες αναφέρονται στον κατάλογο της βιβλιογραφίας που παρακολουθείται 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 αναφέρουν οποιοσδήποτε εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.

4. Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας θεσπίζουν διαδικασίες με σκοπό τη συλλογή επακριβών και επαληθεύσιμων στοιχείων για την επιστημονική αξιολόγηση των αναφορών εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών. Συλλέγουν επίσης συμπληρωματικές πληροφορίες παρακολούθησης σχετικά με αυτές τις αναφορές και υποβάλλουν τις επικαιροποιημένες εκδοχές στη βάση δεδομένων Eudravigilance.

5. Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας συνεργάζονται με τον Οργανισμό και τα κράτη μέλη για να εντοπιστούν οι διπλές καταχωρίσεις σχετικά με αναφορές εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Άρθρο 107α

1. Κάθε κράτος μέλος καταχωρίζει όλες τις εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που εκδηλώνονται στην επικράτειά του και οι οποίες του αναφέρονται από επαγγελματίες του τομέα της υγείας και από ασθενείς. Τα κράτη μέλη μεριμνούν για την ενεργό συμμετοχή των ασθενών και των επαγγελματιών του τομέα της υγείας, εφόσον κρίνεται σκόπιμο, στη συμπληρωματική παρακολούθηση οποιωνδήποτε αναφορών λαμβάνουν προκειμένου να τηρούνται οι διατάξεις του άρθρου 102 στοιχείο γ) και ε).

Τα κράτη μέλη μεριμνούν ώστε οι αναφορές των εν λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών να είναι δυνατόν να υποβάλλονται μέσω των εθνικών δικτυακών πυλών φαρμάκων ή με άλλους τρόπους.

2. Για τις αναφορές που υποβάλλονται από κάτοχο άδειας κυκλοφορίας, τα κράτη μέλη στην επικράτεια των οποίων εκδηλώθηκε η εικαζόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια έχουν τη δυνατότητα να εμπλέξουν τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας στη συμπληρωματική παρακολούθηση των αναφορών.

3. Τα κράτη μέλη συνεργάζονται με τον Οργανισμό και τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας για να εντοπιστούν οι διπλές καταχωρίσεις των αναφορών εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών.

4. Τα κράτη μέλη, εντός 15 ημερών από την παραλαβή των αναφορών σοβαρών εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών που περιγράφονται στην παράγραφο 1, υποβάλλουν τις εν λόγω αναφορές ηλεκτρονικά στη βάση δεδομένων Eudravigilance.

Τα κράτη μέλη, εντός 90 ημερών από την παραλαβή των αναφορών που περιγράφονται στην παράγραφο 1, υποβάλλουν ηλεκτρονικά στη βάση δεδομένων Eudravigilance τις αναφορές μη σοβαρών εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας έχουν πρόσβαση στις εν λόγω αναφορές μέσω της βάσης δεδομένων Eudravigilance.

5. Τα κράτη μέλη εξασφαλίζουν ότι οι αναφορές εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών που τους γνωστοποιούνται και που οφείλονται σε λάθος συνδεόμενο με χρήση φαρμάκου, καθίστανται διαθέσιμες στη βάση δεδομένων Eudravigilance και σε κάθε αρχή, φορέα, οργανισμό και/ή όργανο με αρμοδιότητα για την ασφάλεια των ασθενών εντός του συγκεκριμένου κράτους μέλους. Τα κράτη μέλη εξασφαλίζουν επίσης ότι οι αρμόδιες για τα φάρμακα αρχές των κρατών μελών ενημερώνονται για οποιοδήποτε εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν γνωστοποιηθεί σε οποιαδήποτε άλλη αρμόδια αρχή εντός του συγκεκριμένου κράτους μέλους. Οι εν λόγω αναφορές θα επισημειώνονται δεόντως στα τυποποιημένα έντυπα που αναφέρονται στο άρθρο 25 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.

6. Εκτός κι αν δικαιολογείται για λόγους που απορρέουν από τις δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης, τα κράτη μέλη δεν θα επιβάλλουν μεμονωμένα στους κατόχους αδειών κυκλοφορίας οποιοδήποτε επιπρόσθετες υποχρεώσεις για την αναφορά εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Τμήμα 2

Περιοδικές επικαιροποιημένες εκθέσεις για την ασφάλεια

Άρθρο 107β

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

α) περιλήψεις δεδομένων σχετικά με τα οφέλη και τους κινδύνους του φαρμάκου, συμπεριλαμβανομένων των αποτελεσμάτων όλων των μελετών με εκτίμηση του ενδεχόμενου αντίκτυπού τους στην άδεια κυκλοφορίας·

β) επιστημονική αξιολόγηση της σχέσης κινδύνου-οφέλους του φαρμάκου·

γ) όλα τα δεδομένα που αφορούν τον όγκο των πωλήσεων του φαρμάκου και οποιαδήποτε δεδομένα έχει στη διάθεσή του ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας σχετικά με τον όγκο της συνταγογράφησης, συμπεριλαμβανομένης της εκτίμησης του πληθυσμού που εκτέθηκε στο φάρμακο.

Η αξιολόγηση που αναφέρεται στο στοιχείο β) βασίζεται σε όλα τα διαθέσιμα δεδομένα, συμπεριλαμβανομένων των δεδομένων από κλινικές δοκιμές σε μη εγκεκριμένες ενδείξεις και πληθυσμούς.

Οι περιοδικές επικαιροποιημένες εκδόσεις για την ασφάλεια υποβάλλονται ηλεκτρονικά.

2. Ο Οργανισμός καθιστά διαθέσιμες τις εκδόσεις της παραγράφου 1 στις αρμόδιες εθνικές αρχές, στα μέλη της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, στην Επιτροπή Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης και στην ομάδα συντονισμού μέσω του αποθετηρίου που αναφέρεται στο άρθρο 25α του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.

3. Κατά παρέκκλιση από την παράγραφο 1 του παρόντος άρθρου, οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας για τα φάρμακα που αναφέρονται στο άρθρο 10, παράγραφος 1 ή στο άρθρο 10α και οι δικαιούχοι καταχωρίσεων για φάρμακα που αναφέρονται στα άρθρα 14 ή 16α υποβάλλουν περιοδικές επικαιροποιημένες εκδόσεις για την ασφάλεια των εν λόγω φαρμάκων στις ακόλουθες περιπτώσεις:

α) όταν αυτή η υποχρέωση έχει οριστεί ως όρος στην άδεια κυκλοφορίας σύμφωνα με τα άρθρα 21α ή 22· ή

β) όταν το ζητεί αρμόδια αρχή λόγω ύπαρξης θεμάτων σχετικά με τα δεδομένα φαρμακοεπαγρύπνησης, ή επειδή δεν υπάρχουν περιοδικές επικαιροποιημένες εκδόσεις για την ασφάλεια σχετικά με δραστική ουσία μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας. Οι εκδόσεις αξιολόγησης των περιοδικών επικαιροποιημένων εκδόσεων για την ασφάλεια που ζητήθηκαν κοινοποιούνται στην Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, η οποία εξετάζει κατά πόσον απαιτείται ενιαία έκθεση αξιολόγησης για όλες τις άδειες κυκλοφορίας φαρμάκων που περιέχουν την ίδια δραστική ουσία και ενημερώνει σχετικά την ομάδα συντονισμού ή την Επιτροπή Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης, προκειμένου να εφαρμοστούν οι διαδικασίες των άρθρων 107γ παράγραφος 4 και 107ε.

Άρθρο 107γ

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

Οι ημερομηνίες υποβολής σύμφωνα με τη συγκεκριμένη συχνότητα υπολογίζονται από την ημερομηνία της άδειας κυκλοφορίας.

2. Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας που είχαν χορηγηθεί πριν από τις 21 Ιουλίου 2012 και για τις οποίες η συχνότητα και οι ημερομηνίες υποβολής των περιοδικών επικαιροποι-

ημένων εκδόσεων για την ασφάλεια δεν ορίζονται ως όρος για την άδεια κυκλοφορίας υποβάλλουν τις περιοδικές επικαιροποιημένες εκδόσεις για την ασφάλεια σύμφωνα με το δεύτερο εδάφιο της παρούσας παραγράφου έως ότου άλλη συχνότητα ή άλλες ημερομηνίες υποβολής των εκδόσεων καθοριστούν στην άδεια κυκλοφορίας ή σύμφωνα με τις παραγράφους 4, 5 ή 6.

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

α) όταν το φάρμακο δεν έχει ακόμη τεθεί σε κυκλοφορία στην αγορά, τουλάχιστον κάθε έξι μήνες μετά την άδεια κυκλοφορίας και έως τη θέση σε κυκλοφορία στην αγορά·

β) όταν το φάρμακο 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. Οι διατάξεις της παραγράφου 2 ισχύουν επίσης για τα φάρμακα των οποίων η κυκλοφορία έχει εγκριθεί μόνο σε ένα κράτος μέλος και για τα οποία δεν ισχύει η παράγραφος 4.

4. Όταν τα προϊόντα που υπάγονται σε διαφορετικές άδειες κυκλοφορίας περιέχουν την ίδια δραστική ουσία ή τον ίδιο συνδυασμό δραστικών ουσιών, η συχνότητα και οι ημερομηνίες υποβολής των περιοδικών επικαιροποιημένων εκδόσεων για την ασφάλεια που απορρέουν από την εφαρμογή των παραγράφων 1 και 2 δύνανται να τροποποιηθούν και να εναρμονιστούν ώστε να επιτραπεί ενιαία αξιολόγηση στο πλαίσιο της διαδικασίας καταμερισμού εργασιών για την περιοδική επικαιροποιημένη έκθεση για την ασφάλεια και να τεθεί ημερομηνία αναφοράς της Ένωσης από την οποία θα υπολογίζονται οι ημερομηνίες υποβολής.

Η εν λόγω εναρμονισμένη συχνότητα για την υποβολή των εκδόσεων και η ημερομηνία αναφοράς της Ένωσης μπορεί να καθορίζονται, ύστερα από διαβουλεύσεις με την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, ενός από τους ακόλουθους φορείς:

α) την Επιτροπή Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης, όταν τουλάχιστον μία από τις άδειες κυκλοφορίας για τα φάρμακα που περιέχουν την εν λόγω δραστική ουσία έχει χορηγηθεί σύμφωνα με την κεντρική διαδικασία του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, κεφάλαιο 1, τίτλος II·

β) την ομάδα συντονισμού, σε άλλες περιπτώσεις από εκείνες που αναφέρονται στο στοιχείο α).

Η βάση του πρώτου και του δεύτερου εδαφίου εναρμονισμένη συχνότητα για την υποβολή των εκθέσεων δημοσιοποιείται από τον Οργανισμό. Οι κάτοχοι της άδειας κυκλοφορίας υποβάλλουν τη σχετική αίτηση για τροποποίησης της άδειας κυκλοφορίας.

5. Για τους σκοπούς της παραγράφου 4, η ημερομηνία αναφοράς της Ένωσης για φάρμακα που περιέχουν την ίδια δραστική ουσία ή τον ίδιο συνδυασμό δραστικών ουσιών είναι μία από τις εξής:

- α) η ημερομηνία της πρώτης άδειας κυκλοφορίας φαρμάκου στην Ένωση, το οποίο περιέχει την εν λόγω δραστική ουσία ή τον εν λόγω 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 τον εν λόγω συνδυασμό δραστικών ουσιών.

6. Οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας επιτρέπεται να υποβάλλουν αιτήματα στην Επιτροπή Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης ή στην ομάδα συντονισμού, κατά περίπτωση, για να καθοριστούν οι ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης ή για να αλλάξει η συχνότητα υποβολής των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια για έναν από τους ακόλουθους λόγους:

- α) για λόγους δημόσιας υγείας·
- β) για την αποφυγή επανάληψης της αξιολόγησης·
- γ) για την επίτευξη διεθνούς εναρμόνισης.

Τα εν λόγω αιτήματα υποβάλλονται γραπτώς και αιτιολογούνται δεόντως. Η Επιτροπή Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης ή η ομάδα συντονισμού, κατόπιν διαβουλεύσεων με την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, εγκρίνει ή απορρίπτει τα εν λόγω αιτήματα. Οποιαδήποτε αλλαγή των ημερομηνιών ή της συχνότητας υποβολής των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια δημοσιοποιείται από τον Οργανισμό. Οι κάτοχοι της άδειας κυκλοφορίας υποβάλλουν την ανάλογη αίτηση για τροποποίησης της άδειας κυκλοφορίας.

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

Τυχόν αλλαγές στις ημερομηνίες υποβολής και στη συχνότητα των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια που καθορίζονται στην άδεια κυκλοφορίας ως αποτέλεσμα της

εφαρμογής των παραγράφων 4, 5 και 6 αρχίζουν να ισχύουν έξι μήνες μετά την ημερομηνία της εν λόγω δημοσιοποίησης.

Άρθρο 107δ

Οι αρμόδιες εθνικές αρχές αξιολογούν τις περιοδικές επικαιροποιημένες 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 ενιαία αξιολόγηση των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια πραγματοποιείται για τα φάρμακα που εγκρίνονται σε περισσότερα του ενός κράτη μέλη και, στις περιπτώσεις των παραγράφων 4 έως 6 του άρθρου 107γ, για όλα τα φάρμακα που περιέχουν την ίδια δραστική ουσία ή τον ίδιο συνδυασμό δραστικών ουσιών και για τα οποία έχουν καθοριστεί ημερομηνία αναφοράς της Ένωσης και συχνότητα υποβολής περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια.

Η ενιαία 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 την κεντρική διαδικασία του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, κεφάλαιο 1 του Τίτλου II· ή
- β) έναν εισηγητή που έχει οριστεί από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου όταν τουλάχιστον στον μία από τις οικείες άδειες κυκλοφορίας έχει χορηγηθεί σύμφωνα με την κεντρική διαδικασία του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, κεφάλαιο 1 του Τίτλου II.

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 60 ημερών από την παραλαβή της περιοδικής επικαιροποιημένης έκθεσης για την ασφάλεια και την αποστέλλει στον Οργανισμό και στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη. Ο Οργανισμός αποστέλλει την έκθεση στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας.

Εντός 30 ημερών από την παραλαβή της έκθεσης αξιολόγησης, τα κράτη μέλη και ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας δύναται να υποβάλουν παρατηρήσεις στον Οργανισμό και στον εισηγητή ή στο κράτος μέλος.

3. Εν συνεχεία της παραλαβής των αναφερόμενων στην παράγραφο 2 παρατηρήσεων, ο εισηγητής ή το κράτος μέλος επικαιροποιούν εντός 15 ημερών την έκθεση αξιολόγησης έχοντας λάβει υπόψη οποιοδήποτε παρατηρήσεις υποβλήθηκαν και τη διαβιβάζουν στην Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου. Η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου εγκρίνει την έκθεση αξιολόγησης στην επόμενη συνεδρίασή της, με ή χωρίς περαιτέρω τροποποιήσεις, και εκδίδει σύσταση. Οι συστάσεις αναφέρουν τις αποκλίνουσες απόψεις καθώς και τις αιτιολογήσεις τους. Ο Οργανισμός ενσωματώνει την εγκεκριμένη έκθεση αξιολόγησης και τη σύσταση στο αποθετήριο που ιδρύεται σύμφωνα με το άρθρο 25α του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 και διαβιβάζει αμφότερα στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας.

Άρθρο 107στ

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

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

Άρθρο 107ζ

1. Σε περίπτωση μιας και μόνης αξιολόγησης των περιοδικών επικαιροποιημένων εκδόσεων για την ασφάλεια που εισηγείται οποιαδήποτε δράση για 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 την κεντρική διαδικασία του κεφαλαίου 1, τίτλος II του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, η ομάδα συντονισμού, εντός 30 ημερών από την παραλαβή της έκθεσης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, εξετάζει την έκθεση και καταλήγει σε θέση σχετικά με τη διατήρηση, την τροποποίηση, την αναστολή ή την ανάκληση των οικείων αδειών κυκλοφορίας, συμπεριλαμβανομένου του χρονοδιαγράμματος για την εφαρμογή της συμφωνηθείσης γνώμης.

2. Αν τα αντιπροσωπευόμενα στους κόλπους της ομάδας συντονισμού κράτη μέλη καταλήξουν σε συμφωνία με συναίνεση σχετικά με τη δράση που πρέπει να αναληφθεί, ο πρόεδρος καταγράφει τη συμφωνία και τη διαβιβάζει στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας και στα κράτη μέλη. Τα κράτη μέλη λαμβάνουν τα αναγκαία μέτρα για να διατηρήσουν, τροποποιήσουν, αναστείλουν ή ανακαλέσουν τις οικείες άδειες κυκλοφορίας σύμφωνα με το χρονοδιάγραμμα για την εφαρμογή που καθορίστηκε με τη συμφωνία.

Σε περίπτωση τροποποίησης, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποβάλλει στις αρμόδιες εθνικές αρχές κατάλληλη αίτηση τροποποίησης, η οποία περιλαμβάνει επικαιροποιημένη περιληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και φύλλο οδηγιών, εντός του καθορισθέντος χρονοδιαγράμματος για την εφαρμογή.

Αν δεν μπορεί να εξευρεθεί συμφωνία με συναίνεση, η θέση της πλειοψηφίας των κρατών μελών που αντιπροσωπεύονται στους κόλπους της ομάδας συντονισμού διαβιβάζεται στην Επιτροπή, η οποία εφαρμόζει τη διαδικασία που προβλέπεται στα άρθρα 33 και 34.

Σε περίπτωση που η συμφωνία στην οποία κατέληξαν τα κράτη μέλη που αντιπροσωπεύονται στην ομάδα συντονισμού ή η θέση της πλειοψηφίας των κρατών μελών δεν συνάδει με τη σύσταση της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, η ομάδα συντονισμού επισυνάπτει στη συμφωνία ή στη θέση της πλειοψηφίας λεπτομερή αιτιολόγηση των επιστημονικών λόγων για τις διαφορές, μαζί με τη σύσταση.

3. Σε περίπτωση μιας και μόνης αξιολόγησης των περιοδικών επικαιροποιημένων εκδόσεων για την ασφάλεια που εισηγείται οποιαδήποτε δράση για περισσότερες από μία άδειες κυκλοφορίας σύμφωνα με το άρθρο 107ε παράγραφος 1, η οποία περιλαμβάνει τουλάχιστον μία άδεια κυκλοφορίας που χορηγείται σύμφωνα με την κεντρική διαδικασία που προβλέπεται στον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004, κεφάλαιο 1 του Τίτλου II, η Επιτροπή Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης, εντός 30 ημερών από την παραλαβή της έκθεσης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, εξετάζει την έκθεση και εκδίδει γνώμη σχετικά με τη διατήρηση, την τροποποίηση, την αναστολή ή την ανάκληση των οικείων αδειών κυκλοφορίας, συμπεριλαμβανομένου χρονοδιαγράμματος για την εφαρμογή της γνώμης.

Σε περίπτωση που η γνώμη της Επιτροπής Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης δεν συνάδει με τη σύσταση της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, η Επιτροπή Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης επισυνάπτει στη γνώμη της λεπτομερή αιτιολόγηση των επιστημονικών λόγων για τις διαφορές, μαζί με τη σύσταση.

4. Με βάση τη γνώμη της Επιτροπής Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης 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 όσον αφορά την άδεια κυκλοφορίας, εγκρίνει απόφαση για την τροποποίηση, την αναστολή ή την ανάκληση των αδειών κυκλοφορίας που χορηγούνται σύμφωνα με την κεντρική διαδικασία που προβλέπεται στον 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.

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.

Τμήμα 3

Ανίχνευση σήματος

Άρθρο 107η

1. Όσον αφορά φάρμακα που έχουν εγκριθεί σύμφωνα με την παρούσα οδηγία, οι αρμόδιες εθνικές αρχές σε συνεργασία με τον Οργανισμό λαμβάνουν τα ακόλουθα μέτρα:

- α) παρακολουθούν το αποτέλεσμα των μέτρων για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου που περιλαμβάνονται στα σχέδια διαχείρισης του κινδύνου και των όρων που αναφέρονται στα άρθρα 21α, 22 ή 22α·
- β) αξιολογούν τις επικαιροποιήσεις του συστήματος διαχείρισης του κινδύνου·
- γ) παρακολουθούν τα στοιχεία της βάσης δεδομένων Eudra-*vigilance*, για να καθορίσουν κατά πόσον υπάρχουν νέοι ή μεταβληθέντες κίνδυνοι και αν οι κίνδυνοι αυτοί έχουν αντίκτυπο στο ισοζύγιο κινδύνου-οφέλους.

2. Η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου πραγματοποιεί την αρχική ανάλυση και την ιεράρχηση των πληροφοριών για νέους ή μεταβαλλόμενους κινδύνους ή για αλλαγές στη σχέση κινδύνου-οφέλους. Όταν κρίνει ότι μπορεί να είναι αναγκαία η λήψη μέτρων παρακολούθησης, η αξιολόγηση των πληροφοριών αυτών και η συμφωνία επί τυχόν μεταγενέστερων μέτρων όσον αφορά την άδεια κυκλοφορίας πραγματοποιείται σε χρονική κλίμακα ανάλογη της έκτασης και της σοβαρότητας του ζητήματος.

3. Ο Οργανισμός και οι αρμόδιες εθνικές αρχές και ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας αλληλοενημερώνονται σε περίπτωση που ανιχνευθούν 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 ανιχνευθούν νέοι ή μεταβληθέντες κίνδυνοι ή αλλαγές στη σχέση κινδύνου-οφέλους.

Τμήμα 4

Επείγουσα διαδικασία της Ένωσης

Άρθρο 107θ

1. Ένα κράτος μέλος ή η Επιτροπή, αναλόγως, κινεί τη διαδικασία που προβλέπεται στο παρόν τμήμα, ενημερώνοντας

τα άλλα κράτη μέλη, τον Οργανισμό και την Επιτροπή όταν κρίνεται αναγκαίο να αναληφθεί επείγουσα δράση, ως αποτέλεσμα της αξιολόγησης των σχετικών με δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης δεδομένων, σε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες περιπτώσεις:

- α) εξετάζει το ενδεχόμενο αναστολής ή ανάκλησης 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 ύπαρξης θεμάτων σχετικά με την ασφάλεια, διέκοψε τη θέση σε κυκλοφορία ενός φαρμάκου στην αγορά ή έλαβε μέτρα για να ανακληθεί η άδεια κυκλοφορίας, ή προτιμάται να το πράξει·
- ε) θεωρεί ότι νέες αντενδείξεις, η μείωση της συνιστώμενης δόσης ή ο περιορισμός των ενδείξεων είναι απαραίτητα·

Ο Οργανισμός εξακριβώνει κατά πόσον το θέμα ασφαλείας αφορά φάρμακα άλλα από εκείνο που καλύπτει η πληροφορία ή εάν πρόκειται για κοινό χαρακτηριστικό όλων των προϊόντων που ανήκουν στο ίδιο φάσμα ή στην ίδια θεραπευτική κατηγορία.

Σε περίπτωση που το σχετικό φάρμακο διαθέτει άδεια κυκλοφορίας σε περισσότερα του ενός κράτη μέλη, ο Οργανισμός ενημερώνει χωρίς χρονοτριβή τον φορέα που κίνησε τη διαδικασία σχετικά με το αποτέλεσμα της εξακρίβωσης, και εφαρμόζονται οι οριζόμενες στα άρθρα 107ι και 107ια διαδικασίες. Σε αντίθετη περίπτωση, το θέμα ασφαλείας αντιμετωπίζεται από το ενδιαφερόμενο κράτος μέλος. Ο Οργανισμός ή το κράτος μέλος, αναλόγως, δημοσιοποιεί την πληροφορία ότι έχει κινηθεί η διαδικασία με αποδέκτες τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας.

2. Με την επιφύλαξη των διατάξεων της παραγράφου 1 του παρόντος άρθρου, και των άρθρων 107ι και 107ια, ένα κράτος μέλος δύναται, σε περιπτώσεις όπου απαιτείται επείγουσα δράση για την προστασία της δημόσιας υγείας, να αναστείλει την άδεια κυκλοφορίας και να απαγορεύσει τη χρήση του φαρμάκου στην επικράτεια του μέχρι να ληφθεί τελική απόφαση. Ενημερώνει δε την Επιτροπή, τον Οργανισμό και τα άλλα κράτη μέλη το αργότερο την επόμενη εργάσιμη ημέρα, ως προς τους λόγους που επέβαλαν τη δράση αυτή.

3. Σε οποιοδήποτε στάδιο της διαδικασίας που προβλέπεται στα άρθρα 107ι και 107ια, η Επιτροπή δύναται να ζητήσει από τα κράτη μέλη στα οποία το φάρμακο διαθέτει άδεια κυκλοφορίας να λάβουν αμέσως προσωρινά μέτρα.

Όταν το πεδίο εφαρμογής της διαδικασίας, όπως καθορίζεται σύμφωνα με παράγραφο 1, αφορά 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.

4. Οι πληροφορίες που αναφέρονται στο παρόν άρθρο μπορεί να αφορούν μεμονωμένα φάρμακα ή φάσμα φαρμάκων ή μια θεραπευτική κατηγορία.

Αν ο Οργανισμός διαπιστώνει ότι το θέμα ασφαλείας αφορά περισσότερα φάρμακα από εκείνα που καλύπτονται από τις πληροφορίες ή ότι είναι κοινό για όλα τα φάρμακα 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 άρθρου αφορά ένα φάσμα φαρμάκων 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.

5. 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 107i

1. Αφού παραλάβει τις πληροφορίες που αναφέρονται στο άρθρο 107θ παράγραφος 1, ο Οργανισμός αναγγέλλει δημοσίως την έναρξη της διαδικασίας μέσω της ευρωπαϊκής δικτυακής πύλης φαρμάκων. Τα κράτη μέλη δύναται παράλληλα να ανακοινώσουν δημοσίως την έναρξη στις εθνικές δικτυακές πύλες για τα φάρμακα.

Η αναγγελία καθορίζει το θέμα που υπεβλήθη στον Οργανισμό σύμφωνα με το άρθρο 107θ, τα φάρμακα και, κατά περίπτωση, τις οικείες δραστικές ουσίες. Περιέχει στοιχεία σχετικά με το δικαίωμα των κατόχων αδειών κυκλοφορίας, των επαγγελματιών του τομέα της υγείας και του κοινού να υποβάλουν στον Οργανισμό πληροφορίες για τη διαδικασία και αναφέρει τον τρόπο υποβολής αυτών των πληροφοριών.

2. Η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου αξιολογεί το προς εξέταση από τον Οργανισμό θέμα σύμφωνα με το άρθρο 107θ. Ο εισηγητής συνεργάζεται στενά με τον εισηγητή που ορίζουν η Επιτροπή Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης και το κράτος μέλος αναφοράς για τα προς εξέταση φάρμακα.

Για τους σκοπούς της εν λόγω αξιολόγησης, οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας δύναται να υποβάλουν παρατηρήσεις γραπτώς.

Εάν το επιτρέπει ο επείγων χαρακτήρας του ζητήματος, η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης κινδύνου δύναται να διεξάγει δημόσιες ακροάσεις εφόσον το κρίνει σκόπιμο και δικαιολογείται δεόντως, ιδίως όσον αφορά την έκταση και τη σοβαρότητα του θέματος ασφαλείας. Οι ακροάσεις διεξάγονται σύμφωνα με λεπτομερείς όρους που καθορίζει ο Οργανισμός και αναγγέλλονται μέσω της ευρωπαϊκής δικτυακής πύλης για τα φάρμακα. Η αναγγελία προσδιορίζει τους λεπτομερείς όρους συμμετοχής.

Κατά τη δημόσια ακρόαση, δέουσα προσοχή αποδίδεται στη θεραπευτική δράση του φαρμάκου.

Ο Οργανισμός, κατόπιν διαβουλεύσεων με τα ενδιαφερόμενα μέρη, καταρτίζει κανόνες που διέπουν τη διαδικασία διοργάνωσης και διεξαγωγής δημόσιων ακροάσεων, σύμφωνα με το άρθρο 78 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.

Όταν ένας κάτοχος άδειας κυκλοφορίας ή άλλο πρόσωπο που επιθυμεί να υποβάλει πληροφορίες έχει εμπιστευτικά δεδομένα σχετικά με το θέμα της διαδικασίας, δύναται να ζητήσει άδεια να υποβάλει τα εν λόγω δεδομένα στην Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου σε μια μη δημόσια ακρόαση.

3. Εντός 60 ημερών από την υποβολή των πληροφοριών, η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου συντάσσει σύσταση, στην οποία δηλώνονται οι λόγοι στους οποίους αυτή βασίζεται, λαμβάνοντας δεόντως υπόψη τη θεραπευτική δράση του φαρμάκου. Στο περιεχόμενο της σύστασης αναφέρονται οι αποκλίσεις απόψεις και οι αιτιολογήσεις επί των οποίων βασίζονται. Σε περίπτωση επείγουσας ανάγκης και κατόπιν πρότασης του προέδρου της, η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου δύναται να συμφωνήσει επί βραχύτερης προθεσμίας. Η σύσταση περιλαμβάνει οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπεράσματα ή συνδυασμό αυτών:

- α) δεν απαιτείται περαιτέρω αξιολόγηση ή δράση στο επίπεδο της Ένωσης·
- β) ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας διενεργεί περαιτέρω αξιολόγηση των δεδομένων παράλληλα με την παρακολούθηση των αποτελεσμάτων της αξιολόγησης·
- γ) ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας αναλαμβάνει το ρόλο του χορηγού μετεγκριτικής μελέτης ασφαλείας παράλληλα με την παρακολούθηση των αποτελεσμάτων της μελέτης·
- δ) τα κράτη μέλη ή ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας εφαρμόζει 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 η άδεια κυκλοφορίας.

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

Άρθρο 107ια

1. Όταν το πεδίο εφαρμογής της διαδικασίας, όπως καθορίζεται σύμφωνα με το άρθρο 107θ παράγραφος 4, δεν περιλαμβάνει καμία άδεια κυκλοφορίας που χορηγείται σύμφωνα με την κεντρική διαδικασία του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, τίτλος II, κεφάλαιο 1, η ομάδα συντονισμού, εντός 30 ημερών από την παραλαβή της σύστασης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, εξετάζει τη σύσταση και καταλήγει σε θέση σχετικά με τη διατήρηση, την τροποποίηση, την αναστολή, την ανάκληση ή την άρνηση ανανέωσης της οικείας άδειας κυκλοφορίας, συμπεριλαμβανομένου του χρονοδιαγράμματος για την εφαρμογή της συμφωνηθείσης θέσης. Σε περίπτωση που απαιτείται επείγοντως η έγκριση της θέσης και κατόπιν πρότασης του προέδρου της, η ομάδα συντονισμού δύναται να συμφωνήσει επί βραχύτερης προθεσμίας.

2. Αν τα αντιπροσωπευόμενα στους κόλπους της ομάδας συντονισμού κράτη μέλη καταλήξουν σε συμφωνία με συναίνεση σχετικά με τη δράση που πρέπει να αναληφθεί, ο πρόεδρος καταγράφει τη συμφωνία και τη διαβιβάζει στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας και στα κράτη μέλη. Τα κράτη μέλη λαμβάνουν τα αναγκαία μέτρα για να διατηρήσουν, τροποποιήσουν, αναστείλουν, ανακαλέσουν ή αρνηθούν να ανανεώσουν την οικεία άδεια κυκλοφορίας σύμφωνα με το χρονοδιάγραμμα για την εφαρμογή που καθορίστηκε με τη συμφωνία.

Αν συμφωνηθεί τροποποίηση, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποβάλλει στις αρμόδιες εθνικές αρχές κατάλληλη αίτηση τροποποίησης, η οποία περιλαμβάνει επικαιροποιημένη περιλήψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και φύλλο οδηγιών, εντός του καθορισθέντος χρονοδιαγράμματος για την εφαρμογή.

Αν δεν μπορεί να εξευρεθεί συμφωνία με συναίνεση, η θέση της πλειοψηφίας των κρατών μελών που αντιπροσωπεύονται στους κόλπους της ομάδας συντονισμού διαβιβάζεται στην Επιτροπή, η οποία εφαρμόζει τη διαδικασία που προβλέπεται

στο άρθρα 33 και 34 Ωστόσο, κατά παρέκκλιση από το άρθρο 34 παράγραφος 1, εφαρμόζεται η διαδικασία που αναφέρεται στο άρθρο 121 παράγραφος 2.

Σε περίπτωση που η συμφωνία στην οποία κατέληξαν τα κράτη μέλη που αντιπροσωπεύονται στους κόλπους της ομάδας συντονισμού ή η θέση της πλειοψηφίας των κρατών μελών στους κόλπους της ομάδας συντονισμού δεν συνάδει με τη σύσταση της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, η ομάδα συντονισμού επισυνάπτει στη συμφωνία ή στη θέση της πλειοψηφίας λεπτομερή αιτιολόγηση των επιστημονικών λόγων για τις διαφορές, μαζί με τη σύσταση.

3. Όταν το πεδίο εφαρμογής της διαδικασίας, όπως καθορίζεται σύμφωνα με το άρθρο 107θ παράγραφος 4, περιλαμβάνει τουλάχιστον μία άδεια κυκλοφορίας που χορηγείται σύμφωνα με την κεντρική διαδικασία του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, τίτλος II, κεφάλαιο 1, η Επιτροπή Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης, εντός 30 ημερών από την παραλαβή της σύστασης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, εξετάζει τη σύσταση και εκδίδει γνώμη σχετικά με τη διατήρηση, την τροποποίηση, την αναστολή, την ανάκληση ή την άρνηση ανανέωσης των οικείων αδειών κυκλοφορίας. Σε περίπτωση που απαιτείται επείγοντως η έγκριση της γνώμης και κατόπιν πρότασης του προέδρου της, η Επιτροπή Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης δύναται να συμφωνήσει επί βραχύτερης προθεσμίας.

Σε περίπτωση που η γνώμη της Επιτροπής Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης δεν συνάδει με τη σύσταση της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, η Επιτροπή Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης επισυνάπτει στη γνώμη της λεπτομερή αιτιολόγηση των επιστημονικών λόγων για τις διαφορές, μαζί με τη σύσταση.

4. Με βάση τη γνώμη της Επιτροπής Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης 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 5

Δημοσίευση των αξιολογήσεων

Άρθρο 107β

Ο Οργανισμός δημοσιοποιεί τα τελικά συμπεράσματα της αξιολόγησης, τις συστάσεις, τις γνώμες και τις τελικές αποφάσεις που αναφέρονται στα άρθρα 107β έως 107ια μέσω της ευρωπαϊκής δικτυακής πύλης για τα φάρμακα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

Επίβλεψη των μετεγκριτικών μελετών ασφαλείας

Άρθρο 107ιγ

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

2. Το παρόν κεφάλαιο ισχύει με την επιφύλαξη εθνικών απαιτήσεων και απαιτήσεων της Ένωσης για την προστασία της υγείας και των δικαιωμάτων όσων συμμετέχουν σε μη παρεμβατικές μετεγκριτικές μελέτες ασφαλείας.

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

4. Οι αμοιβές των επαγγελματιών του τομέα της υγείας για τη συμμετοχή τους σε μη παρεμβατικές μετεγκριτικές μελέτες ασφαλείας περιορίζονται στην αντιστάθμιση του χρόνου που απαιτήθηκε και των εξόδων που πραγματοποιήθηκαν.

5. Η αρμόδια εθνική αρχή δύναται να απαιτήσει από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας να υποβάλει το πρωτόκολλο και τις εκθέσεις προόδου στις αρμόδιες εθνικές αρχές των κρατών μελών στα οποία διεξάγεται η μελέτη.

6. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας διαβιβάζει την τελική έκθεση στις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών στα οποία διεξήχθη η μελέτη εντός δώδεκα μηνών από το πέρας της συλλογής δεδομένων.

7. Κατά τη διενέργεια της μελέτης, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας παρακολουθεί τα δεδομένα που προκύπτουν και αξιολογεί τις συνέπειές τους για τη σχέση κινδύνου-οφέλους του οικείου φαρμάκου.

Οποιοσδήποτε νέες πληροφορίες ενδέχεται να επηρεάσουν την αξιολόγηση της σχέσης κινδύνου-οφέλους του φαρμάκου κοινοποιούνται στις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών στα οποία έχει εγκριθεί το φάρμακο σύμφωνα με το άρθρο 23.

Η υποχρέωση που τίθεται διά του δευτέρου εδαφίου δεν επηρεάζει την ενημέρωση σχετικά με τα αποτελέσματα των μελετών που ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας είναι υποχρεωμένος να παρέχει μέσω των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια, σύμφωνα με τις διατάξεις του άρθρου 107β.

8. Τα άρθρα 107ιδ έως 107ιζ εφαρμόζονται αποκλειστικά στις αναφερόμενες στην παράγραφο 1 μελέτες οι οποίες διεξάγονται σύμφωνα με απαίτηση που επιβάλλεται διά των άρθρων 21α ή 22α.

Άρθρο 107ιδ

1. Πριν από τη διεξαγωγή μελέτης, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποβάλει σχέδιο πρωτοκόλλου στην Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, εκτός όταν οι μελέτες πραγματοποιούνται σε ένα μόνο κράτος μέλος το οποίο ζητά τη μελέτη σύμφωνα με το άρθρο 22α. Για τέτοιες μελέτες, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας καλείται να υποβάλει σχέδιο πρωτοκόλλου στην αρμόδια εθνική αρχή του κράτους μέλους στο οποίο διεξάγεται η μελέτη.

2. Εντός 60 ημερών από την υποβολή του σχεδίου πρωτοκόλλου, η αρμόδια εθνική αρχή ή η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, κατά περίπτωση, συντάσσουν:

α) επιστολή αποδοχής του σχεδίου πρωτοκόλλου·

β) επιστολή ένστασης, η οποία βασίζεται σε λεπτομερή αιτιολόγηση, σε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες περιπτώσεις:

i) αν θεωρεί ότι η διενέργεια της μελέτης προωθεί τη χρήση ενός φαρμάκου·

ii) αν θεωρεί ότι ο σχεδιασμός της μελέτης δεν επιτυγχάνει τους στόχους της μελέτης· ή

γ) επιστολή με την οποία γνωστοποιείται στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας ότι η μελέτη είναι κλινική δοκιμή που εμπίπτει στο πεδίο εφαρμογής της οδηγίας 2001/20/ΕΚ.

3. Η μελέτη δύναται να ξεκινήσει μόνο με την έκδοση γραπτής αποδοχής της αρμόδιας εθνικής αρχής ή της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, κατά περίπτωση.

Όταν έχει εκδοθεί επιστολή σχετικά με την αποδοχή, ως αναφέρεται στην παράγραφο 2 στοιχείο α), ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας διαβιβάζει το πρωτόκολλο στις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών στα οποία θα διεξαχθεί η μελέτη και δύναται εν συνεχεία να αρχίσει τη μελέτη σύμφωνα με το πρωτόκολλο που έχει τύχει αποδοχής.

Άρθρο 107ιε

Μετά την έναρξη της μελέτης, όλες οι ουσιαστικές τροποποιήσεις του πρωτοκόλλου υποβάλλονται, πριν την έναρξη της εφαρμογής τους, στην αρμόδια εθνική αρχή ή στην Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, κατά περίπτωση. Η εθνική αρμόδια αρχή ή η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, κατά περίπτωση, αξιολογεί τις τροποποιήσεις και ενημερώνει τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας σχετικά με την αποδοχή ή τις ενστάσεις της. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας ενημερώνει, όπου είναι σκόπιμο, τα κράτη μέλη στα οποία διεξάγεται η μελέτη.

Άρθρο 107ιστ

1. Όταν ολοκληρωθεί η μελέτη, η τελική έκθεση για τη μελέτη υποβάλλεται στην αρμόδια εθνική αρχή ή στην Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου εντός 12 μηνών από το πέρας της συλλογής δεδομένων, εκτός αν έχει χορηγηθεί γραπτώς παρέκκλιση από την αρμόδια εθνική αρχή ή την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, κατά περίπτωση.

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

3. Μαζί με την τελική έκθεση για τη μελέτη, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποβάλλει ηλεκτρονικώς περίληψη των αποτελεσμάτων της μελέτης στην αρμόδια εθνική αρχή ή στην Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου.

Άρθρο 107ιζ

1. Με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης και ύστερα από διαβουλεύσεις με τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας, η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου δύναται να υποβάλει συστάσεις σχετικά με την άδεια κυκλοφορίας, αναφέροντας τους λόγους στους οποίους βασίζονται. Οι συστάσεις αναφέρουν τις αποκλίνουσες απόψεις καθώς και τις αιτιολογήσεις τους.

2. Όταν πραγματοποιούνται συστάσεις για την τροποποίηση, την αναστολή ή την ανάκληση της άδειας κυκλοφορίας για φάρμακο που εγκρίνεται από τα κράτη μέλη σύμφωνα με την παρούσα οδηγία, τα κράτη μέλη που αντιπροσωπεύονται στους κόλπους της ομάδας συντονισμού συμφωνούν σε θέση επί του θέματος, λαμβάνοντας υπόψη τη σύσταση που αναφέρεται στην παράγραφο 1 και περιλαμβάνοντας χρονοδιάγραμμα για την εφαρμογή της συμφωνηθείσης θέσης.

Αν τα αντιπροσωπευόμενα στους κόλπους της ομάδας συντονισμού κράτη μέλη καταλήξουν σε συμφωνία με συναίνεση σχετικά με τη δράση που πρέπει να αναληφθεί, ο πρόεδρος καταγράφει τη συμφωνία και τη διαβιβάζει στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας και στα κράτη μέλη. Τα κράτη μέλη λαμβάνουν τα αναγκαία μέτρα για να τροποποιήσουν, αναστείλουν ή ανακαλέσουν την οικεία άδεια κυκλοφορίας σύμφωνα με το χρονοδιάγραμμα για την εφαρμογή που καθορίστηκε με τη συμφωνία.

Αν συμφωνηθεί τροποποίηση, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποβάλλει στις αρμόδιες εθνικές αρχές κατάλληλη αίτηση τροποποίησης, η οποία περιλαμβάνει επικαιροποιημένη περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και φύλλο οδηγιών, εντός του καθορισθέντος χρονοδιαγράμματος για την εφαρμογή.

Η συμφωνία δημοσιοποιείται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα που δημιουργήθηκε σύμφωνα με το άρθρο 26 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.

Αν δεν μπορεί να επιτευχθεί συμφωνία με συναίνεση, η θέση της πλειοψηφίας των κρατών μελών στους κόλπους της ομάδας συντονισμού διαβιβάζεται στην Επιτροπή, η οποία εφαρμόζει τη διαδικασία που προβλέπεται στα άρθρα 33 και 34.

Σε περίπτωση που η συμφωνία στην οποία κατέληξαν τα κράτη μέλη που αντιπροσωπεύονται στους κόλπους της ομάδας συντονισμού ή η θέση της πλειοψηφίας των κρατών μελών δεν συνάδει με τη σύσταση της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου, η ομάδα συντονισμού επισυνάπτει στη συμφωνία ή στη θέση της πλειοψηφίας λεπτομερή αιτιολόγηση των επιστημονικών λόγων για τις διαφορές, μαζί με τη σύσταση.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

Εφαρμογή, εξουσία έκδοσης κατ' εξουσιοδότηση πράξεων και κατευθυντήριες γραμμές

Άρθρο 108

Προκειμένου να εναρμονίσει τη διενέργεια των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης που προβλέπει η παρούσα οδηγία, η Επιτροπή εγκρίνει εκτελεστικά μέτρα στους κατωτέρω τομείς, για τους οποίους προβλέπονται δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης σύμφωνα με τις διατάξεις του άρθρου 8, παράγραφος 3, και των άρθρων 101, 104, 104α, 107, 107α, 107β, 107η, 107ιδ και 107ιστ όσον αφορά τα εξής:

- α) το περιεχόμενο και την τήρηση του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας·
- β) τις ελάχιστες απαιτήσεις του συστήματος ποιότητας για τη διενέργεια δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης από τις αρμόδιες εθνικές αρχές και τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας·

γ) τη χρήση διεθνώς συμφωνημένης ορολογίας, μορφοτύπων και προτύπων για τη διενέργεια των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης·

δ) τις ελάχιστες απαιτήσεις για τον έλεγχο των δεδομένων στη βάση δεδομένων Eudragigilance, ώστε να καθορίζεται κατά πόσον υπάρχουν νέοι ή μεταβληθέντες κίνδυνοι·

ε) το μορφότυπο και το περιεχόμενο της ηλεκτρονικής διαβίβασης αναφορών εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών από κράτη μέλη και κατόχους αδειών κυκλοφορίας·

στ) το μορφότυπο και το περιεχόμενο των ηλεκτρονικών περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια και των σχεδίων διαχείρισης του κινδύνου·

ζ) το μορφότυπο των πρωτοκόλλων, των περιλήψεων και των τελικών εκθέσεων σχετικά με τις μετεγκριτικές εκθέσεις ασφαλείας·

Τα μέτρα αυτά λαμβάνουν υπόψη τις εργασίες διεθνούς εναρμόνισης που έχουν πραγματοποιηθεί στο πεδίο της φαρμακοεπαγρύπνησης και, όπου κρίνεται αναγκαίο, αναθεωρούνται ώστε να συυπολογίζουν την τεχνική και επιστημονική πρόοδο. Τα μέτρα αυτά εγκρίνονται σύμφωνα με την κανονιστική διαδικασία του άρθρου 121 παράγραφος 2.

Άρθρο 108α

Προκειμένου να διευκολύνει τη διενέργεια των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης στην Ευρωπαϊκή Ένωση, ο Οργανισμός, σε συνεργασία με τις αρμόδιες αρχές και λοιπούς ενδιαφερόμενους φορείς, εκπονεί:

α) κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με τις ορθές πρακτικές στο τομέα της φαρμακοεπαγρύπνησης τόσο για τις αρμόδιες αρχές όσο και για κατόχους άδειας κυκλοφορίας·

β) επιστημονικές κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με μετεγκριτικές μελέτες για την αποτελεσματικότητα.

Άρθρο 108β

Η Επιτροπή δημοσιοποιεί την έκθεση σχετικά με τη διενέργεια των καθηκόντων φαρμακοεπαγρύπνησης από τα κράτη μέλη το αργότερο στις 21 Ιουλίου 2015 και, στη συνέχεια, κάθε τρία έτη.»

21) Το άρθρο 111 τροποποιείται ως εξής:

α) Η παράγραφος 1 τροποποιείται ως εξής:

i) Το πρώτο εδάφιο αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«Η αρμόδια αρχή του οικείου κράτους μέλους, σε συνεργασία με τον Οργανισμό, εξασφαλίζει ότι τηρού-

νται οι νομικές απαιτήσεις που διέπουν τα φάρμακα, μέσω επιθεωρήσεων και μάλιστα, εάν κρίνεται αναγκαίο, αιφνιδιαστικών, και, εφόσον κρίνεται σκόπιμο, ζητώντας από επίσημο εργαστήριο ελέγχου των φαρμάκων ή από εργαστήριο αναγνωρισμένο για το σκοπό αυτό τη διενέργεια ελέγχων επί δειγμάτων. Η εν λόγω συνεργασία συνίσταται στην ανταλλαγή πληροφοριών με τον Οργανισμό σχετικά με προγραμματισθείσες και πραγματοποιηθείσες επιθεωρήσεις. κράτη μέλη και Οργανισμός συνεργάζονται ως προς τον συντονισμό των επιθεωρήσεων σε τρίτες χώρες.»

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

«δ) να επιθεωρούν τις εγκαταστάσεις, τα αρχεία, τα έγγραφα και το κύριο αρχείο 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 IX.»

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 φορέας που αποτέλεσε το αντικείμενο της επιθεώρησης συμμορφώνεται με τις αρχές και τις κατευθυντήριες γραμμές ορθής παρασκευαστικής πρακτικής και τις ορθές πρακτικές διανομής που προβλέπονται στα άρθρα 47 και 84, ή για το κατά πόσον ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας ικανοποιεί τις απαιτήσεις του τίτλου IX.

Η αρμόδια αρχή που διενήργησε την επιθεώρηση κοινοποιεί το περιεχόμενο των εν λόγω εκθέσεων στον φορέα που αποτέλεσε το αντικείμενο της επιθεώρησης

Πριν από την έγκριση της έκθεσης, η αρμόδια αρχή δίνει στον οικείο φορέα που αποτέλεσε το αντικείμενο της επιθεώρησης τη δυνατότητα να υποβάλει παρατηρήσεις.»

γ) Η παράγραφος 7 αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«7. Αν η επιθεώρηση που αναφέρεται στην παράγραφο 1 στοιχεία α), β) και γ) ή η επιθεώρηση διανομέα φαρμάκων ή δραστικών ουσιών ή παρασκευαστή εκδόχων που χρησιμοποιούνται ως πρώτες ύλες συμπεράνει ότι ο φορέας που επιθεωρήθηκε δεν τηρεί τις νόμιμες απαιτήσεις και/ή τις αρχές και τις κατευθυντήριες γραμμές ορθής παρασκευαστικής πρακτικής ή τις ορθές πρακτικές διανομής που προβλέπονται από τη νομοθεσία της Ένωσης, η πληροφορία αυτή καταχωρίζεται στη βάση δεδομένων της Ένωσης όπως ορίζεται στην παράγραφο 6.»

δ) Προστίθεται η ακόλουθη παράγραφος:

«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 στο κύριο αρχείο 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.».

22) Το άρθρο 116 αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«Άρθρο 116

Οι αρμόδιες αρχές αναστέλλουν, ανακαλούν ή τροποποιούν μια άδεια κυκλοφορίας, όταν κρίνεται ότι το φάρμακο είναι επιβλαβές ή ότι δεν έχει θεραπευτική αποτελεσματικότητα ή ότι η σχέση κινδύνου-οφέλους δεν είναι ευνοϊκή ή ότι το φάρμακο δεν έχει τη δηλωθείσα ποιοτική και ποσοτική σύνθεση. Το φάρμακο θεωρείται ότι δεν έχει θεραπευτική αποτελεσματικότητα, όταν συμπεραίνεται ότι δεν μπορούν να ληφθούν θεραπευτικά αποτελέσματα από το φάρμακο.

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

23) 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. Η αρμόδια αρχή δύναται, για φάρμακο του οποίου η προμήθεια έχει απαγορευθεί, ή το οποίο έχει αποσυρθεί από

την αγορά σύμφωνα με τις παραγράφους 1 και 2 και σε εξαιρετικές περιπτώσεις κατά τη διάρκεια μεταβατικής περιόδου, να επιτρέψει την παροχή του φαρμάκου σε ασθενείς στους οποίους χορηγείται ήδη το φάρμακο.».

24) Παρεμβάλλονται τα κάτωθι άρθρα:

«Άρθρο 121α

1. Η εξουσία έκδοσης κατ' εξουσιοδότηση πράξεων που αναφέρονται στο άρθρο 22β ανατίθεται στην Επιτροπή για περίοδο πέντε ετών από τις 20 Ιανουαρίου 2011. Το αργότερο έξι μήνες πριν από τη λήξη της πενταετούς περιόδου, η Επιτροπή συντάσσει έκθεση ως προς την εξουσία αυτή. Η εξουσία έκδοσης κατ' εξουσιοδότηση πράξεων παρατείνεται αυτομάτως για περιόδους ίδιας διάρκειας, εκτός αν το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο ή το Συμβούλιο την ανακαλέσουν σύμφωνα με το άρθρο 121β.

2. Μόλις εγκρίνει μια πράξη κατ' εξουσιοδότηση, η Επιτροπή την κοινοποιεί ταυτοχρόνως στο Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο και το Συμβούλιο.

3. Η εξουσία έκδοσης κατ' εξουσιοδότηση πράξεων ανατίθεται στην Επιτροπή υπό τις προϋποθέσεις που προβλέπονται στα άρθρα 121β και 121γ.

Άρθρο 121β

1. Η εξουσία έκδοσης κατ' εξουσιοδότηση πράξεων που αναφέρεται στο άρθρο 22β μπορεί να ανακληθεί ανά πάσα στιγμή από το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο ή το Συμβούλιο.

2. Το θεσμικό όργανο που έχει κινήσει εσωτερική διαδικασία για να αποφασισθεί εάν θα ανακληθεί η εξουσία έκδοσης κατ' εξουσιοδότηση πράξεων προσπαθεί να ενημερώσει το άλλο θεσμικό όργανο και την Επιτροπή εντός ευλόγου χρονικού διαστήματος πριν από τη λήψη της τελικής απόφασης, αναφέροντας τις εκχωρηθείσες εξουσίες που θα μπορούσαν να ανακληθούν και τους πιθανούς λόγους ανάκλησης.

3. Η απόφαση ανάκλησης θέτει τέρμα στην εξουσία έκδοσης κατ' εξουσιοδότηση πράξεων που προσδιορίζεται σαφώς στην εν λόγω απόφαση. Αρχίζει να ισχύει αμέσως ή σε μεταγενέστερη ημερομηνία την οποία διευκρινίζει. Δεν επηρεάζει την εγκυρότητα των κατ' εξουσιοδότηση πράξεων που ισχύουν ήδη. Δημοσιεύεται στην *Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης*.

Άρθρο 121γ

1. Το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο ή το Συμβούλιο μπορεί να εκφράσει αντιρρήσεις σχετικά με κατ' εξουσιοδότηση πράξη εντός περιόδου δύο μηνών από την ημερομηνία κοινοποίησής.

Με πρωτοβουλία του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου ή του Συμβουλίου η περίοδος αυτή παρατείνεται κατά δύο μήνες.

2. Εάν κατά τη λήξη της περιόδου της παραγράφου 1 ούτε το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο ούτε το Συμβούλιο έχει εγείρει αντίρρηση κατά της κατ' εξουσιοδότηση πράξης, αυτή δημοσιεύεται στην *Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης* και αρχίζει να ισχύει από την ημερομηνία που ορίζεται στις διατάξεις της.

Η κατ' εξουσιοδότηση πράξη μπορεί να δημοσιευθεί στην *Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης* και να τεθεί σε ισχύ πριν από τη λήξη της περιόδου αυτής, εάν το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο και το Συμβούλιο έχουν αμφότερα ενημερώσει την Επιτροπή ότι δεν προτίθενται να εγείρουν αντιρρήσεις.

3. Εάν το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο ή το Συμβούλιο αντιταχθεί σε κατ' εξουσιοδότηση πράξη εντός της περιόδου της παραγράφου 1, η εν λόγω πράξη δεν τίθεται σε ισχύ. Το όργανο που διατυπώνει αντιρρήσεις έναντι της κατ' εξουσιοδότηση πράξης εκδίδει τους σχετικούς λόγους.»

25) Το άρθρο 122 παράγραφος 2 αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«2. Κατόπιν αιτιολογημένου αιτήματος, τα κράτη μέλη αποστέλλουν σε ηλεκτρονική μορφή τις αναφερόμενες στο άρθρο 111, παράγραφος 3 εκθέσεις στις αρμόδιες αρχές άλλου κράτους μέλους ή στον Οργανισμό.»

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

«4. Ο Οργανισμός δημοσιοποιεί κάθε χρόνο κατάλογο των φαρμάκων των οποίων η αίτηση αδειας κυκλοφορίας απερρίφθη, ανεκλήθη ή αναστάλη, των φαρμάκων των οποίων η προμήθεια απαγορεύθηκε, ή των φαρμάκων τα οποία αποσύρθηκαν από την αγορά.»

27) Στο άρθρο 126α, οι παράγραφοι 2 και 3 αντικαθίστανται 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 στους Τίτλους V, VI, VIII, IX και XI. Τα κράτη μέλη δύνανται να λάβουν απόφαση περί μη εφαρμογής των άρθρων 63 παράγραφοι 1 και 2 στα φάρμακα που εγκρίνονται σύμφωνα με την παράγραφο 1.

3. Το κράτος μέλος, προτού χορηγήσει αυτή την άδεια κυκλοφορίας:

α) κοινοποιεί στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας, στο κράτος μέλος στο οποίο είναι εγκεκριμένο το συγκεκριμένο φάρμακο, την πρόταση να χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας δυνάμει του παρόντος άρθρου για το συγκεκριμένο φάρμακο·

β) δύνανται να ζητήσει από την αρμόδια αρχή αυτού του κράτους μέλους να υποβάλει αντίγραφο της έκθεσης αξιολόγησης που αναφέρεται στο άρθρο 21 παράγραφος 4, καθώς και της άδειας κυκλοφορίας που ισχύει για το συγκεκριμένο φάρμακο. Εφόσον ζητηθεί, η αρμόδια αρχή αυτού του κράτους παρέχει, εντός 30 ημερών από την παραλαβή του αιτήματος, αντίγραφο της έκθεσης αξιολόγησης και της άδειας κυκλοφορίας για το συγκεκριμένο φάρμακο.»

28) Το άρθρο 127α 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 Επιτροπής Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης αναφέρονται συνιστώμενοι όροι ή περιορισμοί όπως ορίζεται στο άρθρο 9 παράγραφος 4 στοιχεία γ), γα), γβ) ή γγ), η Επιτροπή δύνανται 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. Ως προς την υποχρέωση από πλευράς κατόχου άδειας κυκλοφορίας να τηρεί και να καθιστά διαθέσιμο όταν ζητηθεί, το κύριο αρχείο 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 υποχρέωση εφαρμόζεται στις άδειες κυκλοφορίας που χορηγούνται πριν από τις 21 Ιουλίου 2011 εναλλακτικά από:

α) την ημερομηνία ανανέωσης των αδειών αυτών ή

β) τη λήξη περιόδου τριών ετών που αρχίζει να υπολογίζεται από τις 21 Ιουλίου 2011, ανάλογα με το ποια ημερομηνία είναι προγενέστερη.

2. Τα κράτη μέλη εξασφαλίζουν ότι η διαδικασία των άρθρων 107γ έως 107ιζ της οδηγίας 2001/83/ΕΚ όπως τροποποιείται με την παρούσα οδηγία εφαρμόζεται μόνο στις μελέτες που ξεκίνησαν μετά τις 21 Ιουλίου 2011.

3. Όσον αφορά την υποχρέωση από πλευράς κατόχου άδειας κυκλοφορίας να υποβάλει ηλεκτρονικά στη βάση δεδομένων Eudra-vigilance πληροφορίες σχετικά με εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες, σύμφωνα με τις διατάξεις του άρθρου 107, σημείο 3, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ όπως τροποποιείται από την παρούσα οδηγία, τα κράτη μέλη μεριμνούν ώστε αυτή η υποχρέωση να ισχύει 6 μήνες μετά τον καθορισμό των λειτουργικών αρχών της βάσης δεδομένων και την ανακοίνωση τους από τον Οργανισμό.

4. Ωστόσο ο Οργανισμός διασφαλίζει τη λειτουργικότητα της βάσης δεδομένων Eudragivigilance όπως διευκρινίζεται στο άρθρο 24 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ως τροποποιείται με τον κανονισμό (ΕΕ) αριθ. 1235/2010 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου ⁽¹⁾, οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας αναφέρουν, εντός 15 ημερών από την ημέρα κατά την οποία ο οικείος κάτοχος λαμβάνει γνώση του συμβάντος, όλες τις σοβαρές εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που συμβαίνουν εντός της Ένωσης, στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στην επικράτεια του οποίου εκδηλώθηκε το περιστατικό και αναφέρουν όλες τις σοβαρές εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που συμβαίνουν στην επικράτεια τρίτου κράτους στον Οργανισμό, και, εφόσον ζητηθεί, στις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών που έχουν χορηγήσει άδεια κυκλοφορίας στο φάρμακο.

5. Ωστόσο ο Οργανισμός διασφαλίζει τη λειτουργικότητα της βάσης δεδομένων Eudragivigilance όπως διευκρινίζεται στο άρθρο 24 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ως τροποποιείται με τον κανονισμό (ΕΕ) αριθ. 1235/2010, η αρμόδια αρχή κράτους μέλους δύναται να απαιτήσει από τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας να αναφέρουν σε αυτήν όλες τις μη σοβαρές εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που εκδηλώνονται στη επικράτεια του οικείου κράτους μέλους, εντός 90 ημερών από την ημέρα κατά την οποία ο οικείος κάτοχος άδειας κυκλοφορίας λαμβάνει γνώση του περιστατικού.

6. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, τα κράτη μέλη διασφαλίζουν ότι οι περιγραφόμενες στη παράγραφο 4 αναφορές που σχετίζονται με συμβάντα που έλαβαν χώρα στην επικράτεια τους διαβιβάζονται στη βάση δεδομένων Eudragivigilance χωρίς χρονοτριβή και, εν πάση περιπτώσει, εντός 15 ημερών από την κοινοποίηση των εικαζόμενων σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών.

7. Όσον αφορά την υποχρέωση του κατόχου άδειας κυκλοφορίας να υποβάλλει περιοδικές επικαιροποιημένες εκθέσεις για την ασφάλεια στον Οργανισμό, σύμφωνα με το άρθρο 107β παράγραφος 1 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, ως τροποποιείται με την παρούσα οδηγία, οι αρμόδιες εθνικές αρχές διασφαλίζουν ότι αυτή η υποχρέωση ισχύει 12 μήνες μετά τη θέσπιση των λειτουργικών δυνατοτήτων του αποθετηρίου και τη σχετική ανακοίνωση από τον Οργανισμό.

Ωστόσο ο Οργανισμός διασφαλίζει τις λειτουργικές δυνατότητες που συμφωνήθηκαν σχετικά με το αποθετήριο των περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια, οι κάτοχοι αδειών

κυκλοφορίας υποβάλλουν τις περιοδικές εκθέσεις ασφάλειας σε όλα τα κράτη μέλη που έχουν χορηγήσει άδεια κυκλοφορίας στο φάρμακο.

Άρθρο 3

Μεταφορά

1. Τα κράτη μέλη θεσπίζουν και δημοσιεύουν, πριν από τις 21 Ιουλίου 2012 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.

Εφαρμόζουν τις διατάξεις αυτές από τις 21 Ιουλίου 2012.

Όταν τα κράτη μέλη θεσπίζουν τις εν λόγω διατάξεις, οι τελευταίες περιέχουν αναφορά στην παρούσα οδηγία ή συνοδεύονται από παρόμοια αναφορά κατά την επίσημη δημοσίευσή τους. Ο τρόπος αυτής της αναφοράς καθορίζεται από τα κράτη μέλη.

2. Τα κράτη μέλη κοινοποιούν στην Επιτροπή το κείμενο των ουσιαστών 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.

Στρασβούργο, 15 Δεκεμβρίου 2010.

Για το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο

Ο Πρόεδρος

J. BUZEK

Για το Συμβούλιο

Ο Πρόεδρος

O. CHASTEL

⁽¹⁾ Βλέπε σελίδα 1 της παρούσας Επίσημης Εφημερίδας.