EVROPSKÁ
KOMISE

V Bruselu dne 22.3.2017
COM(2017) 135 final

ZPRÁVA KOMISE EVROPSKÉMU PARLAMENTU A RADĚ

v souladu s čl. 59 odst. 4 směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků

(Text s významem pro EHP)

ZPRÁVA KOMISE EVROPSKÉMU PARLAMENTU A RADĚ

v souladu s čl. 59 odst. 4 směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků

(Text s významem pro EHP)

1. ÚVOD

Tato zpráva byla vypracována v souladu s čl. 59 odst. 4 směrnice 2001/83/ES[1], podle něhož předloží Komise Evropskému parlamentu a Radě hodnotící zprávu o současných nedostatcích v souhrnu údajů o přípravku a v příbalové informaci a o možnostech jejich zlepšení, aby více odpovídaly potřebám pacientů a zdravotnických pracovníků[2].

2. REGULAČNÍ RÁMEC

Souhrn údajů o přípravku, jehož obsah je popsán v článku 11 směrnice 2001/83/ES, a příbalová informace, jejíž obsah je popsán v článku 59 směrnice 2001/83/ES, tvoří podstatnou a nedílnou součást registrace léčivých přípravků v Unii v souladu s článkem 6 směrnice 2001/83/ES a článkem 3 nařízení (ES) č. 726/2004[3].

Ustanovení čl. 8 odst. 3 písm. j) směrnice 2001/83/ES a čl. 6 odst. 1 nařízení (ES) č. 726/2004 požadují, aby pro získání registrace byly do žádosti o registraci zahrnuty souhrn údajů o přípravku a příbalová informace.

---

1 Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků.

2 Toto je první zpráva Komise podle čl. 59 odst. 4 směrnice 2001/83/ES. Původní stanovená lhůta pro předložení zprávy byla 1. ledna 2013, ale byla odložena vzhledem k nutnosti získat další důkazy prostřednictvím externí odborné studie, konzultovat členské státy ohledně výsledků externí studie a analyzovat získané vstupy.

3 Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 ze dne 31. března 2004, kterým se stanoví postupy Společenství pro registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků a dozor nad nimi a kterým se zřizuje Evropská agentura pro léčivé přípravky (Úř. věst. L 136, 30.4.2004, s. 1).

Podrobné pokyny pro správné provádění výše uvedených právních požadavků poskytují regulační pokyny, zejména:

Guideline on Summary of Product Characteristics (Pokyny pro souhrn údajů o přípravku)[4];

Guideline on the packaging information of medical products for human use authorised by the Community (Pokyny pro informace o balení humánních léčivých přípravků registrovaných Společenstvím, dále jen Pokyny pro informace o balení)[5];

Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use (Pokyny pro čitelnost označení na obalu a příbalové informace humánních léčivých přípravků, dále jen Pokyny pro čitelnost)[6].

Další praktické pokyny lze nalézt v šablonách skupiny pro přezkum kvality dokumentů (dále jen šablony QRD)[7]. Šablony QRD poskytují oficiální formulace, jež mají být v souladu se směrnicí 2001/83/ES používány v souhrnu údajů o přípravku a v příbalové informaci. Cílem šablon QRD je dosáhnout shody mezi různými léčivými přípravky a mezi všemi členskými státy. Šablony definují standardní nadpisy, standardní tvrzení a pojmy, jakož i formát a uspořádání, jež se mají použít.

Jakmile příslušné orgány členského státu vydají rozhodnutí o registraci, držitel rozhodnutí o registraci je informován o souhrnu údajů o přípravku, který byl schválen[8], a dotyčný vnitrostátní příslušný orgán registraci společně s příbalovou informací a souhrnem údajů o přípravku bez odkladu zpřístupní veřejnosti[9]. U rozhodnutí, která se týkají centralizovaného postupu registrací podle článku 10 nařízení (ES) č. 726/2004, je konečné rozhodnutí Komise spolu se souhrnem údajů o přípravku a příbalovou informací adresováno a oznámeno držiteli rozhodnutí o registraci.

Po udělení registrace nelze obsah souhrnu údajů o přípravku měnit bez schválení příslušného orgánu, který registraci udělil. Souhrn údajů o přípravku je základní informací pro zdravotnické pracovníky o tom, jak léčivý přípravek bezpečně a účinně používat. Účelem souhrnu údajů o přípravku není poskytovat všeobecné pokyny pro léčbu konkrétních zdravotních stavů. Na druhé straně by v souhrnu údajů o přípravku měly být uvedeny konkrétní aspekty používání léčivého přípravku nebo jeho účinků související s léčbou. Obdobně by neměly být zahrnuty všeobecné pokyny týkající podávání, ale měly by být uvedeny všechny pokyny specifické pro dotyčný léčivý přípravek[10].

Příbalová informace poskytuje soubor srozumitelných informací, které umožňují bezpečné a vhodné používání léčivého přípravku. Příbalová informace je určena především pacientovi/uživateli. Je-li příbalová informace dobře navržena a jasně formulována, zvyšuje se na maximum počet lidí, kteří ji mohou využít, včetně

---

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 Více informací je k dispozici na internetových stránkách skupiny pro přezkum kvality dokumentů Evropské agentury pro léčivé přípravky: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000134.jsp

8 Ustanovení čl. 21 odst. 2 směrnice 2001/83/ES.

9 Ustanovení čl. 21 odst. 3 směrnice 2001/83/ES.

10 Více podrobností viz Pokyny Komise pro souhrn údajů o přípravku.

starších dětí a dospívajících osob, starších osob, osob s nízkou úrovní gramotnosti a osob s určitým stupněm ztráty zraku[11].

3. POSOUZENÍ

Komise najala za účelem poskytnutí podpůrných informací pro tuto zprávu externí smluvní partnery s cílem vypracovat dvě studie. Podrobnosti o těchto dvou studiích jsou uvedeny níže.

3.1. Study on the Package Leaflets and the Summaries of Product Characteristics of Medicinal Products for Human use (studie o příbalových informacích a souhrnech údajů o přípravku u humánních léčivých přípravků, dál jen studie PIL-S)[12]

Studii provedl Nizozemský ústav pro výzkum v oblasti zdravotnických služeb (Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg, NIVEL) společně s univerzitou v Leedsu.

Cílem této studie bylo poskytnout Evropské komisi:

posouzení čitelnosti a srozumitelnosti souhrnů údajů o přípravku a příbalových informací jakožto zdrojů informací o léčivých přípravcích vydávaných na lékařský předpis a léčivých přípravcích vydávaných bez předpisu pro pacienty a zdravotnické pracovníky,

posouzení příčin a (možných) následků zjištěných nedostatků a

doporučení ke zlepšení souhrnů údajů o přípravku a příbalových informací léčivých přípravků vydávaných na lékařský předpis a léčivých přípravků vydávaných bez předpisu na základě tohoto posouzení.

Posouzení zahrnovalo rozsáhlou rešerši odborné literatury, celoevropský průzkum mezi zúčastněnými stranami (včetně zástupců organizací pacientů a spotřebitelů, zdravotnických pracovníků, farmaceutického průmyslu a subjektů, které se zabývají uživatelskými testy) a diskusní fórum on-line.

3.2. Study on the feasibility and the value of a possible "key information section" in patient information leaflets and summaries of product characteristics of medicinal products for human use (studie o proveditelnosti a hodnotě možné části „Důležité informace" v příbalových informacích pro pacienty a souhrnech údajů o přípravku u humánních léčivých přípravků, dále jen studie PILS-BOX)[13]

Tuto studii rovněž provedly ústav NIVEL a univerzita v Leedsu.

Cílem studie PILS-BOX bylo:

shromáždit existující důkazy o možném dopadu přidání části „Důležité informace" na bezpečnost a účinnost používání léčivých přípravků,

---

11 Více informací viz Pokyny Komise pro čitelnost označení na obalu a příbalové informace humánních léčivých přípravků.

12 Studie byla vypracována a financována v rámci programu EU v oblasti zdraví (2008–2013) na základě rámcové smlouvy N°EAHC/2010/Health/01.

13 Také tato studie byla vypracována a financována v rámci programu EU v oblasti zdraví (2008–2013) na základě rámcové smlouvy N°EAHC/2010/Health/01.

posoudit proveditelnost přidání části „Důležité informace“ v souvislosti s právními předpisy EU,

posoudit možné náklady a účinnost přidání části „Důležité informace“ v souvislosti s právními předpisy EU.

Posouzení zahrnovalo rozsáhlou rešerši odborné literatury, celoevropskou konzultaci se zúčastněnými stranami a analýzu silných a slabých stránek, příležitostí a hrozeb (analýzu SWOT).

3.3. Vyjádření zúčastněných stran a členských států

Jako součást obou studií byl proveden celoevropský průzkum mezi zúčastněnými stranami, ve kterém byly klíčové zúčastněné strany požádány, aby poskytly své názory na stávající silné stránky a nedostatky souhrnů údajů o přípravku a příbalových informací. Výsledky průzkumu byly vzaty v úvahu v závěrech obou studií, jakož i v této zprávě.

Obě externí studie byly ihned po svém dokončení zveřejněny na internetových stránkách Komise[14] a předloženy členským státům ke konzultaci v rámci Farmaceutického výboru. Připomínky členských států byly shrnuty v dokumentu zveřejněném na internetových stránkách Komise[15] a řádně zohledněny v této zprávě.

V průběhu příprav této zprávy spolupracovaly služby Evropské agentury pro léčivé přípravky úzce s Komisí a poskytly cenné vstupy související například s činnostmi pracovní skupiny pro přezkum kvality dokumentů a jinými oblastmi odborných znalostí agentury.

4. VÝSLEDKY A DOPORUČENÍ

Z výše uvedeného posouzení vyplynuly následující výsledky a doporučení.

Obecně se má za to, že stávající právní předpisy EU o humánních léčivých přípravcích umožňují zlepšování povinných informací o léčivech s cílem podpořit bezpečné a účinné používání léčivých přípravků. Níže uvedená doporučení by proto měla být prováděna především skrze zlepšení stávajících regulačních pokynů a šablon a jinými nelegislativními prostředky.

4.1. Prostor pro zlepšení příbalových informací spíše než souhrnů údajů o přípravku

Pokud jde o příbalové informace, jejich pochopení pacienty a čitelnost lze zlepšit. Použité formulace jsou často příliš složité a vzhled a uspořádání nejsou vždy uživatelsky vstřícné. Starší lidé a osoby s omezenou gramotností jsou zvláště znevýhodněni, ale tento problém platí obecně pro všechny skupiny pacientů.

Méně problémů bylo na druhé straně zjištěno u souhrnů údajů o přípravku, ačkoli i zde jsou možná další zlepšení, zvláště z hlediska čitelnosti. Zástupci zdravotnických pracovníků obecně považují kvalitu souhrnů údajů o přípravku za přiměřenou a hodnotí většinu stávajících témat zohledněných v souhrnech údajů o přípravku jako důležitá.

---

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

Doporučení: Obecně je třeba se více zaměřit na zlepšování příbalových informací spíše než souhrnů údajů o přípravku. U každého případného zlepšení příbalové informace by však mělo být také posouzeno, zda by nebyla vhodná odpovídající nebo související změna souhrnu údajů o přípravku.

4.2. Změny pokynů a šablon QRD s cílem zlepšit čitelnost příbalových informací

Ve studii PIL-S byly zjištěny problémy související s obsahem a uspořádáním. Předpokládá se, že budoucí práce na pokynech týkajících se příbalových informací – a do určité míry možná také souhrnů údajů o přípravku – může řadu těchto problémů vyřešit.

Pokyny by měly zahrnovat více podrobností o zásadách správného rozvržení informací, při němž jsou společně zvažovány obsah a uspořádání. To by pomohlo zajistit soulad s právním požadavkem, aby příbalové informace byly „snadno čitelné“. Zlepšení související s použitými formulacemi by navíc pomohla zajistit, aby informace byly „jasné a srozumitelné“, jak právní předpisy rovněž požadují.

Tyto problémy by mohly být nejlépe řešeny zlepšením stávajících pokynů, zejména pokynů pro čitelnost, pokynů pro informace o balení a případně pokynů pro souhrn údajů o přípravku. V tomto ohledu jsou rovněž uznávány význam a důležitost šablon QRD, neboť se jedná o hlavní nástroj pro poskytování pokynů průmyslu harmonizovaným způsobem. Šablony QRD by měly vycházet ze zásad správného rozvržení informací a věnovat pozornost rovněž potřebám některých specifických skupin pacientů, jako jsou starší osoby, mladí lidé nebo lidé s duševními onemocněními.

Za hlavní problémy byly označeny malá velikost písma, úzké řádkování a délka příbalové informace.

Pokyny a šablony QRD jsou také v některých ohledech považovány za příliš restriktivní. Měly by umožňovat větší pružnost pro přizpůsobení příbalové informace zvláštnostem jednotlivých přípravků při současném dodržení mezí stanovených právními předpisy. Odstranění některých informací, které v současnosti šablony QRD vyžadují, ale které mají pro pacienty omezený význam, by mohlo poskytnout větší prostor pro zlepšení obsahu a uspořádání příbalových informací, a proto by mělo být zváženo.

Větší pozornost by také měla být věnována překladu uživatelsky testovaných příbalových informací do jiných jazyků. Při překládání příbalových informací se považuje za důležité zachovat „laickost“ uživatelsky testovaných verzí.

Doporučení: Mělo by být zváženo provedení revize stávajících pokynů, zejména pokynů pro čitelnost, pokynů pro informace o balení a případně pokynů pro souhrn údajů o přípravku, s cílem zahrnout zásady správného rozvržení informací a zvážit umožnění větší pružnosti pro informace doporučované v šablonách QRD, pokud to příslušné právní předpisy dovolují. Tyto revize by měly zahrnovat rovněž zavedení pokynů pro překlady, které jdou nad rámec zásady věrného překladu. Cílem by mělo být, aby se v průběhu překladu neztratil laický charakter jazyka použitý v původní jazykové verzi na základě uživatelských testů.

4.3. Zlepšení vstupů od pacientů při vývoji a testování příbalových informací

Posouzení uznalo užitečnost zapojení pacientů a význam uživatelského testování příbalových informací. Stejně důležité je, aby byla řádně definována metodologie takového testování. Posouzení dále zjistilo potřebu posílit vstupy od pacientů,

s jejichž pomocí by bylo také možné lépe porozumět tomu, jak pro konkrétní léčivo uvádět informace o poměru přínosů a rizik.

Doporučení: Vstupy od pacientů v průběhu procesu a související metodologie by měly být dále zlepšovány, například zvážením požadavku na to, aby byl proces uživatelského testování učiněn interaktivnějším a aby bylo zajištěno, že bude uživatelsky testována dostatečně propracované znění příbalové informace. Toto interaktivní uživatelské testování by bylo koordinováno regulačními orgány souběžně s posouzením, a to způsobem, který nenaruší celý postup rozhodnutí o registraci. Interaktivní testování by se mělo zaměřit na obsah příbalových informací spíše než na jejich formát a uspořádání s cílem zajistit, aby informace byly jasné a napsané způsobem, kterému pacienti snadno porozumí. V tomto ohledu by mohly být zváženy možné změny pokynů pro čitelnost, přičemž by se rovněž vzalo v úvahu použití strukturovaných přístupů k poměru přínosů a rizik a vizuálních znázornění za účelem sdělování přínosů a rizik různým zúčastněným stranám v různých situacích, včetně přístupů vyvinutých Evropskou agenturou pro léčivé přípravky v souvislosti s projektem metodologie pro poměr přínosů a rizik[16] a projektem Iniciativy pro inovativní léčiva (IIL) s názvem Farmakoepidemiologický výzkum výsledků léčebných postupů pod vedením Evropského konsorcia (PROTECT)[17].

4.4. Propagování a výměna osvědčených postupů

Posouzení došlo k závěru, že dobré, uživatelsky testované příklady příbalových informací a do určité míry také souhrnů údajů o přípravku, jakož i proces jejich vývoje, by mohly být regulátory více propagovány s cílem usnadnit a zlepšit vývoj těchto dokumentů.

Doporučení: Příklady osvědčených postupů navrhování jednotlivých aspektů příbalových informací (a souhrnů údajů o přípravku) by mohly být farmaceutickým společnostem zpřístupněny prostřednictvím platformy, která by byla k tomuto účelu vhodná a která by mohla být pravidelně aktualizována. Tyto příklady by měly zahrnovat nejen konečné produkty, ale pokud možno také informace o procesu vývoje. Výběr těchto příkladů by měl být podložen důkazy.

4.5. Elektronické formáty souhrnů údajů o přípravku a příbalových informací

Elektronické formáty přináší pro souhrny údajů o přípravku a příbalové informace nové příležitosti. Jelikož stále více Evropanů získává přístup k informačním technologiím, posouzení identifikovalo možné přínosy vypracování klíčových zásad, jak by mohly být elektronické formáty v souladu se stávajícími právními předpisy použity k poskytování informací jednotlivým občanům EU (např. z hlediska předkládání, formátu nebo použití několika jazyků). Elektronické formáty příbalových informací by v každém případě měly být doplňující k příbalovým informacím na papíru, které požadují právní předpisy, a neměly by je v tomto stadiu nahrazovat, aby se zajistila dostupnost informací pro všechny pacienty.

Doporučení: Doporučuje se prozkoumat budoucí využití elektronických médií pro poskytování informací zahrnutých v souhrnu údajů o přípravku a příbalové informaci. Dále by mělo být prozkoumáno, jaké příležitosti nabízejí nové technologie pro optimalizaci předkládání a rozvržení souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace. V této souvislosti by měly být pro zkoumány možnosti, jak

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

snadněji využít informace zahrnuté do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace jako nedílnou součást poskytování zdravotní péče. Měl by být například zvážen vývoj mechanismů pro informování pacientů a zdravotnických pracovníků o změnách v souhrnu údajů o přípravku a příbalové informaci pomocí elektronických nástrojů. Výzkumná činnost v této oblasti by měla být založena na dosavadní činnosti Evropské agentury pro léčivé přípravky a dále jí rozvíjet a měla by zaujmout přístup se zapojením různých zúčastněných stran včetně farmaceutického průmyslu, pacientů, spotřebitelů, zdravotnických pracovníků, členských států a Komise. Cílem bude vypracovat klíčové zásady pro používání elektronických formátů souhrnů údajů o přípravku a příbalových informací. Výsledky této výzkumné činnosti by měly být předloženy Komisi pro libovolné navazující opatření podle potřeby.

4.6. Možná část „Důležité informace“ v souhrnu údajů o přípravku a příbalové informaci

Předmětem posouzení bylo také možné zavedení části „Důležité informace“ v souhrnu údajů o přípravku a příbalové informaci s cílem umožnit pacientům a zdravotnickým pracovníkům rychle rozeznat klíčové údaje související s bezpečností, vyvážené informacemi o přínosech léčivého přípravku. Část „Důležité informace“ není ve stávajících právních předpisech EU o humánních léčivých přípravcích konkrétně upravena. Z posouzení vyplývá, že je nutné shromáždit více zkušeností a důkazů a že stávající testování může být považováno za prostředek k dalšímu určení toho, zda je zařazení části „Důležité informace“ do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace potenciálně užitečné.

Doporučení: Před samotným zvážením možnosti vložení části „Důležité informace“ do informací o přípravku by bylo třeba shromáždit více důkazů. Pokud jde o využívání takových důležitých informací v příbalové informaci, navrhuje se pokračovat v další výzkumné činnosti. Jakožto další způsob zpřístupnění informací pacientům je také možné používat kódy rychlé odezvy (QR kódy)[18]. Jasný důkaz toho, že pro pacienty je část „Důležité informace“ v příbalové informaci užitečná a představuje přidanou hodnotu, by mohl být získán pomocí vhodného testování (např. uživatelského testování). V tomto ohledu by mohla být vzata v úvahu dosavadní činnost Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) v rámci její strategie mající za cíl zlepšení informací o poměru přínosů a rizik pro pacienty a zdravotnické pracovníky. Za tímto účelem by bylo možné využít zejména plánované testování týkající se přidání části „Důležité informace“ do souhrnu Evropské veřejné zprávy o hodnocení (EPAR)[19] pro každý centralizovaně registrovaný léčivý přípravek. To by mohlo pomoci při rozhodování o typu informací, které by měly být v příbalové informaci poskytovány, a o kategorii nebo typu léčiv, u nichž by takováto část „Důležité informace“ mohla být užitečná a vhodná.

5. ZÁVĚRY

Komise a Evropská agentura pro léčivé přípravky budou usilovat o provedení výše uvedených doporučení s cílem zlepšit určité aspekty souhrnů údajů o přípravku a příbalových informací a lépe vyhovět potřebám pacientů a zdravotnických pracovníků. Práce bude pokračovat v úzké spolupráci s členskými státy. Bude

[18] QR kód je strojově čitelný optický štítek (čárový kód) obsahující informace o položce, ke které je připojen. QR kód může odkazovat na internetové stránky, internetovou stránku (např. samostatný dokument PDF) a/nebo aplikace chytrých telefonů zvlášť vytvořené k danému účelu.

[19] Evropská veřejná zpráva o hodnocení.

zajištěno, aby klíčové zúčastněné strany, zejména zástupci organizací pacientů a zdravotnických pracovníků, představitelé průmyslu, vnitrostátní regulační orgány a jiné příslušné strany, byly – pokud jde o příslušná navržená možná opatření – řádně konzultovány a podle potřeby zapojeny.

***