



STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Informace o SÚKL - Výroční zpráva 1999 - část 2.



Provozní otázky

Kromě zajišťování běžných činností spojených s provozem ústavu pokračovaly v roce 1999 práce na odstraňování nedostatků v oblastech protipožárního zabezpečení budovy a stavebně technických závad, provozně technologické práce a práce navazující na obnovu přístrojového vybavení ústavu. Nejvýznamnější akcí, která přechodně znepříjemnila pracovní podmínky většiny zaměstnanců ústavu, bylo napojení budovy ústavu na soustavu centralizovaného zásobování teplem a s tím související rekonstrukce otopného systému budovy, vybraných vzduchotechnických jednotek a obnova přístrojů záviselých na změně otopného média.

Kromě toho probíhaly rekonstrukce technologických rozvodů médií a vytváření dalších chráněných únikových cest pro případ nenadálé události. Byly dále rozšířeny archivní prostory ústavu a pokračovalo provádění úprav interiérů včetně zateplování obvodového pláště. Pro plnohodnotné využívání hlavního přednáškového sálu byla provedena rekonstrukce nevyhovujícího osvětlení a systému zatemnění.

Provozní činnost regionálních pracovišť SÚKL probíhala v roce 1999 bez větších problémů. Byla dořešena změna rozsahu užívaných prostor v OKL Ostrava prováděná s cílem minimalizovat výdaje za pronájem.

ORGANIZAČNÍ STRUKTURA A PERSONÁLNÍ SLOŽENÍ

Základní organizační struktura ústavu zůstala v roce 1999 stejná jako v roce předcházejícím. Postupně v průběhu roku docházelo k upřesňování náplně činnosti jednotlivých útvarů, které vyplývalo zejména ze zkušeností z aplikace zákona o léčivech a jeho prováděcích vyhlášek. Personálně byla posílena sekce klinického hodnocení a farmakovigilance a to zejména v souvislosti s rozšířením činnosti v oblasti prodlužování registrací. Další změnou bylo přehodnocení spolupráce s externími pracovníky, která je nyní řešena především formou vedlejší pracovní činnosti.

Počet plných pracovních úvazků činil 296 a proti předchozímu roku se snížil o 5 osob (tabulka 5), přičemž fyzicky šlo o 317 osob. Toto snížení bylo umožněno nárůstem zaměstnanců ve vedlejší pracovním poměru o 6 osob, zvýšením počtu občanů vykonávajících civilní služby o 2 a skutečností, že na základě pozastavení platnosti vyhlášky o regulaci mzdových prostředků nedochází k dodatečnému odvodu mzdových prostředků za nenaplněná pracovní místa. Tím je možné si i při snížení počtu zaměstnanců ponechat příslušné mzdové prostředky pro platové úpravy. Přes platové zvýhodnění zaměstnanců 25 % základní mzdy v důsledku zařazení mezi instituce státní správy nelze platovou úroveň srovnávat s nabídkami v průmyslové sféře a fluktuace pracovníků je proto poměrně vysoká - 11,1 %. Nemocnost v roce 1999 činila 4,1 % a podle předběžných údajů je v relaci s celostátním průměrem. Mezi zaměstnanci výrazně převažují ženy (86,1 %, tabulka 6), ale zastoupení mužů se od roku 1998 zvýšilo o 3,6 %. Zvýšil se věkový průměr a nejpočetněji jsou nyní v ústavu zastoupeni zaměstnanci věkové skupiny 51-60 let. Mírně se zvyšuje podíl zaměstnanců s vysokoškolským a středoškolským vzděláním, kteří v roce 1999 tvořili 91,2 % zaměstnanců. Přes takto vysoký počet odborných zaměstnanců se ústav stále potýká s obtížemi získat odborníky v profilových profesích (zejména toxikology, farmaceuty, lékaře, odborníky na informatiku), kteří jsou jazykově i odborně vybaveni natolik, aby mohli být kvalifikovanými partnery spolupracujících zahraničních úřadů, kteří jsou ochotni investovat podstatnou část svého volného času do cestování či práce přesčas a kteří si osvojí nezbytnou znalost příslušných předpisů.

Tabulka 5. Počty zaměstnanců ústavu a jejich fluktuace
Table 5. Numbers of the Institute staff and fluctuation

	296	
Zaměstnanců v hlavním pracovním poměru	Opustilo ústav	Přijato
Full-time employees	Left the Institute	Newly recruited
	25	8
Externích spolupracovníků na dohody o vedlejší pracovní činnosti	49	
Part-time employees		
Průměrná výše částečného úvazku	0,26	
Average ration of part-time appointment		
Náhradní civilní služba	13	
Conscripts in substitute non-military service		

Tabulka 6. Věková struktura zaměstnanců ústavu pracujících v hlavním pracovním poměru
Table 6. Age structure of full-time employees

Věk	VŠ vzdělání <i>Graduated</i>		SŠ vzdělání <i>High school</i>		Ostatní <i>Others</i>		Celkem <i>Total</i>	%
Age	Ženy <i>Women</i>	Muži <i>Men</i>	Ženy <i>Women</i>	Muži <i>Men</i>	Ženy <i>Women</i>	Muži <i>Men</i>		
do 20 <i>under 20</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
21-30	9	1	14	2	2	0	28	9,4
31-40	29	8	12	1	2	0	52	17,6
41-50	40	9	26	1	5	0	81	27,4
51-60	33	8	57	4	7	0	109	36,8
nad 60 <i>above 60</i>	6	6	4	0	9	1	26	8,8
	117	32	113	8	25	1	296	
Celkem <i>Total</i>	149		121		26		296	
	50,3 %		40,9 %		8,8 %			100 %

System jaskosti

V roce 1999 pokračovalo zavádění systému jakosti, v některých oblastech však poněkud pomalejším tempem vzhledem k mnoha jiným prioritám ústavu. Nejintenzivnější byla činnost v této oblasti v laboratorní sekci, která s perspektivou návštěvy týmu auditorů z řídicího centra OMCL ve Štrasburku (Mutual Joint Visit/Audit) plánované na květen 2000 a výhledově i s perspektivou akreditace sekce pokračovala v přípravě postupů pro většinu přístrojů a zařízení, chod dokumentace, provoz oddělení radiofarmak, postupů pro práci v oblasti mikrobiologie aj. a vydala 29 nových standardních postupů. V rámci sekce zdravotnických prostředků byly vydány 3 standardní postupy, pro inspekční sekci 2 nové postupy a 1 revidovaný, pro sekci lékárenství 1 revidovaný, pro technicko-provozní oddělení 1 nový a dále bylo vydáno 5 standardních postupů s celoustavní platností. Celkem bylo tedy vydáno 42 standardních postupů a pracovalo se na mnoha dalších vnitřních předpisech. Na začátku roku 1999 byl vydán standardní postup pro provádění interních auditů a od 25.1.1999 byly audity v ústavu zahájeny. Bylo provedeno celkem 10 plánovaných auditů, přičemž v 7 případech byla identifikována slabá místa a byla přijata nápravná opatření ke zlepšení auditovaných postupů.

V roce 1999 pokračovalo i řešení problémů, které nemají povahu pravidelné činnosti a nejsou tedy řešeny zpracováním jako standardní postup, ale formou tzv. "projektů". Pokračovalo řešení 1 projektu zahájeného v roce 1997 a 5 z roku 1998 a bylo zahájeno 11 nových projektů. Tyto nové projekty se týkaly převážně rozsáhlých prací v oblasti technicko-provozní a dále např. zapojení pracovníků ústavu do Pan European Regulatory Forum, přípravy národního plánu kontroly správné klinické praxe a terénní kontroly přípravků se zrušenou registrací. Ukončeno bylo v roce 1999 5 projektů. Projekty zaměřené na sledování kvality léčiv jsou uvedeny v kapitole "Laboratorní kontrola".

ADMINISTRATIVA

Administrativní oddělení v průběhu roku 1999 zajišťovalo rutinně příjem a vypravování korespondence ústavu, včetně balíkových a doporučených zásilek, evidenci a sledování odeslaných doruček a v případě potřeby zajištění reklamačního řízení, vyřizování celních formalit spojených s odesláním či převzetím zásilky ze zahraničí, odesílání spěšných zpráv a informací faxem, rozvážení a předávání dokumentace externím pracovníkům, vyřizování dotazů a předávání vzkazů doručených do centrální e-mailové schránky SÚKL a další komunikační funkce ústavu. Stálý nárůst agendy ústavu se projevil v roce 1999 dalším nárůstem přírůstkových čísel v Knize centrální evidence ústavu na 41.618 položek. Proti roku 1998 šlo o 28,3% nárůst (obr. 2). Za posledních deset let tak evidovaná agenda ústavu vzrostla více než pětinašobně.

Administrativní oddělení dále zajišťovalo příjem a vstupní kontrolu žádostí a úplnosti dokumentace pro nové registrace léčivých přípravků a pro prodloužení registrace, včetně přerušování a zastavování řízení při nedoplnění základních podkladů a základní evidence v databázi léčivých přípravků (viz též kapitola Registrace léčivých přípravků). Odeslán prvního vyjádření o výsledcích vstupní kontroly žádostí se dařilo zvládat v naprosté většině případů ve lhůtě 14 dnů, nejdéle do 30 dnů. Prováděl se zde také příjem a vstupní kontrola žádostí a dokumentace pro povolování klinických studií. Předběžná rezervace termínu pro předávání dokumentace (čtvrtky) se osvědčila a pokračuje. Počet zpracovaných žádostí je uveden v tabulce 7.

Administrativní oddělení spravuje archiv, který je mimo hlavní budovu a je v něm archivována podstatná část registrační dokumentace. Administrativní oddělení zajišťovalo její ukládání, systematickou evidenci a vyhledávání uložené dokumentace podle požadavků jednotlivých útvarů ústavu. Další činností oddělení bylo vytváření databáze autorizací českých osob zmocněných zahraničními držiteli registračních rozhodnutí/žadatelů, včetně podpůrných odkazů. V administrativním oddělení jsou žadatelům také poskytovány informační materiály, pokyny a další podklady vytvářené ústavem (tabulka 8). V tomto roce bylo zprovozněno "okénko" pro poskytování informačních materiálů a přebírání písemností, které nevyžadují další kontrolu, aby se urychlila tato agenda.

Novou činností bylo v roce 1999 zajišťování provozu telefonní ústředny.

Tabulka 7. Počty žádostí zpracovaných administračním oddělením v průběhu roku 1999
Table 7. Numbers of applications processed by the Administrative Department in 1999

1999	Registrace Registration	Prodloužení registrace Renewal	Zastavení registračního řízení Revocation	Klinické hodnocení Clinical trials
Leden January	32	33	1	26
Únor February	42	59	1	9
Březen March	40	88	0	13
Duben April	38	195	1	20
Květen May	45	136	0	15
Červen June	68	59	0	21
Červenec July	33	48	10	20
Srpen August	53	31	4	19
Září September	41	35	1	13
Říjen October	36	33	8	15
Listopad November	40	29	3	21
Prosinec December	43	38	1	22
Součet Total	511	784	30	214

Tabulka 8. Soubory informací poskytované nebo prodávané žadatelům v podatelně /stav k 1.1.2000/
Table 8. Information provided or sold to applicants in the file room /status on Jan. 1, 2000/

Název	médium	platí od	cena
Name	Medium	Valid since	Price
Informace o registraci léčivých přípravků	disketa	1.1.2000	disketa výměnou
Information on the registration of medicinal products	papír	1.1.2000	zdarma
Informace o povolování klinického hodnocení	disketa	1.1.2000	disketa výměnou
Information on clinical trial approvals	papír	1.1.2000	zdarma
Seznam volně prodejných léčivých přípravků	disketa	1.12.1999	105,-Kč
List of OTC medicinal products			
Jednotný číselník reg. léčiv v SÚKL	disketa	1.12.1999*	disketa výměnou
List of reg. medicinal products according to SUKL codes			
Přehled schválené přístrojové techniky III.	publikace	1997	100,-Kč
Survey of approved active medical devices/III.			
Pokyny pro přihlašovatele PZT	publikace	1996	150,-Kč
Instructions for applicants for approval of medical devices			

Seznam českých zastoupení farmaceutických firem III	publikace	1997	200,-Kč
<i>List of Czech representatives of pharmaceutical companies III</i>			
Přehled lékáren, výrobců a distributorů léčiv v ČR V.	publikace	1999	300,-Kč
<i>Survey of pharmacies, manufacturers and wholesalers of drugs in the CR V.</i>			
<i>Class I Medical Devices (non-sterile/non-measuring), Approval Requirements /PZT/, CE marked Medical</i>			
<i>Devices Registration/ Approval Requirements</i>	papír	1.1.1996	zdarma
Statistika léčiv - údaje o spotřebě 1989 -1996	publikace	1997	500,-Kč
<i>Drug Consumption Statistics in the Czech Republic 1989-1996</i>			
Doporučené postupy uplatňování správné výrobní a správné distribuční praxe	publikace	1998	300,-Kč
<i>Recommended procedures of application of Good Manufacturing and Distribution Practices</i>			
Postup při povolování výroby a distribuce léčiv	disketa	1.1.1998	disketa výměnou
<i>Procedure in licensing of manufacture and distribution of pharmaceuticals</i>	papír	1.1.1998	zdarma
Co nového přináší Český lékopis 1997	publikace	1998	100,-Kč
<i>What's new in the Czech Pharmacopoeia 1997</i>			
Dotazník pro výrobce PZT	disketa	1998	disketa výměnou
<i>Questionnaire for manufacturers of medical devices</i>	papír	1998	zdarma
Dotazník pro distributory PZT	disketa	1998	disketa výměnou
<i>Questionnaire for wholesalers of medical devices</i>	papír	1998	zdarma
Direktivy EU pro zdravotnické prostředky	publikace	1998	500,-Kč
<i>EU directives for medical devices</i>			
PZT-12 Povolení výroby,distribuce, dovozu PZT /pokyny/	disketa	1.5.1998	disketa výměnou
<i>Permit to manufacture, distribute and import medical devices</i>	papír	1.5.1998	zdarma
PZT - výroba, distribuce, dovoz /žádost o povolení/	disketa	1.5.1998	disketa výměnou
<i>Medical devices - manufacture, distribution, import (application form)</i>	papír	1.5.1998	zdarma
Informace pro žadatele o povolení použití/schválení výroby, dovozu nebo distribuce in vitro diagnostik	disketa papír	1.6.1998 1.6.1998	disketa výměnou zdarma
<i>Information concerning application for approval of use and manufacture of IVD</i>			
Příprava, použití a jistění jakosti krevních složek	publikace	1998	150,-Kč
<i>Guide to the preparation, use and quality control of blood components</i>			
Seznam volně prodejných léčivých přípravků a přípravků obsahujících návykové látky	publikace	1999	150,-Kč
<i>List of OTCs and medicinal products containing narcotic and psychotropic substances</i>			
Seznam všech platných pokynů SÚKL	papír	1. 1. 2000	zdarma
<i>List of all valid SUKL provisions</i>			
PZT schválené - třída I/m, IIa, IIb, III	disketa	30.6.1999	disketa výměnou
<i>Medical devices approved - class I/m, IIa, IIb, III</i>			
PZT schválené - třída I n/n	disketa	30.6.1999	disketa výměnou
<i>Medical devices approved - class I n/n</i>			
PZT - schválená zdravotnická přístrojová technika	disketa	30.6.1999	disketa výměnou
<i>Medical devices - medical technology approved</i>			

PZT - schválené dentální materiály	disketa	30.6.1999	disketa výměnou
<i>Medical devices - dental materials approved</i>			
PZT- schválená in vitro diagnostika	disketa	30.6.1999	disketa výměnou
<i>In vitro diagnostic medical devices approved</i>			

Všechny materiály jsou platné do vydání další verze

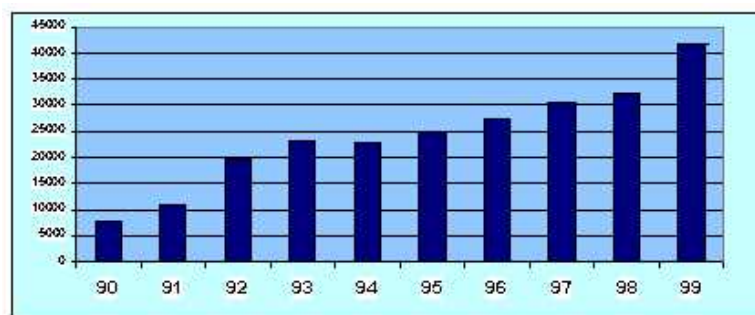
* aktualizuje se měsíčně

All materials are valid till the issue of a new version

**updated monthly*

Obr. 2. Počet případů evidované agendy ústavu

Fig. 2. Number of cases of SUKL office work



Registrace léčivých přípravků

V průběhu roku 1999 nedošlo ke změně základních právních předpisů vymezujících podmínky registrace a v původním znění tak platily zákon č. 79/1997 Sb., o léčivech a vyhláška MZ/MZe o registraci č. 289/1998 Sb. Ke změnám došlo v oblasti pokynů SÚKL, kde byl změněn formulář žádosti o registraci a byly vydány nové pokyny vztahující se k administrativní registrační proceduře, názvům licenčních přípravků, době použitelnosti pro sterilní přípravky po otevření/rekonstituci a byla vydána upřesňující informace k řešení změn v registraci. Seznam aktuálně platných pokynů SÚKL včetně formulářů žádostí je k dispozici na Internetu (www.sukl.cz) a ve Věstnících SÚKL. Pro registrační řízení má význam i vyhláška MZ/MZe č. 230/1999 Sb., o klinickém hodnocení léčiv, která v průběhu roku 1999 vstoupila v platnost a která obsahuje ve své příloze č. 8 strukturu souhrnné zprávy o klinickém hodnocení tak, jak by se měla objevovat v části IV registračních podkladů.

V činnosti SÚKL došlo k několika změnám, z nichž nejpodstatnější bylo od 1.7.1999 zahájení vyžadování náročnějších dokladů o správné výrobní praxi podle pokynu REG-42, zavedení administrativní registrační procedury a zahájení pilotní fáze hodnocení zaměnitelnosti názvů léčivých přípravků. Dále byly připravovány a se zájmovými skupinami diskutovány nové registrační postupy vztahující se k proceduře vzájemného uznávání v EU a "neproblémovým" generickým přípravkům. Přehled údajů poskytovaných o registrační agendě byl rozšířen na měsíční údaje o počtu podávaných a zpracovaných žádostí a na údaje o "čekací" lhůtě v průběhu řízení, které byly zveřejňovány ve Věstníku SÚKL.

Základní organizace registračního řízení se nezměnila, tj. vstupní kontrola dokumentace je prováděna administrativním oddělením a posuzování dokumentace je poté zajišťováno interními a externími experty, jejichž činnost koordinuje registrační sekce. Registrační sekce zajišťuje rovněž (v případě prodlužování registrací a výdeje bez lékařského předpisu ve spolupráci se sekci klinického hodnocení a farmakovigilance) finalizaci dokumentů souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace. V průběhu roku 1999 se do registračního řízení dílčím způsobem zapojily další útvary ústavu (inspekční sekce – kontrola záruk správné výrobní praxe, sekce informatiky – kontrola názvů, sekce klinického hodnocení a farmakovigilance – posuzování některých aspektů bezpečnosti). Zapojení útvarů SÚKL v registračním procesu ukazuje obr. 3. Prohloubilo se vnitřní sledování průběhu registrační agendy pomocí společné databáze léčivých přípravků v SÚKL.

Základní typy registračních řízení byly rozšířeny o již uvedenou administrativní proceduru. Spolu se způsoby základní kontroly výstupu z posouzení dokumentace před vydáním rozhodnutí jsou typy registrace uvedeny na schématu v obrázku 4.

Stav registrovaných přípravků v ČR

Počty platně registrovaných léčivých přípravků v ČR se s výjimkou roku 1998 každý rok mírně zvyšují (obr. 5.). Kromě registrací nových přípravků dochází od zahájení uplatňování zákona č. 79/1997 Sb., o léčivech v mnoha případech ke zrušení registrace, nejčastěji na žádost držitele rozhodnutí o registraci, nebo k jejímu neprodloužení (podrobněji viz níže). V roce 1998 počet zrušených registrací převýšil počet registrací nových a došlo k celkovému poklesu počtu registrovaných přípravků. Na konci roku 1999 bylo v ČR registrováno celkem 5.977 přípravků podle registračních čísel, z toho 707 přípravků české provenience a 5.270 z dovozu. Z celkového počtu registračních čísel připadalo 971 na homeopatické přípravky. 1.109 registračních čísel bylo přiděleno přípravkům s možností výdeje bez lékařského předpisu, z nichž bylo 151 homeopatik. Udávány počet registračních čísel představuje počet přípravků podle názvů a lékových forem. Od roku 1996 jsou údaje poněkud modifikovány skutečností, že v návaznosti na přístup k žádostem o registraci v EU byl zaveden nový způsob přidělování registračních čísel, kdy samostatné číslo je přiděleno každé žádosti o registraci, tedy i žádostem o různé síly léčivých přípravků. Zastánci racionální farmakoterapie mohou vnímat jako příznivou skutečnost, že od roku 1994 prakticky nedošlo k nárůstu počtu registrovaných homeopatických přípravků. S otevíráním ekonomiky ČR souvisí i skutečnost, že dochází k rychlejšímu nárůstu počtů registrovaných přípravků z dovozu, než přípravků domácích výrobců. Počet účinných látek, které jsou v jednotlivých nehomeopatických přípravcích obsaženy je v současné době podle údajů SÚKL 2.991. Pokud uvažujeme všechny přípravky včetně homeopatik, pak tento počet dosahuje 3.927. Prakticky všechny léčivé látky obsažené pro naši oblast ve výčtu "essential drugs WHO" jsou v ČR dostupné. V mnoha "kombinačních" přípravcích (37 % všech prezentací přípravků) je obsaženo více účinných látek. U 17 % prezentací jde o více účinných látek než dvě. Počty jednotlivých variant/prezentací nehomeopatických léčivých přípravků dosáhly v roce 1999 počtu 13.149. Zvyšování počtu prezentací sleduje obdobný trend jako počty registrací. Ne všechny registrované přípravky, případně jejich prezentace, jsou v ČR uváděny na trh. Pokud usuzujeme na "aktivní přípravky" pouze z toho, zda jim byla přidělena maximální dovozní/výrobní cena Ministerstvem financí, pak z celkového počtu 15.572 prezentací evidovaných Všeobecnou zdravotní pojišťovnou mělo tuto cenu podle údajů Všeobecné zdravotní pojišťovny přiděleno pouze 6.797. Přesnější čísla mohou poskytnout údaje o pohybu v distribuční síti, ale ty nejsou pro rok 1999 dosud zpracovány.

Počty registrovaných přípravků i spektrum v nich obsažených účinných látek odpovídají běžnému evropskému standardu. Nejde ani o extrém v podobě situace např. v Německu (velké množství tradičních a často dosud neproověřených přípravků) ani o situaci v Norsku (dosud významně omezené spektrum v důsledku dřívějšího přístupu "need clause"). Podobně jako např. ve Švédsku a Finsku, kde v důsledku přidružení k EU došlo k vyrovnávání rozdílů ve spektru registrovaných přípravků mezi národním prostředím a situacích v jiných státech unie, lze obdobný trend pozorovat i v ČR.

Podíl přípravků, které jsou dostupné bez lékařského předpisu, se stabilně v letech 1990 až 1999 pohybuje v rozmezí 19-21 % celkových počtů registrovaných přípravků (bez homeopatik), při kalkulaci na podíl registrovaných prezentací jde o nižší podíl, 14-16 %.

Specifickou otázkou v dostupnosti některých vzácně používaných přípravků je jejich použití na základě výjimky z registrace MZ. Tento mechanismus je výhodný u vzácně používaných přípravků či při akutním nedostatku některého terapeuticky podstatného přípravku, ale poskytuje podstatně nižší záruky o vlastnostech přípravku s ohledem na to, že všechny vlastnosti nejsou plně zajištěny prověřením registrační procedurou. Proto výjimky z registrace nejsou vhodným nástrojem tam, kde jde o přípravky nahraditelné nebo velkoobjemové. Podle údajů v SÚKL udělilo MZ v průběhu roku 1999 celkem 262 výjimek z registrace. SÚKL na žádost MZ vystavil celkem 103 stanovisek k žádostem o výjimku z registrace (pro 127 přípravků), z toho v 58 případech kladně, ve 40 případech bylo vyjádření negativní a v 5 případech nebylo možné se na základě dodaných podkladů vyjádřit.

Rozhodnutí o registraci

Počty vydaných rozhodnutí v roce 1999 v návaznosti na předcházející roky znázorňuje obrázek 6. V loňském roce šlo o "rekordní" počet celkem 2.176 zpracovaných žádostí. Celkový počet je tak vysoký proto, že podstatnou část žádostí (59,3 %) tvoří žádosti neuzavřené pozitivně, tj. zastavené v průběhu řízení pro nespokojenost žadatele při dodání potřebných podkladů v zákonné lhůtě nebo žádosti zamítnuté (viz obr. 7 a 8). Velmi vysoký podíl takto zastavených žádostí (24 při vstupní kontrole a 1.209 při dalším hodnocení) je především důsledkem toho, že byly dořešovány žádosti předložené před 1.1.1998 (vstup zákona o léčivech v platnost), které neobsahovaly potřebné podklady a jejichž obsahová úroveň již zdaleka nepostačuje dnešním požadavkům. K zamítnutí žádosti došlo v 57 případech, přičemž ve všech případech se jednalo o "galenické" přípravky, u nichž bylo na základě zákona č. 79/1997 Sb. rozhodnuto o tom, že nepodléhají registraci. Počet kladných rozhodnutí o registraci v roce 1999 proto dosáhl "pouze" 886 případů. Zvýšení počtu zpracovaných žádostí bylo i přes stále narůstající komplexitu řízení dosaženo také v důsledku zapojení více útvarů SÚKL do řešení registrační agendy a akceptováním odborného posouzení Výborem pro hromadné vyrábění léčivé přípravky Evropské lékové agentury (CPMP) pro přípravky v EU registrované tzv. centralizovanou procedurou. Postupem, který byl odsouhlasen všemi státy přidružujícími se k EU bylo v ČR v roce 1999 vyřešeno 49 žádostí o registraci představujících 24 různých přípravků v 87 variantách (obr. 9). Proporce rozhodnutí opřených o posouzení expertů EU a žádostí řešených starým (předloženy do 30.3.1996) a novým způsobem (předloženy po 1.4.1996) jsou zobrazeny na obrázku 10. Počet žádostí zpracovaných v roce 1999 významně převýšil počet 511 žádostí předložených v tomto roce a důsledkem je postupně se snižující počet žádostí o novou registraci, které jsou v SÚKL průběžně zpracovávány (obr. 11). Významný pokrok v odstranění "špuntu" starých nedořešených žádostí je předpokladem pro zavedení nových rychlejších registračních postupů v roce 2000.

V přípravcích registrovaných v roce 1999 bylo obsaženo 67 účinných látek, které nebyly v době registrace přítomny v ČR v jiných přípravcích. Z velké části šlo o nově vyvinuté léčivé látky poprvé vstupující v ČR do použití a registrované na základě plné registrační dokumentace.

V průměru registrační řízení trvalo 33,2 měsíců, přičemž tento údaj se vztahuje k celkovému trvání zpracování žádostí, tj. zahrnuje trvání zpracování v SÚKL i dobu, po kterou žadatel reaguje na případné připomínky a řízení je přerušeno a která podle odhadů SÚKL představuje v průměru asi 40 % celkového času. Po odečtení času pro přerušování řízení se tak průměrná doba řízení postupně blíží požadované lhůtě 18 měsíců. K významnému poklesu průměrné lhůty nedošlo proto, že zrychlení pozorované u žádostí sestavených již v souladu s požadavky pokynů SÚKL (tzv. nový běh – průměr 23,5 měsíce) bylo kompenzováno prodlužujícími se celkovými časy žádostí starého data předložení (tzv. starý běh – 56,5 měsíce). Tyto dlouhé registrační časy byly způsobeny zejména v minulosti nejasným postupem při vyřizování žádostí, opakovaným vyzíváním žadatelů k doplnění předložených podkladů a prodlevami žadatelů při zasílání požadovaných doplňků dokumentace. Délku řízení zejména ovlivnila skutečnost, že většina českých souhrnů údajů o přípravku a příbalových informací vyplývajících ze zákona č. 79/1997 Sb. byla dožadována zpětně a schvalována odděleně od ostatní předložené dokumentace. Na délce řízení se také stále projevoval vliv akce "PÍPA" (plošné doplňování souhrnů údajů o přípravku a příbalových informací), která v minulosti narušila pravidelný chod vyřizování žádostí a přispěla k nahromadění žádostí v SÚKL. U těch žádostí, kde zpracování je v podstatě administrativní, jako jsou např. žádosti navazující na centralizovanou proceduru EU, bylo dosaženo průměrných časů výrazně kratších – 4,8 měsíce. Lhůta 90 dnů, kterou si SÚKL stanovil jako cíl pro zpracování žádostí o registraci navazujících na centralizovanou registraci EU, byla dodržena v 96 % případů. V 80 % případů byla tato lhůta dodržena i jako celkový čas, což poukazuje na uspokojivou kvalitu předkládané dokumentace. V 16 % případů byla lhůta 90 dnů překročena z viny žadatele, zejména proto, že žádosti byly předkládány v předstihu před vydáním rozhodnutí Evropské komise. Administrativní procedura, která v závěru roku 1999 vstoupila v platnost, nepřinesla ve svých začátcích zrychlení registračního řízení v očekávaném rozsahu, protože odkazy byly prováděny i na takové podklady, které nebylo možné pro tuto proceduru využít. S odstraněním tohoto problému již ve fázi vstupní kontroly dokumentace lze předpokládat v roce 2000 výrazné urychlení tohoto typu žádostí.

V průběhu roku se podařilo zcela odstranit nahromadění žádostí prověřených z pohledu administrativní úplnosti, ale čekajících na odborné posouzení. Přestože lhůty trvání registračního řízení v ČR dosud nedosahují standardu regulačně vyspělých států, lze je již dobře s některými členskými státy EU srovnávat. Požadavek na dodržení "čistého" času registračního řízení nejdéle 210 dnů od předložení úplné žádosti se totiž v mnoha státech daří naplnit pouze u žádostí probíhajících procedurou vzájemného uznání, ale u registrací v jediném státě bývají lhůty podstatně delší, často překračující registrační lhůty v ČR.

V roce 1999 bylo celkem předloženo 511 žádostí o novou registraci, tedy o 15 % více než v roce 1998. V téměř polovině těchto žádostí (44 %) jde o registrace s odkazem na již předloženou dokumentaci, což potvrzuje akceptování koncepce ochrany dat a registrace "generickým" způsobem. Samostatné žádosti představují 49 % žádostí, přičemž nebylo rozlišováno, zda jde o žádosti podložené kompletními původními daty či žádosti tzv. typu "well established use". V tomto podílu jsou zahrnuty i žádosti navazující na centralizované registrace EU, které v roce 1999 představovaly téměř 11 % celkového počtu žádostí. Přestože procedura "administrativní" registrace byla zavedena až v polovině roku 1999, obdržel SÚKL do konce roku již 29 žádostí tohoto typu. Pokud jde o homeopatické přípravky, byla předložena jediná žádost o registraci. V případě homeopatických přípravků lze spekulovat, zda příčinou takto nízkého počtu žádostí je skutečnost, že základní homeopatické přípravky jsou již registrovány, nebo to, že registrační požadavky a nemožnost uvádět u homeopatik nedoložené indikace vedou ke ztrátě zájmu o registrace nových přípravků. Žádosti byly v průběhu roku předkládány rovnoměrně. Varujícím signálem je skutečnost, že 138 žádostí o registraci (v poměru ke všem předloženým žádostem roku 1999 jde o 27 %) bylo přerušeno pro formální nedostatky již bezprostředně po předložení SÚKL. Podstatná část těchto žádostí byla přerušena z důvodu nedostatečného doložení splnění podmínek správné výrobní praxe. Již v této fázi úvodní kontroly dokumentace administrativním oddělením bylo 24 žádostí o registraci zastaveno. V 10 případech se tak stalo na žádost předkladatele ale ve 14 případech proto, že žadatelé nebyli schopni doplnit příslušné podklady.

Rozhodnutí o změnách v registraci

Objem agendy změn v registraci vzrostl proti roku 1998 o 37 % na celkový počet 2.204 vydaných rozhodnutí, z toho 2.149 kladných a 55 záporných. Tato skutečnost odráží zlepšující se přehled o poregistračních změnách ve vlastnostech přípravků. Ve většině případů (1.829 kladných rozhodnutí) se jednalo o tzv. malé změny (typ I). Počet vydaných rozhodnutí v loňském roce převýšil o 310 počet předložených žádostí o změnu v registraci, což značí zvyšující se kapacitu pro zpracování žádostí (obr. 12). Průměrné časy řešení žádostí jsou poměrně dlouhé, 8-10 měsíců pro oba typy změn. Tento průměr významně ovlivňují přípravky s neaktualizovanou dokumentací, u kterých se v souvislosti se změnou registrace často doplňují původní podklady. U stále většího počtu žádostí se však daří dosahovat časů výrazně kratších, v mnoha případech i méně než 30 dnů.

Rozhodnutí o prodloužení registrace, zrušení registrace

Na žádost držitele rozhodnutí o registraci bylo v roce 1999 zrušeno 88 registrací léčivých přípravků. V podstatně větším počtu došlo k tomu, že držitelé rozhodnutí o registraci nepředložili přes výzvy zveřejňované ve Věstníku SÚKL a na domovské stránce SÚKL v internetu v příslušné lhůtě žádosti o prodloužení registrace a 599 přípravkům proto nebyla registrace prodloužena. Tyto přípravky byly průběžně zveřejňovány ve Věstníku SÚKL, na domovské stránce SÚKL a neobjevují se již v číselnících SÚKL jako přípravky s platnou registrací. V 34 dalších případech bylo řízení o prodloužení zastaveno na žádost držitele a v 27 případech jej SÚKL zastavil pro nedodání podkladů. Z tohoto počtu došlo k zastavení v 6 případech již na úrovni vstupní kontroly, z toho ve 3 případech na žádost předkladatele a u zbývajících 3 pro nedodání podkladů. V roce 1999 tak celkem v 748 případech pozbyla platnost dříve vydaná rozhodnutí o registraci. Ostatní přípravky, tj. zejména ty, pro něž byla v příslušné lhůtě žádost o prodloužení registrace předložena, ale její řešení dosud probíhá, jsou z pohledu SÚKL považovány za platně registrované a jsou uváděny v číselnících

registrovaných přípravků. Analogicky situaci pozorované u žádostí o novou registraci došlo u značného počtu žádostí o prodloužení registrace k přerušení řízení pro formální nedostatky a chybění podstatných částí podkladů bezprostředně po předložení žádosti. V roce 1999 bylo přerušeno 122 žádostí o prodloužení registrace, což představuje 16 % počtu žádostí předložených v tomto období.

V roce 1999 bylo vydáno celkem 1.001 kladných rozhodnutí o prodloužení registrace. Počet vydaných rozhodnutí převyšuje v tomto roce o 221 případů počet předložených žádostí (obr. 13). Průměrné lhůty řešení žádostí o prodloužení registrace jsou téměř 18 měsíců, ale vyšší počet zpracovaných než předložených žádostí dává předpoklad postupného zvládnutí situace. Příčinou mnoha případů dlouhého trvání řízení o prodloužení registrace je potřeba doplnění registračních podkladů na standard vyžadovaný nově přijatými předpisy. Především jde o doplňování a aktualizace souhrnů údajů o přípravku a příbalových informací.

Opravy rozhodnutí o registraci a odvolání proti rozhodnutí SÚKL

Z celkového počtu 5.530 rozhodnutí (opravy nejsou započteny) vztahujících se k registrační agendě byla u 90 z nich identifikována žadatelem formální chyba v rozhodnutí, nejčastěji povahy přepisu. Jde tedy o 1,6 % ze všech vydaných rozhodnutí vztahujících se k registraci. V přepočtu na rozhodnutí kladná, která jsou svým rozsahem podstatně rozáhlejší a není výjimkou ani více než 10 stran textu, šlo o 2,2 % případů ze všech rozhodnutí o udělení registrace, jejich změnách a prodloužení. Protože v průběhu roku 1999 byl modifikován postup udělování kódů SÚKL, bylo ve 184 případech přistoupeno na žádost držitele rozhodnutí o registraci k upřesnění těchto kódů.

Během roku 1999 bylo dořešeno 54 případů odvolání proti rozhodnutí SÚKL. Ve 2 případech šlo o odvolání proti rozhodnutí učiněnému již ve fázi vstupní kontroly dokumentace, v 52 případech o odvolání proti rozhodnutí ve fázi odborného hodnocení podkladů. V 18 případech (33,3 %) SÚKL odvolání vyhověl, 29 případů bylo postoupeno Ministerstvu zdravotnictví jako druhoinstančnímu orgánu, které ve všech případech rozhodnutí SÚKL potvrdilo. V 7 případech žadatel od odvolání v průběhu řešení případu ustoupil, z toho v 6 případech poté, co obdržel vysvětlující dopis SÚKL a v 1 případě spontánně.

Registrační poplatky

Nezanedbatelnou součástí registračního řízení je i aspekt ekonomický. Výše správních poplatků vybraných celkem za rok 1999 v souvislosti s registračním řízením je úctyhodná – více než 133 milionů Kč. Z této částky bylo více než 57 milionů uhrzeno za žádosti o nové registrace a stejná částka za žádosti o prodloužení registrace. Výše poplatků souvisejících se změnami v registraci dosáhla 18 milionů. Poněkud negativním jevem je skutečnost, že v závěru roku 1999 byly na účet SÚKL složeny poplatky za více než 2,8 milionu Kč, pro něž dosud nebyly předloženy příslušné žádosti nebo u nichž žadatelé nepostupovali v souladu s pokyny SÚKL pro hrazení poplatků. S ohledem na tento nález bude proto zřejmě v roce 2000 potřebné upravit mechanismus úhrady správních poplatků.

Výše vybraných správních poplatků v roce 1999 převýšila o téměř 8 milionů celkovou výši rozpočtových prostředků poskytnutých SÚKL na tento rok Ministerstvem zdravotnictví. Při zachování současné výše registračních poplatků a stejné zátěži pro žadatele by tedy již bylo možné přistoupit po vzoru většiny západoevropských států k revizi způsobu financování SÚKL. Alespoň částečné financování regulačních institucí přímo z poplatků žadatelů, které neprocházejí komplikovaným a těžko předvídatelným přerozdělováním v rámci státního rozpočtu, se totiž ukazuje jako velmi výhodný krok zlepšující stabilitu těchto institucí a jejich výkonnost a je předpokladem stabilní funkce těchto institucí v prostředí EU.

Závěr

Přestože mnohé aspekty registračního řízení léčivých přípravků dosud nejsou zvládnuty k plné spokojenosti všech zúčastněných (např. rychlost registračního řízení u nových registrací a při prodloužování registrací, doplňování souhrnů údajů o přípravcích a příbalových informací u existujících přípravků, poskytování informací o postupu registračního řízení, odborné konzultace), domníváme se, že byl nastolen jednoznačný trend k dosažení standardu kvality i lhůt řízení vyžadovaný EU. Tento trend v roce 2000 pravděpodobně podpoří další připravované registrační postupy a novelizovaná podoba zákona č.79/1997 Sb. S ohledem na rostoucí nároky na agendu změn a prodloužení registrací je potřebné zvážit možná řešení pro zlepšení situace. Protože nárůst agendy změn a prodloužení registrací je považován za neúnosný rovněž ve většině států EU, probíhají již jednání o zjednodušení přístupu k sledování změn a je pravděpodobné, že s cílem zmenšení pracovní zátěže a zrychlení agendy dojde k zavedení požadavku na ohlašování/povolování jen části dnes požadovaných změn.

V ojedinělých případech může nastolení standardu EU (především jde o vyšší nároky na podmínky výroby a ochranu duševního vlastnictví) vést k obtížím v úspěšném dokončení registrace a není vyloučeno, že zvýšení standardu ve směru kvality, bezpečnosti a účinnosti může mít i jistý dopad ekonomický. Většině žadatelů o registraci v ČR se však již podařilo náročnějšímu trendu přizpůsobit. Zdá se však, že náročnější prostředí je spolu s ekonomickými vlivy jedním z důvodů, pro které někteří výrobci neprodlužují či ruší registrace svých přípravků.

Pro další příznivý vývoj a integraci registračních postupů s EU je především potřebné vyřešit otázky finančních a lidských zdrojů SÚKL dostupných pro registrační řízení.

Obr. 3. Přehled registračního procesu v SÚKL
 Fig. 3. Overview of registration process in SÚKL



OTC - Léčivé přípravky s možností výdeje bez lékařského předpisu
medicinal products

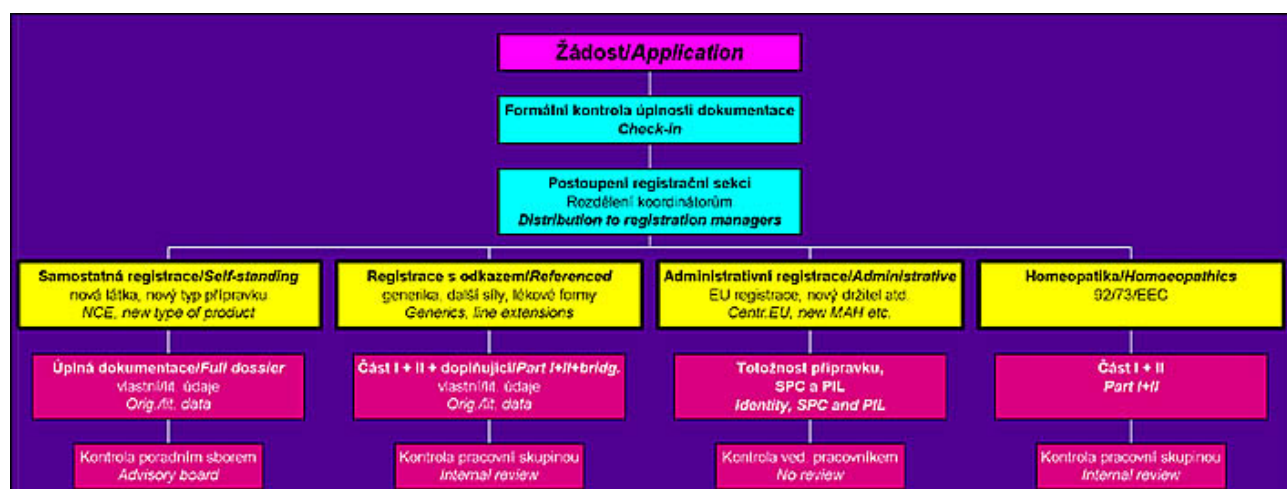
KHV - Sekce klinického hodnocení a farmakovigilance
Clinical Trials and Pharmacovigilance Branch

LAB - Sekce laboratorní kontroly
Laboratory Control Branch - possible analysis

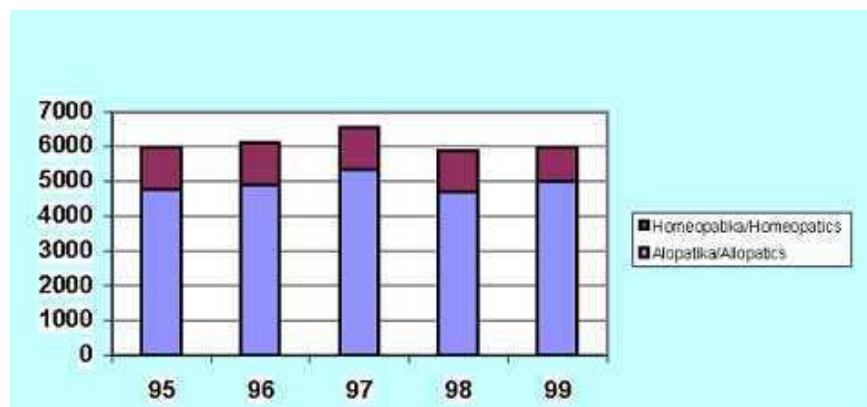
PZT - Sekce zdravotnických prostředků
Medical Devices Branch - combination with medical devices

INS - Sekce inspekční
Inspection Branch - problem data

Obr. 4. Základní schéma mechanismů registrace léčivých přípravků v ČR
 Fig. 4. Basic scheme of mechanisms of medicinal products registration in CR

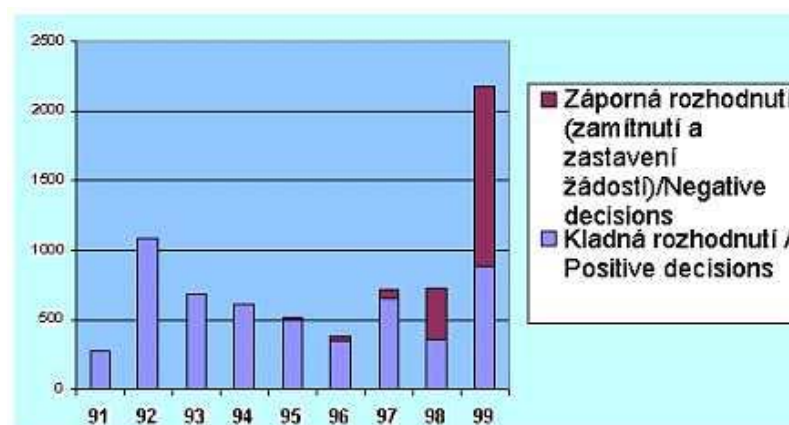


Obr. 5. Počty registrovaných alopatických a homeopatických přípravků v letech 1995 - 1999
 Fig. 5. Number of registered allopatics and homeopatics in 1995 – 1999



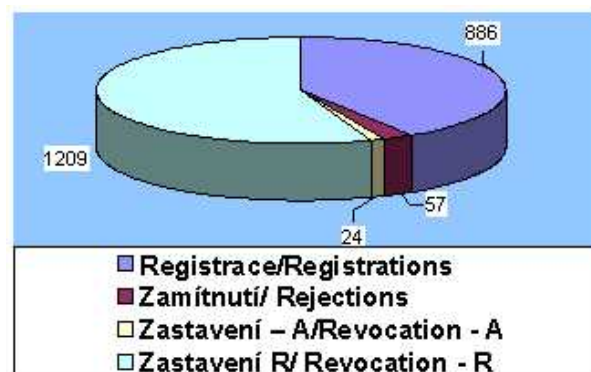
Obr. 6. Rozhodnutí o registraci vydaná v letech 1991 - 1999

Fig. 6. Decisions on registration issued in 1991-99



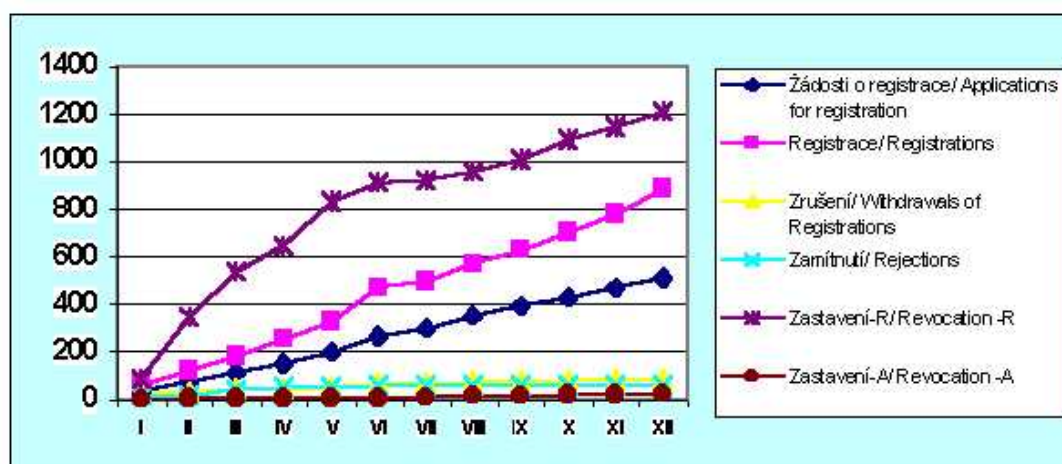
Obr. 7. Kumulativní údaje o žádostech o registraci – 1999

Fig. 7. Cumulative data on applications for registration of medicinal products – 1999



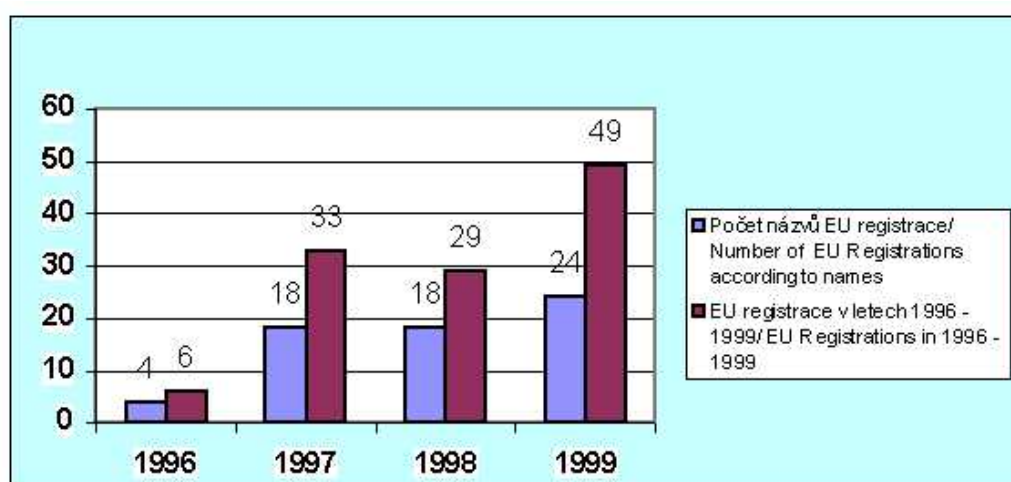
Obr. 8. Kumulativní údaje o registračním řízení r.1999

Fig. 8. Cumulative data on registration process of medicinal products – 1999



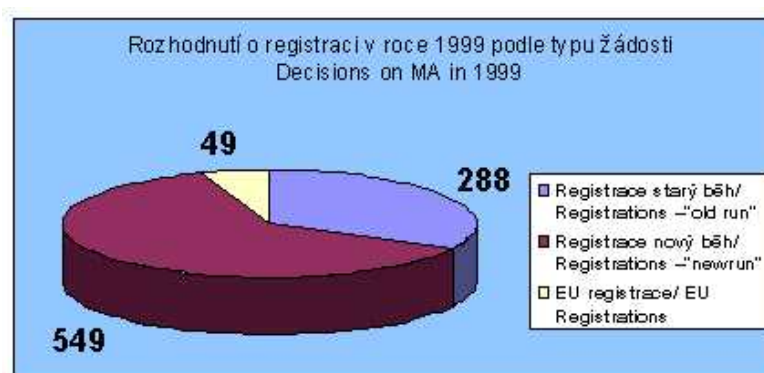
Obr. 9. Registrace centralizovaných přípravků zjednodušeným postupem v letech 1996 – 1999

Fig. 9. Registrations of centralized products by simplified procedure in 1996 - 1999



Obr. 10. Rozhodnutí o registraci v roce 1999 podle typu žádosti

Fig. 10. Decisions on registration in 1999 by type of application



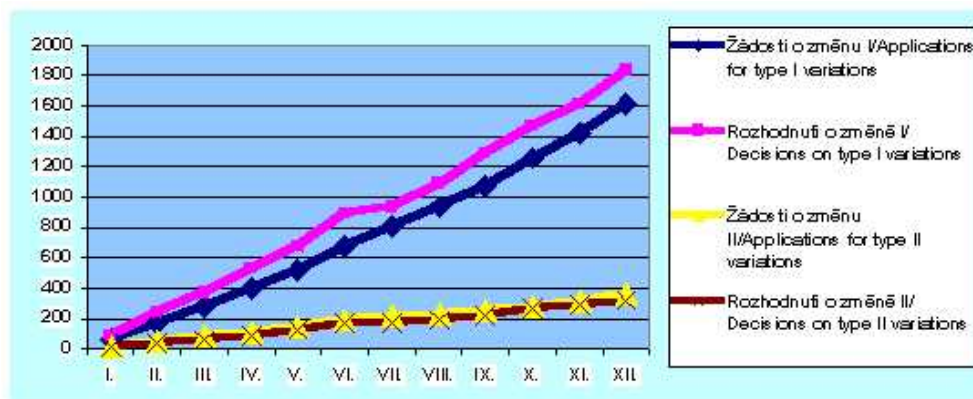
Obr. 11. Počty rozpracovaných žádostí o registraci

Fig. 11. Applications for registration in process



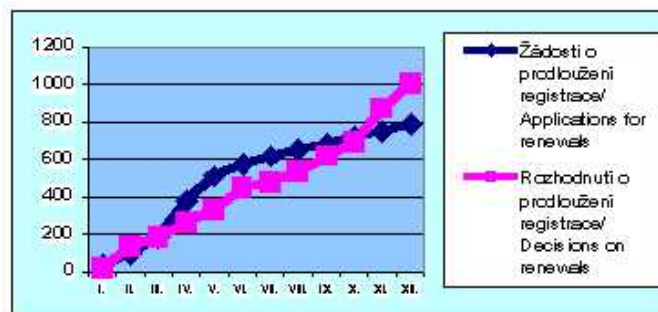
Obr. 12. Kumulativní údaje o změnách registrace typu I a II v roce 1999

Fig. 12. Cumulative data on type I and II variations in 1999



Obr. 13. Kumulativní údaje o prodloužování registrace v roce 1999

Fig. 13. Cumulative data on renewals in 1999

[zpět na obsah](#)

(c) 1999 Státní ústav pro kontrolu léčiv

výroba: EuroNet.CZ, spol. s r.o.

optimalizováno pro rozlišení: 800x600