

Usmernenie o vymedzení možného vážneho rizika pre verejné zdravie v súvislosti s článkom 29 ods. 1 a ods. 2 smernice 2001/83/ES — Marec 2006

(2006/C 133/05)

1. Úvod

Na základe článku 29 ods. 2 smernice 2001/83/ES, ktorá bola zmenená a doplnená ⁽¹⁾, v rozsahu tohto usmernenia sa má stanoviť, v ktorých výnimočných prípadoch môže príslušný členský štát pri postupe vzájomného uznávania uvedenom v článku 28 ods. 2 alebo pri decentralizovanom postupe uvedenom v článku 28 ods. 3 odmietnuť uznať povolenie uvádzať na trh alebo pozitívne hodnotenie na základe možného vážneho rizika pre verejné zdravie.

V prípade, keď najmenej jeden z členských štátov ⁽²⁾, ktorých sa žiadosť týka, nemôže schváliť hodnotiacu správu, prehľad charakteristických vlastností, označenie a príbalový leták z dôvodov možného vážneho rizika pre verejné zdravie, ako je ustanovené v článku 29 ods. 1 smernice 2001/83/ES, ak je požiadaný o vzájomné uznanie povolenia uvádzať na trh udeleného iným členským štátom, podrobne vysvetľuje dôvody svojej pozície referenčnému členskému štátu, iným príslušným členským štátom a žiadateľovi.

Keďže v právnych predpisoch Spoločenstva vo farmaceutickej oblasti sú plne zosúladené normy pre kvalitu, bezpečnosť a účinnosť liekov, povolenie uvádzať na trh udelené jedným členským štátom by mali spravidla uznávať ostatné členské štáty.

Pri postupe vzájomného uznávania podľa článku 28 ods. 2 smernice 2001/83/ES referenčný členský štát zhodnotí údaje v dokumentácii a vydá národné povolenie uvádzať na trh pod podmienkou, že rovnováha rizika a prínosu výrobku sa považuje za priaznivú a kvalita, bezpečnosť a účinnosť lieku je dostatočne garantovaná a neexistujú žiadne iné ani ďalšie dôvody na odmietnutie povolenia uvádzať na trh podľa článku 26 smernice 2001/83/ES. V prípade postupu vzájomného uznávania musí referenčný členský štát poskytnúť hodnotiacu správu, ktorá je dostatočne podrobná na to, aby príslušnému členskému štátu objasňovala prečo sa rovnováha rizika a prínosu považuje za priaznivú, spolu so schváleným prehľadom charakteristických vlastností výrobku, označením a príbalovým letákom. Pri decentralizovanom postupe podľa článku 28 ods. 3 smernice 2001/83/ES sa neuvažuje o žiadnom predchádzajúcom národnom postupe a v danom čase neexistuje žiadne povolenie uvádzať na trh. Po prijatí platnej žiadosti je povinnosťou referenčného členského štátu pripraviť v rámci 120 dní návrh hodnotiacej správy, návrh prehľadu charakteristických vlastností výrobku a návrh príbalového letáku a označenia.

V článku 29 ods. 1 smernice 2001/83/ES sa opisuje postup, podľa ktorého sa má postupovať, ak príslušný členský štát nemôže schváliť hodnotiacu správu, prehľad charakteristických vlastností výrobku, príbalový leták a označenie pripravené referenčným členským štátom. V článku 29 ods. 1 sa odkazuje na článok 28 ods. 4, v ktorom sa ďalej odkazuje na článok 28 ods. 2 a ods. 3. Obidva tieto články sa týkajú postupu vzájomného uznávania a decentralizovaného postupu. V dôsledku toho sú dôvody na odmietnutie rovnaké, bez ohľadu na to, či príslušný členský štát hodnotí hodnotiacu správu, prehľad charakteristických vlastností výrobku, príbalový leták a označenie od referenčného členského štátu pri postupe vzájomného uznávania, alebo návrh hodnotiacej správy, návrh prehľadu charakteristických vlastností výrobku a návrh označenia a príbalového letáku od referenčného členského štátu pri decentralizovanom postupe.

Stanovením výnimočných prípadov, v ktorých môže príslušný členský štát odmietnuť uznať povolenie uvádzať na trh pri postupe vzájomného uznávania, alebo návrh hodnotiacej správy, návrh prehľadu charakteristických vlastností výrobku a návrh označenia a príbalového letáku od referenčného členského štátu pri decentralizovanom postupe, na základe možného vážneho rizika pre verejné zdravie, sa takisto zároveň obmedzí rozmanitosť a množstvo námietok vznesených členskými štátmi.

Príslušný členský štát, ktorý vzniesol významnejšie námietky založené na možnom vážnom riziku pre verejné zdravie, podrobne vysvetľuje dôvody svojej pozície.

⁽¹⁾ Zmenená a doplnená smernicou 2004/27/ES, Ú. v. EÚ L 136, 30.4.2004, s. 34.

⁽²⁾ Členskými štátmi sú v tejto súvislosti všetky krajiny Európskeho hospodárskeho priestoru.

V tejto súvislosti by sa malo zohľadniť, že členský štát zohráva inú úlohu, keď je vyzvaný, aby schválil hodnotiacu správu, prehľad charakteristických vlastností výrobku, označenie a príbalový leták lieku, ktoré mu predložil referenčný členský štát, a inú úlohu, keď má iba vydať národné povolenie uvádzať na trh liek, ktorý ešte nebol predmetom žiadosti o povolenie v inom členskom štáte Spoločenstva, alebo keď je tento členský štát referenčným členským štátom.

V prípade povolenia, v ktorom sa neuvádza odkaz na iné povolenie, členský štát je plne kompetentný na to, aby určil obsah povolenia uvádzať na trh liek v súlade so smernicou 2001/83/ES, keďže pri uznávaní prvého povolenia alebo hodnotenia vykonaného referenčným členským štátom členskej štáty, ktoré sú informované o povolení alebo hodnotení, nemajú rozhodnúť či by sa malo zlepšiť alebo nie, majú skôr jasne a na základe náležitých dôvodov stanoviť, prečo navrhované povolenie (alebo odmietnutie) predstavuje možné vážne riziko pre verejné zdravie.

2. Vymedzenie možného vážneho rizika pre verejné zdravie

V smernici 2001/83/ES sa nestanovuje vymedzenie „možného vážneho rizika pre verejné zdravie“. V uvedenej smernici sú však uvedené tieto vymedzenia:

- Pojem „riziko v súvislosti s používaním liekov“ sa vymedzuje v článku 1 bode 28 prvej zarážke smernice 2001/83/ES ako „akékoľvek riziko spojené s kvalitou, bezpečnosťou a účinnosťou lieku vzhľadom na zdravie pacientov alebo verejné zdravie“ (alebo akékoľvek riziko nežiaducich účinkov na životné prostredie).
- Pojem „rovnováha rizika a prínosu“ je vymedzený v článku 1 bode 28a uvedenej smernice ako „hodnotenie pozitívnych liečebných účinkov lieku v súvislosti s rizikami uvedenými v bode 28 prvej zarážke“.

Na uplatňovanie tohto usmernenia sa uplatňujú tieto vymedzenia:

- **„Riziko“** je vymedzené ako pravdepodobnosť výskytu udalosti.
- **„Možné vážne riziko pre verejné zdravie“** je vymedzené ako situácia, keď existuje značná pravdepodobnosť, že vážne riziko vyplývajúce z humánneho lieku v súvislosti s jeho navrhovaným používaním bude mať vplyv na verejné zdravie.
- „Vážne“ v tejto súvislosti znamená riziko, ktoré by mohlo viesť k smrti, mohlo by ohroziť život, mohlo by viesť k hospitalizácii pacienta alebo k predĺženiu existujúcej hospitalizácie, mohlo by viesť k trvalému alebo značnému zdravotnému postihnutiu alebo neschopnosti alebo by mohlo predstavovať kongenitálnu anomáliu/vrodenú úchylku alebo trvalé alebo predĺžené príznaky u vystavených ľudí.

Hodnotenie „možného vážneho rizika pre verejné zdravie“ nemožno uskutočniť samostatne, je potrebné zohľadniť aj pozitívne liečebné účinky daného lieku. V dôsledku toho sa pojem „možné vážne riziko pre verejné zdravie“ použitý v článku 29 ods. 1 smernice 2001/83/ES musí chápať ako pojem týkajúci sa hodnotenia celkového rizika a prínosu lieku, berúc do úvahy pozitívne liečebné účinky lieku vo vzťahu k týmto rizikám.

Možné vážne riziko pre verejné zdravie vo vzťahu k určitému lieku preto možno považovať za existujúce najmä za týchto okolností:

- Účinnosť: údaje predložené na podporu liečebnej účinnosti v navrhovanej(-ých) indikácii(-ách), v prípade cieľovej(-ých) populácie(-i) a dávkovacieho režimu (definovaného v navrhovanom označení) neposkytujú riadne vedecké odôvodnenie pre požiadavky účinnosti; adekvátny dôkaz o bioekvivalencii referenčného lieku preukázanej generickými liekmi chýba.
- Bezpečnosť: hodnotenie predklinickej farmakológie v súvislosti s toxicitou/bezpečnosťou, údaje o klinickej bezpečnosti a údaje po uvedení na trh neposkytujú adekvátnu podporu pre záver, že všetky možné bezpečnostné otázky v súvislosti s cieľovou populáciou sa náležite a adekvátne vyriešili v navrhovanom označení, alebo že absolútna úroveň rizika vyplývajúca z lieku v súvislosti s jeho navrhovaným použitím sa považuje za neprijateľnú.

- Kvalita: navrhovanými metódami výroby a kontroly kvality nemožno zaručiť, že sa nevyskytne významnejší nedostatok v kvalite výrobku.
- Celkové riziko a prínos: rovnováha rizika a prínosu výrobku sa nepovažuje za priaznivú, berúc do úvahy charakter identifikovaného(-ých) rizika(-ík) a možný prínos v navrhovanej(-ých) indikácii(-ách) a v prípade cieľovej(-ých) populácie(-í) pacientov.
- Informácie o výrobku: informácie sú pre osoby predpisujúce liek, ako aj pre pacientov zavádzajúce alebo nesprávne na zaistenie bezpečného používania lieku.

Každá významnejšia námietka musí byť vedecky odôvodnená, berúc do úvahy charakter a stupeň každého rizika, závažnosť príslušných rizík, prínosy spojené s používaním tohto lieku a vhodnosť a uskutočniteľnosť implementácie všetkých opatrení na zmiernenie týchto rizík. Členský štát, ktorý má v úmysle odmietnuť žiadosť o povolenie uvádzať na trh liek, by sa mal pripraviť, aby mohol podložiť svoje dôvody na odmietnutie v rámci postupu koordinačnej skupiny, a v prípade neúspechu tohto postupu v postúpení veci Výboru pre humánne liečivá. Takisto by sa to malo vzťahovať na každú existujúcu vedomosť o látke a osobitných rizikách v príslušnom členskom štáte, ktoré nie sú uvedené v dokumentácii o lieku alebo v hodnotiacej správe referenčného členského štátu, a ktoré nie sú zahrnuté v prehľade charakteristických vlastností výrobku počas postupu vzájomného uznávania alebo decentralizovaného postupu.

Členské štáty schválili spoločné pravidlá a usmernenia týkajúce sa výroby, kontroly kvality, hodnotenia účinnosti lieku, hodnotenia istoty jeho bezpečnosti a kvality a označovania. Na základe týchto vedeckých usmernení sa vykonáva hodnotenie používania vo všeobecnosti, nemožno však vylúčiť rôzne výklady súvisiace s osobitným súborom údajov. Je potrebné uznať, že za týchto okolností nemusí nedostatok súladu s vedeckými usmerneniami automaticky viesť k možnému vážnemu riziku pre verejné zdravie, pokiaľ spĺňajú podmienky opísané v oddiele 2 tohto usmernenia.

Žiadnu námietku na základe možného vážneho rizika pre verejné zdravie nemožno odôvodniť rozdielmi v národnej administratíve alebo národných vedeckých požiadavkách alebo vnútorných národných politikách, pokiaľ sú splnené podmienky článku 29 ods. 1 smernice 2001/83/ES.

Generálne riaditeľstvo pre podnikanie a priemysel uverejní zoznam príkladov vzťahujúcich sa na uvedené vymedzenia záležitostí, ktoré by sa bežne nemali považovať za dôvody pre „možné vážne riziko pre verejné zdravie“. Tento zoznam bude aktualizovaný na základe skúseností získaných v rámci postupu vzájomného uznávania a decentralizovaného postupu.
