



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Evropský regulační systém pro léčivé přípravky

Konzistentní přístup k regulaci léčivých
přípravků v Evropské unii



Evropský regulační systém pro léčivé přípravky

Konzistentní přístup k regulaci léčivých přípravků v Evropské unii



Tato brožura vysvětluje, jak funguje Evropský regulační systém pro léčivé přípravky. Popisuje, jak probíhají registrace a sledování léčivých přípravků¹ v Evropské unii (EU) a jak Evropská síť pro regulaci léčivých přípravků (partnerství mezi Evropskou komisí, regulačními úřady v členských státech a Evropském hospodářském prostoru (EHP) a Evropskou agenturou pro léčivé přípravky (EMA)) zajišťuje, aby pacienti v EU měli přístup k vysoce kvalitním, účinným a bezpečným léčivým přípravkům.

Regulační systém EU pro léčivé přípravky



Evropský regulační systém pro léčivé přípravky se skládá ze sítě přibližně 50 regulačních úřadů v 31 zemích EHP (28 členských států EU plus Island, Lichtenštejnsko a Norsko), Evropské komise a agentury EMA. Díky tomu je evropský regulační systém jedinečný.

Síť má k dispozici tisíce odborníků z celé Evropy, takže má přístup ke špičkovým odborným znalostem pro regulaci léčivých přípravků v EU a dokáže poskytovat vědecké poradenství nejvyšší kvality.

Agentura EMA a členské státy spolupracují a sdílejí odborné znalosti při posuzování nových léčivých přípravků a nových informací o bezpečnosti. Spoléhají také jeden na druhého při výměně informací týkajících se regulace léčivých přípravků, například v souvislosti s ohlašování nežádoucích účinků léčivých přípravků, dohlížením na klinická hodnocení, prováděním inspekci výrobců léčivých přípravků a shodou se správnou klinickou praxí (GCP), správnou výrobní praxí (GMP), správnou distribuční praxí (GDP) a správnou farmakovigilanční praxí (GVP). Je to možné díky tomu, že právní předpisy EU vyžadují, aby každý členský stát používal stejná pravidla a požadavky týkající se registrace a sledování léčivých přípravků.

Systémy IT, které propojují všechny zúčastněné v rámci sítě, umožňují výměnu informací v souvislosti s aspekty, jako je sledování bezpečnosti léčivých přípravků, registrace a dohled nad klinickými hodnoceními nebo shoda se zásadami správné výrobní a distribuční praxe.

Široké spektrum odborníků podílejících se na regulaci léčivých přípravků v EU podporuje výměnu poznatků, nápadů a osvědčených postupů mezi vědci, kteří usilují o regulaci léčivých přípravků na nejvyšší úrovni.

Díky úzké spolupráci členských států se snižuje duplicita, dochází ke sdílení pracovní zátěže a je zajištěna účinná a funkční regulace léčivých přípravků v celé EU.

Registrace



Za účelem ochrany veřejného zdraví a zajištění dostupnosti vysoce kvalitních, bezpečných a účinných léčivých přípravků pro občany EU musí být všechny léčivé přípravky registrovány předtím, než mohou být v EU uvedeny na trh. Evropský systém umožňuje **registraci** provést několika způsoby.

Centralizovaný postup umožňuje uvedení léčivého přípravku na trh na základě jediného hodnocení a jediné registrace, která je platná v rámci celé EU. Farmaceutické společnosti podají agentuře EMA jedinou žádost o registraci. Výbor agentury EMA, konkrétně Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP), resp. Výbor pro veterinární léčivé přípravky (CVMP), provede vědecké hodnocení žádosti a vydá Evropské komisi doporučení, zda by léčivý přípravek měl být uveden na trh. Jakmile Evropská komise centralizovanou registraci udělí, je tato registrace platná ve všech členských státech EU. Použití centralizovaného postupu je povinné pro většinu inovativních léčivých přípravků včetně léčivých přípravků pro vzácná onemocnění.

Většina léčivých přípravků registrovaných v EU do centralizovaného postupu nespadá – schvalují je příslušné vnitrostátní orgány členských států.

Když chce společnost registrovat léčivý přípravek v několika členských státech, může využít jeden z následujících postupů:

- **decentralizovaný postup** – společnosti mohou požádat o současnou registraci léčivého přípravku ve více než jednom členském státu EU, pokud léčivý přípravek zatím nebyl registrován v žádném státě EU a nespadá pod centralizovaný postup,
- **postup vzájemného uznávání** – společnosti, které již léčivý přípravek registrovaly v některém členském státě EU, mohou požádat o uznání této registrace v dalších státech EU. Díky tomuto postupu mohou členské státy spoléhat na vědecké hodnocení v jiných státech.

Pravidla a požadavky pro léčivé přípravky jsou v EU stejné bez ohledu na způsob registrace.

Transparentnost fungování a rozhodování je důležitým prvkem Evropského regulačního systému pro léčivé přípravky.

Evropská veřejná zpráva o hodnocení se zveřejňuje pro každý humánní či veterinární léčivý přípravek, kterému byla udělena nebo zamítnuta registrace po hodnocení agenturou EMA. U léčivého přípravku, který je registrován v některém členském státě, jsou podrobnosti týkající se hodnocení k dispozici ve veřejné zprávě o hodnocení.

Agentura EMA umožňuje jednu žádost, jedno hodnocení a jednu registraci pro celou EU.

Různé způsoby registrace, jeden soubor společných pravidel.

¹ Do působnosti Evropského regulačního systému pro léčivé přípravky nespadá regulace zdravotnických prostředků.

Ceny a úhrady



Po udělení registrace se rozhodnutí o ceně a úhradě přijímají na úrovni jednotlivých členských států s přihlédnutím k potenciální úloze a použití léčivého přípravku v rámci vnitrostátního systému zdravotnictví dané země.

Role Evropské komise



Evropská komise má v regulaci léčivých přípravků v EU významnou roli. Na základě vědeckého hodnocení provedeného agenturou EMA může Evropská komise udělit, zamítnout, změnit nebo pozastavit registraci léčivým přípravkům, které byly ohlášeny prostřednictvím centralizovaného postupu. Může také přijmout opatření platná v celé EU, pokud byl u vnitrostátně registrovaného výrobku rozpoznán bezpečnostní problém a po hodnocení Farmakovigilančním výborem pro posuzování rizik léčiv agentury EMA je uznáno za vhodné uplatnit harmonizovaná regulační opatření. Evropská komise může také přijmout opatření týkající se dalších aspektů regulace léčivých přípravků:

- **Právo podnětu** – může navrhnout nové nebo novelizované právní předpisy pro farmaceutický sektor,
- **Provádění** – může přijmout prováděcí opatření nebo dohlížet na správné uplatňování evropských právních předpisů o léčivech,
- **Globální dosah** – zajišťuje příhodnou spolupráci s příslušnými mezinárodními partnery a podporuje evropský regulační systém v globálním měřítku.

Role agentury EMA



Agentura EMA odpovídá za vědecké hodnocení léčivých přípravků, primárně inovativních a technologicky pokročilých, vyvíjených farmaceutickými společnostmi a určených k používání v EU. Agentura EMA byla zřízena v roce 1995 za účelem co nejlepšího využití vědeckých zdrojů v Evropě pro účely hodnocení léčivých přípravků, dohled nad nimi a jejich farmakovigilanci.

Odborníci se na práci agentury EMA podílejí jako členové jejích vědeckých výborů, pracovních týmů, vědeckých poradenských skupin a dalších dočasných poradenských skupin, případně jako členové národních hodnotících týmů, které léčivé přípravky posuzují. Odborníci jsou voleni dle vědeckých znalostí a většina z nich je agentuře EMA dostupná prostřednictvím příslušných orgánů členských států. Stále častěji platí, že na práci agentury EMA, včetně hodnocení léčivých přípravků, se podílejí pacienti a zdravotničtí pracovníci.

Vědecké výbory agentury EMA

Agentura EMA má sedm vědeckých výborů, které provádějí vědecká hodnocení:

- Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP)
- Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC)
- Výbor pro veterinární léčivé přípravky (CVMP)
- Výbor pro léčivé přípravky pro vzácná onemocnění (COMP)
- Výbor pro rostlinné léčivé přípravky (HMPC)
- Výbor pro moderní terapie (CAT)
- Pediatrický výbor (PDCO)

Příslušné vnitrostátní orgány

Příslušné vnitrostátní orgány odpovědné za regulaci humánních a veterinárních léčivých přípravků v EU koordinují svou práci v rámci fóra zvaného **vedoucí agentur pro léčivé přípravky (HMA)**. Vedoucí příslušných vnitrostátních orgánů úzce spolupracují s agenturou EMA a Evropskou komisí, aby byla zajištěna efektivní a funkční spolupráce a provoz v rámci Evropské sítě pro regulaci léčivých přípravků. Fórum HMA se setkává čtyřikrát ročně a věnuje se klíčovému strategickému otázkám sítě, jako je výměna informací, vývoj IT a sdílení osvědčených postupů, a snaží se o zdokonalení vzájemného uznávání a decentralizovaných postupů.

Pokyny a vědecké poradenství



Agentura EMA připravuje **vědecké pokyny** ve spolupráci s odborníky ze svých vědeckých výborů a pracovních skupin. Tyto pokyny jsou založeny na nejnovějších poznatcích o vývoji v biomedicinském výzkumu. Jsou dostupné všem výrobcům léčivých přípravků po celém světě, kteří chtějí podat žádost o registraci v EU. Slouží jim jako průvodce v programech vývoje léčivých přípravků a zajišťují, aby byly léčivé přípravky v celé EU vyvíjeny konzistentně a v nejvyšší kvalitě.

Agentura EMA společně také poskytuje vědecké poradenství pro vývoj léčivých přípravků se zaměřením na konkrétní produkty. Jde o důležitý nástroj, který usnadňuje vývoj a dostupnost vysoce kvalitních, účinných a bezpečných léčivých přípravků, a slouží tedy ve prospěch pacientů. Vědecké poradenství mohou poskytovat i příslušné vnitrostátní orgány.

Registrace výrobců a dohled nad nimi



Výrobci, dovozci a distributoři léčivých přípravků v EU musejí před zahájením činnosti získat povolení. Regulační úřady jednotlivých členských států odpovídají za udělení povolení pro aktivity na území daného státu. Veškerá výrobní a dovozní povolení jsou zaznamenávána do databáze EudraGMDP, což je veřejně přístupná evropská databáze provozovaná agenturou EMA.

U výrobců uvedených v dokumentaci žádosti o registraci léčivého přípravku v EU je provedena inspekce příslušným orgánem EU. To platí i pro výrobce mimo EU s výjimkou případů, kdy platí dohoda o vzájemném uznávání mezi Evropskou unií a zemí, kde výroba probíhá. K výsledkům inspekce mají přístup všechny členské státy a tyto výsledky jsou také zveřejněny v EU prostřednictvím databáze EudraGMDP.

Rovnocennost inspekčních orgánů jednotlivých členských států je zajišťována a udržována mnoha způsoby, například pomocí společných právních předpisů, společné správné výrobní praxe, společných postupů pro inspekční orgány, technické podpory, schůzí, školení a interních i externích auditů.

Aby mohla být léčivá látka dovážena do EU, musí být doprovázena písemným potvrzením vydaným příslušným orgánem státu, v němž byla vyrobena, které potvrzuje, že použitá správná výrobní praxe (GMP) je přinejmenším rovnocenná schváleným normám správné výrobní praxe v EU. Výjimky se týkají některých států, které požádaly, aby byl jejich regulační systém pro dohled nad výrobci léčivých látek posouzen EU, a bylo shledáno, že je rovnocenný EU.

U každé šarže léčivého přípravku musí být ověřeno, že byla vyrobena a testována ve shodě se správnou výrobní praxí a v souladu s registrací, předtím než může být uvedena na trh v EU. Je-li produkt vyroben mimo EU a byl dovezen, musí v EU podstoupit kompletní analytické testování, s výjimkou případů, kdy platí dohoda o vzájemném uznávání mezi Evropskou unií a vyvážející zemí.

Sledování bezpečnosti léčivých přípravků



Evropský regulační systém pro léčivé přípravky sleduje bezpečnost všech léčivých přípravků po celou dobu jejich dostupnosti na evropském trhu.

Součástí agentury EMA je výbor zabývající se bezpečností humánních léčivých přípravků – Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC). Pokud se objeví problém v souvislosti s bezpečností léčivého přípravku, který je registrován ve více než jednom členském státě EU, v celé EU jsou přijata stejná regulační opatření a pacienti i zdravotničtí pracovníci ve všech členských státech obdrží stejné pokyny.

Veškerá podezření na nežádoucí účinky hlášená pacienty a zdravotnickými pracovníky musí být zadána do systému EudraVigilance, webového informačního systému EU provozovaného

agenturou EMA, který shromažďuje, spravuje a analyzuje hlášení o podezřeních na nežádoucí účinky léčivých přípravků. Tyto údaje neustále sleduje agentura EMA a členské státy, aby bylo možné získávat nové informace o bezpečnosti.

Agentura EMA poskytuje veřejný přístup k hlášením podezření na nežádoucí účinky u centrálně registrovaných léčivých přípravků v evropské **databázi** hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivých přípravků. Tyto webové stránky uživatelům umožňují zobrazit veškerá hlášení o podezřeních na nežádoucí účinky, která byla do systému EudraVigilance zadána.

Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv má široký rámec působnosti, pokrývající všechny aspekty farmakovigilance. Kromě své role v hodnocení rizik výbor poskytuje Evropské regulační síti pro léčivé přípravky poradenství a doporučení ohledně plánování řízení rizik a vyhodnocení přínosů a rizik po uvedení léčivého přípravku na trh.

Veřejná slyšení

Právní předpisy v oblasti farmakovigilance kromě toho umožňují Farmakovigilančnímu výboru pro posuzování rizik léčiv pořádat **veřejná slyšení** v průběhu hodnocení bezpečnosti, pokud to výbor uzná za vhodné. Účelem veřejných slyšení je podpořit rozhodování výboru prostřednictvím představení různých úhlů pohledu a poskytnutím znalostí a vhledů do používání léčivých přípravků v klinické praxi.

Klinická hodnocení



Za povolení klinického hodnocení a dohled nad ním odpovídá členský stát, v němž klinické hodnocení probíhá. **Evropská databáze klinických hodnocení** (EudraCT) uchovává záznamy o tom, která klinická hodnocení byla v EU povolena. Příslušné vnitrostátní orgány a zadavatelé klinických hodnocení do ní zanašují informační protokoly a výsledky klinických hodnocení. Určitou část těchto informací zpřístupní agentura EMA veřejnosti prostřednictvím Registru klinických hodnocení EU.

Mezinárodní spolupráce



Evropská komise a agentura EMA, v úzké spolupráci s členskými státy, budují úzké vazby s partnerskými organizacemi po celém světě. Cílem těchto aktivit je celosvětově podporovat včasnou výměnu odborných informací týkajících se regulace a vědy a vyvíjet osvědčené postupy v regulační sféře.

Evropská komise a agentura EMA spolupracují se Světovou zdravotnickou organizací (WHO) v celé řadě záležitostí včetně léčivých přípravků určených pro trhy mimo EU (léčivé přípravky posuzované v rámci tzv. „postupu dle článku 58“), kvality léčivých přípravků a vytváření mezinárodních nechráněných názvů.

Evropský regulační systém pro léčivé přípravky

Konzistentní přístup k regulaci léčivých přípravků v Evropské unii

Podpora regulační vědy mimo EU – postup dle článku 58

Výbor pro humánní léčivé přípravky může ve spolupráci s WHO provádět vědecká hodnocení a vydávat stanoviska týkající se léčivých přípravků určených výhradně k použití mimo EU. Při hodnocení těchto léčivých přípravků Výbor pro humánní léčivé přípravky aplikuje stejně přísné normy jako u léčivých přípravků určených k použití v EU. Léčivé přípravky, pro které platí tento postup vycházející z článku 58 nařízení ustavujícího agenturu, se používají k prevenci či léčbě nemocí, které mají dopad na celosvětové veřejné zdraví. Jde například o vakcíny používané v rámci Rozšířeného programu očkování WHO nebo pro ochranu před nemocemi s vysokou prioritou pro veřejné zdraví, jakož i léčivé přípravky na nemoci, na které WHO cílí, jako je HIV/AIDS, malárie nebo tuberkulóza.

Jedním z hlavních fór pro mnohostrannou mezinárodní spolupráci v rámci EU je Mezinárodní rada pro harmonizaci technických požadavků týkajících se humánních léčivých přípravků (ICH), která propojuje medicínské regulační orgány a farmaceutický průmysl v Evropě, Japonsku a Spojených státech amerických.

Rada ICH se věnuje harmonizaci bezpečnosti, kvality a účinnosti, tedy hlavních kritérií pro schvalování a registraci nových léčivých přípravků. Mezinárodní konference pro harmonizaci veterinárních přípravků (VICH) je obdobné fórum pro veterinární léčivé přípravky.

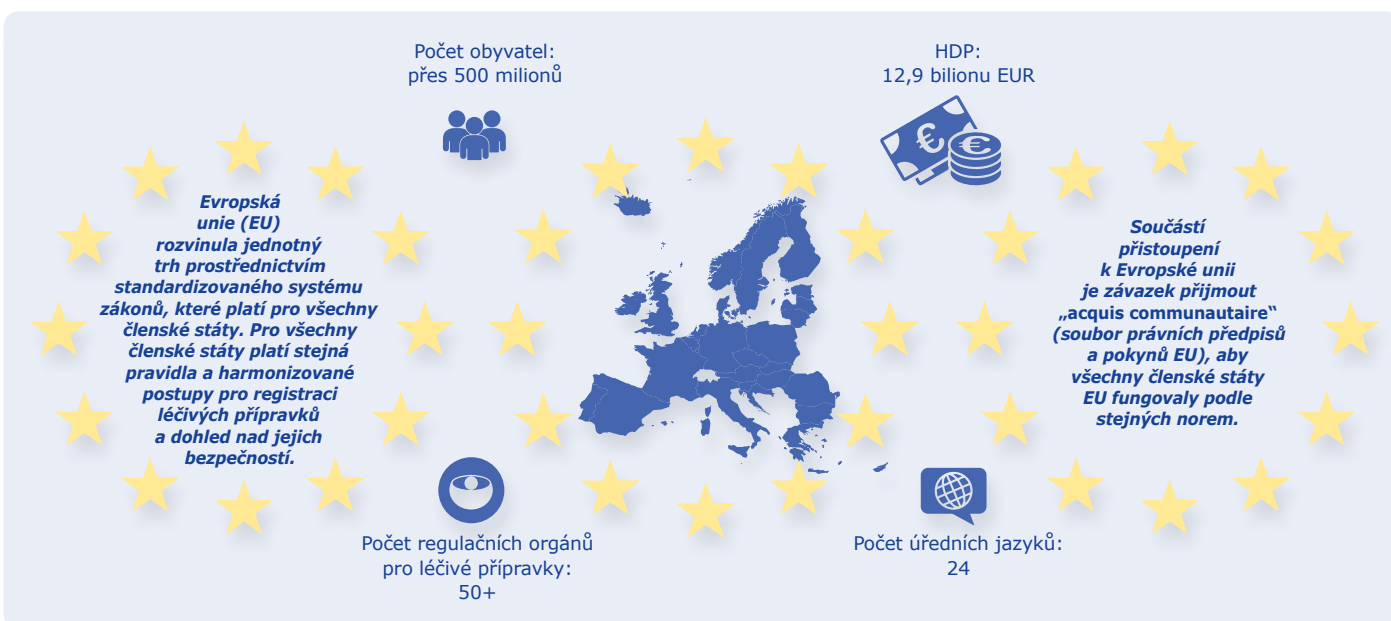
Agentura EMA a mnoho příslušných vnitrostátních orgánů je zapojeno do Úmluvy o farmaceutické inspekci a Systému pro spolupráci ve farmaceutické inspekci. Tyto dva nástroje, společně označované zkratkou PIC/S, zprostředkovávají mezinárodní spolupráci mezi farmaceutickými inspekčními orgány v oblasti správné výrobní praxe.

Spolupráci v oblasti regulace a výměnu informací mezi národními regulačními orgány také zajišťuje Mezinárodní fórum farmaceutických regulačních orgánů (IPRF).

Nedávno bylo zřízeno strategické fórum na úrovni globálních agentur – Mezinárodní koalice regulačních orgánů pro léčivé přípravky (ICMRA). ICMRA je dobrovolný subjekt na výkonné úrovni sestávající z regulačních orgánů z celého světa, který poskytuje strategickou koordinaci, obhajobu a vedení.

V platnosti je také celá řada bilaterálních dohod o spolupráci, které umožňují výměnu důležitých informací o léčivých přípravcích mezi regulačními orgány v EU i mimo ni.

Evropská unie – klíčová fakta



Členské státy EÚ: 28



Evropský hospodářský prostor (EHP) tvoří 28 EÚ států a:





European Medicines Agency

30 Churchill Place
Canary Wharf
London E14 5EU
United Kingdom

Telephone +44 (0)20 3660 6000

Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

www.ema.europa.eu



The European regulatory system for medicines

A consistent approach to medicines regulation across the European Union
EMA/716925/2016

Image credits: European Medicines Agency / Dreamstime.com

© European Medicines Agency, 2016.
Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.