EUROPSKA
KOMISIJA

Bruxelles, 22.3.2017.
COM(2017) 135 final

IZVJEŠĆE KOMISIJE EUROPSKOM PARLAMENTU I VIJEĆU

u skladu s člankom 59. stavkom 4. Direktive 2001/83/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 6. studenoga 2001. o zakoniku Zajednice o lijekovima za humanu primjenu

(Tekst značajan za EGP)

IZVJEŠĆE KOMISIJE EUROPSKOM PARLAMENTU I VIJEĆU

u skladu s člankom 59. stavkom 4. Direktive 2001/83/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 6. studenoga 2001. o zakoniku Zajednice o lijekovima za humanu primjenu

(Tekst značajan za EGP)

1. UVOD

Ovo izvješće sastavljeno je u skladu s člankom 59. stavkom 4. Direktive 2001/83/EZ[1] prema kojemu će Komisija predstaviti Europskom parlamentu i Vijeću izvješće o ocjeni trenutnih nedostataka u sažetku opisa svojstava lijeka i uputi o lijeku i kako ih se može unaprijediti da bolje udovoljavaju potrebama pacijenata i zdravstvenih radnika[2].

2. REGULATORNI OKVIR

Sažetak opisa svojstava lijeka, čiji je sadržaj opisan u članku 11. Direktive 2001/83/EZ i uputa o lijeku, čiji je sadržaj opisan u članku 59. Direktive 2001/83/EZ čine sastavni dio odobrenja za stavljanje u promet lijekova u Uniji u skladu s člankom 6. Direktive 2001/83/EZ i člankom 3. Uredbe (EZ) 726/2004[3].

Člankom 8. stavkom 3. točkom (j) Direktive 2001/83/EZ i člankom 6. stavkom 1. Uredbe (EZ) br. 726/2004 zahtijeva se da sažetak opisa svojstava lijeka i uputa o lijeku moraju biti uključeni u zahtjev za odobrenje za stavljanje u promet kako bi se dobilo odobrenje za stavljanje u promet.

Detaljne smjernice o ispravnoj provedbi prethodno navedenih zakonskih uvjeta predviđene su u regulatornim smjernicama, točnije:

---

1 Direktiva 2001/83/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 6. studenoga 2001. o zakoniku Zajednice o lijekovima za humanu primjenu.

2 Ovo je prvo izvješće Komisije u skladu s člankom 59. stavkom 4. Direktive 2001/83/EZ. Početni rok za podnošenje izvješća bio je 1. siječnja 2013., no odgođen je jer je trebalo prikupiti dodatne dokaze s pomoću vanjske stručne studije, savjetovati se s državama članicama o rezultatima vanjske studije i analizirati prikupljene podatke.

3 Uredba (EZ) br. 726/2004 Europskog parlamenta i Vijeća od 31. ožujka 2004. o utvrđivanju postupaka odobravanja primjene i postupaka nadzora nad primjenom lijekova koji se rabe u humanoj i veterinarskoj medicini, te uspostavi Europske agencije za lijekove, SL L 136, 30.4.2004., str. 1.

smjernici o sažetku opisa svojstava proizvoda[4];

smjernici o informacijama na pakiranju lijekova za humanu primjenu koje je odobrila Zajednica[5];

smjernici o čitljivosti označivanja i upute o lijeku za lijekove za humanu primjenu[6].

Dodatne praktične smjernice mogu se pronaći u predlošcima skupine za reviziju kvalitete dokumenata (predlošci QRD)[7]. Predlošci QRD sadržavaju službeni tekst koji se treba upotrebljavati u sažetku opisa svojstava lijeka i uputi o lijeku u skladu s Direktivom 2001/83/EZ. Cilj je predložaka QRD postizanje dosljednosti među različitim lijekovima i u svim državama članicama. U predlošcima su utvrđeni standardni naslovi, standardne izjave i uvjeti te format i izgled koji se trebaju upotrebljavati.

Kada nadležna tijela država članica izdaju odobrenje za stavljanje u promet, nositelj odobrenja za stavljanje u promet obavješćuje se o sažetku opisa svojstava lijeka koji su odobrila[8], a predmetno nacionalno nadležno tijelo bez odlaganja objavljuje odobrenje za stavljanje u promet zajedno s uputom o lijeku i sažetkom opisa svojstava lijeka[9]. Za odluke o centraliziranim odobrenjima za stavljanje u promet, u skladu s člankom 10. Uredbe (EZ) br. 726/2004, konačna odluka Komisije sa sažetkom opisa svojstava lijeka i uputom o lijeku upućuje se nositelju odobrenja za stavljanje u promet koji se obavješćuje o njoj.

Nakon izdavanja odobrenja za stavljanje u promet sadržaj sažetka opisa svojstava lijeka ne može se izmijeniti osim uz dopuštenje nadležnog tijela koje je izdalo odobrenje za stavljanje u promet. Sažetak opisa svojstava lijeka zdravstvenim radnicima pruža osnovne informacije o sigurnom i djelotvornom načinu korištenja lijeka. Općeniti savjeti o liječenju određenih zdravstvenih stanja nisu obuhvaćeni sažetkom opisa svojstava lijeka. S druge strane, specifični aspekti liječenja povezani s upotrebom lijeka ili njegovim učincima trebali bi biti navedeni u sažetku opisa svojstava lijeka. Slično tome, ne bi trebali biti uključeni općeniti savjeti o postupcima primjene, no svi savjeti koji su specifični za predmetni lijek trebali bi biti uključeni[10].

Uputa o lijeku sadržava skup razumljivih informacija koje omogućuju sigurnu i odgovarajuću upotrebu lijeka. Uputa o lijeku namijenjena je prije svega pacijentu, odnosno korisniku. Ako je uputa o lijeku dobro oblikovana i jasno formulirana, time se u najvećoj mogućoj mjeri povećava broj osoba koje se mogu koristiti tim informacijama, uključujući stariju djecu i adolescente, starije osobe, osobe slabije pismenosti i one s određenim stupnjem gubitka vida[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 Više informacija dostupno je na *web*-mjestu za QRD Europske agencije za lijekove: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000134.jsp

8 Članak 21. stavak 2. Direktive 2001/83/EZ.

9 Članak 21. stavak 3. Direktive 2001/83/EZ.

10 Za više pojedinosti vidjeti smjernicu Komisije o sažetku opisa svojstava lijeka.

11 Za više informacija vidjeti smjernicu Komisije o čitljivosti označivanja i upute o lijeku za lijekove za humanu primjenu.

3. OCJENA

Komisija je angažirala vanjske izvođače za provođenje dviju studija kako bi se prikupile popratne informacije za ovo izvješće. U nastavku su navedene pojedinosti o tim dvjema studijama.

3.1. Studija o uputama o lijeku i sažetcima opisa svojstava lijekova za humanu primjenu („studija PIL-S”)[12]

Studiju je proveo NIVEL (Nizozemski institut za istraživanje zdravstvenih usluga) zajedno sa Sveučilištem u Leedsu.

Cilj je te studije bio Europskoj komisiji pružiti sljedeće:

ocjenu čitljivosti i razumljivosti sažetka opisa svojstava lijeka i upute o lijeku kao izvora informacija o lijekovima koji se izdaju na liječnički recept i lijekovima koji se izdaju bez recepta za pacijente i zdravstvene radnike;

ocjenu uzroka i (mogućih) posljedica ustanovljenih nedostataka i

preporuke za poboljšanje sažetka opisa svojstava lijeka i upute o lijeku za lijekove koji se izdaju na liječnički recept i lijekove koji se izdaju bez recepta na temelju te ocjene.

Ocjena je uključivala opširno pretraživanje literature, anketiranje dionika po cijeloj Europi (uključujući predstavnike pacijenata i potrošačkih organizacija, zdravstvenih radnika, farmaceutske industrije i tijela koja se bave ispitivanjem korisnika) i internetski forum za rasprave.

3.2. Studija o izvedivosti i vrijednosti moguće rubrike „Ključne informacije” u uputama za upotrebu i sažetcima opisa svojstava lijekova za humanu primjenu („studija PILS-BOX”)[13]

Također su je proveli NIVEL i Sveučilište u Leedsu.

Ciljevi studije PILS-BOX bili su sljedeći:

prikupiti postojeće dokaze o potencijalnom učinku dodavanja rubrike „Ključne informacije” na sigurnost i djelotvornost upotrebe lijekova;

ocijeniti izvedivost dodavanja rubrike „Ključne informacije” u kontekstu zakonodavstva EU-a;

ocijeniti moguće troškove odnosno učinkovitost dodavanja ključnih informacija u kontekstu zakonodavstva EU-a.

Ocjena je obuhvatila opsežno pretraživanje literature, savjetovanje s dionicima na europskoj razini i analizu prednosti, nedostataka, prilika i prijetnji (analiza SWOT).

3.3. Informacije dobivene od dionika i država članica

Kao dio dviju studija provedena je anketa među dionicima na europskoj razini u kojoj su ključni dionici zamoljeni da daju svoje mišljenje o postojećim prednostima i

---

[12] Studija je provedena i financirana u okviru zdravstvenog programa EU-a (2008. – 2013.) na temelju okvirnog ugovora N EAHC/2010/Health/01.

[13] I ta je studija provedena i financirana u okviru zdravstvenog programa EU-a (2008. – 2013.) na temelju okvirnog ugovora N EAHC/2010/Health/01.

nedostatcima sažetka opisa svojstava lijeka i upute o lijeku. Rezultati ankete uzeti su u obzir u zaključcima obiju studija te u ovom izvješću.

Nakon završetka dvije vanjske studije objavljene su na *web*-mjestu Komisije[14] i poslane državama članicama radi savjetovanja u okviru Odbora za farmaceutiku. Primjedbe država članica sažete su u dokumentu objavljenom na *web*-mjestu Komisije[15] te propisno uzete u obzir u ovom izvješću.

Službe Europske agencije za lijekove blisko su surađivale s Komisijom tijekom pripreme ovog izvješća te su pružile vrijedne informacije povezane s, primjerice, aktivnostima radne grupe za reviziju kvalitete dokumenata (QRD) i drugim područjima stručnog znanja Agencije.

4. ISHODI I PREPORUKE

Na temelju prethodno navedene ocjene utvrđeni su sljedeći ishodi i preporuke.

Općenito se smatra da sadašnje zakonodavstvo EU-a o lijekovima za humanu primjenu omogućuje poboljšanje propisanih informacija o lijekovima radi potpore sigurnoj i djelotvornoj upotrebi lijekova. Preporuke u nastavku trebale bi se stoga prije svega provoditi poboljšanjem postojećih regulatornih smjernica, predložaka i drugih nezakonodavnih mjera.

4.1. Mogućnost poboljšanja upute o lijeku umjesto sažetka opisa svojstava lijeka

Moguće je poboljšati pacijentovo razumijevanje upute o lijeku i njezinu čitljivost. Jezik koji se upotrebljava često je previše složen, a oblikovanje i izgled nisu uvijek prilagođeni korisniku. Starije osobe i osobe slabije pismenosti u posebno su nepovoljnom položaju, no te probleme općenito imaju sve skupine pacijenata.

S druge strane, utvrđeno je manje problema u pogledu sažetka opisa svojstava lijeka iako su poboljšanja još uvijek moguća, osobito u pogledu njegove čitljivosti. Predstavnici zdravstvenih radnika u pravilu su kvalitetu sažetka opisa svojstava lijeka ocijenili primjerenom, a većinu aktualnih tema navedenih u sažetku opisa svojstava lijeka smatraju važnima.

Preporuka: Općenito, trebalo bi se više usredotočiti na poboljšanje upute o lijeku umjesto na sažetak opisa svojstava lijeka. Međutim za svako moguće poboljšanje upute o lijeku trebalo bi razmotriti i bi li bila prikladna i odgovarajuća ili povezana izmjena sažetka opisa svojstava lijeka.

4.2. Izmjene smjernica i predložaka QRD kako bi se poboljšala čitljivost upute o lijeku

U studiji PIL-S utvrđeni su problemi sa sadržajem i izgledom. Smatra se da bi se budućim radom na smjernicama koje se odnose na uputu o lijeku, a možda i na sažetak opisa svojstava lijeka u određenoj mjeri, mogli riješiti brojni problemi.

Smjernice bi trebale sadržavati više detalja o načelima dobrog oblikovanja informacija u kojem su zajednički razmotreni sadržaj i izgled. Time bi se pridonijelo osiguravanju usklađenosti sa zakonskim uvjetom da uputa o lijeku mora biti „jasno čitljiva”. Nadalje, poboljšanja u vezi s jezikom koji se upotrebljava pomogla bi

[14] http://ec.europa.eu/health/files/committee/75meeting/pil_s.pdf i 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

osigurati da su informacije „jasne i razumljive”, kako se također zahtijeva zakonodavstvom.

Ti bi se problemi mogli najbolje riješiti poboljšanjem postojećih smjernica, osobito smjernice o čitljivosti, smjernice o informacijama na pakiranju i, po potrebi, smjernice o sažetku opisa svojstava lijeka. Relevantnost i važnost predloška QRD također se priznaje u tom pogledu jer je to glavni način za pružanje smjernica industriji na usklađen način. Predložak QRD trebao bi se oslanjati na načela dobrog oblikovanja informacija te paziti i na potrebe određenih posebnih skupina pacijenata, kao što su starije osobe, mladi ili osobe s mentalnim bolestima.

Kao glavni problemi upute o lijeku utvrđeni su mala veličina slova, uski prored između redaka i duljina upute o lijeku.

Smjernice i predlošci QRD također se u nekim aspektima smatraju previše restriktivnima. Trebali bi omogućiti više fleksibilnosti za prilagođavanje upute o lijeku posebnostima svakog proizvoda uz poštovanje ograničenja predviđenih zakonodavstvom. Brisanjem nekih informacija koje se trenutačno zahtijevaju u predlošku QRD, no čija je važnost za pacijente ograničena može se dobiti više prostora za poboljšanje sadržaja i izgleda uputa o lijeku te bi se stoga trebalo razmotriti.

Više bi pažnje trebalo posvetiti i prijevodu na druge jezike upute o lijeku koju su ispitali korisnici. Smatra se važnim zadržati „laičnost” inačice koju su ispitali korisnici prilikom prijevoda upute.

Preporuka: Trebalo bi razmotriti reviziju postojećih smjernica, osobito smjernice o čitljivosti, smjernice o informacijama na pakiranju i po potrebi smjernice o sažetku opisa svojstava lijeka kako bi se uključila načela dobrog oblikovanja informacija i uzelo u obzir omogućivanje veće fleksibilnosti informacija preporučenih u predlošku QRD dok god to omogućuje relevantno zakonodavstvo. Te bi revizije trebale uključivati i uvođenje smjernice o prijevodima koje nadilaze načelo vjernog prijevoda. Cilj bi trebao biti osiguravanje da se laički izrazi uvedeni ispitivanjem korisnika u inačicu na izvornom jeziku ne izgube tijekom prevođenja.

4.3. Poboljšanje doprinosa pacijenata razvoju i ispitivanju uputa o lijeku

U ocjeni je prepoznata korisnost uključivanja pacijenata te važnost ispitivanja korisnika upute o lijeku. Jednako je važno da se metodologija takvog ispitivanja dobro utvrdi. Ocjenom je utvrđena i potreba za povećanjem doprinosa iz perspektive pacijenata kojima bi se također moglo pomoći u boljem razumijevanju toga kako predstaviti informacije o rizicima i prednostima određenog lijeka.

Preporuka: Doprinos pacijenata tijekom procesa i povezanu metodologiju trebalo bi dodatno poboljšati, primjerice razmatranjem zahtjeva da se proces ispitivanja korisnika češće ponavlja te da se osigura ispitivanje korisnika dovoljno napredne inačice upute o lijeku. Regulatorna tijela koordinirala bi to ponavljajuće ispitivanje korisnika usporedno s ocjenom tako da se ne poremeti cijeli proces izdavanja odobrenja za stavljanje u promet. Ponavljajuće ispitivanje trebalo bi se usmjeriti na sadržaj upute o lijeku umjesto na format i izgled kako bi se osigurale jasne informacije pisane tako da ih pacijenti lako razumiju. Moguće izmjene smjernice o čitljivosti mogu se razmotriti u tom pogledu uzimajući u obzir i upotrebu strukturiranih pristupa prednostima i rizicima te vizualne prikaze kako bi se razni dionici u različitim situacijama obavijestili o prednostima i rizicima, uključujući pristupe koje je razvila Europska agencija za lijekove u kontekstu projekta

metodologije prednosti i rizika[16] te farmakoepidemiološkim istraživanjem ishoda terapeutskih postupaka inicijative za inovativne lijekove (IMI) projekta europskog konzorcija (PROTECT)[17].

4.4. Promicanje i razmjena najboljih praksi

Zaključak je ocjene da bi regulatori mogli više promicati dobre primjere upute o lijeku koju su ispitali korisnici, a u određenoj mjeri i sažetka opisa svojstava lijeka te njihova postupka razvoja kako bi olakšali i poboljšali razvoj tih dokumenata.

Preporuka: Primjeri najbolje prakse u pogledu aspekata oblikovanja upute o lijeku (i sažetka opisa svojstava lijeka) mogli bi se staviti na raspolaganje farmaceutskim poduzećima na platformi koja bi bila prikladna za tu svrhu i koja bi se mogla redovito ažurirati. Ti bi primjeri trebali obuhvaćati ne samo krajnje proizvode nego i informacije o postupku razvoja kada je to moguće. Odabir tih primjera trebao bi se temeljiti na dokazima.

4.5. Elektronički formati sažetka opisa svojstava lijeka / upute o lijeku

Elektronički formati pružaju nove mogućnosti za sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku. Budući da sve više Europljana ima pristup informacijskim tehnologijama ocjenom su utvrđene moguće prednosti razvoja ključnih načela o tome kako se elektronički formati mogu upotrebljavati za pružanje informacija pojedinačnim građanima EU-a u skladu s postojećim zakonodavstvom (npr. u pogledu prezentacije, formata ili upotrebe više jezika). U svakom slučaju elektronički formati uputa o lijeku trebali bi nadopunjavati papirnate upute o lijeku koje se zahtijevaju zakonodavstvom i u ovoj ih fazi ne bi trebali zamijeniti kako bi se osigurala dostupnost informacija svim pacijentima.

Preporuka: Preporučuje se u budućnosti istražiti upotrebu elektroničkih medija radi pružanja informacija uključenih u sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku. Trebalo bi dodatno istražiti koje mogućnosti nude nove tehnologije kako bi se optimizirala prezentacija i oblikovanje sažetka opisa svojstava lijeka i upute o lijeku. U tom kontekstu trebalo bi istražiti prilike za informacije uključene u sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku kako bi se lakše upotrebljavali kao sastavni dio procesa skrbi. Primjerice, trebalo bi razmotriti razvoj mehanizama elektroničkih alata za informiranje pacijenata i zdravstvenih radnika o promjenama sažetka opisa svojstava lijeka i upute o lijeku. Istraživački rad u tom području trebao bi se temeljiti na dosadašnjem radu Europske agencije za lijekove u tom području i dalje ga razvijati te bi trebao slijediti pristup s više dionika uključivanjem i farmaceutske industrije, pacijenata, potrošača, zdravstvenih radnika, država članica i Komisije. Cilj će biti razvoj ključnih načela za upotrebu elektroničkih formata sažetka opisa svojstava lijeka i upute o lijeku. Rezultate tog istraživačkog rada trebalo bi po potrebi dostaviti Komisiji radi daljnjih mjera.

4.6. Mogućnost uvođenja rubrike „Ključne informacije” u sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku

Ocjena je uključila i moguće uvođenje „dijela s ključnim informacijama” u sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku u cilju omogućivanja pacijentima i zdravstvenim radnicima da brzo utvrde ključne sigurnosne poruke, uravnotežene informacijama o prednostima lijeka. Rubrika „Ključne informacije” nije izričito

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

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

predviđena u postojećem zakonodavstvu EU-a o lijekovima za humanu primjenu. Iz ocjene proizlazi da je potrebno prikupiti više iskustava i dokaza te da se trenutačno ispitivanje može smatrati sredstvom za daljnje utvrđivanje moguće korisnosti uključivanja rubrike „Ključne informacije" u sažetak opisa svojstava lijekova ili uputu o lijeku.

Preporuka: Trebalo bi prikupiti više dokaza prije nego što se razmotri uvođenje rubrike „Ključne informacije" u informacije o proizvodu. Predlaže se nastaviti istraživački rad o upotrebi takvih ključnih informacija u uputi o lijeku te o mogućoj upotrebi kôdova za brzi odgovor (QR)[18] kao drugog načina da se pacijentima stave informacije na raspolaganje. Odgovarajuće ispitivanje (npr. ispitivanje korisnika) moglo bi biti način za jasno dokazivanje korisnosti i dodane vrijednosti za pacijente uvođenja rubrike „Ključne informacije" u uputu o lijeku. U tom pogledu mogle bi se uzeti u obzir aktivnosti koje trenutačno poduzima EMA kao dio svoje strategije za poboljšanje informiranja pacijenata i zdravstvenih radnika o prednostima i rizicima. Konkretnije, za tu bi se svrhu moglo upotrijebiti planirano ispitivanje dodavanja rubrike „Ključne informacije" „sažetku EPAR[19]" za svaki centralno odobreni lijek. To bi moglo pomoći u odlučivanju o vrsti informacija koje bi trebalo pružiti u uputi o lijeku i o kategoriji ili vrsti lijekova za koje bi takva rubrika „Ključne informacije" bila korisna i prikladna.

5. ZAKLJUČCI

Komisija i Europska agencija za lijekove radit će na primjeni prethodno navedenih preporuka kako bi se poboljšali određeni aspekti sažetka opisa svojstava lijeka i upute o lijeku i kako bi se bolje odgovorilo na potrebe pacijenata i zdravstvenih radnika. Ti će se napori poduzeti u bliskoj suradnji s državama članicama. Osigurat će se propisno savjetovanje s ključnim dionicima, osobito predstavnicima organizacija pacijenata, zdravstvenim radnicima, predstavnicima industrije, nacionalnim regulatorima i drugim relevantnim strankama te po potrebi njihova uključenost u pogledu odgovarajućih predloženih mogućih mjera.

***

[18] Kôd QR je strojno čitljiva optička oznaka (crtični kôd) koja sadržava informacije o predmetu na kojem se nalazi. Kôd QR može biti poveznica na *web*-mjesto, *web*-stranicu (npr. samostalni dokument u PDF formatu) i/ili aplikacije za pametne telefone posebno izrađene za tu svrhu.

[19] Europsko javno izvješće o ocjeni.