EVROPSKA
KOMISIJA

Bruselj, 22.3.2017
COM(2017) 135 final

POROČILO KOMISIJE EVROPSKEMU PARLAMENTU IN SVETU

v skladu s členom 59(4) Direktive 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini

(Besedilo velja za EGP)

POROČILO KOMISIJE EVROPSKEMU PARLAMENTU IN SVETU

v skladu s členom 59(4) Direktive 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini

(Besedilo velja za EGP)

1. UVOD

To poročilo je pripravljeno v skladu s členom 59(4) Direktive 2001/83/ES[1], ki določa, da Komisija Evropskemu parlamentu in Svetu predloži poročilo o oceni trenutnih pomanjkljivostih v povzetku glavnih značilnosti zdravila in navodilu za uporabo ter predloge za njihovo izboljšanje, da bi bolje zadovoljili potrebe bolnikov in zdravstvenih delavcev[2].

2. REGULATIVNI OKVIR

Povzetek glavnih značilnosti zdravila, katerega vsebina je opisana v členu 11 Direktive 2001/83/ES, in navodilo za uporabo, katerega vsebina je opisana v členu 59 Direktive 2001/83/ES, sta v skladu s členom 6 Direktive 2001/83/ES in členom 3 Uredbe (ES) št. 726/2004[3] bistven in sestavni del dovoljenja za promet z zdravilom v Uniji.

Člen 8(3)(j) Direktive 2001/83/ES in člen 6(1) Uredbe (ES) št. 726/2004 določata, da je treba vlogi za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom priložiti povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo.

Podrobna navodila za pravilno izvajanje omenjenih zakonskih zahtev so na voljo v regulativnih smernicah, zlasti v:

---

1 Direktiva 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini.

2 To je prvo poročilo Komisije v skladu s členom 59(4) Direktive 2001/83/ES. Prvi rok za predložitev poročila je bil 1. januar 2013, a je bil preložen, ker je bilo treba z zunanjo strokovno študijo pridobiti dodatne dokaze, se posvetovati z državami članicami o izidih zunanje študije in analizirati prejete prispevke.

3 Uredba (ES) št. 726/2004 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 31. marca 2004 o postopkih Skupnosti za pridobitev dovoljenja za promet in nadzor zdravil za humano in veterinarsko uporabo ter o ustanovitvi Evropske agencije za zdravila, UL L 136, 30.4.2004, str. 1.

Smernicah o povzetku glavnih značilnosti zdravila (v nadaljnjem besedilu: smernice o povzetku)[4];

Smernicah o podatkih na ovojnini o zdravilih za uporabo v humani medicini, ki jih je odobrila Skupnost (v nadaljnjem besedilu: smernice o podatkih na ovojnini)[5];

Smernicah o berljivosti označevanja zdravil za uporabo v humani medicini in navodila za njihovo uporabo (v nadaljnjem besedilu: smernice o berljivosti)[6].

Več praktičnih navodil je na voljo v predlogah skupine za pregled kakovosti dokumentov (v nadaljnjem besedilu: predloge QRD)[7]. Predloge QRD vsebujejo uradno ubeseditev, ki jo je v skladu z Direktivo 2001/83/ES treba uporabiti v povzetku glavnih značilnosti zdravila in navodilu za uporabo. Namen predlog QRD je doseči skladnost pri različnih zdravilih in v vseh državah članicah. V predlogah so določeni standardni naslovi in izjave ter pogoji, format in oblika, ki jih je treba uporabiti.

Ko pristojni organi držav članic izdajo dovoljenje za promet z zdravilom, imetnika dovoljenja za promet obvestijo o povzetku glavnih značilnosti zdravila, kot so ga odobrili,[8] zadevni pristojni nacionalni organi pa nemudoma dajo na voljo javnosti dovoljenje za promet z zdravilom ter navodilo za uporabo in povzetek glavnih značilnosti zdravila[9]. Pri odločitvah v zvezi z dovoljenji za promet z zdravilom, izdanimi po centraliziranem postopku, se v skladu s členom 10 Uredbe (ES) št. 726/2004 končna odločitev Komisije s povzetkom glavnih značilnosti zdravila in navodilom za uporabo naslovi na imetnika dovoljenja za promet in tega obvesti o njej.

Vsebine povzetka glavnih značilnosti zdravila po odobritvi dovoljenja za promet ni več mogoče spreminjati, razen če to dovoli pristojni organ, ki je izdal dovoljenje za promet. Povzetek glavnih značilnosti zdravila je za zdravstvene delavce osnovni vir informacij o tem, kako varno in učinkovito uporabljati zdravilo. Njegov namen ni zagotavljati splošne nasvete glede zdravljenja določenih zdravstvenih stanj. Vendar pa bi bilo treba v povzetku navesti posebne vidike zdravljenja, povezane z uporabo zdravila, in učinke zdravila. Podobno naj povzetek ne bi vseboval splošnih nasvetov glede postopkov dajanja zdravila bolnikom, moral pa bi vključevati konkretne nasvete v zvezi z zadevnim zdravilom[10].

Navodilo za uporabo vsebuje razumljive informacije, ki omogočajo varno in ustrezno uporabo zdravila. Namenjeno je predvsem bolniku/uporabniku. Če je dobro oblikovano in jasno ubesedeno, lahko informacije razume in uporablja več ljudi, tudi starejši otroci in mladostniki ter starejši, slabo pismeni in nekoliko slabovidni[11].

---

4 http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/smpc_guideline_rev2_en.pdf

5 http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/bluebox_06_2013_en.pdf

6 http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/2009_01_12_readability_guideline_final_en.pdf

7 Več informacij je na voljo na spletišču Evropske agencije za zdravila o pregledu kakovosti dokumentov: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000134.jsp

8 Člen 21(2) Direktive 2001/83/ES.

9 Člen 21(3) Direktive 2001/83/ES.

10 Več podrobnosti je na voljo v Smernicah Komisije o povzetku glavnih značilnosti zdravila.

11 Več informacij je v Smernicah Komisije o berljivosti označevanja zdravil za humano uporabo in navodila za njihovo uporabo.

3. OCENA

Komisija je za zagotovitev podpornih informacij za to poročilo pri zunanjih izvajalcih naročila dve študiji. Podrobnosti teh študij so opisane v nadaljevanju.

3.1. Študija o navodilih za uporabo in povzetkih glavnih značilnosti zdravila za uporabo v humani medicini (v nadaljnjem besedilu: študija PIL-S)[12]

Skupaj sta jo izvedla Nizozemski inštitut za zdravstvene in socialne študije (NIVEL) in Univerza v Leedsu.

Njen namen je bil Evropski komisiji zagotoviti:

oceno berljivosti in razumljivosti povzetka glavnih značilnosti zdravila in navodila za uporabo kot virov informacij o zdravilih na recept in zdravilih brez recepta za bolnike in zdravstvene delavce;

oceno vzrokov in (morebitnih) posledic opredeljenih pomanjkljivosti ter

priporočila za izboljšavo povzetka glavnih značilnosti zdravila in navodila za uporabo zdravil na recept in zdravil brez recepta na podlagi te ocene.

Z oceno so bili zajeti obširno iskanje informacij v literaturi, anketa za zainteresirane strani iz vse Evrope (vključno s predstavniki organizacij bolnikov in potrošnikov, zdravstvenimi delavci, farmacevtsko industrijo in subjekti, dejavnimi na področju uporabniškega testiranja) in spletni forum.

3.2. Študija o izvedljivosti in koristih morebitnega „razdelka s ključnimi informacijami“ v navodilih za uporabo in povzetkih glavnih značilnosti zdravil za uporabo v humani medicini (v nadaljnjem besedilu: študija PILS-BOX)[13]

Prav tako sta jo izvedla inštitut NIVEL in Univerza v Leedsu.

Njeni cilji so bili:

zbrati obstoječe dokaze o morebitnem učinku dodajanja razdelka s ključnimi informacijami na varnost in učinkovitost uporabe zdravil;

oceniti izvedljivost dodajanja razdelka s ključnimi informacijami v okviru zakonodaje EU;

oceniti morebitne stroške/učinkovitost dodajanja ključnih informacij v okviru zakonodaje EU.

Z oceno so bili zajeti obširno iskanje informacij v literaturi, posvetovanje z zainteresiranimi stranmi iz vse Evrope ter analiza prednosti, pomanjkljivosti, priložnosti in nevarnosti (analiza SWOT).

3.3. Prispevki zainteresiranih strani in držav članic

V okviru obeh študij je bila izvedena anketa za zainteresirane strani iz vse Evrope, v kateri so ključne zainteresirane strani predložile mnenja o obstoječih prednostih in pomanjkljivostih povzetka glavnih značilnosti zdravila in navodila za uporabo.

---

[12] Študija je bila izvedena in financirana v okviru zdravstvenega programa EU za obdobje 2008–2013 na podlagi okvirne pogodbe št. EAHC/2010/Health/01.

[13] Tudi ta študija je bila izvedena in financirana v okviru zdravstvenega programa EU za obdobje 2008–2013 na podlagi okvirne pogodbe št. EAHC/2010/Health/01.

Rezultati ankete so bili upoštevani v sklepnih ugotovitvah študij in tudi v tem poročilu.

Dokončani zunanji študiji sta bili objavljeni na spletišču Komisije[14] in v okviru Odbora za farmacijo predloženi državam članicam v posvetovanje. Pripombe držav članic so bile povzete v dokumentu, objavljenem na spletišču Komisije[15], in ustrezno upoštevane v tem poročilu.

Službe Evropske agencije za zdravila so pri pripravi tega poročila tesno sodelovale s Komisijo ter zagotovile dragocene informacije, na primer v zvezi z dejavnostmi delovne skupine za pregled kakovosti dokumentov in drugimi strokovnimi področji zadevne agencije.

4. IZIDI IN PRIPOROČILA

Na podlagi navedene ocene so bili opredeljeni naslednji izidi in priporočila.

Glede na splošno prepričanje veljavna zakonodaja EU na področju zdravil za uporabo v humani medicini omogoča izboljšanje obveznih informacij o zdravilih za njihovo varnejšo in učinkovitejšo uporabo. Zato bi bilo treba pri izboljšanju veljavnih regulativnih smernic, predlog in drugih nezakonodajnih sredstev upoštevati predvsem spodnja priporočila.

4.1. Več možnosti za izboljšavo navodila za uporabo kot povzetka glavnih značilnosti zdravila

Pri navodilu za uporabo je mogoče izboljšati njegovo razumljivost za bolnika in berljivost. Jezik je pogosto prezapleten, zasnova in oblika pa nista vedno uporabniku prijazni. V slabšem položaju so zlasti starejši in slabše pismeni, a na splošno imajo te težave vse skupine bolnikov.

Manj težav je bilo ugotovljenih v zvezi s povzetkom glavnih značilnosti zdravila, čeprav so tudi pri njem možne izboljšave v zvezi z berljivostjo povzetka. Predstavniki zdravstvenih delavcev kakovost povzetka glavnih značilnosti zdravila na splošno ocenjujejo kot dobro, večino tem, zdaj obravnavanih v povzetku, pa ocenjujejo kot pomembno.

Priporočilo: Na splošno bi se bilo treba bolj osredotočiti na izboljšanje navodila za uporabo kot povzetka glavnih značilnosti zdravila. Pri vsaki morebitni izboljšavi navodila za uporabo bi bilo sicer treba proučiti tudi, ali bi bila primerna tudi ustrezna ali povezana sprememba povzetka glavnih značilnosti zdravila.

4.2. Spremembe smernic in predlog QRD za boljšo berljivost navodila za uporabo

V študiji PIL-S so bile opredeljene težave, povezane z vsebino in obliko. Šteje se, da bi bilo mogoče s prihodnjimi spremembami smernic v zvezi z navodilom za uporabo in deloma tudi povzetkom glavnih značilnosti zdravila več teh težav odpraviti.

Smernice bi morale vključevati več podrobnosti o načelih dobre zasnove informacij, v katerih se upoštevata vsebina in oblika. To bi pomagalo zagotoviti skladnost s pravno zahtevo, da mora biti navodilo za uporabo „jasno berljivo“. Poleg tega bi se z izboljšavami jezika pomagalo tudi zagotoviti, da so informacije „jasne in razumljive“, kar se prav tako zahteva z zakonodajo.

---

14 http://ec.europa.eu/health/files/committee/75meeting/pil_s.pdf in http://ec.europa.eu/health/files/committee/75meeting/pilbx.pdf

15 http://ec.europa.eu/health/files/committee/75meeting/pharm699_6a_pil_and_smpc_doc.pdf

Te težave bi bilo najbolje obravnavati z izboljšanjem obstoječih smernic, zlasti smernic o berljivosti, smernic o podatkih na ovojnini in po potrebi smernic o povzetku. V zvezi s tem se priznavata tudi primernost in pomen predloge QRD, saj je to glavno orodje za usklajeno zagotavljanje smernic industriji. Predloga QRD bi morala temeljiti na načelih dobre zasnove informacij in upoštevati tudi potrebe nekaterih posebnih skupin bolnikov, kot so starejši, mladi ali duševni bolniki.

Kot glavne težave pri navodilu za uporabo so bili opredeljeni majhna velikost pisave, ozek razmik med vrsticami in dolžina navodila za uporabo.

V nekaterih pogledih veljajo smernice in predloge QRD tudi za preveč omejevalne. Omogočati bi morale več prožnosti, da bi bilo mogoče navodilo za uporabo prilagoditi posebnostim vsakega zdravila, obenem pa upoštevati omejitve, ki jih določa zakonodaja. S črtanjem nekaterih informacij, ki se zdaj zahtevajo v predlogi QRD, a za bolnike niso zelo pomembne, bi bilo mogoče izboljšati vsebino in obliko navodil za uporabo, zato bi bilo treba to črtanje proučiti.

Več pozornosti bi bilo treba nameniti tudi prevodu uporabniško testiranega navodila za uporabo v druge jezike. Pri prevodu uporabniško testiranega navodila je pomembno ohraniti „laičnost“.

Priporočilo: Razmisliti bi bilo treba o reviziji obstoječih smernic, zlasti smernic o berljivosti, smernic o podatkih na ovojnini in po potrebi smernic o povzetku, da bi se vključila načela dobre zasnove informacij in proučila možnost večje prožnosti informacij, katerih predložitev se priporoča v predlogi QRD, dokler je to mogoče v okviru tega, kar dovoljuje ustrezna zakonodaja. Te revizije bi morale vključevati tudi uvedbo navodil za prevajanje, ki presega načelo izvirniku zvestega prevoda. Cilj bi moral biti zagotoviti, da se laični jezik, z uporabniškim testiranjem uveden v različico v izvirnem jeziku, s prevajanjem ne izgubi.

4.3. Izboljšanje prispevka bolnikov pri oblikovanju in testiranju navodil za uporabo

V oceni sta bili prepoznani koristnost vključenosti bolnikov in pomembnost uporabniškega testiranja navodila za uporabo. Enako pomembno je, da je metodologija za tako testiranje dobro opredeljena. V oceni je bila tudi opredeljena potreba po okrepitvi prispevka z vidika bolnikov, kar bi lahko prav tako pomagalo bolje razumeti, kako za določeno zdravilo predstaviti informacije o tveganjih in koristih.

Priporočilo: Prispevek bolnikov med samim postopkom in povezano metodologijo bi bilo treba še izboljšati, na primer s proučitvijo zahteve, da mora biti postopek uporabniškega testiranja bolj ponavljajoč se ter da je treba zagotoviti, da se uporabniško testira dovolj izpopolnjena različica navodila za uporabo. To ponavljajoče se uporabniško testiranje bi hkrati z oceno usklajevali regulativni organi, in sicer tako, da ne bi motili celotnega postopka izdaje dovoljenja za promet z zdravilom. Ponavljajoče se testiranje bi moralo biti osredotočeno na vsebino navodila za uporabo in ne na njegova format in obliko, s čimer bi se zagotovilo, da so informacije jasne in napisane tako, da jih bolniki brez težav razumejo. V zvezi s tem bi bilo mogoče proučiti morebitne spremembe smernic o berljivosti, pri čemer bi se upoštevala tudi uporaba strukturiranih pristopov h koristim in tveganjem ter vizualnih ponazoritev, da bi se koristi in tveganja sporočili različnim zainteresiranim stranem v različnih situacijah, vključno s pristopi, ki sta jih razvila Evropska agencija

za zdravila v okviru projekta metodologije koristi in tveganj[16] in pobuda za inovativna zdravila (IMI) s projektom Farmakoepidemiološke raziskave o rezultatih zdravljenja, ki jo je izvedel Evropski konzorcij (PROTECT)[17].

4.4. Promoviranje in izmenjave dobre prakse

V oceni je bilo ugotovljeno, da bi lahko regulatorji dobre uporabniško testirane primere navodila za uporabo in deloma tudi povzetke glavnih značilnosti zdravila bolj promovirali ter tako lajšali in izboljšali pripravo teh dokumentov.

Priporočilo: Primere dobre prakse v zvezi z vidiki zasnove navodila za uporabo (in povzetka glavnih značilnosti zdravila) bi bilo mogoče farmacevtskim podjetjem zagotoviti na platformi, ki bi bila primerna za ta namen in bi jo bilo mogoče redno posodabljati. Ti primeri bi morali zajemati ne le končne proizvode, ampak tudi informacije o postopku razvoja, kadar je to mogoče. Primere bi bilo treba izbirati na podlagi dokazov.

4.5. Povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo v elektronski obliki

Elektronske oblike za povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo pomenijo nove priložnosti. Vse več Evropejcev ima dostop do informacijskih tehnologij, zato so bile v oceni opredeljene morebitne koristi priprave ključnih načel v zvezi s tem, kako je mogoče uporabiti elektronske oblike za zagotavljanje informacij posameznim državljanom EU skladno z veljavno zakonodajo (npr. z vidika predstavitve, oblike ali uporabe več jezikov). Navodilo za uporabo v elektronski obliki bi moralo vsekakor samo dopolnjevati navodilo v papirni obliki, ki se zahteva z zakonodajo, in ga za zdaj še ne bi smelo nadomestiti, tako da se informacije zagotovijo vsem bolnikom.

Priporočilo: Priporoča se proučitev uporabe elektronskih medijev za zagotavljanje informacij iz povzetka glavnih značilnosti zdravila in navodila za uporabo v prihodnosti. Dodatno bi bilo treba tudi proučiti, kakšne priložnosti za optimizacijo predstavitve ter zasnove povzetkov in navodil ponujajo nove tehnologije. V zvezi s tem bi bilo treba proučiti možnosti, kako bi bilo mogoče informacije v povzetkih in navodilih lažje uporabiti kot sestavni del zdravljenja. Treba bi bilo na primer proučiti, kako z elektronskimi orodji razviti mehanizme za obveščanje bolnikov in zdravstvenih delavcev o spremembah povzetkov glavnih značilnosti zdravil in navodil za uporabo. Raziskovalne dejavnosti na tem področju bi morale temeljiti na obstoječem delu Evropske agencije za zdravila in ga še nadalje razviti ter upoštevati pristop več zainteresiranih strani, ki vključuje tudi farmacevtsko industrijo, bolnike, potrošnike, zdravstvene delavce, države članice in Komisijo. Cilj bo pripraviti ključna načela za uporabo povzetkov glavnih značilnosti zdravil in navodil za uporabo v elektronski obliki. Rezultate teh raziskovalnih dejavnosti bi bilo treba predložiti Komisijo za morebitno ustrezno nadaljnje ukrepanje.

4.6. Morebitni razdelek s ključnimi informacijami v povzetku glavnih značilnosti zdravila in navodilu za uporabo

Ocena je vključevala tudi morebitno vključitev razdelka s „ključnimi informacijami“ v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo, da bi se bolnikom in zdravstvenim delavcem omogočila hitra opredelitev glavnih varnostnih opozoril,

[16] http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2012/03/WC500123819.pdf

[17] http://www.imi-protect.eu

uravnoteženih z informacijami o koristih zdravil. V veljavni zakonodaji EU na področju zdravil za uporabo v humani medicini izrecno ni predviden razdelek s ključnimi informacijami. V oceni je bilo ugotovljeno, da je treba zbrati več izkušenj in dokazov ter da se testiranje že lahko obravnava kot način za dodatno opredelitev morebitne učinkovitosti vključitve razdelka s ključnimi informacijami v povzetek glavnih značilnosti zdravila ali navodilo za uporabo.

Priporočilo: Pred razmislekom o vključitvi razdelka s ključnimi informacijami v informacije o zdravilih bi bilo treba zbrati več dokazov. Predlaga se nadaljevanje raziskovalnih dejavnosti v zvezi z uporabo takih ključnih informacij v navodilu za uporabo in tudi o možnosti uporabe hitroodzivnih kod (v nadaljnjem besedilu: kod QR)[18] kot še enega načina zagotavljanja informacij bolnikom. Z ustreznim testiranjem (npr. uporabniškim testiranjem) bi se lahko prikazali trdni dokazi o koristi in dodani vrednosti vključitve razdelka s ključnimi informacijami v navodilo za uporabo. V zvezi s tem bi bilo mogoče upoštevati delo, ki ga Evropska agencija za zdravila zdaj izvaja v okviru strategije za izboljšanje informacij o koristih in tveganjih za bolnike in zdravstvene delavce. Zlasti bi bilo v ta namen mogoče upoštevati načrtovano testiranje dodajanja „razdelka s ključnimi informacijami“ v „povzetek EPAR[19]“ za vsako zdravilo, ki je pridobilo dovoljenje za promet po centraliziranem postopku. To lahko pomaga pri odločanju, katere informacije bi bilo treba zagotoviti v navodilu za uporabo ter pri kateri kategoriji ali vrsti zdravila bi bil lahko tak razdelek s ključnimi informacijami koristen in ustrezen.

5. SKLEPI

Komisija in Evropska agencija za zdravila si bosta prizadevali uresničiti navedena priporočila, da bi se izboljšali nekateri vidiki povzetka glavnih značilnosti zdravila in navodila za uporabo ter bolje izpolnile potrebe bolnikov in zdravstvenih delavcev. Delo bo potekalo v tesnem sodelovanju z državami članicami. Zagotovilo se bo ustrezno posvetovanje z glavnimi zainteresiranimi stranmi, zlasti predstavniki organizacij bolnikov, zdravstvenimi delavci, predstavniki industrije, nacionalnimi regulatorji in drugimi pomembnimi stranmi, ki bodo tudi ustrezno vključene pri zadevnih predlaganih možnih ukrepih.

***

[18] Koda QR je strojno berljiva optična oznaka (črtna koda), ki vsebuje informacije o izdelku, ki mu je priložena. Koda QR lahko vodi do spletišča, spletne strani (npr. samostojnega dokumenta PDF) in/ali aplikacije za pametne telefone, posebej narejene za ta namen.

[19] Evropsko javno poročilo o oceni zdravila.