



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΚΟΙΝ. ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ  
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ  
ΜΕΣΟΓΕΙΩΝ 284, ΧΟΛΑΡΓΟΣ 155 62  
Γραφείο Α΄ Αντιπροέδρου

Χολαργός 4-3-2011  
Αρ. Πρωτ 17079

Προς (Πίνακα Αποδεκτών)

### Διευκρινιστική Εγκύκλιος για τις μη παρεμβατικές μελέτες

Έχοντας υπόψη τα ακόλουθα:

1. Τις διατάξεις του Ν.1316/83 (ΦΕΚ 3<sup>Α</sup>) «*Ίδρυση, οργάνωση και αρμοδιότητες του Ε.Ο.Φ.*», όπως τροποποιήθηκε και ισχύει.
2. Τις διατάξεις του άρθρου 25 του Ν.3730/2008 (ΦΕΚ 262<sup>Α΄</sup>) «*Προστασία ανηλίκων από καπνό και τα αλκοολούχα ποτά και άλλες διατάξεις*».
3. Το Ν.Δ. 96/73 «*Περί της εμπορίας εν γένει των φαρμακευτικών, διαιτητικών και καλλυντικών προϊόντων*» (ΦΕΚ Α΄ 172).
4. Την με αριθμό ΔΥΓ3α /Γ.Π.118601Υπουργική Απόφαση για τις *Αρμοδιότητες Αντιπροέδρων Ε.Ο.Φ.* (ΦΕΚ Β΄1768/11-11-10)).
5. Την με αριθμό Α6/10983/1/12-12-84 Υπουργική Απόφαση για την *διεξαγωγή κλινικών δοκιμών φαρμάκων και προστασία του ανθρώπου* (ΦΕΚ Β΄886).
6. Το άρθρο 1, παρ. 2 της Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3/89292/31-12-2003 για την *εναρμόνιση της Ελληνικής Νομοθεσίας προς την αντίστοιχη Κοινοτική σύμφωνα με την οδηγία 2001/20/ΕΚ* (ΦΕΚ Β΄1973).
7. Την Εγκύκλιο του ΕΟΦ με αριθμό 55480/6-9-2006 για την *διεξαγωγή μη παρεμβατικών μελετών φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση*.
8. Τον Κανονισμό 1235/2010 (*τροποποίηση του Καν. 726/2004*)
9. Την Οδηγία 2010/84/ΕΕ (*τροποποίηση της Οδηγίας 2001/83/ΕΕ ως προς την Φαρμακοεπαγρύπνηση*).
10. Την Εγκύκλιο του ΕΟΦ 36043/29.05.2007 («*Σύνοψη υποχρεώσεων Κατόχων Άδειας Κυκλοφορίας Φαρμακευτικών Προϊόντων και Χορηγών Κλινικών Μελετών*», Κεφ. 4, παράγραφος ΙΙΙ)
11. Την Εγκύκλιο του ΕΟΦ89219/15.12.2009 («*Παράλληλη υποβολή ατομικών περιστατικών ICSRs-SUSARs στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ*»).
12. Τη διαπίστωση ότι υποβάλλονται στον ΕΟΦ προς έγκριση, ως μη παρεμβατικές, μελέτες οι οποίες δεν έχουν ως στόχο την παρακολούθηση μετεγκριτικά της ασφάλειας ή αποτελεσματικότητας φαρμακευτικού προϊόντος.

**Διευκρινίζουμε τα ακόλουθα:**

Η ΚΥΑ ΔΥΓ3/89292/2003 «περί κλινικών μελετών», με την οποία ενσωματώθηκε στο ελληνικό δίκαιο η Οδηγία 2001/20/ΕΕ, ρητά ορίζει την έννοια της μη παρεμβατικής μελέτης και την εξαιρεί από το πεδίο εφαρμογής της.

Σύμφωνα με τα παραπάνω αναφερόμενα, με έναυσμα τη νέα κοινοτική νομοθεσία και μέχρι την εφαρμογή της, δηλαδή του Κανονισμού 1235/2010 (τροποποίηση του Καν. 726/2004) και της Οδηγίας 2010/84/ΕΕ (τροποποίηση της Οδηγ. 2001/83/ΕΕ ως προς την Φαρμακοεπαγρύπνηση), διευκρινίζεται ότι ο μοναδικός τύπος μη παρεμβατικών μελετών που υποβάλλονται εφεξής στον ΕΟΦ είναι οι **μη παρεμβατικές μετεγκριτικές μελέτες ασφαλείας ή αποτελεσματικότητας που επιβάλλονται από την Αρμόδια Αρχή είτε κατά την χορήγηση άδειας κυκλοφορίας είτε μεταγενέστερα και οι οποίες υπόκεινται σε προηγούμενη έγκριση του ΕΟΦ.**

Στον υποβαλλόμενο φάκελο προς έγκριση θα περιέχονται όλα τα δικαιολογητικά που προβλέπονται από την Εγκύκλιο του ΕΟΦ υπ' αριθμ. 55480/6-9-2006, **η οποία πλέον θα εφαρμόζεται αποκλειστικά και μόνο για τις μη παρεμβατικές μετεγκριτικές μελέτες ασφαλείας ή αποτελεσματικότητας**, ο δε φάκελος προς έγκριση θα συνοδεύεται επιπλέον από τα ακόλουθα δικαιολογητικά:

- κατάσταση τρέχουσας διεξαγωγής της μη παρεμβατικής μελέτης εφόσον διεξάγεται σε άλλα κράτη-μέλη της ΕΕ (κοινοποίηση ή/και έγκριση, έναρξη, αριθμός συμμετεχόντων), άλλως υπεύθυνη δήλωση ότι δεν διεξάγεται.
- επιβεβαίωση κοινοποίησης διεξαγωγής προς τον EMA, rapporteur και co-rapporteur ή χώρα αναφοράς (ανάλογα με τη διαδικασία έγκρισης της άδειας κυκλοφορίας του προϊόντος).
- επικαιροποιημένο Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (επιπλέον της καθιερωμένης υποβολής του ΣΔΚ απευθείας στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών) στο οποίο θα πρέπει να αιτιολογείται η σκοπιμότητα διεξαγωγής της μη παρεμβατικής μελέτης.

Η υποβολή του φακέλου προς έγκριση θα γίνεται υπόψη του Τμήματος Κλινικών Μελετών, ωστόσο η αξιολόγηση θα πραγματοποιείται με την συνεργασία των Τμημάτων Κλινικών Μελετών και Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ, λαμβάνοντας υπόψη τη σχετική γνωμοδότηση της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης του ΕΟΦ.

Σημειώνεται ότι ο σκοπός διεξαγωγής μιας υποβαλλόμενης προς έγκριση μη παρεμβατικής μετεγκριτικής μελέτης θα πρέπει να συμφωνεί με τα όσα προβλέπονται στο Eudralex Volume 9A, Κεφ. I.7.2.

Σημειώνεται επίσης ότι δεν θα εγκρίνονται μη παρεμβατικές μετεγκριτικές μελέτες όταν η ίδια η διενέργεια τους προωθεί την χρήση ενός φαρμάκου.

Η διαχείριση των αναφορών ανεπιθύμητων ενεργειών που εκδηλώνονται στα πλαίσια των μη-παρεμβατικών μετεγκριτικών μελετών περιγράφεται στο EudraLex Volume 9A και στην Εγκύκλιο του ΕΟΦ υπ' αριθμ. 36043/29.05.2007 («*Σύνοψη υποχρεώσεων Κατόχων Άδειας Κυκλοφορίας Φαρμακευτικών Προϊόντων και Χορηγών Κλινικών Μελετών*», Κεφ. 4, παράγραφος III) και την συμπληρωματική αυτής ενημέρωση υπ' αριθμ. 89219/15.12.2009 («*Παράλληλη υποβολή ατομικών περιστατικών ICSRs-SUSARs στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ*»).

Με την παρούσα εγκύκλιο καταργείται η εγκύκλιος του ΕΟΦ υπ' αριθμ. **9585/15-02-2006 και η σχετική τροποποίηση αυτής υπ' αριθμ. 26279/19-4-06.**

Η Α΄ ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ ΕΟΦ

ΜΑΡΙΑ ΣΚΟΥΡΟΛΙΑΚΟΥ