

ГОДИШЕН ДОКЛАД ЗА ДЕЙНОСТТА НА ИЗПЪЛНИТЕЛНАТА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА ЗА 2003г.

Резюме от доклада за годишната дейност предоставен на министъра на здравеопазването съгласно чл. 56 от Закона за администрацията и чл. 4 т.10 от Устройствения правилник на ИАЛ.

Изпълнителната Агенция по Лекарствата (ИАЛ) е създадена през декември 1999 г като специализиран държавен орган за надзор върху качеството, ефективността и безопасността на лекарствата. Тя е правоприемник на Държавния институт за контрол на лекарствените средства (ДИКЛС), създаден през 1954 г. и преобразуван в Национален институт за лечебни средства (НИЛС) през 1992 г. Основополагането на лекарствената регулация в България започва на 31 Октомври 1904 г. с обнародването на Указ 44 на Княз Фердинанд I, с който се създава, на основание чл. 169 от Закона за опазване общественото здраве, Химическата лаборатория при Дирекцията за опазване общественото здраве. С Устройствения правилник на лабораторията се възлага задължението да контролира и изследва лекарствата в страната, включително за научни и съдебно-медицински цели. Така България става една от първите в Европа и света държави институционализирали лекарствената регулация и контрол.

Общи данни

Към 01.01.2004 година ИАЛ разполага със 117 служители, 100 с висше образование, предимно фармацевти и лекари, средна възраст 43 години, от които държавни служители са 57. Броят на експертите извършващи пряка оценка на качеството, ефективността и безопасността на лекарствените продукти е 43 души. 36 са служителите със статут на държавни инспектори с пълномощия по реда на Закона за лекарствата и аптеките в хуманната медицина /ЗЛАХМ/. В длъжностните характеристики на служителите са въведени съблюдаването на Етичен кодекс на служителя на ИАЛ, въведен на 19.01.2000г. след предварително съгласуване с

министъра на здравеопазването и спазването на утвърдените стандартни оперативни процедури /СОП/ определящи начина на работа при изпълнение на определени процеси от регулаторната и контролна дейност / първа версия въведена на 17.06.1998, ревизиране на 15.06.2001г /.

Издръжката на агенцията и през 2003г. се формира с нормативно определени приходи от собствена дейност. Съгласно Устройствен правилник /обн. ДВ бр.40, 2000г./ ИАП е организирана в 6 дирекции, съставени от общо 14 отдела и 2 сектора, както и експерти към тях. Административното устройство на агенцията е представено на следната органиграма:

Специализирани дейности – 2003г.

Дирекция “Разрешаване за употреба на лекарствени продукти“

Понастоящем в България са разрешени за употреба общо 4278 лекарствени продукти /по търговски наименования и лекарствени форми /, което включва 925 активни лекарствени вещества (по международно непатентно наименование) и 245 комбинации. От лекарствените продукти 859 са българско производство. През 2003г. в дирекцията са постъпили общо 920 заявления за оценка на документация за разрешение за употреба. Общият брой на издадените разрешения за употреба през 2003г. е 524 и 214 медицински изделия или общо 738. От тях 270 са разрешения за синтетични лекарствени продукти, 8 - за биологични, 24 - за лекарствени продукти на растителна основа, 3 - за хомеопатични лекарства, 34 - за лекарства галеново производство.

От общия брой разрешени за употреба лекарства 22 са регистрирани в съответствие с централизираната за Европейската общност процедура /14 по международни непатентни наименования/. Други 25 са разрешени за употреба, следвайки процедурата за взаимно признаване между страните членки на Европейската общност. От биологичен и биотехнологичен произход са 16 продукта.

Разрешени са за употреба 140 медицински изделия, принадлежащи към клас I, II, III и 74 ин-витро диагностикума. Извършени са 25 подновявания на регистрации, 48 промени в разрешението за употреба, а от общия брой медицински изделия със знак CE 181 разрешения са получили 125, промените са 34 и 22 подновявания. Заличени са 46 разрешения за употреба, издаден е един отказ за лекарствен продукт и 4 за медицински изделия

През отчетния период в агенцията са постъпили 309 заявления за одобряване на рекламни материали, от които 237 са за печатни реклами, 46 за аудиовизуални и 26 за аудиореклами. От печатните реклами 134 са били предназначени за медицинските специалисти и 103 - към пациентите. 108 рекламни материали са одобрени след корекции и 98 одобрени реклами са били актуализирани. Установени са 7 случая на неправомерно рекламиране на лекарствени продукти, на нарушителите са съставени актове за установяване на административно нарушение по реда на ЗЛАХМ. Издадени са 2 заповеди за спиране на разпространение на неодобрена реклама.

Дирекция "Биологични продукти"

През изтеклата година в дирекцията са издадени 232 становища за разрешаване на употребата на лекарствени продукти и медицински изделия, включително 139 за пререгистрация и промени. Издадени са 192 сертификата за освобождаване на партиди за износ.

Оценена е партидната документация на 336 партиди ваксини и кръвни продукти. Извършени са анализи на 500 анализа на партиди на лекарства от биологичен и биотехнологичен произход, включително ваксини и серуми. Извършени са и 18 анализа на проби от лекарствени продукти и медицински изделия по сигнал за отклонения в качеството.

Прекратени са 25 регистрационни процедури. 4 са завършили с отказ.

Дирекция "Химико-фармацевтични експертизи на лекарства"

Броят на постъпилите в дирекцията през 2003г. химико-фармацевтични експертизи е 666. От тях за разрешение за употреба - 384. Общият брой на оценяваните досиета за годината е 780. Постъпилите за следрегистрационен контрол на качеството / първи три партии след регистрация на лекарство / проби са 536. Анализираните проби по сигнал за несъответствие с изискванията за качество са 20, от които неотговарящи са 4.

През годината бе разработен и утвърден Наръчник по качеството.

Дирекция "Лекарствена информация и безопасност"

Специално издавани за лекари и фармацевти са "Лекарствен бюлетин" и "Нежелани лекарствени реакции" издания на ИАП, които се разпространяват безплатно, по абонамент, в тираж 2500 броя. Електронни версии на издаваните от дирекцията лекарствено информационни бюлетини и тази година се публикуват и на Интернет страницата на агенцията. Бюлетинът за регулаторна информация (разрешения, подновявания, промени и др.) съдържа полезна информация и за неспециалисти.

През изтеклата година са събрани, валидирани и анализирани общо 31000 съобщения за нежелани лекарствени реакции /НЛР/, получени от страната и чужбина, от които 111 от България и 92 за наблюдавани НЛР в хода на клинични изпитвания провеждани в нашата страна.

В Координационния център на СЗО са изпратени 109 броя съобщения за спонтанни нежелани лекарствени реакции от България.

Общо 594 периодични доклада за безопасност, (извън тези с цел процедура по разрешение за употреба) са оценени в отдел "Лекарствена безопасност". В резултата на тази оценка са били поискани и разкрити 48 процедури за промяна на одобрената информация за продуктите в частта, касаеща лекарствената безопасност.

Дирекция "Контрол на производството и търговията с лекарства"

През 2003 год. са извършени най-голям брой проверки и инспекции на производители и търговци на едро с лекарства, аптеки и дрогерии, спрямо предишни години – общ брой 464. Тази дейност е разпределена както следва:

1. *Контрол на производството на лекарства.* След 18.04.2003 г. изтече гратисния период, с който се ползваха производителите по реда на §6 от преходните и заключителни разпоредби от ЗЛАХМ. Това наложи изцяло спиране на 9 производителя и преустановяване на производството на общо 16 вида лекарствени форми и отделни лекарствени продукти. До края на 2003 г. бяха въведени нови напълно реконструирани помещения за производство на следните производители: Балканфарма Дупница, гр. Дупница; Биомеда, гр. Пловдив; Булбио, гр. София; Биофарм Инженеринг, гр. Сливен; Врамед, с. Врабево; Медика АД, гр. Сандански; Салвамед АД, гр. Сандански; Софарма АД, гр. София; Унифарм АД, гр. София; НИХФИ АД, гр. София; Ветпром АД, гр. Радомир; Фарма АД, гр. Дупница; Фармацевтични заводи МИЛВЕ АД, гр. Бяла Слатина.

През годината бяха извършени 76 инспекции на производители, което е с 32 повече спрямо 2002 г. Част от инспекциите бяха извършени с участието на инспектори от Европейската агенция ЕМЕА и инспектори към СЗО.

Разгледани са 72 процедури за издаване на разрешение за производство или промяна в лицензи за производство на лекарства. Съгласувани са 35 проектни документации за изграждане и/или преустройство на помещения за производствени мощности. През 2003 г. са издадени 10 нови разрешения за производство, които включват инфузионни разтвори в сакове, уреди за определяне на кръвна захар при диабетици, ваксини, серуми и ин витро диагностични медицински изделия. Отказано е съгласуване на 4 проекта, поради несъответствия с изискванията на Добрата производствена практика. Наложени са санкции за нарушения възлизащи на 4500лв. Издадени са 2 заповеди за спиране на експлоатацията на помещения за производство, контрол и съхранение на лекарства. Разрешенията за производство на лекарства на 2 фирми са заличени. През 2003 г. са издадени 419 броя

сертификати за произход на лекарствен продукт, които са използвани от заявителите за регистрация на техните продукти в други страни.

2. *Контрол на лекарство-разпространението.* През 2003 г. инспекторите към ИАЛ са извършили проверки в общо 322 обекта за търговия на дребно и едро с лекарства, от които 242 аптеки, 34 дрогерии и 46 склада за търговия на едро. Проверките са извършени на територията на цялата страна. На 61 аптеки и дрогерии са съставени актове и наказателни постановления на обща стойност 40000 лв. за различни нарушения За 37 аптеки в момента тече законоустановения срок за издаване на наказателни постановления. Издадени са 26 заповеди за преустановяване на експлоатацията на незаконно функциониращи обекти за търговия на дребно с лекарства – “аптеки” и “дрогерии”. Основните нарушения по брой на констатираните нарушения са следните:

- аптеки, разполагащи с лекарства, които не са разрешени за употреба;
- аптеки, в които са намерени лекарства, чиято опаковка не съответства на одобрената и в повечето случаи не е на български език;
- аптеки, в които е установено, че партидните номера и номерата за разрешение за продажба не се вписват;
- складове за търговия на едро, които са функционирали без издадено разрешение по реда на закона;
- аптеки, които са продавали лекарствени продукти на лица, които нямат право да търгуват;
- аптеки, в които лекарства се отпускат от помощник фармацевт;
- дрогерии, които предлагат лекарства извън разрешените в списъка от лекарства, които могат да се продават в дрогериите;
- аптеки, в които лекарства, съдържащи наркотични вещества се съхраняват неправилно;
- аптеки, в които термолабилни лекарства се съхраняват неправилно;
- аптеки, в които се съхраняват по общия ред лекарства с изтекъл срок на годност;
- складове, в които се съхраняват по общия ред лекарства с изтекъл срок на годност;

През 2003 г. са издадени 6 заповеди за блокиране на лекарства, поради установени несъответствия в изискванията за качество и 48 заповеди за унищожаване на лекарства на обща стойност 4 535 720 лв. Касае се за лекарства с изтекъл срок на годност.

Издадени са 12 278 броя разрешения за продажба на лекарства и са съгласувани 14 730 броя удостоверения за внос с общо 38 190 позиции лекарствени продукти. Извършени са 679 броя следрегистрационен контрол на отделни партии.

През 2003г. в ИАП са издадени са 105 удостоверения за регистрация и 22 за промени в съществуващи регистрационни свидетелства на дрогерии. Закрити са 2, други 5 дрогерии временно са прекратили дейността си.

През изтеклата година в агенцията са постъпили 15 сигнала (с 21 лекарствени позиции) за проблеми с качеството на лекарствени продукти, подадени от граждани, здравни заведения и производители. 74 сигнала са получени от чужди контролни органи през схемата за кооперативни фармацевтични инспекции PIC/S. След анализ и проверка са издадени 6 заповеди за блокиране и 48 заповеди за унищожаване на лекарства. Разрешени са 54 вноса на нерегистрирани лекарства, съгласувано с МЗ.33 от тях са по искане на лечебни заведения и 21 са с протоколи за индивидуално лечение на пациенти, страдащи от редки заболявания при които лечението с регистрирани медикаменти е без положителен резултат.

Издадени са 12 278 разрешения за продажба на лекарства, съгласувани са 14 730 удостоверения за внос на лекарства и субстанции.

Контрол на клиничните изпитвания на лекарства.

През 2003 г. в ИАП са подадени 122 заявления за провеждане на клинични изпитвания, от които 6 от български производители и 116 от възложители от други страни. Общо те се разпределят по различните фази както следва:

Фаза I – 2

Фаза II – 26

Фаза III - 43

Фаза IV - 13

38 за установяване на бионаличност и биоеквивалентност.

Общо одобрените изпитвания са 127 (част от заявленията са били подадени пред 2002 г.), отказано е провеждане на 3 клинични изпитвания за бионаличност, 1 във Фаза I, 1 във Фаза II, 1 във Фаза III – общо 6. Извършени са 18 инспекции на територията на страната. Издадени са 2 наказателни постановления за установени нарушения при провеждане на клинични изпитвания.

Обща административна дейност, следдипломна квалификация на служителите и международна дейност на агенцията.

Извън кореспонденцията от експертно естество, в рамките на календарната година през ИАЛ са преминали 8200 преписки, вкл. писма на граждани и запитвания от чужбина, Интернет- страницата е посетена от над 3000 нови посетители, 146 са сигналите получени на функциониращият "зелен" телефон, най-често касаещи проблеми в аптечната мрежа. През 2002г. ИАЛ е била страна по 36 дела от административен характер, 2 наказателни постановления са потвърдени окончателно след съдебен контрол, 13 са в процедури на обжалване.

В началото на 2003 год. влязоха в сила промените в ЗЛАХМ. С него в националното законодателство окончателно се транспонираха разпоредбите на действащото общо законодателство в областта на лекарствената регулация в ЕС и принципите на *общите достижения* на Общността - *acquis communautaire* във фармацевтичната област, най-високо регулираната материя. С промените в закона се наложи промяна и в подзаконовата нормативна база, като служители на агенцията участваха активно във всички работни групи. Експерти от агенцията работиха по приетия и публикуван в Държавен вестник ЗККК, както и по проект на Закон за медицинските изделия. В МЗ е представен проект за изменение и допълнение на Устройствения правилник на ИАЛ, съобразен включително и с задълженията произтичащи от ЗККК.

И през 2003г. международната активност на агенцията бе значителна. Бе отправена официална покана за пълноправно участие в работните групи към Европейската агенция (ЕМЕА) и в последствие поименните предложения от ИАЛ

бяха утвърдени от EMEA. В рамките на различни международни програми и проекти, по-мащабните от които са Pan-European Regulatory Forum /PERF/, работните групи към EMEA, СЗО, Drug Information Association, Европейска фармакопея, OMCL и др., в 32 различни работни срещи, конференции и обучения са участвали 26 представители на агенцията. Служители на ИАЛ публикуваха съобщения и статии в най-авторитетни издания специализирани в областта на лекарствената регулация.

През годината България бе домакин на 2 международни инспекции, съответно от EMEA и СЗО; една в областта на контрол върху производството и една инспекция на административният капацитет на агенцията от СЗО.

В областта на професионалната квалификация на служителите, през 2003г. един експерт е защитил докторат в Германия, един е придобил специалност по микробиология. Един експерт на агенцията приключи обучение, като стипендиант по програмата Master of Drug Regulatory affairs в Германия. В България, държавните служители в ИАЛ са преминали обучения по различни теми в Института по публична администрация и европейска интеграция, специалисти от агенцията са преминали и обучение по системи за въвеждане на управление на качеството и стандарти ISO 9001:2000 и 17025.

Информационна система на ИАЛ.

Информационната система на ИАЛ е предназначена да обслужва основните дейности на агенцията, свързани с издаването на разрешения за употреба, лицензирането на търговци на едро и производители на лекарства, регистриране на нежелани лекарствени реакции и др. Всички работни места на експерти, инспектори и държавни служители са компютъризирани и със съответно ниво на достъп към база данни. Техническото и програмно обезпечаване и системната администрация се осъществяват от служители на ИАЛ, с финансиране от собствените средства в бюджета на агенцията. Чрез Интернет страницата на ИАЛ се предоставя свободен достъп до голям обем информация, свързана с дейността на агенцията. През изминалата година продължи подобряването и усъвършенстването на

информационната система на ИАП. Новите моменти в процеса на разрешаването за употреба на лекарства, въведени със ЗЛАХМ, поставиха нови изисквания към информационната система, което наложи разработване на допълнения и актуализация на съществуващата система. Тя бе допълнена със съвременен хардуер и нов софтуер, включително за обезпечаване миграция на данните към нова, по-съвременна платформа. Въведена бе възможност за проследяване хода на действащите процедури по регистрация на нови лекарства от техните притежатели на разрешението за употреба. Тази система, нар. Drug Dossier Tracking and Traceability е единствена по рода си до момента и предизвика огромен интерес. Постоянно се актуализира публичната информация в Интернет страницата на агенцията, като ежеседмично се актуализира базата с данни за разрешените за употреба лекарства, а новите нормативни документи се публикуват своевременно, на български и английски език и позволява по електронен път да се получават формуляри /на pdf формат/ и заявления утвърдени от ЗЛАХМ и наредбите към него.

Приоритети в дейността на ИАП през 2004г.

И през 2004г. агенцията ще продължи с всички сили и налични ресурси да изпълнява своите регулаторни и контролни правомощия произтичащи от ЗЛАХМ с цел осигуряване надзор върху качеството, ефикасността и безопасността на лекарствата. Акцент в работата на агенцията ще бъде осигуряването на надежден регулаторен процес при спазване на въведените срокове, развитието на информационните технологии в дейността по обслужване на гражданите и внедряване на системи за управление на качеството като етап от развитието на бъдещата Добра регулаторна практика /GRP/.

Съвместно с МЗ, НС и всички други държавни институции и международни партньори ИАП ще продължава работата по хармонизиране на законодателството и практиката в страната ни с тези в ЕС и света. При подготовката на административни и проекти за нормативни актове ИАП ще осигурява режим на активен и постоянен диалог с всички участници в регулаторния процес, включително пациентите и гражданите.

Приоритет остава развитието на традиционното сътрудничество и с Европейската комисия, активно участие в работните групи на ЕМЕА, Европейската фармакопея, СЗО, DIA и другите международни институции и организации с които ИАП работи активно и в момента.

2004 год.