



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός, Αθήνα
ΓΡΑΦΕΙΟ ΠΡΟΕΔΡΟΥ

Πληροφορίες:
Α. Κουτσούκη
Τ. +302132040208
Δ. Παταργιά
Τ. +302132040204
Γ. Τερζή
Τ. +302132040337

Χολαργός, 12 Ιουνίου 2008
Αριθ. πρωτ. 38889

ΠΡΟΣ: ΠΙΝΑΚΑ ΑΠΟΔΕΚΤΩΝ

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ

Διαδικασία ελέγχου της τήρησης των ουσιαστικών προϋποθέσεων κτήσης και διατήρησης της ιδιότητας του κατόχου άδειας κυκλοφορίας φαρμάκων που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση.

Έχοντας υπόψη:

1. Τις διατάξεις του Ν. 1316/83, όπως τροποποιήθηκε και ισχύει
2. Τις διατάξεις του ΝΔ 96/73, όπως ισχύει
3. Τις διατάξεις των ΠΔ 194/95 και 88/2000.
4. Τις διατάξεις της ΚΥΑ ΔΥΓ3(α)/83657/2005, ΦΕΚ Β' 59/2006
5. Τις διατάξεις της Υπ. Απ. Α6/1370/1987 «περί ταινίας γνησιότητας», όπως ισχύει.
6. Τις υπ' αρ. 0-39/14.1.08 και 0-264/17.3.2008 αποφάσεις ΔΣ/ΕΟΦ

Εκδίδουμε την ακόλουθη Υπενθυμιστική – Διευκρινιστική Εγκύκλιο:

Εξ αφορμής περιπτώσεων που περιήλθαν σε γνώση του ΕΟΦ κατά την εφαρμογή του Διαδικτυακού Συστήματος της Δ/νσης ΔΥΕΠ και σε συνέχεια σχετικού εγγράφου της Δ/νσης ΕΠΚΠ προς τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας φαρμάκων ανθρώπινης χρήσης, υπενθυμίζουμε τα ακόλουθα, σχετικά με την τήρηση των ουσιαστικών προϋποθέσεων κτήσης και διατήρησης της ιδιότητας του κατόχου άδειας κυκλοφορίας φαρμάκων, όπως απορρέουν από τη φαρμακευτική νομοθεσία (ιδίως Ν.Δ. 96/73, Ν. 1316/1983 όπως ισχύει, ΚΥΑ ΔΥΓ3(α)/83657/2005, ΦΕΚ Β' 59/2006).

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας φαρμάκου είναι «το πρόσωπο στο όνομα του οποίου εκδίδεται η άδεια κυκλοφορίας φαρμάκου και είναι υπεύθυνο για όλες τις υποχρεώσεις που συνδέονται

με την κυκλοφορία του εν λόγω φαρμάκου» (άρθ. 2 περ. 18 της ΚΥΑ ΔΥΓ3(α)/83657/2005 (ΦΕΚ Β' 59/2006).

Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας φαρμάκου είναι υπεύθυνος για όλη την πορεία του φαρμάκου, από την υποβολή της αίτησης, περιλαμβανομένης της προδικασίας της, έως την ασφαλή διάθεσή του στην αγορά, ανεξαρτήτως του εάν κάποια στάδια, όπως π.χ. η παραγωγή, πραγματοποιούνται από τρίτον για λογαριασμό του, ύστερα από την έκδοση σχετικής άδειας. Εξ ορισμού λοιπόν, στις επιχειρηματικές δραστηριότητες του κατόχου άδειας κυκλοφορίας πρέπει οπωσδήποτε να περιλαμβάνονται η παραγωγή και εμπορία φαρμάκων (έστω και από τρίτο για λογαριασμό του), η αντιπροσώπευση κατόχων αδειών κυκλοφορίας που είναι εγκατεστημένοι στο εξωτερικό, η εισαγωγή/ εξαγωγή φαρμάκων.

Οι εν λόγω υποχρεώσεις αναγράφονται στη νομοθεσία και, αναλυτικά επεξηγούνται στο (Notice to Applicants - Οδηγίες της ΕΚ προς τους Αιτούντες), στη Σύνοψη Υποχρεώσεων Κατόχων Άδειας Κυκλοφορίας φαρμάκων και Χορηγών Κλινικών Μελετών για τη Φαρμακοεπαγρύπνηση (Ε.Κ.) και στην ερμηνεία τους.

Εμφατικά, τονίζουμε τα κατωτέρω βασικά σημεία:

I. Βασικές υποχρεώσεις για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας φαρμάκου

Για να χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας φαρμάκου, η αίτηση πρέπει να συνοδεύεται από τα στοιχεία και έγγραφα που ορίζει το άρθρο 9 της άνω ΚΥΑ και ιδίως:

- στοιχεία του αιτούντος και του παραγωγού, εφόσον δεν είναι ο ίδιος
- ονομασία του φαρμάκου
- ποιοτική και ποσοτική σύνθεση όλων των συστατικών του φαρμάκου
- αξιολόγηση των πιθανών κινδύνων του φαρμάκου για το περιβάλλον
- περιγραφή του τρόπου παραγωγής και των μεθόδων ελέγχου παραγωγής, στοιχεία και εγκαταστάσεις παραγωγής, κατοχή αδειών παραγωγής φαρμάκων. Κατά περίπτωση, έγγραφο της αρμόδιας κρατικής Αρχής, σύμφωνα με το οποίο ο παραγωγός έχει λάβει άδεια να παράγει φάρμακα στη χώρα του.
- θεραπευτικές ενδείξεις, αντενδείξεις, ανεπιθύμητες ενέργειες
- δοσολογία, φαρμακοτεχνική μορφή, τρόπος και οδός χορήγησης, αναμενόμενος χρόνος ζωής του φαρμάκου
- αποτελέσματα των φαρμακευτικών, προκλινικών και κλινικών μελετών
- Υπεύθυνη δήλωση ότι οι κλινικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν εντός της ΕΕ συμμορφώνονται με τις διατάξεις της σχετικής νομοθεσίας
- Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ), μακέτα της εξωτερικής συσκευασίας, της στοιχειώδους συσκευασίας, Φύλλο Οδηγιών Χρήστη (ΦΟΧ).
- Αντίγραφο κάθε άδειας κυκλοφορίας του φαρμάκου από άλλη χώρα, κατάλογος των κρατών μελών όπου εκκρεμεί ανάλογη αίτηση, αντίγραφο τυχόν εγκεκριμένης ΠΧΠ και ΦΟΧ από άλλο Κ.Μ., τυχόν αρνητικές αποφάσεις από οποιαδήποτε χώρα για το εν λόγω φάρμακο, αντίγραφο τυχόν χαρακτηρισμού του φαρμάκου ως ορφανού κλπ.

-Αιτιολόγηση για κάθε μέτρο προφύλαξης και ασφάλειας που πρέπει να λαμβάνεται για την αποθήκευση του φαρμάκου, τη χορήγησή του στους ασθενείς και τη διάθεση των υπολειμμάτων, με μνεία των πιθανών κινδύνων για το περιβάλλον.

-Υποβολή της δήλωσης Φαρμακοεπαγρύπνησης και έλεγχος κατά την κατάθεση του φακέλου από τη Δ/νση ΔΥΕΠ.

Ειδικότερα, ως προς τη **Φαρμακοεπαγρύπνηση**, τόσο κατά το προεγκριτικό όσο και κατά το μετεγκριτικό στάδιο, εφαρμόζονται τα οριζόμενα στην άνω ΚΥΑ και ιδίως τα άρθρα 9 περ. θα και άρθρο 124 επ.), όπως λεπτομερώς επεξηγούνται στην υπ' αρ. 36043/29.5.07 Εγκύκλιο ΕΟΦ (Σύνοψη Υποχρεώσεων Κ.Α.Κ. Φαρμακευτικών Προϊόντων και Χορηγών Κλινικών Μελετών/ Διεύθυνση Φαρμακευτικών Μελετών και Έρευνας-Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης).

II. Λοιπές υποχρεώσεις κατόχου άδειας κυκλοφορίας φαρμάκου

Επιγραμματικά:

-έχει πλήρη αστική και ποινική ευθύνη

Υποχρεούται σε:

-τήρηση των όρων της άδειας, περιλαμβανομένης της εγκεκριμένης ΠΧΠ, ΦΟΧ, συσκευασίας, επισήμανσης, όρων κατάταξης και θεσμοθετημένων διαδικασιών

-γνωστοποίηση στον ΕΟΦ της πραγματικής διάθεσης στην αγορά του εγκεκριμένου φαρμάκου

-καταβολή τελών

-υποβολή αιτήματος επικαιροποίησης της άδειας ανάλογα με την επιστημονική και τεχνολογική πρόοδο

-γνωστοποίηση στον ΕΟΦ κάθε πληροφορίας σχετικής με τη διαρκή αξιολόγηση της σχέσης οφέλους - κινδύνου

-απόδειξη διεξαγωγής ποιοτικών ελέγχων στο τελικό προϊόν, επιθεώρηση του τρόπου και των εγκαταστάσεων παραγωγής

-υποβολή εμπρόθεσμης και νομότυπης αίτησης ανανέωσης

-γνωστοποίηση στον ΕΟΦ κάθε απόφασης ανάκλησης, απόσυρσης, περιορισμού ή απαγόρευσης κυκλοφορίας του φαρμάκου σε άλλη χώρα, με αιτιολόγηση των σχετικών αποφάσεων

-ενημέρωση του ΕΟΦ, τουλάχιστον προ τριών μηνών, για ενδεχόμενη έλλειψη του φαρμάκου στην αγορά, ανεξαρτήτως της αιτίας της

- τήρηση αρχείων για πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες και γνωστοποίησή τους στον ΕΟΦ

-απασχόληση επιστημονικής υπηρεσίας για την παροχή υπηρεσιών σχετικά με το εκάστοτε εγκεκριμένο φάρμακο

-διαφήμιση, πληροφόρηση και προώθηση για το φάρμακο, σύμφωνα με τη νομοθεσία

-τήρηση και αρχειοθέτηση κάθε πληροφορίας για το φάρμακο και, ιδίως, για τις κλινικές μελέτες

-ειδικές υποχρεώσεις για τα φάρμακα από παράγωγα του αίματος ή πλάσμα και άλλες ειδικές κατηγορίες.

-αποθήκευση σε κατάλληλους προς τούτο χώρους που έχουν τις κατά νόμο απαιτούμενες άδειες, σύμφωνα με τις διατάξεις του ΠΔ 194/1995 (ΦΕΚ Α' 102). Οι χώροι αποθήκευσης θα πρέπει να δηλώνονται κατά την υποβολή της αίτησης για χορήγηση άδειας παραγωγής/εισαγωγής του συγκεκριμένου φαρμάκου. Σε περίπτωση που, δυνάμει σχετικής άδειας, τα φάρμακα παράγονται από τρίτο παραγωγό για λογαριασμό του κατόχου άδειας κυκλοφορίας και αποθηκεύονται στον παραγωγό, θα πρέπει, πέραν των προαναφερθέντων, να προσκομίζεται και σύμβαση μεταξύ αυτών, στην οποία θα δηλώνεται ότι ο παραγωγός διαθέτει κατάλληλους χώρους για την αποθήκευση των εν λόγω προϊόντων.

-επικόλληση ταινίας γνησιότητας σε κατάλληλους προς τούτο χώρους, που έχουν αδειοδοτηθεί προς τούτο από τον Ε.Ο.Φ., σύμφωνα με τις διατάξεις περί της ταινίας γνησιότητας και ειδικότερα της Υπ. Απόφ. Α6/1370/1987, όπως τροποποιήθηκε και ισχύει.

-αποθήκευση προϊόντων θα γίνεται σε διακριτούς χώρους για τον κάθε κάτοχο άδειας κυκλοφορίας και θα διορίζεται ο κατά νόμο απαιτούμενος υπεύθυνος επιστήμονας.

Η Δ/νση ΔΥΕΠ θα πρέπει να ενημερώνεται άμεσα κατά το λόγο αρμοδιότητάς της, ώστε να διατηρεί ενημερωμένους φακέλους αδειών κυκλοφορίας.

III. Συνέπειες μη τήρησης των υποχρεώσεων του Κατόχου Άδειας Κυκλοφορίας φαρμάκου

Πέραν των κυρώσεων που προβλέπει η φαρμακευτική νομοθεσία για παράβαση των υποχρεώσεων των κατόχων άδειας κυκλοφορίας φαρμάκων, η μη τήρησή τους συνεπάγεται και τα εξής:

A) Για εκκρεμείς αιτήσεις:

Οι αιτήσεις δεν προωθούνται και δεν εξετάζονται εάν ο φάκελος δεν είναι πλήρης, σύμφωνα με τα αναφερόμενα στο πρώτο κεφάλαιο της παρούσας. Εξυπακούεται ότι οι προθεσμίες εξέτασης του φακέλου δεν τρέχουν έως τη συμπλήρωση του φακέλου («clock – stop»).

B) Για χορηγηθείσες άδειες:

Οι άδειες κυκλοφορίας των κατόχων που δεν πληρούν τις υποχρεώσεις τους, αναστέλλονται ή ανακαλούνται, ανάλογα με την παράβαση.

Επειδή όμως διαπιστώθηκε ότι, δραστηριοποιούμενες στο χώρο του φαρμάκου επιχειρήσεις βρίσκονται σε μη συγγνωστή σύγχυση και άγνοια ως προς τη συστηματοποίηση των εκ του νόμου υποχρεώσεών τους (παρά το γεγονός ότι αναλυτικές πληροφορίες είναι διαθέσιμες στη νομοθεσία, στις Οδηγίες της ΕΚ προς τους Αιτούντες, στη Σύνοψη Υποχρεώσεων Κατόχων Άδειας Κυκλοφορίας φαρμάκων και Χορηγών Κλινικών Μελετών για τη Φαρμακοεπαγρύπνηση κ.α) και προς αποφυγήν διατάραξης του ομαλού εφοδιασμού της αγοράς με φάρμακα κατά τη μεταβατική περίοδο ομαλοποίησης της ως άνω παρατηρηθείσας κατάστασης, θα πρέπει να κληθούν οι εταιρείες ώστε:

1. Να αποσταλεί έγγραφο από τη Δ/νση ΔΥΕΠ προς όλες τις επιχειρήσεις και ιδίως εκείνες που έχουν ενημερωθεί εγγράφως για τις ελλείψεις. Εφόσον οι εν λόγω ελλείψεις δεν

συμπληρωθούν έως την 31.10.2008 και μετά από σχετική ενημέρωση του ΔΣ/ΕΟΦ από τη Δ/νση ΔΥΕΠ, οι εν λόγω άδειες να ανακληθούν με διαπιστωτική απόφαση του ΔΣ/ΕΟΦ, δεδομένου ότι έχει ήδη χορηγηθεί σχετική προθεσμία.

2. Ειδικά σε σχέση με την συνθήκες αποθήκευσης/ επικόλλησης ταινίας γνησιότητας, να κληθούν οι εταιρείες, οι οποίες –όπως προέκυψε από τις δηλώσεις που οι ίδιες υπέβαλαν-

α) δεν διαθέτουν τις σχετικές άδειες, να αποκαταστήσουν κάθε σχετική έλλειψη έως την 31.10.2008 και

β) διενεργούν τα παραπάνω σε αδειοδοτημένους μεν χώρους, αλλά παρουσιάζουν ελλείψεις σύμφωνα με τα παραπάνω (πχ. μη διάθεση διακριτών χώρων, μη προσκόμιση σύμβασης μεταξύ ΚΑΚ και παραγωγού κλπ., κατά περίπτωση), να αποκαταστήσουν κάθε σχετική έλλειψη έως την 31.12.2008. Περιλαμβάνονται, πχ. περιπτώσεις όπου δηλώθηκε αποθήκευση προϊόντων τρίτων σε Φαρμακαποθήκες ή παραγωγούς ή άλλους χώρους χωρίς να εξασφαλίζεται η διακριτότητα των χώρων ανά ΚΑΚ (άδειες πρατηρίου κλπ.), καθώς τυχόν περιπτώσεις επικόλλησης ταινίας γνησιότητας σε μη αδειοδοτημένους χώρους.

Οι κωδικοί που χορηγήθηκαν από τη ΔΥΕΠ ως προσωρινοί, δεν οριστικοποιούνται πριν τον πλήρη έλεγχο συμμόρφωσης των ενδιαφερομένων εταιρειών.

Σε περίπτωση μη συμμόρφωσης εντός των άνω προθεσμιών, οι άδειες ανακαλούνται αυτοδικαίως, με διαπιστωτική απόφαση του ΔΣ/ΕΟΦ.

Με νεότερη εγκύκλιο, ο Οργανισμός θα διευκρινίσει τους όρους αποθήκευσης των προϊόντων αρμοδιότητας του, ως μέρους της παραγωγικής διαδικασίας.

Ο ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΔΣ/ΕΟΦ

Βασίλης ΚΟΝΤΟΖΑΜΑΝΗΣ



ΘΕΩΡΗΘΗΚΕ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΙΒΕΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΟΥ Κ. ΤΑΜΕΝΟΣ
ΓΕΝΙΚΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ

ΕΛΕΝΗ ΑΡΓΥΡΟΠΟΥΔΟΥ

Εσωτερική Διανομή:

Δ/νση ΔΥΕΠ

Δ/νση ΕΠΚΠ

Δ/νση Φαρμ. Μελετών & Έρευνας

Δ/νση Πληροφόρησης & Δημ. Σχέσεων

Νομική Υπηρεσία ΕΟΦ

ΠΙΝΑΚΑΣ ΑΠΟΔΕΚΤΩΝ

1.	ΣΦΕΕ	Λ.Κηφισίας 280 & Αγρινίου 3 153 32 Χαλάνδρι
2.	Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας	Λάμψα 7 Αθήνα ΤΚ 115 24
3.	Πανελλήνιος Σύλλογος Φαρμακαποθηκάρων	Βερανζέρου 32 104 32 Αθήνα
4.	Σύλλογος Αντιπροσώπων Φαρμακευτικών Ειδών και Ειδικοτήτων	Τατσιού 14671 Ν.Ερυθραία Τ.Θ. 52894 146 10 Ν.Ερυθραία
5.	Ένωση Παρασκευαστών Αντιπροσώπων Φαρμάκων Ευρείας Χρήσεως	Αγίου Κωνσταντίνου 40 151 24 Μαρούσι Εμπορικό Κέντρο «ΑΙΘΡΙΟ» Γραφείο Α53
6.	Μη Μέλη Συλλόγων	Όπως ο πίνακας
7.	PHAROS- PHARMACEUTICAL ORIENTED SERVICES LTD	Μαραθώνος 87 & Σαλαμίνας 153 51 Παλλήνη Αττικής
8.	ZEINCRO	Αναπαύσεως 30 15235 Βριλησσια Αττικής
9.	CROMA	Ζωοδόχου Πηγής 25 Μελίσσια Αττικής
10.	ANTEA MEDICAL SERVICES	Πεισιστράτου 69 176 75 Καλλιθέα Αττικής
11.	PHARMASSIST	Μεσογειών 262 155 62 Χολαργός
12.	THAMA AE	Ρούμελης 42 152 33 Χαλάνδρι