

## **ЕВРОПСКИ РЕГУЛАТОРНИ СИСТЕМ У ОБЛАСТИ ЛИЈЕКОВА И ЕВРОПСКА АГЕНЦИЈА ЗА ЛИЈЕКОВЕ (усаглашен приступ регулативи лијекова унутар Европске уније)**

Циљ ове брошуре јесте објаснити функционисање европског регулаторног система у области лијекова. У тексту је описан начин регистрације и праћења лијекова у Европској унији, као и начин кроз који Европска регулаторна мрежа у области лијекова (коју чини партнерство између: Европске комисије,

50 регулаторних тијела у ЕУ и у оквиру ЕЕА (Европске економске области), те ЕМА (Европска агенција за лијекове) обезбјеђује пацијентима квалитетне, сигурне и ефикасне лијекове у Европској унији.

### **ЕУ регулаторни систем у области лијекова**

Европски регулаторни систем у области лијекова заснива се на мрежи од око 50 регулаторних тијела из

31 ЕЕА чланице, Европске комисије и Европске агенције за лијекове. Све ово чини Европски регулаторни систем јединственим. Подршку систему даје тим састављен од неколико хиљада експерата широм ЕУ чиме се обезбјеђују најбоље могуће експертизе из свих домена регулативе лијекова. Разноликост експерата који су укључени у процес регулисања лијекова у ЕУ омогућава размјену знања, идеја и искустава, а све у циљу достизања највиших стандарда у области регулативе лијекова. Кроз различите аспекте, државе чланице се ослањају једне на друге у размјени информација, нпр. пријављивање нежељених дејстава, надзор над клиничким студијама, инспекција произвођача лијекова, те провјера поштивања захтјева добре клиничке праксе (**GCP**), добре произвођачке праксе (**GMP**), добре дистрибутивне праксе (**GDP**) и добре фармаковигилантне праксе (**GVP**). Све ово је могуће из разлога што ЕУ легислатива захтјева од држава чланица поштивање истих правила по питању регистрације и праћења безбједности лијекова. На тај начин смањује се дуплицирање посла, прераспоређује радна снага и обезбјеђује ефикасност и ефективност у процесу регулисања лијекова унутар ЕУ. Све ово подржава велики број информационих система чиме се олакшава и убрзава размјена информација.

Једна од најважнијих одлика система регулисања лијекова у ЕУ јесте транспарентност у смислу његовог функционисања и доношења одлука.

Гаранција заштите јавног здравља становништва ЕУ и доступности високо квалитетних, ефикасних и безбједних лијекова могућа је само под условом да је лијек регистрован. Европски систем пружа неколико начина регистрације лијекова што је у наредном тексту укратко описано.

Приликом централизованог поступка (**CP**) регистрације лијека, фармацеутске компаније достављају захтјев Европској агенцији за лијекове. Комисија за лијекове за хуману употребу Европске агенције за лијекове (**CHMP**) или Комисија за лијекове за ветеринарску употребу (**CVMP**) врши научну оцјену поднесеног захтјева (документације) и даје препоруку о издавању или неиздавању дозволе за стављање лијека у промет. Уколико Европска комисија одобри, дозвола за стављање лијека у промет добијена кроз централизовани поступак важи у свим земљама чланицама ЕУ. Ово омогућује носиоцу дозволе за стављање лијека у промет да пусти лијек у промет и учини га доступним пацијентима и здравственим професионалцима широм ЕУ. Централизовани поступак регистрације обавезан је за одређене групе лијекова. Већина иновативних лијекова се региструје на овај начин.

Велика већина лијекова не подлијежу обавези регистрације централизованим поступком и углавном се региструју кроз национални поступак у регулаторном тијелу државе чланице.

Када фармацеутска компанија жели да региструје лијек у неколико држава чланица, могуће је користити једну од сљедећих процедура:

Децентрализовани поступак (**DP**) - када се истовремено апликује у више држава чланица, а да претходно лијек није био регистрован нити у једној држави чланици ЕУ, те да није у категорији лијекова код којих је обавезан централизовани поступак регистрације.

Поступак међусобног признавања (**MRP**) када компанија која већ има регистрован лијек у некој од држава чланица ЕУ подноси захтјев за регистрацију у другим ЕУ државама. Овај поступак омогућава државама чланицама да се ослањају на већ урађене научне оцјене документације о лијеку.

Оно што је битно нагласити јесте да су правила и захтјеви код оцјене документације о лијеку у ЕУ исти, независно од начина регистрације, односно да важи сљедеће: Различити начини регистрације, увијек иста правила.

EPAR (European public assessment report) Европски јавни извјештај о оцјени лијека објављује се за сваки лијек који је прошао оцјену од стране ЕМА-е, а за лијекове који су прошли национални поступак регистрације од стране државе чланице, детаљи о оцјени истог су доступни кроз јавни извјештај о оцјени лијека.

Одлука о цијени лијека који је прошао поступак регистрације доноси се на националном нивоу и у надлежности је сваке државе чланице појединачно у контексту значаја предметног лијека и његове употребе у склопу националног здравственог система сваке државе.

## **Улога Европске агенције за лијекове-ЕМА**

Научна евалуација, првенствено иновативних и „high tech“ лијекова је у надлежности ЕМА-

е. ЕМА је основана у циљу окупљања и обједињавања највишег научног и стручног кадра-експерата који пружају допринос кроз различите домене регулативе лијекова. Експерти учествују у раду ЕМА-е као чланови научних комисија, радних група, стручно-савјетодавних група и осталих „ад хоц“ савјетодавних група или као чланови евалуационог тима приликом оцјене документације о лијеку. Експерти се бирају на основу њиховог научног и стручног знања и искуства и углавном представљају представнике регулаторних тијела држава чланица. Такође, представници удружења пацијената као и здравствени професионалци све више су укључени у рад ЕМА-е.

ЕМА има седам стручних (научних) комисија:

- Комисија за лијекове за хуману употребу (СМРН)
- Комисија за оцјену ризика на подручју фармаковигилансе (РАС)
- Комисија за лијекове за ветеринарску употребу (СМРВ)
- Комисија за „орпхан“ лијекове (СОМР)
- Комисија за хербалне лијекове (СНМР)
- Комисија за напредне терапије (САТ)
- Педијатријска комисија

Руководиоци агенција за лијекове НМА (Heads of Medicines Agencies)

НМА представља форум састављен од директора националних регулаторних тијела одговорних за регулативу лијекова за хуману и ветеринарску употребу у склопу ЕЕА (Европске економске области). НМА сарађује са ЕМА-ом и Европском комисијом у циљу обезбјеђења ефикасног и ефективног функционисања Европске регулаторне мреже у области лијекова. Руководиоци агенција за лијекове се састају четири пута годишње и разматрају кључна, стратешка питања мреже као што су: размјена информација, ИТ развој, те осигурање ефикасног функционисања МРР и ДР процедура регистрације.

### **Смјернице и стручни савјети**

ЕМА припрема научне смјернице, у сарадњи са експертима својих научних комисија и радних група. Ове смјернице представљају одраз најновијих научних сазнања и достигнућа, јавно су доступне и пружају подносиоцима захтјева све релевантне податке по питању апликације захтјева за добијање дозволе, те развоја лијекова према највишим захтјевима квалитета широм ЕУ.

Поред тога, ЕМА даје и стручне савјете компанијама, укљученим у развој лијекова. Стручни савјети представљају важну алатку ЕМА-е у циљу олакшавања процеса развоја и доступности високо-квалитетних, ефикасних и безбједних лијекова, за добробит пацијента. Стручне савјете пружају и национална регулаторна тијела надлежна за област лијекова.

## **Регистрација и надзор над произвођачима лијекова**

Произвођачи, увозници и дистрибутери лијекова у ЕУ морају имати дозволу прије него што крену са обављањем поменутих активности. Регулаторна тијела сваке државе чланице су одговорна за издавање дозволе унутар њихових територија.

Списак свих дозвола за производњу и дозвола за увоз јавно је доступан кроз базу података Европске агенције за лијекове- EudraGMDP.

Сви произвођачи, наведени у досијеу захтјева за добијање дозволе за стављање лијека у промет на тржиште ЕУ, подлијежу инспекцији надлежног ЕУ тијела, без обзира да ли су смјештени на територији ЕУ или изван ње. Резултати инспекцијских прегледа доступни су свим државама чланицама, а јавно доступни широм ЕУ кроз EudraGMDP базу. Увоз активних супстанци у ЕУ, захтјева пратећи документ „Written Confirmation“ (писану потврду) регулаторног тијела државе у којој се супстанца производи којом се доказује да су GMP захтјеви у најмању руку еквивалентни ЕУ захтјевима и стандардима.

Свака серија лијека која се пушта у промет на тржиште ЕУ мора имати сертификат о контроли квалитета, и бити усклађена са GMP захтјевима. Да би лијек који се производи изван граница ЕУ био увезен потребно је да прође комплетна испитивања и задовољи све ЕУ захтјеве како би добио сертификат (изузев у случајевима када постоји договор о узајамном признавању) који му потом омогућава да се слободно прометује унутар цијеле територије ЕУ.

Еквивалентност између инспекција се осигурава и спроводи на више начина, укључујући једнаку регулативу, еквивалентан GMP, еквивалентне процедуре инспекције, техничку подршку, састанке, тренинге, интерне и екстерне провјере.

## **Праћење безбједности лијекова**

Свака пријава сумње на нежељено дејство лијека (од стране пацијената или здравствених радника) мора бити унесена у EudraVigilance систем, конципан по принципу web-информационог система који сакупља, обрађује и анализира пријаве сумњи на нежељена дејства лијекова. Ови подаци се стално прате у циљу добијања нових безбједносних информација.

ЕМА омогућава, кроз ЕУ базу података, јавни приступ пријавама сумњи на нежељена дејства за све лијекове регистроване централизованим поступком. Кроз ову web страницу корисници могу видјети и укупан број појединачно пријављених сумњи на нежељено дејство лијека достављених кроз EudraVigilance базу.

ЕМА је у циљу праћења безбједности лијекова основала и тијело (комисију) надлежно за оцјену ризика на пољу фармаковигилансе, PRAC. Приликом разматрања безбједносних информација о одређеном лијеку који је регистрован у више ЕУ земаља, постоје тачне и

јасне упуте које PRAC даје пацијентима и здравственим радницима, а предузимају се исте и регулаторне мјере широм ЕУ. PRAC има јасне надлежности у свим сегментима фармаковигилансе. Једна од активности PRAC-а у оцјени ризика јесте и давање савјета и препорука Европској регулаторној мрежи у области лијекова приликом планирања и постмаркетиншке оцјене односа користи и ризика лијекова.

### **Клиничка испитивања**

Давање дозволе за клиничка испитивања (као и праћење клиничког испитивања) је у надлежности државе чланице у којој се исто спроводи. Свако испитивање мора бити одобрено у држави чланице у којој је се подноси протокол испитивања. Европска база података о клиничким испитивањима (EudraCT) омогућава увид у одобрена клиничка испитивања у ЕУ, а користе је регулаторна тијела надлежна за област лијекова, те спонзори клиничких испитивања за уношење података о протоколу и резултатима испитивања. Основне информације везане за протокол и резултате испитивања клиничких студија јавно су доступне у ЕУ регистру клиничких испитивања.

### **Међународна сарадња**

Европска комисија, ЕМА, те државе чланице свакодневно раде на јачању сарадње са партнерским организацијама широм свијета. Ове активности имају за циљ унапређење сталне размјене регулаторних и научних информација, те развоја најбољих пракси на пољу регулативе лијекова широм свијета. ЕМА сарађује са Свјетском здравственом организацијом по питању различитих области, укључујући и лијекове намијењене за тржишта изван ЕУ, квалитет лијекова и дефинисање интернационалних незаштићених назива лијекова.

Један од највећих форума за мултилатералну међународну сарадњу представља ICH (Међународна конференција о хармонизацији техничких захтјева за регистрацију лијекова за хуману употребу) који окупља заједно регулаторна тијела и фармацеутску индустрију широм Европе, Јапана и Америке.

ICH као основни циљ има хармонизацију захтјева за квалитет, безбједност и ефикасност као основних критерија и предуслова за давање дозволе за стављање лијека у промет. VICH форум (Међународна конференција о хармонизацији техничких захтјева за регистрацију лијекова за ветеринарску употребу) је еквивалентан форум за ветеринарске лијекове.

Регулаторна сарадња и размјена информација између регулаторних тијела на свјетском нивоу спроводи се кроз IPRF (Међународни фармацеутски регулаторни форум).

Такође постоје и билатерални уговори о повјерењу у циљу размјене важних информација о лијековима између регулатора унутар и изван Европске уније.

### **Пружање подршке изван ЕУ (члан 58)**

CHMP у сарадњи са Свјетском здравственом организацијом може вршити научну оцјену и давати мишљење на лијекове који се користе изван граница ЕУ. Приликом оцјене тих

лијекова, СМР се руководи истим стандардима који важе и примјењују се унутар ЕУ. Ради се о лијековима који се користе у превенцији или терапији болести које представљају глобалну пријетњу јавном здрављу и од великог су друштвеног интереса што укључује вакцине из WHO програма имунизације, те лијекове који се користе у терапији HIV/AIDS-a, туберкулозе и сл.

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2014/08/news\\_detail\\_002158.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2014/08/news_detail_002158.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)