



European Medicines Agency

Londýn 17. června 2008
EMEA/421630/2008/CS/V KONEČNÉM ZNĚNÍ

Evropská agentura pro léčivé přípravky v roce 2007

Shrnutí třinácté výroční zprávy Evropské agentury pro léčivé přípravky

Tento dokument je shrnutím výroční zprávy agentury EMEA za rok 2007. Úplné znění výroční zprávy za rok 2007 přijala správní rada dne 6. března 2008 a je k dispozici na internetových stránkách agentury EMEA:

www.emea.europa.eu

OBSAH

PROHLÁŠENÍ O POSLÁNÍ AGENTURY	3
ÚVOD PŘEDSEDY SPRÁVNÍ RADY	4
ÚVODNÍ SLOVO VÝKONNÉHO ŘEDITELE	5
1 PRIORITY V ROCE 2007	7
1.1 Provádění právních předpisů o léčivých přípravcích pro děti	7
1.2 Bezpečnost humánních a veterinárních léčivých přípravků	7
1.3 Podpora inovací	8
1.4 Včasnější a lepší dostupnost léčivých přípravků	9
1.5 Transparentnost, komunikace a poskytování informací	10
1.6 Evropská síť pro léčivé přípravky	11
2 HUMÁNNÍ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY	13
2.1 Léčivé přípravky pro vzácná onemocnění	13
2.2 Vědecké poradenství a výzkumná asistence	15
2.3 Výchozí hodnocení	16
2.4 Poregistrační činnost	19
2.5 Paralelní distribuce	21
2.6 Farmakovigilance a správa	21
2.7 Arbitráže a přezkoumání záležitostí orgány Společenství	22
2.8 Rostlinné léčivé přípravky	24
3 VETERINÁRNÍ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY	25
3.1 Vědecké poradenství	25
3.2 Výchozí hodnocení	25
3.3 Stanovení maximálních limitů reziduí	27
3.4 Poregistrační činnost	28
3.5 Farmakovigilance a správa	28
3.6 Arbitráže a přezkoumání záležitostí orgány Společenství	29
4 INSPEKCE	30
4.1 Inspekce správné výrobní praxe, správné klinické praxe, farmakovigilance a správné laboratorní praxe	30
4.2 Certifikáty léčivých přípravků	31
4.3 Odebírání vzorků a testování	31
5 STRATEGIE EU PRO TELEMATIKU	33
6 ROZPOČET A PERSONÁLNÍ OBSAZENÍ AGENTURY EMEA	34

PROHLÁŠENÍ O POSLÁNÍ AGENTURY

Posláním Evropské agentury pro léčivé přípravky je podporovat vysokou vědeckou úroveň při hodnocení léčivých přípravků a dozoru nad nimi v zájmu veřejného zdraví a zdraví zvířat.

Právní postavení agentury

Evropská agentura pro léčivé přípravky je orgánem Evropské unie odpovědným za koordinaci stávajících vědeckých zdrojů, které jí poskytují členské státy pro hodnocení a farmakovigilanci léčivých přípravků a dozor nad nimi.

Agentura poskytuje členským státům a institucím EU vědecké poradenství na nejvyšší úrovni ve všech otázkách týkajících se hodnocení kvality, bezpečnosti a účinnosti humánních nebo veterinárních léčivých přípravků, které jí jsou postupovány, v souladu s ustanoveními právních předpisů EU týkajících se léčivých přípravků.

Hlavní činnosti

Ve spolupráci s členskými státy a Evropskou komisí jako partnery v Evropské síti pro léčivé přípravky Evropská agentura pro léčivé přípravky:

- poskytuje nezávislá doporučení na vědeckém základě ohledně kvality, bezpečnosti a účinnosti léčivých přípravků a ohledně obecnějších otázek týkajících se veřejného zdraví a zdraví zvířat v souvislosti s léčivými přípravky,
- používá účinné a transparentní postupy hodnocení na pomoc uvádění nových léčivých přípravků na trh prostřednictvím jednotného rozhodnutí o registraci platného v celé EU, které uděluje Evropská komise,
- provádí opatření pro zajištění neustálého dozoru nad kvalitou, bezpečností a účinností registrovaných léčivých přípravků tak, aby jejich přínosy převyšovaly jejich rizika,
- poskytuje vědecké poradenství a pobídky na podporu vývoje a zlepšování dostupnosti nových inovativních léčivých přípravků,
- doporučuje Evropské komisi bezpečné limity pro rezidua veterinárních léčivých přípravků používaných u zvířat využívaných jako zdroj potravy pro stanovení jejich maximálních limitů,
- zapojuje do své práce zástupce pacientů, zdravotníků a dalších zainteresovaných stran pro usnadnění dialogu o otázkách obecného zájmu,
- zveřejňuje nestranné a srozumitelné informace o léčivých přípravcích a jejich použití,
- vyvíjí nejlepší postupy pro hodnocení léčivých přípravků a dozor nad nimi v Evropě a společně s členskými státy a Evropskou komisí přispívá k harmonizaci právních předpisů na mezinárodní úrovni.

Hlavní zásady

- Naším hlavním zájmem je veřejné zdraví a zdraví zvířat.
- Vydáváme nezávislá doporučení na základě vědeckých důkazů, s využitím nejnovějších poznatků a odborných znalostí v naší oblasti.
- Podporujeme výzkum a inovace pro stimulaci vývoje lepších léčivých přípravků.
- Ceníme si přínosu našich partnerů a zainteresovaných stran k naší práci.
- Zajišťujeme neustálé zdokonalování našich procesů a postupů v souladu s uznávanými normami jakosti.
- Dodržujeme vysokou úroveň profesionality a osobní bezúhonnosti.
- S našimi partnery, zainteresovanými stranami i kolegy komunikujeme otevřeně a transparentním způsobem.
- Podporujeme spokojenost, motivaci a průběžný profesionální rozvoj všech členů agentury.

ÚVOD PŘEDSEDY SPRÁVNÍ RADY

Pat O'Mahony

Je mi velkým potěšením představit vám výroční zprávu agentury EMEA za rok 2007. Shrnutí činnosti uvedené ve zprávě odráží vynikající výkon všech pracovníků agentury EMEA a odborníků příslušných vnitrostátních orgánů.

Do funkce předsedy správní rady jsem byl zvolen jejími členy v červnu 2007. Zvolení do této funkce je pro mě velká čest a těším se na spolupráci s členy a všemi partnery při důležitých činnostech, které provádíme jménem občanů. Do této funkce jsem nastoupil po profesoru Hannesu Wahlroosovi, který úspěšně předsedal správní radě v předchozích třech letech. Rád bych mu za všechny vyjádřil hlubokou vděčnost za jeho významný přínos, jehož si velmi ceníme.

Posláním agentury EMEA je podporovat vysokou vědeckou úroveň při hodnocení léčivých přípravků a dozoru nad nimi v zájmu veřejného zdraví a zdraví zvířat a veškerá naše kolektivní činnost je zaměřena na plnění tohoto cíle.

V průběhu roku 2007 agentura úzce spolupracovala s ostatními partnery zapojenými do Evropské sítě pro léčivé přípravky, zejména v oblasti řízení rizik, která má zásadní význam pro naši úlohu ochrany spotřebitelů. Další oblasti spolupráce zahrnovaly vývoj telematiky a diskuzi o společném plánování zdrojů a kompetencí.

Agentura EMEA má za sebou další rok, ve kterém došlo ke zvýšení objemu činnosti ve všech oblastech jejího působení. Úspěšně byly provedeny nové právní předpisy pro oblast pediatrie a byl ustaven nový vědecký výbor pro dohled nad plněním nových úkolů agentury a sítě.

Podstatný byl přínos agentury v oblasti výzkumu a vývoje na základě práce Řešitelského týmu pro inovativní vývoj léčiv EMEA/CHMP a na základě podpory Iniciativy pro inovativní léčiva.

Agentura též přispěla k zajištění dostupnosti řady nových léčivých přípravků na trhu, včetně nových chemických entit a podobných biologických a generických léčivých přípravků.

Chtěl bych vyjádřit vděčnost výkonnému řediteli a všem pracovníkům agentury EMEA za jejich zapojení a vynikající výsledky dosažené v průběhu roku. Rád bych poděkoval členům všech vědeckých výborů a pracovních skupin za jejich náročnou práci a také pracovníkům Evropské komise za jejich průběžnou podporu.

Těším se na další pokrok a úspěchy v roce 2008.

ÚVODNÍ SLOVO VÝKONNÉHO ŘEDITELE

Thomas Lönngren

Je mi potěšením, že mohu oznámit, že Evropská agentura pro léčivé přípravky opět významně přispěla ke snahám EU v oblasti podpory dostupnosti vysoce kvalitních, bezpečných a účinných humánních a veterinárních léčivých přípravků.

V tomto třináctém roce své působnosti agentura EMEA dosáhla vynikajících výsledků v oblasti svých hlavních činností týkajících se hodnocení léčivých přípravků a dohledu nad nimi a velmi dobrých výsledků v rámci svého širšího mandátu stimulovat inovace v rámci EU a přispívat k evropské a celosvětové spolupráci na vědeckých a regulačních postupech v oblasti léčivých přípravků.

Důležitým ukazatelem činnosti agentury EMEA v průběhu každého roku je počet žádostí o výchozí registraci léčivých přípravků, které obdrží a zpracuje. V roce 2007 agentura obdržela 90 těchto žádostí týkajících se humánních léčivých přípravků a 15 žádostí pro veterinární léčivé přípravky. Počet žádostí je v případě humánních léčivých přípravků vyšší než kdykoli v předchozích letech a počet 65 stanovisek, která přijal Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury, byl rovněž nejvyšším dosud zaznamenaným číslem.

Z hlediska významu pro veřejné zdraví tato čísla naznačují, že je v současné době dostupných mnoho nových léčivých přípravků pro léčbu široké škály nemocí pacientů v Evropě – od různých forem rakoviny po kardiovaskulární a neurologická onemocnění. Podobně jsou nyní v Evropě dostupné nové možnosti prevence a léčby zvířat využívaných jako zdroj potravy i společenských zvířat. Vzhledem k pozornosti, kterou v nedávné době věnovala média riziku pandemie ptačí chřipky, můžeme například zmínit skutečnost, že na trh byly uvedeny dvě vakcíny proti ptačí chřipce pro použití u drůbeže .

Snad nejhmatalelnějším a nejvýznamnějším úspěchem agentury v roce 2007 bylo zavedení nových postupů a vytvoření nového vědeckého výboru zaměřeného na provádění nařízení EU o léčivých přípravcích pro pediatrické použití, které vstoupilo v platnost dne 26. ledna 2007. Na základě zřízení tohoto nového legislativního rámce a jeho používání ze strany agentury EMEA budou děti v celé Evropě využívat léčivých přípravků vyvinutých pro jejich specifické potřeby a v jejich nejlepší zájmu.

Činnost Pediatrického výboru – pátého vědeckého výboru agentury – byla s nadšením zahájena v červenci tohoto roku a výbor okamžitě začal vypracovávat vědecká a procedurální opatření pro hodnocení plánů pediatrického výzkumu a souvisejících regulačních nástrojů.

V tomto roce se ke státům EU připojilo také Bulharsko a Rumunsko. Oba státy se rychle zapojily do práce agentury EMEA jako plnoprávní členové Evropské sítě pro léčivé přípravky a v předstihu probíhaly též přípravné práce na zapojení Srbska a Turecka před jejich možným přistoupením k EU.

V rámci stávající sítě agentura EMEA úzce spolupracovala s příslušnými vnitrostátními orgány členských států v oblasti činností na zvýšení účinnosti využití dostupných zdrojů a zajištění dlouhodobé dostupnosti příslušných vědeckých poznatků. Tyto poznatky jsou zejména potřebné vzhledem k rostoucí složitosti postupů hodnocení a nástupu moderních terapií a dalších nových technologií v oblasti zdravotnictví.

Činnosti v oblasti podpory inovací a zlepšení přístupu k léčivým přípravkům přinesly v roce 2007 některé velmi pozitivní výsledky. I v tomto roce se potvrdil počáteční úspěch kanceláře agentury EMEA pro malé a střední podniky z roku 2006, kdy menší inovativní společnosti v Evropě projevíly značný zájem o účelovou podporu nabízenou agenturou. Zájem o vědecké poradenství a výzkumnou asistenci poskytovanou agenturou trvá s tím, že se poptávka po nich již třetí rok v řadě zvyšuje.

Další podpora větší dostupnosti léčivých přípravků byla zajištěna také díky významným výsledkům agentury dosaženým v oblasti léčivých přípravků pro vzácná onemocnění, kdy bylo přijato více kladných stanovisek k označení přípravků za léčivé přípravky pro vzácná onemocnění než v předchozím roce, a prostřednictvím pokračující činnosti Pracovní skupiny pro inovace a Řešitelského týmu pro inovativní vývoj léčiv ustavenými v rámci agentury, i prostřednictvím její

podpory Farmaceutického fóra a Iniciativy pro inovativní léčiva Evropské komise. Hlavními prioritami ve veterinární oblasti zůstávají inovace a dostupnost, přičemž se agentura podílela na akčním plánu vedoucích agentur pro léčivé přípravky (*Heads of Medicines Agencies*, HMA) na podporu dostupnosti veterinárních léčivých přípravků a Evropské technologické platformě pro celosvětové zdraví zvířat, jakož i dalšímu vývoji opatření na pomoc společnostem žádajícím o registraci léčivých přípravků pro omezené trhy. Agentura EMEA také podporovala Komisi při její činnosti v oblasti vývoje nového nařízení o moderních terapiích, které bylo zveřejněno v prosinci 2007 a které v roce 2008 přinese agentuře další nové povinnosti.

Agentura EMEA v roce 2007 aktivně spolupracovala se světovými partnerskými organizacemi. Sahrávala aktivní úlohu na mezinárodních konferencích o harmonizaci (ICH a VICH), úzce spolupracovala se Světovou zdravotnickou organizací, zejména v otázkách týkajících se léčivých přípravků pro rozvojové země, posílila svůj program výměny informací s Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv USA (*US Food and Drug Administration*, FDA) v oblasti humánních a veterinárních léčivých přípravků a podepsala dohody o zachování důvěrnosti informací, aby byla umožněna užší spolupráce mezi agenturou EMEA, Evropskou komisí a japonskými úřady v otázkách regulace léčivých přípravků.

Intenzivně probíhala také spolupráce mezi agenturami EU, kdy se agentura EMEA zapojila do činnosti Evropského střediska pro prevenci a kontrolu nemocí, zejména ohledně připravenosti na pandemii chřipky a moderních terapií, spolupracovala s Evropským úřadem pro bezpečnost potravin, s Evropským monitorovacím centrem pro drogy a drogovou závislost a s Evropským ředitelstvím pro kvalitu léčiv a zdravotní péče.

Na organizační úrovni agentura EMEA uskutečnila volby předsedů a místopředsedů čtyř z jejích vědeckých výborů, včetně nového Pediatrického výboru, a nového předsedy její správní rady. Agentura také úspěšně pokračovala ve vývoji a údržbě služeb v oblasti informačních technologií a programu na podporu účasti pacientů a zdravotníků v činnostech agentury EMEA.

Lze shrnout, že rok 2007 byl velmi produktivní. V mnoha oblastech probíhala intenzivní činnost, jak se dozvíte, přečtete-li si podrobně tuto výroční zprávu. Rád bych vyjádřil svou upřímnou vděčnost všem pracovníkům agentury EMEA za jejich usilovnou práci a odhodlání v průběhu roku a také všem odborníkům a kolegům z příslušných vnitrostátních orgánů členských států a našim partnerům v Evropské komisi a Evropském parlamentu, kteří významně přispěli k dalšímu úspěšnému roku činnosti agentury EMEA.

1 PRIORITY V ROCE 2007

1.1 Provádění právních předpisů o léčivých přípravcích pro děti

V souvislosti se vstupem v platnost nařízení (ES) č. 1901/2006 o léčivých přípravcích pro pediatrické použití (nařízení pro oblast pediatrie) byly agentuře dne 26. ledna 2007 uloženy zcela nové povinnosti. S podporou příslušných vnitrostátních orgánů agentura zřídila Pediatrický výbor (PDCO) – pátý vědecký výbor agentury – a zavedla nezbytné postupy pro hodnocení plánů pediatrického výzkumu (*paediatric investigation plans*, PIP) a žádostí o zproštění povinnosti.

Plně funkční Pediatrický výbor

První zasedání Pediatrického výboru se uskutečnilo ve dnech 4.–5. července 2007. Celkem se konalo sedm zasedání.

Předsedou byl zvolen Daniel Brasseur, bývalý předseda Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP) a bývalé pediatrické pracovní skupiny. Místopředsedou byl zvolen Gérard Pons.

Plány pediatrického výzkumu a zproštění povinnosti

Agentura EMEA obdržela žádosti o plány pediatrického výzkumu a o úplné nebo částečné zproštění povinnosti týkající se 202 indikací. To odpovídalo 85 žádostem s průměrem 2 až 4 indikací na jednu žádost.

Bylo přijato deset stanovisek k plánům pediatrického výzkumu a zrušení povinnosti týkajících se 15 indikací. Osm z 10 stanovisek se týkalo stanovisek přijatých ohledně úplného zproštění povinnosti a 2 stanoviska se týkala plánů pediatrického výzkumu.

Do konce roku 2007 přijala agentura rozhodnutí o 4 z 10 stanovisek.

Agentura EMEA vydala rozhodnutí o „seznamu zproštění povinnosti vztahující se na určitou skupinu“, obsahující onemocnění, která se netýkají dětí a mohou proto být zproštěna požadavku předložení plánu pediatrického výzkumu.

1.2 Bezpečnost humánních a veterinárních léčivých přípravků

Jednou z priorit agentury bylo i v roce 2007 zvyšování bezpečnosti humánních a veterinárních léčivých přípravků. Ve spolupráci s příslušnými vnitrostátními orgány pro léčivé přípravky v členských státech EU bylo vynaloženo značné úsilí při uplatňování aktivního přístupu k bezpečnosti léčivých přípravků se zvláštním důrazem na zavedení systému intenzivního sledování léčiv.

Zavedení koncepce plánů řízení rizik

Plány řízení rizik (*Risk-management plans*, RMP) se předkládají jako součást nové žádosti nebo žádosti o zásadní změnu v registraci. Agentura EMEA přezkoumala 92 % plánů řízení rizik předložených jako součást nových žádostí, z nichž 90 % se týkalo rozšíření registrace a 86 % rozšíření indikace. Byly provedeny přezkumy v souvislosti s procesem vzájemné kontroly v rámci CHMP.

Evropská strategie řízení rizik (ERMS) pro humánní léčivé přípravky: další pokrok

Agentura EMEA zpracovala nový dvouletý pracovní program pro rozvoj této strategie na období 2008–2009, který přijali vedoucí agentur pro léčivé přípravky, a zprávu o stavu ERMS.

Byla uzavřena první fáze projektu Evropské sítě středisek farmakoepidemiologie a farmakovigilance (*European Network of Centres of Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance*, ENCePP), jejíž výsledkem bylo vytvoření soupisu.

Bezpečnost léčivých přípravků zahrnuta do sedmého rámcového programu

Na základě diskuzí s Evropskou komisí bylo do pracovního programu na rok 2007 do tématu zdraví sedmého rámcového programu zařazeno téma „Relativní bezpečnost nesteroidních protizánětlivých léčivých přípravků (NSAID)“. Kromě toho vypracovala Pracovní skupina pro farmakovigilanci

ve spolupráci s výborem CHMP seznam pěti nejdůležitějších otázek veřejného zdraví v oblasti bezpečnosti léků pro účely zpracování odpovědí na následné výzvy k podání návrhů v kontextu sedmého rámcového programu.

Posílení databáze EudraVigilance na podporu aktivní farmakovigilance v EU

Počet příslušných vnitrostátních orgánů a farmaceutických společností podávajících elektronická hlášení do databáze EudraVigilance (databáze EU nežádoucích účinků léčivých přípravků) se v roce 2007 zvýšil, avšak 100% zapojení stále nebylo dosaženo.

Agentura vypracovala akční plán EudraVigilance, který následně přijali vedoucí agentur pro léčivé přípravky a správní rada agentury EMEA, s cílem zaměřit se na řešení problémů jeho provádění týkajících se kvality předkládaných údajů a zákonných lhůt pro podávání zpráv.

Datový sklad a systém pro analýzu EudraVigilance (*EudraVigilance DataWarehouse and Analysis System, EVDAS*) byl rozšířen na příslušné vnitrostátní orgány dne 6. července 2007. To by mělo vést ke zlepšení využívání databáze EudraVigilance při provádění farmakovigilance na úrovni celé EU.

Zpoždění vývoje veterinární databáze EudraVigilance Veterinary (EVV) v roce 2007

Vývoj EVV se v průběhu roku 2007 zhruba 6 měsíců zpožďoval z důvodu přehodnocení priorit zdrojů pro další vývoj datového skladu EudraVigilance pro humánní léčivé přípravky. V návaznosti na obnovenou činnost v oblasti EVV agentura a příslušná skupina pro veterinární otázky (*Veterinary Joint Implementation Group*) vypracovaly akční plán databáze EudraVigilance Veterinary, který schválila správní rada agentury EMEA a vedoucí agentur pro léčivé přípravky. Na základě tohoto plánu lze dostatečně předvídat další vývoj EVV, což je nezbytné pro to, aby mohly příslušné vnitrostátní orgány poskytnout potřebné zdroje pro zajištění úplného a včasného provedení této databáze.

Veterinární databáze EudraVigilance Veterinary se stala hlavním nástrojem pro podávání hlášení využívaným příslušnými vnitrostátními orgány. Elektronicky podalo hlášení jen několik držitelů rozhodnutí o registraci, neboť většina velkých veterinárních farmaceutických společností byla stále ve fázi provádění a testování.

Akční plán pro evropskou strategii dozoru

V průběhu roku byl zaveden propracovaný akční plán pro veterinární léčivé přípravky v rámci evropské strategie dozoru (*European Surveillance Strategy*), která nyní zahrnuje priority v oblasti podpory hlášení nežádoucích účinků, provádění elektronického hlášení těchto účinků, analýzy údajů a dělby práce mezi členskými státy. Za vysokou prioritu je též považována výměna informací o otázkách bezpečnosti léčivých přípravků mezi všemi zúčastněnými stranami.

1.3 Podpora inovací

Řada hlavních činností agentury je přímo zaměřena na usnadnění inovací a výzkumu, čímž podporuje cíle lisabonské agendy.

Další rozvoj činností týkajících se označení léčivých přípravků pro vzácná onemocnění a vědeckého poradenství

Agentura EMEA pokračovala v podpoře vývoje léčivých přípravků pro vzácná onemocnění a poskytovala vysoce kvalitní vědecké poradenství společnostem vyvíjejícím léčivé přípravky. Úroveň činnosti v těchto oblastech se v roce 2007 opět zvýšila (viz kapitola 2).

Kancelář EMEA pro malé a střední podniky: podpora inovace mezi malými a středními podniky v Evropě

Vzhledem k tomu, že jsou mikropodniky, malé a střední podniky často hnacím motorem inovací – zejména v oblasti nových technologií a nově vznikajících terapií – pokračovala kancelář pro malé a střední podniky v provádění politiky agentury EMEA zaměřené na jejich podporu.

V roce 2007 požádalo 212 společností o status malého nebo středního podniku a 172 žádostí bylo schváleno. V důsledku toho dosáhly na konci roku 2007 společnosti s přiděleným statutem malého nebo středního podniku celkového počtu 246. Většina těchto společností vyvíjí humánní léčivé

přípravky, 9 společností vyvíjí veterinární léčivé přípravky, 8 společností vyvíjí humánní i veterinární léčivé přípravky a 19 z nich jsou konzultanti v oblasti regulace.

Služby poskytované kanceláři pro malé a střední podniky zahrnovaly zpracování žádostí o snížení nebo odložení poplatků, žádostí o administrativní pomoc – obdrženo bylo více než trojnásobek původně předpokládaných žádostí – a žádostí o pomoc při překládání informací o přípravcích.

Agentura EMEA poskytovala poradenství a školení pro malé a střední podniky. Uživatelská příručka pro malé a střední podniky byla v roce 2007 aktualizována z hlediska zkušeností získaných v průběhu roku 2006. První seminář o malých a středních podnicích se konal dne 2. února 2007.

Pracovní skupina pro inovace: podpora vývoje léčivých přípravků pro moderní terapie

Pracovní skupina pro inovace (*Innovation Task Force, ITF*) – víceoborová skupina agentury zahrnující vědecké, regulační a právní kompetence – zorganizovala 18 informačních schůzek se společnostmi zabývajícími se vývojem léčivých přípravků v oblasti nově vznikajících terapií a nových technologií.

Sponzoři léčivých přípravků mohou požádat o radu ohledně toho, zda lze jejich přípravek klasifikovat jako léčivý přípravek a zda je tedy způsobilý pro postupy agentury EMEA. Obdrženo bylo 31 žádostí o tuto klasifikaci.

Výbor CHMP přijal 18 zpráv týkajících se klasifikace, které vypracovala pracovní skupina ITF, popisujících vědecká a regulační kritéria pro definici léčivého přípravku.

Včasný dialog se sponzory

V důsledku provedení nových postupů pro usnadnění včasného dialogu se sponzory se zvýšil počet žádostí o způsobilost z hlediska regulačních kritérií a informační schůzky.

Řešitelský tým pro inovativní vývoj léčiv EMEA/CHMP: zveřejnění závěrečné zprávy

Závěrečná zpráva pod názvem „Přístupy k inovativnímu vývoji léčiv“ byla zaměřena na zjištění překážek vědy a nově vznikajících vědeckých oborů ve vývoji léčivých přípravků – ve výzkumu a vývoji dané oblasti i v akademické sféře – a na formulaci doporučení pro budoucí opatření agentury EMEA.

Příspěvek k Iniciativě pro inovativní léčiva

Agentura EMEA se aktivně zapojila do přípravných kroků Iniciativy pro inovativní léčiva – veřejně-soukromé partnerství mezi farmaceutickým průmyslem a Evropskými společenstvími, jehož cílem je řešení překážek vývoje léčivých přípravků.

Evropská technologická platforma pro globální zdraví zvířat

Agentura EMEA byla členem řídicího výboru Evropské technologické platformy pro globální zdraví zvířat, která je zaměřena na vývoj nových veterinárních léčivých přípravků pro větší i menší trhy, v kontextu sedmého rámcového programu. Agentura se zapojila do zpracování akčního plánu provádění strategické agendy výzkumu, který byl zveřejněn v srpnu 2007.

1.4 Včasnější a lepší dostupnost léčivých přípravků

Zavedení zvláštních registračních postupů

Zrychlené hodnocení, podmíněná rozhodnutí o registraci a rozhodnutí o registraci za výjimečných okolností jsou zvláštní registrační postupy zaměřené na rychlejší uvedení humánních a veterinárních léčivých přípravků mimořádného zájmu na trh. Tyto postupy byly v roce 2007 stále účinněji využívány, přičemž byla přijata 4 stanoviska na základě zrychleného hodnocení (pro 2 humánní a 2 veterinární léčivé přípravky), 3 stanoviska doporučující udělení podmíněného rozhodnutí o registraci (týkající se 3 humánních léčivých přípravků) a 6 stanovisek doporučujících udělení rozhodnutí o registraci za výjimečných okolností (týkajících se 4 humánních léčivých přípravků a 2 veterinárních léčivých přípravků).

Podpora dostupnosti veterinárních léčivých přípravků pro omezené trhy

Výbor pro veterinární léčivé přípravky (*Committee for Medicinal Products for Veterinary Use, CVMP*) zpracoval interní hodnotící dokumenty o kritériích, která se mají používat pro definování „omezeného trhu“ a o postupu, jímž výbor oficiálně označuje určitý přípravek za léčivý přípravek určený pro omezený trh.

V souladu s požadavky článku 79 nařízení 726/2004 schválil výbor CVMP soubor návrhů opatření k poskytnutí pomoci společnostem s podáním žádostí prostřednictvím centralizovaného postupu týkajícího se omezených trhů ze strany agentury EMEA. Tyto návrhy vyžadují zapojení ze strany agentury i příslušných vnitrostátních orgánů. Jsou součástí celkové reakce Evropské regulační sítě (*European regulatory network*) na nedostatečnou dostupnost veterinárních léčivých přípravků.

Podpora dostupnosti vakcín proti závažným nákazám hospodářských zvířat

Výbor CVMP přijal hodnotící dokument o minimálních údajích pro registraci vakcín proti katarální horečce ovcí pro nouzové použití. Katarální horečka je hmyzem přenášené infekční onemocnění přežvýkavců, zejména ovcí, která se v současné době rozšířila na většinu území EU. Očkování je důležitou metodou kontroly této nákazy.

Vysokou prioritu má i nadále registrace vakcín proti ptačí chřipce u kuřat, neboť kontrola tohoto onemocnění u kuřat snižuje pravděpodobnost jeho pandemického vývoje přenosem viru z ptáků na člověka. V této souvislosti přijal výbor CVMP kladné stanovisko ohledně vakcíny H7 proti ptačí chřipce.

Konference o globálním zdraví zvířat

Ve spolupráci s IFAH-Global hostila agentura EMEA ve dnech 15.–16. listopadu 2007 konferenci o globálním zdraví zvířat. Na této konferenci se sešly všechny významné zainteresované strany v oblasti zdraví zvířat, včetně zástupců průmyslu, akademické sféry, mezinárodních veterinárních organizací a regulačních subjektů z celého světa. Účastníci konference posoudili nejdůležitější úkoly v oblasti vývoje nových léčivých přípravků a průběžnou dostupnost stávajících přípravků. Byla zformulována řada závěrů, které pomohou činitelům s rozhodovacími pravomocemi v příslušných organizacích.

1.5 Transparentnost, komunikace a poskytování informací

V roce 2007 se činnost agentury týkající se transparentnosti a komunikace soustředila na konsolidaci stávajících činností.

Uspokojivý pokrok v provádění pravidel o přístupu k dokumentům

Agentura posílila postup interního vyřizování žádostí o přístup k dokumentům.

Agentura EMEA obdržela celkem 92 žádostí o přístup k dokumentům, což je více než 30% nárůst ve srovnání s rokem 2006. 37 z těchto 92 žádostí bylo zamítnuto.

97 % žádostí o přístup k dokumentům bylo zpracováno ve stanovené lhůtě.

Další zlepšení z hlediska poskytování informací o léčivých přípravcích

Klíčové aktivity v této oblasti zahrnovaly v průběhu roku 2007 systematické zveřejňování hodnotících zpráv pro stažení nebo zamítnutí žádostí o registraci, zveřejňování tiskových zpráv a dokumentů otázek a odpovědí poskytujících informace v případech, kdy existovaly obavy ohledně bezpečnosti léčivých přípravků, a poskytování informací týkajících se daného přípravku ve všech jazycích EU.

Vydání nových pokynů

Pokyny k souhrnu údajů o přípravku byly revidovány a doplněny o nové požadavky v souladu s novým nařízením o léčivých přípravcích pro pediatrické použití. Předloha byla zveřejněna ke tříměsíční konzultaci v prosinci 2007.

Výbor CHMP zpracoval a přijal pokyny pro hodnocení výsledků testování uživatelů v souladu s Koordinační skupinou pro decentralizované postupy a postupy vzájemného uznávání týkající se

humánních léčivých přípravků (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures - Human, CMD(h)*).

Souhrny evropských veřejných zpráv o hodnocení pro veřejnost

Bylo vypracováno 64 souhrnů evropských veřejných zpráv o hodnocení (*European public assessment reports, EPAR*) způsobem srozumitelným pro veřejnost. Kromě toho agentura EMEA systematicky aktualizovala souhrny EPAR týkající se významných změn.

Informace o léčivých přípravcích ve všech jazycích EU

V průběhu celého roku 2007 nepolevovalo úsilí o zajištění informací o léčivých přípravcích ve všech jazycích EU. Členské státy byly celkově velmi spokojené s procesem překladu a kontroly informací o léčivých přípravcích ve fázi před registrací i po jejich uvedení na trh. Navíc zpětná vazba z členských států naznačovala celkovou dobrou kvalitu překladů poskytovaných farmaceutickým průmyslem.

Agentura EMEA koordinovala jazykovou revizi po vydání stanoviska u 76 nových žádostí a žádostí o rozšíření registrace.

Do rámce překladů bylo úspěšně začleněno Bulharsko, Rumunsko a (po uplynutí výjimky) Malta.

Další vývoj interakce se zdravotníky, pacienty a spotřebiteli

Zpráva o pokroku prováděcího plánu pro rámec interakce s pacienty a spotřebiteli byla předložena Pracovní skupině pro pacienty a spotřebitele (*Patients' and Consumers' Working Party, PCWP*) na jejím zasedání v prosinci 2007.

V roce 2007 byl zahájen vývoj rámce interakce mezi agenturou EMEA a zdravotníky.

V roce 2007 začala zpracovávat doporučení pracovní skupina EMEA/CHMP se zdravotníky (HCP WG).

První společné jednání s pacienty a zdravotníky se konalo dne 1. června 2007. Z tohoto jednání vyplynul závěr, že společné schůzky budou organizovány nejméně jednou ročně a že zástupci z jedné skupiny se budou účastnit schůzek skupiny druhé.

1.6 Evropská síť pro léčivé přípravky

Evropská síť pro léčivé přípravky – partnerství více než 40 regulačních orgánů pro léčivé přípravky v Evropské unii (EU) – je základem úspěchu agentury EMEA. Síť zajišťuje agentuře přístup ke skupině více než 4 000 odborníků, což jí umožňuje využít nejnovější dostupné vědecké poznatky pro regulaci léčivých přípravků v EU. Odborníci jsou zapojeni do práce agentury EMEA jako členové vědeckých výborů, pracovních skupin, vědeckých poradních skupin nebo příbuzných skupin.

Rozšíření EU

Dne 1. ledna 2007 vstoupilo do EU Bulharsko a Rumunsko. Přechod od statusu pozorovatele k plnému zapojení do evropské sítě pro léčivé přípravky a do práce agentury usnadnily pečlivé přípravy těchto zemí před jejich vstupem do EU.

Vzhledem k plánovanému přistoupení Srbska a Turecka zorganizovala agentura v každé z těchto zemí konferenci, aby byla připravena půda pro jejich potenciální budoucí začlenění do evropské sítě pro léčivé přípravky.

Konference o klinických zkouškách

Agentura uspořádala velmi úspěšnou konferenci za účasti zástupců širokého okruhu zainteresovaných stran, kteří zkoumali účinnost směrnice o klinických zkouškách po třech letech praktických zkušeností a zveřejnili zprávu o poskytnuté zpětné vazbě.

Plánování zdrojů v rámci sítě

Zdroje v rámci sítě jsou velmi omezené. Byla zahájena práce na vývoji procesů plánování lepšího využití a zvýšení účinnosti dostupných zdrojů. Agentura EMEA se zapojila do procesu plánování na úrovni vedoucích agentur pro léčivé přípravky.

Agentura EMEA zahájila činnost zaměřenou na zlepšení organizace pracovních skupin s cílem dosažení vyšší efektivity jejich schůzek a lepšího rozdělení úkolů mezi členy vědeckých výborů a jejich pracovních skupin.

Některá jednání se začala realizovat ve formě audiokonferencí, což snižuje potřebu odborníků cestovat do sídla agentury EMEA.

Semináře, konference, školení

Agentura uspořádala celou řadu seminářů a konferencí s cílem hledat řešení kritických oblastí vědy za účasti zástupců akademické sféry, regulačních orgánů a případně farmaceutického průmyslu. Témata se týkala klinických zkoušek poprvé prováděných na člověku, podobných biologických léčivých přípravků, imunogenicity terapeutických proteinů, adaptivní podoby konfirmačních klinických testů, procesní analytické technologie pro biologické léčivé přípravky, uživatelského testování příbalových informací a léčivých přípravků založených na buňkách a tkáních.

Agentura také zorganizovala celou řadu školení pro hodnotitele z příslušných vnitrostátních orgánů. Témata se týkala léčivých přípravků pro genovou terapii, diagnostiky, vývoje onkologie, nových přístupů k hodnocení jakosti a pandemické chřipky.

Byly stanoveny zásady a procesy výměnných stáží mezi regulačními orgány, akademickou sférou a případně průmyslem. V důsledku toho udržuje agentura pravidelné kontakty s příslušnými vědeckými společnostmi, zejména z oblasti kardiologie, diabetes mellitus, centrálního nervového systému a onkologie.

S cílem zapojit vědce z regulační sféry do vzdělávacích programů spolu se zástupci akademické sféry a příslušných vnitrostátních orgánů podpořila agentura EMEA iniciativu, kterou zahájila Itálie, zaměřenou na zřízení evropské školy pro hodnocení léčivých přípravků pro účely regulace.

Odborníci z akademické sféry a univerzitních nemocnic dočasně působící v agentuře EMEA přispěli k práci evropské sítě pro léčivé přípravky tím, že zajistili přístup k doplňujícím odborným znalostem.

2 HUMÁNNÍ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

2.1 Léčivé přípravky pro vzácná onemocnění

Zvýšení počtu žádostí a stanovisek

Celkem bylo obdrženo 125 žádostí o označení přípravku za léčivý přípravek pro vzácná onemocnění a byl to již čtvrtý rok v řadě, kdy bylo podáno více než sto žádostí. Výbor pro léčivé přípravky pro vzácná onemocnění (*Committee on Orphan Medicinal Products, COMP*) přijal 97 kladných stanovisek k označení za léčivý přípravek pro vzácná onemocnění, což je dosud největší počet, a 1 záporné stanovisko. Počet stažených žádostí (19) byl nejnižší za uplynulých sedm let.

Rakovina opět hlavní zastoupenou terapeutickou oblastí

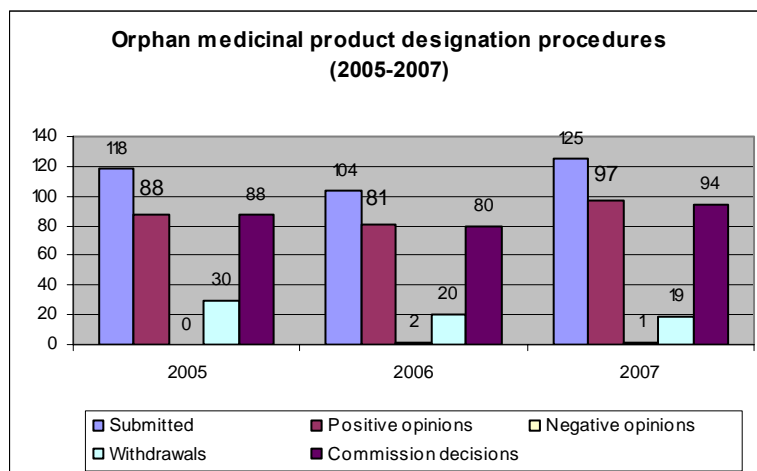
Stejně jako v předchozích letech byla léčba rakoviny terapeutickou oblastí, ve které výbor COMP přijal největší počet kladných stanovisek k označení přípravků za léčivý přípravek pro vzácná onemocnění.

Téměř polovina přípravků označených za léčivé přípravky pro vzácná onemocnění určena k léčbě dětí

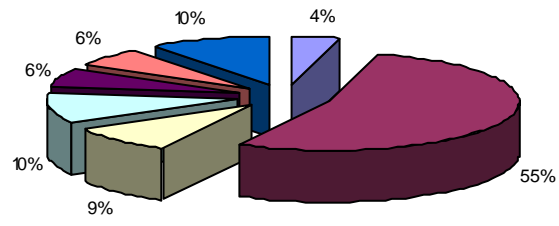
49 % léčivých přípravků pro vzácná onemocnění označených v roce 2007 bylo určeno k léčbě onemocnění u dětí, včetně 4 %, které byly určeny výhradně pro pediatrické použití.

44 přípravků označených za léčivé přípravky pro vzácná onemocnění bylo zaregistrováno pro použití v EU

Od roku 2001, kdy vstoupila v platnost politika v oblasti vzácných onemocnění, do konce roku 2007 udělila Evropská komise rozhodnutí o registraci 44 léčivým přípravkům pro vzácná onemocnění.



COMP opinions by therapeutic area (2007)

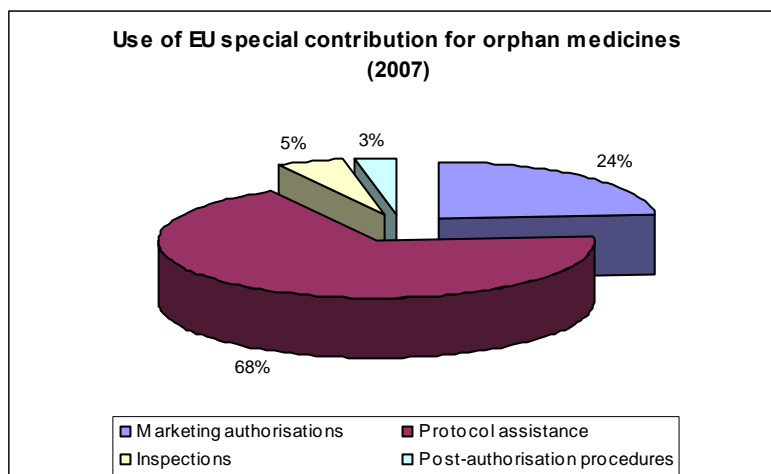


■ Immunology	■ Oncology
■ Cardiovascular and respiratory	■ Anti-infectious
■ Metabolism	■ Musculoskeletal and nervous system
■ Other	

Zvláštní příspěvek EU na léčivé přípravky pro vzácná onemocnění

V roce 2007 bylo poskytnuto ze zvláštního příspěvku EU celkem 4,89 milionu EUR pro účely snížení poplatků za léčivé přípravky pro vzácná onemocnění.

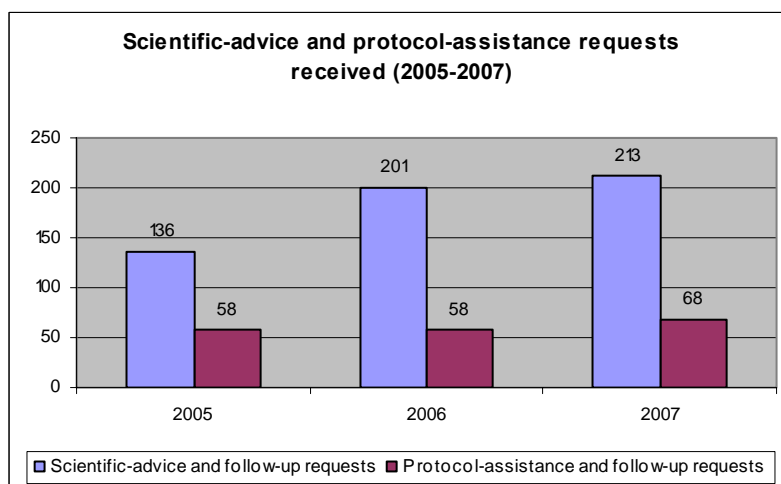
V roce 2007 pozměnila agentura svoji politiku týkající se snížení poplatků u léčivých přípravků pro vzácná onemocnění a nadále se zaměřovala na podpůrné pobídky pro výzkumnou asistenci, žádosti o registraci a další činnosti před registrací a na podporu malých a středních podniků v prvním roce po udělení rozhodnutí o registraci.



2.2 Vědecké poradenství a výzkumná asistence

Zájem o vědecké poradenství a výzkumnou asistenci zůstává vysoký

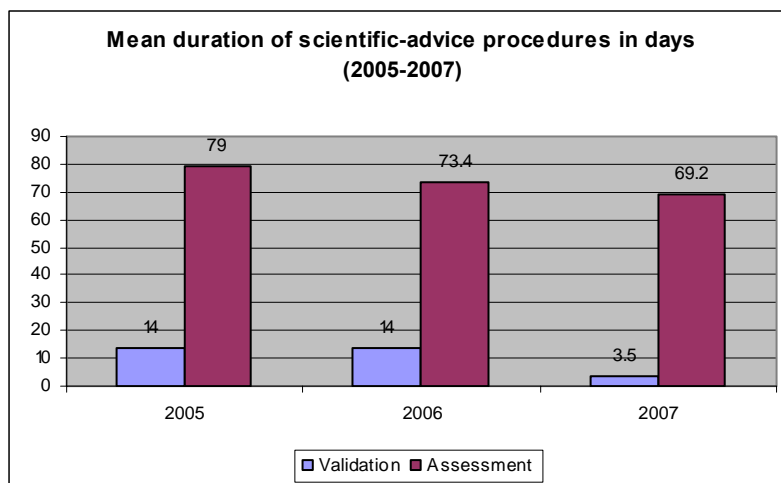
Počet žádostí o vědecké poradenství se ve srovnání s rokem 2006 mírně zvýšil. V roce 2007 bylo obdrženo 213 žádostí. U žádostí o výzkumnou asistenci byl ve srovnání s rokem 2006 zaznamenán výrazný nárůst o 17 %.



Více dokončených postupů v kratším čase

V roce 2007 bylo vyřízeno 288 žádostí o vědecké poradenství, výzkumnou asistenci a o sledování ve srovnání se 257 žádostmi v roce 2006.

Stejně jako v předchozích letech agentura a Pracovní skupina pro vědecké poradenství (*Scientific Advice Working Party, SAWP*) opět zkrátily průměrnou dobu potřebnou k poskytnutí vědeckého poradenství.



2.3 Výchozí hodnocení

Nové žádosti v roce 2007

Celkový počet nových žádostí o registraci přípravků označených za léčivé přípravky pro vzácná onemocnění (90) byl vyšší než ve všech předchozích letech. Avšak počet výchozích žádostí podle účinné látky, tj. bez dvojitých žádostí, byl o 19 % nižší než v roce 2006.

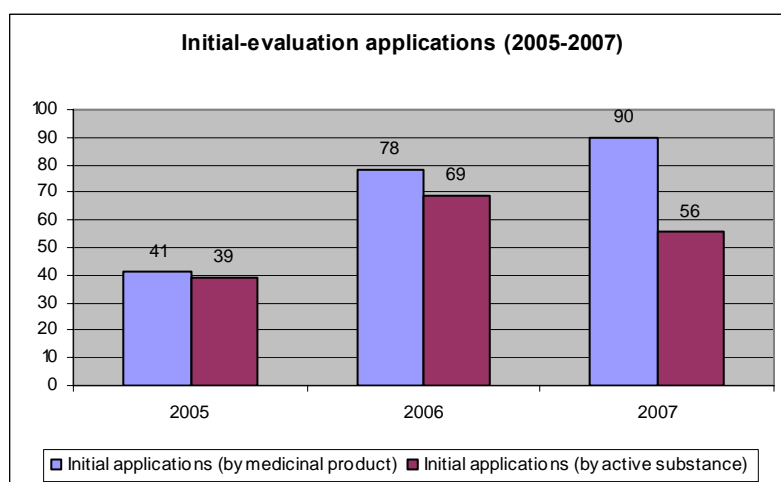
Počet žádostí o registraci přípravků označených za léčivé přípravky pro vzácná onemocnění byl nižší než v roce 2006, ale blížil se průměru sedmi let od zavedení právních předpisů pro vzácná onemocnění.

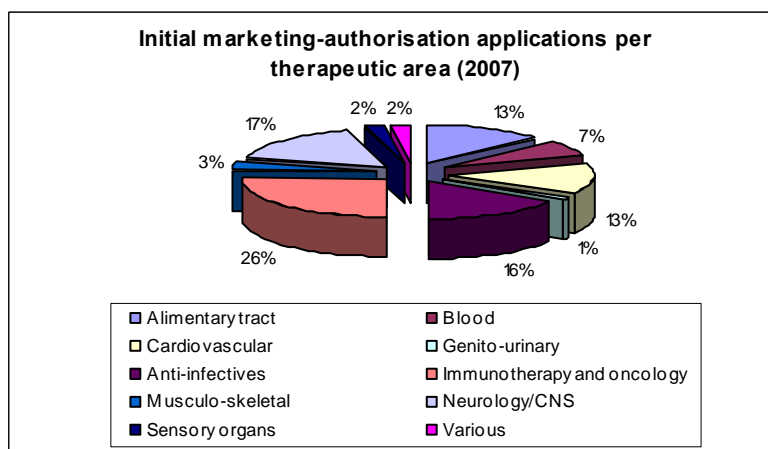
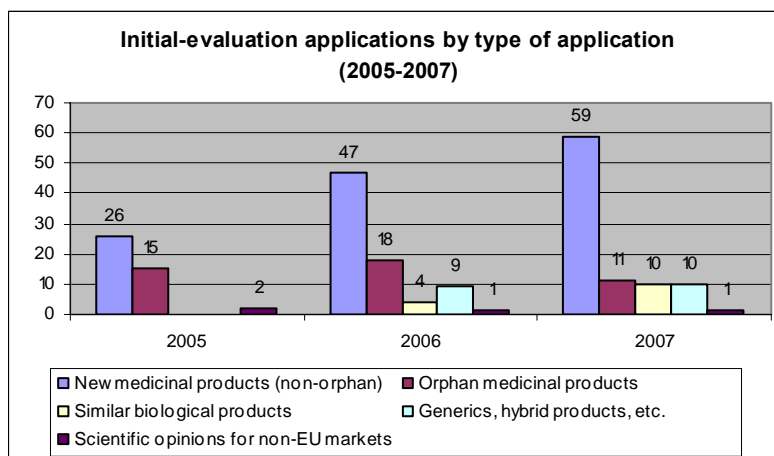
Poté, co byl zaveden a upevněn právní a regulační rámec pro podobné biologické léčivé přípravky, bylo v roce 2007 obdrženo 10 těchto žádostí.

Doručena byla jedna žádost o vědecké stanovisko ohledně léčivých přípravků určených pro trhy mimo EU.

Léčivé přípravky pro léčbu rakoviny stále převládají

Žádosti o nové léčivé přípravky pro léčbu rakoviny v roce 2007 opět představovaly z hlediska terapeutických oblastí největší podíl. Dalšími dvěma nejvíce zastoupenými terapeutickými skupinami byla neurologie a centrální nervový systém, po nichž následovaly léčivé přípravky pro léčbu infekcí.

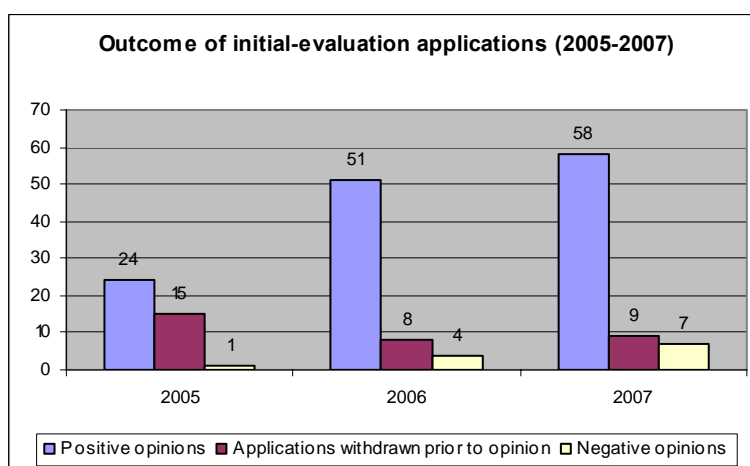




Stanoviska přijatá v roce 2007

V roce 2007 přijal Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury EMEA 58 kladných stanovisek k žádostem o výchozí hodnocení, což je dosud nejvyšší počet.

Sedm z celkového počtu 65 stanovisek bylo záporných s doporučením zamítnutí registrace těchto léčivých přípravků. Devět žádostí bylo staženo před vydáním stanoviska.



Léčivé přípravky pro léčbu rakoviny, nejvíce zastoupená terapeutická skupina

Nejvyšší počet přijatých kladných stanovisek se týkal léčivých přípravků pro léčbu rakoviny, po nichž následovaly léčivé přípravky pro léčbu infekcí a pro trávicí ústrojí.

Využití zvláštních registračních postupů: usnadnění dostupnosti léčivých přípravků

Dvě kladná stanoviska byla přijata u léčivých přípravků, které byly přezkoumány v rámci zrychleného hodnocení (Isentress a Soliris).

Tři stanoviska byla přijata s doporučením udělit podmíněčné rozhodnutí o registraci (Isentress, Vectibix a Tyverb).

Čtyři stanoviska byla přijata s doporučením udělit rozhodnutí o registraci za výjimečných okolností (Focetria, Increlex, Atriance, Yondelis).

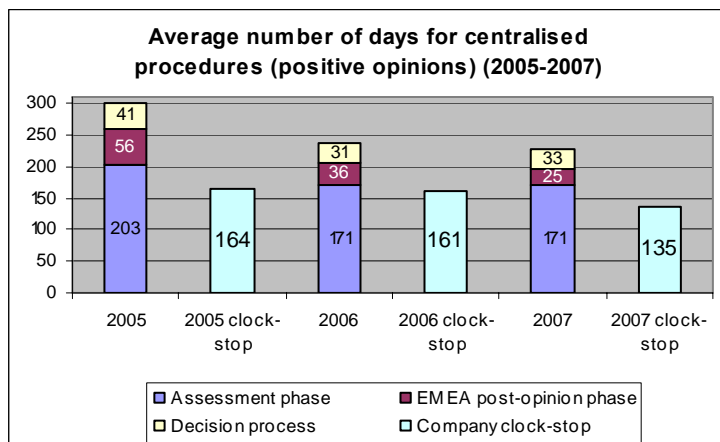
Přínos léčivých přípravků doporučených k registraci v roce 2007 k veřejnému zdraví

Mezi léčivé přípravky zvláštního významu pro veřejné zdraví, které od výboru CHMP získaly v roce 2007 kladné stanovisko, patří:

- Přípravek označený za léčivý přípravek pro vzácná onemocnění určený pro omezení hemolýzy (rozpad červených krvinek) u pacientů s paroxysmální noční hemoglobinurií (PNH) – vzácnou poruchou krve, při které dochází k rychlejšímu zániku červených krvinek, než je běžné, což způsobuje tmavnutí moči. Jde o první léčivý přípravek, u něhož bylo úspěšně provedeno zrychlené hodnocení. Zároveň je to první léčivý přípravek předložený společností, která využila výhod pobídek pro malé a střední podniky.
- Druhá vakcína pro prevenci proti cervikální intraepiteliální neoplazii vysokého stupně (stupně CIN 2 a 3) a rakovině děložního čípku způsobené lidským papilomavirem (HPV) typu 16 a 18.
- Léčivý přípravek náležející do nové třídy antiretrovirik (inhibitory CCR5). Jeho výhodou při použití v kombinaci s dalšími antiretrovirovými léčivými přípravky je jeho schopnost snížit množství HIV v plazmě (virová nálož) a zvýšit počet T buněk (konkrétně buněk CD4) u již dříve léčených pacientů s CCR5-tropním HIV-1.
- Dvě modelové vakcíny proti pandemické chřipce určené pro prevenci chřipky při oficiálně vyhlášené pandemické situaci. 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.
- Léčivý přípravek s chemickým složením připomínajícím thalidomid. Je registrován pro léčbu mnohočetného myelomu, kdy blokuje rozvoj nádorových buněk a stimuluje určité specializované buňky imunitního systému k ničení nádorových buněk.
- První dva inhibitory dipeptidyl peptidázy IV (DPP-IV), oba určené pro léčbu diabetes mellitus 2. typu. Tyto inhibitory blokují rozpad inkretinových hormonů v těle, čímž stimulují produkci inzulinu ve slinivce, když je hladina glykémie vysoká, a zároveň snižují hladiny hormonu glukagonu. Pomáhají snižovat hladinu glykémie a kontrolovat diabetes mellitus 2. typu.
- První inhibitor reninu určený pro léčbu hypertenze. Blokuje činnost reninu, enzymu podílejícího se na produkci angiotensinu I, který následně konvertuje na hormonální angiotensin II, silnou vazokonstrikční látku (zúžuje krevní cévy a následně zvyšuje krevní tlak). Blokováním produkce angiotensinu I hladiny angiotensinu I i angiotensinu II klesají. Tím dochází k vazodilataci (rozšíření krevních cév), krevní tlak klesne a potenciální riziko poškození způsobeného vysokým krevním tlakem se snižuje.
- Léčivý přípravek pro léčbu metastatického karcinomu tlustého střeva nebo rekta po neúspěšné chemoterapii s použitím oxaliplatinu a/nebo irinotecanu.
- Léčivý přípravek pro léčbu pacientů s pokročilým sarkomem měkkých tkání (liposarkomem a leiomyosarkomem) po neúspěšné léčbě antracykliny a ifosfamidem nebo pacientů, u nichž je použití těchto látek nevhodné.
- Léčivý přípravek používaný jako antidotum při otravě kyanidem.

Čas potřebný pro centralizovaný postup se neprodlužuje

Průměrná doba potřebná pro fázi hodnocení, fázi po vydání stanoviska i pro rozhodovací fázi v rámci centralizovaného postupu zůstala přibližně na úrovni roku 2006. K výraznému zlepšení došlo u průměrného pozastavení lhůt požadovaného žádajícími společnostmi.

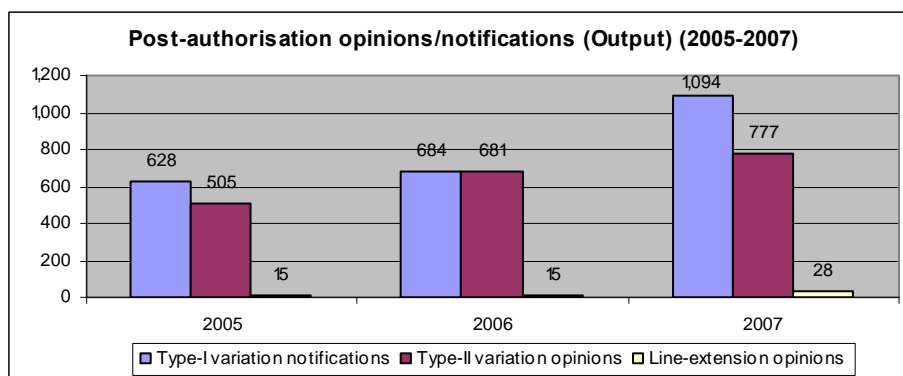
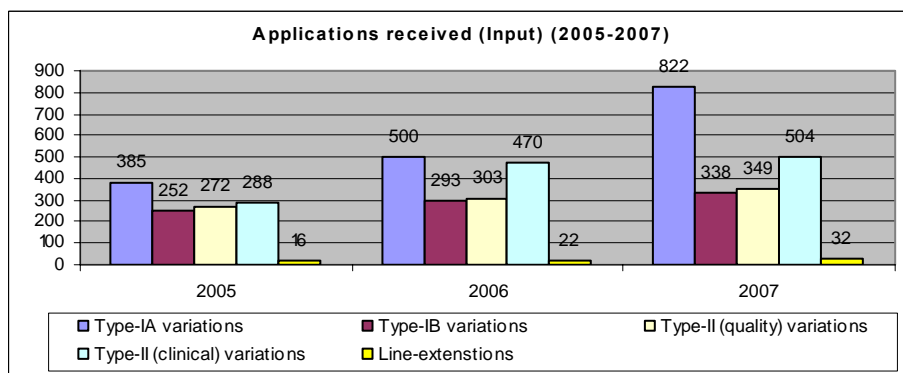


2.4 Poregistrační činnost

Počet žádostí o změnu vzrostl téměř o 30 %

Počet žádostí o změnu a rozšíření registrace stále narůstal. V roce 2007 bylo obdrženo celkem 2 045 žádostí, což představuje nárůst téměř o 30 % ve srovnání s předchozím rokem.

U stanovisek nebo oznámení přijatých po udělení rozhodnutí o registraci byl nárůst ve srovnání s předchozím rokem ještě výraznější, a to o 37 %.



Rozšíření indikací zvětšuje rozsah stávajících léčivých přípravků

Výbor CHMP přijal 41 stanovisek k novým indikacím nabízejícím další možnosti léčby pacientů. Byla přijata také dvě záporná stanoviska doporučující zamítnutí žádostí o rozšíření indikace.

- Většina nových indikací se týkala léčivých přípravků schválených pro léčbu různých forem rakoviny, například hepatocelulárního karcinomu, lokálně pokročilého skvamocelulárního karcinomu, metastazující rakoviny prsu, pokročilého stádia rakoviny žaludku, pokročilé nebo metastazující rakoviny renálních buněk, metastazující kolorektální rakoviny, nemalobuněčné plicní rakoviny, relapsu mnohočetného myelomu a chronické lymfocytické leukémie z B buněk a folikulárního ne-Hodgkinova lymfomu.
- Bylo uděleno několik rozšíření indikace pro léčbu diabetes poskytujících více možností kombinovaného použití orálních antidiabetik a inzulínu.
- Nové indikace byly také schváleny v oblasti kardiovaskulárních, infekčních, revmatických a zánětlivých střevních onemocnění a poruch centrálního nervového systému.
- U šesti léčivých přípravků bylo rozšířeno použití na léčbu dětí a dospívajících trpících nemocemi, jako je například Crohnova nemoc, anémie spojená s chronickým renálním selháním nebo HIV, nebo na imunizaci proti dalším infekcím způsobeným bakteriemi streptococcus pneumoniae.

Omezení indikace

Výbor CHMP omezil z důvodu účinnosti nebo bezpečnosti indikaci u řady léčivých přípravků, včetně těchto přípravků:

- Visudyne (verteporfín). Byla zrušena indikace k léčbě pacientů se senilní makulární degenerací s okultní subfoveální choroidální neovaskularizací s průkazem nedávné nebo současné progresse onemocnění, neboť výsledky konfirmační studie neprokázaly účinnost použití přípravku Visudyne u těchto pacientů;
- Ketek (telithromycin). Při léčbě bronchitidy, sinusitidy a tonsilitidy/faryngitidy by se měl přípravek Ketek používat pouze u infekcí způsobených kmeny bakterií, u nichž je podezření nebo bylo prokázáno, že jsou rezistentní nebo je nelze léčit makrolidovými nebo beta-laktamovými antibiotiky. Žádná omezení nebyla doporučena pro zbývající indikaci, léčbu získané komunitní pneumonie;
- epoetiny, registrované centrálně (Aranesp, Nespo, Dynepo, Mircera, NeoRecormon, Binokrit, Epoetin Alfa Hexal, Abseamed) i vnitrostátně (Eprex). Na základě přezkoumání údajů z nedávných klinických zkoušek ukazujících na stálou a nevysvětlenou nadměrnou úmrtnost u pacientů s anémií spojenou s rakovinou, kteří byli léčeni epoetiny, byla indikace k léčbě anémie omezena na anémii spojenou se symptomy.

Kontraindikace, varování a zvláštní opatření pro použití

Výbor CHMP doporučil nové kontraindikace u 20 centrálně registrovaných léčivých přípravků a v některých případech u celých tříd centrálně registrovaných léčivých přípravků (označení třídy), včetně těchto přípravků:

- Viracept (nelfinavir mesilate): souběžné podávání s omeprazolem;
- Acomplia (rimonabant): průběžné stavy těžké deprese a/nebo v kombinaci s antidepresivní terapií;
- Agenerase, Aptivus, Crixivan, Invirase, Kaletra, Norvir, Prezista, Reyataz, Telzir, Viracept (inhibitory proteáz): souběžné použití s orální aplikací midazolamu (další pokyny týkající se souběžného podávání s parenterálním midazolamem jsou uvedeny v souhrnu údajů o přípravku) (označení třídy);
- Pegintron (peginterferon alfa 2b), Viraferonpeg (peginterferon alfa 2b) a Rebetol (ribavirin): na počátku léčby hepatitidy C u pacientů s hepatitidou C nakažených rovněž virem HIV, kteří mají cirhózu a Child-Pugh skóre 6 nebo vyšší.

Výbor CHMP doporučil zrušení kontraindikací u 12 centrálně registrovaných léčivých přípravků a v některých případech u celé třídy centrálně registrovaných léčivých přípravků (označení třídy), včetně těchto přípravků:

- Léčivé přípravky obsahující pioglitazon (Actos, Glustin, Competact, Tandemact) a rosiglitazon (Avandia, Avandamet, Avaglim): zrušení kontraindikace jejich kombinovaného použití s inzulíny (označení třídy);

- Stocrin a Sustiva (efavirenz): zrušení kontraindikace jejich souběžného podávání s voriconazolem.

Výbor CHMP učinil závěr ohledně více než 100 změn typu II týkajících se zvláštních varování a zvláštních opatření pro použití, včetně:

- nového bezpečnostního varování týkajícího se Tamiflu (oseltamivir fosfát) a rizika neuropsychiatrických nežádoucích příhod;
- nového bezpečnostního varování týkajícího se léčivých přípravků na bázi rekombinantního faktoru VIII vzhledem k možné recidivě inhibitorů po přechodu z jednoho léčivého přípravku na bázi rekombinantního faktoru VIII na jiný a u pacientů léčených dříve tímto přípravkem po dobu delší než 100 dní, u nichž došlo k rozvoji inhibitoru (označení třídy);
- nového bezpečnostního varování týkajícího se léčivých přípravků obsahujících pioglitazon a rosiglitazon vzhledem ke zvýšení výskytu zlomenin u žen a léčivých přípravků obsahujících pouze rosiglitazon vzhledem k možnému riziku ischemické choroby srdeční;
- nového bezpečnostního varování s uplatněním naléhavého bezpečnostního omezení (*urgent safety restriction*, USR) týkajícího se vzácného, ale závažného rizika polékové vyrážky s eosinofilií a systémovými příznaky (závažný typ alergické reakce) u léčivých přípravků obsahujících stroncium-ranelát (používaných k léčbě osteoporózy u žen po menopauze).

Přezkum bezpečnosti přípravku Viracept

Výbor CHMP provedl přezkoumání léčivého přípravku Viracept (nelfinavir) po kontaminaci několika šarží účinné látky etyl mesylátem, známou genotoxickou látkou, k níž došlo v průběhu výrobním procesu. Výbor CHMP nejprve doporučil pozastavení rozhodnutí o registraci a stažení přípravku Viracept z trhu. Na základě zhodnocení nápravných a preventivních opatření zavedených držitelem rozhodnutí o registraci a inspekce výrobního provozu, která poskytla ujištění, že příčina kontaminace byla eliminována a že budoucí výroba přípravku Viracept bude splňovat požadované normy jakosti, výbor CHMP následně doporučil zrušení pozastavení rozhodnutí o registraci a opětovné uvedení daného léčivého přípravku na trh v Evropské unii.

2.5 Paralelní distribuce

Počet výchozích oznámení o paralelní distribuci a oznámení o změně převýšil předpokládaný počet, kdy bylo obdrženo 1 937 výchozích oznámení (o 8 % více, než se předpokládalo) a 3 518 oznámení o změně (o 45 % více, než se předpokládalo).

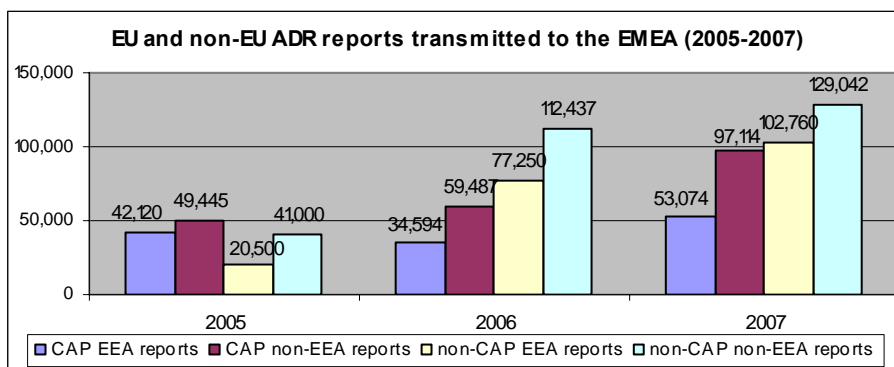
Časové lhůty stanovené v postupech nebyly dodrženy vzhledem k vysokému počtu žádostí o oznámení, nevyřízeným žádostem z předchozích let a nedostatku zdrojů.

2.6 Farmakovigilance a správa

Široký okruh činností prováděných v oblasti farmakovigilance a správy umožnil zaujmout aktivní přístup k bezpečnosti léčivých přípravků a přispěl k ochraně veřejného zdraví.

Počet zpráv o nežádoucích účincích léků vzrostl v roce 2007 o 25 %

V roce 2007 obdržela agentura EMEA 381 990 zpráv o nežádoucích účincích (*adverse-drug-reaction*, ADR), což představuje ve srovnání s předchozím rokem nárůst o více než 25 %. Čtyřicet procent těchto hlášení se týkalo centrálně registrovaných léčivých přípravků.



Agentura EMEA obdržela 63 393 zpráv týkajících se zkoušených léčivých přípravků, tj. o nežádoucích účincích pozorovaných v průběhu klinických zkoušek. To představuje ve srovnání s rokem 2006 nárůst o 18 %.

Odhalování farmakovigilančních signálů

Celkem bylo odhaleno 762 podezřelých signálů týkajících se 139 intenzivně sledovaných léčivých přípravků a 349 podezřelých signálů týkajících se 162 rutinně sledovaných léčivých přípravků. Na základě dalšího šetření vyžadovalo 22 % (132) podezřelých signálů následné sledování u intenzivně sledovaných léčivých přípravků, včetně zapojení zpravodaje u 43 signálů. Přibližně 10 % (33) signálů bylo sledováno u rutinně sledovaných léčivých přípravků, se zapojením zpravodaje v 21 případech.

2.7 Arbitráže a přezkoumání záležitostí orgány Společenství

Počet žádostí o přezkoumání předložených agentuře EMEA průběžně narůstal

Celkem bylo v roce 2007 obdrženo 57 žádostí o přezkoumání, tj. o 40 % více než v roce 2006. Třicet šest řízení bylo dokončeno.

V roce 2007 byl poprvé použit nový postup přezkoumání záležitostí orgány Společenství podle čl. 107 odst. 2 směrnice 2001/83/ES, v platném znění. Celkem bylo v rámci tohoto postupu provedeno 5 přezkoumání.

Devět z 36 dokončených postupů přezkoumání se týkalo obav ohledně bezpečnosti léčivých přípravků. Ve 3 případech výbor CHMP doporučil stažení a ve 2 případech dočasné pozastavení rozhodnutí o registraci.

Podle revidovaných právních předpisů EU mohou členské státy iniciovat postup přezkoumání týkající se rostlinných léčivých přípravků. Až do prosince 2007 však nebyla obdržena žádná žádost o přezkoumání týkající se rostlinných léčivých přípravků.

Výbor CHMP přijal 2 stanoviska o vědeckých záležitostech v souvislosti s postupy podle čl. 5 odst. 3, a to 1 stanovisko k přiměřenosti pokynů ohledně léčivých přípravků v souvislosti se staršími osobami a druhé stanovisko o potenciálním riziku karcinogenů, mutagenů a látek toxických pro reprodukci (CMR), jsou-li použity jako pomocné látky v humánních léčivých přípravcích.

Postupy velkého významu pro veřejné zdraví dokončené v roce 2007

- Přezkoumání léčivých přípravků obsahujících **mifepriston** na základě obav souvisejících s jejich bezpečností a účinností, týkajících se použití schválené 600mg dávky mifepristonu při umělém ukončení nitroděložního těhotenství s následným použitím analogu prostaglandinu, a sice ve srovnání s použitím 200mg dávky. Výbor CHMP dospěl k závěru, že dostupné údaje podporují účinnost 600mg dávky mifepristonu s následným použitím analogu prostaglandinu při ukončení těhotenství do 63 dní od nástupu amenorey (absence menstruace). U těhotenství do 63 dní komparativní studie mezi 200mg a 600mg dávkou mifepristonu v kombinaci s 1 mg vaginálně aplikovaného gemeprostu naznačují, že 200mg dávka mifepristonu může být stejně účinná jako 600mg dávka mifepristonu. V případech těhotenství do 49 dní však komparativní studie 200mg

a 600mg dávky mifepristonu v kombinaci s 400 µg misoprostolu aplikovaného perorálně nemůže při použití 200mg dávky vyloučit mírně vyšší riziko pokračování těhotenství. Na základě dostupných zveřejněných údajů je poměr přínosů a rizik mifepristonu v kombinaci s perorálně podávaným misoprostolem u těhotenství mezi 50 až 63 dny vzhledem k malé účinnosti nepříznivý.

- Přezkoumání léčivých přípravků obsahujících **bicalutamid** 150mg vyvolaný obavami ohledně bezpečnosti, zejména výskytu srdečních potíží, při použití léčivého přípravku k léčbě časného karcinomu prostaty. Výbor CHMP dospěl k závěru, že přínosy těchto léčivých přípravků převyšují jejich rizika, ale pouze u těch pacientů, u nichž je vysoké riziko zhoršení onemocnění (postup podle článku 31).
- Přezkoumání léčivých přípravků obsahujících **piroxikam** vyvolaný obavami ohledně bezpečnosti týkajícími se vedlejších účinků na gastrointestinální systém a závažných kožních reakcí. Výbor CHMP dospěl k závěru, že piroxikam by neměl být nadále používán pro léčbu krátkodobých bolestivých a zánětlivých onemocnění. Piroxikam lze předepisovat pro úlevu od symptomů při osteoartróze, revmatoidní artritidě nebo ankylozující spondylitidě. Neměl by však být první volbou při léčbě těchto onemocnění nesteroidními protizánětlivými léčivými přípravky (NSAID) (postup podle článku 31).
- Přezkoumání léčivých přípravků obsahujících **veraliprid** v návaznosti na stažení veralipridu ze španělského trhu na základě hlášení závažných vedlejších účinků pro nervový systém a řadu regulačních opatření v ostatních členských státech EU, kde byl veraliprid registrován. Výbor CHMP dospěl k závěru, že rizika přípravků převyšují přínosy a doporučil stažení rozhodnutí o registraci všech léčivých přípravků s obsahem veralipridu (postup podle článku 31).
- Přezkoumání systémové formulace léčivých přípravků obsahujících **nimesulid**, po pozastavení rozhodnutí o registraci těchto léčivých přípravků v Irsku z důvodu obav týkajících se závažných jaterních potíží. Výbor CHMP dospěl k závěru, že poměr přínosů a rizik je i nadále příznivý a doporučil zachování rozhodnutí o registraci, avšak s omezeným použitím (postup podle čl. 107 odst. 2).
- Přezkoumání léčivých přípravků obsahujících **klobutinol** po pozastavení rozhodnutí o registraci těchto léčivých přípravků v Německu z důvodu obav z vedlejších účinků postihujících srdce. Výbor CHMP dospěl k závěru, že přínosy těchto léčivých přípravků nepřevyšují jejich rizika, a proto doporučil stažení rozhodnutí o registraci léčivých přípravků s obsahem klobutinolu v celé EU (postup podle čl. 107 odst. 2).
- Přezkoumání **carisoprodolu** na základě plánu stáhnout rozhodnutí o registraci tohoto léčivého přípravku v Norsku z důvodu rizika intoxikace, psychomotorických poruch, vzniku závislosti a možnosti zneužívání vzhledem k jeho předepisování i pro jiné indikace, než pro jakou platí registrace. Výbor CHMP dospěl k závěru, že rizika těchto léčivých přípravků převyšují jejich přínosy a doporučil pozastavení rozhodnutí o registraci (postup podle čl. 107 odst. 2).
- Přezkoumání léčivých přípravků obsahujících **lumirakoxib** určených k léčbě osteoartrózy v návaznosti na oznámení Spojeného království, které zvažovalo pozastavení rozhodnutí o registraci z důvodu možného zvýšeného rizika hepatotoxických nežádoucích účinků při 100mg dávce. Výbor CHMP doporučil stažení rozhodnutí o registraci všech léčivých přípravků s obsahem lumirakoxibu z důvodu rizika výskytu závažných vedlejších účinků postihujících játra (postup podle čl. 107 odst. 2).
- Přezkoumání léčivých přípravků obsahujících **aprotinin** používaných ke snížení perioperačních krevních ztrát a potřebě krevní transfúze u pacientů při kardiopulmonárním bypassu v rámci aortokoronárního bypassu (CABG). Přezkoumání bylo provedeno v návaznosti na rozhodnutí Německa pozastavit všechny vnitrostátně registrované léčivé přípravky obsahující aprotinin pro intravenózní použití z důvodu zvýšeného rizika úmrtnosti zjištěného v rámci studie BART (postup podle čl. 107 odst. 2).
- Přezkoumání léčivých přípravků obsahujících 30µg **etinylestradiolu** + 2mg **chlormadinon acetátu** z důvodu odlišných názorů členských států na to, zda lze indikaci těchto dvou léčivých přípravků rozšířit na léčbu žen s mírným stupněm akné. Výbor CHMP doporučil odmítnutí nové

indikace, neboť předložené údaje byly považovány za nedostatečné pro prokázání účinnosti v požadované indikaci (postup podle čl. 6 odst. 12).

- Přezkoumání generických léčivých přípravků obsahujících **cetirizin** z důvodu obav týkajících se jejich bioekvivalence. V návaznosti na přezkoumání výboru CHMP provedený v roce 2006 pozastavila Evropská komise dotčená vnitrostátní rozhodnutí o registraci z důvodu obav týkajících se dodržování správné klinické a laboratorní praxe (GCP/GLP) a dopadu na kvalitu a spolehlivost studií bioekvivalence podporujících registrace. Vzhledem k obavám týkajícím se GCP zjištěným i v další studii výbor CHMP doporučil zrušení rozhodnutí o registraci těchto generických léčivých přípravků (postup podle článku 36).

2.8 Rostlinné léčivé přípravky

Monografie léčivých rostlin Společenství

Výbor pro rostlinné léčivé přípravky (*Committee on Herbal Medicinal Products*, HMPC) agentury zveřejnil ke konzultacím 16 předloh monografií léčivých rostlin Společenství pro tradiční a zavedené rostlinné léčivé přípravky (list břízy, listnatec kopinatý, květ měsíčku lékařského, bezový květ, kořen eleuterokoku ostnitého (*Eleutherococcus*), celík zlatobýl, chmelové šišky, přeslička, komonice, květ divizny, kopřiva, plod ovesa, oves, list máty peprné, třapatka nachová a vrbová kůra).

Bylo dokončeno třináct monografií léčivých rostlin Společenství pro tradiční a zavedené rostlinné léčivé přípravky (anýz, anýzová silice, plod fenyklu hořkého, silice plodu fenyklu hořkého, krušina obecná, list meduňky, mučenka jedlá, silice máty peprné, kořen prvosenky, květ prvosenky, reveň rebarbora, plod fenyklu sladkého a tymián).

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

Výbor HMPC přijal 2 hesla do seznamu obsahujícího rostlinné látky, rostlinné přípravky a kombinace pro použití v tradičních rostlinných léčivých přípravcích (plod fenyklu hořkého a plod fenyklu sladkého). Hesla byla předána Evropské komisi ke schválení.

Čtyři hesla do seznamu byla zveřejněna k veřejné konzultaci (anýz, květ měsíčku, kořen eleuterokoku ostnitého (*Eleutherococcus*) a třapatka nachová).

Konzultace o zkušenostech se směrnicí o rostlinných léčivých přípravcích

V srpnu 2007 předložil výbor HMPC poznámky k návrhu sdělení Komise Radě a Evropskému parlamentu zveřejněnému ke konzultaci v květnu 2007, týkajícího se zkušeností z použití ustanovení kapitoly 2a směrnice 2001/83/ES (zavedené směrnicí 2004/24/ES) o zvláštních ustanoveních platných pro tradiční rostlinné léčivé přípravky. Zpráva výboru HMPC o pokroku dosaženém při provádění směrnice od jejího vstupu v platnost, která byla zaslána Evropské komisi pro zpracování návrhu sdělení, byla zveřejněna na internetových stránkách agentury EMEA.

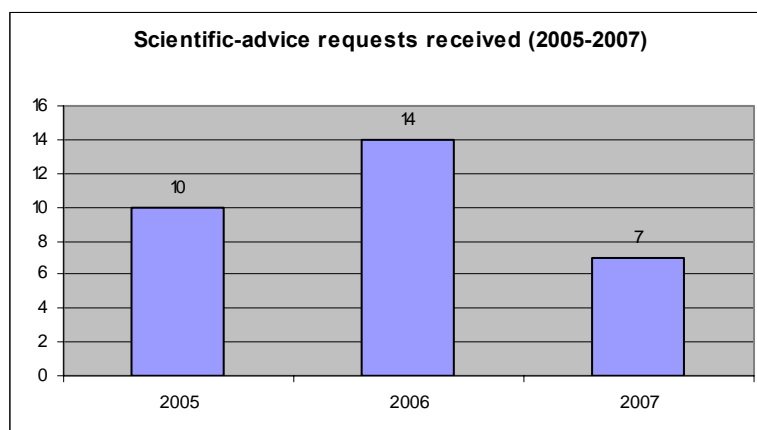
3 VETERINÁRNÍ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

3.1 Vědecké poradenství

Úroveň aktivity v oblasti vědeckého poradenství je nižší, než se očekávalo

V roce 2007 obdržela agentura 7 žádostí o vědecké poradenství (očekávalo se 16 žádostí). V této fázi nic nenaznačuje tomu, že by šlo o všeobecný trend snižování aktivity v této oblasti, ale její úroveň bude nadále sledována.

Průměrná doba potřebná k dokončení postupů pro poskytnutí vědeckého poradenství v roce 2007 činila 48 dní, ve srovnání s průměrnou dobou 55 dní v roce 2006 tedy došlo k jejímu zkrácení.



Dvě rozhodnutí o registraci vydaná v roce 2007 pro veterinární léčivé přípravky využila výhody vědeckého poradenství poskytnutého Výborem pro veterinární léčivé přípravky (CVMP): 1 léčivý přípravek pro léčbu kongestivního srdečního selhání u psů a 1 vakcína proti infekci prasat způsobené prasečím cirkovirem.

Bezplatné vědecké poradenství pro minoritní užití a minoritní živočišné druhy

Bezplatné vědecké poradenství bylo poskytnuto v roce 2007 u 2 žádostí v rámci opatření programu pro minoritní užití a minoritní živočišné druhy: 1 se týkala vývoje vakcíny pro ovce, kozy a skot a druhá živé vakcíny pro divoké králíky.

3.2 Výchozí hodnocení

Obdržené žádosti

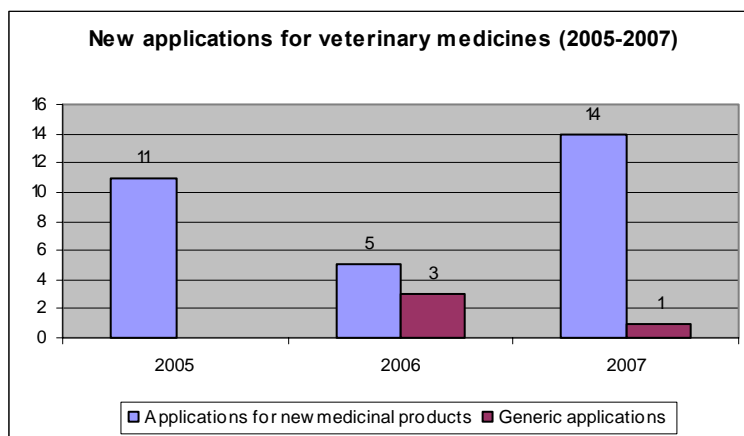
Agentura obdržela celkem 15 žádostí o výchozí registraci pro veterinární léčivé přípravky, z nichž 8 bylo pro farmaceutické a 3 pro imunologické přípravky.

Z 8 žádostí ohledně farmaceutických přípravků šlo v jednom případě o generický přípravek. Pět žádostí se týkalo léčivých přípravků pro společenská zvířata, především psy, a ostatní 3 se týkaly léčivých přípravků určených pro prasata, skot a králíky.

Všech 7 žádostí ohledně imunologických přípravků bylo určeno pro zvířata využívaná jako zdroj potravy: 2 pro drůbež, 2 pro prasata, 1 pro skot, 1 pro skot a ovce a 1 pro koně.

Dvě žádosti se týkaly léčivých přípravků, u nichž bylo poskytnuto bezplatné vědecké poradenství v rámci programu pro minoritní použití a minoritní druhy.

Celkově tyto údaje odpovídají trendu směřujícímu k zavádění imunologických metod kontroly nemocí zvířat využívaných jako zdroj potravy a důrazu kladenému na léčivé přípravky pro společenská zvířata v oblasti veterinárních farmaceutických přípravků.



Přijátá stanoviska

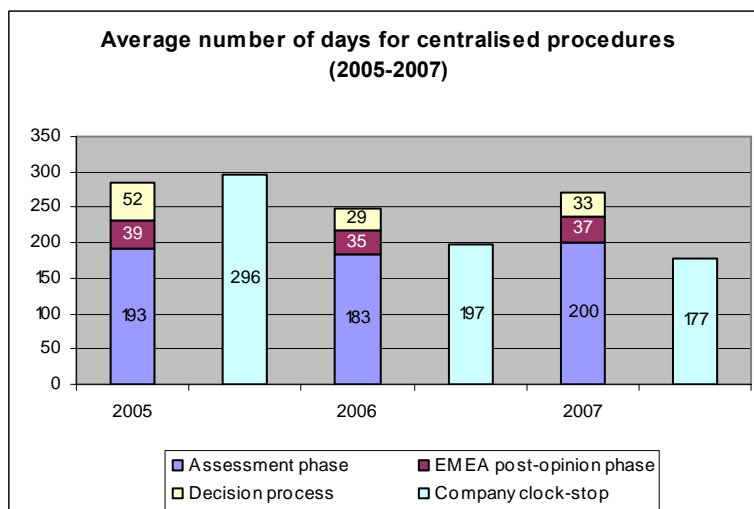
V roce 2007 přijal výbor CVMP celkem 9 kladných stanovisek k výchozím žádostem o udělení rozhodnutí o registraci – o 4 méně než v roce 2006.

Využití zvláštních registračních postupů

Na základě zrychleného hodnocení žádostí byla přijata dvě stanoviska.

Výbor CVMP doporučil udělení rozhodnutí o registraci za výjimečných okolností pro 2 léčivé přípravky.

Výbor CVMP hodnotil nové žádosti v průměru 200 dní. K tomuto nárůstu ze 183 dní v roce 2006 došlo v důsledku menšího počtu zrychlených postupů dokončených v roce 2007.



Přínos léčivých přípravků doporučených k registraci v roce 2007 ke zdraví zvířat

Mezi léčivé přípravky velkého významu pro zdraví zvířat, které v roce 2007 získaly kladné stanovisko, patří:

- 2 vakcíny proti ptačí chřipce drůbeže, zejména kuřat. Žádosti o tyto 2 vakcíny byly hodnoceny ve zrychleném harmonogramu s přihlédnutím k epidemiologické situaci v EU a přínosu agentury k připravenosti na pandemii. Uvedené vakcíny byly zaregistrovány za výjimečných okolností a podléhají zvláštním povinnostem a následným opatřením, včetně posílených opatření farmakovigilance, aby se zajistilo bezpečné užívání těchto přípravků;
- 2 vakcíny pro prasata proti prasečímu cirkoviru typu 2. Prasečí cirkovirus se podílí na etiologii syndromu multisystémového chřadnutí selat po odstavu (PMWS), který je považován za jeden z nejzávažnějších problémů chovu prasat v EU, a registrace těchto přípravků by měla pomoci při kontrole tohoto onemocnění;

- jiné léčivé přípravky, včetně 1 přípravku pro léčbu srdečního selhání u psů, 1 přípravku k vyvolání dočasné neplodnosti psů-samců, 1 přípravek pro léčbu nadváhy obézních psů a 1 generický léčivý přípravek pro léčbu poruch pohybového aparátu u psů.

3.3 Stanovení maximálních limitů reziduí

Žádosti o stanovení maximálních limitů reziduí

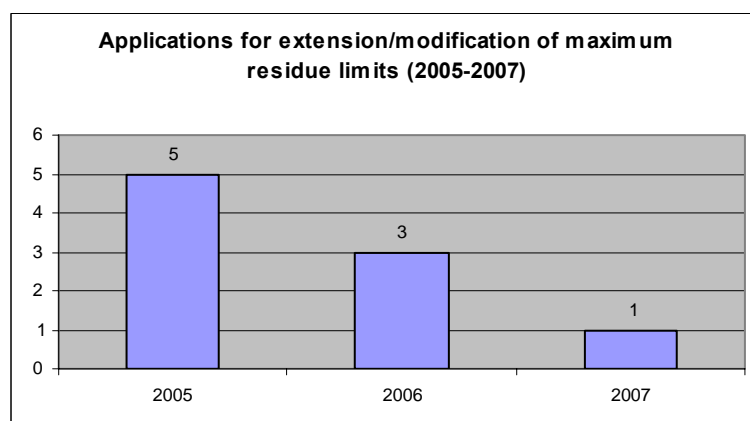
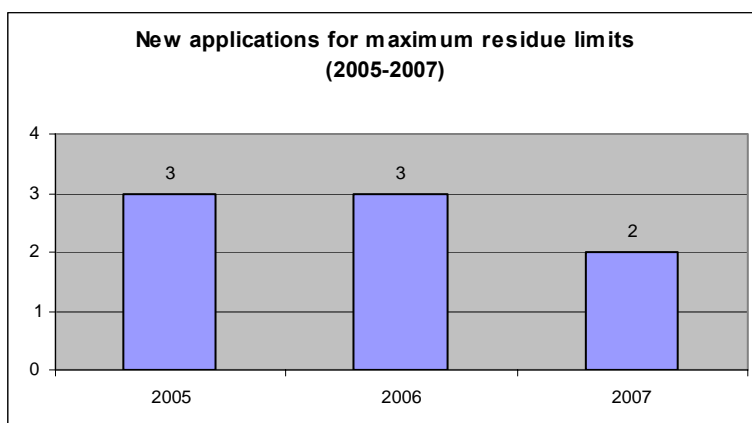
V roce 2007 agentura EMEA přijala a schválila 2 nové žádosti o stanovení maximálních limitů reziduí (*Maximum Residue Limits, MRL*), což je o 1 méně, než se pro tento rok očekávalo.

Obavy z malého počtu nových žádostí o stanovení maximálních limitů reziduí

Nízký počet nových žádostí ohledně MRL vyvolává obavy, neboť jasně ukazuje, že se na veterinární trh uvádí jen velmi málo nových farmaceutických přípravků pro hospodářská zvířata. Průběžné snižování počtu žádostí o MRL odpovídá poměrně vyššímu zájmu o vývoj nových léčivých přípravků pro společenská zvířata než pro zvířata využívaná jako zdroj potravy.

Poklesl také počet žádostí o rozšíření nebo změnu MRL, kdy byla předložena pouze 1 žádost oproti předpokládaným 5.

Nedostatečné využití žádostí o rozšíření může být způsobeno tím, že mnoho rozšíření, o něž mají společnosti zájem, výbor CVMP již v předchozích letech provedl jako bezplatné extrapolace v rámci svých snah usnadnit registraci přípravků pro minoritní použití a minoritní druhy.



Stanoviska k maximálním limitům reziduí

Výbor CVMP přijal 3 kladná stanoviska ke stanovení nových MRL.

Jedno kladné stanovisko se týkalo stanovení konečných MRL v návaznosti na předchozí provizorní MRL u nové účinné látky.

Čtyři kladná stanoviska se týkala rozšíření stávajících MRL na další druhy.

Všechny žádosti o nové MRL a o rozšíření nebo úpravu MRL byly zpracovány v rámci 120denní zákonné lhůty.

3.4 Poregistrační činnost

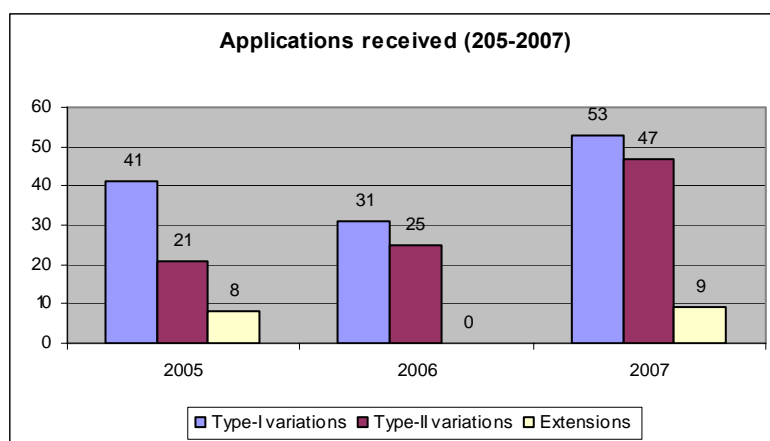
Počet žádostí o změnu rozhodnutí o registraci se zvyšuje

Celkový počet žádostí o změnu rozhodnutí o registraci obdržených v roce 2007 byl značně vyšší než v roce 2006, částečně z důvodu vyššího počtu centrálně registrovaných léčivých přípravků na trhu.

Celkově bylo obdrženo 53 žádostí o změnu typu I, z čehož 29 žádostí se týkalo změny typu IA a 24 žádostí typu IB. Složitějších změn typu II se týkalo 47 žádostí, z čehož 13 žádostí se týkalo farmaceutických a 34 imunologických přípravků.

Devět žádostí se týkalo rozšíření registrace, z nichž 5 se týkalo farmaceutických a 4 imunologických přípravků.

Všechny žádosti o změnu byly vyhodnoceny ve stanovených časových lhůtách.



3.5 Farmakovigilance a správa

Farmakovigilance prochází ve veterinárním odvětví EU i nadále změnami vyvolanými revidovanými farmaceutickými právními předpisy zavedenými v roce 2004. Elektronická výměna informací v oblasti farmakovigilance v EU se zlepšuje, stejně tak i aktivní dohled, harmonizace a řízení rizik.

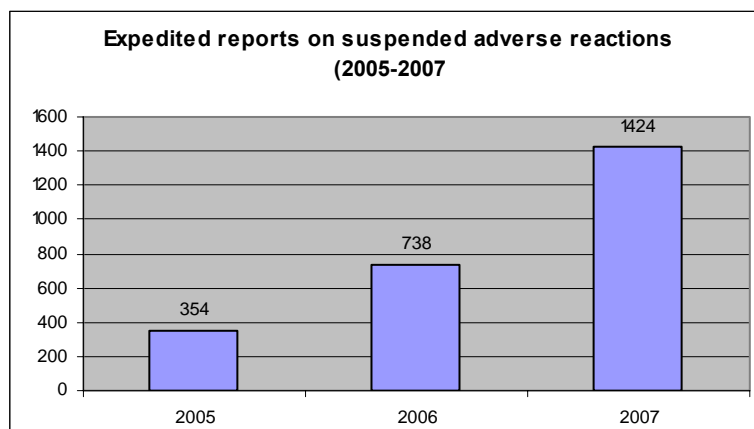
Znatelný nárůst počtu rychlých zpráv o zaznamenaném podezření na nežádoucí účinky

Počet předložených zpráv byl ve srovnání s rokem 2006 téměř dvojnásobný. Má se za to, že je to kromě dalších faktorů důsledkem snah agentury zaměřených na podporu informovanosti o rychlých zprávách.

V roce 2007 bylo předloženo celkem 1 424 rychlých spontánních zpráv o podezření na nežádoucí účinky u centrálně registrovaných veterinárních léčivých přípravků v zákonné 15denní lhůtě.

Z 1 424 obdržených zpráv se 1 212 týkalo podezření na nežádoucí účinky u zvířat a 213 u lidí v souvislosti s použitím nějakého veterinárního léčivého přípravku.

Předloženo bylo 133 zpráv týkajících se zvířat využívaných jako zdroj potravy (především skotu, prasat a koní) po léčbě 17 459 zvířat, z nichž 4 428 vykazovalo podezření na nežádoucí účinky.



Pravidelné aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

V roce 2007 bylo u centrálně registrovaných léčivých přípravků předloženo 81 pravidelných aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (*periodic safety update reports*, PSUR).

Po přezkumu těchto zpráv výbor CVMP v 6 případech doporučil, aby pro dotčené léčivé přípravky byly předloženy změny, zejména aby byly přidány nové informace o nežádoucích účincích do informací o přípravcích.

3.6 Arbitráže a přezkoumání záležitostí orgány Společenství

Řízení zahájená v roce 2007

Celkem bylo zahájeno 6 postupů přezkoumání záležitostí týkajících se veterinárních léčivých přípravků, z nichž jeden se týkal obav ohledně bezpečnosti stávajících léčivých přípravků.

Tři z těchto žádostí o přezkoumání byly provedeny podle článku 33 a tři podle článku 35 směrnice 2001/82/ES.

Postupy přezkoumání záležitostí orgány Společenství dokončené v roce 2007

Výbor CVMP dokončil hodnocení a vydal stanovisko ve třech z postupů přezkoumání zahájených v roce 2007 a v sedmi z postupů přezkoumání zahájených v roce 2006.

Všechna přezkoumání byla zpracována v zákonné lhůtě.

4 INSPEKCE

4.1 Inspekce správné výrobní praxe, správné klinické praxe, farmakovigilance a správné laboratorní praxe

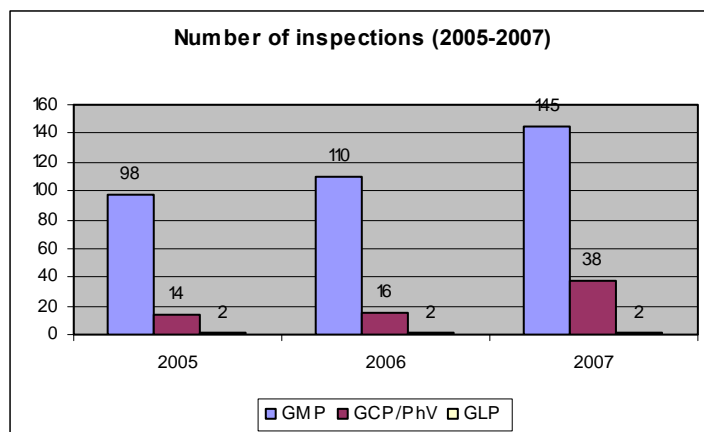
Zvýšený počet inspekcí

Počet inspekcí správné výrobní praxe (*good manufacturing practice*, GMP) – včetně inspekcí v souvislosti se základními dokumenty o plazmě (*plasma master files*, PMF) – vykázal 32% nárůst ve srovnání s rokem 2006 (110). To odráží vzrůstající počet registrovaných přípravků, které vyžadují opětovnou inspekci, zvyšující se počet změn a některé neočekávané inspekce PMF.

Počet inspekcí správné klinické praxe (*good clinical practice*, GCP) a farmakovigilance byl v roce 2007 oproti roku 2006 více než dvojnásobný. To odráží nárůst počtu žádostí o rutinní inspekci v souladu s politikou v oblasti inspekcí GCP přijatou v roce 2006 i rostoucí zaměření na inspekce v zemích, které mají menší zkušenosti než evropské země.

Byly provedeny dvě inspekce správné laboratorní praxe (*good laboratory practice*, GLP) (neklinické).

Všechny inspekce byly zvládnuty v zákonné lhůtě.



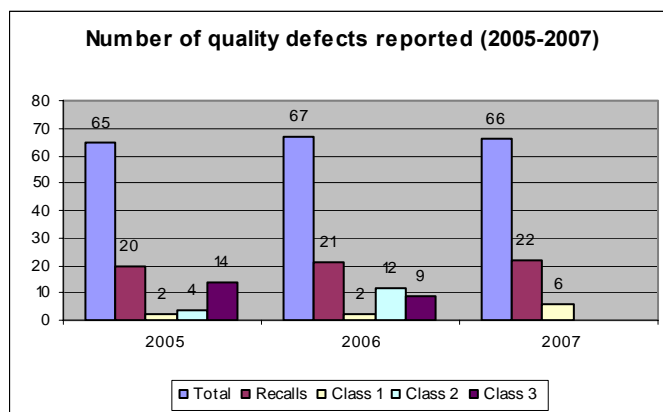
Závady a odchylky přípravků

Úspěšně bylo zkoordinováno 66 kvalitativních závad, z nichž 22 mělo za následek stažení přípravku z trhu.

V 6 případech se jednalo o stažení z důvodu nedostatku třídy 1 (oproti dvěma případům za celý rok 2006).

Jedno ze stažení z důvodu nedostatku třídy 1 (Viracept) vedlo k velké řadě následných opatření pro zabránění opakovanému výskytu podobných problémů (kritické selhání GMP vedoucí k vysoké úrovni kontaminace genotoxickými nečistotami) u podobných léčivých přípravků (mesilátu a příbuzných účinných látek) v EU, registrovaných centrálně nebo registrovaných prostřednictvím vzájemného uznávání, decentralizovaných nebo vnitrostátních postupů.

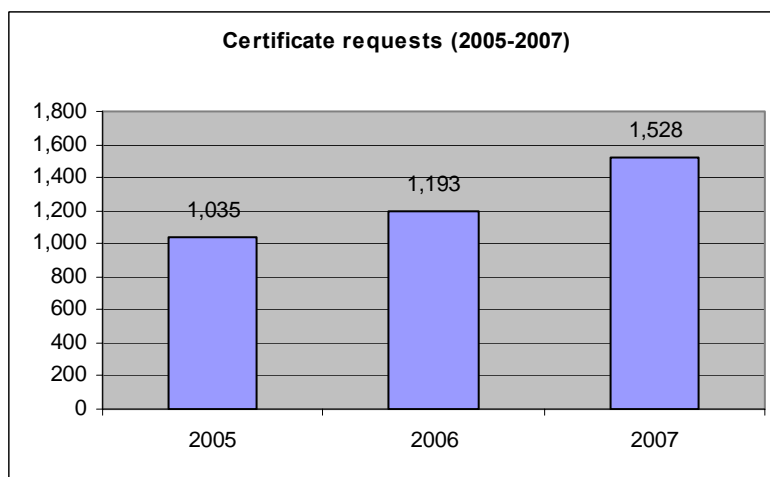
4 ze 6 stažení z trhu z důvodu nedostatku třídy 1 se týkala falšovaných centrálně registrovaných léčivých přípravků.



4.2 Certifikáty léčivých přípravků

Počet žádostí o certifikát se ve srovnání s rokem 2006 zvýšil o 28 %, přičemž očekávaný růst byl 16 %.

Zvýšil se také počet certifikátů vydaných v rámci spolupráce se Světovou zdravotnickou organizací a certifikátů pro malé a střední podniky.

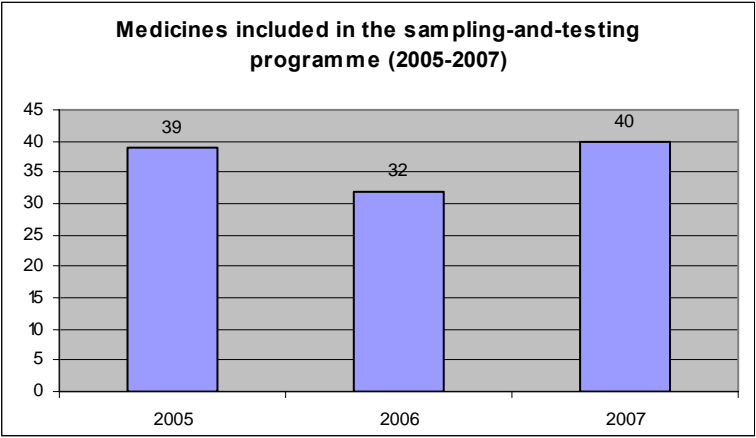


4.3 Odebírání vzorků a testování

Agentura EMEA, Evropské ředitelství pro kvalitu léčiv a zdravotní péče a vnitrostátní orgány zapojené do programu odebírání vzorků a testování pokračovaly v roce 2007 v úzké spolupráci zaměřené na zajištění účinného a průběžného dozoru nad kvalitou léčivých přípravků po jejich uvedení na trh.

V rámci programu pro rok 2007 bylo testováno 40 léčivých přípravků.

Příslušné pracovní skupiny pro humánní léčivé přípravky projednaly a schválily nový přístup k výběru léčivých přípravků a parametrů pro testování vycházející z hodnocení rizik. Specifická kritéria pro veterinární léčivé přípravky vyžadují další vývoj.



5 STRATEGIE EU PRO TELEMATIKU

Rok 2007 byl již pátým rokem, kdy agentura prováděla projekty telematiky EU.

Většina systémů telematiky EU se začala používat na počátku roku 2007. Tyto systémy se vyvíjejí v souladu s nově hlášenými požadavky.

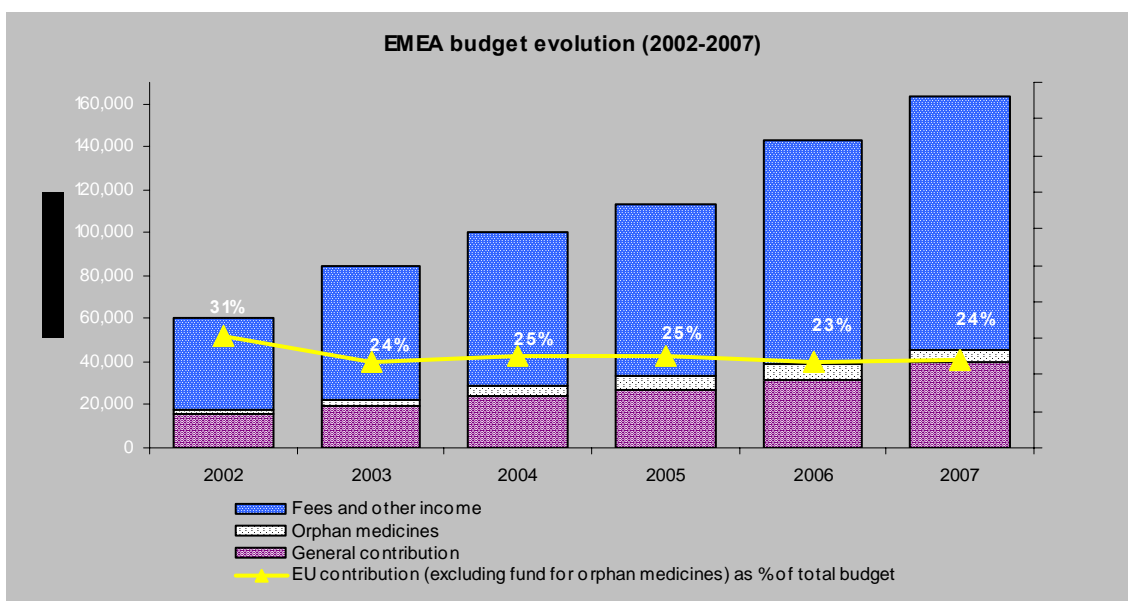
Systém nebo proces (stav v roce 2006)	Milníky roku 2007
EudraNet (v provozu)	Bylo dosaženo vysokého výkonu sítě EudraNet z hlediska dostupnosti systému a kvality řízení, vývoje a provozu aplikací EudraNet (EudraNet II, EudraLink, ECD, Experts Database, atd.). Do sítě EudraNet byly přidány inspekční agentury, které nejsou součástí vnitrostátních agentur pro léčivé přípravky, bylo zavedeno zdokonalené řízení sítě a služby pro zajišťování výkonu.
EudraPharm (v provozu)	Databáze EudraPharm byla v roce 2007 aktualizována. Nové charakteristiky zahrnují pokročilé vyhledávání informací o přípravcích v celé řadě jazyků EU (ve fázi testování), nové uspořádání nabízející zdokonalenou navigaci a zařazení informací o maximálních limitech reziduí (MRL) u veterinárních léčivých přípravků.
EudraVigilance (v provozu)	Datový sklad a systém pro analýzu EudraVigilance (EVDAS) byl rozšířen na příslušné vnitrostátní orgány dne 6. července 2007. Je určen na podporu rozpoznávání signálů a hodnocení zpráv o nežádoucích účincích léků. Do EVDAS byly začleněny metodologie kvantitativního rozpoznávání signálů a do EudraVigilance byla přidána nová funkčnost usnadňující přezkum signálů.
Eudra DataWarehouse (předprovozní fáze)	Vývoj datového skladu Eudra DataWarehouse probíhá. Závažný dopad na tuto oblast však má práce na prozatímním řešení datového skladu DataWarehouse pro EudraVigilance Human. První verze pro použití příslušnými vnitrostátními orgány byla vydána v září 2007.
EudraCT (v provozu)	Kromě prací na předběžné specifikaci pro další významné zdokonalení byly v systému provedeny technické aktualizace.
EudraCT Paediatrics Database (zahájení prací)	Práce na této databázi stěží začala, neboť pokyny potřebné pro stanovení rozsahu a funkčnosti navrhovaného systému dosud nejsou k dispozici v konečné verzi.
EudraGMP (v provozu)	První verze EudraGMP byla spuštěna v dubnu 2007 a verze 1.1 byla uvolněna do provozu v prosinci 2007.
European Review System (instalace)	V důsledku přesunu systému na příslušné vnitrostátní orgány má většina těchto orgánů nainstalovaný systém nebo zvolila odlišný nástroj. Dokončení prací je zapotřebí ještě u několika těchto orgánů.
Řízení informací o přípravcích (Product Information Management, PIM) (ve zkušebním provozu)	Byly provedeny zkušební činnosti týkající se nových žádostí a žádostí po udělení rozhodnutí o registraci. Bylo rozhodnuto zkušební provoz prodloužit do roku 2008.
Kontrolovaný slovník telematiky EU (EU Telematics Controlled Terms) (ve zkušebním provozu)	Pokračovalo definování a zavádění Kontrolovaného slovníku telematiky EU. První zkušební verze byla uvolněna v září.

6 ROZPOČET A PERSONÁLNÍ OBSAZENÍ AGENTURY EMEA

Celkový rozpočet agentury pro rok 2007 dosáhl výše 163 113 000 EUR, což je přibližně o 20 % více než v roce 2006.

67 % příjmů agentury pochází z poplatků.

Agentura zaplatila celkem 53,6 mil. EUR příslušným vnitrostátním orgánům za poskytnutí služeb při hodnocení humánních a veterinárních léčivých přípravků.



Vedle 441 zaměstnanců v agentuře EMEA působilo také 124 dočasně vyslaných národních expertů a smluvních pracovníků.

Bylo provedeno 29 interních a externích přijímacích řízení.

Agentura EMEA i nadále investovala do odborného rozvoje svých zaměstnanců. Počet dní, během kterých se zaměstnanci agentury EMEA účastnili školení, byl téměř o 30 % vyšší než v předchozím roce a činil celkem 4 166 dní.

Percentages of EMEA staff nationalities (2007)

