



Evropská agentura pro léčivé přípravky

EMEA/230200/2007/CS/V KONEČNÉM ZNĚNÍ

Evropská agentura pro léčivé přípravky v roce 2006

Shrnutí dvanácté výroční zprávy Evropské agentury pro léčivé přípravky

Tento dokument je shrnutím výroční zprávy EMEA za rok 2006. Úplné znění výroční zprávy EMEA za rok 2006 přijala správní rada dne 8. března 2007 a je k dispozici na internetových stránkách EMEA:

www.emea.europa.eu

7 Westferry Circus, Canary Wharf, Londýn, E14 4HB, Spojené království
Tel. (44-20) 74 18 84 00 Fax (44-20) 74 18 84 09
E-mail: mail@emea.europa.eu <http://www.emea.europa.eu>

Copyright © EMEA 2007

Reproduction and/or distribution of this document is authorised for non-commercial purposes only, and provided the EMEA is acknowledged.

OBSAH

OBSAH	2
POSLÁNÍ AGENTURY EMEA	3
ÚVOD PŘEDSEDY SPRÁVNÍ RADY	4
ÚVODNÍ SLOVO VÝKONNÉHO ŘEDITELE	5
1. PRIORITY V ROCE 2006	6
1.1 Zvyšování bezpečnosti léčivých přípravků	6
1.2 Zlepšování přístupu k léčivým přípravkům a podněcování výzkumu a vývoje	7
1.3 Informace a komunikace	8
1.4 Evropská síť pro léčivé přípravky	9
1.5 Lepší léčivé přípravky pro děti	10
1.6 Přípravenost na pandemii chřipky	10
1.7 Řešení antimikrobiální rezistence	11
2. HUMÁNNÍ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY	12
2.1 Označení léčivých přípravků pro vzácná onemocnění	12
2.2 Vědecké poradenství a výzkumná asistence	14
2.3 Výchozí hodnocení	15
2.4 Poregistrační činnost	19
2.5 Bezpečnost humánních léčivých přípravků	21
2.6 Arbitráže, přezkoumání záležitosti orgány Společenství a „stanoviska k jakékoli vědecké otázce“	23
2.7 Rostlinné léčivé přípravky	23
2.8 Paralelní distribuce	24
3. VETERINÁRNÍ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY	25
3.1 Vědecké poradenství	25
3.2 Výchozí hodnocení	25
3.3 Maximální limity reziduí	27
3.4 Poregistrační činnost	27
3.5 Bezpečnost veterinárních léčivých přípravků	28
3.6 Arbitráže a přezkoumání záležitosti Společenstvím	30
4. INSPEKCE	31
4.1 Inspekce GMP, GCP, farmakovigilance a GLP	31
4.2 Odebírání vzorků a testování	32
4.3 Certifikáty pro léčivé přípravky	32
5. STRATEGIE EU PRO TELEMATIKU	34
6. ŘÍZENÍ AGENTURY	35
6.1 Správní rada	35
6.2 Integrovaný systém řízení jakosti v agentuře	36
6.3 Personál	36

POSLÁNÍ AGENTURY EMEA

V souvislosti s pokračující globalizací je posláním EMEA chránit a propagovat veřejné zdraví a zdraví zvířat prostřednictvím:

- vývoje efektivních a průhledných postupů, které uživatelům umožní rychlý přístup k bezpečným a účinným inovativním léčivým přípravkům, ke generickým léčivým přípravkům a k léčivým přípravkům, které nejsou na předpis, pomocí jednotné evropské registrace,
- kontroly bezpečnosti humánních a veterinárních léčivých přípravků, zejména prostřednictvím sítě farmakovigilance a stanovení bezpečných limitů pro rezidua u zvířat využívaných jako zdroj potravy,
- podpory inovací a podněcování výzkumu, čímž přispívá ke konkurenceschopnosti farmaceutického průmyslu v EU,
- mobilizování a koordinace vědeckých zdrojů z celé EU za účelem poskytování vysoce kvalitních hodnocení léčivých přípravků, poskytování poradenství pro výzkumné a vývojové programy, vykonávání inspekcí pro zajištění soudržného dosahování základních ustanovení GXP¹ a poskytování užitečných a srozumitelných informací uživatelům a zdravotnickým pracovníkům.

Postupy registrace léčivých přípravků v evropském systému:

- Centralizovaný postup je povinný pro všechny humánní i veterinární léčivé přípravky získané biotechnologickými postupy. Totéž platí pro všechny humánní léčivé přípravky určené k léčbě HIV/AIDS, nádorových onemocnění, diabetu a neurodegenerativních poruch, a dále pro všechny léčivé přípravky označené za léčivé přípravky pro vzácná onemocnění. Podobně musejí projít centralizovaným postupem také všechny veterinární léčivé přípravky určené k použití jako stimulatory užitečnosti k podpoře růstu ošetřených zvířat nebo ke zvyšování produkce ošetřených zvířat. Pokud jde o léčivé přípravky, které nespádají do žádné z výše uvedených kategorií, společnosti mohou podat u agentury EMEA žádost o centralizovanou registraci v případě, že léčivý přípravek představuje významnou terapeutickou, vědeckou nebo technickou inovaci, nebo pokud udělení registrace přípravku je v jakémkoliv jiném ohledu v zájmu zdraví pacientů nebo zvířat.

Žádosti se podávají přímo agentuře EMEA. Na závěr vědeckého hodnocení, které je v agentuře provedeno do 210 dní, je Evropské komisi předáno stanovisko vědeckého výboru, aby bylo převedeno na jedinou registraci, platnou pro celou Evropskou unii.

- Decentralizovaný postup a postup vzájemného uznávání se uplatňují na většinu běžných léčivých přípravků. Oba postupy jsou založeny na zásadě vzájemného uznávání vnitrostátních registrací. Umožňují rozšíření registrací poskytnutých jedním členským státem na jeden nebo více jiných členských států určených žadatelem. Pokud původní vnitrostátní registraci nelze uznat, předkládají se sporné body EMEA k arbitráži. Stanovisko vědeckého výboru se předává Evropské komisi.

Evropská komise přijme svá rozhodnutí za pomoci stálého výboru složeného ze zástupců členských států.

¹ GXP znamená „správnou klinickou praxi“ (good clinical practice, GCP), „správnou výrobní praxi“ (good manufacturing practice, GMP) a „správnou laboratorní praxi“ (good laboratory practice, GLP) dohromady.

ÚVOD PŘEDSEDY SPRÁVNÍ RADY

Profesor Hannes Wahlroos

V úvodu bych rád pogrataloval výkonnému řediteli, jeho pracovníkům, vědeckým výborům a všem pracovním skupinám k vynikajícímu výkonu v roce 2006. Výsledky uvedené ve výroční zprávě za rok 2006 dokazují, že příprava agentury na provedení nových právních předpisů se plně vyplatila: agentura dokázala, že se úspěšně přizpůsobila novému rámci právních předpisů a byla schopna úspěšně a účinně postupovat v nových i stávajících procesech. Tento úspěch uznaly všechny zúčastněné subjekty agentury.

Rok 2006 byl také prvním rokem, kdy správní rada pracovala v plném složení. Přítomnost zástupců organizací pacientů, lékařů a veterinárních lékařů, kteří v radě začali působit v září 2005, vnesla do práce rady nový rozměr a jejich zkušenosti a odborné znalosti přispěly neocenitelnou měrou k fungování rady. Tímto bych také chtěl využít příležitost a poděkovat členům správní rady za jejich podíl na práci rady.

Změny, které přinesly revidované farmaceutické právní předpisy, měly zásadní dopad na strukturu a organizaci správní rady. Členové tedy začali hledat nové způsoby, jak více zapojit správní radu do fungování agentury a do jejího strategického rozhodování. Součástí bylo vytvoření pracovní skupiny, která má definovat nové úkoly a povinnosti správní rady.

Správní rada pozorně sledovala úspěchy agentury v roce 2006. EMEA vyvinula značné úsilí, aby zlepšila oslovování pacientů a zdravotnických pracovníků tím, že jim poskytuje více přesnějších informací o léčivých přípravcích, zejména díky spuštění databáze EudraPharm, a podporuje je, aby se zapojili do práce agentury. Jsem přesvědčen, že vynaložené úsilí napomůže zajistit a vybudovat důvěru veřejnosti v činnosti agentury týkající se vztahu k léčivým přípravkům.

Agentura nadále přispívá k podpoře výzkumu a vývoje v Evropě. Byl vylepšen postup vědeckého poradenství a využívá jej stále více sponzorů léčivých přípravků. Agentura navíc úspěšně zahájila fungování kanceláře pro malé a střední podniky (SME Office), která poskytuje pomoc malým a středním podnikům zapojeným do vývoje léčivých přípravků v Evropě. EMEA také významně přispěla k rozvoji strategické agendy výzkumu jak pro humánní, tak pro veterinární léčivé přípravky v rámci 7. rámcového programu, který je hlavním nástrojem EU pro financování vědeckého výzkumu a technologického rozvoje pro období 2007–2013.

Agentura pokračovala v usilovných přípravách na pandemii chřipky a v roce 2006 dosáhla několika významných úspěchů v oblasti lidského zdraví i zdraví zvířat. Správní rada podporuje agenturu, aby pokračovala v dobré práci a nepolevovala pozornost u existujících hrozeb.

Na konci roku 2006 byly přijaty nové právní předpisy EU týkající se podpory vývoje léčivých přípravků pro děti. EMEA v roce 2006 usilovně pracovala, aby připravila základ pro zajištění bezproblémového provedení těchto nových právních předpisů.

Než skončím, chtěl bych připomenout našeho drahého přítele a kolegu ze správní rady profesora Gianmartina Benziho, který zemřel v listopadu 2006. Jeho duch, jeho nadšení a jeho příspěvky k práci Evropské agentury pro léčivé přípravky nám citelně chybí.

ÚVODNÍ SLOVO VÝKONNÉHO ŘEDITELE

Thomas Lönngren

Je mi potěšením představit vám opět naši zprávu o činnostech a úspěších Evropské agentury pro léčivé přípravky za minulý rok. A za rok 2006 skutečně je o čem podávat zprávu.

Byl to první celý rok platnosti nových farmaceutických právních předpisů, které Evropská unie přijala v listopadu 2005 a v jejichž rámci EMEA přijala nové odpovědnosti a významně rozšířila působnost svých činností.

I přes související provozní úkoly a zvýšené pracovní vytížení agentura dokázala splnit všechny hlavní cíle, které si pro tento rok vytyčila, a opět podala dobrý pracovní výkon ve všech svých činnostech.

Jen pro ilustraci uvedu několik významných úspěchů v hlavních oblastech činnosti:

- Bylo přijato více kladných stanovisek týkajících se nových humánních léčivých přípravků než v kterémkoli předcházejícím roce, což přispělo k dostupnosti 51 nových léčivých přípravků, z nichž je 11 určeno pro léčbu vzácných onemocnění.
- Výbor CVMP přijal kladné stanovisko k registraci 13 nových veterinárních léčivých přípravků pro léčbu několika onemocnění kuřat, koček a psů.
- Agentura vyřídila rekordní počet žádostí o výchozí registraci a žádostí o změny v poregistrační fázi i žádostí o vědecké poradenství, oznámení o paralelní distribuci a certifikátů.
- Vědecké výbory zkrátily průměrnou dobu hodnocení v několika klíčových postupech, včetně výchozích hodnocení, označení léčivých přípravků pro vzácná onemocnění a vědecké poradenství, čímž pomohly urychlit vývoj a dostupnost nových léčivých přípravků.

Vedle dobrého výkonu v hlavních provozních činnostech se také EMEA významně podílela na několika důležitých evropských iniciativách v oblasti veřejného zdraví, například k připravenosti na pandemii chřipky, evropské pediatrické iniciativě, evropské strategii řízení rizik, poskytování lepších informací pacientům a k řešení antimikrobiální rezistence vůči veterinárním léčivým přípravkům u zvířat určených k produkci potravin.

Také jsme přispěli k podpoře výzkumu a vývoje nových léčivých přípravků prostřednictvím Iniciativy pro inovační lékařství a Evropské technologické platformy pro globální zdraví zvířat, ale především prostřednictvím zaměřené podpory poskytované malým a středním podnikům naší kanceláří pro malé a střední podniky, která v prvním roce svého provozu vzbudila ještě větší zájem, než se očekávalo.

Pokroku bylo dosaženo i v dalších oblastech, zejména v našich iniciativách pro průhlednost, informování a komunikaci, v přípravách na přistoupení Bulharska a Rumunska k EU, dohodách pro účast Chorvatska a Turecka v činnostech EMEA a v mezinárodní spolupráci s našimi vědeckými i regulačními partnery na úrovni EU i na celosvětové úrovni.

Jako vždy jsem vděčný příslušným vnitrostátním orgánům za vědecké zdroje, které EMEA zpřístupnila. Jsem také vděčný Evropské komisi a Evropskému parlamentu za jejich vytrvalou podporu EMEA a jejího poslání chránit veřejné zdraví a zdraví zvířat v uplynulém roce. Úspěchů bylo možno dosáhnout pouze díky hladkému fungování celé evropské sítě, a zejména díky vynikající práci našich vědeckých výborů, pracovních skupin a personálu sekretariátu.

1. PRIORITY V ROCE 2006

1.1 Zvyšování bezpečnosti léčivých přípravků

Agentura se i v roce 2006 zaměřila na zvyšování bezpečnosti humánních a veterinárních léčivých přípravků a v této prioritní oblasti bylo dosaženo mnoha úspěchů.

Evropská strategie řízení rizik (ERMS) pro humánní léčivé přípravky

EMA a příslušné vnitrostátní orgány učinily další pokrok ohledně Evropské strategie pro řízení rizik humánních léčivých přípravků, zejména v oblastech uvedených níže.

- Sledování nových právních nástrojů týkajících se řízení rizik, zejména plánů řízení rizik.
- Zrychlení elektronického předkládání zpráv všemi zúčastněnými stranami a diskutování o způsobech zvyšování kvality předkládaných údajů.
- Příprava vytvoření Evropské sítě středisek farmakoepidemiologie a farmakovigilance (European Network of Centres of Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance, ENCePP) – sítě akademických středisek pro intenzivní sledování léčiv.
- Posílení odborných vědeckých znalostí pracovní skupiny pro farmakovigilanci (PhVWP) Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP) kooptováním 8 specializovaných odborníků.
- Příprava pokynů pro pediatrickou farmakovigilanci.
- Příprava pokynů pro farmakovigilanci vakcín.

Veterinární databáze EudraVigilance Veterinary

Veterinární databáze EudraVigilance Veterinary se stala hlavním nástrojem využívaným příslušnými vnitrostátními orgány pro hlášení podezření na nežádoucí účinky. Držitelé rozhodnutí o registraci začali podávat hlášení elektronicky a nejvýznamnější veterinární farmaceutické společnosti dokončovaly prováděcí plány pro plně elektronické podávání hlášení. V uplynulém roce byly podstatně vylepšeny postupy pro hlášení do databáze EudraVigilance Veterinary.

Aby se i nadále pokračovalo s přímým elektronickým hlášením nežádoucích účinků do databáze EudraVigilance Veterinary, byl zpřístupněn zjednodušený nástroj pro elektronické hlášení, který byl vytvořen především pro použití menšími společnostmi ve veterinárním odvětví.

Mezi další iniciativy pro zvyšování bezpečnosti veterinárních léčivých přípravků patřilo:

- Vypracování akčního plánu pro lepší harmonizaci a sdílení práce mezi orgány v rámci Evropské strategie dozoru (ESS) nad veterinárními léčivými přípravky.
- Revize mandátu pracovní skupiny agentury pro farmakovigilanci veterinárních léčivých přípravků, aby se stala hlavní vědeckou skupinou pro sledování záležitostí farmakovigilance týkajících se veterinárních léčivých přípravků registrovaných v EU.
- Příprava pokynů pro držitele rozhodnutí o registraci a žadatele o registraci týkající se existujících systémů farmakovigilance a pokynů pro regulační orgány ohledně hodnocení pravidelných aktualizovaných zpráv o bezpečnosti. Byly také dokončeny jednoduché pokyny určené veterinárními lékaři pro hlášení nežádoucích účinků.

1.2 Zlepšování přístupu k léčivým přípravkům a podněcování výzkumu a vývoje

Provádění nového rámce pro vědecké poradenství

V červenci 2006 agentura provedla nový rámec pro poskytování vědeckého poradenství. Nový rámec pomáhá zvládnout zvýšenou pracovní zátěž i nové právní požadavky vztahující se na humánní léčivé přípravky. Hlavní iniciativy tohoto nového rámce jsou:

- Do pracovní skupiny pro vědecké poradenství (SAWP) byli jmenováni čtyři noví členové a její zasedání byla prodloužena na tři dny, což umožnilo uspořádat více zasedání pro diskuzi s žadateli z řad společností.
- Postup vědeckého poradenství byl zracionalizován tak, aby se umožnilo ukončení do 40 dnů (s maximem 70 dnů), oproti předcházejícímu postupu, který mohl trvat až 100 dní.
- Koordinátoři a jejich hodnotitelé / odborníci jsou nyní systematicky zapojováni do fáze plánování / fáze před předložením žádosti ve všech postupech vědeckého poradenství.

První rok kanceláře EMEA pro malé a střední podniky: podpora inovace mezi malými a středními podniky v Evropě

Dne 15. prosince 2005 EMEA zahájila provoz „kanceláře pro malé a střední podniky“, která má poskytovat finanční a administrativní pomoc mikropodnikům, malým a středním podnikům (MSP), s cílem podpořit inovaci a rozvoj nových humánních a veterinárních léčivých přípravků těmito podniky.

První rok fungování kanceláře pro malé a střední podniky přinesl tyto události:

- Zájem společností o iniciativy v oblasti malých a středních podniků předčil očekávání.
- Agentura předložilo žádost o status malého nebo středního podniku více než 145 společností, včetně 6 veterinárních.
- Status malého nebo středního podniku byl udělen 117 společnostem ze 17 zemí celé EU, včetně povzbudivě vysokého počtu mikropodniků (24 %), z nichž mnoho jsou společnosti, které vznikly oddělením od univerzit.
- Kancelář pro malé a střední podniky poskytla regulační poradenství 14 společnostem.
- 23 malých a středních podniků požádalo o vědecké poradenství a celkem bylo na vědecké poradenství poskytnuto snížení poplatků pro malé a střední podniky o 1,4 milionu EUR.
- 8 společností podalo žádost o registraci.
- Byly odloženy poplatky ve výši 1 milion EUR za žádosti o registraci a inspekce.

Příspěvek k Iniciativě pro inovační lékařství

EMEA přispěla k přípravným krokům Iniciativy pro inovační lékařství svou účastí na seminářích a častým dialogem s generálním ředitelstvím Evropské komise pro výzkum. Agentura navíc předložila návrhy na témata obecného zájmu, např. farmakovigilance, které mají být do projektu zahrnuty. Jako doplňkovou akci ustavil Výbor agentury pro humánní léčivé přípravky expertní skupinu typu „think-tank“ pro inovace, která podá zprávu v roce 2007 na svých zasedáních s farmaceutickými společnostmi a skupinami z akademické sféry.

Podpora dostupnosti veterinárních léčivých přípravků pro vzácná užití a vzácné živočišné druhy

EMA pokračovala v práci na zlepšování dostupnosti léčivých přípravků. Většího pokroku bylo dosaženo zejména v oblasti přizpůsobení požadavků na údaje u přípravků pro minoritní užití a minoritní živočišné druhy. Výbor pro veterinární léčivé přípravky (CVMP) dokončil pokyny pro testování jakosti, bezpečnosti a účinnosti těchto přípravků a zveřejnil ke konzultacím obdobné pokyny týkající se imunologických léčivých přípravků. Dále se pracuje na lepší definici minoritních užití a omezených trhů, aby se umožnilo využití pokynů a jejich harmonizované zavedení po celé EU.

Na žádost týkajících se společností CVMP pokračoval ve stanovování maximálních limitů reziduí (MRL) pro další živočišné druhy. Není zde zapotřebí hradit žádný poplatek ani podávat formální žádost, jsou-li splněna kritéria umožňující tato stanovení.

Bezplatné vědecké poradenství pro minoritní užití a minoritní živočišné druhy

V prosinci 2006 správní rada EMA prodloužila pilotní režim bezplatného vědeckého poradenství pro veterinární léčivé přípravky pro minoritní užití a minoritní živočišné druhy. Režim je součástí strategie agentury pro zlepšení dostupnosti těchto léčivých přípravků.

Příspěvek k Evropské technologické platformě pro globální zdraví zvířat

Agentura je součástí řídicí rady Evropské technologické platformy pro globální zdraví zvířat a pomáhala s dokončením její strategické agendy výzkumu zaměřené na podporu přístupu na trh pro inovativní přípravky pro zdraví zvířat, včetně přípravků pro omezený trh. Agentura následně přijala místo v koordinační skupině, která byla vytvořena, aby části agendy, které se týkají regulačních otázek, převedla do akčního plánu.

1.3 Informace a komunikace

Rostoucí význam úlohy agentury v poskytování vysoce kvalitních informací pacientům a zdravotnickým pracovníkům vedl v roce 2006 k několika iniciativám v oblasti informací a komunikace, jak je zakresleno níže.

Snaha o zlepšení veřejného přístupu k informacím o léčivých přípravcích

Jako součást provedení právních předpisů EU ve farmaceutické oblasti spustila EMA dne 6. prosince 2006 první verzi EudraPharm – nové databáze informací o léčivých přípravcích v EU. Spuštění této databáze je prvním krokem k poskytování veřejného přístupu ke komplexním a aktuálním informacím o všech registrovaných léčivých přípravcích v Evropské unii.

V únoru 2006 začala agentura zveřejňovat souhrny Evropských veřejných zpráv o hodnocení (EPAR), které se záměrně píšou tak, aby byly srozumitelné pacientům a široké veřejnosti. V rámci závazku poskytovat užitečné a komplexní informace o léčivých přípravcích, které agentura hodnotí, doprovází nyní zprávy EPAR všech nově registrovaných léčivých přípravků tzv. „souhrn pro veřejnost“. Dále se rozběhl projekt přípravy těchto souhrnů pro přípravky registrované před rokem 2006. Do konce roku 2006 bylo zveřejněno 160 souhrnů EPAR.

Agentura systematicky poskytovala srozumitelné informace formou tiskových zpráv a dokumentů otázek a odpovědí, aby vysvětlila vědecká stanoviska v mnoha oblastech, včetně bezpečnosti léčivých přípravků, nových typů žádostí, nového technologického pokroku a postupu schvalování vakcín proti pandemické chřipce, i obecné dokumenty s otázkami a odpověďmi, aby se napomohlo komunikaci o tématech, jako jsou použití na základě principu tzv. compassionate use nebo generické a podobné biologické léčivé přípravky.

Snaha o zlepšení průhlednosti regulační činnosti

Po konzultaci se zúčastněnými subjekty EMEA zavedla postupy pro zveřejňování informací o žádostech stažených před vydáním stanoviska a o zamítnutí žádostí o registraci. Nyní se systematicky zveřejňují dokumenty s otázkami a odpověďmi, aby ve chvíli stažení nebo zamítnutí žádosti mohly být podány příslušné informace. V roce 2006 byly zveřejněny informace o 14 staženích a 7 zamítnutích.

Snaha o zlepšení interakce s pacienty

Byla ustavena nová pracovní skupina EMEA – pracovní skupina humánních vědeckých výborů s organizacemi pacientů a spotřebitelů (Human Scientific Committees' Working Party with Patients' and Consumers' Organisations, PCWP) – aby agentura a jejím vědeckým výborům poskytovala doporučení ohledně všech otázek, o které se pacienti zajímají. PCWP bude stavět na práci, kterou již uskutečnila bývalá pracovní skupina EMEA/CHMP s organizacemi pacientů a spotřebitelů.

Živý zájem organizací pacientů a spotřebitelů

Na výzvu agentury k vyjádření zájmu o zapojení se do činnosti EMEA odpovědělo v roce 2006 téměř čtyřicet organizací zastupujících pacienty a spotřebitele, z nichž 16 splnilo kritéria způsobilosti EMEA, a byly tedy uvedeny na internetových stránkách agentury ve veřejném seznamu, který bude pravidelně aktualizován.

Snaha o zlepšení interakce se zdravotnickými pracovníky

V prosinci byla vytvořena další nová skupina – pracovní skupina EMEA/CHMP s organizacemi zdravotnických pracovníků (EMEA/CHMP Working Group with Healthcare Professionals' Organisations) – která má poskytovat doporučení a návrhy pro vývoj rámce pro interakci s organizacemi zastupujícími zdravotnické pracovníky.

Informace a komunikace o veterinárních tématech

Ve veterinární oblasti uspořádala EMEA v listopadu ve spolupráci s IFAH-Europe velice úspěšný den otevřených dveří, během něhož se intenzivně diskutovalo o několika tématech, včetně posouzení přínosů a rizik, pokynů pro bezpečnost uživatele a posuzování dopadu na životní prostředí.

Bylo uspořádáno setkání focus-group se členy Výboru pro veterinární léčivé přípravky, odvětvím a příslušnými vnitrostátními orgány, aby se dohodlo zavedení praktických opatření na podporu obezřetného používání fluorochinolonů u živočišných druhů využívaných jako zdroj potravy.

1.4 *Evropská síť pro léčivé přípravky*

Sdílení odborných znalostí a rozvoj odborné způsobilosti v síti

EMEA a příslušné vnitrostátní orgány členských států EU provedly několik akcí s cílem posílit Evropskou síť léčivých přípravků, což bylo jednou z priorit výkonného ředitele pro rok 2006. Tyto akce se zaměřily na zvyšování bezpečnosti léčivých přípravků, zvyšování dostupnosti nových léčivých přípravků a na posílení vědecké odborné způsobilosti v rámci sítě.

Agentura uspořádala několik konferencí, seminářů a odborných školení pro hodnotitele a inspektory, které byly navrženy pro sdílení odborných způsobilostí a posílení spolupráce v rámci sítě evropských odborníků. Mezi diskutovaná témata týkající se humánních léčivých přípravků patřilo využití biomarkerů ve vývoji léčivých přípravků, zpomalení postupu neurodegenerativních onemocnění, zkoumání léčivých přípravků u dětí a novorozenců a obezita dětí. Oblasti týkající se veterinárních

léčivých přípravků zahrnovaly zavedení přijatelných denních dávek pro účely stanovení maximálních limitů reziduí a ochranných lhůt a účinnost veterinárních léčivých přípravků.

1.5 Lepší léčivé přípravky pro děti

EMEA přispěla k přípravě nového nařízení o léčivých přípravcích pro pediatrické použití², které bylo zveřejněno v prosinci 2006. Generální ředitelství Evropské komise pro podniky a průmysl a EMEA zveřejnily v červenci 2006 společný akční plán priorit k provedení tohoto nařízení a v rámci agentury byla pro řízení tohoto plánu vytvořena zvláštní pracovní skupina.

Aby EMEA připravila strategii pro vytvoření celoevropské sítě pediatrického výzkumu, sešla se se stávajícími sítěmi v EU. Agentura se také zúčastnila setkání s generálním ředitelstvím Evropské komise pro výzkum, aby se připravilo financování výzkumu nepatentovaných léčivých přípravků.

Další iniciativy zahrnovaly příspěvek agentury k vytvoření doporučení týkající se etiky klinických hodnocení na dětech a semináře o léčivých přípravcích pro novorozence, což agentuře umožnilo navázat kontakty se zástupci organizací pacientů a s vybranými společnostmi.

1.6 Přípravenost na pandemii chřipky

EMEA pokračovala ve svých činnostech v oblasti připravenosti na pandemii chřipky: vytvořila plán krizového řízení pro pandemii chřipky; uspořádala setkání se společnou pracovní skupinou EMEA a odvětví (Joint EMEA-Industry Task-Force); posílila kontakty s generálním ředitelstvím Evropské komise pro zdraví a ochranu spotřebitele a s Evropským střediskem pro prevenci a kontrolu nemocí; pravidelně komunikovala s americkým Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv (Food and Drug Administration, FDA) o tématech společného zájmu.

Kladné stanovisko pro první „modelovou“ vakcínu proti pandemické chřipce

EMEA v prosinci 2006 přijala první kladné stanovisko ohledně modelové vakcíny proti pandemické chřipce. Modelová vakcína není určena pro použití mimo vyhlášený případ pandemie chřipky, ale v případě pandemie ji lze využít k urychlení dostupnosti konečné vakcíny, jakmile se pandemický kmen identifikuje.

Schválení dvou vakcín proti ptačí chřipce

Po zrychleném posouzení výborem CVMP agentura vydala kladné stanovisko k registraci za výjimečných okolností pro dvě vakcíny proti ptačí chřipce pro ptactvo. Tato pohotová akce společně se zrychlenými rozhodovacími postupy Evropské komise umožnila, aby v celé EU byly vysoce kvalitní registrované vakcíny dostupné k použití v době zvýšeného rizika výskytu ptačí chřipky na podzim roku 2006.

Činnosti v oblasti farmakovigilance

V roce 2006 byla vytvořena a schválena doporučení pro hlavní plán farmakovigilance pro vakcíny proti pandemické chřipce. Tato doporučení mají být zahrnuta do plánů řízení rizik všech vakcín proti pandemické chřipce. EMEA navíc s ohledem na iniciativy učiněné na úrovni odvětví pracovala na vytvoření strategie farmakovigilance pro antivirotika v případě vypuknutí pandemie chřipky.

² Nařízení (ES) č. 1901/2006 o léčivých přípravcích pro pediatrické použití.

1.7 Řešení antimikrobiální rezistence

Jednou z mnoha politických otázek, které CVMP v roce 2006 řešil, bylo snížení dopadu rozvoje antimikrobiální rezistence způsobené používáním veterinárních léčivých přípravků na veřejné zdraví a na zdraví zvířat.

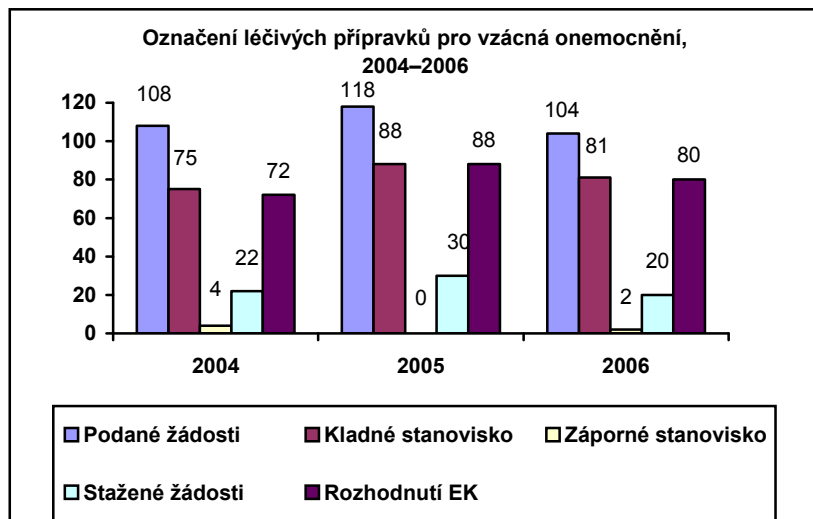
Výbor CVMP na základě doporučení své vědecké poradní skupiny pro antimikrobiální přípravky (Scientific Advisory Group on Antimicrobials, SAGAM) učinil toto:

- Přijal novou strategii pro antimikrobiální přípravky pro následující roky.
- Přijal hodnotící dokument o používání chinolonů a fluorochinolonů v EU, který kriticky zkoumá nedávné údaje o jejich používání a jejich možném dopadu na zdraví lidí a zvířat.
- Navrhl akce pro řízení rizik, včetně doporučení pro harmonizované pokyny pro obezřetné používání v literatuře o přípravcích pro všechny veterinární léčivé přípravky, které obsahují (fluoro)chinolony a jsou určeny pro zvířata využívaná jako zdroj potravy.

2. HUMÁNNÍ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

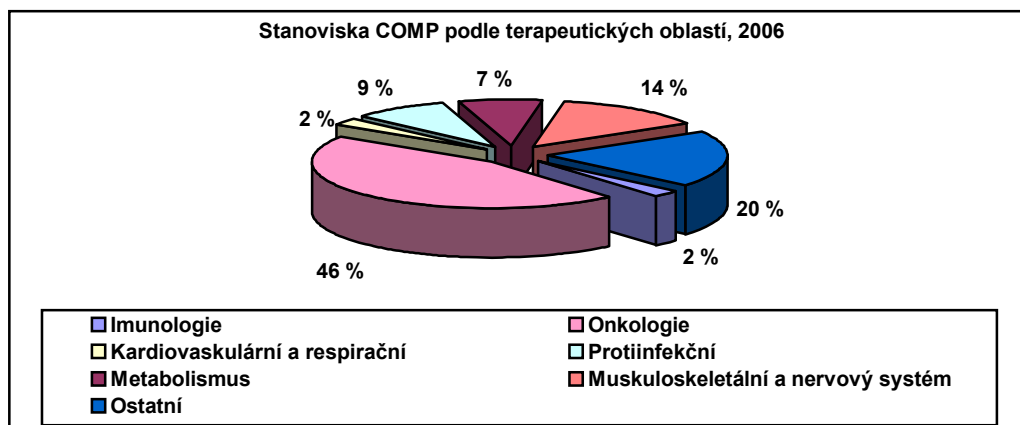
2.1 Označení léčivých přípravků pro ojedinělá onemocnění

Třetí rok v řadě bylo přijato více než sto žádostí o označení za léčivý přípravek pro vzácná onemocnění: celkem byly podány 104 žádosti. Výbor pro léčivé přípravky pro ojedinělá onemocnění (Committee on Orphan Medicinal Products, COMP) přijal 81 kladných stanovisek. Počet stažených žádostí (20) byl nejnižší za uplynulých 6 let.



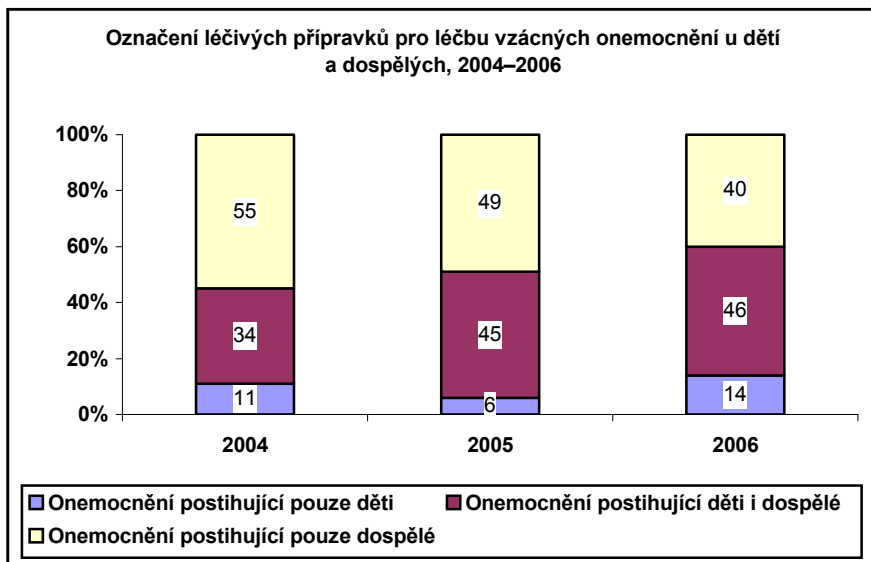
Rakovina stále hlavní oblastí terapeutického zájmu

Stejně jako v předchozích letech bylo i v roce 2006 léčivým přípravkům proti rakovině uděleno více kladných stanovisek ohledně označení za léčivý přípravek pro ojedinělá onemocnění než v kterékoli jiné terapeutické oblasti.



Více než polovina přípravků označených za léčivé přípravky pro vzácná onemocnění je určena pro léčbu dětí

Šedesát procent léčivých přípravků pro ojedinělá onemocnění označených v roce 2006 bylo určeno pro onemocnění dětí, včetně 14 %, které byly určeny výhradně pro pediatrické použití.



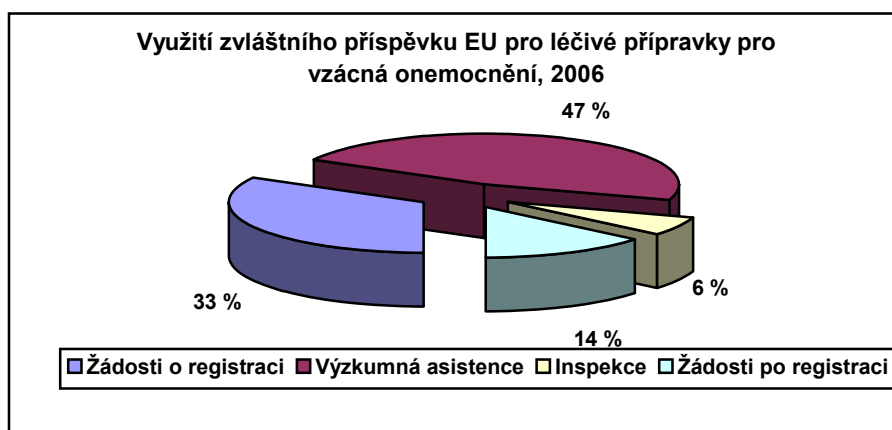
Rychlejší proces označování přípravků za léčivé přípravky pro ojedinělá onemocnění

Agentura dokázala dále snížit průměrnou dobu pro označení na 57 dní – to je nejkratší průměrná doba od zahájení tohoto postupu v roce 2000.

Zvláštní finanční podpora z rozpočtu EU

V roce 2006 bylo poskytnuto celkem 6,7 milionu EUR pro financování snížených poplatků pro léčivé přípravky pro ojedinělá onemocnění, zejména ze zvláštního příspěvku EU.

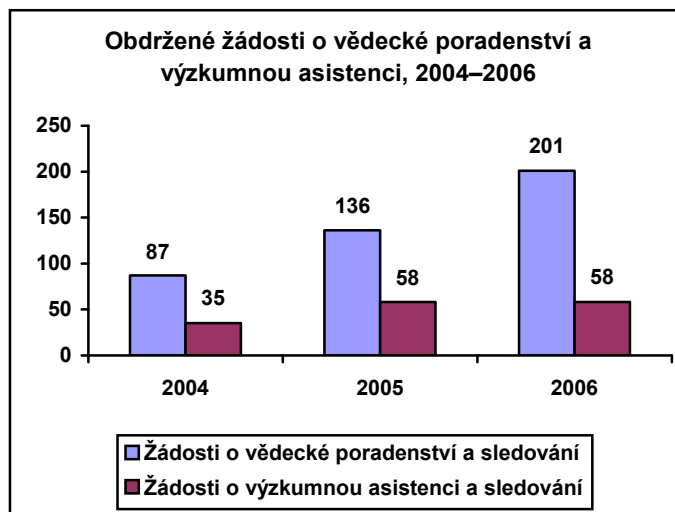
Politika agentury pro snižování poplatků pro léčivé přípravky pro ojedinělá onemocnění byla v roce 2006 pozměněna, aby zohlednila zvýšení počtu obdržených žádostí o snížení poplatku. Hlavní změna politiky se týkala přeorientování podpurných pobídek pro výzkumnou asistenci a další asistenci před registrací.



2.2 Vědecké poradenství a výzkumná asistence

Počet žádostí o vědecké poradenství stále roste

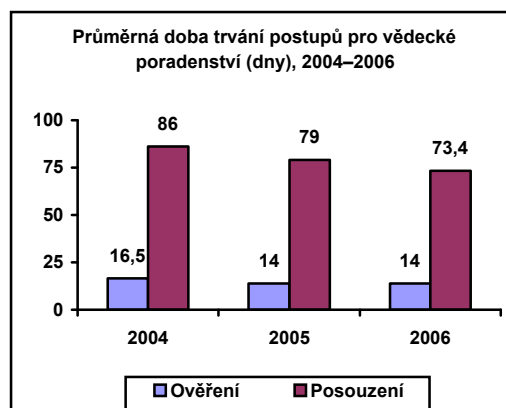
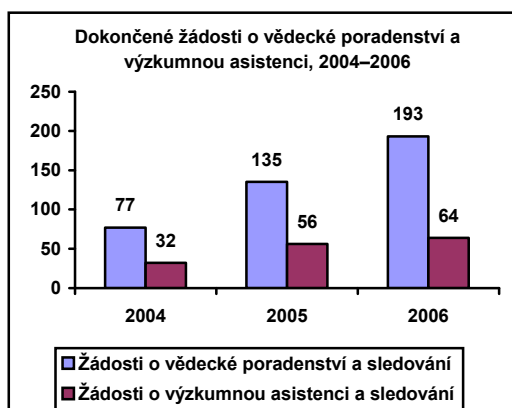
V roce 2006 byl zaznamenán další nárůst počtu žádostí o vědecké poradenství, bylo obdrženo o 33 % více žádostí než v roce 2005, což ukazuje, že zájem o tuto asistenci ze strany EMEA zůstává vysoký.



Více dokončených postupů v kratším čase

V roce 2006 bylo dokončeno 257 žádostí o vědecké poradenství, výzkumnou asistenci a o sledování, ve srovnání se 191 žádostí v roce 2005.

Díky nově racionalizovanému postupu mohla pracovní skupina SAWP tyto postupy pro vědecké poradenství dokončit rychleji než v předchozím roce.



Rakovina a nervový systém stále hlavními sledovanými terapeutickými oblastmi

Nejvyšší počet obdržených žádostí se týkal léčivých přípravků pro onemocnění související s rakovinou nebo s nervovým systémem, zařizovací ústrojí a metabolismus jsou třetí nejvíce zastoupenou terapeutickou oblastí.

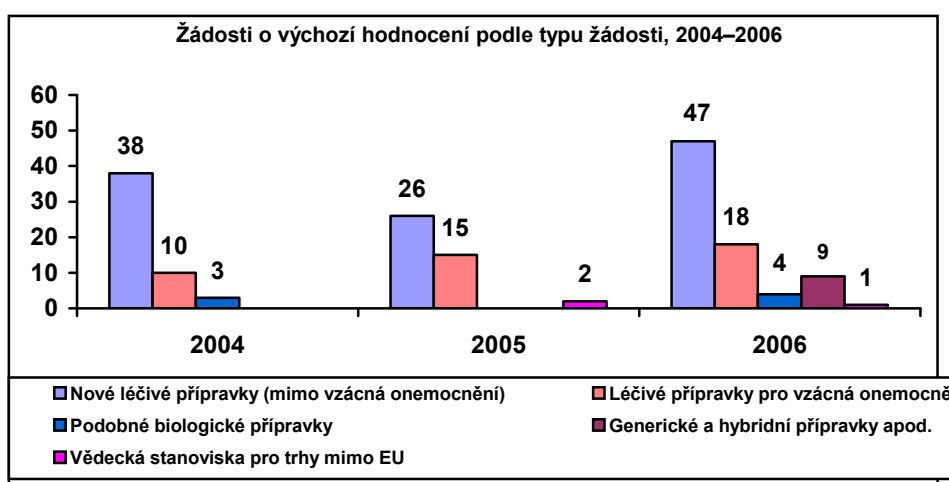
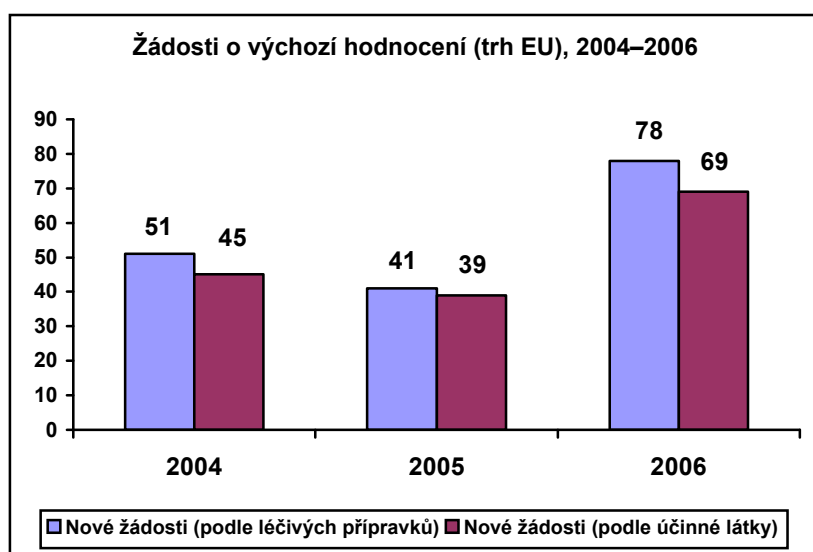
Stále častěji se žádá o vědecké poradenství pro genetické a buněčné léčebné postupy

V porovnání s předchozími roky bylo genetickým a buněčným léčebným postupům poskytnuto více vědeckého poradenství a výzkumné asistence, což odráží pokrok na tomto poli. Očekává se, že počet těchto žádostí dále poroste, protože se podává i více žádostí o registraci.

2.3 Výchozí hodnocení

Nové žádosti v roce 2006

V roce 2006 přijala agentura 79 žádostí o výchozí registraci, včetně jedné žádosti, která se týkala léčivého přípravku určeného k použití výhradně mimo EU.

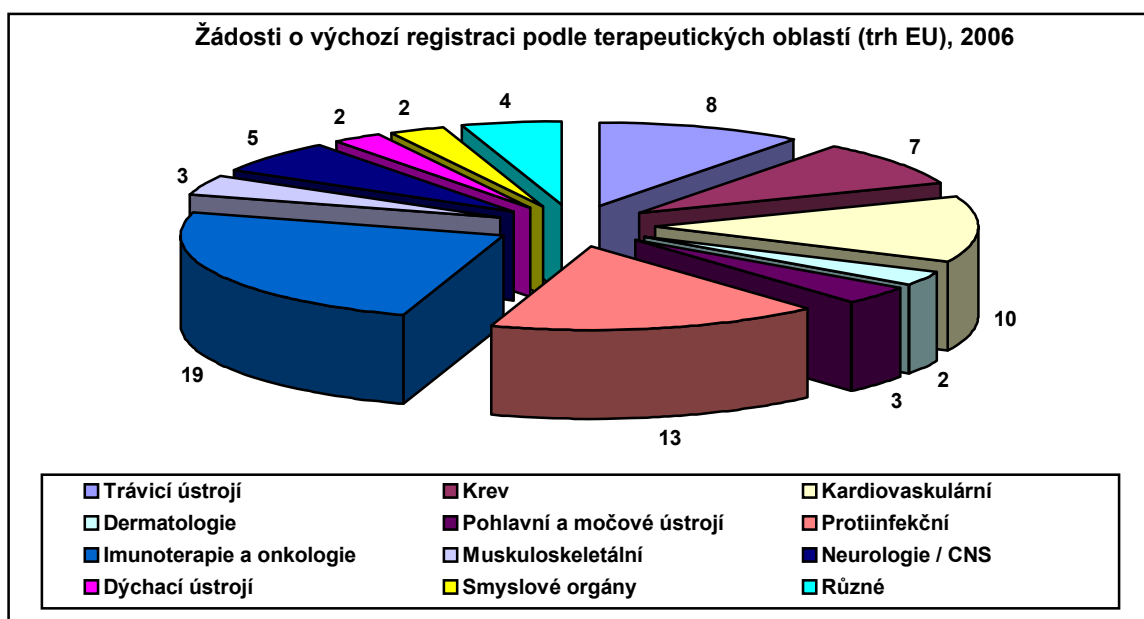


Nová dokumentace ohledně generických léčivých přípravků a nové aspekty farmaceutického vývoje

Novinkou roku 2006 bylo obdržení prvních žádostí pro generické léčivé přípravky z centrálně registrovaných přípravků, jejichž 10leté období pro ochranu dat skončilo: byly obdrženy tři žádosti. Ačkoli nejsou tyto generické léčivé přípravky inovativní, považují se za významný příspěvek k veřejnému zdraví v EU.

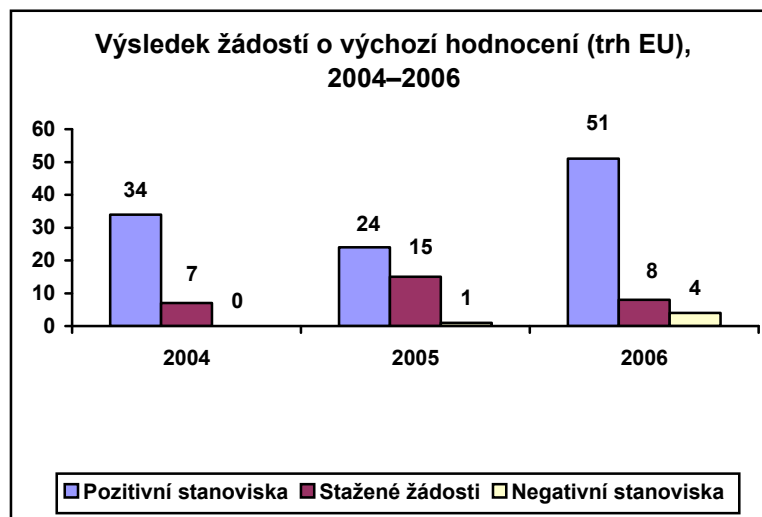
Sledované terapeutické oblasti: stále převládá rakovina

Žádosti o nové přípravky pro léčbu rakoviny v roce 2006 opět představovaly největší podíl podle terapeutických oblastí. Léčivé přípravky pro léčbu infekcí, které zahrnují přípravky pro léčbu infekcí při HIV/AIDS, a léčivé přípravky v oblasti kardiovaskulární byly dalšími dvěma nejvíce zastoupenými terapeutickými skupinami, když předstihly léčbu trávicího ústrojí a centrálního nervového systému z roku 2005.



Stanoviska přijatá v roce 2006

V roce 2006 přijal Výbor pro humánní léčivé přípravky 51 pozitivních stanovisek a 4 stanoviska negativní ohledně žádostí o výchozí registraci. Osm žádostí bylo žadateli staženo před přijetím stanoviska.



Evropa první schválila podobné biologické léčivé přípravky

Z kladných stanovisek se 11 týkalo nových léčivých přípravků pro ojedinělá onemocnění a 2 podobných biologických léčivých přípravků obsahujících lidský růstový hormon vyráběný technologií rekombinantní DNA. Schválení podobných biologických léčivých přípravků staví Evropu v této oblasti do čela právní úpravy léčivých přípravků a představuje významný příspěvek k veřejnému zdraví v EU.

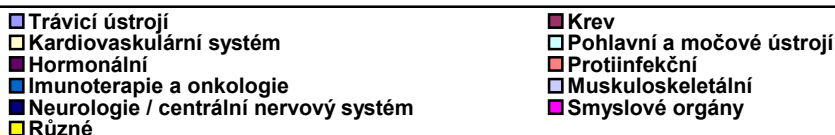
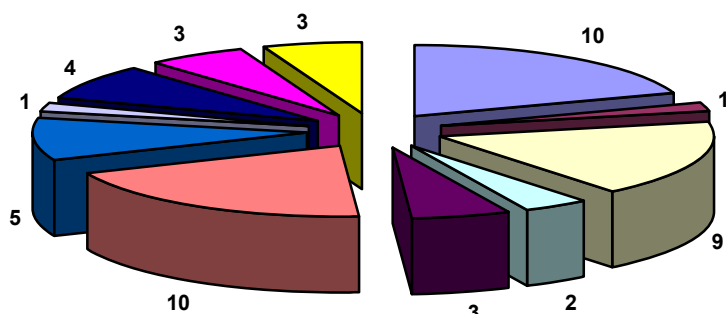
Využití zvláštních registračních postupů

CHMP přijal pozitivní stanoviska u 3 podmíněných schvalovacích postupů (týkajících se přípravků pro léčbu rakoviny, epilepsie a infekcí při HIV) a schválil za výjimečných okolností další 3 přípravky (1 pro léčbu rakoviny, 1 pro nedostatečnost enzymů a 1 modelovou vakcínu proti pandemické chřipce). U přípravků hodnocených prostřednictvím postupu na základě principu tzv. compassionate use nebo zrychleného hodnocení nebylo přijato žádné stanovisko.

Léčivé přípravky pro léčbu infekcí opět mezi nejvíce zastoupenými terapeutickými oblastmi

Nejvíce pozitivních stanovisek bylo přijato ohledně přípravků pro léčbu infekcí a pro trávicí ústrojí, třetí největší skupinu tvořil kardiovaskulární systém.

Pozitivní stanoviska podle terapeutických oblastí (podle kódů ATC), 2006



Přínos léčivých přípravků doporučených ke schválení v roce 2006 veřejnému zdraví

Mezi léčivé přípravky významné důležitosti pro veřejné zdraví, které od CHMP získaly v roce 2006 pozitivní stanovisko, patří:

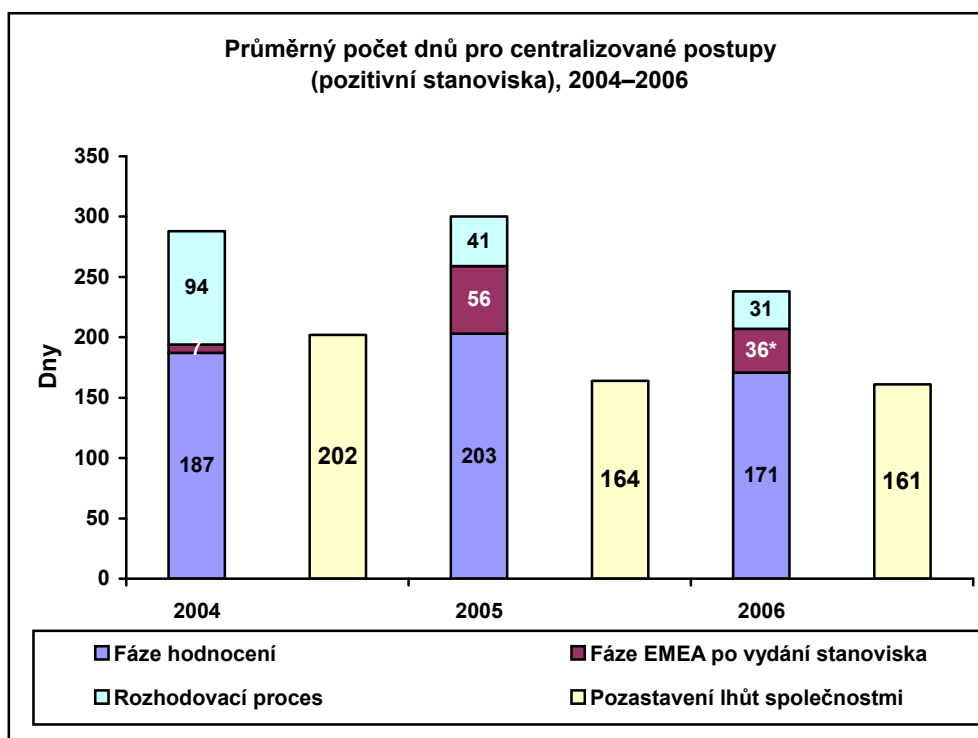
- První léčivé přípravky vytvořené transgenní biotechnologií ze zvířat: z mléka koz, jimž byl předtím zaveden gen, který jim umožňuje produkovat lidskou bílkovinu, byla získána kopie lidské bílkoviny, která brání tvorbě krevních sraženin.
- První vakcína proti lidskému papilloma viru, který je rozšířenou příčinou infekcí pohlavních orgánů, které mohou vést k rakovině děložního čípku.
- První modelová vakcína proti pandemické chřipce obsahující kmen H5N1 vytvořený pomocí reverzní genetiky. (Modelová vakcína proti pandemické chřipce není určena ke skladování, ale v případě pandemie ji lze využít k urychlení dostupnosti konečné vakcíny, jakmile je pandemický kmen identifikován.)
- Cílená činidla na rakovinu ledvin, leukémii a rakovinu slinivky břišní určená pro onemocnění, u nichž byla vysoká nesplněná potřeba.
- Přípravky pro vzácné formy epilepsie u dětí, jako jsou Lennoxův-Gastautův syndrom a Dravetův syndrom.
- Nová možnost léčby diabetes mellitus 2. typu, která přináší novou třídu léčivých přípravků nazývaných inkretinová mimetika.
- Léčba morbus Pompe nahrazením enzymu.
- Léčivý přípravek pro odvykání kouření.
- Léčivý přípravek pro substituční léčbu závislých na opiátech.

Zlepšení dostupnosti léčivých přípravků pro léčbu ojedinělých onemocnění

Od roku 2000, kdy vstoupily v platnost evropské právní předpisy o léčivých přípravcích pro vzácná onemocnění, do konce roku 2006, udělila Evropská komise centralizovanou registraci 31 léčivým přípravkům pro vzácná onemocnění. Tyto přípravky mohou přinést prospěch zhruba 1,6 milionu pacientů v Evropě, kteří trpí 24 různými ojedinělými onemocněními.

Rychlejší zpracování žádostí

Průměrný celkový čas potřebný pro schválení žádosti o registraci se v roce 2006 výrazně snížil, ke znatelnému snížení průměrné doby vůči roku 2005 došlo ve fázi hodnocení, ve fázi po vydání stanoviska i ve fázi rozhodovací. Další zlepšení bylo zaznamenáno také v pozastavení lhůt požadovaném žadajícími společnostmi.



* 36denní fáze EMEA po vydání stanoviska v roce 2006 zahrnuje dobu zpracování agenturou i čas vyžadovaný žadatelem a členskými státy pro jejich kontrolu překladu po vydání stanoviska.

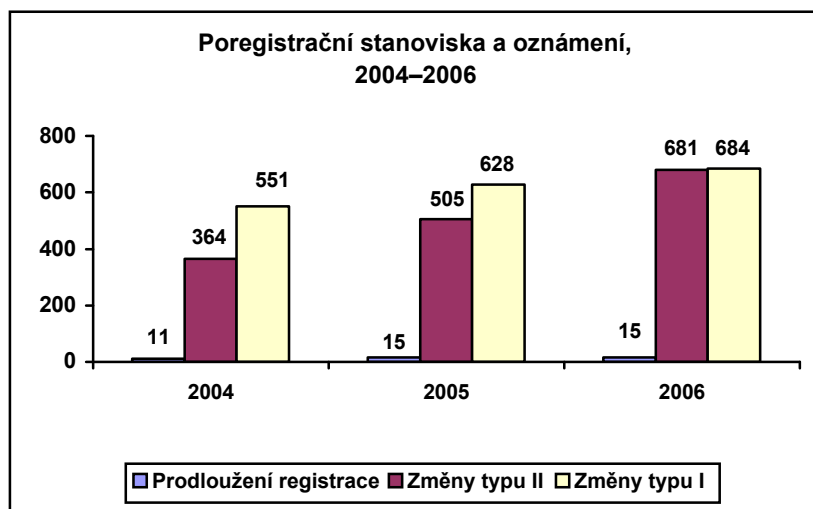
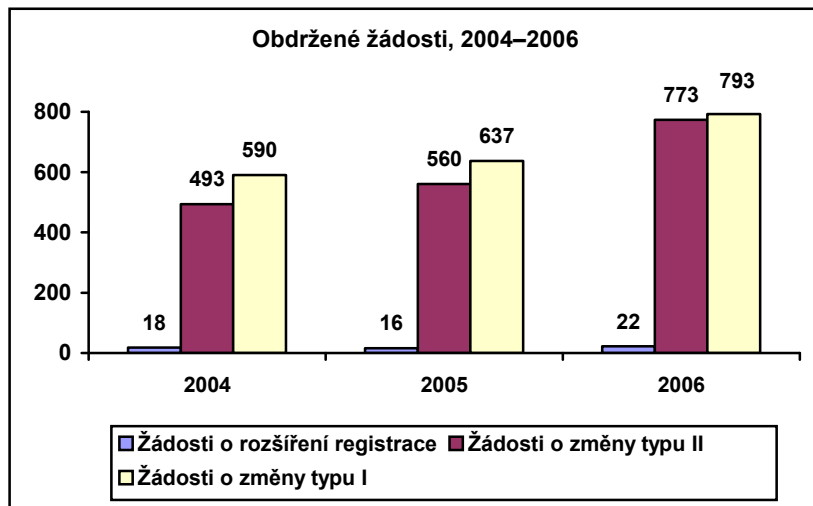
2.4 Poregistrační činnost

Počet žádostí o změnu vzrostl téměř o třetinu

V roce 2006 bylo celkem obdrženo 1 588 žádostí o změnu a rozšíření registrace – to představuje nárůst o 31 % oproti roku 2005.

Také počet stanovisek přijatých po registraci byl významně vyšší (20 %) než v předchozím roce. Konkrétně celkový počet změn typu II (včetně rozšíření indikace) dokončených v roce 2006 vzrostl o 35 %. Ze 681 přijatých stanovisek se 60 % týkalo změn bezpečnosti a účinnosti a 40 % změn jakosti.

Celkový počet změn typu I vyřízených v roce 2006 znamená 9% nárůst ve srovnání s předchozím rokem.



Nové indikace rozšiřují rozsah stávajících léčivých přípravků

V roce 2006 byl proveden výrazně vysoký počet rozšíření indikací (41, tj. o 46 % více než v roce 2005), které poskytují další možnosti léčby pacientů.

Většina nových indikací se týkala léčivých přípravků schválených pro léčbu různých forem rakoviny. Několik rozšíření indikací bylo uděleno také pro diagnostiku nebo léčbu poruch centrálního nervového systému, cukrovky a řady dalších onemocnění.

Kontraindikace, označování třídy a varování

Ze stanovisek po registraci přijatých v roce 2006 ohledně změn typu II se jich 79 týkalo zvláštních varování a zvláštních opatření pro použití. Bylo rovněž přijato šest nových kontraindikací u léčivých přípravků v oblastech jako je deprese, cukrovka a infekční onemocnění.

Varování a kontraindikace byly přidány pro tyto třídy léčivých přípravků (označování třídy):

- Nová kontraindikace pro použití inhibitorů PDE-5 u pacientů trpících ztrátou vidění na jedno oko způsobenou nearteritickou přední ischemickou neuropatií zrakového nervu.
- Nové varování pro přípravky proti HIV týkající se možného rizika kostní nekrózy související s jejich užíváním.

- Nové varování pro glitazony týkající se možného rizika makulárního edému souvisejícího s jejich užíváním diabetiky.
- Nové varování pro bifosfonáty týkající se možného rizika osteonekrózy čelisti související s jejich užíváním.
- Zmírnění kontraindikací a s ním související posílení varování pro léčivé přípravky obsahující beta-interferony používané při léčbě roztroušené sklerózy.

2.5 Bezpečnost humánních léčivých přípravků

Zásadní přezkumy bezpečnosti

V roce 2006 se EMEA zabývala několika zásadními otázkami bezpečnosti týkajícími se centrálně i decentralizovaně registrovaných humánních léčivých přípravků. Agentura především dokončila tyto přezkumy bezpečnosti:

- Kardiovaskulární bezpečnost neselektivních nesteroidních protizánětlivých léčivých přípravků (NSAID) vyplývající z nových údajů z klinických a farmakoepidemiologických studií. CHMP dospěl k závěru, že nelze vyloučit, že neselektivní NSAID mohou být spojeny s drobným nárůstem celkového rizika trombotických příhod, zejména pokud se užívají ve vysokých dávkách při dlouhodobé léčbě. Tyto léčivé přípravky jsou však důležité při léčbě artritidy a dalších bolestivých onemocnění a celkový poměr mezi přínosy a riziky neselektivních NSAID zůstává při užívání podle informací o přípravku příznivý.
- Centrálně registrované léčivé přípravky obsahující takrolimus (Protopic a Protopy) ve vztahu k možnému riziku rakoviny kůže a lymfomu. CHMP dospěl k závěru, že přínos spojený s užíváním těchto dermatologických léčivých přípravků převažuje nad riziky, ale že by se nicméně měly užívat opatrněji, aby se možná rizika rakoviny kůže a lymfomu snížila na minimum. Podle článku 31 směrnice 2001/83/ES byl stejný přezkum se stejným výsledkem proveden i u decentralizovaně registrovaných léčivých přípravků obsahujících pimekrolimus (Elidel).
- Centrálně registrované rekombinantní vakcíny proti žloutence typu B (HBVAXPRO a Procomvax) ve vztahu k účinnosti vakcín. CHMP dospěl k závěru, že tyto léčivé přípravky i nadále poskytují proti žloutence typu B účinnou ochranu, ale doporučil několik změn informací pro předpis.
- Centrálně registrovaný léčivý přípravek v mikrokuličkách obsahující perflutren (Optison) následně po pozastavení výrobní registrace kvůli obavám, že se nedodrží správná výrobní praxe (GMP). Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce v současnosti provádějí rozsáhlý plán nápravných akcí, aby v místě výroby dodrželi správnou výrobní praxi, a CHMP celou záležitost pečlivě sleduje.

Provádění plánů řízení rizik a jejich další rozvoj

Pojetí plánů řízení rizik bylo v roce 2006 plně provedeno jako součást nových právních ustanovení nařízení (ES) č. 726/2004.

Agentura přezkoumala 80 % plánů řízení rizik předložených společně s novými žádostmi. Většina nepřezkoumaných plánů se týkala účinných látek, jejichž bezpečnostní profil je dobře znám. Vklad řízení rizik se také poskytoval v časně fázi hodnocení nových žádostí prostřednictvím postupu hodnocení kolegy odborníky na úrovni CHMP.

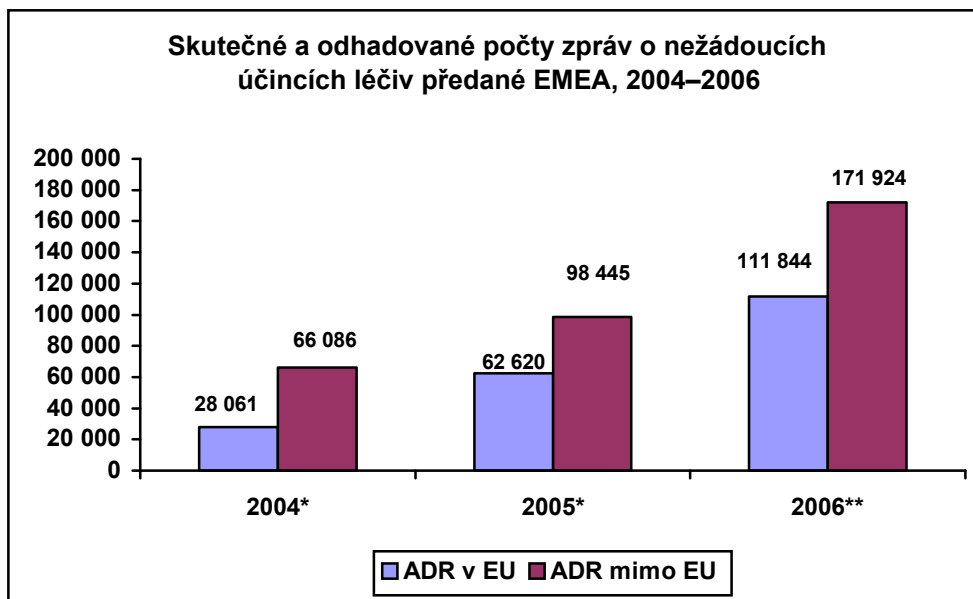
Aby se přezkoumaly zkušenosti nabyté dosud vytvořenými plány řízení rizik a zavedla se další zlepšení, byl vytvořen projekt přezkumu a učení (Review and Learning Project), který zahrnuje EMEA, CHMP, PhVWP a CMD(h).

Odhalování farmakovigilančních signálů

Dostupnost odpovídajícího systému pro odhalování farmakovigilančních signálů je důležitá pro snahu agentury o sledování bezpečnosti léčivých přípravků. V roce 2006 byl seznam přípravků, které agentura přezkoumala pro odhalení farmakovigilančních signálů, rozšířen tak, aby zahrnoval léčivé přípravky předložené k registraci podle centralizovaného postupu, které však ještě registrovány nebyly.

Další pokrok v projektu EudraVigilance

Významný pokrok v projektu EudraVigilance z roku 2005 byl zaznamenán i v roce 2006. Ke konci roku podávalo zprávy projektu EudraVigilance elektronicky 26 příslušných vnitrostátních orgánů, spolu s 201 držitelem rozhodnutí o registraci. Více než 95 % držitelů rozhodnutí o registraci centrálně registrovaných léčivých prostředků nyní pracuje na tvorbě systému. Ke konci roku 2006 projekt EudraVigilance obsahoval celkem 677 976 bezpečnostních zpráv o jednotlivých případech (ICSR), které odpovídají 409 138 jednotlivým případům.



* Údaje za roky 2004 a 2005 byly revidovány tak, aby zohledňovaly zprávy předložené o decentralizovaně registrovaných přípravcích.

** Od roku 2006 se pro prezentaci počtu obdržенých / očekávaných bezpečnostních zpráv o jednotlivých případech v čase používá nová metoda.

Bylo dosaženo dalšího pokroku, pokud jde o odhalování signálů v EudraVigilance, a to prostřednictvím: zavedení nového systému pro analýzu údajů; navržení pokynů pro využití statistických metod pro odhalování signálů v systému analýzy údajů; a prostřednictvím iniciativy uskutečněné pro řešení stanovených problémů ve vztahu k dodržování rychlého předkládání zpráv a jakosti předkládaných údajů.

EudraVigilance a klinická hodnocení

Do konce roku 161 zadavatelů klinických hodnocení prováděných v Evropském hospodářském prostoru ohlásilo modulu pro klinická hodnocení EudraVigilance (EudraVigilance Trial Module, EVCTM) podezření na závažné neočekávané nežádoucí účinky. Ke konci roku bylo EVCTM předáno celkem 53 642 bezpečnostních zpráv o jednotlivých případech, které odpovídají 26 997 jednotlivým případům.

2.6 Arbitráže, přezkoumání záležitosti orgány Společenství a „stanoviska k jakékoli vědecké otázce“

Podstatný nárůst počtu arbitráží a přezkoumání záležitostí orgány Společenství v roce 2006

Počet postupů pro arbitráže, přezkoumání záležitosti orgány Společenství a stanoviska podle čl. 5 odst. 3 zahájených v roce 2006 byl o 79 % vyšší než v roce 2005. Vyšší byl také počet postupů dokončených v roce 2006, celkem bylo přijato 32 stanovisek. Patřila sem i první „stanoviska k jakékoli vědecké otázce“ podle čl. 5 odst. 3 nařízení (ES) č. 726/2004.

Typ postupu	2004		2005		2006	
	Zahájen o	Dokončen o	Zahájen o	Dokončen o	Zahájen o	Dokonče no
Čl. 6 odst. 12 nařízení Komise (ES) č. 1084/2003	3	0	3	1	0	2
Čl. 6 odst. 13 nařízení Komise (ES) č. 1084/2003	0	0	4	0	0	4
Článek 29 směrnice 2001/83/ES	2	2	7	5	20	12
Článek 30 směrnice 2001/83/ES	1	2	3	0	1	4
Článek 31 směrnice 2001/83/ES	1	1	2	0	3	1
Článek 36 směrnice 2001/83/ES	0	0	0	0	7	7
Čl. 5 odst. 3 nařízení (ES) č. 726/2004	0	0	0	0	3	2
Celkem:	7	5	19	6	34	32

2.7 Rostlinné léčivé přípravky

Monografie léčivých rostlin Společenství

Výbor pro rostlinné léčivé přípravky (HMPC) dokončil v roce 2006 monografie léčivých rostlin Společenství pro kořen kozlíku lékařského, lněné semeno, lusk ispaghula, semeno ispaghula, semeno jitrocele blešníku (Psyllium), semeno a listy kasie sennové, kůru krušiny olšové a pro aloe (aloe kapská a aloe vera). Tyto monografie byly před dokončením zveřejněny k veřejným konzultacím.

HMPC také zveřejnil k veřejným konzultacím 5 nových předloh monografií léčivých rostlin Společenství pro anýz, anýzový olej, plod fenyklu hořkého a olej z plodu fenyklu hořkého.

Seznam Společenství obsahující rostlinné látky, rostlinné přípravky a kombinace pro použití v tradičních rostlinných léčivých přípravcích

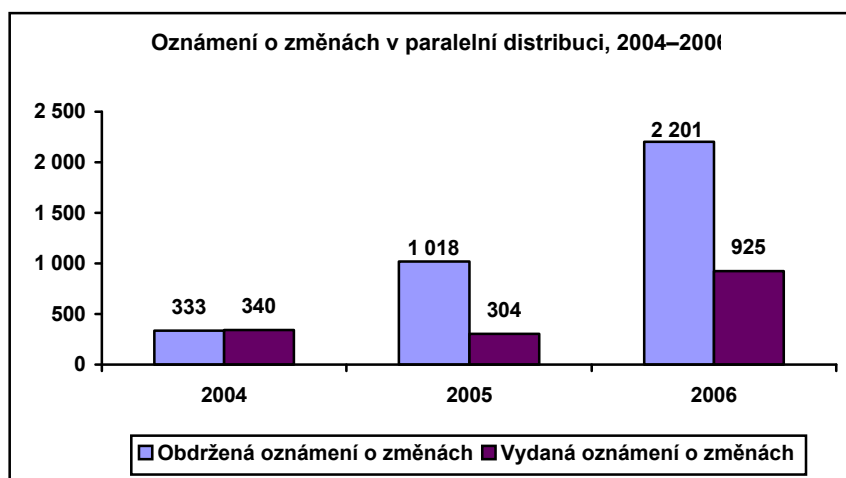
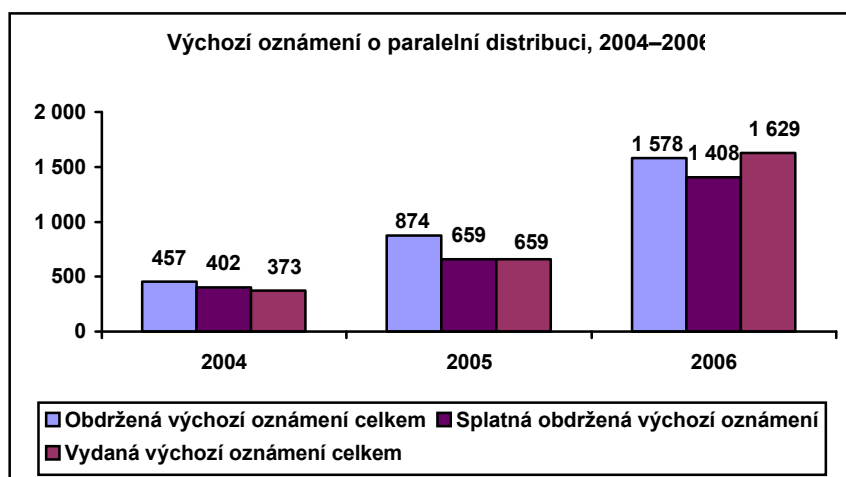
Výbor zveřejnil k veřejným konzultacím 2 nové předlohy hesel seznamu Společenství pro plod fenyklu hořkého a plod fenyklu sladkého.

V prosinci 2006 HMPC představil Evropské komisi komplexní přehled činností a úspěchů, kterých od svého vytvoření v září 2004 dosáhl. Tento přehled má podpořit Komisi při přípravě zprávy Evropskému parlamentu a Radě ohledně použití příslušných ustanovení právních předpisů týkajících se tradičních rostlinných léčivých přípravků.

2.8 Paralelní distribuce

Počet výchozích oznámení o paralelní distribuci obdržených v roce 2006 činil 1 408 (o 113 % více než v roce 2005). Tento vysoký počet byl způsoben tímto: činnost zahájili noví paralelní distributoři; paralelní distributoři jednají v souladu s povinným postupem oznámení; nedávno registrované léčivé přípravky vstoupily do řetězce paralelní distribuce; stávající paralelní distributoři rozšířili svou škálu přípravků.

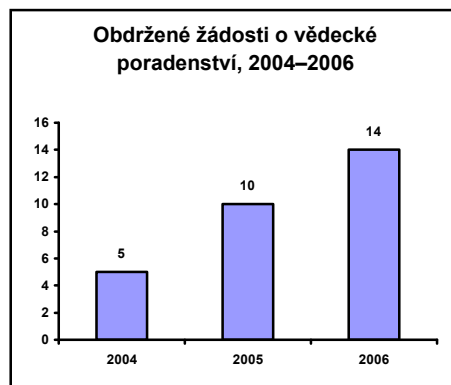
Vedle výchozích oznámení agentura přijala 2 201 oznámení o změně, která znamenají oproti roku 2005 (1 018) nárůst o 120 %. To bylo způsobeno častými aktualizacemi příloh k registracím paralelně distribuovaných léčivých přípravků ve Společenství a dalšími změnami navrhovanými distributory (např. přidání zemí původu).



3. VETERINÁRNÍ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

3.1 Vědecké poradenství

Objem vědeckého poradenství v roce 2006 znatelně vzrostl: bylo obdrženo 14 žádostí o vědecké poradenství (o 2 více, než se očekávalo, a o 4 více než v roce 2005).

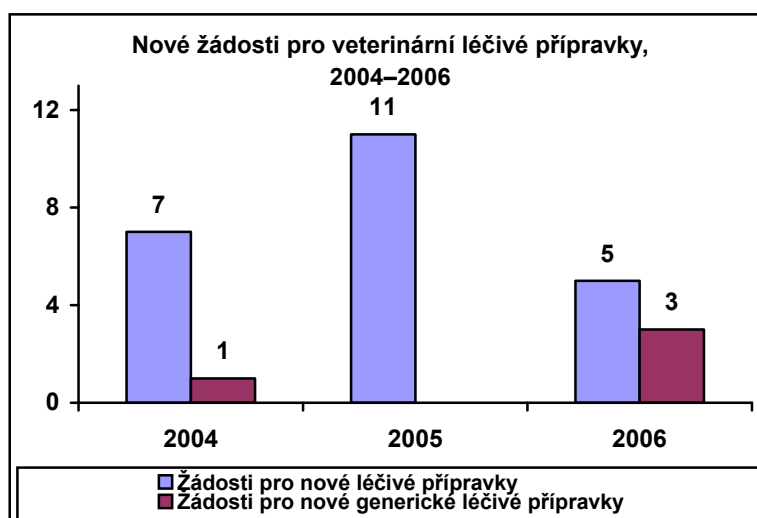


Průměrná doba potřebná k dokončení postupů pro poskytnutí vědeckého poradenství v roce 2006 činila 55 dní.

V roce 2006 byly tři žádosti o vědecké poradenství shledány způsobilými pro bezplatné vědecké poradenství v rámci ustanovení režimu pro minoritní užití a minoritní živočišné druhy. Šlo o antimikrobiální léčivý přípravek pro krůty a lovné ptactvo (bažanty), živou vakcínu pro divoké králíky a o vývoj vakcíny pro ovce, kozy a skoty.

3.2 Výchozí hodnocení

Bylo obdrženo osm žádostí o výchozí registraci, 5 z nich pro farmaceutické a 3 pro imunologické přípravky. 5 žádostí ohledně farmaceutických přípravků, z nichž ve 3 žádostech šlo o generické přípravky, se týkalo léčivých přípravků pro psy, kdežto 3 žádosti ohledně imunologických přípravků se týkaly především kuřat.



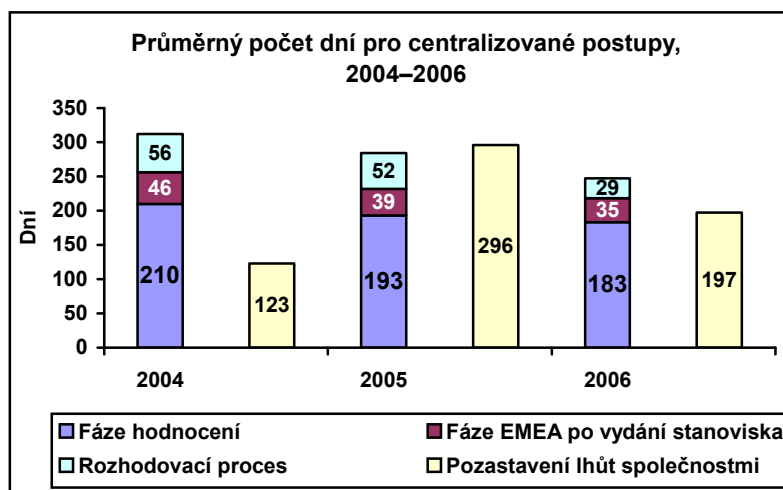
V roce 2006 přijal Výbor pro veterinární léčivé přípravky (CVMP) celkem 13 pozitivních stanovisek k žádostem o výchozí registraci. Jedno stanovisko bylo negativní (potvrzeno i po opětovném přezkoumání), týkalo se antimikrobiálního přípravku pro léčbu specifických infekcí kůže a měkkých tkání a specifických akutních infekcí horních cest dýchacích a močového ústrojí u koček a psů.

Mezi veterinární léčivé přípravky, které v roce získaly pozitivní stanovisko, patří:

- Dvě vakcíny pro kuřata proti ptačí chřipce, které byly hodnoceny ve zrychleném harmonogramu, stanoviska byla přijata do 79 dnů, protože se zohlednila epidemiologická situace v EU. Toto vedlo k registraci za výjimečných okolností a tyto vakcíny podléhají zvláštním povinnostem a následným opatřením, včetně posílených opatření farmakovigilance, aby se zajistilo bezpečné užívání těchto přípravků.
- Dva přípravky pro hubení vnějších parazitů pro léčbu a prevenci zamoření blechami a klíšťaty u psů.
- Jeden přípravek pro hubení vnějších parazitů pro léčbu a prevenci zamoření blechami u koček.
- Jeden medicínální kyslík určený pro doplnění kyslíku a jako nosný plyn při inhalační anestézii.
- Jeden steroidní přípravek pro léčbu zánětlivých a svědivých dermatóz u psů.
- Jeden přípravek pro léčbu nezahoubného zbytnění prostaty u psů.
- Jeden přípravek pro léčbu nadváhy a obezity u psů.
- Jeden cefalosporinový přípravek pro léčbu zvláštních infekcí kůže, měkkých tkání a močového ústrojí u koček a psů.
- Jeden přípravek pro léčbu a prevenci zvracení u psů.

Kratší průměrná doba hodnocení než v roce 2005

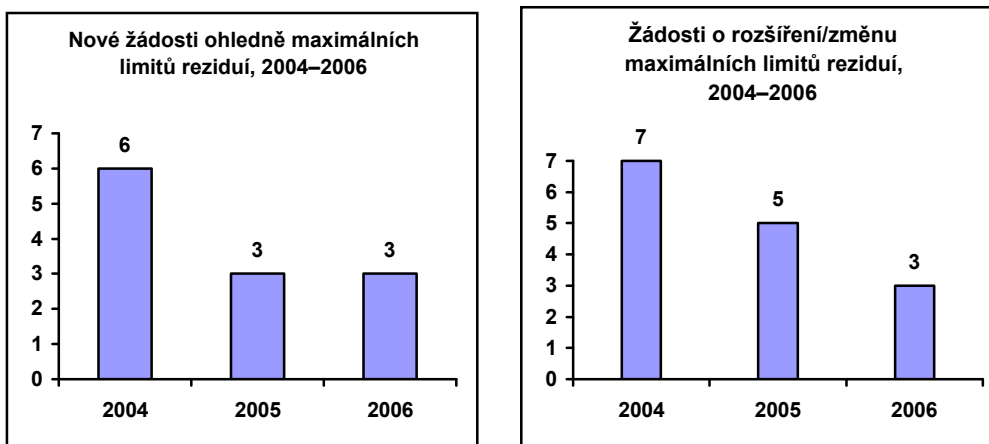
Výchozí hodnocení se prováděla ve stanovené časové lhůtě 210 dní. U nových žádostí, pro něž Komise vydala v roce 2006 rozhodnutí, byla průměrná doba hodnocení výborem CVMP 183 dnů, tedy významně kratší než průměrných 193 dnů v roce 2005; částečně to bylo způsobeno zrychleným hodnocením žádostí týkajících se vakcín proti ptačí chřipce.



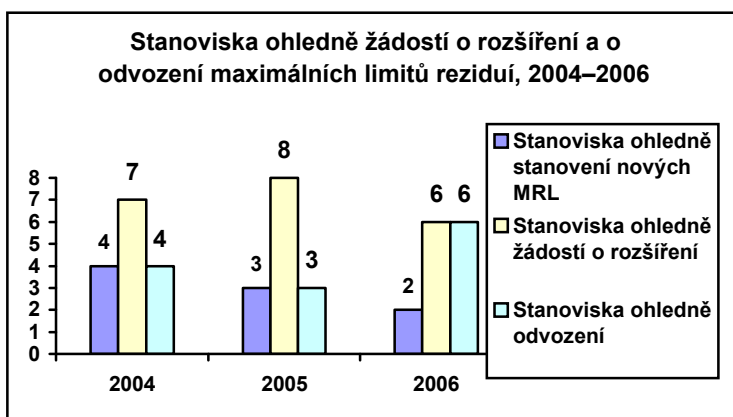
3.3 Maximální limity reziduí

Předloženo méně žádostí ohledně maximálního limitu reziduí, než se očekávalo

V roce 2006 EMEA přijala a prohlásila za platné 3 nové žádosti pro maximální limity reziduí (MRL), tedy stejný počet jako v roce 2005 a o 2 méně, než se pro tento rok očekávalo. Nízký počet nových žádostí ohledně MRL je v souladu s poměrně vyšším zájmem o vývoj nových veterinárních léčivých přípravků pro společenská zvířata než pro zvířata využívaná jako zdroj potravy.



Poklesl také počet žádostí o rozšíření nebo změnu MRL, kdy byly předloženy pouze 3 žádosti oproti předpokládaným 7.

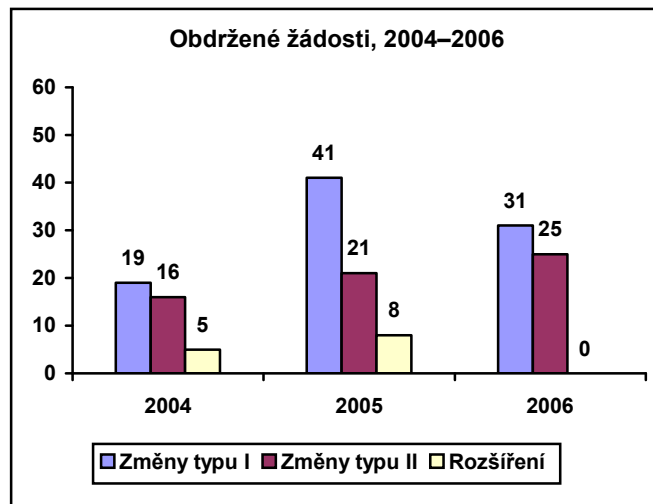


Všechny žádosti o nové MRL a o rozšíření nebo změnu stávajících MRL byly zpracovány v zákonné lhůtě 120 dnů.

V kontextu své snahy o zlepšení dostupnosti léčivých přípravků pro minoritní užití a minoritní živočišné druhy navrhla EMEA seznam zásadních látek pro léčbu určitých indikací u koňovitých bez MRL, ale s ochrannou lhůtou nejméně šest měsíců; Komise tento návrh seznamu přijala.

3.4 Poregistrační činnost

Celkový počet žádostí o změnu registrace obdržených v roce 2006 byl nižší než v roce 2005, a to i přes vyšší počet centrálně registrovaných přípravků na trhu.



Složitějších změn typu II se týkalo 25 žádostí. Z nich 14 se týkalo farmaceutických a 11 imunologických přípravků. Devět z těchto změn u farmaceutických přípravků se týkalo změny jakosti a 5 klinických změn. Všechny změny u imunologických přípravků se týkaly změn jakosti.

Všechny žádosti o změnu byly vyhodnoceny ve stanovených časových lhůtách.

3.5 **Bezpečnost veterinárních léčivých přípravků**

Farmakovigilance prochází ve veterinárním odvětví EU změnami způsobenými novými právními předpisy. Elektronická výměna informací farmakovigilance v EU se zlepšuje, stejně tak i aktivní dohled, harmonizace a řízení rizik.

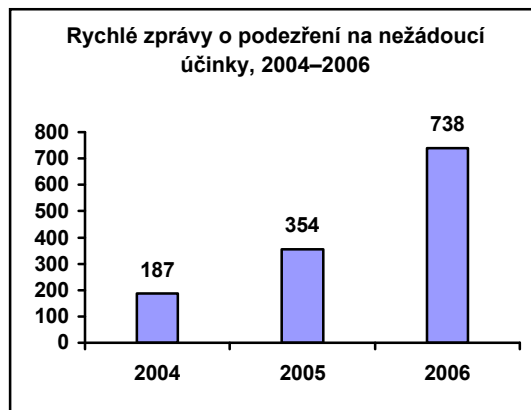
Znatelný nárůst počtu rychlých zpráv o podezření na nežádoucí účinky

V roce 2006 bylo předloženo celkem 738 rychlých spontánních zpráv o podezření na nežádoucí účinky u centrálně registrovaných veterinárních léčivých přípravků v zákonné 15denní časové lhůtě.

Jde o značný nárůst, více než dvojnásobek počtu obdrženého v roce 2005, a zdá se, že jde o výsledek snahy o podporu informovanosti o rychlých zprávách.

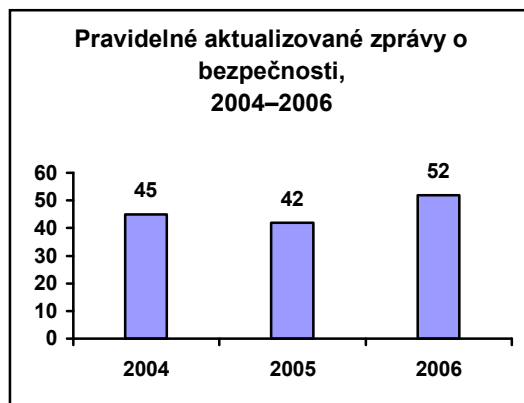
Ze 738 obdržených zpráv:

- 638 se týkalo podezření na nežádoucí účinky u zvířat a 100 u lidí.
- 53 se týkalo zvířat využívaných jako zdroj potravy (především skot, prasata a koně) po léčbě 2 251 zvířat, z nichž 559 vykazovalo podezření na nežádoucí účinky.
- 380 se týkalo podezření na nežádoucí účinky u psů.
- 200 se týkalo podezření na nežádoucí účinky u koček.
- 300 pocházelo z EU.



Přezkum pravidelných aktualizovaných zpráv o bezpečnosti

V roce 2006 bylo u centrálně registrovaných přípravků obdrženo 52 pravidelných aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR). Po přezkumu těchto zpráv CVMP v 7 případech doporučil, aby pro dotčené přípravky byly předloženy změny, související zejména s přidáním nových informací o nežádoucích účincích do literatury o přípravcích.



První postup podle článku 78

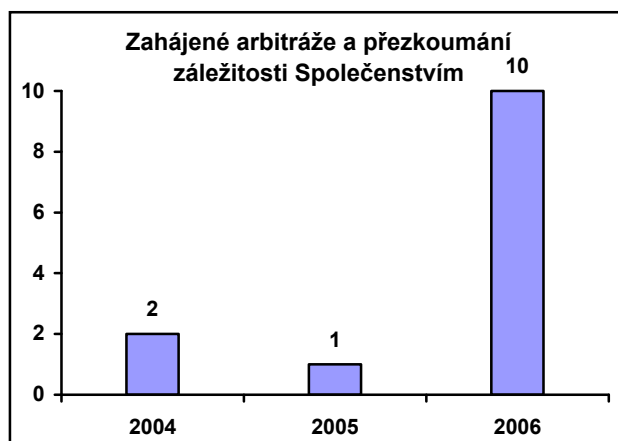
Po žádosti o zvážení předložené členským státem výbor CVMP doporučil, aby byla nová předběžná opatření týkající se bezpečnosti uživatele přidána do literatury o přípravku u 21 veterinárních léčivých přípravků, které obsahují antagonisty alfa 2-adrenoreceptorů. Byl to první postup provedený podle nového ustanovení o farmakovigilanci článku 78 směrnice 2001/82/ES ve znění pozdějších předpisů.

Potvrzení stanoviska CVMP ohledně COX-2 a nesteroidních protizánětlivých léčivých přípravků (NSAID)

V důsledku závěrů ohledně přezkumu záležitostí týkajících se humánního použití těchto látek CVMP dále přezkoumal bezpečnost inhibitorů COX-2 a nesteroidních protizánětlivých léčivých přípravků při použití ve veterinárních léčivých přípravcích. Výbor znovu potvrdil svůj původní závěr, že ohledně záležitosti možných kardiovaskulárních a kožních účinků není u této třídy léčivých přípravků zapotřebí žádná akce.

3.6 Arbitráže a přezkoumání záležitosti Společenstvím

Celkem měl CVMP v roce 2006 v rámci postupu pro vzájemné uznávání přezkoumat 10 záležitostí.



Čtyři z těchto přezkoumání se týkala prokázání účinnosti dotčených farmaceutických přípravků. Šest se jich týkalo bezpečnostních otázek nebo hodnocení poměru přínosu a rizik, 3 u farmaceutických přípravků a 3 u vakcín.

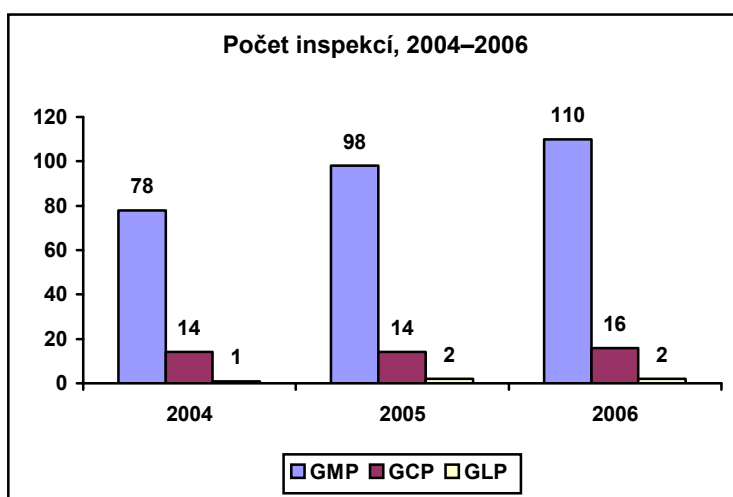
Postupy přezkoumání záležitosti Společenstvím dokončené v roce 2006

CVMP dokončil hodnocení a vydal stanovisko ve 4 postupech přezkoumání záležitosti, z nichž 3 byly zahájeny v roce 2006 a 1 v roce 2005.

4. INSPEKCE

4.1 Inspekce GMP, GCP, farmakovigilance a GLP

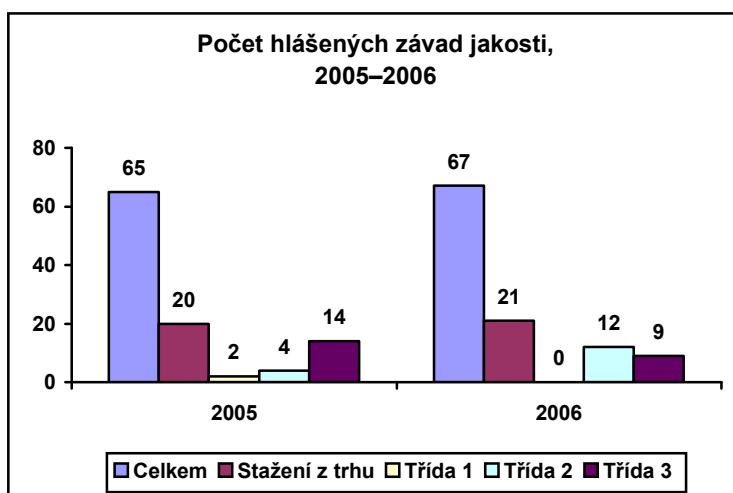
EMA pokračovala v podporování všech členských států ohledně postupů pro inspekci správné výrobní praxe (good manufacturing practice, GMP), správné klinické praxe (good clinical practice, GCP), správné laboratorní praxe (good laboratory practice, GLP) a farmakovigilance. Podpora se poskytovala především prostřednictvím ad hoc zasedání inspektorů GMP a GCP, která se zaměřovala na harmonizaci postupů a výklad souvisejících požadavků.



Všechny inspekce byly dokončeny v zákonné časové lhůtě a podle norem vyžadovaných systémem řízení jakosti agentury.

Závady a odchylky přípravků

V roce 2006 EMA obdržela 64 zpráv o závadách v jakosti humánních léčivých přípravků a 3 zprávy o závadách v jakosti veterinárních léčivých přípravků. Důsledkem 21 z těchto zpráv bylo stažení přípravku z trhu (19 humánních léčivých přípravků a 2 veterinární léčivé přípravky); ostatní nedostatky byly klasifikovány jako nezávažné.

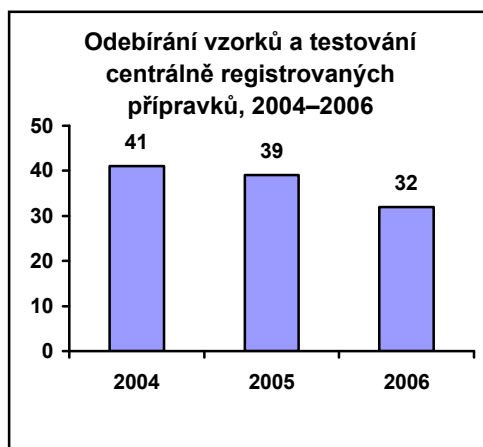


Žádný z daných 21 případů stažení z trhu nebyl klasifikován jako „třída 1“, která se týká závad, jež potenciálně ohrožují život nebo mohou způsobit závažné poškození zdraví. Dvanáct případů bylo klasifikováno jako „třída 2“, která se týká závad, které mohou ohrozit zdraví nebo vést k chybnému způsobu léčby, a zbývajících 9 případů bylo klasifikováno jako „třída 3“, která nepředstavuje významné riziko pro veřejné zdraví.

Byla dokončena a zveřejněna analýza všech závad oznámených v roce 2005.

4.2 Odebírání vzorků a testování

Program odebírání vzorků a testování pro rok 2006 zahrnoval 32 centrálně registrovaných přípravků.



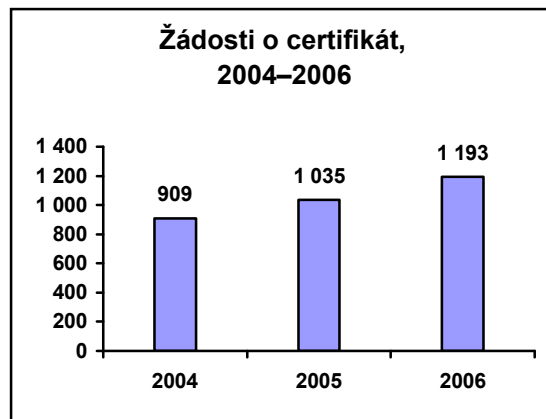
Výsledky testování ukázaly, že většina přípravků je vysoké jakosti. Dva přípravky však nebyly v souladu se svými registrovanými specifikacemi. V jednom případě toto vedlo ke stažení jedné šarže přípravku z trhu. Výsledky vyžadující další šetření byly zjištěny u 18 přípravků. Šetření odhalila určité regulační a vědecké nesrovnalosti, které byly řešeny zejména úpravou dokumentace k testům u dotčených držitelů rozhodnutí o registraci.

Pokračovaly práce na zlepšení fungování programu odebírání vzorků a testování. Byly dokončeny a přijaty postupy pro ad hoc nebo nouzové testování centrálně registrovaných přípravků a pro nakládání s výsledky mimo specifikace.

4.3 Certifikáty léčivých přípravků

Hlavní události v roce 2006

- Počet žádostí o certifikát stále rostl, bylo jich obdrženo o 15 % více než v roce 2005.
- V roce 2006 došlo poprvé ke dvěma událostem: byly vydány první certifikáty v rámci spolupráce se Světovou zdravotnickou organizací a také první bezplatné certifikáty pro malé a střední podniky.
- Setkání se zúčastněnými subjekty na počátku roku potvrdilo úspěšnou eliminaci legalizačního kroku, kterou dříve vykonávalo britské zastoupení Evropské komise.
- Byl úspěšně zaveden a proveden nový systém příjmů (fakturace).



5. STRATEGIE EU PRO TELEMATIKU

Agentura odpovídá za zavádění strategie EU pro telematiku schválenou Evropskou komisí, členskými státy a agenturou EMEA. Tato práce zahrnuje značný počet projektů, navržených primárně pro zvyšování účinnosti evropské sítě léčivých přípravků, pro zlepšení informování pacientů a uživatelů léčivých přípravků a dále pro přispění k bezpečnému a účinnému používání těchto přípravků.

Stav projektu ke konci roku 2006

- EudraNet (bezpečná komunikace mezi zúčastněnými subjekty evropské regulační sítě pro léčivé přípravky). Síť je vytvořená, propojuje regulační orgány v Evropském hospodářském prostoru, včetně dvou nových členských států, Bulharska a Rumunska.
- EudraVigilance (informační systém založená na internetu pro podporu povinností farmakovigilance stanovených právními předpisy Společenství). Základ systému už je vytvořen. Je třeba pracovat na dokončení datového skladu a funkčnosti aplikace business intelligence, sofistikovaného odhalování a sledování signálů a provedení přístupové politiky s ohledem na všechny zúčastněné subjekty.
- EudraPharm (databáze léčivých přípravků registrovaných v Evropské unii pro podporu regulačních činností a pro zpřístupnění informací o léčivých přípravcích veřejnosti). Základ systému už je vytvořen. Je třeba pracovat na provedení rozšířeného vyhledávání, technického strukturování obsahu, zahrnutí údajů od příslušných vnitrostátních orgánů a vícejazyčného přístupu.
- EudraCT (databáze informací o obsahu, zahájení a ukončení klinických hodnocení v EU). Základ systému už je vytvořen. Byly obdrženy požadavky na zlepšení.
- Řízení informací o přípravcích (PIM, Product Information Management – postup, který podporuje elektronickou výměnu informací o přípravcích mezi žadateli a EMEA i přezkum těchto informací). Systém pro centralizovaný postup je téměř dokončen, úpravy postupů po registraci se plánují na počátek roku 2007. V důsledku toho se v závislosti na rozpočtových možnostech doufá, že se bude systém moci rozšířit i na decentralizované postupy a postupy vzájemného uznávání.
- EudraGMP (databáze výrobních registrací a certifikátů správné výrobní praxe EU). Koncem roku 2006 byl hlavní systém testován. Pro rok 2007 se plánuje zlepšení, aby se umožnilo poloautomatické dávkové vkládání šarží. Byly obdrženy další požadavky na zlepšení.
- Telematicky kontrolované podmínky EU (Telematics Controlled Terms, centrální středisko poskytující odsouhlasené věrohodné informace o léčivých přípravcích v co nejvíce jazycích EU/EHP). Po dvou úspěšných prototypech z roku 2006 koncem roku stále probíhaly práce na vývoji produkčního systému.

6. ŘÍZENÍ AGENTURY

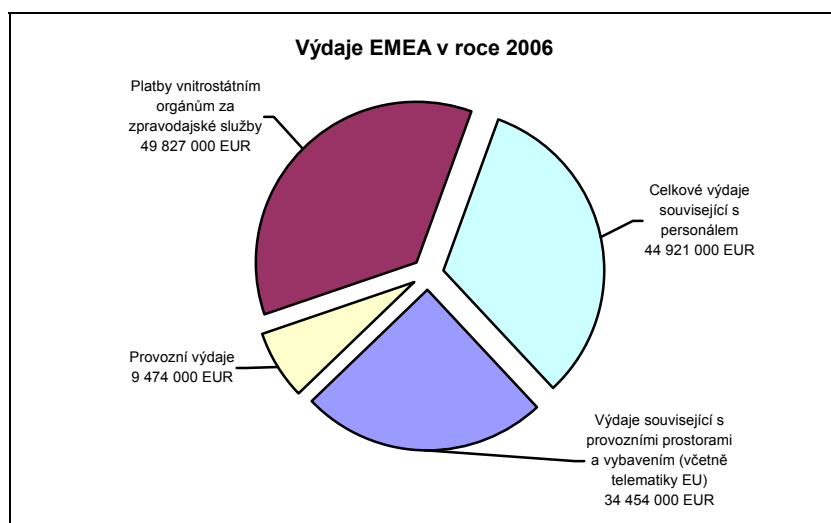
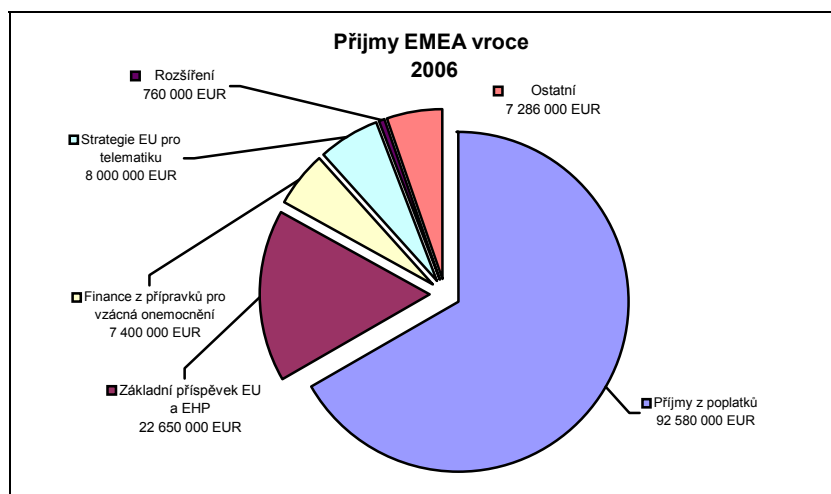
6.1 Správní rada

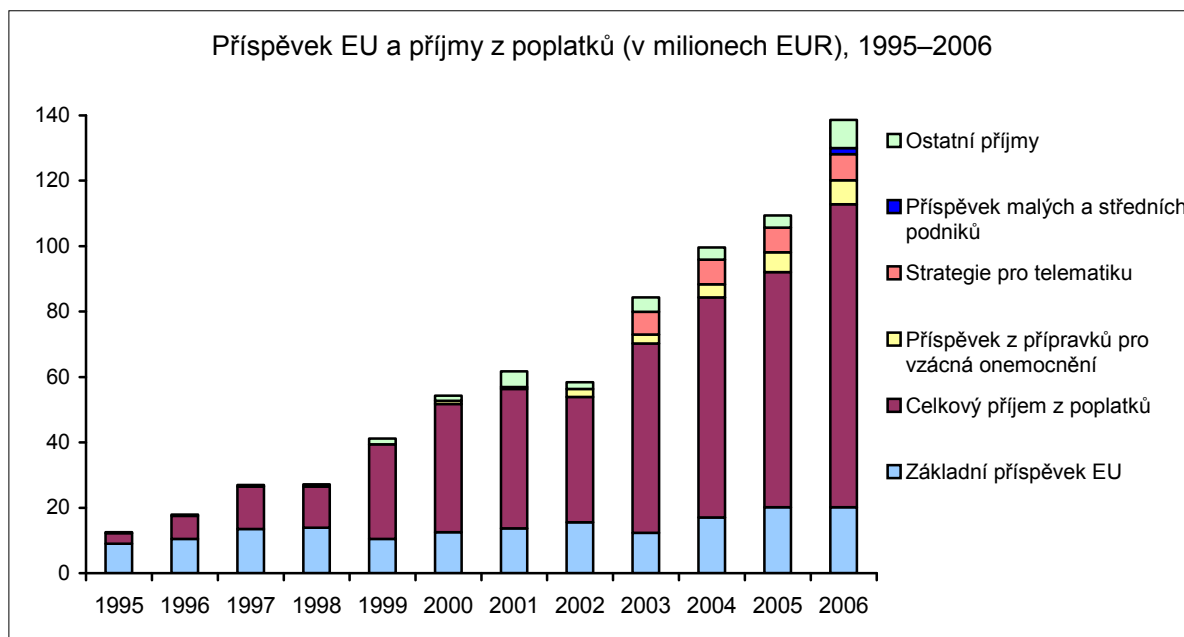
Správní rada EMEA v roce 2006 zasedala čtyřikrát, za předsednictví Hannese Wahlroose z Finska a místopředsednictví Jytte Lyngvig z Dánska.

Důležité události v práci správní rady v roce 2006 zahrnovaly

- Přijetí několika návrhů pro větší průhlednost.
- Prodloužení pilotního programu bezplatného vědeckého poradenství pro veterinární léčivé přípravky pro minoritní užití a minoritní živočišné druhy o další rok s cílem podněcovat vývoj léčivých přípravků pro omezené trhy.
- Vytvoření pracovní skupiny pro úkoly a povinnosti správní rady po výzvách k většímu zapojení a angažovanosti členů správní rady do práce agentury.
- Přijetí pracovního programu agentury, plánu pracovních míst a rozpočtu pro rok 2007.

Příjmy a výdaje v roce 2006





6.2 Integrovaný systém řízení jakosti v agentuře

Systémy řízení a vnitřní kontroly jsou součástí správy agentury EMEA; jejich konsolidací je integrovaný systém řízení agentury. Neustálé zlepšování postupů ve spolupráci s partnery a zúčastněnými subjekty je nedílnou součástí integrovaného systému řízení. Na všech úrovních fungování EMEA byl v roce 2006 zdůrazňován přezkum pracovních postupů, aby se zracionalizovaly a staly se účinnějšími a méně časově náročnými, za současného zlepšování nebo přinejmenším zachování stávající jakosti vykonávané práce.

Bylo provedeno každoroční přezkoumání řízení s cílem zajistit, že jsou nástroje řízení účinné a vhodné. To zahrnovalo přezkum výsledků těchto činností: řízení rizik, interní a externí audity; sebehodnocení týkající se norem interních kontrol; sebehodnocení jako součást vzájemného srovnávání evropských agentur pro léčivé přípravky (BEMA); environmentální analýza v roce 2006; a průzkum motivace personálu v roce 2006. Rozhodnutí a akce založené na přezkumu řízení jsou začleněny do plánování směrnic, ročního pracovního programu a rozpočtu.

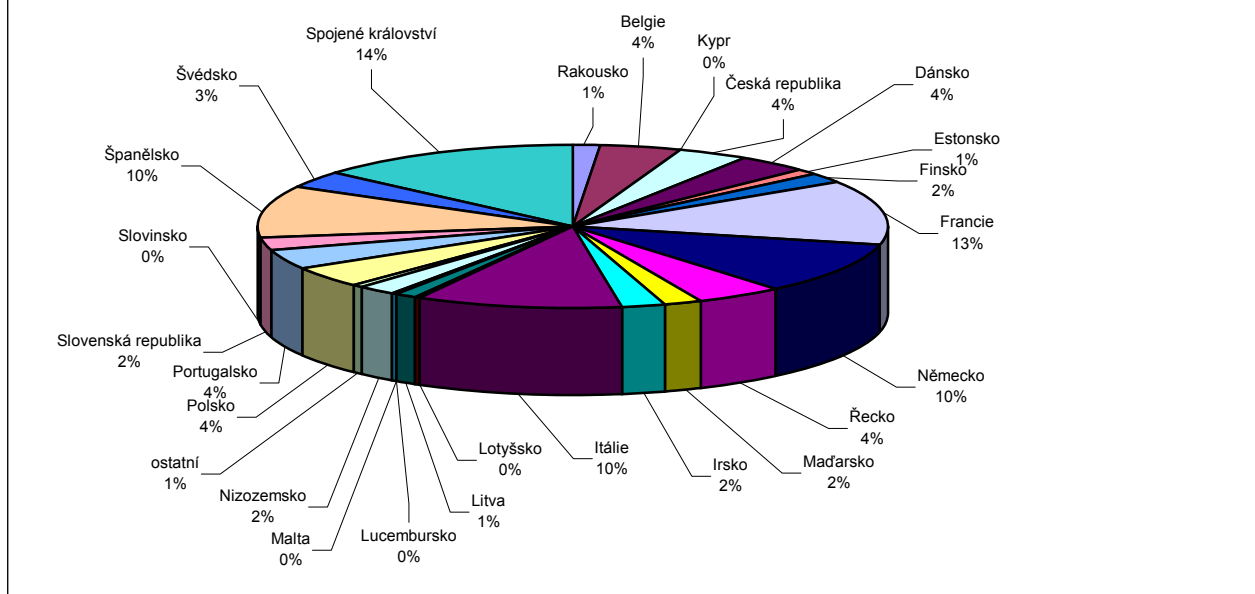
Poradní výbor pro audit, jehož externí členové byly vybráni ve výběrovém řízení, posiluje integrované řízení a systém interních auditů.

6.3 Pracovníci

Ke konci roku 2006 agentura zaměstnávala celkem 497 pracovníků. Navíc pro agenturu na základě smlouvy pracovalo dalších zhruba 45 lidí, především na projektech informačních technologií.

Mezi pracovníky EMEA jsou stejnoměrně zastoupeny národnosti všech členských států, v posledních letech se kladl důraz na přijímání pracovníků z nově přistoupených členských států.

Rozdělení personálu podle národnosti, prosinec 2006



V roce 2006 bylo vloženo značné úsilí do rozvoje odborných způsobilostí. Výrazně se navýšil rozpočet na odborné vzdělávání podstatně vzrostl (o 150 000 EUR), rozšířily se možnosti vzdělávání a pro každého pracovníka byl vypracován „vzdělávací profil“, který má sloužit jako orientace pro rozvoj odborných způsobilostí do dalších let.