

ΕΚΤΕΛΕΣΤΙΚΟΣ ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΕ) 2021/1281 ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

της 2ας Αυγούστου 2021

για τη θέσπιση κανόνων εφαρμογής του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου όσον αφορά την ορθή πρακτική φαρμακοεπαγρύπνησης και τη μορφή, το περιεχόμενο και την περιλήψη του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης για τα κτηνιατρικά φάρμακα

(Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)

Η ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ,

Έχοντας υπόψη τη Συνθήκη για τη λειτουργία της Ευρωπαϊκής Ένωσης,

Έχοντας υπόψη τον κανονισμό (ΕΕ) 2019/6 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 11ης Δεκεμβρίου 2018, για τα κτηνιατρικά φάρμακα και για την κατάργηση της οδηγίας 2001/82/ΕΚ ⁽¹⁾, και ιδίως το άρθρο 77 παράγραφος 6,

Εκτιμώντας τα ακόλουθα:

- (1) Η ορθή πρακτική φαρμακοεπαγρύπνησης θα πρέπει να καλύπτει, όσον αφορά την ασφάλεια, όλες τις δραστηριότητες σε όλη τη διάρκεια της διαχείρισης ολόκληρου του κύκλου ζωής των κτηνιατρικών φαρμάκων στα οποία έχει χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας σύμφωνα με το άρθρο 5 του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6 ή τα οποία έχουν καταχωριστεί σύμφωνα με το άρθρο 86 του εν λόγω κανονισμού. Η μη συμμόρφωση με τις υποχρεώσεις φαρμακοεπαγρύπνησης θα μπορούσε να έχει δυνητικά σοβαρό αντίκτυπο στη δημόσια υγεία και στην υγεία των ζώων, καθώς και στο περιβάλλον.
- (2) Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει να τηρούν την ορθή πρακτική φαρμακοεπαγρύπνησης εφαρμόζοντας άρτιο και αποτελεσματικό σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης, υποστηριζόμενο από σύστημα διαχείρισης ποιότητας που καλύπτει όλες τις δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης, συμπεριλαμβανομένου ενός συστήματος διαχείρισης κινδύνου το οποίο καλύπτει όλες τις διαδικασίες και μεθόδους που είναι απαραίτητες για τη βελτιστοποίηση της ασφαλούς χρήσης των κτηνιατρικών φαρμάκων τους. Το σύστημα διαχείρισης ποιότητας θα πρέπει να επικαιροποιείται τακτικά, να υποβάλλεται σε ελέγχους ανά διαστήματα βάσει κινδύνου και να προβλέπει τον προσδιορισμό διορθωτικών και προληπτικών μέτρων, καθώς και τη διαχείριση και τεκμηρίωση των αντίστοιχων αλλαγών στα εν λόγω μέτρα.
- (3) Για να διευκολυνθεί η επιβολή των υποχρεώσεων φαρμακοεπαγρύπνησης, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει να διατηρεί την πλήρη ευθύνη για όλες τις υποχρεώσεις φαρμακοεπαγρύπνησης που ανατίθενται υπεργολαβικά σε τρίτους.
- (4) Ως σημαντικό μέρος του συστήματος διαχείρισης ποιότητας ενός κατόχου άδειας κυκλοφορίας, όλες οι πληροφορίες σχετικά με τα δεδομένα φαρμακοεπαγρύπνησης, συμπεριλαμβανομένων των τυποποιημένων διαδικασιών, θα πρέπει να αποθηκεύονται και να διατηρούνται σε σύστημα διαχείρισης εγγράφων. Το σύστημα διαχείρισης εγγράφων θα πρέπει να περιλαμβάνει σύστημα διαχείρισης μητρώου για την επεξεργασία δεδομένων ασφάλειας.
- (5) Η αναφορά ανεπιθύμητων συμβάντων παραμένει η πρωταρχική πηγή πληροφοριών για την παρακολούθηση της ασφάλειας μετά τη χορήγηση της άδειας και παρέχει την πλειονότητα των δεδομένων για την αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου ενός προϊόντος. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει, εντός 30 ημερών, να καταχωρίζουν όλες τις αναφορές ανεπιθύμητων συμβάντων που συλλέγονται για όλα τα κτηνιατρικά φάρμακά τους στην ενωσιακή βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης, ώστε να καθίσταται δυνατή η ανάλυση των πληροφοριών που λαμβάνονται σε όλη τη διάρκεια του κύκλου ζωής ενός προϊόντος.
- (6) Για την εναρμόνιση της ανταλλαγής πληροφοριών φαρμακοεπαγρύπνησης με σκοπό τη βελτίωση της συνοχής των δεδομένων που σχετίζονται με την αναφορά ανεπιθύμητων συμβάντων θα πρέπει να χρησιμοποιείται η τυποποιημένη ορολογία στον τομέα της ιατρικής επιστήμης.

⁽¹⁾ ΕΕ L 4 της 7.1.2019, σ. 43.

- (7) Ο υπολογισμός της επίπτωσης ανεπιθύμητων συμβάντων θα πρέπει να καθιστά δυνατή τη σύγκριση διαφορετικών προϊόντων, ομάδων προϊόντων ή διαφορετικών χρονικών περιόδων για το ίδιο προϊόν.
- (8) Η διαδικασία διαχείρισης σημάτων θα πρέπει να καθιστά δυνατή τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου ενός κτηνιατρικού φαρμάκου. Ως εκ τούτου, θα πρέπει να αποτελεί βασικό στοιχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης, το οποίο καθιστά δυνατή τη λήψη κατάλληλων μέτρων, σύμφωνα με το άρθρο 77 παράγραφος 4 του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6.
- (9) Η κοινοποίηση πληροφοριών σχετικά με την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση των κτηνιατρικών φαρμάκων θα πρέπει να υποστηρίζει την κατάλληλη χρήση και η σχετική δυνατότητα θα πρέπει να εξετάζεται σε όλη τη διάρκεια της διαδικασίας διαχείρισης κινδύνου.
- (10) Το κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης θα πρέπει να περιέχει όλες τις σχετικές πληροφορίες και τα έγγραφα σχετικά με τις δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης, συμπεριλαμβανομένων πληροφοριών σχετικά με καθήκοντα που έχουν ανατεθεί υπεργολαβικά σε τρίτους. Οι εν λόγω πληροφορίες θα πρέπει να συμβάλλουν στον ορθό σχεδιασμό και την ορθή διενέργεια ελέγχων από τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας και στην εποπτεία των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης από το ειδικευμένο άτομο το οποίο είναι υπεύθυνο για τη φαρμακοεπαγρύπνηση. Επιπλέον, οι πληροφορίες αυτές θα πρέπει να παρέχουν στις αρμόδιες εθνικές αρχές τη δυνατότητα να επαληθεύουν τη συμμόρφωση όλων των πτυχών του συστήματος.
- (11) Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει να διασφαλίζουν ότι οι ίδιοι και κάθε τρίτος που διεξάγει δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης σε σχέση με τα κτηνιατρικά φάρμακά τους προβαίνουν στις αναγκαίες προετοιμασίες προκειμένου να διευκολύνουν τους ελέγχους ή τις επιθεωρήσεις από τις εθνικές αρμόδιες αρχές ή τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων.
- (12) Ο παρών κανονισμός θα πρέπει να εφαρμόζεται από την 28η Ιανουαρίου 2022 σύμφωνα με το άρθρο 153 παράγραφος 1 του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6.
- (13) Τα μέτρα που προβλέπονται στον παρόντα κανονισμό είναι σύμφωνα με τη γνώμη της μόνιμης επιτροπής κτηνιατρικών φαρμάκων,

ΕΞΕΔΩΣΕ ΤΟΝ ΠΑΡΟΝΤΑ ΚΑΝΟΝΙΣΜΟ:

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΓΕΝΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΞΕΙΣ ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΑ ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗΣ

Άρθρο 1

Ορισμοί

Για τους σκοπούς του παρόντος κανονισμού, ισχύουν οι ακόλουθοι ορισμοί:

- α) «σύστημα διαχείρισης ποιότητας»: τυποποιημένο σύστημα που προβλέπει ολοκληρωμένες μεθόδους, διαδικασίες και αρμοδιότητες για την επίτευξη πολιτικών και στόχων ποιότητας με σκοπό τον συντονισμό και την καθοδήγηση των δραστηριοτήτων ενός οργανισμού και τη βελτίωση της αποτελεσματικότητας και της αποδοτικότητάς του στο συγκεκριμένο πλαίσιο σε συνεχή βάση·
- β) «δείκτης επιδόσεων»: πληροφορία που συλλέγεται σε τακτά χρονικά διαστήματα για την παρακολούθηση των επιδόσεων ενός συστήματος·
- γ) «σήμα»: πληροφορίες που προκύπτουν από μία ή περισσότερες πηγές, συμπεριλαμβανομένων παρατηρήσεων και πειραμάτων, οι οποίες υποδηλώνουν μια νέα δυνητική αιτιώδη συνάφεια ή μια νέα πτυχή μιας ήδη γνωστής αιτιώδους συνάφειας μεταξύ μιας παρέμβασης και ενός ανεπιθύμητου συμβάντος ή μιας σειράς σχετικών ανεπιθύμητων συμβάντων, οι οποίες κρίνονται ότι πιθανώς δικαιολογούν την περαιτέρω διερεύνηση της δυνητικής αιτιώδους συνάφειας.

Άρθρο 2

Σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης

1. Το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας, το οποίο καταρτίζεται και διατηρείται σύμφωνα με το άρθρο 77 παράγραφος 1 του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6, πληροί τις απαιτήσεις του παρόντος κανονισμού.
2. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας διασφαλίζει ότι το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης:
 - α) είναι πλήρως λειτουργικό·
 - β) καλύπτεται από πλήρες σύστημα διαχείρισης ποιότητας, όπως προβλέπεται στα άρθρα 4 έως 9 του παρόντος κανονισμού·
 - γ) περιλαμβάνει σύστημα διαχείρισης κινδύνου το οποίο καλύπτει όλες τις διαδικασίες και μεθόδους που απαιτούνται για τη βελτιστοποίηση της ασφαλούς χρήσης και την παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου των κτηνιατρικών φαρμάκων του·
 - δ) καθορίζει σαφώς τους ρόλους, τις αρμοδιότητες και τα απαιτούμενα καθήκοντα για όλα τα μέρη που συμμετέχουν στη λειτουργία του συστήματος·
 - ε) προβλέπει τον κατάλληλο έλεγχο του συστήματος και διασφαλίζει ότι, όταν χρειάζεται, είναι δυνατόν να πραγματοποιούνται οι απαραίτητες αλλαγές στο σύστημα για τη βελτίωση της λειτουργίας του·
 - στ) τεκμηριώνεται σαφώς και αδιαμφισβήτητα στο κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης.
3. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας διασφαλίζουν ότι το ειδικευμένο άτομο το οποίο είναι υπεύθυνο για τη φαρμακοεπαγρύπνηση, όπως αναφέρεται στο άρθρο 77 παράγραφος 8 του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6, έχει επαρκή έλεγχο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης ώστε να προωθεί, να διατηρεί και να βελτιώνει τη συμμόρφωση με το άρθρο 78 του εν λόγω κανονισμού. Διασφαλίζουν ότι εφαρμόζεται κατάλληλη διαδικασία για τον εντοπισμό και την αντιμετώπιση τυχόν συγκρούσεων συμφερόντων του ειδικευμένου ατόμου που είναι υπεύθυνο για τη φαρμακοεπαγρύπνηση.
4. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας απασχολούν αριθμητικά επαρκές, ικανό και κατάλληλα ειδικευμένο και καταρτισμένο προσωπικό για τη διενέργεια των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης.
5. Όλα τα πρόσωπα που συμμετέχουν στις διαδικασίες και τις εργασίες του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης που έχει καταρτιστεί για τη διεξαγωγή των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης διασφαλίζουν την ορθή λειτουργία του συστήματος κατά την εκπλήρωση των καθηκόντων τους για λογαριασμό του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.
6. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας καταρτίζουν και τεκμηριώνουν διαδικασίες εφεδρείας ώστε να διασφαλίζεται η συνέχιση των δραστηριοτήτων όσον αφορά την εκπλήρωση των υποχρεώσεων φαρμακοεπαγρύπνησης.
7. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας διατηρούν την πλήρη ευθύνη για όλες τις υποχρεώσεις φαρμακοεπαγρύπνησης που ανατίθενται υπεργολαβικά σε τρίτους, όπως ορίζεται στον κανονισμό (ΕΕ) 2019/6 και στον παρόντα κανονισμό.

Άρθρο 3

Ειδικευμένο άτομο το οποίο είναι υπεύθυνο για τη φαρμακοεπαγρύπνηση

1. Τα προσόντα και η εκπαίδευση του ειδικευμένου ατόμου που είναι υπεύθυνο για τη φαρμακοεπαγρύπνηση, όπως αναφέρεται στο άρθρο 77 παράγραφος 8 του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6, περιλαμβάνουν τεκμηριωμένη πείρα στη φαρμακοεπαγρύπνηση.
2. Το ειδικευμένο άτομο που είναι υπεύθυνο για τη φαρμακοεπαγρύπνηση πρέπει να έχει ολοκληρώσει κτηνιατρική εκπαίδευση σύμφωνα με το άρθρο 38 της οδηγίας 2005/36/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου ^(*). Αν η εκπαίδευση αυτή δεν έχει ολοκληρωθεί, οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας μερμινούν ώστε να διασφαλίζεται ότι το ειδικευμένο άτομο που είναι υπεύθυνο για τη φαρμακοεπαγρύπνηση υποστηρίζεται από κτηνίατρο σε συνεχή βάση. Η υποστήριξη αυτή τεκμηριώνεται δεόντως.

^(*) Οδηγία 2005/36/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 7ης Σεπτεμβρίου 2005, σχετικά με την αναγνώριση των επαγγελματικών προσόντων (ΕΕ L 255 της 30.9.2005, σ. 22).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΣΥΣΤΗΜΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

Άρθρο 4

Σύστημα διαχείρισης ποιότητας για τη φαρμακοεπαγρύπνηση

1. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας καταρτίζουν και εφαρμόζουν κατάλληλο και αποτελεσματικό σύστημα διαχείρισης ποιότητας για τη διενέργεια των οικείων δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης.
2. Το σύστημα διαχείρισης ποιότητας περιγράφεται στο κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης.
3. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας διασφαλίζουν ότι το σύστημα διαχείρισης ποιότητας περιλαμβάνει λεπτομερείς πολιτικές, μεθόδους και διαδικασίες σχετικά με τη διαχείριση εγγράφων, την κατάρτιση, τους ελέγχους και τη διαχείριση αλλαγών, οι οποίες καλύπτουν τις δραστηριότητες σύμφωνα με τα άρθρα 5 έως 9. Οι εν λόγω πολιτικές, μέθοδοι και διαδικασίες προβλέπουν επανεξέταση του συστήματος διαχείρισης ποιότητας σε τακτά χρονικά διαστήματα βάσει κινδύνου, με βάση προκαθορισμένα κριτήρια.
4. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας διασφαλίζουν ότι το σύστημα διαχείρισης ποιότητας περιλαμβάνει λεπτομερείς πολιτικές, μεθόδους και διαδικασίες για το σύστημα διαχείρισης μητρώου και τη συλλογή δεδομένων σύμφωνα με τα άρθρα 10 έως 15, όσον αφορά τις ακόλουθες δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης:
 - α) αρχική καταχώριση κάθε πιθανού ανεπιθύμητου συμβάντος·
 - β) συλλογή συμπληρωματικών στοιχείων·
 - γ) αντιπαραβολή αναφορών πιθανών ανεπιθύμητων συμβάντων και συμπληρωματικών στοιχείων·
 - δ) χειρισμό δεδομένων εκτός από αυτόν που αναφέρεται στα στοιχεία α) έως γ)·
 - ε) αξιολόγηση δεδομένων·
 - στ) παρακολούθηση της ποιότητας, της ακεραιότητας και της πληρότητας όλων των πληροφοριών που έχουν καταχωριστεί στο σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης, συμπεριλαμβανομένων των πληροφοριών που υποβάλλονται στην ενωσιακή βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης και της διαχείρισης των διπλών υποβολών·
 - ζ) καταχώριση κάθε ανεπιθύμητου συμβάντος στην ενωσιακή βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης·
 - η) αρχειοθέτηση όλων των σχετικών εγγράφων.
5. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας διασφαλίζουν ότι το σύστημα διαχείρισης ποιότητας περιλαμβάνει λεπτομερείς πολιτικές, μεθόδους και διαδικασίες σχετικά με τη διαχείριση κινδύνου, την παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου, τη διαχείριση σημάτων και την κοινοποίηση σε όλα τα ενδιαφερόμενα μέρη σύμφωνα με τα άρθρα 16 έως 20.
6. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας διασφαλίζουν ότι το σύστημα διαχείρισης ποιότητας περιλαμβάνει λεπτομερείς πολιτικές, μεθόδους και διαδικασίες για την τήρηση και τη διαθεσιμότητα του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης σύμφωνα με τα άρθρα 24 και 25.
7. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας καθορίζουν με σαφήνεια τους ρόλους και τις αρμοδιότητες των προσώπων που συμμετέχουν στις δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης και στην τεκμηρίωση σύμφωνα με τις παραγράφους 3 έως 6 του παρόντος άρθρου.
8. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας καταρτίζουν σύστημα διαχείρισης ποιότητας χρησιμοποιώντας τα ακόλουθα:
 - α) σχεδιασμό ποιότητας: καθιέρωση δομών και συνεκτικών μεθόδων εργασίας ενταγμένων στον σχεδιασμό·
 - β) τήρηση ποιότητας: εκτέλεση καθηκόντων και αρμοδιοτήτων σύμφωνα με τις απαιτήσεις ποιότητας·
 - γ) έλεγχο και διασφάλιση ποιότητας: παρακολούθηση και αξιολόγηση του βαθμού αποτελεσματικότητας των δομών και των μεθόδων εργασίας, καθώς και του βαθμού αποτελεσματικότητας της εκτέλεσής τους·
 - δ) βελτιώσεις ποιότητας: διόρθωση και βελτίωση των δομών και των μεθόδων εργασίας όταν είναι απαραίτητο.

Άρθρο 5

Σύστημα διαχείρισης εγγράφων

1. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας καταρτίζουν και διατηρούν σύστημα διαχείρισης εγγράφων για την τήρηση όλων των εγγράφων που σχετίζονται με τις δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης. Τα έγγραφα αυτά αρχειοθετούνται και ευρετηριάζονται ώστε να καθίσταται δυνατή η ακριβής και εύκολη προσβασιμότητα σε όλη τη διάρκεια της τήρησης μητρώου.
2. Τα έγγραφα υποβάλλονται σε έλεγχο της έκδοσης, ανάλογα με την περίπτωση.
3. Τα δεδομένα και τα έγγραφα φαρμακοεπαγρύπνησης που αφορούν μεμονωμένα εγκεκριμένα κτηνιατρικά φάρμακα φυλάσσονται για όσο χρόνο ισχύει η άδεια κυκλοφορίας του προϊόντος και τουλάχιστον επί 5 έτη μετά τη λήξη της άδειας κυκλοφορίας.

Άρθρο 6

Κατάρτιση

1. Όλα τα μέλη του προσωπικού που συμμετέχουν στη διενέργεια των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης λαμβάνουν αρχική και συνεχή κατάρτιση σχετικά με τον ρόλο και τις αρμοδιότητές τους όσον αφορά τις δραστηριότητες που αναφέρονται στο άρθρο 4 παράγραφοι 3 έως 6, συμπεριλαμβανομένων των δραστηριοτήτων που σχετίζονται με κλινικές δοκιμές, παράπονα για την ποιότητα των προϊόντων, πρότυπα, πωλήσεις και την κυκλοφορία στην αγορά.
2. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας εφαρμόζουν σύστημα διαχείρισης της κατάρτισης για τη διατήρηση και την ανάπτυξη των ικανοτήτων του προσωπικού τους. Πληροφορίες σχετικά με τα προγράμματα και το μητρώο κατάρτισης για τις δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης, καθώς και αναφορά της θέσης τους, τηρούνται στο παράρτημα IV σημείο iv) του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης.

Άρθρο 7

Δείκτες επιδόσεων

Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας χρησιμοποιούν σχετικούς δείκτες επιδόσεων για τη συνεχή παρακολούθηση της διενέργειας των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης και της έκβασης των μέτρων ελαχιστοποίησης κινδύνου. Τηρούν κατάλογο των εν λόγω δεικτών επιδόσεων, συμπεριλαμβανομένου του λόγου για τον οποίο επελέγησαν, καθώς και περιγραφή του τρόπου χρήσης, τους στο παράρτημα IV σημείο iii) του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης.

Άρθρο 8

Έλεγχοι

1. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας διενεργούν ελέγχους του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης σε τακτά χρονικά διαστήματα βάσει κινδύνου, ώστε να διασφαλίζεται ότι το σύστημα συμμορφώνεται με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον παρόντα κανονισμό και να προσδιορίζεται η αποτελεσματικότητά του. Οι έλεγχοι προγραμματίζονται ώστε να καλύπτουν όλες τις δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης για καθορισμένο χρονικό διάστημα και να επαληθεύεται η συμμόρφωσή τους με τις πολιτικές, τις μεθόδους και τις διαδικασίες του συστήματος διαχείρισης ποιότητας. Οι έλεγχοι διενεργούνται από άτομα τα οποία δεν έχουν άμεση ανάμειξη ή αρμοδιότητα για τα θέματα ή τις μεθόδους εργασίας τις οποίες ελέγχουν.
2. Κάθε τρίτος στον οποίο έχει ανατεθεί υπεργολαβικά η εκτέλεση δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης εν όλω ή εν μέρει, εξ ονόματος ή σε συνεργασία με τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας, συμφωνεί να ελέγχεται από τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας ή εξ ονόματός τους.
3. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας καταρτίζουν χρονοδιάγραμμα ελέγχων βάσει κινδύνου. Περιγράφεται η διαδικασία προγραμματισμού βάσει κινδύνου και τεκμηριώνεται το σκεπτικό του χρονοδιαγράμματος βάσει κινδύνου. Στο παράρτημα IV σημείο ii) του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης τεκμηριώνεται κατάλογος προγραμματισμένων και ολοκληρωμένων ελέγχων, συμπεριλαμβανομένων των εκκρεμών κρίσιμων και σημαντικών πορισμάτων.

Άρθρο 9

Διορθωτικά και προληπτικά μέτρα και διαχείριση αλλαγών

1. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας εφαρμόζουν διαδικασία για τη διαχείριση διορθωτικών και προληπτικών μέτρων, με σκοπό την άμβλυνση τυχόν αποκλίσεων που εντοπίζονται στους ελέγχους, στις καθημερινές επιχειρησιακές εργασίες και στα πορίσματα των επιθεωρήσεων. Τα σχετικά διορθωτικά και προληπτικά μέτρα τεκμηριώνονται για τα τελευταία 5 έτη.
2. Τα διορθωτικά μέτρα και το προληπτικό σχέδιο που ζητεί η αρμόδια αρχή τεκμηριώνουν γραπτώς μια αποτελεσματική διαδικασία, για τη συστηματική αντιμετώπιση και ελαχιστοποίηση των εντοπισθέντων κινδύνων ή ελαττωμάτων. Περιλαμβάνουν ανάλυση πρωταρχικών αιτιών και εξετάζουν σαφή πιθανά διορθωτικά και προληπτικά μέτρα, χρονοδιαγράμματα για τη λήψη μέτρων και την επικοινωνία με τα ενδιαφερόμενα μέρη.
3. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας παρακολουθούν και αξιολογούν την αποτελεσματικότητα των διορθωτικών και προληπτικών μέτρων. Τυχόν αλλαγές που σχετίζονται με τα εν λόγω μέτρα αξιολογούνται.
4. Η διαχείριση αλλαγών προβλέπει μια ελεγχόμενη διαδικασία αλλαγής, συμπεριλαμβανομένων της παρακολούθησης και της τεκμηρίωσης της αποτελεσματικότητας των διορθωτικών ή προληπτικών μέτρων και της επικοινωνίας με τα ενδιαφερόμενα μέρη.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΣΥΣΤΗΜΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΜΗΤΡΩΟΥ, ΣΥΛΛΟΓΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΚΑΙ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ

Άρθρο 10

Σύστημα διαχείρισης μητρώου

1. Το σύστημα διαχείρισης εγγράφων που αναφέρεται στο άρθρο 5 περιλαμβάνει σύστημα διαχείρισης μητρώου για την παραλαβή, την καταχώριση, την αντιπαραβολή και την αξιολόγηση πληροφοριών σχετικά με ανεπιθύμητα συμβάντα και για την καταχώριση πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια.
2. Η περιγραφή του συστήματος διαχείρισης μητρώου για την καταχώριση ανεπιθύμητων συμβάντων και πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια στο τμήμα Δ του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης περιλαμβάνει τις ακόλουθες πληροφορίες:
 - α) το είδος του συστήματος διαχείρισης μητρώου που χρησιμοποιείται για τις αναφορές ανεπιθύμητων συμβάντων, συμπεριλαμβανομένης της ονομασίας της χρησιμοποιούμενης βάσης δεδομένων, κατά περίπτωση·
 - β) τη θέση όπου τηρείται το σύστημα διαχείρισης μητρώου·
 - γ) την περιγραφή της λειτουργίας του συστήματος διαχείρισης μητρώου·
 - δ) την επιχειρησιακή ευθύνη του προσωπικού που είναι αρμόδιο για το σύστημα διαχείρισης μητρώου·
 - ε) περίληψη της αξιολόγησης της καταλληλότητάς του για τη συγκεκριμένη χρήση.
3. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας μπορούν να χρησιμοποιούν την ενωσιακή βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης ως το οικείο ηλεκτρονικό σύστημα διαχείρισης μητρώου για την καταχώριση ανεπιθύμητων συμβάντων. Στην περίπτωση αυτή, στο τμήμα Δ του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης υποδεικνύεται ότι το χρησιμοποιούμενο σύστημα διαχείρισης μητρώου είναι η ενωσιακή βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης.

Άρθρο 11

Πιθανά ανεπιθύμητα συμβάντα

Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας συλλέγουν και τηρούν λεπτομερές μητρώο όλων των πιθανών ανεπιθύμητων συμβάντων από όλες τις πηγές εντός ή εκτός της Ένωσης, σύμφωνα με το άρθρο 77 παράγραφος 1 του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6. Το μητρώο αυτό περιλαμβάνει μελέτες επιτήρησης μετά την εμπορία και βιβλιογραφία σχετικά με τα κτηνιατρικά φάρμακά τους, καθώς και πιθανά ανεπιθύμητα συμβάντα που αφορούν τη χρήση των κτηνιατρικών φαρμάκων τους εκτός των όρων της άδειας κυκλοφορίας.

Άρθρο 12

Καταχώριση ανεπιθύμητων συμβάντων

1. Οι πληροφορίες σχετικά με πιθανά ανεπιθύμητα συμβάντα καταχωρίζονται και κωδικοποιούνται με χρήση διεθνώς αναγνωρισμένων προτύπων. Χρησιμοποιείται η τελευταία έκδοση των προτύπων σύμφωνα με τις καθορισμένες ημερομηνίες εφαρμογής.
2. Το μητρώο ανεπιθύμητων συμβάντων περιλαμβάνει τουλάχιστον τα ακόλουθα:
 - α) έναν αναγνωρίσιμο κοινοποιούντα ή πηγή (συμπεριλαμβανομένου του κωδικού χώρας)·
 - β) λεπτομέρειες για τα αναγνωρίσιμα ζώα, τους ανθρώπους ή το περιβάλλον·
 - γ) τις ονομασίες των κτηνιατρικών φαρμάκων ή των φαρμάκων που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση·
 - δ) λεπτομέρειες σχετικά με τα ανεπιθύμητα συμβάντα.
3. Όταν η ονομασία του προϊόντος δεν περιλαμβάνεται στην αρχική αναφορά από την πρωτογενή πηγή, οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας καταβάλλουν εύλογες προσπάθειες για να τους γνωστοποιηθεί η ονομασία ή τουλάχιστον μέρος της εμπορικής ονομασίας του εν λόγω φαρμάκου. Αν η ονομασία και οι εμπορικές ονομασίες δεν είναι και δεν μπορούν να γνωστοποιηθούν, στο σύστημα διαχείρισης μητρώου καταχωρίζεται η ονομασία των δραστικών ουσιών.
4. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας καταβάλλουν εύλογες προσπάθειες για να ζητήσουν περαιτέρω πληροφορίες οι οποίες είναι αναγκαίες για να καταστεί δυνατή η διερεύνηση πιθανών ανεπιθύμητων συμβάντων, συμπεριλαμβανομένων των αποτελεσμάτων κατάλληλων διαγνωστικών δοκιμών, προκειμένου να διασφαλίζεται η πληρότητα των δεδομένων που υποβάλλονται σχετικά με τα ανεπιθύμητα συμβάντα.

Άρθρο 13

Καταχώριση ανεπιθύμητων συμβάντων στην ενωσιακή βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης

1. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας καταχωρίζουν ανεπιθύμητα συμβάντα στην ενωσιακή βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης.
2. Για την καταχώριση μη κωδικοποιημένων πληροφοριών στην ενωσιακή βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης, συμπεριλαμβανομένων των πληροφοριών που αφορούν ανεπιθύμητα συμβάντα τα οποία εκδηλώνονται εκτός της Ένωσης, χρησιμοποιείται γλώσσα ευρέως διαδεδομένη στον τομέα της ιατρικής επιστήμης.
3. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας παρακολουθούν τακτικά την επιστημονική βιβλιογραφία για να εντοπίζουν τυχόν ανεπιθύμητα συμβάντα που αφορούν τα κτηνιατρικά φάρμακά τους. Στη μέθοδο και στη συχνότητα παρακολούθησης της βιβλιογραφίας λαμβάνεται υπόψη η προσέγγιση βάσει κινδύνου. Καλύπτει τουλάχιστον τα ακόλουθα θέματα: τη δραστική ουσία, τον τύπο του προϊόντος, τη σταθερότητα του αριθμού και την επίπτωση αναφορών που παρατηρούνται με την πάροδο του χρόνου στην αγορά και τη σταθερότητα των χαρακτηριστικών φαρμακοεπαγρύπνησης.

Άρθρο 14

Παροχή συμπληρωματικών στοιχείων

1. Για να καταστεί δυνατή η ολοκληρωμένη ανάλυση των αναφορών ανεπιθύμητων συμβάντων από τρίτες χώρες, οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας καταχωρίζουν στην ενωσιακή βάση δεδομένων των φαρμάκων τις αντίστοιχες ονομασίες και τους αριθμούς της άδειας κυκλοφορίας για το ίδιο προϊόν ή, αν το ίδιο προϊόν δεν έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στην Ένωση, για παρόμοιο προϊόν που έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στην Ένωση, όπως ορίζεται στην κατευθυντήρια γραμμή 24 ⁽³⁾ της Διεθνούς διάσκεψης για την Εναρμόνιση των Τεχνικών Απαιτήσεων για την Έγκριση Κτηνιατρικών Φαρμάκων (VICH). Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας επικαιροποιούν τις πληροφορίες όταν χρειάζεται.
2. Η επίπτωση των αναφερόμενων ανεπιθύμητων συμβάντων προκύπτει από τον συνολικό αριθμό των ζώων που εκδηλώνουν ανεπιθύμητο συμβάν κατά τη διάρκεια καθορισμένης χρονικής περιόδου πολλαπλασιαζόμενο επί 100 και διαιρούμενο με έναν εκτιμώμενο αριθμό ζώων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία κατά τη διάρκεια της εν λόγω περιόδου. Για τον υπολογισμό του εκτιμώμενου αριθμού ζώων που υποβάλλονται σε θεραπεία με βάση τις πληροφορίες σχετικά με τον όγκο πωλήσεων που απαιτούνται βάσει του άρθρου 58 παράγραφος 12 του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6, οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας προσδιορίζουν και υποβάλλουν στην ενωσιακή βάση δεδομένων των φαρμάκων έναν συντελεστή για καθένα από τα κτηνιατρικά φάρμακά τους, ανάλογα με τη χώρα, το είδος-στόχο και το μέγεθος συσκευασίας. Ανάλογα με τη δοσολογία του προϊόντος, ο συντελεστής

⁽³⁾ https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/vich-gl24-guideline-pharmacovigilance-veterinary-medicinal-products-management-adverse-event-reports_en.pdf

καθορίζει πόσα ζώα μπορούν να υποβληθούν σε θεραπεία με μία συσκευασία δεδομένου μεγέθους, ανεξαρτήτως σύνθεσης. Για τον υπολογισμό της επίπτωσης αναφορών ανεπιθύμητων συμβάντων από τρίτες χώρες μέσω του εκτιμώμενου αριθμού ζώων που υποβάλλονται σε θεραπεία, οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας παρέχουν πληροφορίες σχετικά με τον όγκο πωλήσεων για καθένα από τα κτηνιατρικά φάρμακά τους, συνδυαστικά για όλες τις τρίτες χώρες ανάλογα με το είδος-στόχο και όσον αφορά το ίδιο ή συγκρίσιμο μέγεθος συσκευασίας.

3. Ο Οργανισμός δημοσιεύει καθοδήγηση σχετικά με τον μαθηματικό τύπο για τον υπολογισμό του συντελεστή. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας καταχωρίζουν στο κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης τις εκτιμήσεις τους όσον αφορά την κατανομή των πωλήσεων ανά είδος-στόχο και το θεραπευτικό σχήμα ανά είδος-στόχο, τις οποίες χρησιμοποιούν για τον υπολογισμό του συντελεστή. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας επικαιροποιούν τον συντελεστή όταν είναι αναγκαίο.

Άρθρο 15

Μελέτες επιτήρησης μετά την εμπορία

1. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας είναι δυνατόν να διενεργούν μελέτες επιτήρησης μετά την εμπορία με δική τους πρωτοβουλία ή τις διεξάγουν κατόπιν αιτήματος αρμόδιας αρχής ή του Οργανισμού σύμφωνα με το άρθρο 76 παράγραφοι 3 και 4 του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6.

2. Η αρμόδια αρχή ή ο Οργανισμός ενημερώνεται σχετικά με τις εθελοντικές μελέτες επιτήρησης μετά την εμπορία αμέσως μετά την έναρξή τους. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποβάλλει το πρωτόκολλο και την τελική έκθεση εντός ενός έτους από την ολοκλήρωση της συλλογής δεδομένων στην αρμόδια αρχή ή στον Οργανισμό, κατά περίπτωση.

3. Για μια ζητηθείσα μελέτη επιτήρησης μετά την εμπορία, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποβάλλει προς έγκριση το σχέδιο πρωτοκόλλου μελέτης στην αρμόδια αρχή ή στον Οργανισμό που ζήτησε τη διενέργεια της μελέτης, κατά περίπτωση, το αργότερο δύο μήνες πριν από τη διεξαγωγή της δοκιμής.

4. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας ενημερώνει την αρμόδια αρχή του εδάφους στο οποίο διεξάγεται η μελέτη επιτήρησης μετά την εμπορία, όταν η εν λόγω αρμόδια αρχή δεν ζήτησε τη διενέργεια της μελέτης.

5. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποβάλλει το πρωτόκολλο μελέτης, την περίληψη της τελικής έκθεσης μελέτης και την τελική έκθεση μελέτης μετά την ολοκλήρωση της μελέτης στην αρμόδια αρχή ή στον Οργανισμό που ζήτησε τη διενέργεια μελέτης επιτήρησης μετά την εμπορία, κατά περίπτωση, και στην αρμόδια αρχή του εδάφους στο οποίο διεξήχθη η μελέτη.

6. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποβάλλει όλα τα σχετικά έγγραφα σε γλώσσα ευρέως διαδεδομένη στον τομέα της ιατρικής επιστήμης, με εξαίρεση τις μελέτες που πρέπει να διεξάγονται για κτηνιατρικά φάρμακα που έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας μόνο σε ένα κράτος μέλος. Για τις μελέτες αυτές, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας προσκομίζει μετάφραση του τίτλου, την περίληψη του πρωτοκόλλου μελέτης και περίληψη της τελικής έκθεσης μελέτης σε γλώσσα ευρέως διαδεδομένη στον τομέα της ιατρικής επιστήμης.

7. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας μεριμνά ώστε ο χειρισμός και η αποθήκευση όλων των πληροφοριών που αφορούν τη μελέτη να πραγματοποιούνται κατά τρόπο που καθιστά δυνατή την ορθή υποβολή, ερμηνεία και επαλήθευσή τους. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας εξασφαλίζει ότι το σύνολο αναλυτικών δεδομένων και τα στατιστικά προγράμματα που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή των δεδομένων που περιέχονται στην τελική έκθεση μελέτης αποθηκεύονται ηλεκτρονικά και είναι διαθέσιμα για έλεγχο και επιθεωρήσεις κατόπιν αιτήματος της αρμόδιας αρχής ή του Οργανισμού, κατά περίπτωση.

Άρθρο 16

Σύστημα διαχείρισης κινδύνου

1. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας διασφαλίζουν ότι το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης περιλαμβάνει σύστημα διαχείρισης κινδύνου για τη λήψη κατάλληλων μέτρων με σκοπό την ελαχιστοποίηση διαπιστωθέντων κινδύνων, όταν είναι αναγκαίο.
2. Το σύστημα διαχείρισης κινδύνου περιλαμβάνει διαδικασία για την παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου των προϊόντων και τη διενέργεια της διαχείρισης σημάτων. Επίσης περιλαμβάνει σύστημα επικοινωνίας σύμφωνα με το άρθρο 20.
3. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας διασφαλίζουν συνεχή αξιολόγηση και τεκμηριώνουν τα μέτρα διαχείρισης κινδύνου και την έκβαση των μέτρων ελαχιστοποίησης κινδύνου στο κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης.

Άρθρο 17

Διαδικασία διαχείρισης σημάτων

1. Η διαδικασία διαχείρισης σημάτων συνίσταται τουλάχιστον σε διαδικασίες φαρμακοεπαγρύπνησης για την ανίχνευση σήματος, την ιεράρχηση, την επικύρωση, την αξιολόγηση και την τεκμηρίωση της έκβασης.
2. Όταν οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας είναι υπεύθυνοι για το ίδιο ή παρόμοιο κτηνιατρικό φάρμακο, όπως ορίζεται στην κατευθυντήρια γραμμή 24 (*) της Διεθνούς διάσκεψης για την Εναρμόνιση των Τεχνικών Απαιτήσεων για την Έγκριση Κτηνιατρικών Φαρμάκων (VICH), το οποίο έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας σε διαφορετικά κράτη μέλη μέσω διαφορετικών διαδικασιών χορήγησης άδειας κυκλοφορίας, η διαδικασία διαχείρισης σημάτων μπορεί να διενεργείται σε επίπεδο δραστηρικής ουσίας για όλα τα προϊόντα μαζί.
3. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας διενεργούν διαχείριση σημάτων χρησιμοποιώντας προσέγγιση βάσει κινδύνου και παρακολουθούν τα δεδομένα με συχνότητα ανάλογη του διαπιστωθέντος κινδύνου. Η προσέγγιση βάσει κινδύνου λαμβάνει υπόψη τα ακόλουθα θέματα: το είδος του προϊόντος, τη διάρκεια κυκλοφορίας στην αγορά και τη σταθερότητα των χαρακτηριστικών φαρμακοεπαγρύπνησης, τους διαπιστωθέντες και δυνητικούς κινδύνους και την ανάγκη για συμπληρωματικά στοιχεία. Η προσέγγιση βάσει κινδύνου εφαρμόζεται για τον καθορισμό της μεθοδολογίας, της έκτασης και της συχνότητας της διαδικασίας διαχείρισης σημάτων και το σκεπτικό τεκμηριώνεται.
4. Η αξιολόγηση σήματος αναλύει και αξιολογεί τον δυνητικό αντίκτυπο ενός σήματος στη σχέση οφέλους-κινδύνου ενός προϊόντος και καθιστά δυνατή τη σχετική σύγκριση μεταξύ διαφορετικών προϊόντων ή ομάδων προϊόντων, συμπεριλαμβανομένων της ανάλυσης σε επίπεδο δραστηρικής ουσίας και στρωματοποιημένων αναλύσεων.
5. Ο Οργανισμός δημοσιεύει καθοδήγηση σχετικά με τις βέλτιστες πρακτικές για τη διαχείριση σημάτων.
6. Η έκβαση της διαδικασίας διαχείρισης σημάτων καταγράφεται και το σκεπτικό είναι διαθέσιμο για επιθεώρηση.
7. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας διενεργούν τουλάχιστον μία ανάλυση ανίχνευσης σήματος ετησίως για κάθε δραστηρική ουσία ή προϊόν τους στην ενωσιακή βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης.
8. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας που χρησιμοποιούν την ενωσιακή βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης ως το οικείο σύστημα διαχείρισης μητρώου για τις αναφορές ανεπιθύμητων συμβάντων διενεργούν διαχείριση σήματος στην ενωσιακή βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης.
9. Όταν οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας δεν χρησιμοποιούν την ενωσιακή βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης για τη διαχείριση σήματος, διασφαλίζουν ότι το οικείο σύστημα διαχείρισης μητρώου για τις αναφορές ανεπιθύμητων συμβάντων περιέχει όλες τις αναφορές ανεπιθύμητων συμβάντων για τις οποίες είναι υπεύθυνοι. Ειδικότερα, διασφαλίζουν ότι οι αναφορές ανεπιθύμητων συμβάντων που αφορούν τα κτηνιατρικά φάρμακά τους και υποβάλλονται στην ενωσιακή βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης από άλλες πηγές καταχωρίζονται στη δική τους βάση δεδομένων.

(*) https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/vich-gl24-guideline-pharmacovigilance-veterinary-medicinal-products-management-adverse-event-reports_en.pdf

Άρθρο 18

Παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου

1. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας παρακολουθούν συνεχώς τη σχέση οφέλους-κινδύνου των προϊόντων τους με βάση όλες τις διαθέσιμες πληροφορίες από κτηνιάτρους, άλλους επαγγελματίες της υγείας, το ευρύ κοινό, τις αναφορές ανεπιθύμητων συμβάντων από άλλους κατόχους άδειας κυκλοφορίας ή αρμόδιες αρχές, οι οποίες έχουν καταχωριστεί στην ενωσιακή βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης, καθώς και με βάση την επιστημονική βιβλιογραφία.
2. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας παρακολουθούν συνεχώς τη σχέση οφέλους-κινδύνου και λαμβάνουν τα αναγκαία μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου για τη βελτιστοποίηση της ασφαλούς χρήσης των κτηνιατρικών φαρμάκων τους.
3. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας εξετάζουν τον πιθανό αντίκτυπο κάθε ανεπιθύμητου συμβάντος στη σχέση οφέλους-κινδύνου των προϊόντων τους, εκτός αν δεν υπάρχει αιτιώδης συνάφεια μεταξύ των προϊόντων τους και του ανεπιθύμητου συμβάντος.

Άρθρο 19

Πόρισμα σχετικά με τη σχέση οφέλους-κινδύνου

1. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας καταγράφουν ετησίως πόρισμα σχετικά με τη σχέση οφέλους-κινδύνου για καθένα από τα προϊόντα τους στην ενωσιακή βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης και επιβεβαιώνουν ότι έχει διενεργηθεί η διαδικασία διαχείρισης σημάτων.
2. Η έκβαση της διαδικασίας διαχείρισης σημάτων περιλαμβάνεται στο πόρισμα που αναφέρεται στην παράγραφο 1, αν έχει ανιχνευθεί νέο επικυρωμένο σήμα ή σήματα που σχετίζονται με σημαντικούς από ιατρικής πλευράς όρους του κτηνιατρικού λεξικού για κανονιστικές δραστηριότητες στον τομέα των φαρμάκων (VeDDRA), ακόμη και αν δεν κριθεί αναγκαία η λήψη περαιτέρω μέτρων. Στο πόρισμα εξηγείται το αν η σχέση οφέλους-κινδύνου εξακολουθεί να θεωρείται θετική και αν κρίνεται αναγκαία η λήψη μέτρων για τη βελτίωση της σχέσης οφέλους-κινδύνου.
3. Αν οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας εντοπίσουν νέο κίνδυνο ή αλλαγή της σχέσης οφέλους-κινδύνου ενός από τα προϊόντα τους, στην ενωσιακή βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης καταγράφονται μια περίληψη της ανάλυσης και ένα πόρισμα σχετικά με τη σχέση οφέλους-κινδύνου. Αυτό γίνεται σύμφωνα με τις προθεσμίες του άρθρου 81 παράγραφος 2 του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6 και ενημερώνεται η αρμόδια αρχή ή ο Οργανισμός, κατά περίπτωση.

Άρθρο 20

Επικοινωνία

1. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας διαθέτουν γενικό σχέδιο επικοινωνίας στο οποίο προσδιορίζονται τα ενδιαφερόμενα μέρη στην Ένωση, συμπεριλαμβανομένων κτηνιάτρων, άλλων επαγγελματιών της υγείας, πελατών και του ευρέος κοινού. Σε περιπτώσεις επείγουσας ανησυχίας για την ασφάλεια, το σχέδιο περιγράφει την προσέγγιση που πρέπει να ακολουθείται για την έγκαιρη κοινοποίηση των ανησυχιών που προκύπτουν από δεδομένα φαρμακοεπαγρύπνησης ή σε σχέση με άλλες σχετικές πληροφορίες για τη φαρμακοεπαγρύπνηση.
2. Το σχέδιο επικοινωνίας περιλαμβάνει πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο με τον οποίο οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας:
 - α) προσδιορίζουν το κοινό-στόχο·
 - β) προσδιορίζουν αποτελεσματικά μέσα επικοινωνίας με το κοινό-στόχο στο οποίο απευθύνονται·
 - γ) προσδιορίζουν τους ειδικούς στόχους της επικοινωνίας·
 - δ) καθορίζουν το χρονοδιάγραμμα της επικοινωνίας·
 - ε) διασφαλίζουν την καταλληλότητα και τη σαφήνεια των πληροφοριών για το κοινό-στόχο στο οποίο απευθύνονται·
 - στ) προσδιορίζουν και συντονίζουν όλα τα ενδιαφερόμενα μέρη της επικοινωνίας·
 - ζ) ενημερώνουν εκ των προτέρων ή ταυτόχρονα την αρμόδια αρχή ή τον Οργανισμό, κατά περίπτωση, για κάθε δημόσια ανακοίνωση σχετικά με πληροφορίες για τη φαρμακοεπαγρύπνηση, σύμφωνα με το άρθρο 77 παράγραφος 11 του κανονισμού 2019/6·
 - η) μετρούν την αποτελεσματικότητα της επικοινωνίας.

3. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας χρησιμοποιούν το δίκτυο επεξεργασίας δεδομένων της ενωσιακής βάσης δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης για την κοινοποίηση περιπτώσεων επιφυλακής που συνδέονται με δεδομένα φαρμακοεπαγρύπνησης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΚΥΡΙΟ ΑΡΧΕΙΟ ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗΣ

Άρθρο 21

Γενικές απαιτήσεις για το κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης

1. Οι πληροφορίες στο κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης που απαιτείται βάσει του άρθρου 77 παράγραφος 2 του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6 είναι ακριβείς και ανταποκρίνονται στο εφαρμοζόμενο σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης.
2. Οι συμβατικές ρυθμίσεις μεταξύ των κατόχων άδειας κυκλοφορίας και τρίτων σχετικά με τις δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης είναι σαφώς τεκμηριωμένες, λεπτομερείς και επίκαιρες.
3. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας μπορούν, κατά περίπτωση, να χρησιμοποιούν διαφορετικά συστήματα φαρμακοεπαγρύπνησης για διαφορετικές κατηγορίες κτηνιατρικών φαρμάκων. Κάθε σύστημα περιγράφεται σε ξεχωριστό κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης.

Άρθρο 22

Περιεχόμενο και δομή του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης

1. Το κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης αποτελείται από ένα βασικό μέρος που περιγράφει το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης, μαζί με παραρτήματα που περιέχουν λεπτομερείς πληροφορίες.
2. Το βασικό μέρος του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης περιέχει τα ακόλουθα τμήματα:
 - a) το τμήμα Α, το οποίο περιέχει γενικές πληροφορίες σχετικά με το κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης:
 - i) τον αριθμό αναφοράς του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης·
 - ii) τη θέση του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης για τον σκοπό των επιθεωρήσεων φαρμακοεπαγρύπνησης σύμφωνα με το άρθρο 126 παράγραφος 4 του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6·
 - β) το τμήμα Β, το οποίο περιέχει πληροφορίες σχετικά με το ειδικευμένο άτομο το οποίο είναι υπεύθυνο για τη φαρμακοεπαγρύπνηση, τον/τη βοηθό κτηνίατρο και τις σχετικές διαδικασίες εφεδρείας:
 - i) πληροφορίες σχετικά με το ειδικευμένο άτομο το οποίο είναι υπεύθυνο για τη φαρμακοεπαγρύπνηση, συμπεριλαμβανομένων του ονόματος, των στοιχείων επικοινωνίας και υπογεγραμμένης δήλωσης του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας και του ειδικευμένου ατόμου που βεβαιώνει ότι το εν λόγω ειδικευμένο άτομο διαθέτει τα αναγκαία μέσα για να εκπληρώνει τα καθήκοντα και τις υποχρεώσεις που απαιτούνται από τον κανονισμό (ΕΕ) 2019/6·
 - ii) τεκμηρίωση σχετικά με τις ρυθμίσεις του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας όσον αφορά τον/τη βοηθό κτηνίατρο που αναφέρεται στο άρθρο 3 παράγραφος 2, κατά περίπτωση, συμπεριλαμβανομένων των στοιχείων επικοινωνίας·
 - iii) περιγραφή των διαδικασιών εφεδρείας που εφαρμόζονται σε περίπτωση απουσίας του ειδικευμένου ατόμου που είναι υπεύθυνο για τη φαρμακοεπαγρύπνηση ή του κτηνιάτρου που παρέχει υποστήριξη στο ειδικευμένο άτομο το οποίο είναι υπεύθυνο για τη φαρμακοεπαγρύπνηση, όπως αναφέρεται στο άρθρο 2 παράγραφος 6·
 - γ) το τμήμα Γ, το οποίο περιέχει πληροφορίες για τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας:
 - i) λεπτομερή περιγραφή της οργανωτικής δομής του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας, συμπεριλαμβανομένων της μητρικής εταιρείας ή ομίλου συνδεδεμένων εταιρειών·
 - ii) τη θέση του ειδικευμένου ατόμου το οποίο είναι υπεύθυνο για τη φαρμακοεπαγρύπνηση εντός του οργανισμού·

- δ) το τμήμα Δ, το οποίο περιέχει περιγραφή του συστήματος διαχείρισης εγγράφων που αναφέρεται στο άρθρο 5, συμπεριλαμβανομένου του συστήματος διαχείρισης μητρώου για την καταγραφή ανεπιθύμητων συμβάντων το οποίο αναφέρεται στο άρθρο 10·
- ε) το τμήμα Ε, το οποίο περιέχει περιγραφή του συστήματος διαχείρισης ποιότητας για τις δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης, όπου συμπεριλαμβάνονται όλα τα ακόλουθα στοιχεία:
- i) περιγραφή των μεθόδων που χρησιμοποιούνται για τις δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης που αναφέρονται στο άρθρο 4 παράγραφοι 3, 4, 5 και 6·
 - ii) περιγραφή του εφαρμοζόμενου συστήματος διαχείρισης κατάρτισης που αναφέρεται στο άρθρο 6 παράγραφος 2·
 - iii) περιγραφή του συστήματος που χρησιμοποιείται για την τεκμηρίωση ή την αρχειοθέτηση πληροφοριών, το οποίο αναφέρεται στο άρθρο 5 παράγραφος 2·
 - iv) περιγραφή του συστήματος παρακολούθησης των επιδόσεων του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης, όπως αναφέρεται στο άρθρο 7·
 - v) περιγραφή των αρμοδιοτήτων για τον έλεγχο διασφάλισης ποιότητας του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης, όπως αναφέρεται στο άρθρο 8, συμπεριλαμβανομένου, κατά περίπτωση, του ελέγχου των υπεργολάβων·
 - vi) κατάλογο ελέγχων που σχετίζονται με κρίσιμα ή σημαντικά πορίσματα για τα οποία δεν έχει δοθεί λύση·
 - vii) περιγραφή της διαχείρισης του προληπτικού σχεδίου και των διορθωτικών μέτρων και της διαχείρισης αλλαγών, όπως αναφέρεται στο άρθρο 9·
- στ) το τμήμα ΣΤ, το οποίο περιέχει περιγραφή των συμβατικών ρυθμίσεων μεταξύ των κατόχων άδειας κυκλοφορίας και τρίτων σχετικά με τις δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης, κατά περίπτωση.

3. Το κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης περιέχει τα ακόλουθα παραρτήματα:

- α) παράρτημα I: ημερολόγιο που περιέχει καταχωρίσεις όλων των αλλαγών στο βασικό μέρος του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης·
- β) παράρτημα II: συμπληρωματικές πληροφορίες σχετικά με το ειδικευμένο άτομο το οποίο είναι υπεύθυνο για τη φαρμακοεπαγρύπνηση, τον/τη βοηθό κτηνίατρο και τις σχετικές διαδικασίες εφεδρείας:
- i) βιογραφικό σημείωμα, συμπεριλαμβανομένων πληροφοριών σχετικά με τα προσόντα και την εκπαίδευση του ειδικευμένου ατόμου το οποίο είναι υπεύθυνο για τη φαρμακοεπαγρύπνηση, όπως αναφέρεται στο άρθρο 3 παράγραφος 1, και, κατά περίπτωση, του/της βοηθού κτηνιάτρου, όπως αναφέρεται στο άρθρο 3 παράγραφος 2·
 - ii) περιγραφή των καθηκόντων και αρμοδιοτήτων του ειδικευμένου ατόμου το οποίο είναι υπεύθυνο για τη φαρμακοεπαγρύπνηση·
 - iii) αποδεικτικό εγγραφής στη βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης·
 - iv) κατάλογος των δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης που έχουν ανατεθεί από το ειδικευμένο άτομο το οποίο είναι υπεύθυνο για τη φαρμακοεπαγρύπνηση σε τρίτους·
- γ) παράρτημα III: συμπληρωματικές πληροφορίες σχετικά με τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας:
- i) κατάλογος όλων των κτηνιατρικών φαρμάκων που καλύπτονται από το κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης, συμπεριλαμβανομένων της διεθνούς κοινής ονομασίας (ΔΚΟ) των δραστικών ουσιών, κατά περίπτωση, των κρατών μελών στα οποία το προϊόν έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας ή καταχωριστεί, του είδους της διαδικασίας χορήγησης άδειας κυκλοφορίας και των αριθμών άδειας κυκλοφορίας σε κάθε κράτος μέλος στο οποίο το προϊόν έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας·
 - ii) κατάλογος των αριθμών αναφοράς για άλλα κύρια αρχεία του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης που τηρούνται από τον ίδιο κάτοχο άδειας κυκλοφορίας, κατά περίπτωση·
 - iii) κατάλογος των τοπικών ή περιφερειακών αντιπροσώπων για τον σκοπό της παραλαβής αναφορών για πιθανά ανεπιθύμητα συμβάντα, συμπεριλαμβανομένων των στοιχείων επικοινωνίας τους, των αρμοδιοτήτων τους και των εδαφών όπου δραστηριοποιούνται, κατά περίπτωση·
 - iv) κατάλογος των χώρων όπου διενεργούνται οι δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης που απαριθμούνται στο άρθρο 4 παράγραφοι 3, 4, 5 και 6·
- δ) παράρτημα IV: περαιτέρω στοιχεία σχετικά με το σύστημα διαχείρισης ποιότητας:
- i) κατάλογος των εγγράφων, πολιτικών, διαδικασιών και μεθόδων που χρησιμοποιούνται για τις δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης που αναφέρονται στο άρθρο 4 παράγραφοι 3, 4, 5 και 6·

- ii) κατάλογος όλων των προγραμματισμένων και ολοκληρωμένων ελέγχων, συμπεριλαμβανομένων των εκκρεμών κρίσιμων και σημαντικών πορισμάτων·
 - iii) κατάλογος δεικτών επιδόσεων και ο τρόπος χρήσης τους, όπως αναφέρεται στο άρθρο 7, κατά περίπτωση·
 - iv) οι πληροφορίες σχετικά με τα προγράμματα κατάρτισης και το μητρώο που αναφέρονται στο άρθρο 6 παράγραφος 2·
 - v) η μεθοδολογία για τον υπολογισμό του συντελεστή που αναφέρεται στο άρθρο 14 παράγραφος 2·
 - vi) κατάλογος των μέτρων διαχείρισης κινδύνου και η έκβαση των μέτρων ελαχιστοποίησης κινδύνου·
- ε) παράρτημα V: περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με τις συμβατικές ρυθμίσεις μεταξύ κατόχων άδειας κυκλοφορίας και τρίτων όσον αφορά τις δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης:
- i) κατάλογος των δραστηριοτήτων ή των υπηρεσιών που ανατίθενται υπεργολαβικά από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας σε τρίτους για την εκπλήρωση των υποχρεώσεων φαρμακοεπαγρύπνησης και πληροφορίες σχετικά με το πρόσωπο στο οποίο ανατίθενται υπεργολαβικά οι δραστηριότητες ή οι υπηρεσίες, συμπεριλαμβανομένου του ονόματος και της διεύθυνσης των υπεργολάβων, κατά περίπτωση·
 - ii) κατάλογος των καθηκόντων του ειδικευμένου ατόμου το οποίο είναι υπεύθυνο για τη φαρμακοεπαγρύπνηση, όπως αναφέρεται στο άρθρο 78 του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6, τα οποία έχουν ανατεθεί υπεργολαβικά εν όλω ή εν μέρει, και πληροφορίες σχετικά με το πρόσωπο στο οποίο ανατίθενται υπεργολαβικά οι δραστηριότητες ή οι υπηρεσίες, συμπεριλαμβανομένου του ονόματος και της διεύθυνσης του/των υπεργολάβου/-ων, κατά περίπτωση·
 - iii) κατάλογος των υφιστάμενων συμβάσεων και συμφωνιών με τρίτους, κατά περίπτωση, συμπεριλαμβανομένων των σχετικών προϊόντων και εδαφών.
4. Κατά περίπτωση, οι πληροφορίες είναι δυνατόν να παρέχονται με τη μορφή γραφημάτων ή διαγραμμάτων ροής.

Άρθρο 23

Περίληψη

Η περίληψη του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης περιέχει τις ακόλουθες πληροφορίες:

- α) τον αριθμό αναφοράς του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης·
- β) τη θέση του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης·
- γ) το όνομα, τα στοιχεία επικοινωνίας και τον τόπο δραστηριοποίησης του ειδικευμένου ατόμου το οποίο είναι υπεύθυνο για τη φαρμακοεπαγρύπνηση·
- δ) την υπογεγραμμένη δήλωση που αναφέρεται στο άρθρο 22 παράγραφος 2 στοιχείο β) σημείο i)·
- ε) το είδος του συστήματος διαχείρισης μητρώου που χρησιμοποιείται για τις αναφορές ανεπιθύμητων συμβάντων, συμπεριλαμβανομένης της ονομασίας της βάσης δεδομένων, κατά περίπτωση.

Άρθρο 24

Τήρηση

1. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας επικαιροποιούν το κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης και, όταν χρειάζεται, το αναθεωρούν, ώστε να λαμβάνονται υπόψη η αποκτηθείσα εμπειρία, η τεχνική και επιστημονική πρόοδος.
2. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας διασφαλίζουν ότι το ειδικευμένο άτομο το οποίο είναι υπεύθυνο για τη φαρμακοεπαγρύπνηση έχει μόνιμη πρόσβαση στο κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης για την εκτέλεση των καθηκόντων που αναφέρονται στο άρθρο 78 του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6.
3. Το κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης υπόκειται σε έλεγχο της έκδοσης και αναφέρει την ημερομηνία της τελευταίας επικαιροποίησής του.
4. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας καταγράφουν σε ημερολόγιο οποιαδήποτε αλλαγή πραγματοποιήθηκε κατά τα τελευταία 5 έτη στο περιεχόμενο του βασικού μέρους του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας αναφέρουν στο ημερολόγιο το τμήμα που έχει υποστεί αλλαγή, το είδος της αλλαγής, την ημερομηνία, τον υπεύθυνο και, κατά περίπτωση, τον λόγο της αλλαγής.

5. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας υποβάλλουν, κατόπιν αιτήματος, αντίγραφο του ημερολογίου τους ή άλλου ζητούμενου μέρους του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης, στις αρμόδιες αρχές ή στον Οργανισμό, κατά περίπτωση, εντός 7 ημερών.
6. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας ενημερώνουν την αρμόδια αρχή ή τον Οργανισμό για κάθε αλλαγή στις πληροφορίες που παρέχονται στην περίληψη του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης, υποβάλλοντας τροποποίηση σύμφωνα με το άρθρο 61 του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6.
7. Μετά την επίσημη κατάργηση του συστήματος, όπως περιγράφεται στο κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης, οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας φυλάσσουν την ηλεκτρονική έκδοσή του για 5 έτη.

Άρθρο 25

Θέση και διαθεσιμότητα

1. Το κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης βρίσκεται εντός της Ευρωπαϊκής Ένωσης, είτε στον χώρο στον οποίο διενεργούνται οι κύριες δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας είτε στον χώρο όπου δραστηριοποιείται το ειδικευμένο άτομο το οποίο είναι υπεύθυνο για τη φαρμακοεπαγρύπνηση.
2. Το κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης μπορεί να αποθηκεύεται ή να διατίθεται σε ηλεκτρονική μορφή. Τα μέσα που χρησιμοποιούνται για την αποθήκευση ή τη διάθεση διαθέτουν δυνατότητα αναζήτησης και δεν φθείρονται με την πάροδο του χρόνου.
3. Εφόσον ζητηθεί, διατίθεται για ελέγχους και επιθεωρήσεις τυπωμένο αντίγραφο του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης διαρθρωμένο σύμφωνα με το άρθρο 22 παράγραφοι 2 και 3, ή μέρη αυτού. Το τυπωμένο αντίγραφο ή το ζητούμενο μέρος είναι πλήρη και ευανάγνωστα.
4. Το κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης είναι μονίμως και ανά πάσα στιγμή διαθέσιμο για επιθεώρηση στον χώρο στον οποίο φυλάσσεται. Αν το κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης τηρείται σε ηλεκτρονική μορφή, αρκεί τα δεδομένα που είναι αποθηκευμένα σε ηλεκτρονική μορφή να είναι άμεσα διαθέσιμα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΕΛΕΓΧΟΙ ΚΑΙ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΕΙΣ ΑΠΟ ΤΙΣ ΑΡΜΟΔΙΕΣ ΑΡΧΕΣ

Άρθρο 26

Έλεγχοι

1. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας είναι έτοιμοι για τη διενέργεια ελέγχων σύμφωνα με το άρθρο 123 του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6 και διασφαλίζουν επίσης ότι είναι έτοιμοι για τη διενέργεια των εν λόγω ελέγχων οι ακόλουθοι:
 - α) το ειδικευμένο άτομο το οποίο είναι υπεύθυνο για τη φαρμακοεπαγρύπνηση, σύμφωνα με το άρθρο 77 παράγραφος 8 του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6 και
 - β) οι αντιπρόσωποί τους οι οποίοι είναι υπεύθυνοι για την αναφορά ανεπιθύμητων συμβάντων σύμφωνα με το άρθρο 14 παράγραφος 1 στοιχεία α) και β) και το άρθρο 77 παράγραφος 3 του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6.
 - γ) κάθε άλλο φυσικό ή νομικό πρόσωπο που διενεργεί δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης, εν όλω ή εν μέρει, εξ ονόματος ή σε συνεργασία με τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας.
2. Οι επιθεωρήσεις φαρμακοεπαγρύπνησης που διεξάγονται σύμφωνα με το άρθρο 123 παράγραφος 6 του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6 μπορούν να διενεργούνται επιτόπου ή εξ αποστάσεως.

Άρθρο 27

Επιθεωρήσεις φαρμακοεπαγρύπνησης

1. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας είναι προετοιμασμένοι για τη διενέργεια επιθεωρήσεων του οικείου συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης και του αντίστοιχου κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης σύμφωνα με το άρθρο 123 παράγραφος 6 και το άρθρο 126 του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6 και διασφαλίζουν την ίδια ετοιμότητα για κάθε πρόσωπο που αναφέρεται στο άρθρο 26 παράγραφος 1.
2. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας μπορούν να υποβάλλονται σε επιθεώρηση στον χώρο όπου βρίσκεται το κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης ή σε οποιονδήποτε άλλον χώρο των προσώπων που επιθεωρούνται σύμφωνα με την παράγραφο 1. Όσον αφορά τρίτον που διενεργεί δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης, ο προς επιθεώρηση χώρος μπορεί να βρίσκεται εντός ή εκτός της Ένωσης.
3. Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας παρέχουν τις απαραίτητες πληροφορίες που ζητούν οι αρμόδιες αρχές ή ο Οργανισμός σύμφωνα με το άρθρο 79 παράγραφος 6 του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6 για επιτόπιες ή εξ αποστάσεως επιθεωρήσεις.
4. Οι επιθεωρήσεις φαρμακοεπαγρύπνησης μπορούν να είναι είτε τακτικές είτε στοχευμένες επιθεωρήσεις· είναι δυνατόν να αφορούν συγκεκριμένα προϊόντα ή το γενικό σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης. Κατά την επιθεώρηση, οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας:
 - α) προσκομίζουν στοιχεία που αποδεικνύουν ότι διαθέτουν προσωπικό, συστήματα και εγκαταστάσεις για την εκπλήρωση των υποχρεώσεών τους όσον αφορά τη φαρμακοεπαγρύπνηση και ότι είναι έτοιμοι για τη διενέργεια επιθεώρησης ανά πάσα στιγμή·
 - β) προσκομίζουν αποδεικτικά στοιχεία σχετικά με τις συμβατικές ρυθμίσεις τους, συμπεριλαμβανομένης σαφούς περιγραφής των ρόλων και των αρμοδιοτήτων τρίτων στους οποίους ανατίθενται υπεργολαβικά δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης καθώς και της μέριμνας που λαμβάνεται για την επιθεώρηση και τον έλεγχό τους·
 - γ) αποδεικνύουν ότι το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης συμμορφώνεται με τη νομοθεσία ή τις σχετικές κατευθυντήριες γραμμές για τη φαρμακοεπαγρύπνηση·
 - δ) παρέχουν πληροφορίες σχετικά με τη διαχείριση των διορθωτικών μέτρων και του προληπτικού σχεδίου και αποδεικνύουν τη λειτουργικότητα και την εφαρμογή τυχόν διαχείρισης αλλαγών.
5. Η αρμόδια αρχή ή ο Οργανισμός μπορούν να ζητήσουν από τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας να κοινοποιήσουν τα διορθωτικά μέτρα και το προληπτικό σχέδιο σύμφωνα με το άρθρο 9 παράγραφος 2.

Άρθρο 28

Έναρξη ισχύος

Ο παρών κανονισμός αρχίζει να ισχύει την εικοστή ημέρα από τη δημοσίευσή του στην *Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης*.

Εφαρμόζεται από την 28η Ιανουαρίου 2022.

Ο παρών κανονισμός είναι δεσμευτικός ως προς όλα τα μέρη του και ισχύει άμεσα σε κάθε κράτος μέλος.

Βρυξέλλες, 2 Αυγούστου 2021.

Για την Επιτροπή
Η Πρόεδρος
Ursula VON DER LEYEN