

# Životný cyklus lieku

Zuzana Baťová

Sekcia vedeckých a regulačných procesov  
registrácie liekov

**ŠÚKL**



# liekové tragédie





# Cieľ a princíp regulácie

- ◆ lieky patria medzi najprísnejšie regulované produkty vo svete
- ◆ základným cieľom regulácie je ochrana verejného zdravia (účinnosť, bezpečnosť, kvalita, pomer prínos/riziko)

- ◆ Diftériová vakcína kontaminovaná C.tetani (1901)
- ◆ Dietylén glykol v “sulfanilamid elixíre” (1937)
- ◆ Talidomidová tragédia (1960)





# EU legislatívne procesy

**EK - rozhodovacia právomoc, navrhuje legislatívu EU**

Záväzná legislatíva v EÚ je zabezpečovaná cez

- ◆ Nariadenia
- ◆ Smernice (implemetovať do národnej legislatívy)
- ◆ Rozhodnutia



# Legislatíva

- ◆ zákon 362/2011 Z.z o liekoch zdravotníckych pomôckach
- ◆ Smernica 2001/83/ES Európskeho parlamentu a Rady
- ◆ Nariadenie Európskej komisie 726/2004



# EMA

## **nezávislé vedecky podložené rady a odporúčania**

- ◆ Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
- ◆ Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)
- ◆ Committee for Orphan Medicinal Products (COMP)
- ◆ Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC)
- ◆ Paediatric Committee (PDCO)
- ◆ Committee for Advanced Therapies (CAT)
- ◆ Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP)



**Sekcia vedeckých a regulačných  
procesov registrácie liekov**

Oddelenie príjmu a  
administratívnej  
podpory

Oddelenie  
registračných  
procesov

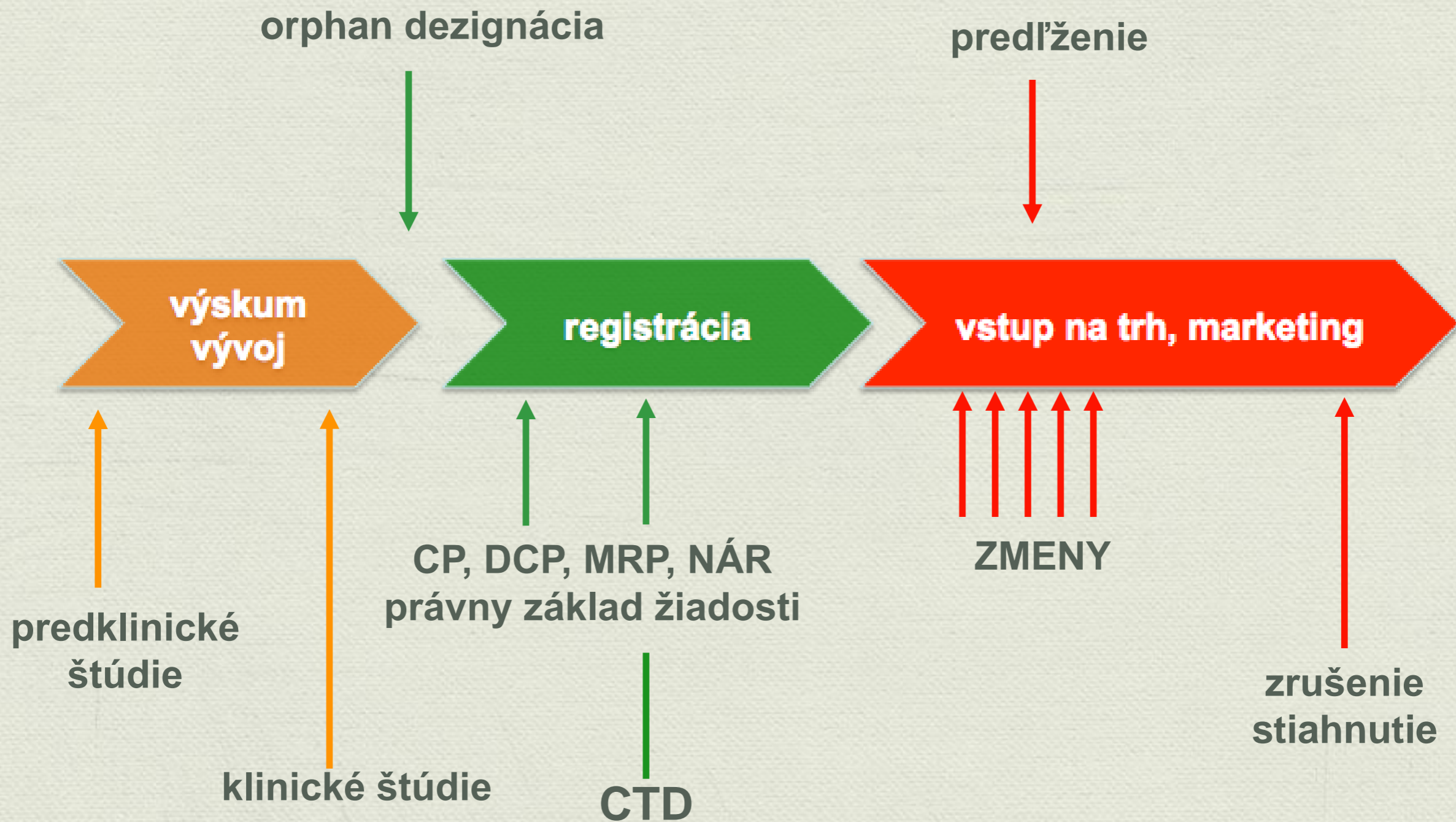
Oddelenie  
predklinického a  
klinického  
posudzovania

Oddelenie  
posudzovania  
kvality liekov

Referát  
registračných  
procesov

Referát  
postregistračných  
procesov







- ◆ **Registrácia lieku**
- ◆ Predĺženie registrácie lieku
- ◆ Zmeny v registrácii lieku
- ◆ Prevod registrácie lieku
- ◆ Pozastavenie registrácie lieku
- ◆ Zrušenie registrácie lieku



# Typy registrácie

- ◆ Národná procedúra zákon 362/2011 Z.z
- ◆ MRP (postup vzájomného uznávania) Smernica 2001/83/EÚ
- ◆ DCP (decentralizovaná procedúra) Smernica 2001/83/EÚ
- ◆ Centralizovaná procedúra Nariadenie Európskej komisie 726/2004

RMS – referenčný členský štát

CMS – dotknutý členský štát



# Národná procedúra

- ◆ **liek nie je registrovaný v žiadnom členskom štáte EÚ**
- ◆ žiadosť podáva žiadateľ národnej agentúre (ŠÚKL)
- ◆ štátny ústav posúdi dokumentáciu a vypracuje hodnotiacu správu
- ◆ rozhodnutie o registrácii vydáva národná agentúra (ŠÚKL)



# Postup vzájomného uznávania (MRP)

- ◆ **Liek je registrovaný v členskom štáte EÚ**
- ◆ žiadosť podáva žiadateľ národným agentúram (RMS+CMS)
- ◆ **RMS aktualizuje AR (Assessment Report)**
- ◆ CMS pripomienkujú AR
- ◆ rozhodnutie o registrácii vydáva národná agentúra



# Decentralizovaná procedúra (DCP)

- ◆ Liek nie je registrovaný v žiadnom členskom štáte EÚ
- ◆ žiadosť podáva žiadateľ národným agentúram (RMS+CMS)
- ◆ **RMS** posúdi dokumentáciu a vypracuje hodnotiacu správu (AR)
- ◆ CMS pripomienkujú AR
- ◆ rozhodnutie o registrácii vydáva národná agentúra



# Centralizovaná procedúra

- ◆ žiadosť podáva žiadateľ Európskej liekovej agentúre EMA
- ◆ odborné stanovisko poskytuje Európskej komisii Výbor pre humánne lieky (CHMP)
- ◆ rozhodnutie o registrácii vydáva Európska komisia, ktoré je platné vo všetkých štátoch EÚ



# Centralizovaná procedúra

- A. Lieky vyvinuté prostredníctvom technológie rekombinantnej DNA,
- B. Lieky vyvinuté prostredníctvom riadenej expresie génov kódujúcich biologicky aktívne proteíny v prokaryotických a eukaryotických organizmoch vrátane transformovaných cicavčích buniek,
- C. Lieky vyvinuté prostredníctvom metód založených na hybridómoch a monoklonálnych protilátkach.
- D. Lieky na ojedinelé ochorenia



Lieky na humánne použitie, ktoré obsahujú novú účinnú látku a ktorej terapeutická indikácia je liečba jednej z týchto chorôb:

- ◆ syndróm získanej imunitnej nedostatočnosti,
- ◆ rakovina,
- ◆ neurodegeneratívna porucha,
- ◆ diabetes,
- ◆ autoimunitné choroby a ostatné imunitné dysfunkcie,
- ◆ vírusové ochorenia



# Tipy žiadostí o registráciu lieku podľa právneho základu

- ◆ Samostatná registrácia s úplnými experimentálnymi údajmi
- ◆ Registrácia s odkazom do vedeckých prác - bibliografia
- ◆ Generická žiadosť
- ◆ Hybridná žiadosť
- ◆ Registrácia – fixná kombinácia liečiv
- ◆ Registrácia - informovaný súhlas
- ◆ Registrácia homeopatika
- ◆ Registrácia tradičného rastlinného lieku



# Dokumentácia

CTD formát – Spoločný technický dokument (*Common Technical Document*):

harmonizovaný formát dokumentácie predkladanej k registrácii liek

**Požadované informácie o lieku sa predkladajú v 5 moduloch:**

modul 1 – administratívne údaje (M1)

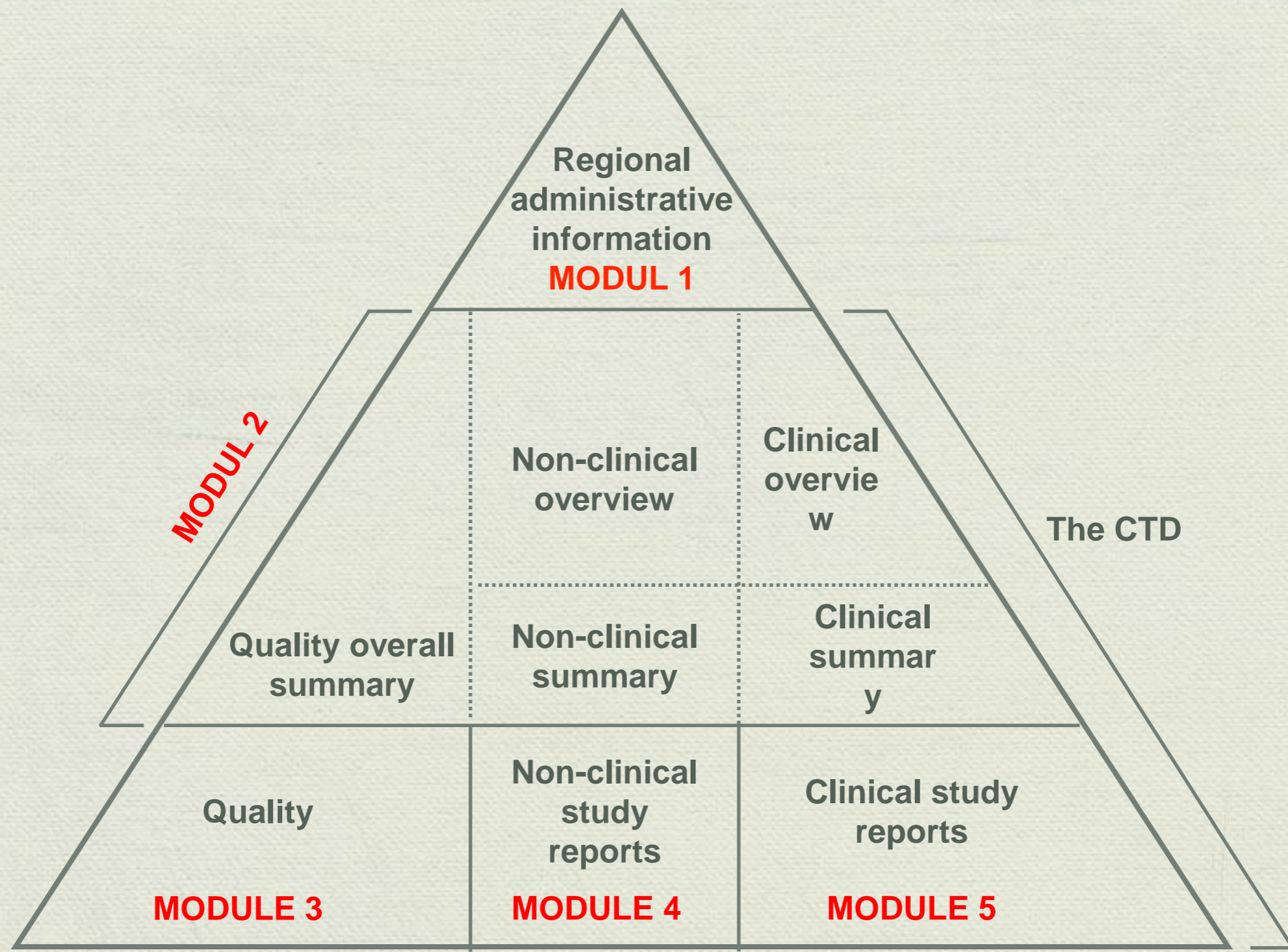
modul 2 – prehľady a zhrnutia (M2)

modul 3 – informácie ku kvalite lieku (M3)

modul 4 – informácie k predklinike (M4)

modul 5 – informácie ku klinike (M5)







# Posúdenie žiadosti o registráciu

- ◆ liek v súlade s predloženou dokumentáciou spĺňa požiadavky **účinnosti, bezpečnosti a kvality**,
- ◆ názov lieku neodporuje jeho zloženiu a liečivým účinkom a nie je zameniteľný s názvom iného, už zaregistrovaného lieku, nemá propagačný charakter, ...
- ◆ určuje výdaj lieku (OTC, Rx, Rb)
- ◆ či boli splnené podmienky správnej výrobné praxe, správnej laboratórnej praxe a správnej klinickej praxe



- ◆ Súhrn charakteristických vlastností lieku (SmPC) a písomná informácia pre používateľov (PIL) obsahujú informácie a údaje v súlade s predloženou dokumentáciou
- ◆ Test zrozumiteľnosti
- ◆ Balenie a označenie lieku je v súlade s požiadavkami uvedenými v § 61 zákona
- ◆ ...



[www.sukl.sk](http://www.sukl.sk)

# O nás > Poradné orgány

- ◆ **Komisia pre lieky**  
prof. MUDr. Peter Turčáni, PhD.
- ◆ **Subkomisia pre generické lieky**  
PharmDr. Jana Klimasová, PhD., MPH.
- ◆ **Subkomisia pre fytofarmaká a homeopatiká**  
prof. RNDr. Daniel Grančai, CSc.
- ◆ **Komisia pre bezpečnosť liečiv**  
MUDr. Jana Tisoňová, PhD.



# Registračné číslo

IS/XXXX/YY-S

IS – indikačná skupina

XXXX – poradové číslo v danom roku

YY - posledné dvojčíslenie rok registrácie lieku.

Solifenacin Teva Pharma 5 mg: **73/0030/14-S**



# Registrácia lieku a jej životný cyklus

- ◆ registrácia lieku
- ◆ **predĺženie registrácie**
- ◆ **zmeny v registrácii**
- ◆ **prevod registrácie lieku**
- ◆ **pozastavenie registrácie lieku**
- ◆ **zrušenie registrácie lieku**



# Predĺženie

- ◆ registrácia je platná 5 rokov
- ◆ po prehodnotení vyváženosti rizík a prínosov sa rozhodnutie o registrácii predĺži
  - ◆ dodatočne na ďalších 5 rokov
  - ◆ bez časového obmedzenia



# Typy zmien

## Zmena typu IA, IA<sub>IN</sub> alebo typu IB

- ◆ sú menej významné zmeny
- ◆ vzťahuje sa na oznamovacie konanie

## Zmeny typu II

- ◆ ostatné



# Klasifikácia zmien

**A – administratívne zmeny** (zmena názvu lieku, adresy výrobcu...)

**B – zmeny v kvalite** (zmena výrobcu, medziproduktu, výrobného procesu, špecifikácií, tvaru LF, obalu, PL, prepúšťania šarží, skúšok, veľkosti balenia, expirácie, uchovávanania...)

**C – zmeny bezpečnosti, účinnosti** (SmPC, PIL, ktoré sú výsledkom referralu, PSUR, CCDS, výdaj, +/- I, PSMF, RMP...)

**D – špecifické zmeny** (plazma, vakcíny)



# Prevod registrácie lieku

- ◆ § 59 zákona 362/2011 Z.z.
- ◆ Nový držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku má všetky práva a povinnosti predchádzajúceho držiteľa rozhodnutia o registrácii lieku.
- ◆ Lehoty určené predchádzajúcemu držiteľovi rozhodnutia o registrácii lieku nie sú prevodom registrácie lieku dotknuté.



# Zrušenie registrácie

§ 56 zákona 362/2011 Z.z

(1) Štátny ústav registráciu humánneho lieku zruší, ak

a) držiteľ registrácie humánneho lieku opakovane porušuje povinnosti uvedené v §60 (povinnosti držiteľa cca 25),

b) humánnny liek nemá deklarované kvalitatívne a kvantitatívne zloženie,

c) účinnosť alebo bezpečnosť humánneho lieku nezodpovedá súčasnému stavu poznatkov lekárskejších a farmaceutických vied,

d) vyváženosť rizika a prínosu nie je za povolených podmienok používania humánneho lieku priaznivá,



e) sa dodatočne zmenila kvalita, účinnosť alebo bezpečnosť humánneho lieku,

f) držiteľ registrácie humánneho lieku nespĺnil podmienku uloženú podľa § 53 ods. 7 (registrácia s podmienkou),

g) neboli vykonané kontroly humánneho lieku alebo jeho zložiek a kontroly medziproduktov počas výrobného procesu alebo nebola splnená niektorá iná požiadavka alebo povinnosť súvisiaca s vydaním povolenia na výrobu,

h) údaje pripojené k žiadosti o registráciu humánneho lieku podľa § 47 a 48 sú nesprávne,



i) do troch rokov od registrácie humánny liek nebude uvedený na trh v Slovenskej republike,

j) sa humánny liek uvedený na trh v Slovenskej republike v priebehu troch po sebe nasledujúcich rokov na trhu Slovenskej republiky nenachádzal,

**k) držiteľ registrácie humánneho lieku požiadava o zrušenie registrácie humánneho lieku alebo**

l) držiteľ registrácie humánneho lieku v lehote určenej v rozhodnutí o pozastavení registrácie humánneho lieku neodstráni zistené nedostatky



<http://www.sukl.sk>

<http://ec.europa.eu/health/>

<http://www.ema.europa.eu/ema/>

<http://www.hma.eu>





- Hlavná stránka
- O nás
- **REGISTRÁCIA HUMÁNNYCH LIEKOV**
- Laboratórna kontrola
- Inšpekcia
- Drogové prekurzory
- Bezpečnosť liekov
- Klinické skúšanie liekov
- Reklama liekov
- Zdravotnícke pomôcky
- Média
- Databázy a servis
- Kontakty

- INTERNETOVÝ VÝDAJ LIEKOV A ZDRAVOTNÍCKYCH POMÔCOK
- **VYHĽADÁVANIE V DATABÁZE LIEKOV A ZDRAVOTNÍCKYCH POMÔCOK**
- ARCHÍV ZMIEN V REGISTRAČNEJ DATABÁZE LIEKOV

#### LIEKY A ZP - MIMORIADNE OZNAMY

- 21.3.2014**  
Uvoľnenie na trh Topimark 100mg, tbl flm 60x100mg  
Iné upozornenia
- 20.3.2014**  
Stiahnutie z trhu všetkých šarží Calcium pantothenicum Zentiva, unq der, balenie 1x30g a 1x100g  
I. trieda urgentnosti
- 14.3.2014**  
Pozastavenie výdaja lieku Topimark 100mg, tbl flm 60x100mg  
Iné upozornenia
- 7.3.2014**  
Stiahnutie z trhu Thymoglobuline 5mg/ml, plv ifo 1x25mg (liek.inj.skl.)  
II. trieda urgentnosti

[Staršie oznamy...](#)

#### LIEKY V MÉDIÁCH

- 7. marec 2014**  
Liek na bolesť aspirín bol patentovaný pred 115 rokmi  
teraz.sk; 06/03/2014; TASR
- 28. február 2014**  
Dokážu si originálne lieky a generiká konkurovať?  
HN; 28/02/2014; s.: 24,25,26; Katarína Šterbová
- 28. február 2014**  
Ako sa rodí liek? Dlho a drah  
HN; 28/02/2014; s.: 27
- 4. február 2014**  
Ministerstvo obmedzilo predaj liekov na chripku  
Pravda; 04/02/2014; s.: 4; Zlatica Beňová

[Staršie aktuality...](#)

#### AKTUALITY

- 19.3.2014**  
Odborné usmernenie MZ SR č. Z 02620-2014-OF z 27.1.2014 - počet balení lieku s obsahom drogového prekurzora potrebných na jeden liečebný cyklus
- 11.3.2014**  
Periolimel/Olimel (parenterálna výživa) – zníženie maximálnej rýchlosti podávania infúzie u detí od 2 do 11 rokov  
Baxter Slovakia, s r.o., Slovensko
- 5.3.2014**  
Prerušená a zrušená dodávok liekov v SR, aktualizácia február 2014
- 27.2.2014**  
EMA odporúča prijatie ďalších obmedzení pri používaní lieku Protelos
- 30.1.2014**  
Prechod na platobné štandardy SEPA od 1.2.2014  
Kombinovaná HAK: posúdenie rizika tromboembólie medzi jednotlivými liekmi  
Informácie pre zdravotníckych pracovníkov
- Abraxane (paklitaxel vo forme nanačastíc) – viditeľné vlánka v intravenóznom infúznom vaku**  
Celgene, s r.o., Slovensko
- Metoclopramid – aktualizácia indikácií a zmeny dávkovania za účelom zníženia nežiaducich účinkov**

[Staršie aktuality...](#)

#### VYHĽADÁVANIE

Zadajte text...

#### PRIHLÁSENIE

Meno...

#### PORTÁL

- ežiadost'
- Sunset Clause
- Oznámenie o vývoze lieku

#### MAILING LIST

Váš e-mail...

#### KONTAKT

**ŠÚKL**  
Kvetná 11  
825 08 Bratislava 26  
Ústredňa:  
+421-2-50701 111

**RAPID ALERT SYSTEM**  
Rýchla výstraha  
vyplyvajúca z nedostatkov  
v kvalite liekov  
email: alert@sukl.sk  
FAX: +421 2 5556 0022





## Žiadosti prijaté v roku 2014

	REG	PRE	PRE	ZME 1A	ZME 1B	ZME II	ZME 61(3)	ZRU	Spolu
DCP	477	0	0	0	3	0	0	0	480
MRP	82	334	81	1661	1630	394	76	387	4645
NAR	20	49	42	1096	879	435	59	115	2695
Spolu	597	383	123	2757	2512	829	135	502	7820

## Žiadosti vybavené v roku 2014

	REG	PRE	PRE	ZME 1A	ZME 1B	ZME II	ZME 61(3)	ZRU	Spolu
DCP	398	0	0	6	9	10	4	0	427
MRP	54	343	88	2197	1855	565	79	372	5553
NAR	34	26	47	1103	788	405	70	114	2587
Spolu	486	369	135	3306	2652	980	153	486	<b>8567</b>



**Ďakujem za pozornosť !**

[zuzana.batova@sukl.sk](mailto:zuzana.batova@sukl.sk)