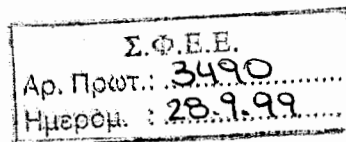




ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός

Δ/ση : Φαρμακευτικών Μελετών & Έρευνας
Τμήμα : Ανεπιθυμητών Ενεργειών
Πληροφορίες : Δρ. Γ. Αθανασίου
Τηλ. : 01-6507337
FAX : 01-6549585



Αθήνα, 21 Σεπτεμβρίου 1999
Αριθ.Πρωτ. : 30798

ΘΕΜΑ : ΚΟΙΝΟΠΟΙΗΣΗ ΕΓΚΥΚΛΙΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗΣ

Σας κοινοποιούμε την αριθμ. 30789/21-9-99 εγκύκλιο του ΕΟΦ που αφορά τις νέες υποχρεώσεις των Φαρμακευτικών εταιρειών σχετικά με την Φαρμακοεπαγρύπνηση και με την ευκαιρία σας ενημερώνουμε ότι κατά το 1999 δεν θα ισχύσει η απαίτηση της κοινοτικής νομοθεσίας ως προς την χρονική περίοδο που πρέπει να καλύπτουν οι ΕΠΠΑ κατά την κατάθεσή τους για τις ανανεώσεις.

Η εναρμόνιση με την απαίτηση της κοινοτικής νομοθεσίας, η ΕΠΠΑ που κατατίθεται για ανανέωση προϊόντος να καλύπτει χρονικό διάστημα μέχρι 6 μήνες από την ημερομηνία κατάθεσής της, θα ισχύσει κανονικά στις ανανεώσεις του 2000.

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ
ΦΑΡΜΑΚ/ΚΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ ΚΑΙ ΕΡΕΥΝΑΣ

Α. ΠΑΝΤΟΥΒΑΚΗ

ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΤΕΡΑΙΑ
ΓΙΑ ΤΗΝ ΓΡΑΦΕΙΑ

Α. ΑΡΓΥΡΟΠΟΥΛΟΥ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός

Δ/ση : Φαρμακευτικών Μελετών & Έρευνας
Τμήμα : Ανεπιθυμητών Ενεργειών
Πληροφορίες : Δρ. Γ. Αθανασίου
Τηλ. : 01-6507337
FAX : 01-6549585

Αθήνα, 21 Σεπτεμβρίου 1999
Αριθ.Πρωτ. : 30798

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ

ΘΕΜΑ :

Τροποποίηση της ερμηνευτικής εγκυκλίου 19853/17-5-96, της Υπουργικής Απόφασης Υ6α/3221/95 (ΦΕΚ 782B/95),
όσον αφορά την Φαρμακοεπαγρύπνηση.

Λαμβάνοντας υπόψη τις Νεώτερες Κατευθυντήριες Γραμμές για τη Φαρμακοεπαγρύπνηση (Notice to Marketing Authorization Holders), καθώς και την εμπειρία που έχει μέχρι σήμερα αποκτηθεί από την παγκόσμια εφαρμογή των διατάξεων της Φαρμακοεπαγρύπνησης,
τροποποιούμε από 1/10/99 τα Κεφάλαια Β και Γ της ως άνω ερμηνευτικής εγκυκλίου, όπως αναφέρεται στην συνέχεια.
Τα σημεία που δεν τροποποιούνται (Κεφάλαιο Α, Κεφάλαιο Γ παράγραφοι α, β, δ, ε και Κεφάλαιο Δ), ισχύουν ως έχουν.
Με την έναρξη ισχύος της παρούσας εγκυκλίου, παύει να ισχύει η ερμηνευτική εγκύκλιος 10806/27-3-98.

**B. ΑΝΑΦΟΡΑ ΥΠΟΠΤΩΝ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΩΝ ΕΝΕΡΓΕΙΩΝ
(ΑΤΟΜΙΚΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ- CASE REPORTS)**

I. Αναφορά με την επείγουσα διαδικασία

Ο υπεύθυνος αδείας κυκλοφορίας υποχρεούται να γνωστοποιεί στο τμήμα *Ανεπιθύμητων Ενεργειών* του ΕΟΦ, το αργότερο 15 *ημερολογιακές* ημέρες από την λήψη τους :

α). ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΠΟΥ ΣΥΜΒΑΙΝΟΥΝ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

1. ΟΛΕΣ τις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, είτε αναφέρονται είτε δεν αναφέρονται στα εγκεκριμένα στοιχεία (SPC) ή στα υπό έγκριση ήδη κατατεθειμένα στοιχεία του εγκεκριμένου ή υπό έγκριση προϊόντος.
3. ΟΛΕΣ τις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται σε κλινικές μελέτες που γίνονται στην Ελλάδα και μόνο, φάσης III και φάσης IV ή ειδικών μελετών της ασφάλειας μετά την κυκλοφορία του προϊόντος.
4. ΟΛΕΣ τις δυσμενείς εκβάσεις της κήσεως ή τις επιδράσεις στο κύημα, μετά από χρήση φαρμακευτικού προϊόντος κατά την διάρκεια της κήσης.
5. ΟΛΕΣ τις περιπτώσεις μη ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ προϊόντων που χρησιμοποιούνται για θεραπεία απειλητικών για την ζωή νοσημάτων, εμβολίων και αντισυλληπτικών.
6. ΟΛΕΣ τις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται μετά από υπερδοσολογία (ακούσια ή εκουσια).

(Η αναφορά των παραπάνω ατομικών περιστατικών γίνεται με την φόρμα CIOMS)

Σε περίπτωση που ο κάτοχος αδείας κυκλοφορίας γνωρίζει ότι η ίδια αναφορά έχει κατατεθεί (ή θα κατατεθεί) στον ΕΟΦ και από άλλη πηγή, πρέπει να το γνωστοποιεί στον ΕΟΦ.

β). ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΠΟΥ Η ΕΛΛΑΔΑ ΕΙΝΑΙ ΧΩΡΑ ΕΙΣΗΓΗΤΡΙΑ, ΣΥΝΕΙΣΗΓΗΤΡΙΑ ή ΧΩΡΑ ΑΝΑΦΟΡΑΣ.

Για φαρμακευτικά προϊόντα που η Ελλάδα είναι χώρα εισηγήτρια ή συν-εισηγήτρια (κεντρική διαδικασία) ή χώρα αναφοράς (διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης) κατατίθενται όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συμβαίνουν σε χώρες εντός και εκτός της Ευρωπαϊκής Ένωσης.

Η κατάθεσή τους γίνεται με την φόρμα CIOMS και όχι line listing.

2. Αναφορά με την μη-επείγουσα διαδικασία

- **ΟΛΕΣ** οι βιβλιογραφικές αναφορές σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν συμβεί στην Ελλάδα, κατατίθενται στο τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ, το ταχύτερο δυνατόν.
- ΟΛΕΣ οι μη σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν συμβεί στην Ελλάδα, εάν και εφόσον δεν αναφέρονται στην περίληψη των χαρακτηριστικών (SPC) ή στο Ελληνικό φύλλο οδηγιών του εγκεκριμένου ή υπό έγκριση προϊόντος , εφόσον το προϊόν δεν διαθέτει SPC.
- **ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΠΟΥ ΣΥΜΒΑΙΝΟΥΝ ΣΕ ΧΩΡΕΣ ΕΚΤΟΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΕΝΩΣΗΣ.**
Όλες οι σοβαρές και συγχρόνως απροσδόκητες ανεπιθύμητες ενέργειες για προϊόντα που κυκλοφορούν στην Ελλάδα , πρέπει να είναι στην διάθεση του Τμήματος Ανεπιθύμητων Ενεργειών , αμέσως όταν αυτές ζητηθούν.

ΟΡΙΣΜΟΣ

(Τροποποίηση του ορισμού της Σοβαρής Ανεπιθύμητης ενέργειας , σύμφωνα με την ισχύουσα κοινοτική νομοθεσία)

Σοβαρή Ανεπιθύμητη ενέργεια ορίζεται οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια :

- Οδηγεί στον θάνατο.
- Είναι απειλητική για την ζωή
- Οδηγεί σε μόνιμη ή σημαντική αναπηρία/ανικανότητα
- Οδηγεί σε νοσοκομειακή περίθαλψη ή παρατείνει υφιστάμενη νοσοκομειακή περίθαλψη.
(Σημείωση : νοσηλεία θεωρείται και η προσέλευση στα εξωτερικά ιατρεία των Νοσοκομείων ή Κέντρων Υγείας).
- Οδηγεί σε συγγενή ανωμαλία/τραυματισμό-βλάβη στη γέννηση
- Είναι αποτέλεσμα υπερδοσολογίας (ακούσια ή εκούσια)

Τέλος, αποτελεί σημαντικό ιατρικό συμβάν, το οποίο παρά το ότι δεν ανήκει σε κάποια από τις παραπάνω περιπτώσεις, μπορεί σύμφωνα με την άποψη του ιατρού να θέσει σε κίνδυνο τον ασθενή η το άτομο , έτσι ώστε να απαιτήσει παρέμβαση για να προλάβει κάποια από τις προαναφερόμενες περιπτώσεις .

**Γ. ΕΚΘΕΣΗ ΠΕΡΙΟΔΙΚΗΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ ΤΩΝ
ΕΓΚΕΚΡΙΜΕΝΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ,
ΣΕ ΤΑΚΤΑ ΔΙΑΣΤΗΜΑΤΑ (ΕΠΠΑ)
PERIODIC SAFETY UPDATE REPORT (PSUR)**

1. ΕΠΠΑ κατατίθεται *μόνο* όταν το φαρ/κό προϊόν τεθεί σε κυκλοφορία στην Ελλάδα ή εάν δεν κυκλοφορεί αλλά ζητηθεί από τον ΕΟΦ.
2. Η ΕΠΠΑ κατατίθεται *σε ένα μόνο αντίγραφο* στο Τμήμα Ανεπιθυμητών Ενεργειών του ΕΟΦ. (Σημείωση : *Για τα Κεντρικά εγκεκριμένα προϊόντα, η ΕΠΠΑ κατατίθεται από τα Κεντρικά των εταιρειών και ως εκ τούτου δεν απαιτείται κατάθεση από τον ΜΑΗ στην Ελλάδα*).
3. Για φαρμ/κα προϊόντα αντίγραφα πρωτοτύπων, δεν απαιτείται κατάθεση ΕΠΠΑ.
4. Για φαρμ/κα προϊόντα , co-marketed , κατατίθεται μία ΕΠΠΑ από κάθε κάτοχο αδείας κυκλοφορίας ή μία κοινή ΕΠΠΑ από τον ένα κάτοχο αδείας κυκλοφορίας , τον οποίο έχουν συμφωνήσει και δηλώσει στον ΕΟΦ από κοινού οι εκάστοτε ενδιαφερόμενοι.
5. Η κατάθεση των ΕΠΠΑ γίνεται σύμφωνα με την καθορισμένη κοινοτική γενέθλιο ημερομηνία , ως εξής :
 - Άμεσα εάν κρίνει ο ΕΟΦ ότι χρειάζεται
 - Κάθε 6 μήνες στα δύο πρώτα χρόνια κυκλοφορίας
 - Ετησίως τα επόμενα δύο χρόνια κυκλοφορίας
 - Κατά την πρώτη ανανέωση (πενταετία)
 - Κάθε 5 χρόνια, κατά την ανανέωση.
6. Το χρονοδιάγραμμα της κατάθεσης των ΕΠΠΑ ανανεώνεται για κάθε νέα εγκεκριμένη ένδειξη μετά την αρχική άδεια κυκλοφορίας , σύμφωνα με την καθορισμένη κοινοτική γενέθλιο ημερομηνία για την νέα αυτή ένδειξη.
7. Για φαρμ/κα προϊόντα που κυκλοφορούν σε χώρα της Ευρωπαϊκής Ένωσης περισσότερο από 15 χρόνια, δεν απαιτείται κατάθεση ΕΠΠΑ, εκτός εάν :
 - ΕΟΦ κρίνει ότι αυτό χρειάζεται
 - Έχουν γίνει αλλαγές στο SPC και/ή ΦΟΧ. που αλλάζουν το προφίλ ασφάλειας του προϊόντος.

Ο Α' ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ

ΘΡ. ΚΕΦΑΛΑΣ

Κοιν. : Πίνακα αποδεκτών

77942

ΠΙΝΑΚΑΣ ΑΠΟΔΕΚΤΩΝ

(οι σύλλογοι παρακαλούνται να ενημερώσουν τα μέλη τους)

1. ΣΦΕΕ, Βασιλέως Γεωργίου 30 & Μικράς Ασίας
Χαλάνδρι, Τ.Κ. 152 33
2. Πανελλήνια Ένωση Φαρμ/νίας, Δεληγιώργη 12, 104 37 Αθήνα
3. Σύλλογος Αντιπροσώπων Φαρμ. Ειδών και Ειδικοτήτων, Λ. Κηφισίας 32,
ATRINA CENTER, 151 25 Μαρούσι
4. Μη Μέλη Συλλόγων
5. ΙΦΕΤ, 18^ο χλμ. Λ. Μαραθώνος, 153 44 Παλλήνη

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ

1. Γραφείο Α' Αντιπροέδρου
2. Δ/νση Φαρμακευτικών Μελετών και Ερευνών
3. Δ/νση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
4. Δ/νση Αξιολόγησης Προϊόντων