



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH



Z laboratória k pacientovi: cesta lieku hodnotená agentúrou EMA

An agency of the European Union



Z laboratória k pacientovi: cesta lieku hodnotená agentúrou EMA



Táto príručka sa vzťahuje na lieky na humánne použitie, ktorým udelila povolenie Európska agentúra pre lieky (ďalej len „agentúra EMA“) prostredníctvom [centralizovaného postupu](#) EÚ. Nevzťahuje sa na lieky, ktorým vnútroštátne orgány pre lieky v členských štátoch EÚ udeľujú povolenie vnútroštátnymi postupmi (vrátane decentralizovaného postupu a postupu vzájomného uznávania povolení).

01

Výskum a vývoj

Kto realizuje prvotný výskum liekov?

Farmaceutické a biotechnologické spoločnosti, ako aj lekári a predstavitelia akademickej obce skúmajú každý rok desiatky tisíc látok a ich potenciál, pokiaľ ide o liečbu chorôb. Iba malý počet z nich bude dostatočne perspektívny na to, aby bol testovaný na pacientoch a iba zlomok z nich bude mať dostatočne dobré výsledky štúdie, aby sa dostal na trh.

Prvotný výskum liekov zvyčajne uskutočňujú farmaceutické a biotechnologické spoločnosti – niektoré veľké spoločnosti vyvíjajú mnohé lieky, zatiaľ čo ostatné spoločnosti sú malé a môžu uskutočňovať výskum jedného alebo dvoch liekov.

Lekári a predstavitelia akademickej obce takisto vykonávajú výskum a môžu spolupracovať pri výskume nových liekov alebo nových využití starých liekov.



Vedeli ste, že...?

Vývojári inovatívnych spôsobov liečby môžu v raných fázach vývoja diskutovať o vedeckých, právnych a regulačných aspektoch ich liekov s agentúrou EMA prostredníctvom [Pracovnej skupiny pre inovácie](#).

V roku [2018](#) prišlo v raných fázach 9 z 22 takýchto žiadostí o diskusie od univerzitných alebo akademických skupín.

Takíto výskumní pracovníci z verejných inštitúcií alebo súkromných spoločností každoročne preskúmajú veľké množstvá látok a ich liečebný potenciál. Iba malý podiel skúmaných zlúčenín však má dostatočnú perspektívu na to, aby postúpil do ďalšieho vývoja.

Ako sa testujú potenciálne nové lieky?

Potenciálne nové lieky sa testujú najskôr v laboratóriu a následne na dobrovoľníkoch v rámci štúdií, ktoré sa nazývajú **klinické skúšania. Tieto testy pomáhajú pochopiť, ako lieky účinkujú, a vyhodnotiť ich prínosy a vedľajšie účinky.**

Výrobcovia liekov, ktorí si želajú vykonávať klinické skúšanie v EÚ musia predložiť žiadosti príslušným vnútroštátnym orgánom krajín, v ktorých chcú skúšanie vykonávať.

Agentúra EMA nezohráva úlohu v povoľovaní klinického skúšania v EÚ: ide o zodpovednosť príslušných vnútroštátnych orgánov.

Agentúra EMA však v spolupráci s členskými štátmi EÚ zohráva kľúčovú úlohu pri zabezpečovaní toho, aby výrobcovia liekov dodržiavali normy EÚ a medzinárodné normy. Či už tieto štúdie vykonávajú v EÚ, alebo mimo nej, výrobcovia vykonávajúci štúdie s cieľom podložiť povolenie na uvedenie lieku na trh v EÚ musia dodržiavať prísne pravidlá.

Tieto pravidlá nazývané [správna klinická prax](#) sa vzťahujú na spôsoby, akým vypracovávajú štúdie, ako zaznamenávajú svoje výsledky a ako tieto výsledky oznamujú. Tieto pravidlá sú zavedené s cieľom zabezpečiť, aby boli štúdie vedecky podložené a vykonávané etickým spôsobom.

Môže agentúra EMA ovplyvniť, ktoré lieky by sa mali vyvíjať?

Agentúra EMA nemôže nútiť spoločnosti, aby skúmali konkrétne lieky na konkrétne choroby. Agentúra EMA však zverejňuje oblasti, v ktorých sú potrebné nové lieky, s cieľom podnietiť zainteresované strany, aby sa venovali ich výskumu.

Agentúra EMA nemôže sponzorovať lieky ani financovať výskumné štúdie týkajúce sa konkrétneho lieku, ani nemôže nútiť spoločnosti, aby skúmali konkrétne lieky alebo liečby určitých chorôb. Keďže je agentúra EMA regulačným orgánom pre lieky, musí byť nestranná a nemôže mať finančný ani iný záujem na vývoji akéhokoľvek lieku.

Agentúra EMA však môže zverejňovať a zverejňuje oblasti, v ktorých sú potrebné nové lieky – napríklad nové antibiotiká – s cieľom podnietiť zainteresované strany, aby ich skúmali. V právnych predpisoch EÚ sa okrem toho stanovujú opatrenia na podnietenie spoločností, aby sa venovali vývoju [liekov na zriedkavé choroby](#). Patrí medzi ne napríklad zníženie poplatkov za získavanie vedeckého poradenstva od agentúry EMA.

V právnych predpisoch EÚ sa stanovuje aj systém povinností, odmien a stimulov na podporu výrobcov pri výskume a vývoji [liekov pre deti](#).

02

Vedecké poradenstvo

SUPPORT

HELP

ADVICE

GUIDANCE

Čo je vedecké poradenstvo?

Na to, aby bol liek povolený, výrobcovia liekov musia preukázať, že je účinný, bezpečný a dostatočne kvalitný.

Počas vývoja lieku môže výrobca požiadať agentúru EMA o usmernenie a inštrukcie, pokiaľ ide o najlepšie metódy a návrhy štúdií s cieľom získať spoľahlivé informácie o tom, do akej miery liek účinkuje a do akej miery je bezpečný. To je známe ako vedecké poradenstvo.

Následne pri predložení žiadosti o povolenie na uvedenie na trh výrobca agentúre EMA predloží všetky vygenerované údaje o lieku. Agentúra tieto informácie posudzuje a určuje, či je liek bezpečný a prospešný pre pacientov.

Vedecké poradenstvo:

- ▶ nie je predbežným posúdením prínosov a rizík lieku,
- ▶ nezaručuje, že lieku bude udelené povolenie na uvedenie na trh.

Prečo agentúra EMA poskytuje vedecké poradenstvo?

Agentúra EMA poskytuje vedecké poradenstvo s cieľom podporiť včasný a podložený vývoj vysokokvalitných, účinných a bezpečných liekov, ktoré budú mať prínos pre pacientov.

Agentúra EMA poskytuje vedecké poradenstvo z týchto dôvodov:

- ▶ Lepšie navrhnuté štúdie s väčšou pravdepodobnosťou vygenerujú spoľahlivé a úplné údaje, aby sa preukázalo, či liek účinkuje a či je bezpečný. Čím skôr bude možné preukázať, že nový liek účinkuje a je bezpečný, tým skôr môže byť pacientom prístupný.
- ▶ Poskytovanie poradenstva znamená, že pacienti nie sú pripravení o užitočné lieky len preto, že sa nesprávne navrhnutými skúšaniami nepreukázalo, že liek účinkuje a je bezpečný.



Vedeli ste, že...?

Podľa analýzy vykonanej v roku 2015 sa [dva z troch programov](#) vývoja predložených na vedecké poradenstvo nepovažovali za vhodné na budúce posúdenie prínosov a rizík lieku. Na základe vedeckého poradenstva bolo 63 % týchto skúšaní upravených tak, aby zahŕňali lepší spôsob posudzovania účinnosti lieku alebo vhodnejší komparátor.

- ▶ Prostredníctvom lepšie navrhnutých štúdií sa predchádza tomu, aby sa pacienti zúčastňovali na štúdiách, ktoré neprinášajú užitočné dôkazy.
- ▶ Účinnejší vývoj znamená, že sa najlepším možným spôsobom využívajú obmedzené dostupné vedecké zdroje v prospech pacientov.

Vedecké poradenstvo je užitočné najmä pre výrobcov liekov, ktorí môžu mať obmedzené znalosti o regulácii liekov, ako sú napríklad niektoré akademické skupiny alebo mikropodniky, malé a stredné podniky (MSP). Vedecké poradenstvo je relevantné aj pre inovatívne liečby, pre ktoré ešte nebolo vypracované vedecké usmernenie alebo je obmedzené.



Vedeli ste, že...?

V prípade liekov, ktoré sú určené na liečbu chorôb, pre ktoré neexistuje dostačujúca liečba a ktoré preukázali slubné počiatkové výsledky, poskytuje agentúra EMA dodatočnú regulačnú podporu vrátane vedeckého poradenstva v kľúčových bodoch vývoja prostredníctvom iniciatívy s názvom [PRIME](#) (prioritné lieky).

Prečo poskytujú vedecké poradenstvo práve regulačné orgány pre lieky?

Regulačné orgány pre lieky majú jedinečné znalosti a skúsenosti s tým, ako by sa mali vyvíjať lieky, ktoré získali v priebehu rokov posudzovania liekov. Je ich povinnosťou vymieňať si tieto znalosti a podporovať účinnejší vývoj liekov v prospech pacientov.

Poskytuje agentúra EMA poradenstvo aj iným spôsobom?

Áno. Agentúra EMA vypracúva vedecké usmernenia s cieľom odporučiť výrobcovi liekov najlepší spôsob skúmania týchto liekov; tieto usmernenia sa však, samozrejme, musia zameriavať na bežné situácie a pri ich vypracúvaní sa nebudú vzťahovať na neštandardné inovatívne prístupy. Vedecké poradenstvo preto vychádza z existujúcich usmernení a dopĺňa ich, je však prispôbené konkrétnemu prípadu a môže sa prípadne použiť na aktualizáciu alebo vypracovanie nových usmernení.

V usmerneniach sa poskytujú všeobecné odporúčania týkajúce sa najlepších metód a návrhov štúdií, ktoré sa majú použiť pri vývoji určitých druhov liekov, ako sú očkovacie látky alebo antibiotiká alebo lieky na určité choroby, ako je rakovina. Usmernenia sa však týkajú iba bežných situácií; nemôžu sa vzťahovať na nové a inovatívne prístupy, ktoré prichádzajú. Okrem toho si ich vývoj vyžaduje čas.

Na doplnenie usmernení sa preto pri vývoji jednotlivých liekov poskytuje na požiadanie špecifické vedecké poradenstvo. Poskytované poradenstvo vychádza z existujúcich vedeckých usmernení, ale je prispôbené konkrétnemu lieku a skupine pacientov, ktorí sa ním plánujú liečiť.

Vypracovanie a aktualizácia usmernení zase zahŕňajú znalosti a skúsenosti získané na základe vedeckého poradenstva a skúseností s hodnotením liekov, najmä inováčných liekov. Napríklad, keď sa v niekoľkých nedávnych žiadostiach o vedecké poradenstvo odporúča nový koncový parameter, príslušné usmernenia sa revidujú tak, aby zahŕňali odkaz na nový koncový parameter. Týmto spôsobom sa znalosti získané počas vedeckého poradenstva vymieňajú so širšou vedeckou komunitou.

Ako sa za vedecké poradenstvo platí?

Žiadatelia platia za vedecké poradenstvo správny poplatok. Poskytovanie vedeckého poradenstva zo strany agentúry EMA sa vyžaduje v právnych predpisoch EÚ, v ktorých sa vymedzujú aj správne poplatky, ktoré sa majú účtovať žiadateľovi.

Zľavy sa vzťahujú na určité druhy liekov a žiadateľov: uplatňuje sa 75 % zľava z poplatku za lieky na zriedkavé choroby známe ako lieky na ojedinelé ochorenia; mikropodniky, malé a stredné podniky (MSP) majú zľavu 90 % z poplatku.



Vedeli ste, že...?

V roku [2018](#) bola približne tretina zo 634 ukončených vedeckých poradenstiev poskytnutá MSP, z čoho štvrtina sa týkala liekov na ojedinelé ochorenia. Vďaka zníženiu poplatkov môžu mať malé a stredné podniky, ktoré sú výrobcami veľkého počtu originálnych inováčných liekov, prístup k vedeckému poradenstvu pri vývoji svojich liekov.

Čo sa deje v rámci vedeckého poradenstva?

Počas vedeckého poradenstva odborníci odpovedajú na konkrétne vedecké otázky týkajúce sa vývoja konkrétneho lieku.

Výrobca lieku predstavuje spôsob, akým plánuje uskutočniť vývoj svojho lieku a určí otázky a možné riešenia. Agentúra EMA následne poskytuje odporúčania týkajúce sa návrhov výrobcov. Počas vedeckého poradenstva agentúra EMA nevyhodnocuje výsledky štúdií a nijako nevyvodzuje záver o tom, či prínosy lieku prevyšujú riziká.

Otázky položené v rámci vedeckého poradenstva sa môžu týkať:

- ▶ kvalitatívnych aspektov (výrobné, chemické, farmaceutické a biologické skúšanie lieku),
- ▶ neklinických aspektov (toxikologické a farmakologické skúšky určené na preukázanie pôsobenia lieku v laboratóriu),
- ▶ klinických aspektov (vhodnosť štúdií na pacientoch alebo zdravých dobrovoľníkoch, výber koncových parametrov, t. j. ako čo najlepšie zmerať účinky v štúdiu, činnosti po vydaní povolenia vrátane plánov riadenia rizík),
- ▶ metodologických otázok (štatistické testy, ktoré sa majú použiť, analýza údajov, modelovanie a simulácia).

Príklady otázok riešených v rámci vedeckého poradenstva:

- ▶ Sú pacienti, ktorí sa majú zaradiť do štúdie, dostatočne reprezentatívnou populáciou, pre ktorú je liek určený?
- ▶ Sú plánované opatrenia na posúdenie prínosov lieku platné a relevantné?
- ▶ Je navrhovaný plán na analýzu výsledkov vhodný?
- ▶ Trvá štúdia dostatočne dlho a zahŕňa dostatok pacientov na to, aby poskytli potrebné údaje na posúdenie prínosu a rizika?
- ▶ Porovnáva sa liek s vhodnou alternatívou?
- ▶ Sú plány na sledovanie dlhodobej bezpečnosti lieku vhodne navrhnuté?

Kto sa zapája do vedeckého poradenstva?

Odpovede na položené otázky poskytujú desiatky odborníkov z rôznych odborov.

V agentúre EMA je Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) zodpovedný za posudzovanie žiadostí o povolenie na uvedenie na trh. Jednou z jeho úloh je aj podpora výskumu a vývoja poskytovaním vedeckého poradenstva. Výbor CHMP túto úlohu odovzdal pracovnej skupine agentúry EMA pre vedecké poradenstvo (SAWP). Odpovede na otázky, ktoré položil výrobca, vypracováva skupina SAWP a výbor CHMP následne oficiálne prijme a vydá konečné odporúčanie.

Skupina SAWP má až 36 členov, ktorí sú odborníkmi z regulačných orgánov pre lieky v celej EÚ, z akademickej obce a z výborov agentúry EMA pre lieky na ojedinelé ochorenia, inovatívne liečby, lieky pre deti a farmakovigilanciu a posudzovanie rizika. Približne pätina jej členov sú aj členmi výboru CHMP. Toto prekryvanie umožňuje, aby sa pri neskoršom posudzovaní žiadosti o povolenie na uvedenie na trh zo strany výboru CHMP použili dlhodobejšie znalosti a odborné znalosti získané o lieku v rámci vedeckého poradenstva.

Odborné oblasti členov skupiny SAWP zahŕňajú neklinickú bezpečnosť, farmakokinetiku, metodológiu a štatistiku, génovú a bunkovú terapiu, ako aj tie oblasti liečby, v ktorých sa často vyžaduje vedecké poradenstvo, ako sú kardiológia, onkológia, cukrovka, neurodegeneratívne poruchy a infekčné choroby.

Zapájajú sa pacienti do vedeckého poradenstva?

Pacienti sa často zapájajú do vedeckého poradenstva. Žiadame ich, aby sa podelili o svoje pohľady a skúsenosti zo skutočného života týkajúce sa konkrétneho lieku v oblasti ich ochorenia. To môže výrobcovi a regulačnému orgánu pre lieky pomôcť lepšie pochopiť, čo bude fungovať pre túto skupinu pacientov a čo považujú za dôležité.

Možno konzultovať aj s ďalšími externými odborníkmi, čím sa ďalej rozšíri súbor odborných znalostí, ktorý môže skupina SAWP využívať.



Vedeli ste, že...?

V roku 2018 sa do jedného z piatich postupov vedeckého poradenstva zapojili pacienti a členovia skupiny SAWP sa domnievali, že takmer v každom prípade (približne 90 %) pacienti priniesli vedeckému poradenstvu pridanú hodnotu. Približne v jednom zo štyroch prípadov sa v rámci vedeckého poradenstva odporúčalo, aby sa plán vývoja upravil tak, aby zohľadňoval odporúčania pacientov.

Ovplyvňuje poskytovanie vedeckého poradenstva posudzovanie lieku agentúrou EMA?

Vedecké poradenstvo a posudzovanie prínosov a rizík lieku sa vo svojej povahe líšia: zatiaľ čo vedecké poradenstvo sa zameriava na to, ako by sa liek mal skúmať s cieľom získať spoľahlivé dôkazy, posúdenie v čase vydania povolenia na uvedenie na trh sa zameriava na skutočné dôkazy zo štúdií s cieľom určiť, či prínosy lieku prevyšujú jeho riziká bez ohľadu na akékoľvek predtým poskytnuté poradenstvo.



Vedeli ste, že...?

*Dodržiavanie vedeckých odporúčaní zvyšuje šance na získanie povolenia na uvedenie na trh, ale nezaručuje ho. Z analýzy vykonanej v roku 2015 vyplýva, že **15 % spoločností**, ktoré dodržiavali vedecké odporúčania poskytnuté agentúrou EMA, dostalo v čase žiadosti o povolenie na uvedenie na trh záporné stanovisko. V porovnaní s 25 % celkovo.*

Otázky položené v rámci vedeckého poradenstva a otázky, ktoré sa riešia počas posudzovania lieku, sú zásadne odlišné: vedecké poradenstvo rieši otázky týkajúce sa najvhodnejšieho spôsobu skúšania a skúmania lieku; počas posudzovania lieku výbor CHMP skúma výsledky týchto štúdií, a na základe nich určuje, či prínosy lieku prevyšujú jeho riziká, a či teda môže byť povolený na použitie u pacientov.

Poskytovanie vedeckého poradenstva by malo uľahčiť a zrýchliť posudzovanie lieku, lebo je pravdepodobné, že dôkazy, ktoré sa majú získať, budú spoľahlivejšie, vhodnejšie a úplnejšie. Nemá to však vplyv na prísne hodnotenie bezpečnosti a účinnosti zo strany regulačného orgánu, ani to neznamená, že liek automaticky prejde týmto hodnotením. Lepší dôkaz znamená, že je ľahšie dospieť k záveru o pomere prínosu a rizika, ale nemusí to nevyhnutne znamenať, že liek bude povolený – môže to jasnejšie preukázať, že liek je škodlivý alebo neúčinný. Výrobcovia liekov, ktorí mali k dispozícii a dodržiavali vedecké odporúčania, preto ešte stále nemusia získať povolenie na uvedenie na trh. A naopak, výrobcovia liekov, ktorí sa neriadili odporúčaniami, stále môžu získať povolenie na uvedenie na trh.

Hoci rozsah týchto procesov je zreteľný, dlhodobé vedomosti a odborné znalosti o lieku, ktoré sa získavajú v rámci vedeckého poradenstva, sú užitočné pre lepšie pochopenie tohto lieku a budú užitočné pri posudzovaní žiadosti o uvedenie na trh.

V oboch procesoch sú všetky prijaté rozhodnutia kolektívne a založené na rozsiahlych diskusiách a konzultáciách. Jediný člen skupiny SAWP alebo výboru CHMP nemôže ovplyvniť rozhodnutie – musí ho schváliť väčšina.

Aké publikácie vydáva agentúra EMA v súvislosti s výsledkami vedeckého poradenstva?

Počas fázy vývoja a fázy posudzovania sa podrobné poradenstvo poskytnuté spoločnosti nezverejňuje. Je to tak preto, lebo zverejňovanie informácií v tejto fáze môže oslabiť úsilie v oblasti výskumu a vývoja, a tým odradiť výskum nových liekov.

Informácie sa však sprístupnia, len čo liek získa povolenie na uvedenie na trh.

V júni 2018 agentúra EMA začala zverejňovať podrobnejšie informácie o vedeckom poradenstve poskytnutom počas vývoja lieku v hodnotiacej správe liekov, ktoré získali podporu prostredníctvom iniciatívy agentúry EMA s názvom PRIME (t. j. liekov, ktoré sú určené na liečbu chorôb, v prípade ktorých neexistuje dostačujúca liečba, a ktoré preukázali sľubné počiatkové výsledky), a táto iniciatíva bola zavedená pre všetky lieky, ktorých hodnotiace správy boli dokončené po 1. januári 2019.

Zhrnutie otázok výrobcu je uvedené najmä na začiatku hodnotiacej správy a kľúčové prvky poskytnutého poradenstva nájdete v príslušných častiach správy. Okrem toho sú tam zahrnuté aj informácie o tom, ako spoločnosť dodržiava poskytnuté odporúčania.

Hodnotiace správy o liekoch sa uverejňujú na webovom sídle agentúry EMA, len čo Európska komisia prijme konečné rozhodnutie týkajúce sa povolenia na uvedenie na trh.

Okrem toho je možné [na požiadanie](#) poskytnúť k dispozícii všetky odporúčania z poradenstva.

Vedecké poradenstvo je jedným z hlavných zdrojov aktualizácie vedeckých usmernení agentúry EMA o vývoji liekov. Usmernenia týkajúce sa konkrétnych chorôb sa pravidelne aktualizujú, aby zahŕňali znalosti a skúsenosti získané na základe vedeckého poradenstva a posudzovania liekov. Týmto spôsobom sa výsledky vedeckého poradenstva sprístupňujú všetkým.

Aké opatrenia sa prijímajú s cieľom zabezpečiť nezávislosť odborníkov počas vedeckého poradenstva?

Agentúra EMA kontroluje vyhlásenie o záujmoch každého odborníka pred jeho zapojením sa do vedeckého poradenstva a uplatňujú sa obmedzenia, ak sa akékoľvek záujmy považujú za záujmy, ktoré môžu potenciálne ovplyvniť nestrannosť.

Zaviedli sa [politiky agentúry EMA týkajúce sa zaobchádzania s konkurenčnými záujmami](#) s cieľom obmedziť zapojenie členov, odborníkov a zamestnancov s možnými konkurenčnými záujmami do práce agentúry, pričom sa zachovala schopnosť agentúry EMA získať prístup k najlepším dostupným odborným znalostiam.

Členovia skupiny SAWP a všetci ostatní zapojení odborníci predložia vyhlásenie o záujmoch pred akoukoľvek účasťou na činnostiach agentúry EMA.

Agentúra priraduje každému vyhláseniu o záujmoch úroveň rizika na základe toho, či má odborník nejaké priame alebo nepriame záujmy (finančné alebo iné), ktoré by mohli ovplyvniť jeho nestrannosť. Pred začatím nového postupu vedeckého poradenstva agentúra EMA skontroluje vyhlásenie o záujmoch každého člena alebo odborníka, a ak sa zistí konkurenčný záujem, bude mať tento člen alebo odborník obmedzené práva.

Medzi obmedzenia patrí neúčast na diskusii o konkrétnej téme alebo vylúčenie z hlasovania o danej téme.

Vedecké poradenstvo – podrobný postup

Dvaja odborníci s podporou nezávislých tímov vykonávajú samostatné posúdenia; často sa uskutočňujú konzultácie s ďalšími odborníkmi a zainteresovanými stranami.



03

Hodnotenie

Čo sa deje pred začiatkom posudzovania lieku?

Niekoľko mesiacov pred začiatkom posudzovania poskytne agentúra EMA usmernenie pre výrobcov liekov, aby zabezpečila súlad ich žiadostí o povolenie na uvedenie na trh s právnymi a regulačnými požiadavkami s cieľom predísť zbytočným oneskoreniam.

Na získanie povolenia na uvedenie na trh musia výrobcovia liekov predložiť konkrétne údaje o svojom lieku. Agentúra EMA následne dôkladne vyhodnotí tieto údaje, aby rozhodla, či je liek bezpečný, účinný a dostatočne kvalitný, alebo nie, a je teda vhodný na použitie u pacientov.

Agentúra EMA poskytuje spoločnostiam [usmernenie](#) o type informácií, ktoré je potrebné zahrnúť do žiadosti o povolenie na uvedenie na trh.

Približne 6 až 7 mesiacov pred predložením žiadosti sa výrobcovia liekov môžu stretnúť s agentúrou EMA s cieľom zabezpečiť, aby ich žiadosť spĺňala zákonné a regulačné požiadavky. To znamená, že žiadosť obsahuje všetky rôzne aspekty, ktoré sa požadujú v [právnych predpisoch EÚ](#) a ktoré sú potrebné na preukázanie skutočnosti, že liek účinkuje podľa plánov.

Na týchto stretnutiach sa zúčastňuje celý rad zamestnancov agentúry EMA zodpovedných za rôzne oblasti, ako je kvalita, bezpečnosť a účinnosť, riadenie rizík alebo pediatrické aspekty, ktorí budú v rámci posudzovania žiadosť sledovať.

Agentúra EMA povzbudzuje výrobcov, aby požadovali takéto stretnutia pred predložením žiadosti o povolenie, pretože ich cieľom je zvýšiť kvalitu žiadostí a vyhnúť sa zbytočným oneskoreniam.

Kto nesie náklady na hodnotenie lieku?

V európskych právnych predpisoch sa vyžaduje, aby farmaceutické spoločnosti prispievali na náklady na reguláciu liekov. Keďže spoločnosti budú zarábať z predaja liekov, je spravodlivé, aby znášali väčšinu finančných nákladov na ich reguláciu. To znamená, že daňoví poplatníci EÚ nemusia znášať všetky náklady na zaistenie bezpečnosti a účinnosti liekov.

Spoločnosti platia vopred správny poplatok pred začiatkom posudzovania zo strany agentúry EMA. Správny poplatok uplatniteľný na každý postup je vymedzený v právnych predpisoch EÚ.

Aké informácie je potrebné predložiť k žiadosti o povolenie na uvedenie na trh?

Údaje predložené výrobcami liekov v ich žiadosti o povolenie na uvedenie na trh musia byť v súlade s právnymi predpismi EÚ. Musia obsahovať celý rad informácií vrátane informácií o tom, ako sa liek vyrába, o jeho účinkoch v laboratórnych štúdiách, o prínosoch a vedľajších účinkoch pozorovaných u pacientov, o spôsobe riadenia rizík, ako aj o navrhovaných informáciách, ktoré sa majú pacientom a lekárom poskytovať.

Údaje predložené v žiadosti o povolenie na uvedenie na trh musia zahŕňať informácie o:

- ▶ skupine pacientov, ktorá sa navrhuje liečiť uvedeným liekom, a o tom, či z lekárskeho hľadiska existuje neuspokojená potreba v oblasti liekov,
- ▶ kvalite lieku vrátane jeho chemických a fyzikálnych vlastností, ako je jeho stálosť, čistota a biologická aktivita,
- ▶ dodržiavanie medzinárodných požiadaviek na laboratórne testovanie, výrobu liekov a vykonávanie klinických skúšaní („[správna laboratórna prax](#)“, „[správna klinická prax](#)“ a „[správna výrobná prax](#)“),
- ▶ mechanizme účinku lieku počas jeho skúmania v rámci laboratórnych štúdií,
- ▶ spôsobe distribúcie lieku v tele a jeho vylučovaní z tela,
- ▶ prínosoch pozorovaných v skupine pacientov, pre ktorú je liek určený,
- ▶ vedľajších účinkoch lieku pozorovaných u pacientov, a to aj u osobitných skupín obyvateľstva, ako sú deti alebo staršie osoby,
- ▶ spôsobe, akým sa budú riadiť a monitorovať riziká po povolení lieku,
- ▶ tom, aké informácie sa majú získať z dodatočných štúdií po udelení povolenia.

Informácie o akýchkoľvek možných (známych alebo potenciálnych) bezpečnostných obavách týkajúcich sa lieku, o spôsobe, akým sa budú riadiť a monitorovať riziká po povolení lieku, a o tom, aké informácie sa majú získať z dodatočných štúdií po udelení povolenia, sú podrobne opísané v dokumente s názvom „plán riadenia rizík“ (RMP). Plán riadenia rizík hodnotí bezpečnostný výbor agentúry EMA Výbor pre hodnotenie farmakovigilančných rizík ([PRAC](#)), aby sa zabezpečila jeho vhodnosť.

Informácie, ktoré sa majú poskytovať pacientom a zdravotníckym pracovníkom (t. j. súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a písomná informácia pre používateľa), musí taktiež poskytnúť výrobca a výbor CHMP ich preskúma a schváli.

Odkiaľ pochádzajú údaje?

Väčšina dôkazov zhromaždených o lieku počas jeho vývoja pochádza zo štúdií financovaných výrobcami lieku. Žiadateľ musí predložiť aj všetky ďalšie dostupné údaje o lieku (napríklad z existujúcich štúdií v lekárskej literatúre), ktoré sa posúdia.

Štúdie, ktoré slúžia ako podklady pre povolenie na uvedenie lieku na trh, musia byť v súlade s prísnyimi pravidlami a prebiehajú v regulovanom prostredí. Pri navrhovaní, zaznamenávaní a podávaní správ sa uplatňujú medzinárodné normy, nazývané [správna klinická prax](#), s cieľom zabezpečiť, aby boli štúdie vedecky podložené a vykonávané etickým spôsobom. Druh dôkazov potrebných na určenie prínosov a rizík lieku je vymedzený v právnych predpisoch EÚ a výrobcovia liekov ich musia dodržiavať. Agentúra EMA môže požadovať inšpekcie na overenie súladu s týmito normami.

Agentúra EMA podporuje vykonávanie vysokokvalitných štúdií prostredníctvom iniciatív, ako je [Enpr-EMA](#) a [ENCePP](#), ktoré spájajú odborné znalosti nezávislých akademických centier v celej Európe. Vďaka týmto iniciatívam môžu ďalšie zdroje dôkazov dopĺňať dôkazy poskytnuté výrobcami liekov, najmä v súvislosti s nepretržitým monitorovaním bezpečnosti lieku po jeho povolení.

Aká je kľúčová zásada, na ktorej je založené posudzovanie lieku?

Vyváženosť medzi prínosmi a rizikami lieku je kľúčovou zásadou pri posudzovaní lieku. Liek sa môže povoliť, iba ak jeho prínosy prevyšujú riziká.

Všetky lieky majú prínosy aj riziká. Pri posudzovaní dôkazov zhromaždených o lieku agentúra EMA určí, či prínosy lieku prevyšujú jeho riziká v skupine pacientov, pre ktorých je liek určený.

Okrem toho, keďže nie je známe všetko o bezpečnosti lieku v čase jeho pôvodného povolenia, spôsob, akým sa [budú riziká minimalizovať](#), riadiť a monitorovať po rozšírení používania lieku, je takisto neoddeliteľnou súčasťou posúdenia a je schválený v čase povolenia.

Zatiaľ čo povolenie lieku je založené na celkovej pozitívnej vyváženosti medzi prínosmi a rizikami na úrovni populácie, každý pacient je iný, a skôr než sa liek použije, lekári a ich pacienti by mali zvážiť, či je to pre nich správna možnosť liečby na základe informácií dostupných o lieku a konkrétnej situácie pacienta.



Vedeli ste, že...?

V niektorých prípadoch, napríklad ak je liek určený na liečbu [choroby](#)

[ohrozujúcej život](#), v prípade ktorej neexistuje uspokojujúca liečba, alebo ak [je cieľové ochorenie veľmi zriedkavé](#), môže agentúra EMA odporučiť povolenie na uvedenie na trh na základe menej úplných alebo nedostatočných dôkazov o lieku za predpokladu, že ďalšie údaje sa poskytnú neskôr.

Pokiaľ ide o všetky povolenia na uvedenie na trh, musí sa preukázať, že prínosy lieku prevyšujú riziká.

Kto sa zapája do posudzovania žiadostí o povolenie na uvedenie na trh?

Výbor pozostávajúci z odborníkov (CHMP) hodnotí žiadosti. Každého z jeho členov podporuje tím hodnotiteľov.

[Výbor pre lieky na humánne použitie](#) (CHMP) agentúry EMA posudzuje žiadosti predložené výrobcami liekov a odporúča, či by sa lieku malo alebo nemalo udeliť povolenie na uvedenie na trh. Výbor pozostáva z jedného člena a náhradníka z každého členského štátu EÚ, ako aj z Islandu a Nórska. Okrem toho má k dispozícii až päť odborníkov v relevantných oblastiach (ako je štatistika a kvalita liekov) z EÚ, ktorých vymenúva Európska komisia.

Pri posudzovaní poskytuje členom výboru CHMP podporu tím hodnotiteľov v národných agentúrach, ktorí majú rôzne odborné znalosti a budú skúmať rôzne aspekty lieku, ako napríklad jeho bezpečnosť, kvalitu a spôsob, akým účinkuje.

Výbor CHMP v priebehu posudzovania spolupracuje aj s ostatnými výbormi agentúry EMA. Patria sem: výbor [CAT](#), ktorý vedie posudzovanie liekov na inovatívnu liečbu (génová terapia, tkanivové inžinierstvo a lieky založené na bunkách); výbor [PRAC](#), ktorý sa zameriava na aspekty týkajúce sa bezpečnosti lieku a riadenia rizík; výbor [PDCO](#) zameraný na aspekty súvisiace s použitím lieku u detí a výbor [COMP](#) zameraný na lieky na ojedinelé ochorenia.

Akým spôsobom výbor CHMP funguje?

Ústredným bodom posudzovania výboru CHMP je partnerské preskúmanie a kolégiové rozhodnutia.

Pri každej žiadosti o nový liek sú vymenovaní dvaja členovia výboru – známi ako spravodajca a pomocný spravodajca – z rôznych krajín, aby viedli posudzovanie (v prípade generických liekov je vymenovaný iba jeden spravodajca). Vymenujú sa podľa objektívnych kritérií, aby čo najlepšie využili odborné znalosti dostupné v EÚ.

Úlohou spravodajcu a pomocného spravodajcu je vykonávať vedecké hodnotenie lieku nezávisle od seba. Každý z nich vytvorí hodnotiaci tím pozostávajúci z hodnotiteľov zo svojej národnej agentúry a niekedy z iných národných agentúr.

Každý tím vo svojich správach o posúdení zhrňa údaje zo žiadosti, uvádza svoje posudky o účinkoch lieku a svoje stanoviská k akýmkoľvek nepresnostiam a nedostatočným údajom. Takisto určuje otázky, ktoré bude musieť žiadateľ zodpovedať. V dvoch samostatných posúdeniach sa zohľadňujú regulačné požiadavky, príslušné vedecké usmernenia a skúsenosti s hodnotením podobných liekov.

Výbor CHMP okrem spravodajcu a pomocného spravodajcu vymenúva spomedzi členov výboru CHMP aj jedného alebo viacerých odborných hodnotiteľov. Ich úlohou je skúmať spôsob vykonávania týchto dvoch posúdení a zabezpečiť, aby vedecká argumentácia bola podložená, jasná a spoľahlivá.

Do procesu hodnotenia sa aktívne zapájajú aj všetci členovia výboru CHMP v diskusii s kolegami a odborníkmi z ich národných agentúr. Kontrolujú posúdenia spravodajcov, poskytujú komentáre a určujú ďalšie otázky, ktoré musí žiadateľ riešiť. Počiatočné posúdenie a komentáre od odborných hodnotiteľov a ostatných členov výboru sa následne prediskutujú na plenárnom zasadnutí výboru CHMP.

V dôsledku diskusií a nových informácií získaných počas hodnotenia, či už od ďalších odborníkov, alebo z objasnení poskytnutých žiadateľom, sa vedecké argumenty upravujú tak, aby sa vypracovalo konečné odporúčanie predstavujúce analýzu výboru a stanovisko k údajom. Môže to niekedy znamenať napríklad to, že stanovisko výboru k prínosu a rizikám lieku sa môže počas hodnotenia zmeniť a môže sa líšiť od počiatočných posúdení, ktoré vykonávajú spravodajcovia.

Môže si výbor CHMP v priebehu hodnotenia vyžiadať viac informácií?

V priebehu hodnotenia výbor CHMP kladie otázky týkajúce sa dôkazov poskytnutých v žiadosti a žiada žiadateľa, aby poskytol vysvetlenia alebo doplňujúce analýzy na riešenie týchto otázok. Odpovede sa musia poskytnúť v dohodnutom časovom rámci.

Výbor CHMP môže vzniesť námietky alebo vyjadriť obavy, ktoré sa môžu týkať ktoréhokoľvek aspektu lieku. V prípade nevyriešenia závažných námietok sa neudelí povolenie na uvedenie na trh.

Závažné námietky sa môžu týkať napríklad spôsobu, akým bol liek skúmaný, spôsobu jeho výroby alebo účinkov pozorovaných na pacientoch, ako je rozsah prínosov alebo závažnosť vedľajších účinkov.

O aké ďalšie odborné znalosti sa môže výbor CHMP oprieť?

V priebehu hodnotenia často prebiehajú konzultácie s odborníkmi so znalosťami zo špecializovaných vedeckých oblastí alebo so skúsenosťami z klinickej praxe s cieľom obohatiť vedeckú diskusiu.

Výbor CHMP môže kedykoľvek v priebehu posudzovania prizvať ďalších odborníkov, aby poskytli poradenstvo o konkrétnych aspektoch, ktoré sa zistili počas hodnotenia.

Výbor CHMP môže požiadať o podporu svoje [pracovné skupiny](#), ktoré majú odborné znalosti v konkrétnej oblasti, ako je bioštatistika, alebo oblasti liečby, ako je rakovina, a klásť im konkrétne otázky. Členovia pracovných skupín agentúry EMA majú dôkladné znalosti o najnovšom vedeckom vývoji v oblasti svojho odborného zamerania.

Výbor môže prizvať aj externých odborníkov prostredníctvom svojich [vedeckých poradných skupín](#) alebo expertných skupín na tento účel. Tieto skupiny, ktoré zahŕňajú zdravotníckych pracovníkov a pacientov, sú požiadané, aby odpovedali na konkrétne otázky týkajúce sa možného použitia a hodnoty lieku v klinickej praxi.



Vedeli ste, že...?

S externými odborníkmi sa konzultuje približne o štvrtine posúdení nových liekov (okrem generických liekov).



Vedeli ste, že...?

Agentúra EMA si pravidelne vymieňa názory na prebiehajúce posudzovania liekov s inými regulačnými agentúrami, ako sú Americký úrad pre potraviny a lieky (US FDA), Health Canada a japonské regulačné orgány. Tieto [diskusie](#) sa môžu týkať napríklad klinických a štatistických otázok, stratégií riadenia rizík a štúdií, ktoré sa majú vykonať po udelení povolenia.

Ako sa zapájajú pacienti a zdravotnícki pracovníci?

Pacienti a zdravotnícki pracovníci chápu problémy z „prvej ruky“. Preto sa s nimi konzultuje ako s odborníkmi a poskytujú svoje pohľady na to, či liek dokáže uspokojiť ich potreby.

Pacienti a zdravotnícki pracovníci sa vyzývajú, aby sa zapájali ako odborníci do vedeckých poradných skupín alebo expertných skupín na tento účel. Pacienti prispievajú k diskusiám tým, že napríklad prezentujú svoje skúsenosti s chorobou, svoje potreby a to, aké riziká považujú za prijateľné vzhľadom na očakávané prínosy. Zdravotnícki pracovníci môžu poskytovať poradenstvo v prípadoch skupín pacientov s neuspokojenými potrebami alebo uskutočniteľnosti navrhovaných opatrení na minimalizáciu rizík spojených s liekom v klinickej praxi.

Okrem toho môžu byť jednotliví pacienti pozvaní na plenárne zasadnutia výboru CHMP osobne alebo prostredníctvom telefonickej konferencie alebo môžu byť konzultovaní písomne (výsledok [pilotného projektu](#) sa nachádza na webovom sídle agentúry EMA).



Vedeli ste, že...?

V roku 2018 boli pacienti a zdravotnícki pracovníci zapojení do posudzovania približne jedného zo štyroch nových liekov (okrem generických liekov).

Aké opatrenia sa prijímajú s cieľom zabezpečiť nezávislosť odborníkov?

Nezávislosť je zaručená vysokou úrovňou transparentnosti a uplatňovaním obmedzení, ak sa určité záujmy považujú za záujmy potenciálne ovplyvňujúce nestrannosť.

[Agentúra EMA zaviedla politiky týkajúce sa riešenia konkurenčných záujmov](#) s cieľom obmedziť zapojenie členov, odborníkov a zamestnancov s možnými konkurenčnými záujmami do práce agentúry, pričom zachovala schopnosť agentúry EMA získať prístup k najlepším dostupným odborným znalostiam.

Členovia a odborníci výborov, pracovných skupín a vedeckých poradných skupín alebo expertných skupín na tento účel predložia vyhlásenie o záujmoch pred akýmkoľvek zapojením sa do činností agentúry EMA.

Agentúra priraduje každému vyhláseniu o záujmoch úroveň rizika na základe toho, či má odborník nejaké priame alebo nepriame záujmy (finančné alebo iné), ktoré by mohli ovplyvniť jeho nestrannosť. Pred zapojením sa do konkrétnej činnosti agentúry EMA agentúra skontroluje vyhlásenie o záujmoch. Ak sa zistí konkurenčný záujem, bude mať člen alebo odborník obmedzené práva.

Medzi obmedzenia patrí neúčast na diskusii o konkrétnej téme alebo vylúčenie z hlasovania o danej téme. Vyhlásenia členov a odborníkov o záujmoch a informácie o obmedzeniach uplatňovaných počas

zasadnutí vedeckých výborov sú verejnosti prístupné v [zápisnici zo zasadnutia](#).

Pravidlá pre odborníkov, ktorí sú členmi vedeckých výborov, sú celkovo prísnejšie než požiadavky na osoby, ktoré sú členmi poradných orgánov a expertných skupín na tento účel. Týmto spôsobom môže agentúra EMA v súvislosti s poradnými skupinami požiadať o najlepšie odborné znalosti s cieľom zhromaždiť najrelevantnejšie a najúplnejšie informácie a pri rozhodovaní uplatňovať prísnejšie pravidlá.

Podobne sú prísnejšie aj požiadavky na predsedov a členov vo vedúcich pozíciách, napr. spravodajcov, než na ostatných členov výboru.

Členovia výborov, pracovných skupín, vedeckých poradných skupín (a odborníci zúčastňujúci sa na týchto zasadnutiach) a zamestnanci agentúry EMA sa okrem toho musia riadiť zásadami stanovenými v [kódexe správania agentúry EMA](#).

Ako výbor CHMP vydáva svoje konečné odporúčanie?

Konečné odporúčanie výboru CHMP sa dosiahne oficiálnym hlasovaním. V ideálnom prípade výbor CHMP dospeje ku konsenzu a jednomyselne odporučí schválenie alebo zamietnutie povolenia na uvedenie na trh; takýto konsenzus sa dosiahne v 90 % prípadov. Ak však nie je možné dospieť ku konečnému odporúčaní na základe konsenzu, konečné odporúčanie výboru bude predstavovať názor väčšiny.



Vedeli ste, že...?

[Vyhlásenia o záujmoch](#) všetkých odborníkov vrátane pacientov a zdravotníckych pracovníkov, ktorí sa zapájajú do činností agentúry EMA, sú uverejnené na webovom sídle agentúry EMA. Agentúra EMA uverejňuje aj [výročné správy](#) o svojej nezávislosti, ktoré obsahujú fakty a číselné údaje o vyhlásených záujmoch a z nich vyplývajúcich obmedzeniach.

Aké informácie sú prístupné verejnosti v priebehu hodnotenia nového lieku a po prijatí rozhodnutia?

Agentúra EMA poskytuje vysokú úroveň transparentnosti svojho posudzovania liekov uverejňovaním programov zasadnutí a zápisníc zo zasadnutí, správ opisujúcich posudzovanie lieku a výsledkov klinických štúdií, ktoré výrobcovia liekov predložili vo svojich žiadostiach.

Zoznam nových liekov, ktoré hodnotí výbor CHMP, je k dispozícii na webovom sídle agentúry EMA a [aktualizuje sa](#) každý mesiac.

Agentúra EMA uverejňuje aj programy všetkých zasadnutí svojich výborov a zápisnice z nich. V týchto programoch a zápisniciach sa nachádzajú informácie o štádiu posudzovania.

Keď sa prijme rozhodnutie o schválení alebo zamietnutí povolenia na uvedenie na trh, agentúra EMA uverejní komplexný súbor dokumentov s názvom [Európska verejná hodnotiacia správa \(EPAR\)](#). Zahŕňa to verejnú hodnotiacu správu výboru CHMP, v ktorej sa podrobne opisujú posudzované údaje, a prečo výbor CHMP odporučil schválenie alebo zamietnutie povolenia.

Pokiaľ ide o žiadosti doručené po 1. januári 2015, agentúra EMA uverejňuje aj výsledky klinických štúdií, ktoré predložili výrobcovia liekov na podporu svojich žiadostí o povolenie na uvedenie na trh. V prípade starších žiadostí možno výsledky klinických štúdií získať na základe [žiadosti o prístup k dokumentu](#).

Podrobné informácie o tom, čo agentúra EMA uverejňuje a kedy sa to týka humánných liekov, od počiatočného vývoja po počiatočné hodnotenie a zmeny po vydaní povolenia, sa nachádzajú v [Príručke k informáciám o liekoch na humánne použitie hodnotených agentúrou EMA](#).



Vedeli ste, že...?

Od októbra 2018 zverejnila agentúra EMA výsledky klinických štúdií, ktoré predložili výrobcovia liekov vo svojich žiadostiach týkajúcich sa viac ako 100 liekov, ktoré agentúra EMA nedávno posudzovala. Tieto výsledky sú dostupné na verejné preskúmanie na špecializovanom [webovom sídle](#) agentúry EMA o klinických údajoch.

Harmonogram hodnotenia lieku

Posúdenie žiadosti týkajúcej sa nového lieku trvá až 210 „aktívnych“ dní. Tento čas aktívneho hodnotenia je čas, ktorý odborníci agentúry EMA trávajú vyhodnocovaním dôkazov predložených žiadateľom na podloženie žiadosti o povolenie na uvedenie na trh. Tento čas je prerušený jedným alebo dvoma „pozastaveniami“, počas ktorých žiadateľ vypracuje odpovede na všetky otázky, ktoré predložil výbor CHMP. Maximálne trvanie pozastavenia závisí od toho, ako dlho si žiadateľ myslí, že bude trvať, kým odpovie, ale musí ho schváliť výbor CHMP. Prvé pozastavenie zvyčajne trvá tri až šesť mesiacov a druhé jeden až dva mesiace. Celkovo posudzovanie nového lieku zvyčajne trvá približne rok.



Vedeli ste, že...?

Trvanie hodnotenia sa môže skrátiť na 150 dní namiesto 210 dní, ak sa lieku udelí povolenie na „*zrýchlené hodnotenie*“. Je to možné v prípade liekov, ktoré sa považujú za významné z hľadiska verejného zdravia, napríklad liekov, ktoré sú určené na liečbu chorôb, v prípade ktorých neexistuje možnosť liečby, a ktoré majú potenciál riešiť neuspokojené potreby v oblasti liekov.



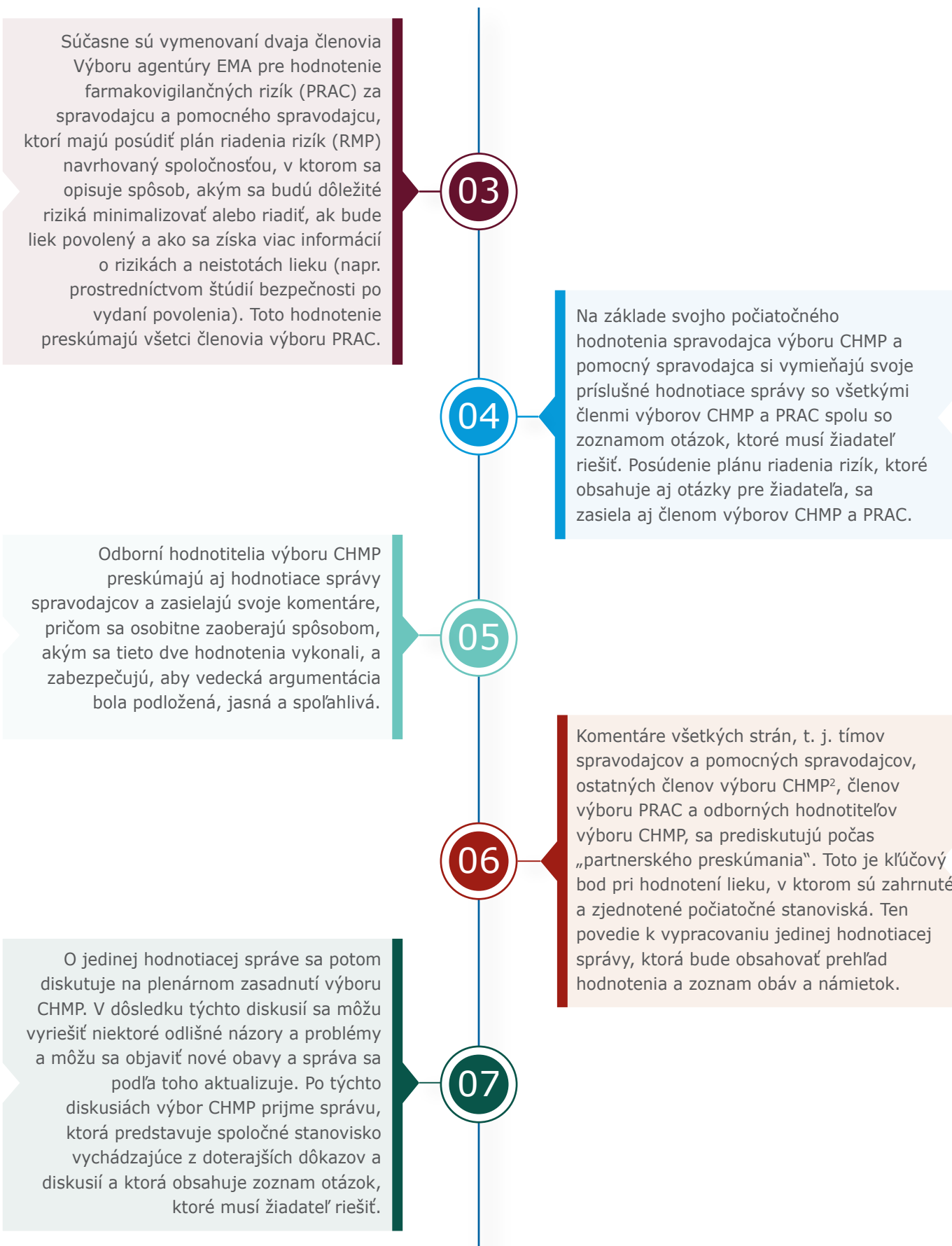
Tímy spravodajcov a pomocných spravodajcov výboru CHMP¹ hodnotia dôkazy predložené o lieku a nezávisle vypracúvajú svoje hodnotiace správy, v ktorých upozorňujú na akékoľvek problémy alebo obavy, ktoré musí žiadateľ riešiť.

01

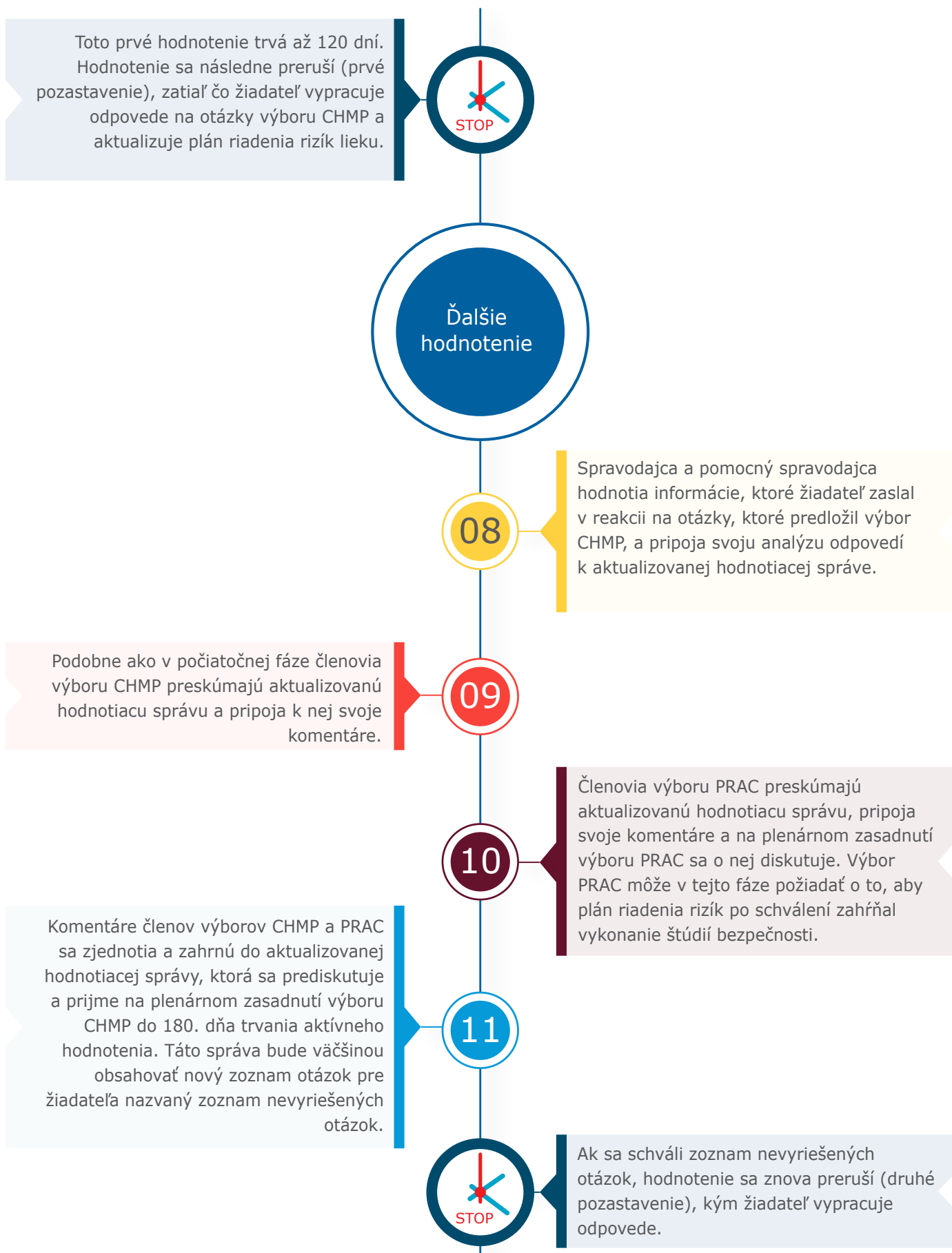
02

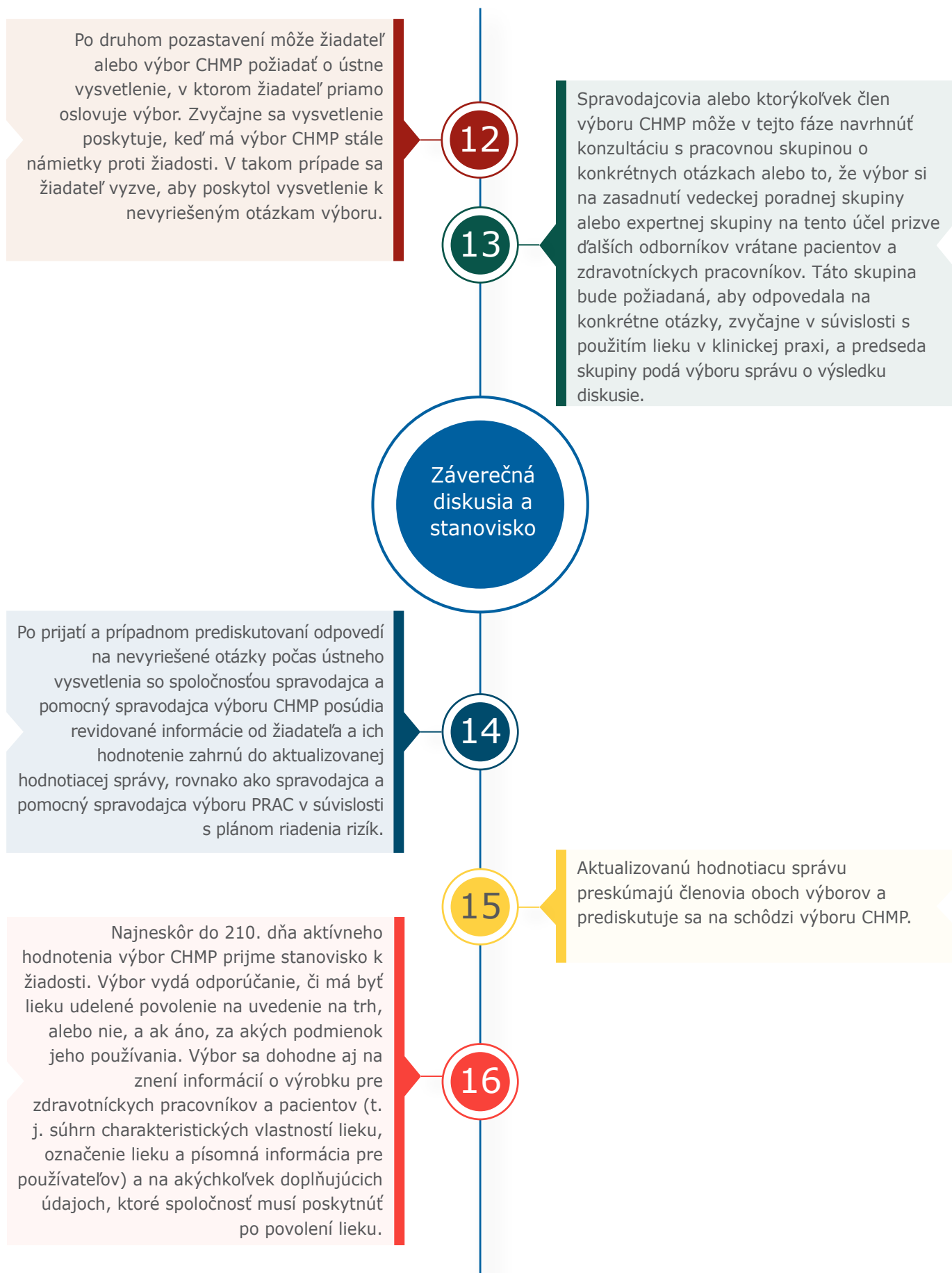
V tejto fáze môžu spravodajcovia odporučiť kontrolu miesta výroby lieku, miesta neklinickej alebo klinickej štúdie alebo farmakovigilančných procesov zahrnutých v žiadosti. Ak to výbor schváli, kontrolu vykonajú inšpektori národných agentúr EÚ.

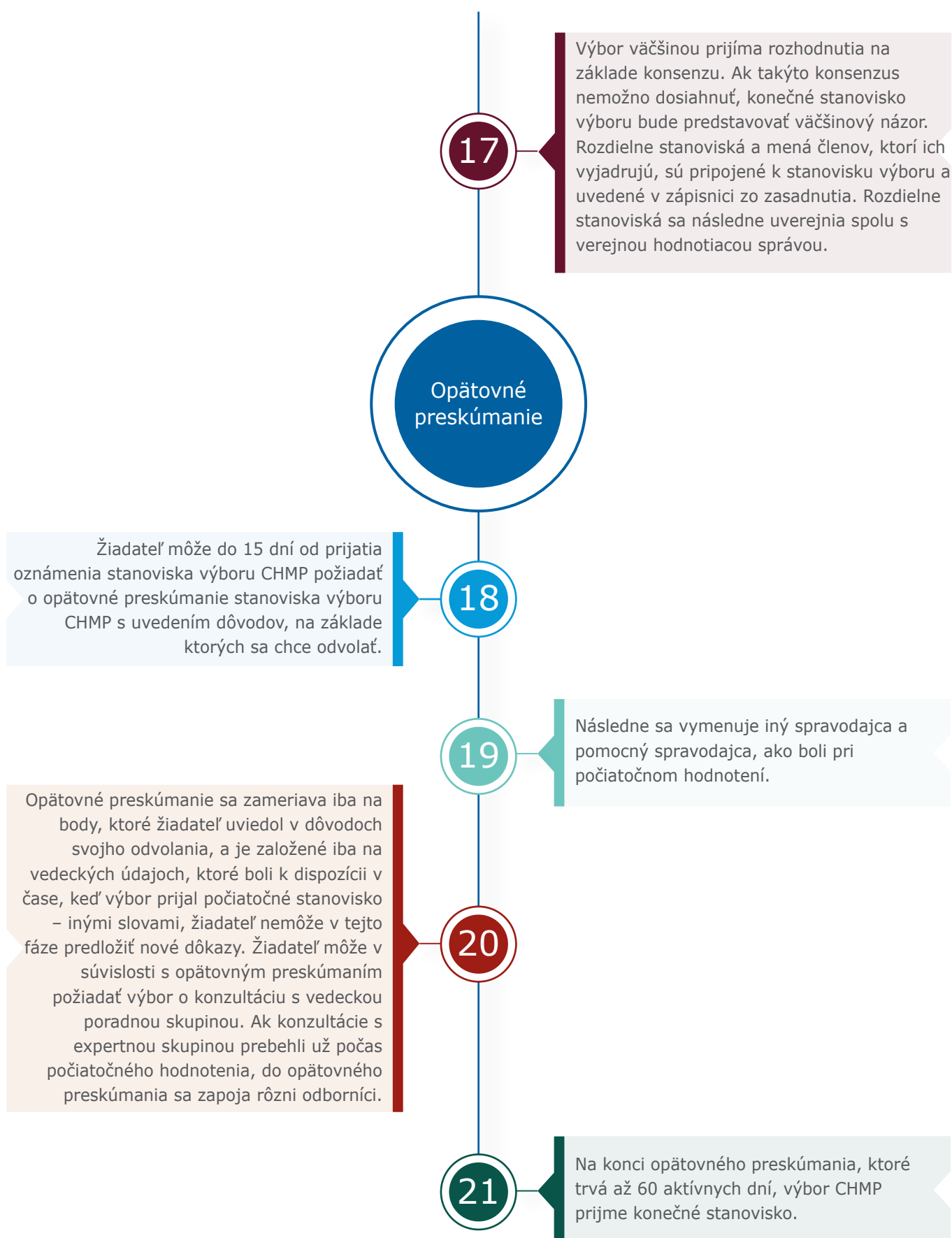
¹ V prípade liekov určených na použitie pri inovatívnej liečbe budú spravodajcovia vymenovaní spomedzi členov Výboru agentúry EMA pre inovatívnu liečbu (CAT); každý z nich bude pracovať s koordinátorom výboru CHMP.



² Členovia výboru CAT sa zapájajú aj do prípadov inovatívnej liečby.







04

Povolenie



Kto udeľuje celoeurópske povolenie na uvedenie na trh?

Agentúra EMA je vedecký orgán s odbornými znalosťami potrebnými na posúdenie prínosov a rizík liekov. Podľa práva EÚ však nemá oprávnenie skutočne povoľovať uvádzanie na trh v jednotlivých krajinách EÚ. Úlohou agentúry EMA je vydať odporúčanie Európskej komisii, ktorá potom prijme konečné právne záväzné rozhodnutie o tom, či sa liek môže uvádzať na trh v EÚ. Toto rozhodnutie sa vydá do 67 dní od prijatia odporúčania agentúry EMA. Komisia je teda schvaľovacím orgánom pre všetky centrálne povolené výrobky.

Rozhodnutia Komisie sa uverejňujú v [registri liekov Spoločenstva](#) na humánne použitie.



Vedeli ste, že...?

Zatiaľ čo väčšinu nových inovačných liekov hodnotí agentúra EMA a povoľuje Európska komisia, aby sa mohli uvádzať na trh v EÚ, väčšina generických liekov a liekov dostupných bez lekárskeho predpisu sa posudzuje a povoľuje na vnútroštátnej úrovni v EÚ. Mnoho starších liekov, ktoré sú dnes k dispozícii, bolo navyše povolených na vnútroštátnej úrovni, pretože sa uvádzali na trh pred vytvorením agentúry EMA. Väčšina členských štátov má [registre liekov povolených na vnútroštátnej úrovni](#).

05

Prístup

Kto rozhoduje o prístupe pacientov k liekom?

Po získaní celoeurópskeho povolenia na uvedenie lieku na trh sa rozhoduje o stanovovaní cien a úhradách na vnútroštátnej a regionálnej úrovni. Keďže tieto rozhodnutia sa musia prijímať v kontexte vnútroštátneho systému zdravotnej starostlivosti každej krajiny, agentúra EMA nezohráva žiadnu úlohu pri prijímaní rozhodnutí týkajúcich sa stanovovania cien a úhrad. Agentúra však pri uľahčovaní týchto procesov spolupracuje s vnútroštátnymi orgánmi, napríklad s orgánmi pre hodnotenie zdravotníckej technológie (HTA).

Lieky, ktorým Európska komisia udelila povolenie na uvedenie na trh, sa môžu uvádzať na trh v celej EÚ. Je však na spoločnosti, ktorá má povolenie, aby rozhodla, v ktorých krajinách EÚ sa liek bude uvádzať na trh.

Okrem toho sa predtým, ako sa liek sprístupní pacientom v konkrétnej krajine EÚ, prijímajú rozhodnutia o stanovovaní cien a úhradách nákladov na vnútroštátnej a regionálnej úrovni v kontexte vnútroštátneho systému zdravotnej starostlivosti krajiny.

Agentúra EMA nezohráva žiadnu úlohu pri prijímaní rozhodnutí o tvorbe cien a krytí výdavkov. S cieľom uľahčiť tieto procesy však agentúra spolupracuje s [orgánmi pre hodnotenie zdravotníckej technológie \(HTA\)](#), ktoré hodnotia relatívnu účinnosť nového

lieku v porovnaní s existujúcimi liekmi, a platiteľmi zdravotnej starostlivosti EÚ, ktorí skúmajú nákladovú účinnosť lieku, jeho vplyv na rozpočty na zdravotnú starostlivosť a závažnosť choroby.

Cieľom tejto spolupráce je nájsť spôsoby, ako môžu výrobcovia riešiť potrebu údajov regulačných orgánov pre lieky, ako aj údajov orgánov pre HTA a platiteľov zdravotnej starostlivosti EÚ počas vývoja lieku, a nie generovať nové údaje po jeho povolení. Ak jeden súbor dôkazov, ktoré sa zaoberajú potrebami všetkých týchto skupín, možno získať včas počas vývoja lieku, mal by sa rýchlejšie a ľahšie rozhodovať o stanovovaní cien a úhradách nákladov na vnútroštátnej úrovni. Na to, aby sa to dosiahlo, agentúra EMA a [Európska sieť pre hodnotenie zdravotníckych technológií](#) (EUnetHTA) ponúka výrobcovi liekov možnosť získať [simultánne a koordinované poradenstvo](#) o svojich plánoch vývoja.

Zástupcovia pacientov sa do týchto konzultácií rutinne zapájajú, aby sa ich názory a skúsenosti mohli začleniť do diskusií.



Vedeli ste, že...?

V roku 2018 agentúra EMA a orgány pre HTA na požiadanie poskytli simultánne poradenstvo počas vývoja 27 liekov. Pacienti boli zapojení do dvoch tretín z týchto prípadov.



06

Monitorovanie bezpečnosti

Ako je zaistená bezpečnosť lieku po jeho uvedení na trh?

Po povolení lieku na použitie v EÚ agentúra EMA a členské štáty EÚ nepretržite monitorujú jeho bezpečnosť a prijímajú opatrenia, ak nové informácie naznačujú, že liek už nie je taký bezpečný a účinný, ako sa pôvodne myslelo.

Monitorovanie bezpečnosti liekov zahŕňa množstvo bežných činností, konkrétne ide o: hodnotenie spôsobu, akým sa budú riadiť riziká spojené s liekom a monitorovať po jeho povolení; nepretržité monitorovanie podozrivých vedľajších účinkov hlásených pacientmi a zdravotníckymi pracovníkmi identifikovaných v nových klinických štúdiách alebo hlásených vo vedeckých publikáciách; pravidelné vyhodnocovania správ predložených spoločnosťou, ktorá je držiteľom rozhodnutia o registrácii, o pomere prínosu a rizika lieku v reálnom živote; a hodnotenia návrhu a výsledkov štúdií bezpečnosti po vydaní povolenia, ktoré sa požadovali v čase povolenia.

Agentúra EMA môže na žiadosť členského štátu alebo Európskej komisie vykonať preskúmanie lieku alebo skupiny liekov. Tieto postupy sa nazývajú postupy postúpenia EÚ; zvyčajne ich vyvolávajú obavy v súvislosti s bezpečnosťou lieku, účinnosťou opatrení na minimalizáciu rizika alebo vyvážením prínosu a rizika lieku.

Agentúra EMA má špecializovaný výbor zodpovedný za hodnotenie a monitorovanie bezpečnosti liekov, Výbor pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC). Zabezpečí sa tým, že agentúra EMA a členské štáty EÚ môžu čo najrýchlejšie konať, keď sa zistí problém, a prijať potrebné opatrenia, napríklad zmeniť a doplniť informácie dostupné pacientom a zdravotníckym pracovníkom, obmedziť používanie alebo pozastaviť liek včas s cieľom ochrániť pacientov.

Ďalšie informácie o farmakovigilančných činnostiach možno nájsť na [webovom sídle](#) agentúry EMA.

European Medicines Agency

Domenico Scarlattilaan 6
1083 HS Amsterdam
The Netherlands

Telephone +31 (0)88 781 6000

Send a question www.ema.europa.eu/contact

www.ema.europa.eu

Z laboratória k pacientovi: cesta lieku hodnotená agentúrou EMA
EMA/103813/2018 Rev. 1

© European Medicines Agency, 2020.

Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.