



European Medicines Agency

London, 17. junija 2008
EMEA/421613/2008/SL/KONČNA

Evropska agencija za zdravila (EMA) v letu 2007

Povzetek trinajstega letnega poročila agencije EMA

Ta dokument je povzetek letnega poročila agencije EMA za leto 2007. Celotno letno poročilo za leto 2007 je upravni odbor sprejel 6. marca 2008 in je na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila:

www.emea.europa.eu

Vsebina

POSLANSTVO	3
PREDGOVOR PREDSEDNIKA UPRAVNEGA ODBORA.....	4
UVOD IZVRŠNEGA DIREKTORJA.....	5
1 PREDNOSTNE NALOGE V LETU 2007	7
1.1 Izvajanje zakonodaje o zdravilih za otroke	7
1.2 Varnost zdravil za uporabo v humani in veterinarski medicini	7
1.3 Spodbujanje inovacij	8
1.4 Zgodnejša in izboljšana dostopnost zdravil	9
1.5 Preglednost, obveščanje in zagotavljanje informacij	10
1.6 Evropska mreža zdravil	11
2 ZDRAVILA ZA UPORABO V HUMANI MEDICINI	13
2.1 Zdravila sirote	13
2.2 Znanstveno svetovanje in pomoč pri protokolu	14
2.3 Začetno vrednotenje	15
2.4 Dejavnosti po izdaji dovoljenja	18
2.5 Vzoredna distribucija	20
2.6 Dejavnosti na področju farmakovigilance in ohranitve	20
2.7 Arbitraža in napotitve Skupnosti	21
2.8 Zdravila rastlinskega izvora	23
3 ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI	24
3.1 Znanstveno svetovanje	24
3.2 Začetno vrednotenje	24
3.3 Določitev najvišjih mejnih vrednosti ostankov	26
3.4 Dejavnosti po izdaji dovoljenja	27
3.5 Dejavnosti na področju farmakovigilance in ohranitve	27
3.6 Arbitraža in napotitve Skupnosti	28
4 INŠPEKCIJSKI PREGLEDI	29
4.1 Inšpekcijski pregledi dobre proizvodne prakse, dobre klinične prakse, farmakovigilance in dobre laboratorijske prakse	29
4.2 Potrdila za zdravila	30
4.3 Vzorčenje in preskušanje	30
5 TELEMATSKA STRATEGIJA EU	32
6 PRORAČUN IN OSEBJE AGENCIJE EMEA	33

POSŁANSTVO

Poslanstvo Evropske agencije za zdravila je spodbujanje znanstvene odličnosti pri ocenjevanju zdravil in nadzor nad njimi v dobro zdravja ljudi in živali.

Pravna vloga

Evropska agencija za zdravila je organ Evropske unije, odgovoren za usklajevanje obstoječih znanstvenih virov, ki so jih dale na razpolago države članice za vrednotenje, nadzor in farmakovigilanco zdravil.

Agencija ponuja državam članicam in ustanovam EU najboljše mogoče znanstveno svetovanje pri vseh vprašanjih, povezanih z vrednotenjem kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravil za humano in veterinarsko uporabo. Te naloge so bile Agenciji dodeljene na podlagi določb zakonodaje EU, ki se nanaša na zdravila.

Glavne dejavnosti

S partnerskim sodelovanjem z državami članicami in Evropsko komisijo v Evropski mreži zdravil Evropska agencija za zdravila:

- zagotavlja neodvisna, znanstveno podprta priporočila o kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravil ter splošnejših zadevah, ki so pomembne za zdravje ljudi in živali ter so povezane z zdravili;
- uporablja učinkovite in pregledne postopke vrednotenja, da pripomore k uvedbi novih zdravil na trg z enotnim dovoljenjem za promet z zdravilom, ki velja za celotno EU in ga podeli Evropska komisija;
- izvaja ukrepe za nenehen nadzor nad kakovostjo, varnostjo in učinkovitostjo zdravil, za katera so bila izdana dovoljenja, za zagotovitev, da njihova korist prevlada nad tveganji;
- ponuja znanstveno svetovanje in spodbude, da spodbuja razvoj in izboljša dostopnost inovativnih novih zdravil;
- predlaga varne mejne vrednosti ostankov veterinarskih zdravil, ki se uporabljajo pri živalih, namenjenih za proizvodnjo hrane, na podlagi katerih Evropska komisija določi najvišje mejne vrednosti ostankov;
- v svoje delo vključuje predstavnike bolnikov, zdravstvenih strokovnjakov in drugih zainteresiranih strani, da olajša dialog o temah, ki so v skupnem interesu;
- objavlja nepristranske in razumljive podatke o zdravilih in njihovi uporabi;
- razvija najboljšo prakso za vrednotenje zdravil in nadzor nad njimi v Evropi ter skupaj z državami članicami in Evropsko komisijo prispeva k usklajevanju regulativnih standardov na mednarodni ravni.

Vodilna načela

- Močno smo zavezani zdravju ljudi in živali.
- Izdajamo neodvisna priporočila, ki temeljijo na znanstvenih dokazih, pri čemer uporabljamo najnovejše strokovno znanje na našem področju.
- Podpiramo raziskave in inovativnost za spodbujanje razvoja boljših zdravil.
- Spoštujemo prispevek naših partnerjev in zainteresiranih strani pri našem delu.
- Zagotavljamo nenehne izboljšave naših procesov in postopkov v skladu s priznanimi standardi kakovosti.
- Ravnamo se po visokih standardih strokovne in osebne poštenosti.
- Z vsemi našimi partnerji, zainteresiranimi stranmi in kolegi komuniciramo odprto in pregledno.
- Spodbujamo dobrobit, motivacijo in nenehno strokovno izpopolnjevanje vsakega člana Agencije.

PREDGOVOR PREDSEDNIKA UPRAVNEGA ODBORA

Pat O'Mahony

Z zadovoljstvom vam predstavljam letno poročilo agencije EMEA za leto 2007. Povzetki dejavnosti, predstavljeni tukaj, odražajo izvrstno delo celotnega osebja agencije EMEA in strokovnjakov nacionalnih pristojnih organov.

Vlogo predsednika upravnega odbora sem začel opravljati junija 2007, ko so me člani odbora izvolili na to mesto. V veliko čast mi je, da sem bil imenovan na to mesto, in zelo se veselim, da bomo s člani in vsemi partnerji nadaljevali pomembno delo, ki ga opravljamo v imenu državljanov. Nasledil sem profesorja Hannesa Wahlroosa, ki je zadnja tri leta tako uspešno predsedoval upravnemu odboru. Profesorju Hannesu bi se rad iskreno zahvalil, tako v svojem imenu kot v imenu celotne mreže, za njegov pomembni prispevek, ki ga vsi zelo cenimo.

Poslanstvo agencije EMEA je spodbujanje znanstvene odličnosti pri ocenjevanju zdravil in nadzoru nad njimi v dobro zdravja ljudi in živali, in vse naše skupno delo se osredotoča na ta cilj.

Skozi vse leto 2007 je EMEA tesno sodelovala z drugimi člani Evropske mreže zdravil, še posebej na področju upravljanja tveganj, ki je temeljnega pomena za našo vlogo pri varstvu potrošnika. Med drugimi področji sodelovanja sta bila razvoj telematike in razprava o skupnem načrtovanju virov in kompetenc.

Za agencijo EMEA je bilo to še eno leto porasta na vseh področjih njene dejavnosti. Nova zakonodaja o pediatriji je bila uspešno uvedena, ustanovljen pa je bil tudi nov znanstveni odbor, da bo za Agencijo in mrežo nadzoroval izvajanje novih nalog.

Agencija je z delom možganskega trusta EMEA/CHMP na področju razvoja zdravil in s podporo, ki jo je zagotavljala pobudi za inovativna zdravila, pomembno prispevala na področju raziskav in razvoja.

Agencija je prispevala tudi k dostopnosti številnih novih zdravil na trgu, vključno z novimi kemijskimi entitetami ter podobnimi biološkimi in generičnimi zdravili.

Zahvaljujem se izvršnemu direktorju in vsemu osebju agencije EMEA za njihovo predanost in izvrstno delo med letom. Zahvalil bi se še vsem članom znanstvenih odborov in delovnih skupin za njihovo trdo delo ter tudi osebju Evropske komisije za njegovo nenehno podporo.

Že vnaprej se veselim nadaljnega napredka in uspehov v letu 2008.

UVOD IZVRŠNEGA DIREKTORJA

Thomas Lönngren

Z veseljem sporočam, da je Evropska agencija za zdravila znova močno prispevala k prizadevanjem v vsej EU za podpiranje dostopnosti visokokakovostnih, varnih in učinkovitih zdravil, dostopnih za uporabo v človeški in živalski populaciji.

V tem trinajstem letu delovanja je EMEA naredila veliko na temeljnih področjih svojega delovanja, povezanih z vrednotenjem zdravil in nadzorom nad njimi, hkrati pa je z dobrimi rezultati sledila tudi svojemu širšemu poslanstvu, tj. spodbujanju inovacij znotraj EU ter prispevanju k evropskemu in svetovnemu sodelovanju pri znanstvenih in regulativnih praksah v medicini.

Pomemben kazalnik dejavnosti agencije EMEA med katerim koli letom je število vlog, ki jih prejme, in postopkov za začetna dovoljenja za promet z zdravili. V letu 2007 je Agencija prejela 90 vlog, ki so se nanašale na zdravila za uporabo v humani medicini, in 15 za veterinarska zdravila. Število vlog za zdravila za uporabo v humani medicini je večje kot vsa leta doslej, in tudi število mnenj, ki jih je sprejel Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini Agencije (CHMP), je s 65 vlogami največje, kar smo ga imeli doslej.

Ta številka za javno zdravje pomeni, da je zdaj za zdravljenje bolnikov v Evropi na voljo veliko novih zdravil za različne bolezni in stanja – od raka do bolezni srca in ožilja ter nevroloških motenj. Podobno so tudi v veterinarski medicini na voljo nove možnosti za preprečevanje in zdravljenje za evropske živali, namenjene za proizvodnjo hrane, in hišne živali. Glede na nedavno pozornost medijev na nevarnost pandemije ptičje gripe je še posebno pomembno, da sta bili na razpolago dani dve cepivi proti aviarni influenzi za uporabo pri perutnini.

Najbrž najvidnejši in najpomembnejši dosežek v letu 2007 je bil, da je Agencija uspešno uvedla nove postopke in ustanovila nov znanstveni odbor, ki se ukvarja z izvajanjem Uredbe EU o zdravilih za pediatrično uporabo, ki je začela veljati 26. januarja 2007. Z ustanovitvijo tega novega pravnega okvira, ki ga upravlja EMEA, bodo otroci po vsej Evropi začeli uživati koristi zdravil, ki se z najboljšimi nameni razvijajo zanje ob upoštevanju njihovih posebnih potreb.

Odbor za pediatrijo – peti znanstveni odbor Agencije – je bil z velikim zanosom ustanovljen julija letos ter je nemudoma začel pripravljati znanstvene in proceduralne sporazume za oceno načrtov pediatričnih študij in s tem povezanih regulativnih instrumentov.

Letos sta se evropski družini narodov pridružili še Bolgarija in Romunija ter bili hitro vključeni v delo agencije EMEA kot polnopravni članici Evropske mreže zdravil, medtem ko smo izvajali tudi pripravljalna dela za vključitev Hrvaške in Turčije pred njuno morebitno pridružitvijo EU.

Znotraj obstoječe mreže je EMEA z nacionalnimi pristojnimi organi držav članic tesno sodelovala pri dejavnostih, za katere je predvideno, da bodo izboljšale učinkovitost uporabe obstoječih virov in zagotovile dolgoročno dostopnost ustreznega strokovnega znanja. Slednja je glede na čedalje večjo zahtevnost postopkov vrednotenja ter pojav naprednih terapij in drugih novih tehnologij na medicinskem področju še posebno potrebna.

Dejavnosti na področju podpore inovacijam in izboljševanja dostopnosti zdravil so v letu 2007 prinesle nekaj zelo spodbudnih rezultatov. Začetni uspehi Urada za MSP Agencije v letu 2006 so se letos znova potrdili, saj so evropska manjša inovativna podjetja pokazala veliko zanimanje za podporo, ki jim jo ponuja EMEA. Zanimanje za znanstveno svetovanje in pomoč pri protokolu, ki ju ponuja Agencija, je še naprej ostalo veliko, povpraševanje pa se je povečevalo že tretje leto zapored.

Nadaljnja podpora za povečano dostopnost zdravil je bila prav tako ustvarjena na podlagi visoke storilnosti Agencije v zvezi z zdravili za redke bolezni – letos je bilo izdanih več pozitivnih mnenj za zdravila sirote kot katero koli leto prej – in na podlagi neprekinjenega dela delovne skupine Agencije za inovacije in možganskega trusta za razvoj inovativnih zdravil, pa tudi s podporo Agencije farmacevtskemu forumu Evropske komisije in pobudi za inovativna zdravila. Tudi v veterinarski medicini sta inovativnost in razpoložljivost zdravil ostali pomembni prednostni nalogi, pri čemer je Agencija zagotavljala vhodne podatke za akcijski načrt vodij agencij za zdravila (HMA) za

spodbujanje razpoložljivosti veterinarskih zdravil in evropsko tehnološko platformo za globalno zdravje živali (European Technology Platform for Global Animal Health) kot tudi za nadaljnji razvoj ukrepov, ki bodo pomagali podjetjem, ki poskušajo pridobiti dovoljenje za zdravila za omejene trge. EMEA je tudi podpirala Komisijo pri njenem delu za razvoj nove Uredbe o naprednih terapijah, ki je bila objavljena decembra 2007 in ki uvaja nove odgovornosti za Agencijo v letu 2008.

Sodelovanje agencije EMEA s svetovnimi partnerskimi organizacijami se je leta 2007 pospešeno nadaljevalo, pri čemer je Agencija igrala dejavno vlogo na mednarodnih konferencah o harmonizaciji (ICH in VICH), tesno sodelovala s Svetovno zdravstveno organizacijo, še posebno pri temah, ki se nanašajo na zdravila za države v razvoju, utrjevala program za izmenjavo informacij z Uradom za hrano in zdravila iz ZDA (Food and Drug Administration) v zvezi z zdravili za uporabo v humani in veterinarski medicini ter podpisala dogovore o zaupnosti, ki omogočajo tesnejše sodelovanje med agencijo EMEA, Evropsko komisijo in japonskimi organi glede regulativnih vprašanj v zvezi z zdravili.

Tesno je bilo tudi sodelovanje med agencijami EU, saj je EMEA sodelovala pri dejavnostih z Evropskim centrom za preprečevanje in obvladovanje bolezni (zlasti v zvezi s pripravljenostjo na pandemijo gripe in naprednim zdravljenjem gripe), z Evropsko agencijo za varnost hrane, Evropskim centrom za spremljanje drog in zasvojenosti z drogami ter Evropskim direktoratom za kakovost zdravil in zdravstvenega varstva (European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare).

Na organizacijski ravni je EMEA izvedla volitve predsednikov in podpredsednikov za štiri od svojih znanstvenih odborov, vključno z novim Odborom za pediatrijo, in volitve novega predsednika upravnega odbora. Agencija je dobro napredovala tudi pri razvoju in vzdrževanju storitev informacijske tehnologije ter programu za spodbujanje sodelovanja bolnikov in zdravstvenih strokovnjakov v dejavnostih Agencije.

Če povzamemo, je bilo leto 2007 zelo plodno leto z intenzivnim delovanjem na številnih področjih, kar boste spoznali, ko boste podrobneje prebrali to letno poročilo. Globoko sem hvaležen vsem članom osebja agencije EMEA za njihovo trdo delo in predanost skozi vse leto, vsem strokovnjakom in kolegom iz nacionalnih pristojnih organov držav članic ter našim partnerjem v Evropski komisiji in Evropskem parlamentu, ki so zelo veliko prispevali k še enemu uspešnemu letu za agencijo EMEA.

1 PREDNOSTNE NALOGE V LETU 2007

1.1 Izvajanje zakonodaje o zdravilih za otroke

Agencija je dobila popolnoma nove odgovornosti, ko je začela veljati Uredba (ES) št. 1901/2006 o zdravilih za pediatrično uporabo (Uredba o pediatriji) 26. januarja 2007. S podporo nacionalnih pristojnih organov je Agenciji uspelo ustanoviti Odbor za pediatrijo (PDCO) – peti znanstveni odbor Agencije – in uvesti potrebne postopke za vrednotenje načrtov pediatričnih raziskav (PIP) in vlog za opustitev.

Odbor za pediatrijo v celoti deluje

PDCO je prvič zasedal 4. in 5. julija 2007. Skupno je imel sedem sestankov.

Daniel Brasseur, prejšnji predsednik Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) in predhodne delovne skupine za pediatrijo, je bil izvoljen za predsednika, za podpredsednika pa je bil izvoljen Gérard Pons.

Načrti pediatričnih raziskav in opustitve

EMA je prejela vloge za načrte pediatričnih raziskav in popolne ali delne opustitve, ki se nanašajo na 202 indikaciji. Te so ustrezale 85 vlogam, v katerih so bile v povprečju od dve do štiri indikacije na vlogo.

Sprejetih je bilo deset mnenj o načrtih pediatričnih raziskav in opustitvah, kar obsega 15 indikacij. Osem od desetih sprejetih mnenj se je nanašalo na popolne opustitve, dve mnenji pa na načrte pediatričnih raziskav.

EMA je do konca leta 2007 sprejela sklepe o štirih od desetih mnenj.

EMA je izdala sklep o „seznamu opustitev za skupino zdravil“, ki vključuje bolezni, ki ne prizadenejo otrok in za katere je tako mogoče opustiti zahtevo za predložitev načrta pediatrične raziskave.

1.2 Varnost zdravil za uporabo v humani in veterinarski medicini

Izboljšanje varnosti zdravil za uporabo v humani in veterinarski medicini je bila znova ena od najpomembnejših nalog Agencije. Skupaj z nacionalnimi pristojnimi organi za zdravila v državah članicah smo vložili veliko truda, da smo uporabili proaktiven pristop k varnosti zdravil, poseben poudarek pa je bil na ustanovitvi intenzivnega sistema za spremljanje zdravil.

Zasnova načrta za obvladovanje tveganja je trdno določena

Načrti za obvladovanje tveganja (RMP) se predložijo kot del nove vloge ali vloge, ki vključuje znatno spremembo dovoljenja za promet z zdravilom. EMA je pregledala 92 % načrtov za obvladovanje tveganja, ki so bili predloženi kot del nove vloge. Od teh se jih je 90 % nanašalo na vloge za razširitev linije, 86 % pa na vloge za razširitev terapevtskih indikacij. Presoje so bile izvedene na podlagi postopka medsebojne presoje znotraj CHMP.

Evropska strategija obvladovanja tveganja (ERMS) za zdravila za uporabo v humani medicini: dosežen je bil nadaljnji napredek

EMA je pripravila nov tekoči dvoletni program za leti 2008 in 2009, vodje agencij za zdravila pa so ga sprejeli skupaj s poročilom o stanju evropske strategije obvladovanja tveganja.

Prva stopnja projekta Evropske mreže centrov za farmakoepidemiologijo in farmakovigilanco (ENCePP) je bila končana, njen rezultat pa je sestava popisa.

Varnost zdravil, vključenih v 7. okvirni program

Rezultat razprav z Evropsko komisijo je bila vključitev teme „Relativna varnost nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAID)“ v delovni program za leto 2007 kot zdravstvena tema 7. okvirnega

programa. Poleg tega je kot odgovor na poznejše razpise za predloge na podlagi 7. okvirnega programa Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP)/delovna skupina za farmakovigilanco sestavila seznam petih najbolj perečih vprašanj v zvezi z javnim zdravjem.

Krepitev sistema EudraVigilance za podpiranje proaktivne farmakovigilance v EU

Število nacionalnih pristojnih organov in farmacevtskih podjetij, ki elektronsko poročajo v sistem EudraVigilance (zbirka podatkov EU o neželenih učinkih zdravil), se je v letu 2007 povečalo. Kljub temu 100-odstotna skladnost še vedno ni bila dosežena.

Agencija je pripravila akcijski načrt EudraVigilance, ki so ga pozneje sprejeli vodje agencij za zdravila in upravni odbor agencije EMEA za obravnavanje težav pri izvajanju v zvezi s kakovostjo predloženih podatkov in zakonitimi roki za poročanje.

Podatkovno skladišče in sistem za analizo EudraVigilance (EVDAS) je bilo zagotovljeno nacionalnim pristojnim organom 6. julija 2007. To bi moralo voditi k boljši uporabi zbirke podatkov sistema EudraVigilance pri celotnem upravljanju farmakovigilance na ravni EU.

Razvoj zbirke podatkov sistema EudraVigilance za veterinarstvo (EVV) je v letu 2007 v zaostanku

Razvoj zbirke podatkov sistema Eudravigilance za veterinarstvo je v letu 2007 zaostal za približno šest mesecev, ker smo sredstva preusmerili na drugo prednostno nalogo – nadaljnji razvoj podatkovnega skladišča sistema EudraVigilance (za humano medicino). Po nadaljevanju dela z EVV sta Agencija in Veterinarska skupina za skupno izvajanje (Veterinary Joint Implementation Group) razvili Veterinarski akcijski načrt sistema EudraVigilance, ki so ga podprli upravni odbor agencije EMEA in vodje agencij za zdravila. Ta načrt zdaj daje potrebno predvidljivost prihodnjemu razvoju EVV, ki je potrebna, da lahko nacionalni pristojni organi dodelijo potrebna sredstva za zagotovitev njegovega popolnega in pravočasnega izvajanja.

EudraVigilance za veterinarstvo je postal glavno orodje za poročanje, ki ga uporabljajo nacionalni pristojni organi. Imetniki dovoljenj za promet z zdravili so elektronsko predložili le nekaj poročil, saj je večina velikih veterinarskih farmacevtskih podjetij še vedno na stopnji uvajanja in preskušanja.

Aksijski načrt za evropsko strategijo nadzorovanja

Med letom je bil v okviru evropske strategije nadzorovanja sprejet izpopolnjen akcijski načrt za veterinarska zdravila, ki zdaj vključuje prednostne naloge za spodbujanje poročanja o neželenih učinkih, uvajanje elektronskega poročanja o teh učinkih, analizo podatkov in delitev dela med državami članicami. Visoko prednost ima tudi obveščanje o varnostnih vprašanjih med vsemi zainteresiranimi stranmi.

1.3 Spodbujanje inovacij

Neposredni cilj številnih ključnih dejavnosti Agencije je olajševanje inovacij in raziskav ter tako podpiranje ciljev programa lizbonske strategije.

Število dejavnosti, ki se nanašajo na določitev zdravil sirot in znanstveno svetovanje, se povečuje

Agencija EMEA je še naprej podpirala razvoj zdravil za redke bolezni in ponujala visokokakovostno znanstveno svetovanje podjetjem, ki razvijajo zdravila. Stopnja dejavnosti na teh področjih se je leta 2007 znova zvišala (glej poglavje 2).

Urad za MSP: podpora inovacijam pri evropskih MSP

Ker se zavedamo, da so mikro, mala in srednje velika podjetja (MSP) pogosto gonilna sila inovacij (zlasti v novih tehnologijah in terapijah), je Urad za MSP Agencije nadaljeval izvajanje politike agencije EMEA, ki je usmerjena v podpiranje MSP.

V letu 2007 je 212 podjetij zaprosilo za status MSP in od tega je bilo 172 prošenj odobrenih. S tem se je število podjetij s podeljenim statusom MSP do konca leta 2007 povečalo na 246. Večina teh podjetij razvija zdravila za uporabo v humani medicini, devet podjetij razvija zdravila za uporabo v

veterinarski medicini, osem jih razvija zdravila za uporabo v humani in veterinarski medicini, 19 podjetij pa opravlja storitve regulativnega svetovanja.

Storitve, ki jih je zagotavljal Urad za MSP, so vključevale obdelavo zahtevkov za znižanje ali odlog pristojbin, zahtevkov za upravno pomoč – prejetih je bilo trikrat toliko zahtevkov, kot je bilo predvideno na začetku – ter prevajalsko podporo za informacije o zdravilih.

Agencija EMEA je zagotavljala smernice in usposabljanje za MSP. Navodila za uporabnike za MSP so bila leta 2007 posodobljena, tako da posredujejo izkušnje, pridobljene leta 2006. Prva delavnica za MSP je bila 2. februarja 2007.

Projektna skupina za inovacije: podpora razvoju zdravil za napredno zdravljenje

Projektna skupina za inovacije (ITF) – multidisciplinarna skupina agencije EMEA s pristojnostmi na znanstvenem, regulativnem in pravnem področju – je organizirala 18 informativnih sestankov s podjetji, ki razvijajo zdravila na področju nastajajočih terapij in novih tehnologij.

Sponzorji lahko zaprosijo za nasvet, ali je njihove izdelke mogoče opredeliti kot medicinske izdelke, da tako postanejo upravičenci za postopke agencije EMEA. Prejetih je bilo 31 zahtevkov za razvrstitev.

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) je sprejel 18 razvrstitvenih poročil, ki jih je sestavila ITF in ki opisujejo znanstvena in regulativna merila za opredelitev medicinskega izdelka.

Zgodnji dialog s sponzorji

Izvajanje novih postopkov za spodbujanje zgodnjega dialoga s sponzorji je prineslo povečano število zahtevkov za regulativno upravičenost in informativne sestanke.

Delovna skupina agencije EMEA/Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini o inovativnem razvoju zdravil: objavljeno je bilo končno poročilo

Končno poročilo z naslovom „Innovative Drug Development Approaches“ (inovativni pristopi k razvoju zdravil) se osredotoča na prepoznavanje ozkih grl pri znanstvenem delu in znanstvenih dognanj, ki se pojavljajo pri razvoju zdravil – tako pri raziskavah in razvoju v industriji kot v akademskem okolju – ter na sestavljanje priporočil za prihodnje ukrepe agencije EMEA.

Prispevek k pobudi za inovativna zdravila

Agencija EMEA je dejavno sodelovala pri pripravi pobude za inovativna zdravila – javno-zasebnega partnerstva med farmacevtsko industrijo in Evropskimi skupnostmi, katere cilj je spopadanje z ozkimi grli pri razvoju zdravil.

Evropska tehnološka platforma za globalno zdravje živali

Agencija EMEA je bila članica usmerjevalnega odbora evropske tehnološke platforme za globalno zdravje živali, ki na podlagi 7. okvirnega programa poskuša pospešiti razvoj novih izdelkov za zdravje živali za večje in manjše trge. Agencija je sodelovala pri pripravi akcijskega načrta za izvajanje strateških raziskovalnih programov, ki je bil objavljen avgusta 2007.

1.4 Zgodnejša in izboljšana dostopnost zdravil

Posebni postopki za izdajo dovoljenja za promet z zdravilom potekajo

Pospešeno vrednotenje, pogojna dovoljenja za promet z zdravilom in dovoljenje za promet z zdravilom v izjemnih okoliščinah so posebni postopki za izdajo dovoljenja za promet z zdravilom, katerih cilj je hitrejšo uvajanje zdravil, ki so velikega pomena za zdravje ljudi in živali, na trg. Ti postopki so se v letu 2007 izvajali z rastočo učinkovitostjo, tako da so bila sprejeta štiri mnenja po postopku pospešenega vrednotenja (za dve zdravili za uporabo v humani medicini in dve zdravili za uporabo v veterinarski medicini), tri mnenja, ki priporočajo izdajo pogojnega dovoljenja za promet z zdravilom (za tri zdravila za uporabo v humani medicini) in šest mnenj, ki priporočajo izdajo dovoljenja za promet z zdravilom v izjemnih okoliščinah (za štiri zdravila za uporabo v humani medicini in dve zdravili za uporabo v veterinarski medicini).

Spodbujanje dostopnosti zdravil za uporabo v veterinarski medicini za omejene trge

Odbor za zdravila za uporabo v veterinarski medicini (CVMP) je pripravil notranje preučitvene dokumente o merilih, ki se bodo uporabljala za opredelitev „omejenega trga“, in postopku, s katerim Odbor uradno opredeli zdravilo kot zdravilo za omejeni trg.

CVPM je potrdil skupino predlogov za ukrepe, ki bi jih agencija EMEA lahko zagotovila za pomoč podjetjem pri predložitvi vlog po centraliziranem postopku za omejene trge v skladu z zahtevami iz člena 79 Uredbe št. 726/2004. Ti predlogi zahtevajo prispevek Agencije in nacionalnih pristojnih organov. Ti predlogi so sestavni del splošnega odgovora evropske regulativne mreže na slabo dostopnost zdravil za uporabo v veterinarski medicini.

Spodbujanje dostopa do cepiv proti težkim kužnim boleznim domačih rejnih živali

CVPM je sprejel preučitveni dokument o najmanjših podatkovnih zahtevah za izdajo dovoljenja za promet s cepivi proti bolezni modrikastega jezika za izjemne razmere. Bolezen modrikastega jezika prenašajo žuželke, prizadene pa domače prežvekovalce, predvsem ovce, in se je geografsko tako razširila, da se zdaj pojavlja na večini ozemlja EU. Cepljenje se šteje za pomembno nadzorno metodo.

Neprekinjena velika prednost se je še naprej dajala izdaji dovoljenj za promet s cepivi proti aviarni influenci pri piščancih, saj nadzor nad boleznijo pri piščancih zmanjšuje verjetnost razvoja pandemije zaradi prenosa virusa s ptic na človeka. Zato je CVMP sprejel pozitivno mnenje za cepivo proti aviarni influenci H7.

Konferenca o globalnem zdravju živali

V sodelovanju z organizacijo IFAH-Global je agencija EMEA gostila konferenco o globalnem zdravju živali, ki je bila 15. in 16. novembra 2007. Na tej konferenci so se srečale vse pomembnejše zainteresirane strani s področja zdravja živali, vključno s predstavniki industrije, akademiki, mednarodnimi organizacijami za zdravje živali in upravnimi organi z vsega sveta. Na srečanju so razpravljali o glavnih izzivih pri razvoju novih zdravil in stalni razpoložljivosti obstoječih zdravil. Sprejetih je bilo vrsto sklepov, ki bodo pomagali nosilcem odločanja v ustreznih organizacijah.

1.5 Preglednost, obveščanje in zagotavljanje informacij

V letu 2007 so se dejavnosti Agencije v zvezi s preglednostjo in obveščanjem osredotočale na krepitev sedanjih dejavnosti.

Dober napredek pri izvajanju pravil o dostopu do dokumentov

Agencija je okrepila notranjo obravnavo zahtev za dostop do dokumentov.

Agencija EMEA je prejela skupno 92 zahtevkov za dostop do dokumentov – to pomeni, da se je število zahtevkov v primerjavi z letom 2006 povečalo za več kot 30 %. Od 92 zahtevkov jih je bilo 37 zavrženih.

95 odstotkov zahtevkov za dostop do dokumentov je bilo obravnavanih v določenem časovnem okviru.

Nadaljnje izboljšave v zvezi z omogočanjem informacij o zdravilih

Ključne dejavnosti na tem področju v letu 2007 so vključevale sistematično objavljane poročila o vrednotenju za umaknjene ali zavržene vloge za dovoljenje za promet z zdravilom, objavljane sporočila za javnost in dokumentov z vprašanji in odgovori, ki ponujajo informacije v primerih, v katerih so obstajali pomisleki o varnosti zdravila, ter zagotavljanje podatkov, povezanih z izdelkom, v vseh jezikih EU.

Na voljo so nove smernice

Smernica o povzetku značilnosti izdelka je bila spremenjena, tako da so v njej uvedene nove zahteve v skladu z novo Uredbo o pediatriji. Osnutek je bil decembra 2007 objavljen za namene trimesečnega javnega posvetovanja.

Smernica CHMP za vrednotenje rezultatov uporabniškega preskušanja je bila pripravljena in sprejeta v soglasju z Usklajevalno skupino za postopek medsebojnega priznavanja in decentralizirani postopek – humana medicina (CMD(h)).

Povzetki evropskih javnih poročil o oceni zdravila (EPAR) za javnost

Za nova dovoljenja za promet z zdravilom je bilo v jeziku, ki je razumljiv javnosti, pripravljenih 64 povzetkov evropskih javnih poročil o oceni zdravila (EPAR). Poleg tega je agencija EMEA sistematično posodabljala povzetke EPAR, ki se nanašajo na večje spremembe.

Informacije o zdravilih v vseh jezikih EU

Prizadevanja za zagotovitev informacij, povezanih z izdelki, v vseh jezikih EU so se nadaljevala skozi vse leto 2007. Države članice so pri postopku pregledovanja prevodov na splošno zelo dobro izpolnjevale pogoje, in sicer tako pred izdajo dovoljenja za promet kot tudi po njej. Poleg tega so povratne informacije držav članice kazale na splošno dobro kakovost prevodov, ki jih je zagotovila farmacevtska industrija.

Agencija EMEA je usklajevala jezikovno pregledovanje po izdaji mnenja za 76 novih vlog in razširitev linij.

V prevode so bile uspešno vključene bolgarščina, romunščina in (po preteku odstopanja) malteščina.

Nadaljnji razvoj sodelovanja z zdravstvenim osebjem, bolniki in potrošniki

Poročilo o napredku izvedbenega načrta za okvir sodelovanja z bolniki in potrošniki je bilo predstavljeno delovni skupini bolnikov in potrošnikov (PCWP) na njenem sestanku decembra 2007.

Razvoj okvira za sodelovanje med agencijo EMEA in zdravstvenim osebjem se je začel v letu 2007.

Sestavljanje priporočil agencije EMEA/delovne skupine CHMO z delovno skupino zdravstvenega osebja (HCP WG) se je začelo v letu 2007.

Prvi skupni sestanek z bolniki in zdravstvenim osebjem je bil 1. junija 2007. Po tem sestanku je bila sprejeta odločitev, da bo skupni sestanek vsaj enkrat na leto in da se bodo predstavniki iz vsake skupine udeleževali sestankov druge skupine.

1.6 Evropska mreža zdravil

Evropska mreža zdravil je partnerstvo več kot 40 regulativnih organov za zdravila v Evropski uniji (EU) in je temelj uspeha agencije EMEA. Mreža zagotavlja agenciji EMEA dostop do bazena z več kot 4000 strokovnjaki, kar Agenciji omogoča, da pri urejanju področja zdravil v EU uporablja najboljše strokovno znanje, ki je na voljo. Strokovnjaki sodelujejo pri delu agencije EMEA kot člani znanstvenih odborov, delovnih skupin, znanstvenih svetovalnih skupin ali povezanih skupin.

Širitev EU

Bolgarija in Romunija sta se pridružili EU 1. januarja 2007. Prehod iz statusa opazovalk do polnopravnega sodelovanja v Evropski mreži zdravil in pri delu Agencije so olajšale skrbne priprave pred pridružitvijo teh držav EU.

Zaradi morebitne pridružitve Hrvaške in Turčije je Agencija organizirala konferenco v obeh državah, da pripravi temelje za njuno morebitno prihodnjo vključitev v Evropsko mrežo zdravil.

Konferenca o kliničnem preskušanju

Agencija je organizirala nadvse uspešno konferenco z veliko različnimi zainteresiranimi stranmi, ki so preučile izvajanje direktive o kliničnem preskušanju po treh letih praktičnih izkušenj, in objavila poročilo o povratnih informacijah, ki so jih podale zainteresirane strani.

Načrtovanje sredstev v mreži

Sredstva v mreži so skopa, in tako smo začeli razvijati postopke za načrtovanje, ki bodo omogočali boljšo uporabo in učinkovitost sredstev, ki so na voljo. Agencija EMEA je pri postopku načrtovanja sodelovala na ravni vodij nacionalnih agencij za zdravila.

Agencija EMEA je začela vajo za izboljšanje organiziranosti delovnih skupin, namenjeno doseganju učinkovitejših sestankov in boljše porazdelitve nalog med člani znanstvenih odborov in njihovih delovnih skupin.

Pri nekaterih sestankih so bile uvedene avdiokonference, kar je zmanjšalo potrebo po tem, da strokovnjaki potujejo na sedež agencije EMEA.

Delavnice, konference, usposabljanje

Agencija je organizirala več delavnic in konferenc za obravnavanje najpomembnejših znanstvenih področij, na katerih so bili vključeni akademiki, regulativni organi, in kadar je bilo primerno, farmacevtska industrija. Teme so vključevale klinična preskušanja, ki so najprej opravljena na človeku, biološko podobna zdravila, imunogenost terapevtskih proteinov, prilagojeno zasnovi v potrditvenih kliničnih preskušanjih, tehnologijo za analizo postopkov za biološka zdravila, uporabniško preskušanje navodil za uporabo in zdravila, pridobljena iz tkiv in celic.

Agencija je tudi priredila več usposabljanj za ocenjevalce iz nacionalnih pristojnih organov. Obravnavane teme so vključevale zdravila za gensko zdravljenje, diagnostiko, razvoj onkologije, nove pristope k oceni kakovosti in pandemično gripo.

Določena so bila načela in postopki za napredno izmenjavo znanja med regulativnimi organi, akademiki, in kadar je primerno, industrijo. Rezultat tega je bil, da je Agencija vzdrževala redne stike s pomembnimi znanstvenimi združenji, še posebej tistimi, ki delujejo na področjih kardiologije, daibetesa, centralnega živčnega sistema in onkologije.

Da bodo regulativni znanstveniki sodelovali v izobraževalnih programih v sodelovanju z akademiki in nacionalnimi pristojnimi organi, je agencija EMEA prispevala k pobudi, ki jo začela Italija, za evropsko šolo za regulativno vrednotenje zdravil.

Strokovnjaki iz akademskih krogov in univerzitetnih bolnišnic, ki so bili začasno dodeljeni agenciji EMEA, so prispevali k delu Evropske mreže zdravil in tako zagotovili dosegljivost posebnega znanja.

2 ZDRAVILA ZA UPORABO V HUMANI MEDICINI

2.1 Zdravila sirote

Povečanje števila vlog in mnenj

Za določitev zdravil sirot je bilo prejetih skupno 125 vlog; to je bilo že četrto zaporedno leto, v katerem je bilo predloženih več kot sto takih vlog. Odbor za zdravila sirote (COMP) je sprejel 97 pozitivnih mnenj o določitvi zdravila kot zdravila sirote – to je do zdaj najvišje število – in eno negativno mnenje. Število umaknjenih vlog – 19 – je bilo najnižje v zadnjih sedmih letih.

Rak je znova glavno zastopano terapevtsko področje

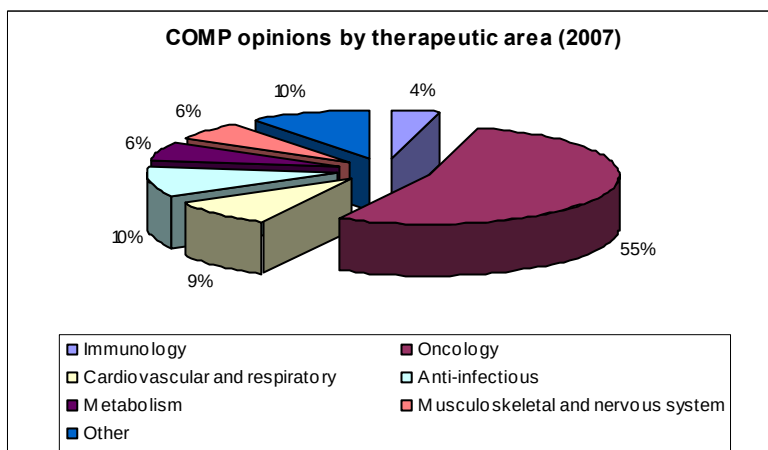
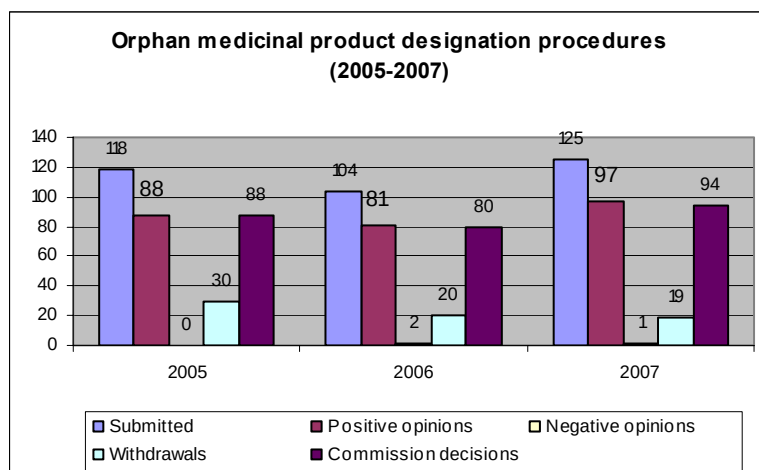
Enako kot v prejšnjih letih je zdravljenje raka najpogosteje zastopano terapevtsko področje, za katero je COMP sprejel pozitivna mnenja o določitvi zdravila kot zdravila sirote.

Skoraj polovica zdravil z oznako zdravila sirote je namenjena za zdravljenje otrok

49 % zdravil sirot, ki so bila tako določena v letu 2007, je bilo namenjenih za zdravljenje bolezni, ki prizadenejo otroke, vključno s 4 % zdravil, ki so namenjena izključno za uporabo v pediatriji.

44 zdravil, določenih kot zdravila sirote, odobrenih za uporabo v EU

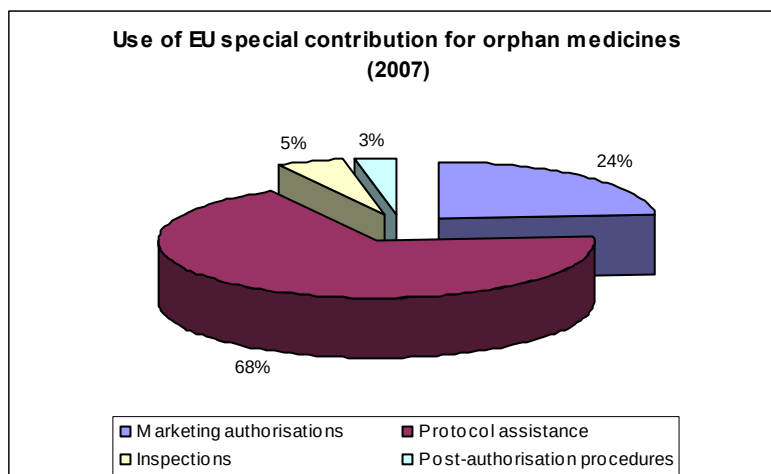
Od leta 2001, ko je začela veljati politika zdravil sirot, do konca leta 2007 je Evropska komisija podelila dovoljenja za promet za skupno 44 zdravil sirot.



Poseben prispevek EU pri zdravilih sirotah

Skupno 4,89 milijona EUR od posebnega prispevka EU je bilo v letu 2007 uporabljenih za odobritev znižanja pristojbin za zdravila sirote.

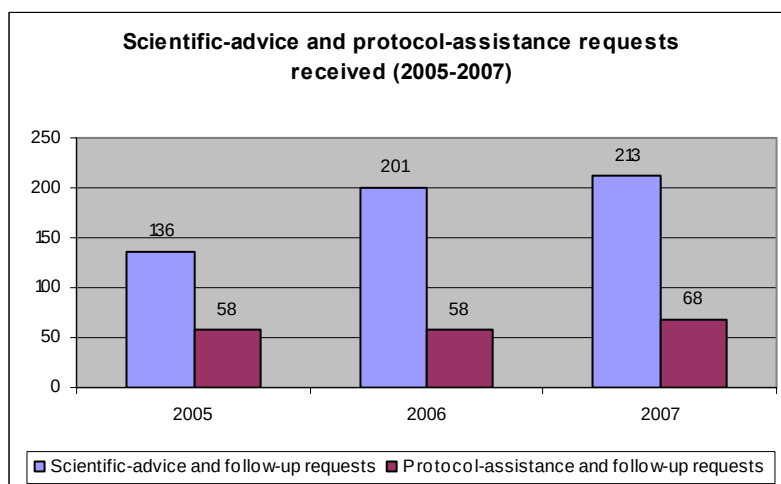
Agencija je v letu 2007 spremenila svojo politiko znižanja pristojbin za zdravila sirote, da se je lahko še naprej osredotočala na spodbude za podpiranje pomoči pri protokolu, dejavnosti, povezane z vlogami za izdajo dovoljenj za promet z zdravilom, in druge dejavnosti pred izdajo dovoljenj za promet, ter podpiranje MSP v prvem letu po podelitvi dovoljenja za promet z zdravilom.



2.2 Znanstveno svetovanje in pomoč pri protokolu

Zanimanje za znanstveno svetovanje in pomoč pri protokolu je ostalo veliko

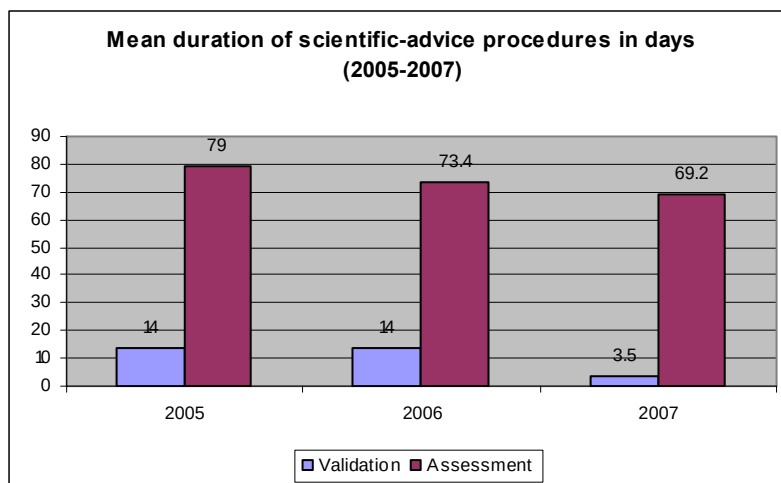
Število zahtevkov za znanstveno svetovanje je bilo rahlo večje kot v letu 2006; v letu 2007 je bilo prejetih 213 zahtevkov. Opaženo je bilo izrazito povečanje števila zahtevkov za pomoč pri protokolu; prejeli smo 17 % več zahtevkov kot v letu 2006.



Večje število postopkov je bilo dokončno obdelanih v krajšem času

V letu 2007 je bilo dokončno obdelanih skupno 288 zahtevkov za znanstveno svetovanje, pomoč pri protokolu in spremljanje, medtem ko smo v letu 2006 dokončno obdelali 257 zahtevkov.

Kot v preteklih letih sta Agencija in delovna skupina za znanstveno svetovanje (SAWP) znova skrajšali povprečen čas, ki je potreben za zagotovitev znanstvenega svetovanja.



2.3 Začetno vrednotenje

Nove vloge v letu 2007

Skupno število novih vlog (90) je bilo večje kot katero koli leto poprej. Vendar pa je bilo število začetnih vlog po zdravilnih učinkovinah, tj. brez dvojnih vlog, za 19 % manjše kot v letu 2006.

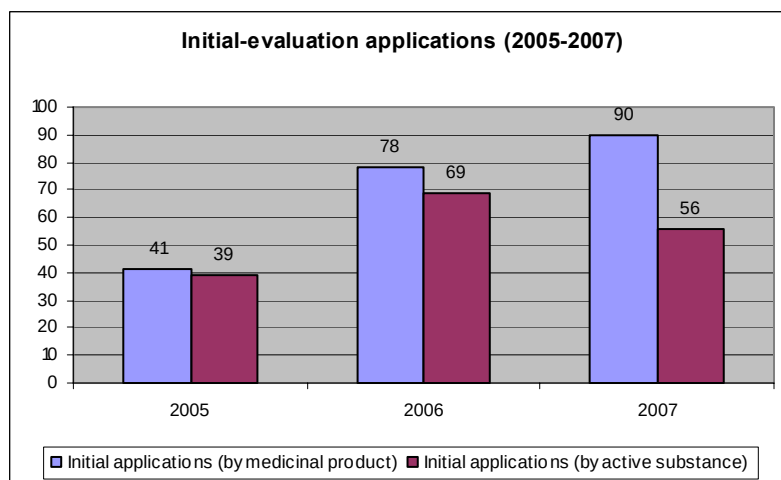
Število vlog za izdajo dovoljenj za promet z zdravilom za zdravila, določena kot zdravila sirote, je bilo manjše kot v letu 2006, vendar je bilo blizu sedemletnemu povprečju od uvedbe zakonodaje o zdravilih sirotah.

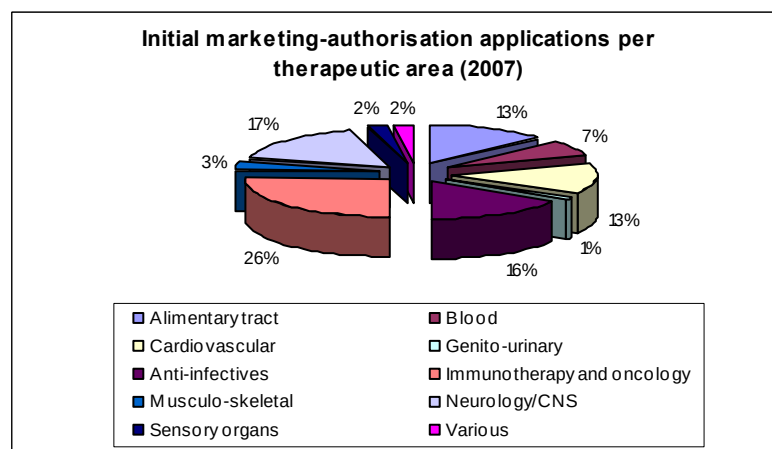
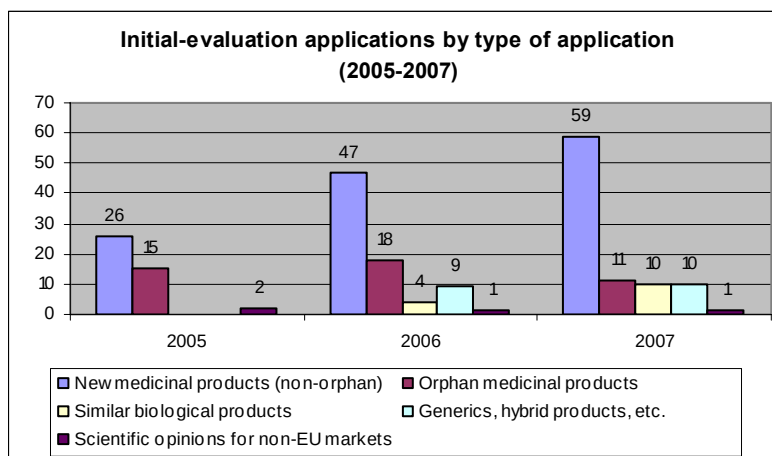
Pravni in regulativni okvir za podobna biološka zdravila je zdaj trdno določen, in tako smo v letu 2007 prejeli 10 vlog za taka zdravila.

Prejeli smo tudi eno vlogo za znanstveno mnenje o zdravilu, ki je namenjeno za trge zunaj EU.

Zdravila za zdravljenje raka še vedno prevladujejo

Vloge za nova zdravila za uporabo pri zdravljenju raka so imele v letu 2007 znova največji delež glede na terapevtsko področje. Nevrologija in centralni živčni sistem sta bila naslednji najpogostejše zastopani terapevtski skupini, sledila pa so jima zdravila za zdravljenje okužb.

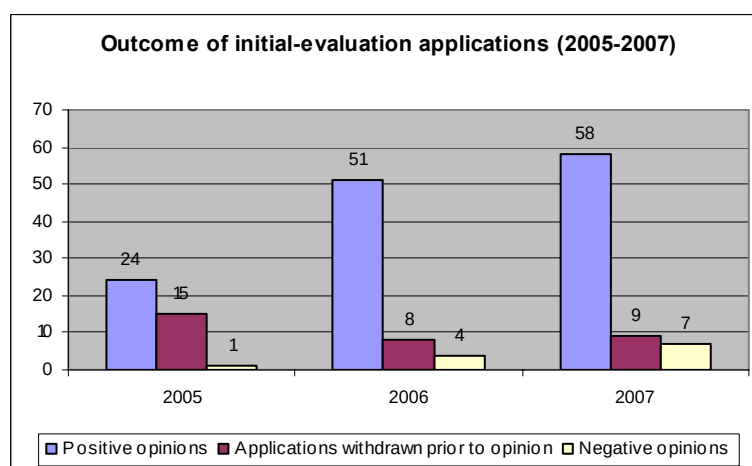




Mnenja, sprejeta v letu 2007

V letu 2007 je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri agenciji EMEA sprejel 58 pozitivnih mnenj o vlogah za začetno vrednotenje – to je največje število doslej.

Sedem od skupaj 65 sprejetih mnenj je bilo negativnih in je priporočalo zavrnitev dovoljenja za promet s temi zdravili. Devet vlog je bilo umaknjenih pred sprejetjem mnenja.



Zdravila za zdravljenje raka so najbolj zastopano terapevtsko področje

Največje število sprejetih pozitivnih mnenj je bilo za zdravila proti raku, sledila pa so mnenja za zdravila za zdravljenje okužb in zdravila za prebavni trakt.

Uporaba posebnih postopkov za izdajo dovoljenja za promet z zdravilom: zagotavljanje dostopnosti zdravil

Sprejeti sta bili dve pozitivni mnenji za zdravili, ki sta bili pregledani po postopku pospešenega vrednotenja (Isentress in Soliris).

Sprejeta so bila tri mnenja, ki priporočajo izdajo pogojnega dovoljenja za promet z zdravilom (Isentress, Vectibix in Tyverb).

Sprejeta so bila štiri mnenja, ki priporočajo izdajo dovoljenja za promet z zdravilom v izjemnih okoliščinah (Focetria, Increlex, Atriance in Yondelis).

Koristi zdravil, za katera je bilo v letu 2007 izdano priporočilo za izdajo dovoljenja za promet z zdravilom, za zdravje ljudi

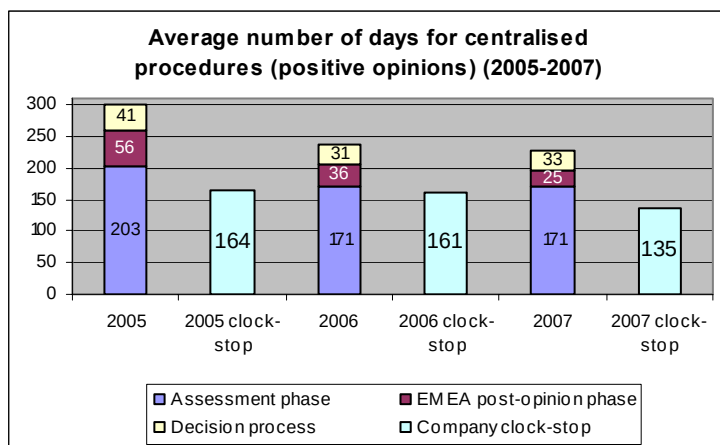
Med zdravili, ki so velikega pomena za zdravje ljudi in za katera je CHMP podal pozitivno mnenje v letu 2007, so:

- Zdravilo, določeno kot zdravilo sirota, ki je namenjeno za zmanjševanje hemolize (razpadanje rdečih krvničk) pri bolnikih s paroksizmalno nočno hemoglobinurijo (PNH) – redko krvno motnjo, pri kateri rdeče krvničke razpadajo hitreje kot običajno, kar povzroči, da urin potemni. To je bilo prvo zdravilo, za katero je bil uspešno dokončan postopek za pospešeno vrednotenje. To je bilo tudi prvo zdravilo, ki ga je predložilo podjetje, ki uporablja spodbude za MSP;
- Drugo cepivo za profilakso proti cervikalni intraepitelijski neoplaziji visoke stopnje (CIN 2. in 3. stopnje) in raku materničnega vratu, ki sta vzročno povezani s humanim papiloma virusom (HPV) tipov 16 in 18;
- Zdravilo, ki spada v novi razred antiretrovirusnih zdravil (zaviralcev CCR5). Njegova prednost, kadar se uporablja v kombinaciji z drugimi antiretrovirusnimi zdravili, je njegova sposobnost zmanjševanja števila virusov HIV v plazmi (virusna obremenitev) in povečevanja števila celic T (natančneje celic CD4) pri bolnikih, ki so vajeni zdravljenja in so okuženi s CCR5-tropnim virusom HIV-1;
- Dve modelni cepivi proti pandemični gripi, namenjeni za preprečevanje gripe med uradno razglašeno pandemijo. Modelno cepivo ni namenjeno za ustvarjanje zalog, temveč se lahko uporabi za pospeševanje dosegljivosti končnega cepiva v primeru pandemije, ko je pandemični sev prepoznan;
- Zdravilo s kemično strukturo, ki je podobna kemični strukturi talidomida. Odobreno je za zdravljenje multiplega mieloma, kjer deluje tako, da zavira razvoj celic tumorja in spodbuja nekatere specializirane celice imunskega sistema, naj napadejo rakaste celice;
- Prva dva zaviralca dipeptidil peptidaze (DPP-IV), terapevtska indikacija za oba zaviralca je zdravljenje diabetesa tipa 2. Delujeta tako, da v telesu preprečujeta razpadanje hormonov inkretina in tako spodbujata trebušno slinavko k proizvodnji inzulina, kadar je raven glukoze v krvi visoka, ter tudi znižujeta raven hormona glukagon. Znižujeta raven glukoze v krvi in tako pomagata obvladovati sladkorno bolezen tipa 2;
- Prvi zaviralec renina s terapevtsko indikacijo za zdravljenje visokega krvnega tlaka. Zavira delovanje renina, encima ki sodeluje pri nastajanju angiotenzina I, ki se naknadno spremeni v hormon angiotenzin II, močan vazokonstriktor (oži žile in posledično dvigne krvni tlak). Z zaviranjem nastajanja angiotenzina I se znižata ravni angiotenzina I in angiotenzina II. To povzroči vazodilacijo (širjenje krvnih žil), zaradi česar se zniža krvni tlak in zmanjša morebitna nevarnost poškodb zaradi visokega krvnega tlaka;
- Zdravilo za zdravljenje metastatskega karcinoma debelega črevesa ali danke po neuspešnem kemoterapevtskem zdravljenju s kemoterapevtiki, ki vsebujejo oksaliplitin in/ali irinotekan;
- Zdravilo za zdravljenje bolnikov z napredovalim sarkomom mehkega tkiva (in sicer liposarkomi in leiomiosarkomi) po neuspešnem zdravljenju z antraciklini in ifosfamidom ali za zdravljenje bolnikov, ki niso primerni za zdravljenje s temi učinkovinami;

- Protistrup, ki se uporablja pri zastrupitvi s cianidom.

Čas, ki je potreben za centralizirani postopek, ostaja kratek

Povprečni čas, ki je potreben za vrednotenje, stopnjo po izdaji mnenja in stopnjo odločitve pri centraliziranem postopku, je ostal približno enak kot v letu 2006. Opažen je bil znaten napredek pri povprečnem času zamrznitve teka roka, ki so ga potrebovala podjetja, ki so oddala vloge.

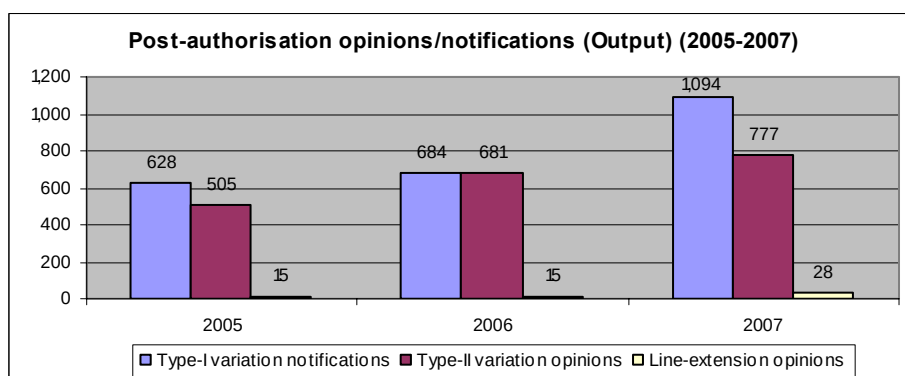
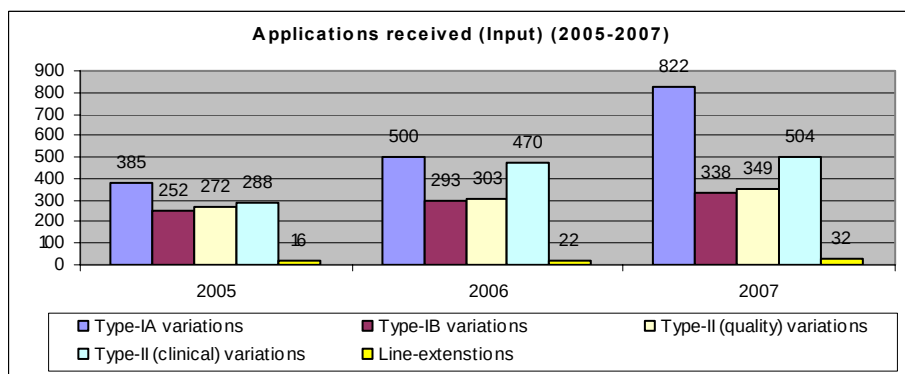


2.4 Dejavnosti po izdaji dovoljenja

Število sprememb se je povečalo za skoraj 30 %

Število vlog za spremembe in razširitve linij za dovoljenja za promet z zdravilom se je še naprej povečevalo. V letu 2007 je bilo prejetih skupno 2045 vlog, kar pomeni skoraj 30-odstotno povečanje v primerjavi s prejšnjim letom.

Pri sprejetih mnenjih in obvestilih po izdaji dovoljenja za promet z zdravilom je bil porast še opaznejši, saj je njihovo število za 37 % večje kot leto poprej.



Razširitve terapevtskih indikacij širijo obseg obstoječih zdravil

CHMP je sprejel 41 mnenj za nove terapevtske indikacije in tako zagotovil dodatne možnosti zdravljenja bolnikov. Sprejeti sta bili dve mnenji, ki sta priporočali zavrnitev vlog za razširitev terapevtskih indikacij.

- Večina novih terapevtskih indikacij, povezanih z zdravili, odobrenimi za zdravljenje različnih vrst raka, npr. hepatoceličnega karcinoma, lokalno napredovanega ploščatoceličnega karcinoma, metastatskega raka dojk, napredovanega želodčnega raka, napredovanega ali metastatskega raka ledvičnih celic, metastatskega raka debelega črevesa in danke, pljučnega raka nemajhnih celic, ponovljenega multipleg mieloma in B-celične kronične limfocitbne levkemije ter folikularnega ne-Hodgkinovega limfoma.
- Odobrenih je bilo več razširitev terapevtskih indikacij za zdravljenje sladkorne bolezni, kar ponuja več možnosti za hkratno uporabo oralnih antidiabetikov in inzulinov.
- Nove terapevtske indikacije so bile odobrene na področjih bolezni srca in ožilja, infekcijskih, revmatskih in vnetnih črevesnih bolezni ter motenj centralnega živčnega sistema.
- Pri šestih zdravilih je bila razširjena uporaba, tako da vključuje zdravljenje otrok in mladostnikov, ki so oboleli za boleznimi, kot so Crohnova bolezen, anemija, povezana s kronično odpovedjo ledvic, ali HIV, ali da vključuje imunizacijo pred dodatnimi okužbami, ki jih povzroča bakterija *Streptococcus pneumoniae*.

Omejitve terapevtskih indikacij

CHMP je zaradi učinkovitosti ali varnosti omejil terapevtske indikacije za več zdravil, med drugim za zdravila:

- Visudyne (verteporfin): terapevtska indikacija pri bolnikih s starostno pogojeno makularno degeneracijo z okultno subfovealno horoidalno neovaskularizacijo z znaki nedavnega ali potekajočega napredovanja bolezni je bila izbrisana, ker potrditvena študija ni mogla podpreti učinkovitosti zdravila Visudyne pri teh bolnikih;
- Ketek (telitromicin): pri zdravljenju bronhitisa, vnetja sinusov in vnetja mandljev/žrela je zdravilo Ketek dovoljeno uporabiti samo za okužbe, ki jih povzročajo bakterijski sevi in za katere se domneva ali je dokazano, da so odporne na antibiotika makrolid in beta-laktam, ali pa jih ni mogoče zdraviti z njima. Za preostalo terapevtsko indikacijo, zdravljenje doma pridobljene pljučnice, niso bile priporočene take omejitve;
- epoetini, za katere je bilo izdano dovoljenje po centraliziranem postopku (Aranesp, Nespo, Dynepo, Mircera, NeoRecormon, Binokrit, Epoetin Alfa Hexal, Abseamed) ali je bilo dovoljenje izdano nacionalno (Eprex). Po pregledu podatkov iz nedavnih kliničnih preskušanj, ki kažejo na dosledno nerazložljivo povišano smrtnost pri bolnikih z anemijo, povezano z rakom, ki so bili zdravljeni z epoetini, je bila terapevtska indikacija pri zdravljenju anemije omejena na anemijo, povezano s simptomi.

Kontraindikacije, opozorila in previdnostni ukrepi za uporabo

CHMP je priporočil nove kontraindikacije za 20 zdravil, za katera je bilo dovoljenje izdano po centraliziranem postopku, in v nekaterih primerih za celotne razrede zdravil, za katera je bilo dovoljenje izdano po centraliziranem postopku (oznaka razreda), med katerimi so naslednja zdravila:

- Viracept (nelfinavir mesilat): hkratno jemanje z omeprazolom;
- Acomplia (rimonabant): kronična depresivna motnja in/ali potekajoče antidepresivno zdravljenje;
- Agenerase, Aptivus, Crixivan, Invirase, Kaletra, Norvir, Prezista, Reyataz, Telzir, Viracept (zaviralci proteaz): hkratno jemanje z midazolamom za peroralno uporabo (medtem ko so nadaljnja navodila za hkratno parenteralno jemanje midazolama na voljo v povzetku glavnih značilnosti zdravila (SPC)) (oznaka razreda);
- Pegintron (peginterferon alfa 2b), Viraferonpeg (peginterferon alfa 2b) in Rebetol (ribavirin): začetek zdravljenja hepatitisa C pri bolnikih s hepatitisom C in hkratno okužbo s HIV, ki imajo cirozo in 6 ali več točk po Child-Pughovi lestvici.

CHMP je priporočil brisanje kontraindikacij pri 12 zdravilih, za katera je bilo dovoljenje izdano po centraliziranem postopku, in v nekaterih primerih za celotni razred zdravil, za katera je bilo dovoljenje izdano po centraliziranem postopku (oznaka razreda), vključno z naslednjimi:

- zdravila, ki vsebujejo učinkovino pioglitazon (Actos, Glustin, Competact, Tandemact) ali rosiglitazon (Avandia, Avandamet, Avaglim): brisanje kontraindikacij za njihovo hkratno jemanje z inzulini (oznaka razreda);
- Stocrin in Sustiva (efavirenz): brisanje kontraindikacij za njuno hkratno jemanje z vorikonazolom.

CHMP je sprejel odločbe za več kot 100 sprememb tipa II, ki se nanašajo na posebna opozorila in previdnostne ukrepe za uporabo, vključno z:

- novim varnostnim opozorilom za zdravilo Tamiflu (oseltamivir fosfat) in nevarnost neželenih nevropsihiatričnih učinkov;
- novim opozorilom za zdravila z rekombinantnim faktorjem VIII glede morebitnega vnovičnega pojava inhibitorjev po zamenjavi enega zdravila z rekombinantnim faktorjem VIII z drugim takim zdravilom pri predhodno zdravljenih bolnikih, ki so bili izpostavljeni več kot 100 dni in imajo zgodovino pojavljanja inhibitorjev (oznaka razreda);
- novim opozorilom za zdravila, ki vsebujejo pioglitazon in rosiglitazon, glede povečanega števila zlomov kosti pri ženskah ter opozorilom za zdravila, ki vsebujejo samo rosiglitazon, glede morebitne nevarnosti ishemične srčne bolezni;
- novim opozorilom z nujnim varnostnim ukrepom (USR) glede redke, a resne nevarnosti izpuščajev zaradi zdravila z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (huda oblika alergične reakcije) pri jemanju zdravil, ki vsebujejo stroncijev ranelat (uporabljajo se za zdravljenje osteoporoze pri ženskah v menopavzi).

Presoja varnosti zdravila Viracept

CHMP je izvedel presajo zdravila Viracept (nelfinavir), ki je sledila onesnaženju, do katerega je prišlo med postopkom izdelave in pri katerem se je več serij aktivne snovi onesnažilo z etil mesilatom, snovjo, ki ima znan genotoksični učinek. CHMP je najprej priporočil začasno ukinitve dovoljenja za promet z zdravilom in odpoklic zdravila Viracept s trga. Po oceni korektivnih in preventivnih ukrepov, ki jih je uvedel imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, in pregledu proizvodnega objekta – kar je dalo zagotovilo, da je bil vzrok onesnaženja odpravljen in da bo proizvodnja zdravila Viracept v prihodnosti ustrezala zahtevanim standardom kakovosti – je CHMP priporočil umik začasne ukinitve dovoljenja za promet z zdravilom in vnovično uvedbo zdravila na trg Evropske unije.

2.5 Vzporedna distribucija

Število začetnih obvestil o vzporedni distribuciji in število obvestil o spremembi sta presegli pričakovanja; prejeli smo 1937 začetnih obvestil (8 % več, kot je bilo pričakovano) in 3518 obvestil o spremembi (45 % več, kot je bilo pričakovano).

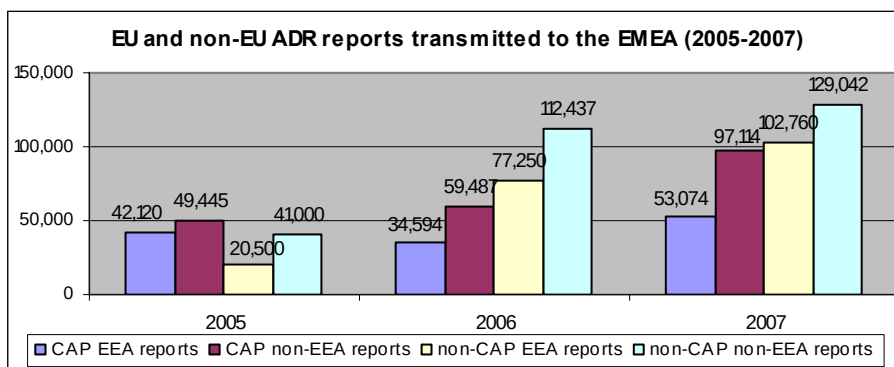
Časovni okviri, ki so bili določeni v postopkih, so bili preseženi zaradi velikega števila zahtevkov za obvestila, zaostankov iz prejšnjih let in pomanjkanja virov.

2.6 Dejavnosti na področju farmakovigilance in ohranitve

Širok obseg izvedenih dejavnosti na področjih farmakovigilance in ohranitve je omogočil proaktivnejši pristop k varnosti zdravil in je tako prispeval k varovanju javnega zdravja.

V letu 2007 prejetih 25 % več poročil o neželenih učinkih zdravil

Agencija EMEA je v letu 2007 prejela 381 990 poročil o neželenih učinkih zdravil (ADR), kar pomeni več kot 25-odstotno povečanje v primerjavi s prejšnjim letom. 40 odstotkov prejetih poročil o ADR se je nanašalo na zdravila, za katera je bilo izdano dovoljenje po centraliziranem postopku.



Agencija EMEA je prejela 63 393 poročil v zvezi s preskusnimi zdravili, tj. poročil o neželenih učinkih zdravila, ki so bili opaženi med kliničnim preskušanjem. Glede na leto 2006 to pomeni 18-odstotno povečanje.

Odkrivanje signalov farmakovigilance

Skupaj je bilo prepoznanih 762 sumov signalov v zvezi s 139 intenzivno spremljanimi zdravili in 349 prepoznanih sumov signalov v zvezi s 162 rutinsko spremljanimi zdravili. V nadaljevanju preiskave je bilo pri 22 % (132) sumih signalov pri intenzivno spremljanih zdravilih potrebno nadaljnje ukrepanje, pri tem je bilo pri 43 signalih treba vključiti poročevalca. Pri rutinsko spremljanih zdravilih je bilo potrebno nadaljnje ukrepanje pri približno 10 % signalov (33), poročevalec pa je sodeloval pri 21 primerih.

2.7 Arbitraža in napotitve Skupnosti

Število napotitev, predloženih agenciji EMEA, se je še naprej povečevalo

V letu 2007 je bilo skupno prejetih 57 napotitev: to je za 40 % več kot v letu 2006. Končanih je bilo 36 postopkov.

Novi postopek napotitve – postopek v skladu s členom 107(2) Direktive 2001/83/ES, kakor je bila spremenjena – je bil prvič uporabljen v letu 2007. Skupaj je bilo v skladu s tem postopkom izvedenih pet napotitev.

Devet od 36 končanih postopkov napotitve se je nanašalo na varnostni vidik. V treh primerih je CHMP priporočil ukinitve, v dveh pa začasni umik dovoljenja za promet z zdravilom.

V skladu s spremenjeno zakonodajo EU lahko države članice predložijo napotitve z zvezi z zdravili rastlinskega izvora. Vendar pa od decembra 2007 ni bila prejeta nobena napotitev v zvezi z zdravili rastlinskega izvora.

CHMP je sprejel dve mnenji o znanstvenih zadevah na podlagi postopkov iz člena 5(3): eno mnenje o ustreznosti smernic o zdravilih v povezavi s starejšimi osebami, drugo pa o morebitnem tveganju zaradi kancerogenov, mutagenov in snovi, ki so strupene za razmnoževanje (CMR), kadar se uporabljajo kot pomožne snovi v zdravilih za uporabo v humani medicini.

Postopki, ki so velikega pomena za zdravje ljudi, končani v letu 2007

- Presoja zdravil, ki vsebujejo **mifepriston**, kot rezultat zaskrbljenosti glede varnosti in učinkovitosti uporabe dovoljenega odmerka 600 mg mifepristona za prekinitev maternične nosečnosti z večkratno zaporedno uporabo z analogom prostaglandina v primerjavi z uporabo odmerka 200 mg. CHMP je sklenil, da podatki, ki so na voljo, podpirajo učinkovitost 600-miligramskega odmerka mifepristona, ki mu sledi uporaba analogov prostaglandina pri prekinitvi nosečnosti do 63 dni po pojavu amenoreje (izostanku menstruacije). Pri nosečnostih, ki trajajo do 63 dni, primerjalne študije vaginalne uporabe 200-miligramskega in 600-miligramskega odmerka mifepristona v kombinaciji z 1 mg gemeprosta kažejo, da je 200-miligramski odmerek mifeprista lahko enako učinkovit kot 600-miligramski odmerek. Vendar pa pri nosečnostih, ki trajajo do 49

dni, primerjalne študije oralne uporabe 200-milgramskega in 600-milgramskega odmerka mifepristona v kombinaciji s 400 µg gemeprosta ne morejo izključiti rahlo povečanega tveganja nadaljevanja nosečnosti pri uporabi 200-milgramskega odmerka. Na podlagi dostopnih objavljenih podatkov je profil prednosti/tveganj za mifepriston v kombinaciji z misoprostolom za peroralno uporabo pri nosečnosti, ki traja od 50 do največ 63 dni, neugoden zaradi slabe učinkovitosti.

- Presoja zdravil, ki vsebujejo 150 mg **bikalutamida**, ki jo je spodbudila zaskrbljenost glede varnosti, še posebej zaradi težav s srcem, kadar se zdravilo uporablja za zdravljenje zgodnjega stadija raka prostate. CHMP je sprejel odločitev, da koristi tega zdravila presegajo tveganja zaradi njegove uporabe, vendar le pri tistih bolnikih, pri katerih obstaja velika nevarnost, da se bo njihova bolezen poslabšala (postopek iz člena 31).
- Presoja zdravil, ki vsebujejo **piroksikam**, ki jo je spodbudila zaskrbljenost glede varnosti zaradi stranskih učinkov na prebavila in resnih reakcij kože. CHMP se je odločil, da piroksama ni več dovoljeno uporabljati za zdravljenje kratkoročnih bolečin in vnetij. Piroksikam je še vedno dovoljeno predpisati za simptomatično lajšanje osteoartritisa, revmatoidnega artritisa in ankilozirajočega spondilitisa. Kljub temu ne sme biti prva izbira pri zdravljenju teh bolezni z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAID) (postopek iz člena 31).
- Presoja zdravil, ki vsebujejo **veraliprid**, po umiku veraliprida s španskega trga zaradi poročil o resnih stranskih učinkih, ki prizadenejo živčni sistem, in številnih regulativnih ukrepov v drugih državah članicah EU, v katerih je bilo izdano dovoljenje za promet z veralipridom. CHMP je sklenil, da tveganja pretehtajo koristi, in priporočil umik dovoljenja za promet z vsemi zdravili, ki vsebujejo veraliprid (postopek iz člena 31).
- Presoja sistemske formulacije zdravil, ki vsebujejo **nimesulid**, po začasni ukinitvi dovoljenja za promet s temi zdravili na Irskem zaradi zaskrbljenosti glede resnih težav z jetri. CHMP je sklenil, da je razmerje med tveganjem in koristnostjo nimesulida še naprej pozitivno, in je priporočil ohranitev dovoljenja za promet, vendar z omejeno uporabo (postopek iz člena 107(2)).
- Presoja zdravil, ki vsebujejo **klobutinol**, po začasni ukinitvi dovoljenja za promet s temi zdravili v Nemčiji zaradi zaskrbljenosti glede stranskih učinkov, ki prizadenejo srce. CHMP je sklenil, da koristi teh zdravil ne odtehtajo tveganj, in je zato priporočil, naj se dovoljenja za promet z zdravili, ki vsebujejo klobutinol, umaknejo po vsej EU (postopek iz člena 107(2)).
- Presoja **carisoprodola** po načrtu za ukinitve dovoljenja za promet s tem zdravilom na Norveškem zaradi tveganj zastrupitve, poslabšanja psihomotoričnih funkcij, zasvojenosti in zlorabe zaradi nedovoljenega predpisovanja. CHMP je sklenil, da tveganja teh zdravil pretehtajo njihove koristi, in je priporočil začasen umik dovoljenj za promet s temi zdravili (postopek iz člena 107(2)).
- Presoja zdravil, ki vsebujejo **lumiracoxib**, namenjenih za zdravljenje osteoartritisa, po priglasitvi Združenega kraljestva, ki je razmišljalo o začasnem umiku dovoljenja za promet s temi zdravili zaradi mogočega povečanega tveganja hepatotoksičnih neželenih učinkov pri 100-miligramskem odmerku. CHMP je priporočil umik dovoljenj za promet z vsemi zdravili, ki vsebujejo lumiracoxib, zaradi tveganja resnih stranskih učinkov, ki prizadenejo jetra (postopek iz člena 107(2)).
- Presoja zdravil, ki vsebujejo **aprotinin** in se uporabljajo za zmanjšanje izgube krvi med operacijo in potrebe po transfuziji krvi pri bolnikih, pri katerih se opravlja kardiopulmonarni obvod, med koronarno premestitvijo (CABG). Presoja se je izvedla po odločitvi Nemčije, da začasno ukine vsa nacionalno izdana dovoljenja za promet z zdravili, ki vsebujejo aprotinin, zaradi povečanega tveganja smrtnosti v delu študije BART, ki govori o aprotininu (postopek iz člena 107(2)).
- Presoja zdravil, ki vsebujejo 30 µg **etinil estradiola** + 2 mg **klormadinon acetata**, zaradi razhajanj med državami članicami glede tega, ali bi bilo treba indikacije teh zdravil razširiti, tako da bi vključevale zdravljenje žensk, ki trpijo zaradi zmernih aken. CHMP je priporočil zavrnitev nove indikacije, ker je menil, da predloženi podatki ne zadostujejo za potrditev učinkovitost teh zdravil pri uporabljeni indikaciji (postopek iz člena 6(12)).
- Presoja generičnih zdravil, ki vsebujejo **cetirizin**, zaradi zaskrbljenosti v zvezi z njihovo bioekvivalenco. Po presoji CHMP iz leta 2006 je Evropska komisija začasno ukinila zadevna

nacionalna dovoljenja za promet s temi zdravili zaradi zaskrbljenosti v zvezi s študijami o bioekvivalenci, ki podpirajo dovoljenja za promet s temi zdravili, in sicer glede njihove skladnosti z dobro klinično in laboratorijsko prakso (GCP/GLP), kar je vplivalo na njihovo kakovost in zanesljivost. Zaradi zaskrbljenosti v zvezi s skladnostjo z dobro klinično prakso v dodatni študiji je CHMP priporočil umik dovoljenj za promet s temi generičnimi zdravili (postopek iz člena 36).

2.8 Zdravila rastlinskega izvora

Rastlinske monografije Skupnosti

Odbor za zdravila rastlinskega izvora (HMPC) pri Agenciji je za namene posvetovanja objavil 16 osnutkov rastlinskih monografij Skupnosti za tradicionalna in dobro uveljavljena zdravila rastlinskega izvora (brezovo listje, bodeča lobodika, cvet vrtnega ognjiča, bezeg, korenina eleutherokoka, navadna zlata rozga, storžki hmelja, njivska preslica, medena detelja, drobnocvetni lučnik, zel koprive, zrnje ovs, zel ovs, listje poprove mete, sveža zel škrlatne ehinaceje in vrbovo lubje).

13 osnutkov rastlinskih monografij Skupnosti za tradicionalna in dobro uveljavljena zdravila rastlinskega izvora je bilo končanih (plod vrtnega janeža, janeževo olje, olje grenkega navadnega komarčka, krhlika Cascara, list melise, zel pasijonke, olje poprove mete, cvet trobentice, rabarbara, plod sladkega navadnega komarčka in zel timijana).

Seznam rastlinskih snovi Skupnosti, njihovih pripravkov in kombinacij za uporabo v tradicionalnih zdravilih rastlinskega izvora

HMPC je sprejel dva vpisa na „seznam rastlinskih snovi Skupnosti, njihovih pripravkov in kombinacij za uporabo v tradicionalnih zdravilih rastlinskega izvora“ (plod grenkega navadnega komarčka in plod sladkega navadnega komarčka). Vpisa sta bila poslana v odobritev Evropski komisiji.

Štirje vpisi na seznam so bili objavljeni za namene javnega posvetovanja (plod vrtnega janeža, cvet vrtnega ognjiča, korenina eleutherokoka zel škrlatne ehinaceje).

Posvetovanje o izkušnjah z direktivo o zdravilih rastlinskega izvora

V avgustu 2007 je HMPC podal pripombe k osnutku sporočila Komisije Svetu in Evropskemu parlamentu o izkušnjah, pridobljenih pri uporabi določb iz poglavja 2a Direktive 2001/83/ES (ki jo je uvedla Direktiva 2004/24/ES), objavljenega za namene posvetovanja maja 2007 o posebnih določbah, ki se uporabljajo za tradicionalna zdravila rastlinskega izvora. Poročilo HMPC o doseženem napredku v zvezi z izvajanjem Direktive od začetka njene veljavnosti, ki je bilo posredovano Evropski komisiji za pripravo osnutka sporočila, je bilo objavljeno na spletni strani agencije EMEA.

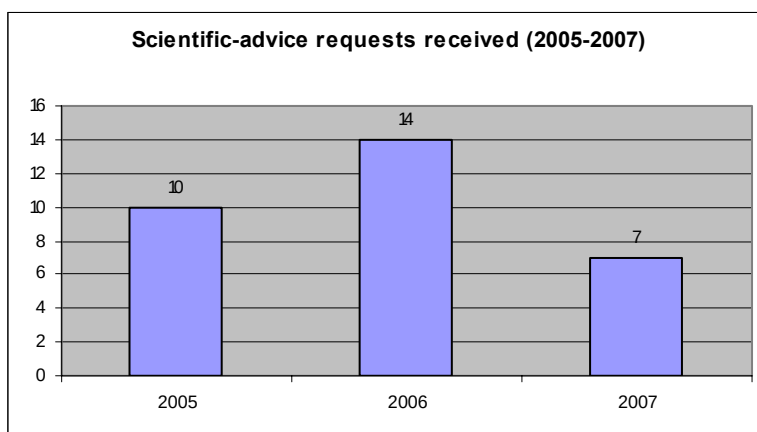
3 ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

3.1 Znanstveno svetovanje

Stopnja dejavnosti v zvezi z znanstvenim svetovanjem nižja od pričakovane

V letu 2007 je Agencija prejela sedem zahtevkov za znanstveno svetovanje (pričakovanih jih je bilo 16). Za zdaj nič ne kaže na splošne smernice zmanjševanja dejavnosti na tem področju, vendar pa bomo stopnjo dejavnosti spremljali še naprej.

Povprečni čas, potreben za končanje postopkov za zagotavljanje znanstvenega svetovanja, v letu 2007 je bil 48 dni, kar je manj v primerjavi z letom 2006, ko je bil ta čas povprečno 55 dni.



Dve dovoljenji za promet z veterinarским zdravilom, izdani v letu 2007, sta imeli korist od prejemanja znanstvenega svetovanja, ki ga je izvajal Odbor za zdravila za uporabo v veterinarski medicini (CVMP): eno zdravilo za zdravljenje kongestivne odpovedi srca pri psih in eno cepivo proti okužbi s prašičjim cirkovirusom (PCV) pri prašičih.

Brezplačno znanstveno svetovanje za manjšo uporabo in manj pomembne živalske vrste

V letu 2007 je bilo v skladu z določbami programa za manjšo uporabo in manj pomembne živalske vrste brezplačno znanstveno svetovanje odobreno za dve vlogi: eno vlogo, povezano z razvijanjem cepiva za ovce, koze in govedo, ter eno vlogo, povezano z živim cepivom za divje kunce.

3.2 Začetno vrednotenje

Prejete vloge

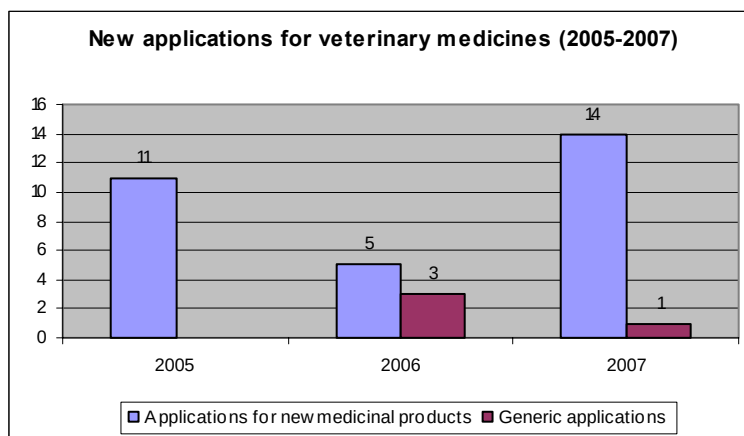
Agencija je prejela skupaj 15 začetnih vlog za izdajo dovoljenja za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, od katerih jih je bilo osem za farmacevtske izdelke in sedem za imunološka zdravila.

Od osmih farmacevtskih vlog je bila ena vloga generična. Pet od teh zdravil je bilo namenjenih hišnim živalim, predvsem psom, preostala tri zdravila pa so imele indikacije za prašiče, govedo in zajce.

Vseh sedem imunoloških vlog je imelo indikacije za živali, namenjene za proizvodnjo hrane: dve za perutnino, dve za prašiče, ena za govedo in ovce ter ena za konje.

Dve vlogi sta bili podani za zdravili, za kateri je bilo zagotovljeno brezplačno znanstveno svetovanje po programu za manjšo uporabo in manj pomembne živalske vrste.

Na splošno se te številke skladajo s težnjo po uvajanju imunoloških metod nadzora bolezni pri živalih, namenjenih za proizvodnjo hrane, ter poudarkom na zdravilih za hišne živali na področju veterinarskih farmacevtskih zdravil.



Sprejeta mnenja

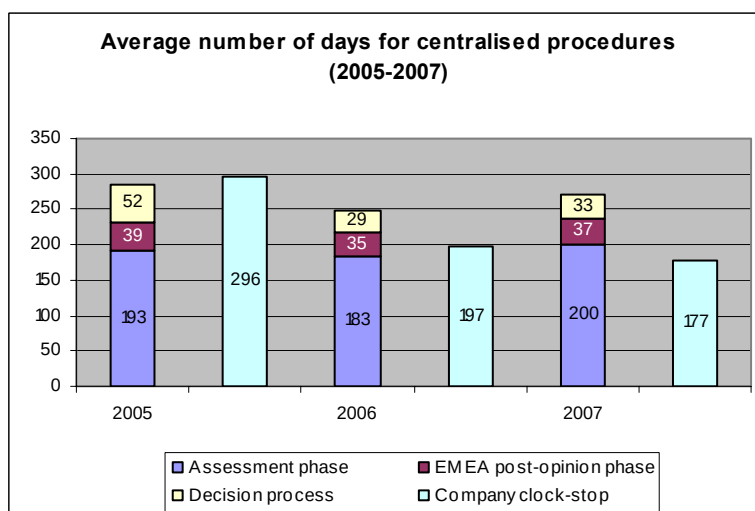
Odbor za zdravila za uporabo v veterinarski medicini (CVMP) je v letu 2007 sprejel skupno devet pozitivnih mnenj za začetne vloge za izdajo dovoljenja za promet z zdravilom – štiri manj kot v letu 2006.

Uporaba posebnih postopkov za izdajo dovoljenja za promet z zdravilom

Dve mnenji sta bili sprejeti po postopku pospešenega vrednotenja vloge.

CVMP je priporočil izdajo dovoljenja za promet z zdravilom v izjemnih okoliščinah za dve zdravili.

CVMP je za vrednotenje novih vlog v povprečju porabil 200 dni. To povečanje glede na 183 dni v letu 2006 je nastalo zaradi manjšega števila končanih postopkov pospešenega vrednotenja v letu 2007.



Koristi zdravil za zdravje živali, za katere je bilo v letu 2007 izdano priporočilo za izdajo dovoljenja za promet z zdravilom

Med zdravili, ki so velikega pomena za zdravje živali in za katera je CVMP podal pozitivno mnenje v letu 2007, so:

- dve cepivi proti aviarni influenci pri perutnini, predvsem piščancih. Vlogi za ti dve cepivi sta bili ovrednoteni po pospešenem urniku, ker smo upoštevali epidemiološke razmere v EU in prispevek Agencije k pripravljenosti na pandemijo. Za cepivi sta bili izdani dovoljenja za promet z zdravilom v izjemnih okoliščinah in bodo zanju veljali posebne obveznosti in nadaljnji ukrepi, vključno z razširjenimi ukrepi farmakovigilance, da se zagotovi varna uporabo izdelkov;
- dve cepivi proti prašičjemu cirkovirusu tipa 2 za prašiče. Prašičji cirkovirus je vključen v etiologijo multisistemskega sindroma hiranja pri prašičih (PMWS), ki se šteje za enega največjih izzivov, s katerim se srečuje prašičereja v EU, izdaja dovoljenja za ta izdelka pa bi morala pripomoči k omejevanju te bolezni;

- druga zdravila, vključno z enim za zdravljenje odpovedi srca pri psih, enim za doseganje začasne neplodnosti pri pasjih samcih, enim za zdravljenje psov s čezmerno težo in debelih psov ter enim generičnim zdravilom za zdravljenje mišično-kostnih okvar pri psih.

3.3 Določitev najvišjih mejnih vrednosti ostankov

Vloge za najvišje mejne vrednosti ostankov (MRL)

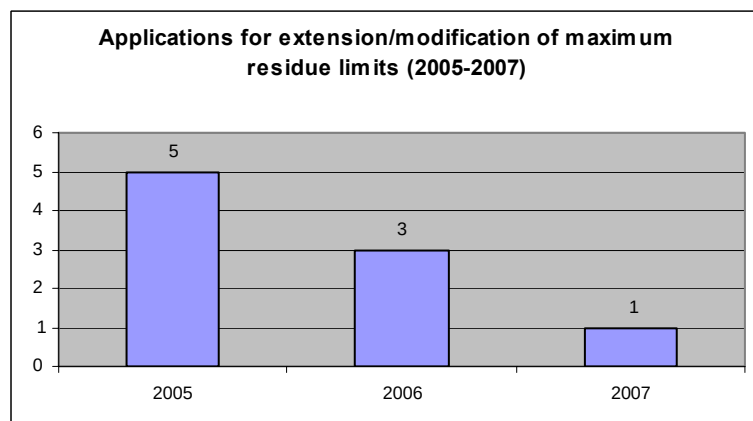
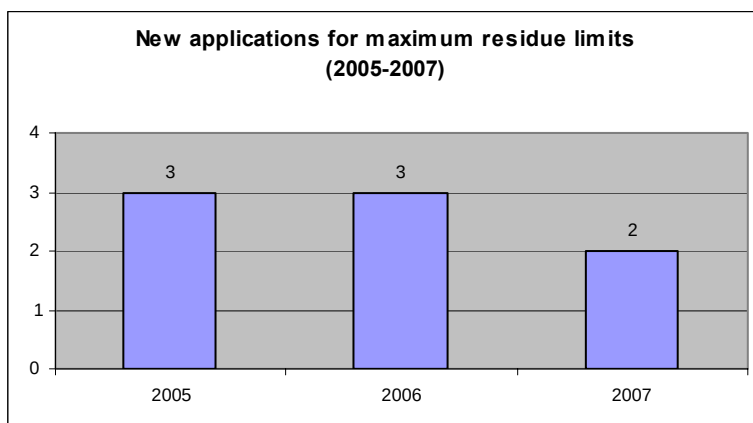
V letu 2007 je EMEA prejela in potrdila dve novi vloge za najvišje mejne vrednosti ostankov – eno manj, kot je bilo predvideno.

Zaskrbljenost zaradi majhnega števila novih vlog za najvišje vrednosti ostankov

Majhno število novih vlog za najvišje mejne vrednosti ostankov je skrb zbujačo, saj jasno kaže, da se na veterinarski trg za živino uvaja zelo malo novih molekul. Stalno upadanje števila vlog za najvišje mejne vrednosti ostankov se sklada z opaženim primerljivo povečanim zanimanjem za razvijanje novih zdravil za hišne živali namesto za živali, namenjene za proizvodnjo hrane.

Primanjkljaj se kaže tudi pri številu predloženih vlog za razširitev ali spremembo najvišjih vrednosti ostankov, saj je bila od pričakovanih petih predložena samo ena taka vloga.

Vzrok, zakaj se število vlog za razširitev ne povečuje, je mogoče povezan z dejstvom, da je veliko razširitev, ki so zanimiva za podjetja, že izvedel CVMP v obliki brezplačnih interpolacij v preteklih letih kot del prizadevanj CVMP, da olajša podeljevanje dovoljenj za promet z zdravili za manjšo uporabo in manj pomembne živalske vrste.



Mnenja o najvišjih mejnih vrednosti ostankov

CVMP je sprejel tri pozitivna mnenja za določitev novih mejnih vrednosti ostankov.

Eno pozitivno mnenje se je nanašalo na določitev končnih mejnih vrednosti ostankov po predhodni določitvi začnih mejnih vrednosti ostankov za novo snov.

Štiri pozitivna mnenja so se nanašala na razširitev veljavnih mejnih vrednosti ostankov na druge živalske vrste.

Vse vloge za nove mejne vrednosti ostankov in razširitev ali spremembo mejnih vrednosti ostankov so bile obravnavane v 120-dnevem zakonskem roku.

3.4 Dejavnosti po izdaji dovoljenja

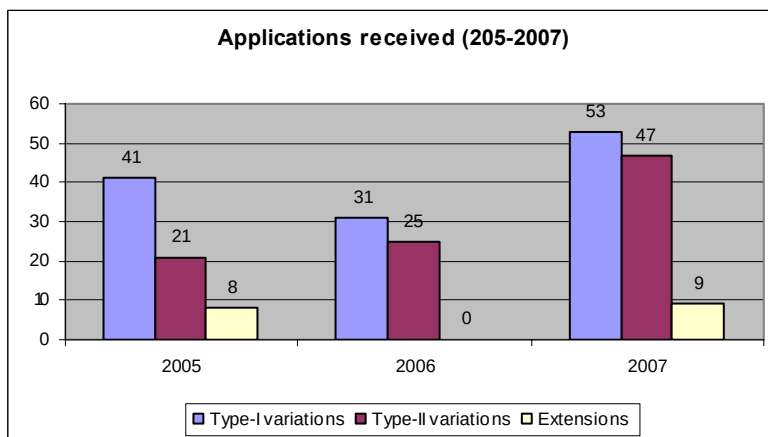
Število vlog za spremembe dovoljenj za promet z zdravilom se povečuje

Skupno število prejetih vlog za spremembe dovoljenj za promet z zdravilom je bilo v letu 2007 bistveno večje kot v letu 2006. Deloma lahko to pripišemo večjemu številu zdravil, za katera je bilo dovoljenje izdano po centraliziranem postopku, na trgu.

Prejetih je bilo skupno 53 vlog za spremembo tipa I, od katerih se jih je 29 nanašalo na spremembo tipa IA, 24 pa na spremembo tipa IB. Bilo je tudi 47 vlog, ki so se nanašale na kompleksnejše spremembe tipa II. Od teh se jih je 13 nanašalo na farmacevtske izdelke, 34 pa na imunološke izdelke.

Prejeli smo devet vlog za razširitev dovoljenja za promet z zdravilom. Od teh se jih je pet nanašalo na farmacevtske izdelke, štiri pa na imunološke izdelke.

Vse vloge za spremembe so bile ovrednotene v regulativnih rokih.



3.5 Dejavnosti na področju farmakovigilance in ohranitve

Področje farmakovigilance v veterinarskem sektorju v EU se še naprej spreminja, kar je povzročila spremenjena zakonodaja o farmacevtskih izdelkih, ki je začela veljati leta 2004. Elektronska izmenjava podatkov o farmakovigilanci v EU se izboljšuje, enako pa velja tudi za aktivni nadzor, usklajevanje in obvladovanje tveganja.

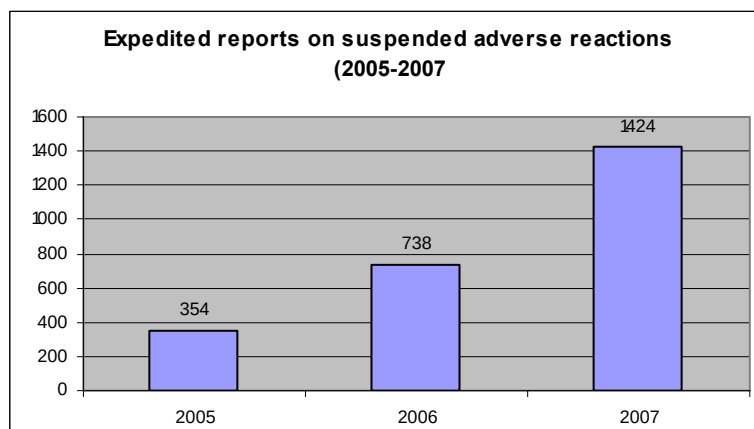
Opažen porast pri pospešenem poročanju o sumih neželenih učinkov

Število prejetih poročil je bilo skoraj dvakrat tolikšno kot število prejetih poročil v letu 2006. Menimo, da je to med drugim posledica prizadevanj Agencije, da spodbuja zavest o pospešenem poročanju.

Za zdravila, za katera je bilo dovoljenje izdano po centraliziranem postopku, je bilo v 15-dnevem zakonskem roku poslanih skupaj 1424 pospešenih poročil o sumu neželenih učinkov.

Od prejetih 1424 poročil se jih je 1212 nanašalo na sume neželenih učinkov pri živalih, 213 pa na neželene učinke pri ljudeh po izpostavljenosti zdravilom za uporabo v veterinarski medicini.

133 prejetih poročil se je nanašalo na živali, namenjene za proizvodnjo hrane (predvsem govedo, prašiči in konji), po zdravljenju 17 459 živali, od tega je pri 4428 živalih obstajal sum neželenih učinkov.



Z zadnjimi podatki dopolnjena redna poročila o varnosti (PSUR)

V letu 2007 je bilo prejetih 81 z zadnjimi podatki dopolnjenih rednih poročil o varnosti za zdravila, za katera je bilo dovoljenje za promet izdano po centraliziranem postopku.

Po pregledu z zadnjimi podatki dopolnjenih rednih poročil o varnosti je CVMP v šestih primerih priporočil predložitev sprememb za zadevna zdravila, predvsem za dodajanje novih podatkov o neželenih učinkih informacijam o izdelkih.

3.6 Arbitraža in napotitve Skupnosti

Postopki, začeti v letu 2007

Začetih je bilo skupno šest postopkov napotitve v zvezi z zdravili za uporabo v veterinarski medicini, od katerih se je eden nanašal na pomisleke o varnosti obstoječih zdravil.

Tri napotitve so bile izvedene v skladu s členom 33, tri pa v skladu s členom 35 Direktive 2001/82/ES.

Postopki napotitev, končani v letu 2007

CVMP je končal vrednotenje in izdal mnenja o treh postopkih napotitve, začetih v letu 2007, in sedmih postopkih napotitve, začetih v letu 2006.

Vse napotitve so bile obravnavane v zakonskem roku.

4 INŠPEKCIJSKI PREGLEDI

4.1 Inšpekcijski pregledi dobre proizvodne prakse, dobre klinične prakse, farmakovigilance in dobre laboratorijske prakse

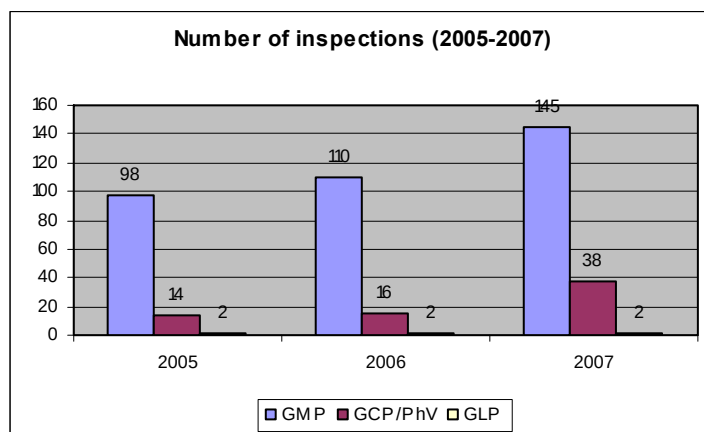
Povečano število inšpekcijskih pregledov

Število inšpekcijskih pregledov dobre proizvodne prakse (GMP) – vključno z inšpekcijskimi pregledi na podlagi glavnih dosjejev plazme (plasma master file, PMF) – kaže 32-odstotno povečanje v primerjavi z letom 2006 (110). To odraža čedalje večje število zdravil z dovoljenjem za promet, za katera je potreben vnovični pregled, rastoče število sprememb in nekaj nepričakovanih inšpekcijskih pregledov glavnega dosjeja plazme.

Število inšpekcijskih pregledov dobre klinične prakse (GCP) in farmakovigilance je bilo v letu 2007 več kot dvakrat večje kot v letu 2006. To odraža povečano število zahtevkov za rutinski inšpekcijski pregled v skladu s politiko o inšpekcijskih pregledih dobre klinične prakse, sprejeto v letu 2006, in tudi čedalje večji poudarek na inšpekcijskih pregledih v državah, v katerih je evropskih izkušenj malo.

Izvedena sta bila dva inšpekcijska pregleda dobre laboratorijske prakse (neklinična).

Vsi inšpekcijski pregledi so bili uspešno končani v zakonsko določenih rokih.



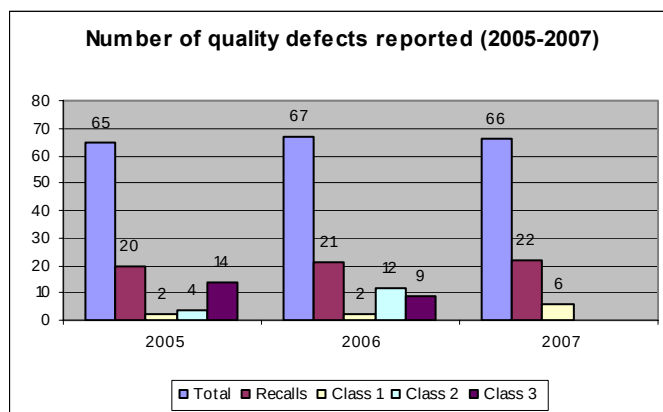
Pomanjkljivosti in odstopanja pri izdelkih

Uspešno usklajenih je bilo 66 pomanjkljivosti glede kakovosti, od katerih je bil pri 22 potreben umik izdelka.

Šest od teh umikov je bilo 1. razreda v primerjavi z dvema v vsem letu 2006.

Eden od umikov 1. razreda (Viracept) je privedel do znatnega števila nadaljnjih ukrepov za preprečitev ponovitve podobnih težav (huda napaka pri dobri proizvodni praksi, ki je privedla do močnega onesnaženja z genotoksičnimi nečistočami) pri katerem koli podobnem zdravilu (mesilat in z njim povezane aktivne snovi) v EU, ne glede na to, ali je bilo dovoljenje za promet z zdravilom izdano po centraliziranem postopku, postopku medsebojnega priznavanja, decentraliziranem postopku ali pa je bilo izdano nacionalno.

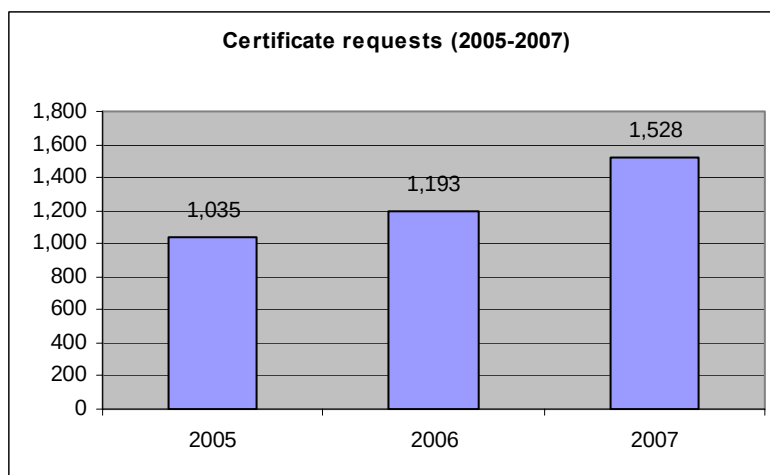
Štirje od šestih umikov 1. razreda so se nanašali na ponarejena zdravila, za katera je bilo dovoljenje za promet z zdravilom izdano po centraliziranem postopku.



4.2 Potrdila za zdravila

Glede na leto 2006 se je število zahtevkov za potrdila povečalo za 26 %, medtem ko je bilo predvideno le 16-odstotno povečanje.

Povečalo se je tudi število potrdil na podlagi sodelovanja s Svetovno zdravstveno organizacijo (WHO) ter potrdil za mala in srednja podjetja.

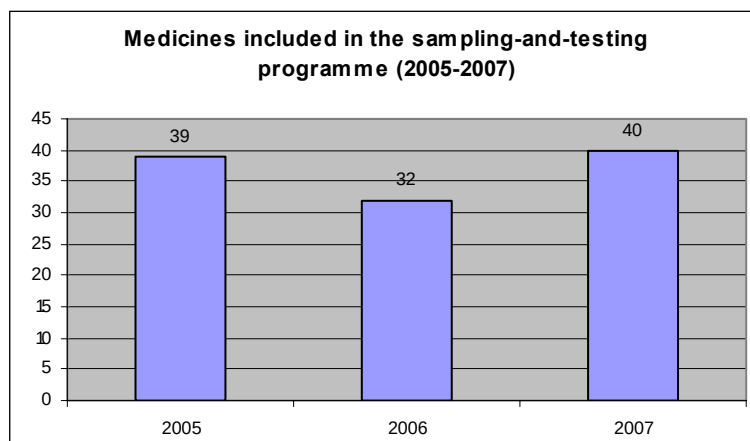


4.3 Vzorčenje in preskušanje

Agencija EMEA, Evropski direktorat za kakovost zdravil in zdravstvenega varstva ter nacionalni pristojni organi so v letu 2007 pri programu vzorčenja in preskušanja nadaljevali tesno sodelovanje, da zagotovijo učinkovit in neprekinjen nadzor kakovosti zdravil po pridobitvi dovoljenja za promet.

Na podlagi programa je bilo v letu 2007 preskušanih 40 zdravil.

Ustrezni delovni organi/skupine za zdravila za uporabo v humani medicini so razpravljali o novem pristopu k izbiri zdravil in parametrov za preskušanje in se o njem tudi dogovorili. Natančna merila za zdravila za uporabo v veterinarski medicini je treba še naprej razvijati.



5 TELEMATSKA STRATEGIJA EU

Leto 2007 je bilo peto leto, odkar Agencija izvaja telematske projekte EU.

Večina telematskih sistemov EU se je uporabljala na začetku leta 2007. Ti sistemi se razvijajo v skladu s sporočenimi zahtevami.

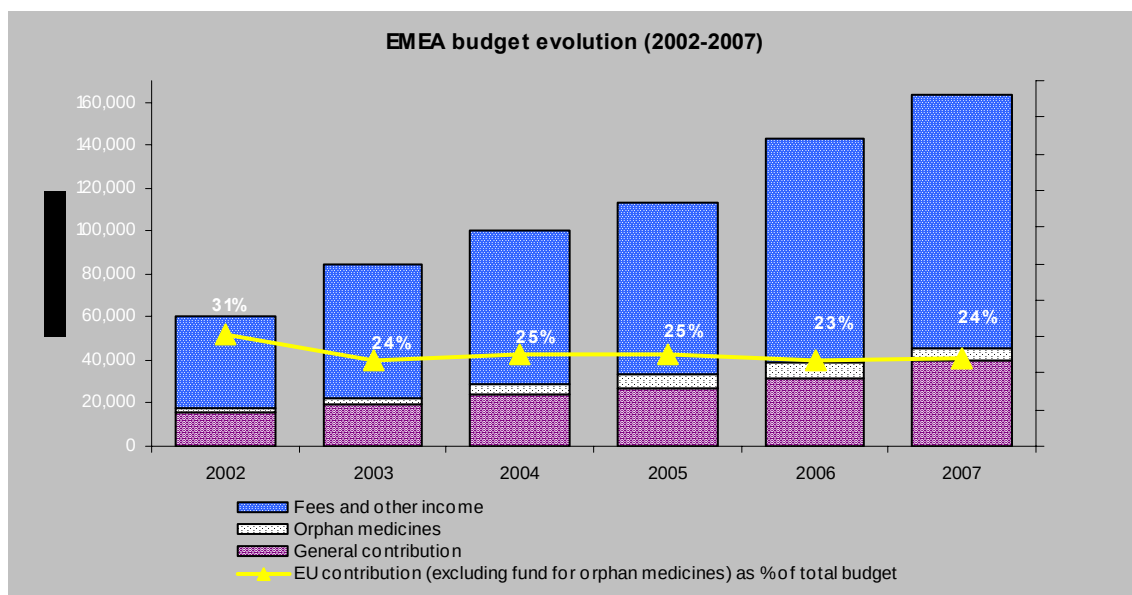
Sistem ali postopek (stanje v letu 2006)	Mejniki v letu 2007
EudraNet (v izdelavi)	Visoka učinkovitost omrežja EudraNet je bila dosežena tako v smislu dostopnosti sistema kot kakovosti upravljanja, razvoja in delovanja programov sistema EudraNet (EudraNet II, EudraLink, ECD, Experts Database itd.). Agencije za inšpekcijske preglede, ki niso del nacionalnih agencij za zdravila, so bile dodane v omrežje EudraNet. Uvedene so bile tudi napredne storitve za upravljanje in delovanje omrežja.
EudraPharm (v izdelavi)	Sistem EudraPharm je bil posodobljen v letu 2007. Nove funkcije vključujejo napredno iskanje podatkov o izdelkih v številnih jezikih EU (v fazi preskušanja), novo kazalo strani, ki omogoča izboljšano krmarjenje, in vključitev podatkov o najvišjih mejnih vrednostih ostankov (MRL) za zdravila za uporabo v veterinarski medicini.
EudraVigilance (v izdelavi)	Podatkovno skladišče in sistem za analizo EudraVigilance (EVDAS) je bilo zagotovljeno nacionalnim pristojnim organom 6. julija 2007. Zasnovano je tako, da podpira zaznavanje signalov in ocenjevanje poročil o neželenih učinkih zdravil. V EVDAS so bile vključene metodologije za kvantitativno zaznavanje signalov, zbirki EudraVigilancepa je bila dodana nova funkcija, ki olajšuje pregledovanje signalov.
Podatkovno skladišče Eudra (v predhodni izdelavi)	Razvoj podatkovnega skladišča Eudra se je nadaljeval. Vendar pa je delo pričasni rešitvi podatkovnega skladišča za sistem EudraVigilance Human resno vplivalo na delo na tem področju. Prva različica, namenjena nacionalnim pristojnim organom, je bila izdana septembra 2007.
EudraCT (v izdelavi)	Poleg predhodnega načrtovanja za naslednjo večjo nadgradnjo so bile v sistemu izvedene tehnične nadgradnje.
Pediatrična zbirka podatkov EudraCT (na začetku)	Delo pri tem sistemu se je komaj začelo, saj smernice, ki so temelj določanja obsega in funkcionalnosti predlaganega sistema, še niso na voljo v končni obliki.
EudraGMP (v izdelavi)	Prva različica sistema EudraGMP je bila izdana aprila 2007, ustvarjanje različice 1.1 pa se je začelo decembra 2007.
Evropski sistem za presojanje (namestitve)	Po zagotovitvi sistema nacionalnim pristojnim organom ima večina nacionalnih pristojnih organov program nameščen ali pa so se odločili za drugo orodje. Pri manjšemu številu nacionalnih pristojnih organov je ostalo še nekaj dela.
Sistem upravljanja informacij o izdelkih (PIM) (v pilotni fazi izdelave)	Izvedene so bile pilotne dejavnosti v zvezi z novimi vlogami za izdajo dovoljenj za promet z zdravilom in vlogami po izdaji dovoljenja za promet z zdravilom. Sprejeta je bila odločitev za podaljšanje pilotne faze v leto 2008.
Telematsko nadzorovani pogoji EU (v pilotni fazi izdelave)	Določanje in uveljavljanje sistema telematsko nadzorovanih pogojev EU se je nadaljevalo. Prvi pilotni sistem je bil izdan septembra.

6 PRORAČUN IN OSEBJE AGENCIJE EMEA

Skupni proračun Agencije za leto 2007 je znašal 163 113 000 EUR – v primerjavi s proračunom za leto 2006 je to približno za 20 % višji znesek.

67 % prihodkov Agencije so pomenili prihodki od pristojbin.

Agencija je nacionalnim pristojnim organom plačala skupno 53,6 milijona EUR za zagotavljanje storitev pri vrednotenju zdravil za uporabo v humani in veterinarski medicini.



Agencija EMEA je zaposlovala 441 ljudi, poleg tega je pri Agenciji delalo 124 začasno dodeljenih nacionalnih strokovnjakov in pogodbenih uslužbencev.

Izvedenih je bilo 29 notranjih in zunanjih postopkov za zaposlovanje.

Agencija EMEA je še naprej vlagala v poklicno usposabljanje osebja. Število dni, ki jih je osebje agencije EMEA porabilo za usposabljanje, se je povečalo za skoraj 30 % v primerjavi s prejšnjim letom in je znašalo 4166 dni.

Percentages of EMEA staff nationalities (2007)

