

Κατευθύνσεις για τον ορισμό του δυνητικού σοβαρού κινδύνου για τη δημόσια υγεία στο πλαίσιο του άρθρου 29 παράγραφοι 1 και 2 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ — Μάρτιος 2006

(2006/C 133/05)

1. Εισαγωγή

Βάσει του άρθρου 29 παράγραφος 2 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ όπως τροποποιήθηκε⁽¹⁾, σκοπός των παρούσας κατευθυντήριες οδηγίες είναι να καθορίσει, αναλυτικότερα, σε ποιες εξαιρετικές περιστάσεις ένα κράτος μέλος εμπλεκόμενο στη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης, όπως αναφέρεται στο άρθρο 28 παράγραφος 2 ή στην αποκεντρωμένη διαδικασία όπως αναφέρεται στο άρθρο 28 παράγραφος 3, δύναται να αρνηθεί να αναγνωρίσει μια άδεια κυκλοφορίας ή μια θετική αξιολόγηση επικαλούμενο σοβαρό δυνητικό κίνδυνο για τη δημόσια υγεία.

Στην περίπτωση που τουλάχιστον ένα από τα κράτη μέλη τα οποία ενδιαφέρει η αίτηση⁽²⁾ αδυνατεί να εγκρίνει την έκθεση αξιολόγησης, τη συνοπτική περιγραφή των χαρακτηριστικών του προϊόντος, την επισήμανση και το φύλλο οδηγιών λόγω δυνητικού σοβαρού κινδύνου για τη δημόσια υγεία, όπως ορίζεται στο άρθρο 29 παράγραφος 1 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, όταν του ζητείται να προβεί σε αμοιβαία αναγνώριση άδειας κυκλοφορίας που έχει χορηγηθεί από άλλο κράτος μέλος, αιτιολογεί τη θέση του λεπτομερώς και γνωστοποιεί τους λόγους του στο κράτος μέλος αναφοράς, στα άλλα εμπλεκόμενα κράτη μέλη και στον αιτούντα.

Δεδομένου ότι η κοινοτική φαρμακευτική νομοθεσία εναρμονίζει πλήρως τα πρότυπα για την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα ενός φαρμάκου, μια άδεια κυκλοφορίας που έχει αναγνωρισθεί από ένα κράτος μέλος πρέπει, κανονικά, να αναγνωρίζεται και από τα άλλα κράτη μέλη.

Κατά τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης, σύμφωνα με το άρθρο 28 παράγραφος 2 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, το κράτος μέλος αναφοράς αξιολογεί τα στοιχεία του φακέλου και εκδίδει εθνική άδεια κυκλοφορίας, υπό την προϋπόθεση ότι η σχέση κινδύνου-οφέλους του προϊόντος θεωρείται ευνοϊκή και η ποιότητα, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου είναι επαρκώς εγγυημένες και δεν υφίσταται άλλος λόγος για την άρνηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας σύμφωνα με το άρθρο 26 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ. Για τη διεκπεραίωση της αμοιβαίας αναγνώρισης το κράτος μέλος αναφοράς πρέπει να συντάξει λεπτομερή έκθεση αξιολόγησης με την οποία θα εξηγήσει στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη τους λόγους για τους οποίους θεωρεί ευνοϊκή τη σχέση κινδύνου-οφέλους, μαζί με την εγκεκριμένη συνοπτική περιγραφή των χαρακτηριστικών του προϊόντος, την επισήμανση και το φύλλο οδηγιών. Κατά την αποκεντρωμένη διαδικασία, σύμφωνα με το άρθρο 28 παράγραφος 3 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, δεν προηγείται εθνική διαδικασία και δεν υφίσταται προηγούμενη άδεια κυκλοφορίας. Μετά την παραλαβή έγκυρης αίτησης το κράτος μέλος αναφοράς οφείλει να συντάξει, εντός 120 ημερών, σχέδιο έκθεσης αξιολόγησης, σχέδιο συνοπτικής περιγραφής των χαρακτηριστικών του προϊόντος και σχέδιο της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών.

Στο άρθρο 29 παράγραφος 1 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ περιγράφεται η διαδικασία που πρέπει να ακολουθείται όταν ένα ενδιαφερόμενο κράτος μέλος αδυνατεί να εγκρίνει την έκθεση αξιολόγησης, τη συνοπτική περιγραφή των χαρακτηριστικών του προϊόντος, την επισήμανση και το φύλλο οδηγιών, όπως αυτά έχουν υποβληθεί από το κράτος μέλος αναφοράς. Στο άρθρο 29 παράγραφος 1 γίνεται παραπομπή στο άρθρο 28 παράγραφος 4, το οποίο με τη σειρά του παραπέμπει στο άρθρο 28 παράγραφοι 2 και 3. Τα εν λόγω άρθρα αφορούν τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία. Συνεπώς, οι λόγοι άρνησης είναι οι ίδιοι ανεξάρτητα από το εάν το ενδιαφερόμενο κράτος μέλος αποτιμά την έκθεση αξιολόγησης, τη συνοπτική περιγραφή των χαρακτηριστικών του προϊόντος, την επισήμανση και το φύλλο οδηγιών στο πλαίσιο της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης ή ένα σχέδιο έκθεσης αξιολόγησης, σχέδιο συνοπτικής περιγραφής των χαρακτηριστικών του προϊόντος και τα σχέδια της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών που έχουν παρασχεθεί από το κράτος μέλος αναφοράς στο πλαίσιο της αποκεντρωμένης διαδικασίας.

Ο ορισμός των εξαιρετικών περιστάσεων στις οποίες το ενδιαφερόμενο κράτος μέλος μπορεί να αρνηθεί να αναγνωρίσει μια άδεια κυκλοφορίας κατά τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης ή ένα σχέδιο έκθεσης αξιολόγησης, σχέδιο συνοπτικής περιγραφής των χαρακτηριστικών του προϊόντος και τα σχέδια της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών που έχουν παρασχεθεί από το κράτος μέλος αναφοράς στο πλαίσιο της αποκεντρωμένης διαδικασίας, μπορεί επίσης να συμβάλει στον περιορισμό του αριθμού και των ειδών των αντιρρήσεων που προβάλλουν τα κράτη μέλη.

Όταν ένα ενδιαφερόμενο κράτος μέλος προβάλλει σοβαρές αντιρρήσεις επικαλούμενο λόγους σοβαρού δυνητικού κινδύνου για τη δημόσια υγεία, πρέπει να εξηγήσει αναλυτικά τους λόγους της θέσης του αυτής.

(¹) Τροποποιήθηκε με την οδηγία 2004/27/ΕΚ ΕΕ L 136 της 30.4.2004, σ. 34.

(²) Ως κράτη μέλη νοούνται, στο παρόν πλαίσιο, όλες οι χώρες του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου.

Στο πλαίσιο αυτό, πρέπει να θεωρηθεί ότι ένα κράτος μέλος έχει διαφορετικό ρόλο όταν καλείται να εγκρίνει την έκθεση αξιολόγησης, τη συνοπτική περιγραφή των χαρακτηριστικών του προϊόντος, την επισήμανση και το φύλλο οδηγιών ενός φαρμάκου, τα οποία του υποβάλλονται από το κράτος μέλος αναφοράς και διαφορετικό ρόλο όταν είναι το μόνο που εκδίδει εθνική άδεια κυκλοφορίας για ένα φάρμακο που δεν έχει ακόμη αποτελέσει αντικείμενο αίτησης για άδεια κυκλοφορίας από άλλο κράτος μέλος της Κοινότητας, έχοντας επίσης διαφορετικό ρόλο όταν το κράτος μέλος είναι το κράτος μέλος αναφοράς.

Στην περίπτωση άδειας κυκλοφορίας που δεν αναφέρεται σε άλλη άδεια κυκλοφορίας, το κράτος μέλος είναι πλήρως αρμόδιο να προσδιορίσει το περιεχόμενο της άδειας κυκλοφορίας του φαρμάκου σύμφωνα με την οδηγία 2001/83/EK, ενώ όταν πρόκειται να αναγνωρίσει την πρώτη άδεια κυκλοφορίας ή αξιολόγηση, που έχουν γίνει από το κράτος μέλος αναφοράς, δεν εναπόκειται στα κράτη μέλη που ενημερώνονται για την άδεια κυκλοφορίας ή την αξιολόγηση να αποφασίσουν εάν μπορεί να βελτιωθεί περαιτέρω ή όχι, αλλά να καθορίσουν σαφώς και με καλά τεκμηριωμένη επιχειρηματολογία τους λόγους για τους οποίους η προτεινόμενη άδεια κυκλοφορίας (ή η απόρριψη της αίτησης) ενέχει δυνητικό σοβαρό κίνδυνο για τη δημόσια υγεία.

2. Ορισμός του δυνητικού σοβαρού κινδύνου για τη δημόσια υγεία

Η οδηγία 2001/83/EK δεν προβλέπει ορισμό για το «δυνητικό σοβαρό κίνδυνο για τη δημόσια υγεία». Ωστόσο, στην οδηγία δίνονται οι ακόλουθοι ορισμοί:

- Ο όρος «κίνδυνος που συνδέεται με τη χρήση του φαρμάκου» παρέχεται στο σημείο 28 του άρθρου 1 πρώτη περίπτωση της οδηγίας 2001/83/EK ως «κάθε κίνδυνος συνδεδεμένος με την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου όσον αφορά την υγεία των ασθενών ή τη δημόσια υγεία» (ή κάθε κίνδυνος ανεπιθύμητων επιπτώσεων στο περιβάλλον).
- Ο όρος «σχέση κινδύνου-οφέλους» ορίζεται στο σημείο 28α του άρθρου 1της εν λόγω οδηγίας ως «αξιολόγηση των θετικών θεραπευτικών επιδράσεων του φαρμάκου σε σχέση με τους κινδύνους όπως ορίζονται στο σημείο 28, πρώτη περίπτωση».

Για την εφαρμογή της παρούσας κατευθυντήριας οδηγίας, ισχύουν οι ακόλουθοι ορισμοί:

- **«Κίνδυνος»:** η πιθανότητα εκδήλωσης ενός συμβάντος.
- **«Σοβαρός δυνητικός κίνδυνος για τη δημόσια υγεία»:** μια κατάσταση κατά την οποία υπάρχει σημαντική πιθανότητα ο σοβαρός κίνδυνος που προκύπτει στο πλαίσιο της προτεινόμενης χρήσης ενός φαρμάκου να έχει επίδραση στη δημόσια υγεία.
- «Σοβαρός» στο συγκεκριμένο πλαίσιο νοείται ως ο κίνδυνος που μπορεί να επιφέρει θάνατο, να απειλήσει τη ζωή, να προκαλέσει νοσηλεία του ασθενούς ή παράταση της υφιστάμενης νοσηλείας, να προκαλέσει μόνιμη ή σημαντική αναπηρία ή ανικανότητα, ή να συνιστά συγγενή ανωμαλία ή άλλη ανωμαλία κατά τη γέννηση ή να επιφέρει παρατεταμένα σημεία στους εκτιθέμενους.

Η αξιολόγηση ενός «δυνητικού σοβαρού κινδύνου για τη δημόσια υγεία» δεν μπορεί να γίνεται απομονωμένα αλλά πρέπει να λαμβάνει υπόψη τα θετικά θεραπευτικά αποτελέσματα του εν λόγω φαρμάκου. Κατά συνέπεια, ο όρος «δυνητικός σοβαρός κίνδυνος για τη δημόσια υγεία» όπως χρησιμοποιείται στο άρθρο 29 παράγραφος 1 της οδηγίας 2001/83/EK πρέπει να εννοείται ως έχων σχέση με τη συνολική αξιολόγηση της σχέσης κινδύνου-οφέλους του φαρμάκου, λαμβάνοντας υπόψη τα θετικά θεραπευτικά αποτελέσματα του φαρμάκου σε σχέση με τους κινδύνους.

Συνεπώς, δυνητικός σοβαρός κίνδυνος για τη δημόσια υγεία σε σχέση με ένα συγκεκριμένο φάρμακο θεωρείται κυρίως ότι υφίσταται υπό τις εξής συνθήκες:

- Αποτελεσματικότητα: τα στοιχεία που υποβάλλονται για την τεκμηρίωση της αποτελεσματικότητας στις προτεινόμενες ενδείξεις, τις στοχευόμενες ομάδες του πληθυσμού και την προτεινόμενη δοσολογία (όπως ορίζεται στην επισήμανση), δεν παρέχουν βάσιμη επιστημονική αιτιολόγηση για την αποτελεσματικότητα· δεν υπάρχουν κατάλληλα τεκμήρια για τη βιοϊσοδυναμία των γενόσημων φαρμάκων με το φάρμακο αναφοράς.
- Ασφάλεια: η αξιολόγηση της προκλινικής τοξικότητας/φαρμακολογίας ασφάλειας, των στοιχείων για την κλινική ασφάλεια και των στοιχείων για το στάδιο μετά τη θέση σε κυκλοφορία δεν παρέχουν κατάλληλη τεκμηρίωση για να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι όλα τα δυνητικά θέματα ασφάλειας για το στοχευόμενο πληθυσμό έχουν επαρκώς και καταλλήλως αντιμετωπιστεί στην προτεινόμενη επισήμανση ή το απόλυτο επίπεδο κινδύνου από το φάρμακο, στο πλαίσιο της προτεινόμενης χρήσης του, θεωρείται απαράδεκτο.

- Ποιότητα: οι προτεινόμενες μέθοδοι παραγωγής και ελέγχου της ποιότητας δεν μπορούν να εγγυηθούν ότι δεν θα υπάρξει ατέλεια μείζονος σημασίας στην ποιότητα του προϊόντος.
- Συνολική εκτίμηση κινδύνου-οφέλους: η ισορροπία κινδύνου-οφέλους δεν θεωρείται ευνοϊκή, εάν συνεκτιμηθεί η φύση του προσδιοριζόμενου κινδύνου (ή κινδύνων) και το δυνητικό όφελος στην προτεινόμενη ένδειξη (ενδείξεις) του για το στοχευόμενο πληθυσμό (πληθυσμούς).
- Πληροφορίες για το προϊόν: οι πληροφορίες είναι παραπλανητικές ή αναληθείς είτε για τους συνταγογραφούντες είτε για τους ασθενείς ώστε δεν εξασφαλίζεται η ασφαλής χρήση του φαρμάκου.

Οποιαδήποτε αντίρρηση μείζονος σημασίας πρέπει να αιτιολογείται επιστημονικά και να λαμβάνεται υπόψη η φύση και ο βαθμός τυχόν κινδύνων, το μέγεθος των ενεχόμενων κινδύνων, τα οφέλη από τη χρήση του προϊόντος και η εξέταση του εφικτού και υλοποιήσιμου της εφαρμογής τυχόν μέτρων για το μετριασμό των κινδύνων. Το κράτος μέλος που προτίθεται να απορρίψει την αίτηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμάκου πρέπει να είναι έτοιμο να τεκμηριώσει τους λόγους που οδήγησαν στην άρνησή του, κατά τη διαδικασία της ομάδας συντονισμού και, εάν η διαδικασία αυτή αποδειχθεί αδιέξοδη, σε προσφυγή στην επιτροπή φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση. Η προετοιμασία αυτή καλύπτει επίσης και τα υπάρχοντα στοιχεία για την ουσία και τους ειδικούς κινδύνους στο ενδιαφερόμενο κράτος μέλος, τα οποία δεν αναπτύσσονται στο φάκελο του φαρμάκου ή στην έκθεση αξιολόγησης του κράτους μέλους αναφοράς και τα οποία δεν περιλαμβάνονται στη συνοπτική περιγραφή των χαρακτηριστικών του προϊόντος κατά τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης ή την αποκεντρωμένη διαδικασία.

Τα κράτη μέλη έχουν δεχθεί κοινούς κανόνες και κατευθύνσεις σχετικά με την παρασκευή, τον έλεγχο της ποιότητας, την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των φαρμάκων, την αξιολόγηση της ασφάλειας των φαρμάκων και τη διασφάλιση της ποιότητας και την επισήμανση. Αυτές οι επιστημονικές κατευθύνσεις παρέχουν ένα γενικό προσανατολισμό για την αξιολόγηση μιας αίτησης, αλλά δεν μπορούν να αποκλειστούν και διαφορετικές ερμηνείες για ένα συγκεκριμένο σύνολο στοιχείων. Πρέπει να αναγνωριστεί ότι, στις περιπτώσεις αυτές, η έλλειψη συμμόρφωσης με τις επιστημονικές κατευθυντήριες γραμμές μπορεί να μην οδηγεί αυτομάτως σε σοβαρό δυνητικό κίνδυνο για τη δημόσια υγεία, εκτός εάν πληρούνται οι όροι του τμήματος 2 της παρούσας κατευθυντήριας γραμμής.

Τυχόν άρνηση λόγω επίκλησης σοβαρού δυνητικού κινδύνου για τη δημόσια υγεία δεν μπορεί να δικαιολογείται από διαφορές στις εθνικές διοικητικές ή εθνικές επιστημονικές απαιτήσεις, εκτός εάν πληρούνται οι όροι του άρθρου 29 παράγραφος 1 της οδηγίας 2001/83/EK.

Η ΓΔ «Επιχειρήσεις και βιομηχανία» θα δημοσιεύσει κατάλογο με παραδείγματα σχετικά με τους ανωτέρω ορισμούς για περιπτώσεις που δεν μπορούν κανονικά να θεωρηθούν «σοβαρός δυνητικός κίνδυνος για τη δημόσια υγεία». Ο κατάλογος αυτός θα επικαιροποιείται βάσει της εμπειρίας που αποκτάται κατά τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία.