

**Vliv práva Evropské unie na zajištění pravidel
farmakovigilance v české právní úpravě**

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci na téma „Vliv práva Evropské unie na zajištění pravidel farmakovigilance v české právní úpravě“ zpracovala samostatně. Veškeré prameny a zdroje informací, které jsem použila k sepsání této práce, byly citovány v poznámkách pod čarou a jsou uvedeny v seznamu použitých pramenů a literatury

Praha, březen 2019

Ráda bych touto cestou vyjádřila poděkování paní doc. JUDr. Monice Forejtové, Ph.D. za její odborné vedení, cenné rady a vstřícný přístup při zpracování mé diplomové práce.

Anotace

Práce na téma „Vliv práva Evropské unie na zajištění pravidel farmakovigilance v české právní úpravě“ se zabývá problematikou dohledu nad léčivými přípravky v podmínkách České republiky, přičemž věnuje pozornost vlivu komunitárního práva v této oblasti na právo národní (tj. právo našeho státu v postavení členské země Evropské unie).

Cílem tohoto textu je na základě v současné době dostupných poznatků komplexní zpracování problematiky farmakovigilance v podmínkách České republiky a zhodnocení vlivu evropského práva na zajištění pravidel dohledu nad léčivými přípravky v národní právní úpravě.

Klíčová slova

Dozor, léčivý přípravek, závada, nežádoucí účinek.

Annotation

The thesis “The influence of European Union law on ensuring the rules of pharmacovigilance in the Czech legislation” deals with the issue of supervision of medicinal products in the Czech Republic, paying attention to the influence of Community law in this area on national law (it is the law of our state as a member European Union).

The aim of this text is, on the basis of currently available knowledge, a comprehensive treatment of pharmacovigilance issues in the Czech Republic and an assessment of the impact of European law on ensuring the supervision of medicinal products in national legislation.

Keywords

Surveillance, medication, defect, adverse reaction

Obsah

Úvod.....	7
1 Farmakovigilance, pojem, význam	9
1.1 Právní předpisy Evropské unie v oblasti farmakovigilance.....	21
1.1.1 Právní úprava ve směrnicích.....	21
1.1.2 Směrnice a jejich vliv na právní řád ČR.....	25
1.1.3 Právní úprava v nařízeních.....	28
1.1.4 Nařízení a právo České republiky.....	33
2 Právní předpisy České republiky v oblasti farmakovigilance.....	34
3 Instrukce farmakovigilance	37
3.1 Evropské instrukce farmakovigilance.....	37
3.2 Národní instrukce farmakovigilance.....	42
4 Proces farmakovigilance	53
4.1 Regulační činnost Státního ústavu pro kontrolu léčiv	53
5 Aktuální praktickoprávní problémy farmakovigilance	55
5.1 Problematika nelegálních a padělaných léčivých přípravků.....	55
5.2 Opatření na ochranu spotřebitele	65
Závěr.....	73
Seznam použitých zdrojů	76

Úvod

Zdraví je obecně považováno za nejdůležitější hodnotu ovlivňující kvalitu života každého člověka a tudíž i jeho samotnou existenci na Zemi. V současnosti je známo přibližně přes 30 tisíc nejrozličnějších více či méně závažných onemocnění, z nichž lze efektivně léčit zhruba pouze jednu čtvrtinu. Farmaceutické společnosti vyvíjejí a vyrábějí stále lepší a účinnější léčivé přípravky, které celkově zlepšují a zvyšují životní úroveň populace. Nicméně navzdory velice přísným podmínkám pro výrobu léčiv, pečlivým kontrolám a dlouhodobému přísnému testování léčivých přípravků před jejich uvedením na trh, nelze ve všech případech rozpoznat veškerá rizika (resp. nežádoucí účinky), která plynou z jejich užívání. Preklinická a klinická hodnocení jsou spojena s určitými limity (kupříkladu mohou být omezena počtem osob zapojených do studie). Právě z tohoto důvodu má pro zajištění bezpečnosti lidí zcela zásadní význam dohled nad léčivými přípravky neboli farmakovigilance, jejíž nedílnou součástí je získání zpětné vazby po uvedení léčiv na trh v podobě hlášení zmiňovaných nežádoucích účinků.

Práce na téma „Vliv práva Evropské unie na zajištění pravidel farmakovigilance v české právní úpravě“ se zabývá problematikou dohledu nad léčivými přípravky v České republice, přičemž věnuje pozornost vlivu komunitárního práva v této oblasti na právo národní (tj. právo našeho státu v postavení členské země Evropské unie).

Text je systematicky strukturován do několika hlavních kapitol, které se vztahují přímo ke zkoumané problematice.

První kapitola je zaměřena na vymezení pojmu „farmakovigilance“ jakožto dohledu nad léčivými přípravky, stejně jako na zdůraznění jejího významu. Kromě definování farmakovigilance jako takové jsou dále vymezeny i další (související) pojmy za účelem správného porozumění samotnému dohledu nad léčivými přípravky, a to konkrétně pojmy jako „dozor“ v obecném slova smyslu, „léčivý přípravek“ (včetně jeho klasifikace) a „nežádoucí účinek“. Součástí první kapitoly je přehled právních předpisů Evropské unie v oblasti farmakovigilance (konkrétně evropských směrnic a nařízení) a nastínění jejich

vlivu na právní úpravu dohledu nad léčivými přípravky v podmínkách českého právního řádu.

Druhá kapitola je věnována právním předpisům České republiky týkajícím se farmakovigilance, a to zejména zákonu č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů; a vyhláše č. 228/2008 Sb., o registraci léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů.

Třetí kapitola je orientována na popis významných farmakovigilančních institucí působících jak na úrovni evropské (tj. Evropská komise a Evropská agentura pro léčivé přípravky), tak na úrovni národní (tj. ministerstva, Ústřední veterinární správy, Ústav pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv, Krajské veterinární správy, Státní úřad pro jadernou bezpečnost, Generální ředitelství cel a Státní ústav pro kontrolu léčiv).

Ve čtvrté kapitole je pozornost věnována procesu farmakovigilance a regulační činnosti Státního ústavu pro kontrolu léčiv.

Aktuálními praktickoprávními problémy farmakovigilance se zabývá kapitola pátá, a to zejména problematikou nelegálních a padělaných léčivých přípravků a opatření na ochranu spotřebitele zahrnující systém odstraňování závad léčivého přípravku, který spočívá v prvotním nahlášení závady, následné klasifikaci a zjištění rozsahu závad, popřípadě stahováním léčiv z trhu anebo jiných opatření k ochraně spotřebitelů, včetně poskytování informací.

Cílem tohoto textu je na základě poznatků, které jsou nám v současné době k dispozici, pokud možno komplexní představení problematiky farmakovigilance v podmínkách České republiky a zhodnocení vlivu evropského práva na zajištění pravidel dohledu nad léčivými přípravky v národní právní úpravě.

1 Farmakovigilance, pojem, význam

Farmakovigilance představuje vědeckou oblast a s ní související činnosti, které jsou spojeny s odhalováním, posuzováním, porozuměním a prevencí neboli předcházení nežádoucích účinků či jakýchkoliv jiných problémů, jež souvisejí s léčivými přípravky, a to za účelem zlepšení péče, zvýšení bezpečnosti pacientů a přispění k ochraně veřejného zdraví. Z tohoto důvodu je s cílem poskytování co možná nej přesnějších informací lékařům a spotřebitelům zcela nezbytné plné pochopení a průběžné sledování profilu rizik vzhledem k prospěšnosti léčivých přípravků.

Etymologie pojmu „farmakovigilance“

Pojem „farmakovigilance“ je odvozen z anglického „vigilance“, což v českém překladu znamená „bdělost“ či „ostrážitost“.¹ V pravém slova smyslu se tedy jedná o jakousi „lékovou bdělost“ nebo „lékovou ostrážitost“.

Definice pojmu „farmakovigilance“

Vzhledem k samotnému tématu tohoto textu a jeho zaměření lze v rámci vymezení pojmu „farmakovigilance“ primárně vycházet z komunitárního a následně i z národního práva – tj. z práva Evropské unie (dále jen EU) a z práva České republiky (dále jen ČR).

V podmínkách ČR (lépe řečeno v českém právním řádu) je pojem „farmakovigilance“ definován v zákonu č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů (dále jen zákon o léčivech), jako dohled nad léčivými přípravky, který má zajistit bezpečnost používání a co nejpozitivněji vyznívající vztah rizik a prospěšnosti daného léku nebo léčivého přípravku. Předmětem tohoto dohledu je především *„shromažďování informací významných pro bezpečnost léčivého přípravku,*

¹ METYŠ, Karel, BALOG, Peter. *Marketing ve farmacii*. Praha: Grada Publishing a. s., 2006. 208 s. ISBN 978-80-247-0830-0, s. 57.

včetně informací získaných prostřednictvím klinických hodnocení, jejich vyhodnocování a provádění příslušných opatření.“²

Farmakovigilanci se rozumí dlouhodobý pečlivý dozor nad léčivými přípravky od doby jejich registrace, směřující k zajištění co možná nejvyšší úrovně jejich bezpečnosti a co možná nejvyšší prospěšnosti v poměru k rizikům, které jsou s užíváním léků spojené, jak již bylo naznačeno výše. Nedílnou součástí farmakovigilance představuje shromažďování informací významných pro bezpečné používání léčivých přípravků, stejně jako informací získaných z klinických hodnocení léčiv, z jejich vyhodnocování a provádění patřičných opatření – podobně je farmakovigilance jako taková vymezena v ustanovení Části první, Hlavy I, Dílu 2, § 3, odst. 3 zákona o léčivech (viz výše uvedená zákonná definice farmakovigilance).

Světová zdravotnická organizace (World Health Organization – dále jen WHO) vymezuje farmakovigilanci jako činnosti a postupy související s odhalováním, hodnocením, pochopením a předcházením nežádoucích účinků a problémů léčivých přípravků. Jako příklad některých nežádoucích účinků či problémů spojených s léčivem lze uvést např. špatné užívání nebo zneužívání léčivých přípravků, lékovou interakci, vliv léčiv na plod nebo kojené děti a mnoho dalších.

Všeobecně je pod pojmem „farmakovigilance“ označován dohled nebo dozor nad léčivými přípravky³, přičemž zahrnuje celou řadu dalších činností, které souvisejí s bezpečností léčiv (zejména hlášení nežádoucích účinků apod.).

V souvislosti s farmakovigilancí je možné považovat za vhodné definování i dalších (souvisejících) pojmů za účelem správného porozumění této oblasti, a to termínů „dohled“ v obecném pojetí, „léčivý přípravek“ a „nežádoucí účinek“ (viz následující text níže).

² Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, Část první, Hlava I, Díl 2, § 3, odst. 3.

³ KOTLÁŘOVÁ, Lucie. Dohled nad léky chrání pacienty. *EDUKAFARM* [online] 2012 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: http://www.edukafarm.cz/data/soubory/casopisy/18/48_dohled_leky.pdf.; Farmakovigilance. *SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] 2010 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/leciva/farmakovigilance>.

Vymezení dalších (souvisejících) pojmů za účelem správného porozumění farmakovigilanci jako takové

Definice pojmu „dozor“

V obecném pojetí představuje dozor činnost, během které jsou sledovány aktivity, činnosti nebo stavy, po níž následuje hodnocení zjištěných skutečností. Jedná se tak o činnost, jejíž podstata spočívá v pozorování a hodnocení přiměřenosti jednání (zpravidla určité fyzické osoby), příp. taktéž o činnost, která směřuje k nápravě zjištěných nedostatků. Dozor je možné percipovat rovněž jako uplatňování prostředků vedoucích k zajištění účelu, který je sledován prostřednictvím dozorčí činnosti.⁴

Správním dozorem se pak rozumí nástroj směřující subjekty veřejnoprávních vztahů k plnění povinností, které jim jsou stanoveny příslušnými právními předpisy. Jedná se o jakousi garanci zákonnosti v rámci veřejné správy. Správní dozor představuje činnost vykonávanou veřejnou správou či jejím dozorčím orgánem. Dozorčím orgánem je obecně vykonavatel veřejné správy. Tomu je zákonem svěřena působnost tzv. dozorce. Dozorčím orgánem jsou zpravidla správní úřady či konkrétní úřední osoby. I zákonem je tak dozorčí působnost obvykle svěřována správním úřadům či konkrétním úředním osobám. J. Staša⁵ uvádí, že „*typicky zákon svěřuje výkon správního dozoru správnímu úřadu a současně upravuje oprávnění jednotlivých úředních osob (např. inspektorů) při jeho provádění*“. Zákonem či autorizací je však přípustné, aby byla nezbytná pravomoc potřebná k výkonu správního dozoru v některých případech propůjčena také fyzickým či právnickým osobám z oblasti soukromého práva. Pak je dozor vykonáván zaměstnanci takových právnických osob, kteří jsou k tomuto pověřeni. Dle M. Fryšenské⁶ provádějí kontrolu veřejné správy „*ty subjekty, které nejsou vykonavateli veřejné správy a organizačně stojí mimo ni.*“

⁴ SLÁDEČEK, Vladimír. *Obecné správní právo*. Praha: ASPI, 2009. 463 s. ISBN 978-80-7357-382-9.

⁵ STAŠA, Josef. *Správní právo – obecná část*. Praha: C. H. Beck, 2006. 822 s. ISBN 80-7179-442-2, s. 279.

⁶ FRYŠENSKÁ, Marcela. *Správní právo*. Brno: Vysoká škola Karla Engliš, a. s., 2010. 89 s. ISBN 978-80-86710-26-6, s. 17.

Z hlediska procesních aspektů správního dozoru je možné průběh dozoru rozdělit na dvě na sebe navazující fáze či stádia. První stádium je označováno jako zjišťování a hodnocení. Tato fáze představuje v podstatě samotný výkon správního dozoru. Na první stádium správního dozoru pak navazuje stádium druhé, kdy jde o využívání nápravných či sankčních prostředků. Tato stádia správního dozoru od sebe nelze oddělit, neboť mezi nimi existuje významná vzájemná spojitost.⁷

Předmět dozoru představuje správní činnost, která zahrnuje také veřejné služby. Předmětu dozoru jsou podřízeny jen subjekty (lépe řečeno orgány), které takové činnosti vykonávají. Funkce dozoru spočívají v případném ukládání opatření k nápravě zjištěných nedostatků. Následné vyvození odpovědnosti, čili patřičný trest za spáchané delikty, je podle některých zdrojů samostatným prvkem a nespadá do pojmového vymezení dozoru.⁸

Definice pojmu „léčivý přípravek“ a jeho klasifikace

Při vymezení pojmu „léčivý přípravek“ lze vycházet přímo ze zákona o léčivech, který tento termín mimo jiné blíže vysvětluje. Samotný název zákona o léčivech napovídá, že tento právní předpis formálně využívá souhrnného označení „léčiva“ pro dva pojmy – „léčivý přípravek“ a „léčivé látky“. Zákonem o léčivech jsou připuštěny dvě definice léčivého přípravku, které jsou pak blíže specifikovány.

Vymezení léčivého přípravku dle zákona o léčivech následně vykládá pokyn UST-30 verze 4 Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen SÚKL) o základních principech rozlišování humánních léčivých přípravků od jiných výrobků.⁹ Vysvětlení obou zákonných definic léčivého přípravku je předmětem následujícího textu.

⁷ STAŠA, Josef. *Správní právo – obecná část*. Praha: C. H. Beck, 2006. 822 s. IBSN 80-7179-442-2, s. 295.

⁸ Kolektiv autorů. *Poceta Milanu Bakešovi k 70. narozeninám*. Příbram: Leges, 2009. 456 s. IBSN 978-80-87212-23-3, s. 448 – 449.

⁹ Pokyn UST-30 verze 4: Základní principy rozlišování humánních léčivých přípravků od jiných výrobků. *SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] 2014 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/sukl/ust-30-verze-4>.

První vymezení definuje léčivý přípravek jako látku nebo kombinaci více látek, které proklamují, že mají léčebné nebo preventivní vlastnosti pomáhající při onemocnění lidí nebo zvířat.¹⁰ Čistě z hlediska teorie lze takové vymezení léčivého přípravku chápat dle formy jeho prezentace. V tomto vymezení lze spatřovat úmysl ochrany spotřebitelů jakožto pacientů před výrobky prezentovanými jako léčivé přípravky, a to i přesto, že nenaplnují vlastnosti léčivého přípravku jako takového, stejně jako před výrobky, které tyto vlastnosti splňují, nicméně neprošly procesem testování a výroby, jak je výslovně stanoveno jednak zákonem o léčivech, a jednak směrnicí Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků, ve znění směrnice 2002/98/ES, směrnice 2003/63/ES, směrnice 2004/24/ES, směrnice 2004/27/ES, nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1901/2006, nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1394/2007, směrnice 2008/29/ES, směrnice 2009/53/ES, směrnice 2009/120/ES (dále jen směrnice 2001/83/ES). U takových léčivých přípravků totiž nelze garantovat jejich bezpečnost, jakost a účinnost. V souvislosti s výše uvedeným je možné zmínit rozsudek Soudního dvora (prvního senátu) ze dne 15. listopadu 2007 (Věc C-319/05), jímž je upozorněno na tzv. extenzivní výklad prezentace výrobku: *„Podle ustálené judikatury musí být pojem „prezentace výrobku“ vykládán extenzivně. V tomto ohledu je namístě připomenout, že směrnice 2001/83 tím, že se opírá o kritérium prezentace výrobku, má za cíl zahrnout nejen léčivé přípravky, které mají skutečný léčebný nebo lékařský účinek, ale rovněž výrobky, které nejsou dostatečně účinné nebo které nemají účinek, který jsou spotřebitelé oprávněni očekávat s ohledem na jejich prezentaci. Uvedená směrnice tak směřuje k ochraně spotřebitelů nejen před škodlivými nebo toxickými léčivými přípravky jako takovými, ale rovněž před různými výrobky používanými namísto vhodných léků.“*¹¹ V rámci posuzování prezentace dochází k hodnocení samotného výrobku, jeho obalu, dokumentace, která je k němu přiložena, a prezentace výrobku, která je bezprostředně spojena s jeho nabídkou ke koupi provedenou výrobcem či distributorem pro území ČR (např. v e-shopu

¹⁰ Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů., Hlava I, Díl 2, § 2, odst. 1, písm. a).

¹¹ Rozsudek Soudního dvora (prvního senátu) ze dne 15. listopadu 2007 (Věc C-319/05). *EUR-Lex* [online] 2007 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/?uri=CELEX%3A62005CJ0319>, bod 43.

na oficiálních internetových stránkách), popř. třetí osobou ve vzájemném vztahu s výrobcem či českým distributorem.

Druhá definice léčivého přípravku dle zákona o léčivech jej vymezuje jako látku nebo kombinaci látek určenou pro lidi nebo zvířata „*bud' za účelem obnovy, úpravy či ovlivnění fyziologických funkcí prostřednictvím farmakologického, imunologického nebo metabolického účinku, nebo za účelem stanovení lékařské diagnózy.*“¹² Podobně jako tomu bylo v případě prvního vymezení léčivého přípravku, tak tato druhá definice na něj pohlíží z hlediska teoretického dle jeho funkce. Cílem takového vymezení léčivého přípravku je určité zachycení či zadržení veškerých výrobků, se složením a účinky majícími vliv na lidský organismus, dochází jimi ke změnám v jeho běžném fungování, přičemž nezáleží na tom, zda jsou takové změny způsobeny nějakým konkrétním onemocněním. Léčivý přípravek byl z hlediska funkce následně blíže specifikován v rozsudku Soudního dvora (prvního senátu) ze dne 15. ledna 2009 (Věc C-140/07).¹³ Toto vymezení je ve výše zmiňovaném pokynu SÚKL vykládáno následujícím způsobem: „*Pojem „léčivý přípravek podle své funkce“ má zahrnovat výrobky, jejichž farmakologické vlastnosti byly vědecky zjištěny a které jsou skutečně určeny ke stanovení lékařské diagnózy nebo k obnově, úpravě či ovlivnění fyziologických funkcí. Směrnice 2001/83 se tedy nepoužije na výrobek, jehož vlastnost jakožto léčivého přípravku není prokázána, tj. výrobek, jehož schopnost obnovit, upravit či ovlivnit fyziologické funkce prostřednictvím farmakologického, imunologického nebo metabolického účinku nebo schopnost stanovit lékařskou diagnózu nebyla vědecky zjištěna.*“¹⁴ Otázkou však v této souvislosti zůstává, kdy jde o fyziologický účinek relevantní z pohledu vymezení léčivého přípravku. S ohledem na farmakologický účinek byla tato otázka zodpovězena takto: „*Látka, jejíž molekuly nereagují s lidskou buněčnou složkou, může přesto prostřednictvím interakce s jinými buněčnými složkami v organismu uživatele, jako jsou bakterie, viry nebo paraziti, u člověka vést k obnově, úpravě či ovlivnění fyziologických*

¹² Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů., Část první, Hlava I, Díl 2, § 2, odst. 1, písm. b).

¹³ Rozsudek Soudního dvora (prvního senátu) ze dne 15. ledna 2009 (Věc C-140/07). *SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] 2009 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: http://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/ALL/?uri=CELEX%3A62007CA0140#ntr1-C_2009055CS.01000201-E0001.

¹⁴ Pokyn UST-30 verze 4: Základní principy rozlišování humánních léčivých přípravků od jiných výrobků. *SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] 2014 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/sukl/ust-30-verze-4>.

*funkcí.*¹⁵ Přesto je nutno podotknout, že ze strany Soudního dvora není pokládáno za postačující jen stanovení toho, že posuzovaný výrobek (lépe řečeno jeho složky) mají některý z výše uvedených účinků (tj. farmakologický, imunologický nebo metabolický účinek). Zcela rozhodující je v tomto ohledu, aby byl takový účinek v souvislosti se změnami, jež v lidském organismu způsobí, významný. Tento fakt byl následně zdůrazněn v tvrzení, že vymezení léčivého přípravku z hlediska funkce nesmí znamenat, že se jako léčivé přípravky označí látky, které nemají žádný, nebo jen velmi malý, účinek na metabolismus, byť mají určitý vliv na lidské tělo; zkrátka nezpůsobuje metabolické změny.¹⁶ Z tohoto lze vyvodit následující závěr: „*Kromě případu látek nebo kombinací látek určených ke stanovení lékařské diagnózy nemůže být výrobek považován za léčivý přípravek ve smyslu tohoto ustanovení, pokud s ohledem na své složení – včetně dávkování účinných látek – a při užívání v souladu se stanoveným účelem nemůže významně obnovit, upravit či ovlivnit fyziologické funkce prostřednictvím farmakologického, imunologického a metabolického účinku.*“¹⁷ S ohledem na výše zmíněné rozhodl Soudní dvůr, že mezi léčivé přípravky nesmějí být zařazeny látky, které sice určitým způsobem působí na lidské tělo, ale na metabolismus působí pouze nevýznamně – nemění podmínky jeho fungování.¹⁸

Z uvedené judikatury Soudního dvora ovšem vyplývají taktéž další posuzovaná kritéria. Ta však co do obsahu překračují rámec zřejmého znění jak zákona o léčivech, tak směrnice 2001/83/ES. I přes tuto skutečnost jsou tato kritéria v souladu s účelem současné právní úpravy, jímž je ochrana veřejného zdraví. Na základě této myšlenky došlo ze strany Soudního dvora k vymezení toho, že v oblasti posouzení, jestliže výrobek spadá pod definici léčivého přípravku z hlediska funkce, je zapotřebí brát zřetel na veškeré jeho:

- vlastností (zvláště pak na jeho složení, farmakologické vlastnosti (s ohledem na možnost jejich stanovení s ohledem na současný stav vědeckého poznání),

¹⁵ Pokyn UST-30 verze 4: Základní principy rozlišování humánních léčivých přípravků od jiných výrobků. *SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] 2014 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/sukl/ust-30-verze-4>.

¹⁶ Tamtéž.

¹⁷ Pokyn UST-30 verze 4: Základní principy rozlišování humánních léčivých přípravků od jiných výrobků. *SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] 2014 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/sukl/ust-30-verze-4>.

¹⁸ Tamtéž.

- podmínky použití,
- míru rozšíření,
- znalost, již o něm mají spotřebitelé,
- rizika užívání.

Posuzování funkce je degradováno do dvou částí. Prvně dochází k posuzování samotných vlastností výrobku. To znamená toho, jestliže výrobek obsahuje látku (příp. látky) s prokázanými farmakologickými, imunologickými nebo metabolickými účinky na organismu člověka. Následně je posuzováno, zda je taková látka či látky ve výrobku obsažena v množství, jež může skutečně působit na organismus člověka a měnit tak jeho běžné fungování. Posuzována jsou také další navazující samostatná kritéria, a to konkrétně již uvedená znalost, již o výrobku mají spotřebitelé, a dále zmiňovaná rizika, jež může používání výrobku představovat), pokud se toto vzhledem k charakteru výrobku jeví vhodným. V rámci posuzování, jestli výrobek disponuje významným fyziologickým účinkem ve zmiňovaném slova smyslu, je nezbytné brát zřetel na jeho doporučené dávkování. V této souvislosti lze uvést, že je irelevantní, pokud má výrobek významný fyziologický účinek ve chvíli, kdy je pacientem užíván v dávce, která převyšuje doporučení uvedená v příbalové informaci nebo na obalu.¹⁹

Dle zákona o léčivech jsou (s ohledem na výše uvedené a objasněné definice léčivého přípravku) léčivými přípravky jako takovými:²⁰

- humánní léčivé přípravky – určené pro lidi,
- veterinární léčivé přípravky – určené pro zvířata – sem spadají například i medikovaná krmiva, ale už ne doplňkové látky,

¹⁹ Pokyn UST-30 verze 4: Základní principy rozlišování humánních léčivých přípravků od jiných výrobků. *SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] 2014 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/sukl/ust-30-verze-4>.

²⁰ Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, Část první, Hlava I, Díl 2, § 2, odst. 2, písm. a) – q).

- humánní imunologické léčivé přípravky – například vakcíny, toxiny, séra, alergenové přípravky,
- veterinární imunologické léčivé přípravky – používají se k navození nebo diagnostikování stavu imunity,
- humánní autogenní vakcíny – vakcíny získané z patogenů nebo antigenů samotného pacienta,
- veterinární autogenní vakcíny - vakcíny získané z patogenů nebo antigenů samotného zvířete nebo zvířete ze stejného chovu,
- homeopatické přípravky – homeopatika zhotovená ze základních homeopatických látek podle předepsaného postupu; homeopatika se do výčtu léčivých přípravků řadí přesto, že nemají vlastnosti léčivých přípravků úplně dle definice a nemají vždy prokázaný léčivý účinek,
- radiofarmaka – léčivé přípravky, které obsahují jeden nebo více radioaktivních izotopů – radionuklidů,
- radionuklidové generátory – systémy, které obsahují vázaný mateřský radionuklid, z kterého potom vzniká dceřiný radionuklid, který se po oddělení používá pro přípravu radiofarmak nebo jako radiofarmakum samo o sobě,
- kity – přípravky určené ke spojení s radionuklidem do radiofarmaka,
- radionuklidové prekursory – radionuklidy sloužící k radioaktivnímu značení jiných látek,
- krevní deriváty – průmyslově vyráběné léčivé přípravky z lidské krve nebo plazmy, především albumin, koagulační faktory a imunoglobuliny,
- rostlinné léčivé přípravky – obsahují minimálně jednu rostlinnou látku nebo přípravek,

- transfuzní přípravky – lidská krev a složky krve zpracované tak, aby léčily nebo předcházely nemocem; nejde o krevní deriváty, kmenové buňky a lymfocyty dárců kmenových buněk,
- vyhrazené léčivé přípravky – lze prodávat bez předpisu, a dokonce i mimo lékárny,
- léčivé přípravky pro genovou terapii – biologické léčivé přípravky obsahující rekombinantní nukleovou kyselinu, které se používají k regulaci, opravě, výměně, doplnění nebo odstranění určité genetické sekvence,
- léčivé přípravky pro somatobuněčnou terapii – biologické léčivé přípravky, jejichž buňky nebo tkáně působí léčivě, preventivně nebo diagnostikují onemocnění lidí:
 - u kterých došlo ke změně fyziologických funkcí, biologických nebo strukturálních vlastností důležitých pro dané klinické použití,
 - kdy u příjemce nezastávají stejné funkce jako u dárce.

Definice pojmu „nežádoucí účinek“

Stejně jako definice pojmu „léčivý přípravek“, tak i definice termínu „nežádoucí účinek“ je zakotvena přímo v zákoně o léčivech. Nežádoucím účinkem podle zákona o léčivech je u humánních a veterinárních léčivých přípravků nepříznivá a nezamýšlená reakce na léčivý přípravek. Nevztahuje se na transfuzní přípravky.²¹

Všeobecně lze rozlišit tři níže uvedené a specifikované typy nežádoucích účinků léčivých přípravků:²²

- Závažné nežádoucí účinky léčivých přípravků:

²¹ Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, Část první, Hlava I, Díl 2, § 3, odst. 4.

²² Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, Část první, Hlava I, Díl 2, § 3, odst. 4, písm. a) – c).

Důsledkem závažných nežádoucích účinků léčiv je smrt, ohrožení života, nutnost hospitalizace či její prodloužení, významné nebo dokonce trvalé poškození zdraví, omezení některých schopností, vrozené anomálie nebo vrozené vady u potomků.

- Neočekávané nežádoucí účinky léčivých přípravků:

Charakter, závažnost či důsledek neočekávaných nežádoucích účinků léčivých přípravků nesouhlasí s informacemi uvedenými v souhrnu údajů o přípravku (registrované léčivé přípravky) či nesouhlasí s dostupnými informacemi (kupříkladu se souhrnem informací pro zkoušejícího u hodnoceného (neregistrovaného) léčivého přípravku).

- Škodlivé a nezamýšlené nežádoucí účinky, které se u člověka vyskytly po použití nebo vystavení se veterinárnímu léčivému přípravku.

Po vzoru SÚKL je možné nežádoucí účinky léčivých přípravků klasifikovat do dvou kategorií (resp. typů).²³

- Typ A

Nežádoucí účinky rovněž nazývají jako „vystupňované“. Vznikají v důsledku přehnaného běžného farmakologického účinku léčivého přípravku při obvykle užívaných dávkách. Z tohoto tedy vyplývá, že takový typ nežádoucího účinku léčivého přípravku závisí na jeho dávce. Jako příklad nežádoucího účinku léčivého přípravku typu A lze uvést nízký krevní tlak poté, co si pacient vezme antihypertenziva nebo nízkou hladinu cukru po podání inzulínu. K této skupině nežádoucích účinků léčivého přípravku lze zařadit taktéž reakce, které nesouvisí se záměrným farmakologickým účinkem – pro příklad je možné uvést suchá ústa po užití tricyklických antidepresiv.

- Typ B:

Tyto nežádoucí účinky nelze odvodit od povědomého farmakologického účinku léčivého přípravku. Jako příklad nežádoucího účinku léčivého přípravku

²³ Co jsou nežádoucí účinky léčiv. SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv [online] 2010 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/leciva/co-jsou-nezadouci-ucinky-leciv>.

typu B lze uvést anafylaxi po podání penicilinu nebo vyrážku po užití antibiotik. Porovnání podstatných charakteristik nežádoucích účinků léčivých přípravků typů A a B je uvedeno v tabulce 1.

Tabulka 1: Srovnání významných charakteristik nežádoucích účinků léčivého přípravku typu A a B

Nežádoucí účinky léčiv	
Typ A	Typ B
Předvídatelné	Nepředvídatelné
Obvykle závislé na dávce	Vzácně závislé na dávce
Vysoká morbidita	Nízká morbidita
Nízká mortalita	Vysoká mortalita
Odpovídají na snížení dávky	Odpovídají pouze na vysazení léku

Zdroj: Vlastní zpracování dle ²⁴

Z hlediska četnosti je možné nežádoucí účinky léčivého přípravku kategorizovat následujícím způsobem:²⁵

- velmi časté (> 1/10 pacientů),
- časté (> 1/100 pacientů),
- méně časté (1/100 až 1/1 000 pacientů),
- vzácné (1/1 000 až 1/10 000 pacientů),
- velmi vzácné (> 1/10 000 pacientů).

V souvislosti s nežádoucími účinky léčivých přípravků nutno podotknout, že je zákon o léčivech rozlišuje mezi nimi a tzv. nežádoucími příhodami. Nežádoucí příhodou je podle tohoto právního předpisu změna zdravotního stavu k horšímu, a to i v případě, že není jisté, jestli za změnou stavu stojí právě užitá

²⁴ Co jsou nežádoucí účinky léčiv. *SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] 2010 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/leciva/co-jsou-nezadouci-ucinky-leciv>.

²⁵ Tamtéž.

medikace.²⁶ Zákonem o léčivech je dále definována také tzv. závažná nežádoucí příhoda. V podstatě se jedná o stejné vymezení, jako tomu bylo v případě závažného nežádoucího účinku léčivého přípravku s doplněním toho, že nezáleží na použité dávce léčiva. V zákoně konkrétně stojí, že za závažnou nežádoucí příhodu se považuje situace, která má závažný vliv na zdravotní stav – dojde například k omezení schopností, významnému nebo trvalému poškození zdraví, ohrožení života nebo dokonce úmrtí.²⁷

1.1 Právní předpisy Evropské unie v oblasti farmakovigilance

Ve vztahu k bezpečnosti, jakosti a účinnosti humánních léčiv vyšla celá řada právních předpisů Evropských společenství (dále jen ES). Evropská legislativní úprava se v této oblasti objevuje zejména v podobě nařízení a směrnic. Právní předpisy ES ohledně léčiv lze kategorizovat na předmětné směrnice a nařízení související s právní úpravou léčivých přípravků obecně.

V následujících subpodkapitolách je však pozornost zaměřena pouze na představení právních předpisů EU (tedy evropských směrnic a nařízení), které se týkají oblasti farmakovigilance.

1.1.1 Právní úprava ve směrnicích

Oblasti farmakovigilance se v rámci evropské právní úpravy primárně dotýkají 3 směrnice EU. Právní úprava farmakovigilance v těchto směrnicích je shrnuta v následujícím textu.

Směrnice 2001/83/ES

V prvním případě se jedná o již výše zmiňovanou (v úvodní části kapitoly 1) směrnici 2001/83/ES, která se týká humánních léčivých přípravků.

Východisky tohoto právního předpisu je zejména průběžné přizpůsobování farmakovigilančních systémů v rámci Společenství vědecko-technickému pokroku

²⁶ Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, Část první, Hlava I, Díl 2, § 3, odst. 5.

²⁷ Tamtéž, Část první, Hlava I, Díl 2, § 3, odst. 6.

za účelem zajištění stálé bezpečnosti používaných léčivých přípravků; brání zřetele na změny vznikající mezinárodní harmonizací definic, terminologie a technického vývoje v oblasti farmakovigilance; zajištění konzistentnosti farmakovigilančních systémů centralizovaně registrovaných léčivých přípravků, stejně jako přípravků registrovaných jinými postupy; a v neposlední řadě zabezpečení odpovědnosti držitelů rozhodnutí o registraci za průběžnou a aktivně zajišťovanou farmakovigilanci léčivých přípravků uvádějících na trh.²⁸

Problematika farmakovigilance je ve směrnici 2001/83/ES upravena v Hlavě IX, Článku 101 až 108. Tímto právním předpisem je dána povinnost členským státům k vytvoření farmakovigilančního systému. Stanoveny jsou povinnosti držitelů o registraci léčivého přípravku a kvalifikovaných osob odpovědných za farmakovigilanci.

Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2010/84/EU ze dne 15. prosince 2010, kterou se mění směrnice 2001/83/ES o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků, pokud jde o farmakovigilanci (dále jen směrnice 2010/84/ES)

Druhou významnou směrnicí EU je směrnice 2010/84/ES týkající se taktéž humánních léčivých přípravků, přičemž je přímo vztažena k problematice farmakovigilance.

Touto směrnicí jsou stanovena harmonizovaná pravidla EU ohledně humánních léčivých přípravků, ať se jedná o jejich registraci, dozor nad nimi nebo jejich farmakovigilanci. Tato pravidla jsou nutná zejména k ochraně veřejného zdraví s cílem předcházení neboli prevence, zjišťování a posuzování nežádoucích účinků léčivých přípravků.²⁹

Hlavním cílem právní úpravy léčivých přípravků směrnice 2010/84/ES je ochrana veřejného zdraví. Tohoto cíle je dosahováno prostřednictvím prostředků

²⁸ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků. *EUR-Lex* [online] 2001 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/ALL/?uri=CELEX:32001L0083>, bod 54, 55, 57 a 58.

²⁹ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2010/84/EU ze dne 15. prosince 2010, kterou se mění směrnice 2001/83/ES o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků, pokud jde o farmakovigilanci. *EUR-Lex* [online] 2010 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010L0084&from=fr>, Bod 1 a 2.

nebránícím volnému pohybu bezpečných léčivých přípravků v rámci EU. Protože se na základě posouzení farmakovigilančního systému EU ukázalo, že členské země podnikají zcela odlišné kroky vzhledem k bezpečnosti léčivých přípravků, které způsobují překážky ve volném pohybu léčivých přípravků v EU, je cílem této směrnice rovněž zabránění vzniku těchto bariér či jejich úplné odstranění, přičemž se předpokládá další posílení a racionalizování stávajících předpisů, které se týkají oblasti farmakovigilance na úrovni EU.³⁰

Opatření, která byla přijata směrnicí 2010/84/ES, a která z ní vyplývají, zcela zásadně posilují právní rámec dozoru nad léčivými přípravky, a to prostřednictvím ustanovení, která upevňují jednak koordinační úlohu Evropské agentury pro léčivé přípravky (European Medicines Agency – dále jen EMA), a jednak možnosti v oblasti odhalování projevů a realizaci koordinovaných postupů na evropské úrovni za účelem reagování na pochybnosti související s bezpečností.

Vzhledem k nejnovějším nastalým událostem, které souvisejí s farmakovigilancí v rámci EU vyšla najevo nutnost dalšího posílení a upevnění systému farmakovigilance. Důvodem toho bylo odhalení v systému farmakovigilance některých slabých míst potřebných k řešení, o což se zasloužila Evropská komise.

Zatímco směrnicí 2001/83/ES je na úrovni EU stanoveno automatické posuzování v případech, kdy dojde ke zjištění konkrétních závažných problémů, týkajících se bezpečnosti (pokud se jedná o léčivé přípravky registrované na vnitrostátní úrovni), tak směrnice 2010/84/ES v oblasti farmakovigilance vedly změny Evropské komise v rámci procesu spolurozhodování k vytracení automatického posuzování, a to protože zahájení postupu je závislé na posouzení členské země či Evropské komise, jestliže se bezodkladná opatření zdají být nutná. Z tohoto tedy vyplývá, že v případech, kdy členská země uvažuje pozastavení, zrušení či zamítnutí prodloužení určité registrace, avšak není přesvědčena o nutnosti bezodkladného opatření, nedojde na úrovni EU k realizaci žádného hodnocení bezpečnosti. Navíc není od držitelů registrace požadováno uvedení

³⁰ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2010/84/EU ze dne 15. prosince 2010, kterou se mění směrnice 2001/83/ES o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků, pokud jde o farmakovigilanci. *EUR-Lex* [online] 2010 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010L0084&from=fr>, Bod 4.

důvodů pro zrušení registrace či stažení léčivého přípravku z trhu. Z tohoto důvodu není možné tedy eliminovat směřování dobrovolného zrušení registrace či dobrovolného stažení léčivého přípravku z trhu držitelem k problémům souvisejícím s bezpečností. Zároveň lze předpokládat neřešení takové situace v případech, kdy by daná společnost nebyla vzhledem k obavám týkajícím se bezpečnosti transparentní.

Součástí nového veřejného seznamu léčivých přípravků, jenž je nutno dále sledovat, jsou některé léčivé přípravky podléhající poregistračním bezpečnostním podmínkám. Takové léčivé přípravky jsou součástí tohoto seznamu na základě konzultace s Farmakovigilančním výborem pro posuzování rizik léčiv v případech, kdy o toto Evropská komise či příslušné orgány členských zemí EU požádají. Z tohoto důvodu musí být ze strany příslušných orgánů rozhodnuto zcela individuálně (tedy případ od případu), jestli má dojít ke zveřejnění skutečnosti, že jsou takové léčivé přípravky předmětem posíleného dohledu.

Politické cíle směrnice 2010/84/ES jsou obecně v souladu s celkovými cíli právních předpisů EU, co se oblasti léčivých přípravků týče. Jde o zabezpečení náležitého fungování vnitřního trhu s humánními léčivými přípravky a lepší ochranu zdraví občanů v rámci EU. Vzhledem k tomu je jejím cílem řešení slabých míst zjištěných v systému farmakovigilance EU a dodatečné pozměnění některých ustanovení týkajících se koordinace postupu na úrovni EU v případech zjištění problémů s bezpečností, stejně jako povinnost držitele registrace informovat příslušné orgány o důvodech dobrovolného stažení léčivého přípravku z trhu (inklusivně posílení efektivnosti a transparentnosti systému farmakovigilance v případě výskytu obav co se týče bezpečnosti).

Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2012/26/EU ze dne 25. října 2012, kterou se mění směrnice 2001/83/ES, pokud jde o farmakovigilanci (dále jen směrnice 2012/26/EU)

V pořadí třetí nejdůležitější evropskou směrnicí je v oblasti farmakovigilance směrnice 2012/26/EU.

Události, které souvisí s farmakovigilancí v EU, k nimž již v minulosti došlo, ukázaly nezbytnost postupovat v některých zvláštních případech, které ohrožují bezpečnost, zcela automaticky, a dále zajistit posouzení a nápravu

záležitostí ve všech členských zemích, ve kterých je léčivý přípravek registrován. Směrnicí 2012/26/EU tak dochází k objasnění rozsahu nejrůznějších postupů EU, které se týkají léčivých přípravků registrovaných na vnitrostátní úrovni, a to jak stanovuje směrnice 2001/83/ES³¹.

Cílem směrnice 2012/26/EU je rovněž harmonizace pravidel farmakovigilance v rámci celé EU. Tímto právním předpisem je však připuštěno, že tohoto cíle není možné uspokojivě dosáhnout na úrovni členských zemí. Proto se k tomuto přistupuje v rámci celé EU, přičemž je v rámci přijímání opatření za tímto účelem uplatňováno zásady subsidiarity a proporcionality.³²

1.1.2 Směrnice a jejich vliv na právní řád ČR

Směrnice EU týkající se oblasti farmakovigilance jsou vždy implementovány do příslušné národní legislativy (v našem případě do českého právního řádu – do právních předpisů ČR), které upravují tuto oblast. Vliv evropských směrnic upravujících oblast farmakovigilance v EU na právní řád našeho státu je předmětem následujícího textu.

V roce 2010 došlo k přijetí poměrně rozsáhlé tzv. farmakovigilanční novely směrnice 2001/83/ES, která vedla k významnému upevnění systému farmakovigilance neboli sledování bezpečnosti léčivých přípravků v EU, dále ke zvýšení jeho účinnosti a transparentnosti, a v neposlední řadě k podpoře informovanosti pacientů a jejich účasti při sledování nežádoucích účinků léčivých přípravků.

Směrnice 2010/84/ES byla implementována taktéž do jedné z novel zákona o léčivech. Na základě přijetí této evropské směrnice došlo v zákoně o léčivech zejména k technickým změnám terminologie; k vložení ustanovení, jež je držitelům registrace uložena povinnost o informování EMA o důvodech, pro něž došlo k pozastavení uvádění léčivého přípravku na trh, stažení léčivého přípravku z trhu či nezažádání o prodloužení registrace. Dále jsou držitelé registrace povinni uvést, jestliže se takový krok vztahuje k bezpečnosti, jakosti či

³¹ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2012/26/EU ze dne 25. října 2012, kterou se mění směrnice 2001/83/ES, pokud jde o farmakovigilanci. *EUR-Lex* [online] 2012 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/?uri=CELEX:32012L0026&from=ES>, Bod 1.

³² Tamtéž, Bod 5.

účinnosti léčivého přípravku. V takových případech musí být oznámeny rovněž kroky, které jsou podnikány ve třetích státech. Kromě toho je navržen nový postup EU v případech naléhavých záležitostí (tzv. urgent procedure). Změny se týkající rovněž ustanovení, podle něhož může dojít k pozastavení registrace či k zákazu používání léčivého přípravku, a to ještě před přijetím konečného rozhodnutí v souvislosti se společným posouzením (tzv. referral). Významnou změnu představuje dále úprava postupu týkající se naléhavých záležitostí. Ten je nově spouštěn v případech, kdy členská země či Evropská komise kvůli farmakovigilančním důvodům uvažuje o pozastavení registrace nebo jejím úplném zrušení, zákazu dodávání léčivého přípravku na trh nebo o zamítnutí prosloužení registrace, zcela automaticky. Tohoto postupu je rovněž uplatňováno v případech, kdy držitelé registrace sdělí přerušování dodávek léčivých přípravků z hlediska bezpečnosti. Taktéž je ho využito, pokud držitelé registrace plánují zrušení registraci či nepodají žádost o její prodloužení. Směrnicí 2010/84/ES je tak rozšířena oznamovací povinnost držitelů registrace, kteří mají povinnost k hlášení členské zemi, v níž mají registraci, veškerých podnikajících kroků vedoucích k pozastavení dodávek léčivých přípravků, jejich stažení z trhu, zrušení registrace či nepodání žádosti o prodloužení registrace, a to s uvedením důvodů pro tyto kroky.

Mezi hlavní důvody pro navrhovanou implementaci nových ustanovení do zákona o léčivech bylo rovněž přijetí směrnice 2012/26/EU. Tato směrnice měla být do národní legislativy implementována do 28. října roku 2013. Za účelem splnění uvedené implementační lhůty a vzhledem k délce legislativního procesu v podmínkách ČR, byly práce na novelizaci zákona o léčivech zahájeny téměř okamžitě. S cílem hospodárnosti legislativního procesu a splnění určené implementační lhůty došlo k navržení toho, aby bylo využito možnosti, která byla dána v této době projednáváním nového návrhu zákona o léčivech Poslaneckou sněmovnou ČR a začlenění do tohoto návrhu také nová ustanovení směrnice 2012/26/EU. Vzhledem k faktu, že se tehdejší novela zákona o léčivech v některých případech dotýkala stejných ustanovení, bylo nutné přistoupit zvláště k harmonizaci kolizních bodů, neboť jen takto bylo možné v konečném důsledku a v dotčeném rozsahu docílit aplikovatelnosti novely zákona o léčivech.

Vzhledem k účinnosti nové právní úpravy týkající se výkonu kontrolní činnosti v rámci kontrolního řádu došlo v zákoně o léčivech rovněž

k dodatečnému odstranění duplicitních a kolizních ustanovení. Přijetí takové, spíše technické, změny přispělo k upevnění právní jistoty adresátů právní úpravy (tj. kontrolovaných osob a kontrolních orgánů).

V zákoně o léčivech jsou v oblasti farmakovigilance (ustanovení Hlavy V, § 90 až § 97 zákona o léčivech) výslovně implementována ustanovení Hlavy IX, Článku 108 směrnice 2001/83/ES: „*Jakékoliv změny, které mohou být nezbytné k aktualizaci ustanovení článků 101 až 107, aby bylo přihlédnuto k vědeckému a technickému pokroku, se přijmou postupem podle čl. 121 odst. 2.*“; ve znění ustanovení Článku 108 směrnice 2010/84/EU: „*S cílem harmonizovat průběh farmakovigilančních činností podle této směrnice přijme Komise prováděcí opatření v následujících oblastech, pro které jsou farmakovigilanční činnosti stanoveny v čl. 8 odst. 3 a člancích 101, 104, 104a, 107, 107a, 107b, 107h, 107n a 107p: obsah základního dokumentu farmakovigilančního systému a jeho správu držitelem rozhodnutí o registraci; minimální požadavky na systém kvality při výkonu farmakovigilančních činností příslušných orgánů členských států a držitele rozhodnutí o registraci; užívání mezinárodně dohodnuté terminologie, formátů a standardů pro výkon farmakovigilančních činností; minimální požadavky na sledování údajů obsažených v databázi EudraVigilance s cílem zjistit, zda se objevila nová rizika nebo změnila rizika zjištěná dříve; formát a obsah elektronického předávání údajů o podezření na nežádoucí účinky od členských států a držitele rozhodnutí o registraci; formát a obsah elektronických pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti a plánů řízení rizik; formát protokolů, souhrnů a závěrečných zpráv poregistračních studií bezpečnosti. Uvedená opatření přihlédne k práci na mezinárodní harmonizaci v oblasti farmakovigilance a jsou podle potřeby revidována tak, aby zohledňovala vědecký a technický pokrok. Tato opatření se přijímají regulatorním postupem podle čl. 121 odst. 2.*“; a ve znění ustanovení Článku 108 a směrnice 2010/84/EU: „*S cílem usnadnit výkon farmakovigilančních činností spojených v Unii agentura ve spolupráci s příslušnými orgány a dalšími zúčastněnými stranami vypracuje: pokyny ke správné farmakovigilanční praxi pro příslušné orgány a pro držitele rozhodnutí o registraci; vědecké pokyny k poregistračním studiím účinnosti.*“

Na základě výše uvedeného lze uvést implementovaná ustanovení směrnice 2001/83/ES a směrnice 2010/84/EU v zákoně o léčivech. Jedná se o ustanovení Hlavy V, § 90, odst. 7 tohoto právního předpisu, kdy je stanoveno,

že ze strany SÚKL je prováděn pravidelný audit farmakovigilančního systému ČR, jehož výsledky jsou sdělovány každé 2 roky Evropské komisi, a to od 21. září roku 2013, přičemž je doplněno, že se SÚKL v oblasti farmakovigilance řídí pokyny jak Evropské komise, tak EMA. Dále s ohledem na výše uvedené nelze opomenout ustanovení Hlavy V, § 91, odst. 4 zákona o léčivech, kdy se musí držitelé rozhodnutí o registraci řídit v oblasti farmakovigilance pokyny Evropské komise, EMA a SÚKL.

1.1.3 Právní úprava v nařízeních

Oblasti farmakovigilance se v rámci evropské právní úpravy primárně dotýká několik níže uvedených nařízení EU. Právní úprava farmakovigilance v těchto nařízeních je shrnuta v následujícím textu.

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 (dále jen nařízení č. 726/2004)

Účel nařízení č. 726/2004 spočívá ve stanovení postupů Společenství týkajících se registrace humánních a veterinárních léčivých přípravků, dozoru nad nimi a farmakovigilanci, včetně zřízení EMA.³³

Problematika farmakovigilance v oblasti humánních léčivých přípravků jako takové je v nařízení č. 726/2004 řešena v Článku 21 až 29. Farmakovigilance v oblasti veterinárních léčivých přípravků je v tomto nařízení řešena ustanoveními Článku 46 až 54. V těchto ustanoveních jsou uloženy povinnosti držitelům rozhodnutí o registraci a dále pak povinnosti a úkoly EMA.

V souvislosti s nařízením č. 726/2004 nutno zmínit problematiku informací o léčivých přípravcích, které jsou vydávány na lékařský předpis, neboť poskytování nezkreslených, nezávislých a nezaújatých informací o těchto léčivech

³³ 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. *Evropská komise* [online] 2004 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/reg_2004_726/reg_2004_726_cs.pdf, Hlava I, Článek 1.

jsou nutným předpokladem rozumného užívání léčivých přípravků, stejně jako fungování vnitřního trhu s léčivými přípravky. Na základě sdělení Evropské komise Evropskému parlamentu a Radě, které se týká zprávy o současné praxi v oblasti poskytování informací o léčivých přípravcích pacientům, není pacientům ani široké veřejnosti zajištěn rovný přístup k informacím o léčivých přípravcích. Z tohoto vyplývá, že hlavním příčinou této skutečnosti jsou odlišná pravidla pro poskytování informací v této oblasti.

Nařízení č. 726/2004, stejně jako směrnice 2001/83/ES, jsou nedílnou součástí legislativního programu Evropské komise. Cílem těchto právních předpisů je harmonizovaný souhrn pravidel pro poskytování informací, jenž má být dodržován v rámci celého společenství, a jenž má garantovat správné užívání léčivých přípravků. Nařízením č. 726/2004 jsou upravena pravidla, která se týkají informací o léčivých přípravcích, které jsou vydávány na lékařský předpis, a které byly registrovány centralizovaným postupem vztahujícím se na léčivé přípravky, jež jsou vyráběny prostřednictvím těch nejmodernějších technologií. Kontrolním orgánem je pro tyto léčivé přípravky EMA disponující stejnými právy a povinnostmi jako dozorový orgán členské země pro léčivé přípravky neregistrované centralizovaným způsobem. EMA vykonává rovněž kontrolní funkce ve vztahu k informacím o těchto léčivých přípravcích. Nařízení č. 726/2004 tak stanovuje povinnost držitelů rozhodnutí o registraci k předložení EMA vzoru informací se záměrem jejich šíření. Pro takové informace jsou platná stejná omezení, jako je tomu u informací, jejichž poskytování je upraveno směrnicemi, kterými se mění směrnice 2001/83/ES (tedy směrnicemi 2010/84/EU a 2011/62/EU). V případech, kdy ze strany EMA nedojde k nerozhodnutí do 60 dnů, stanovuje se fikce pozitivního rozhodnutí. Předkládání výše uvedených informací EMA podléhá poplatku.

Nařízení Komise (ES) č. 1234/2008, o posuzování změn registrace humánních a veterinárních léčivých přípravků, ve znění nařízení Komise (EU) č. 712/2012 ze dne 3. srpna 2012, kterým se mění nařízení (ES) č. 1234/2008 o posuzování změn registrací humánních a veterinárních léčivých přípravků (dále jen nařízení č. 1234/2008)

Nařízením č. 1234/2008 jsou stanoveny ustanovení, které se týkají posuzování změn registrací vybraných humánních a veterinárních léčivých přípravků.³⁴

Za velké změny typu II jsou mimo jiné považovány změny týkající se podstatných úprav souhrnu údajů o přípravku zejména v důsledku nových zjištění o kvalitě, předklinických, klinických nebo farmakovigilančních zjištění.³⁵

Prováděcí nařízení Komise (EU) č. 520/2012 ze dne 19. června 2012 o výkonu farmakovigilančních činností podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 a směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES (dále jen prováděcí nařízení č. 520/2012)

Prováděcím nařízením č. 520/2012 je zaveden pojem „základní dokument farmakovigilančního systému.“³⁶ Tento právní předpis stanovuje strukturu základního dokumentu farmakovigilančního systému; dále pak jeho obsah (včetně obsahu přílohy k tomuto dokumentu); aktualizaci; formu dokumentů, které jsou jeho součástí; dostupnost a umístění. Toto nařízení taktéž upravuje zadávání provádění určitých činností farmakovigilančního systému ze strany držitelů rozhodnutí o registraci třetím stranám. Nařízením č. 520/2012 jsou stanoveny minimální požadavky na systémy kvality při výkonu farmakovigilančních činností (včetně ukazatelů výkonnosti), a to jak ze strany držitelů rozhodnutí o registraci, tak ze strany příslušných vnitrostátních orgánů a EMA, co se týče řízení lidských zdrojů, řízení shody, správy záznamů a uchovávání údajů, auditu. Kromě toho jsou tímto nařízením určeny také minimální požadavky týkající se sledování údajů v databázi EudraVigilance. Pozornost je věnována právní úpravě zjišťování

³⁴ Nařízení Komise (ES) č. 1234/2008, o posuzování změn registrace humánních a veterinárních léčivých přípravků, ve znění nařízení Komise (EU) č. 712/2012 ze dne 3. srpna 2012, kterým se mění nařízení (ES) č. 1234/2008 o posuzování změn registrací humánních a veterinárních léčivých přípravků. *EUR-Lex* [online] 2008 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R1234&from=EN>, Kapitola I, Článek 1, odst. 1.

³⁵ Nařízení Komise (ES) č. 1234/2008, o posuzování změn registrace humánních a veterinárních léčivých přípravků, ve znění nařízení Komise (EU) č. 712/2012 ze dne 3. srpna 2012, kterým se mění nařízení (ES) č. 1234/2008 o posuzování změn registrací humánních a veterinárních léčivých přípravků. *EUR-Lex* [online] 2008 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R1234&from=EN>, Příloha II, odst. 2, písm. b).

³⁶ Prováděcí nařízení Komise (EU) č. 520/2012 ze dne 19. června 2012 o výkonu farmakovigilančních činností podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 a směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES. *EUR-Lex* [online] 2012 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/?uri=CELEX:32012R0520&from=PL>, Bod 3.

nových rizik či změnám dříve zjištěných rizik; metodice určování důkazní hodnoty signálu; procesu správy signálů; rozdělení úkolů při správě signálů; pomoci při získávání signálů; auditní stopě získávání signálů. Nařízení č. 520/2012 se zabývá rovněž používáním mezinárodně dohodnuté terminologie, formátů a norem. V dalších ustanoveních věnuje pozornost předávání hlášení o podezření na nežádoucí účinky. V rámci hlášení individuálních bezpečnostních případů stanovuje obsah tohoto hlášení a formát elektronického předávání údajů o podezření na nežádoucí účinky. Tímto nařízením jsou upraveny taktéž plány řízení rizik, jejich obsah, souhrn, aktualizace a formát. Opomenuta není ani právní úprava pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti, rovněž včetně jejich obsahu a formátu. V neposlední řadě jsou téměř závěrečná ustanovení nařízení č. 520/2012 věnována poregistračním studiím bezpečnosti.

Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 658/2014 ze dne 15. května 2014, o poplatcích, které se platí Evropské agentuře pro léčivé přípravky za vykonávání činností souvisejících s farmakovigilancí humánních léčivých přípravků (dále jen nařízení č. 658/2014)

Nařízení č. 658/2014 je uplatňováno v souvislosti s poplatky za činnosti, které souvisejí s farmakovigilancí humánních léčivých přípravků, jenž jsou registrovány v rámci EU dle nařízení č. 726/2004 a směrnice 2001/83/ES, jenž jsou ze strany EMA vybírány od držitelů rozhodnutí o registraci. Kromě definování některých pojmů („jednotka podléhající poplatku“, „střední podnik“, „malý podnik“ a „mikropodnik“) vymezuje jednotlivé druhy poplatků za farmakovigilanční činnosti – poplatek za posouzení pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti, poplatek za posouzení poregistračních studií bezpečnosti, poplatek za posouzení v souvislosti s postupem přehodnocení poměru přínosů a rizik léčivého přípravku zahájeného v důsledku vyhodnocení farmakovigilančních údajů, roční poplatek za systémy informačních technologií a monitorování literatury. Nařízení č. 658/2014 připouští také snížení poplatků a osvobození od poplatků. Dále řeší vyplácení odměn příslušným vnitrostátním orgánům EMA. V souvislosti s poplatky za farmakovigilanční činnosti stanovuje rovněž způsob jejich placení, identifikaci jejich platby, datum jejich platby a vrácení případných přeplatků. V rámci posledních ustanovení nařízení č. 658/2014 je pozornost věnována předběžnému odhadu rozpočtu EMA, transparentnosti a monitorování, výkonu přenesené pravomoci.

Nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) 2016/161 ze dne 2. října 2015, kterým se doplňuje směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES stanovením podrobných pravidel pro ochranné prvky uvedené na obalu humánních léčivých přípravků (dále jen nařízení 2016/161)

Nařízením 2016/161 jsou stanovena detailní pravidla ochranných prvků, která jsou uváděna na obalech humánních léčivých přípravků. Tento právní předpis stanovuje zejména:³⁷

- charakteristiky a technické zvláštnosti jedinečného identifikátoru, který umožňuje ověření pravosti léčivých přípravků a identifikaci dílčích balení léčiv;
- způsoby verifikace ochranných prvků;
- ustanovení, která se týkají zřízení, správy a dostupnosti systému úložišť, který obsahuje informace o ochranných prvcích;
- seznam léčivých přípravků a kategorií léčivých přípravků podléhajících nebo nepodléhajících omezení výdeje na předpis, které nesmí nebo musí být opatřeny ochrannými prvky;
- postupy, jimiž příslušné vnitrostátní orgány Evropské komisi podávají oznámení o léčivých přípravcích, které nepodléhají omezení výdeje na lékařský předpis, u nichž dle jejich názoru existuje určité riziko padělání, a o léčivých přípravcích, které podléhají omezení výdeje na lékařský předpis, u nichž zmiňované riziko padělání neexistuje, a to v souladu s kritérii směrnice 2001/83/ES;
- postupy k rychlému vyhodnocování výše uvedených oznámení a k rozhodování o nich.

³⁷ Nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) 2016/161 ze dne 2. října 2015, kterým se doplňuje směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES stanovením podrobných pravidel pro ochranné prvky uvedené na obalu humánních léčivých přípravků. *EUR-Lex* [online] 2016 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/?uri=CELEX%3A32016R0161>, Kapitola I, Článek 1, písm. a) – g).

1.1.4 Nařízení a právo České republiky

Evropská nařízení jsou pro členské státy (tedy i pro ČR) přímo závazná. Vliv nařízení EU, které upravují oblast farmakovigilance v rámci EU na český právní řád, je předmětem následujícího textu.

Ze strany vlády ČR je všeobecně vítáno rozšíření poskytování informací o léčivých přípravcích, které jsou vydávány na lékařský předpis, pacientům a široké veřejnosti dle nařízení č. 726/2004, avšak obecně se má za to, že je iniciativa tohoto nařízení, stejně jako změny směrnice 2001/83/ES, orientována poměrně jednostranným a nevyváženým způsobem, a to se zaměřením k umožnění farmaceutickému průmyslu k oslovování pacientů o léčivých přípravcích, jež jsou vydávány na lékařský předpis.

V souvislosti se změnami, které byly provedeny v zákoně o léčivech prostřednictvím jeho novely, došlo taktéž k provedení nezbytných navazujících úprav ve vyhlášce č. 228/2008 Sb., o registraci léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů (dále jen vyhláška o registraci léčivých přípravků), a to rovněž v rámci novelizace tohoto právního předpisu. Ve vyhlášce o registraci léčivých přípravků je nově vzhledem ke změnám v právní úpravě zákona o léčivech řešeno několik oblastí problematiky. Konkrétně došlo ke zrušení definic, jež nově obsahuje přímo zákon o léčivech. Dále je v rámci právní úpravy dokumentace, která je předkládána společně s žádostí o registraci, reagováno na zavedení zvláštního režimu o registraci specifických humánních homeopatických přípravků. Důležitou změnu ve vyhlášce o registraci léčivých přípravků představuje vzhledem k nové právní úpravě ustanovení Části první, Hlavy III, § 35 zákona o léčivech, jímž je stanoveno, že s účinností od 4. srpna roku 2013 je při změnách registrace postupováno dle nařízení č. 1234/2008 ve znění nařízení č. 712/2012. Proto dochází k vypuštění takových ustanovení vyhlášky o registraci léčivých přípravků, jenž detailně upravují postup při změnách registrace.

2 Právní předpisy České republiky v oblasti farmakovigilance

V oblasti farmakovigilance je stěžejním pramenem práva v ČR zákon o léčivech. Předmětem právní úpravy tohoto právního předpisu je výzkum, výroba, příprava, distribuce, kontrola a případné odstraňování léčivých přípravků a látek; registrace, sledování po registraci, předepisování a vydávání léčivých přípravků, prodej vyhrazených léčivých přípravků a poskytování informací; mezinárodní spolupráce v rámci zajišťování ochrany veřejného zdraví a tvorby jednotného trhu léčivých přípravků EU; včetně vedení dokumentace o výše uvedených činnostech.³⁸

Samotná problematika farmakovigilance je v zákoně o léčivech upravena v ustanovení Hlavy V, § 90 až § 97 tohoto právního předpisu, přičemž je rozdělena do dvou hlavních oblastí – zaprvé na zajišťování farmakovigilance humánních léčivých přípravků (viz Hlava V, § 90 až § 93k zákona o léčivech) a zadruhé na zajišťování farmakovigilance veterinárních léčivých přípravků (viz Hlava V, § 94 až § 97 zákona o léčivech).

Kompetentním orgánem v oblasti farmakovigilance je SÚKL, který má povinnost následně poskytovat farmakovigilanční informace Evropské komisi a Evropské lékové agentuře.³⁹ SÚKL má za cíl plnění vlastních úkolů v oblasti farmakovigilance a díky spolupráci s EU v této oblasti provozuje tzv. farmakovigilanční systém ČR,⁴⁰ který je blíže popsán v následujícím textu.

Farmakovigilanční systém ČR

Farmakovigilančním systémem se dle zákona o léčivech rozumí „*systém sledování a hlášení využívaný držiteli rozhodnutí o registraci a orgány vykonávajícími státní správu v oblasti léčiv k plnění úkolů a zajištění povinností uvedených v hlavě páté tohoto zákona na úseku farmakovigilance a určený*

³⁸ Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, Část první, Hlava I, Díl 1, § 1, odst. 1, písm. a) – d).

³⁹ Tamtéž, Část první, Hlava II, Díl 1, § 13, odst. 2, písm. j).

⁴⁰ Tamtéž, Část první, Hlava V, § 90, odst. 1.

ke sledování bezpečnosti registrovaných léčivých přípravků a ke zjišťování jakýchkoli změn v poměru jejich rizika a prospěšnosti.“⁴¹

Farmakovigilanční systém ČR shromažďuje průběžně informace o rizicích spojených s humánními léčivými přípravky ve vztahu ke zdravotnímu stavu pacientů, ale i k veřejnému zdraví a informace o nežádoucích účincích, které jsou zapříčiněny použitím léčivých přípravků v souladu nebo nesouladu s jejich registrací. Následně dochází k vyhodnocení získaných informací, zvažování dostupných možností, které by dokázaly snížit rizika, která mohou souviset s užíváním humánních léčivých přípravků, nebo jim dokonce předcházet – přijímat změny, zvažovat možnost pozastavení nebo úplného zrušení registrace léčiv, zákazu jejich výdeje nebo používání. Další efektivní možností je stažení daného léčivého přípravku z trhu.⁴²

Na úseku zajišťování farmakovigilance humánních léčivých přípravků je zákonem o léčivech upraven kromě farmakovigilančního systému ČR taktéž farmakovigilanční systém držitele rozhodnutí o registraci. Stanoveny jsou rovněž požadavky na kvalifikovanou osobu odpovědnou za farmakovigilanci a některé její povinnosti. Zákon o léčivech dále řeší otázky týkající se veřejných oznámení o farmakovigilančních pochybnostech, zabývá se systémem zaznamenávání a hlášení podezření na nežádoucí účinky a pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti. Určuje také postup pro naléhavé záležitosti stanovený EU. V neposlední řadě se zabývá neintervenciálními peregistračními studii bezpečnosti.

Zákon o léčivech je prováděn celou řadou právních předpisů (konkrétně vyhlášek). Mimo jiné je prováděn vyhláškou o registraci léčivých přípravků, jejíž některá ustanovení se rovněž zabývají problematikou farmakovigilance. Předmětem právní úpravy vyhlášky o registraci léčivých přípravků je úprava registrace léčivých přípravků (včetně její změny, prodloužení, převodu a převzetí); dále vydávání povolení pro souběžný provoz; předkládání a navrhování zvláštních léčebných programů, které mohou využívat neregistrované humánní léčivé přípravky; způsobu oznamování a vyhodnocování

⁴¹ Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, Část první, Hlava I, Díl 2, § 3a, odst. 3.

⁴² Tamtéž, Část první, Hlava V, § 90, odst. 1, písm. a) – c).

nežádoucích účinků léčivého přípravku (inklusivě náležitostí pravidelně aktualizovaných zpráv o jeho bezpečnosti); způsobu a rozsahu oznámení o předepsání či použití neregistrovaného léčivého přípravku; náležitostí zpráv podávaných osobou odpovědnou za farmakovigilanci; způsobu podání informace o neintervenci studii v ČR a o jejím ukončení; bližších podmínek uchování dokumentace a jejího rozsahu; a taktéž pravidel pro stanovení rozsahu poskytovaných informací z farmakovigilančního systému.⁴³

Jak již bylo naznačeno výše, vyhláška o registraci léčivých přípravků stanovuje zejména náležitosti zpráv, které podávají osoby odpovědné za farmakovigilanci, a určuje pravidla pro stanovení rozsahu poskytovaných informací z farmakovigilančního systému. Nutno zmínit zejména ustanovení § 16, písm. a) – i) vyhlášky o registraci léčivých přípravků zabývající se bližšími podmínkami archivace údajů, které se vztahují k farmakovigilanci humánních přípravků. Některá ustanovení tohoto právního předpisu se týkají rovněž farmakovigilančních povinností držitelů rozhodnutí o registraci.

⁴³ Vyhláška č. 228/2008 Sb., o registraci léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů, § 1, odst. 1.

3 Instituce farmakovigilance

V oblasti farmakovigilance sehrávají významnou úlohu různé instituce, a to jak na evropské, tak na národní úrovni. Na úseku farmakovigilance je však velice zásadní vzájemná mezinárodní spolupráce mezi institucemi EU, členskými státy EU a mezinárodními organizacemi, které jsou činné v oblasti léčivých přípravků.

3.1 Evropské instituce farmakovigilance

Sledování bezpečnosti léčivých přípravků (resp. farmakovigilance) je vědním oborem a činností, která souvisí s odhalováním, hodnocením, porozuměním a předcházením (prevencí) nežádoucích účinků a jiných obtíží v souvislosti s léčivými. V rámci EU je zaveden poměrně přísný systém určený k plánování farmakovigilance, jenž je uplatňován při posuzování bezpečnosti léčivých přípravků po jejich registraci a při přijímání náležitých opatření v případech, kdy je toto nezbytné za účelem ochrany veřejného zdraví. Jedná se o tzv. regulační systém farmakovigilance EU, jehož nedílnou součástí jsou:⁴⁴

- vnitrostátní orgány pro regulování léčivých přípravků v jednotlivých členských zemích EU,
- Evropskou komisi v postavení příslušného orgánu pro centrálně registrované léčivé přípravky v rámci EU,
- EMA zabývající se jistými úkoly, které se týkají centrálně registrovaných léčivých přípravků a zodpovídající také za koordinaci tohoto systému.

V regulačním systému farmakovigilance EU jsou vykonávány zejména následující úkoly:⁴⁵

- *„sběr dat ze všech dostupných zdrojů, včetně hlášení případů o jednotlivých pacientech a epidemiologických a klinických studií,*

⁴⁴ Sledování v EU. *Evropská databáze hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivých přípravků* [online] 2018 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: http://www.adrreports.eu/cs/monitoring_EU.html.

⁴⁵ Sledování v EU. *Evropská databáze hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivých přípravků* [online] 2018 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: http://www.adrreports.eu/cs/monitoring_EU.html.

- *analýza dat a identifikace signálů týkajících se případných nových nebo měnících se rizik,*
- *posuzování plánů řízení rizik, hlášení případů, zpráv ze studií, pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti a shrnutí poměru přínosů a rizik předkládaných držiteli rozhodnutí o registraci,*
- *provádění inspekcí u držitelů rozhodnutí o registraci,*
- *hodnocení rizik z hlediska jejich pravděpodobnosti a závažnosti a vyhodnocování rizikových faktorů,*
- *řízení rizik, často prostřednictvím dalších přezkoumání a opatření k omezení používání léčivého přípravku“.*

V oblasti sledování bezpečnosti léčivých přípravků v rámci EU zastává zcela rozhodující úlohu již zmiňovaná EMA, jejíž charakteristika je v návaznosti na farmakovigilanci uvedena v následujícím textu.

EMA

EMA byla založena v roce 1995. Jejím současným sídlem je Londýn ve Velké Británii, avšak pokud skutečně dojde k plánovanému a v poslední době velmi diskutovanému vystoupení Anglie z EU (tzv. Brexitu), mělo by se sídlo EMA přesunout nejpozději do 30. března letošního roku (tedy roku 2019) do nizozemského Amsterdamu.

EMA je z hlediska organizační struktury řízena 36 člennou správní radou (Management Board). Členové EMA jednají ve veřejném zájmu a nejsou zástupci žádné vlády, organizace ani odvětví. Správní rada rozhoduje o rozpočtu EMA a jejím dalším úkolem je schvalování jejího ročního pracovního programu. Výkonný ředitel EMA (profesor Guido Rasi) je zodpovědný za všechny provozní

a personální záležitosti, včetně přípravy ročního pracovního programu.⁴⁶ EMA má 7 vědeckých výborů:⁴⁷

- Výbor pro humánní léčivé přípravky (Committee for Medicinal Products for Human Use – CHMP),
- Výbor pro posuzování rizik v oblasti farmakovigilance (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – dále jen PRAC),
- Výbor pro veterinární léčivé přípravky (Committee for Medicinal Products for Veterinary Use – CVMP),
- Výbor pro léčivé přípravky pro vzácná onemocnění (Committee for Orphan Medicinal Products – COMP),
- Výbor pro rostlinné léčivé přípravky (Committee on Herbal Medicinal Products – HMPC),
- Výbor pro moderní terapie (Committee for Advanced Therapies – CAT),
- Pediatrický výbor (Paediatric Committee – PDCO).

EMA taktéž disponuje několika pracovními a příbuznými skupinami, které vedou vědeckou práci EMA, a s nimiž mohou vědecké výbory agentury konzultovat vědecké otázky týkající se jejich konkrétních oblastí odborných znalostí. Tyto skupiny se skládají z členů, kteří mají odborné znalosti v určité vědecké oblasti a jsou vybráni ze seznamu evropských odborníků spravovaných EMA. Těmto členům jsou svěřeny úkoly spojené s vědeckým hodnocením žádostí o registraci nebo vypracováním a revizí vědeckých pokynů.⁴⁸

⁴⁶ Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA). *Evropská unie* [online] 2019 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: https://europa.eu/european-union/about-eu/agencies/ema_cs.

⁴⁷ Committees, working parties and other groups. *European Medicines Agency: Science Medicines Health* [online] 2019 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: <https://www.ema.europa.eu/en/committees-working-parties-other-groups>.

⁴⁸ Working parties and other groups. *European Medicines Agency: Science Medicines Health* [online] 2019 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: <https://www.ema.europa.eu/en/committees-working-parties-other-groups>.

EMA velice úzce kooperuje s národními regulačními orgány pro humánní a veterinární léčivé přípravky členských států EU a Evropského hospodářského prostoru (dále jen EHP). Orgány pro regulaci léčiv členských států nebo „příslušné vnitrostátní orgány“ jsou odpovědné za povolování léčiv dostupných v EU, které neprocházejí centralizovaným postupem. Tento jedinečný model spolupráce, známý jako evropská regulační síť léčiv, umožňuje členským státům shromažďovat zdroje a koordinovat práci s cílem účinné regulace léčiv. Členské státy jsou rovněž zastoupeny ve správní radě EMA.⁴⁹ Dále EMA velmi úzce kooperuje s Generálním ředitelstvím pro zdraví a ochranu spotřebitele Evropské komise, a to v partnerství, které je známo jako tzv. Evropská síť pro regulaci léčivých přípravků. Systém regulace léčiv v Evropě je založen na úzce koordinované regulační síti vnitrostátních příslušných orgánů v členských státech EHP spolupracujících s EMA a Evropskou komisí. Evropská síť pro regulaci léčiv je základním kamenem práce a úspěchu EMA. EMA působí v centru této sítě, koordinuje a podporuje interakce mezi více než 50 příslušnými vnitrostátními orgány pro humánní i veterinární léčiva.⁵⁰ Profesní kontakty udržuje EMA rovněž se zástupci pacientů, se zdravotnickými pracovníky a se zástupci akademické obce. V neposlední řadě taktéž kooperuje s vlastními sesterskými agenturami, a to zejména s Evropským střediskem pro prevenci a kontrolu nemocí (European Centre for Disease Prevention and Control – ECDC) a s Evropským úřadem pro bezpečnost potravin (European Food Safety Authority – EFSA). Práce EMA je založena na nezávislém, otevřeném a transparentním způsobu, kdy se v rámci svých vědeckých doporučení snaží o dodržování těch nejpřísnějších kritérií. Vědeckými výbory EMA jsou na základě komplexního vědeckého hodnocení údajů poskytována nezávislá doporučení týkajících se jak humánních, tak veterinárních léčiv. Ze strany EMA jsou zveřejňovány jasné a objektivní informace o léčivých přípravcích, včetně jejich povoleného používání.

Posláním EMA je pomocí hodnocení a kontroly léčivých přípravků v rámci EU a EHP ochrana a podpora zdraví lidí a zvířat, a to zajišťováním

⁴⁹ EU Member States. *European Medicines Agency: Science Medicines Health* [online] 2019 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: <https://www.ema.europa.eu/en/partners-networks/eu-partners/eu-member-states>.

⁵⁰ European medicines regulatory network. *European Medicines Agency: Science Medicines Health* [online] 2019 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/how-we-work/european-medicines-regulatory-network>.

vědeckého hodnocení, dohledu a kontroly bezpečnosti humánních a veterinárních léčivých přípravků v EU.

Hlavním úkolem EMA je registrace a kontrola léčivých přípravků v rámci EU. Společnosti mohou u EMA zažádat o jednotnou registraci pro své výrobky, již vydává Evropská komise, a již jim dává možnost prodeje registrovaných léčivých přípravků v celé EU a EHP. V důsledku centralizovaného postupu s velice širokým rozsahem je EMA schopna většinu skutečně inovativních léčivých přípravků, které jsou prodávány v EU, zaregistrovat. K dalším úkolům EMA patří:⁵¹

- usnadňování vývoje léčivých přípravků a jejich dostupnosti,
- vyhodnocování žádostí o registraci léčivých přípravků,
- kontrola bezpečnosti léčivých přípravků v průběhu jejich životního cyklu,
- poskytování informací souvisejících s léčivými přípravky zdravotnickým pracovníkům a pacientům.

Jednoduše řečeno, hlavní úloha EMA spočívá v této oblasti zvláště v koordinaci evropského systému farmakovigilance a v poskytování informací o bezpečném a efektivním používání léčivých přípravků. Navíc je EMA zodpovědná za vývoj, správu a koordinaci tzv. systému EudraVigilance určeného k podávání hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivých přípravků. Součástí hlášení zadávaných do tohoto systému jsou podezření na nežádoucí účinky léčivých přípravků, která jsou zaznamenávána jednak v období před udělením registrace, a jednak v době po udělení registrace. Systém EudraVigilance dává možnost odhalení signálů podezření na nežádoucí účinky léčivých přípravků, jenž nebyly doposud známy, a dále zjišťování nových informací o známých nežádoucích účincích léčivých přípravků. Data jsou v systému EudraVigilance shromažďována ve dvou modulech, a to v:⁵²

⁵¹ Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA). *Evropská unie* [online] 2019 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: https://europa.eu/european-union/about-eu/agencies/ema_cs.

⁵² EudraVigilance. *Evropská databáze hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivých přípravků* [online] 2018 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: <http://www.adrreports.eu/cs/eudravigilance.html>.

- modulu pro klinická hodnocení, kdy se jedná o podezření na závažné neočekávané nežádoucí účinky léčivých přípravků (SUSAR), které jsou hlášeny zadavateli intervenčních klinických studií;
- poregistračním modulu, kdy jde o podezření na závažné nebo nezávažné nežádoucí účinky léčivých přípravků, které vyplývají ze spontánních hlášení zdravotnických pracovníků a pacientů, z poregistračních studií (neintervenčních) a ze světové odborné literatury (spontánní, neintervenční).

Údaje jsou v systému EudraVigilance o registrovaných léčivých přípravcích pravidelně (ve dvou týdenních až čtyřtýdenních intervalech) analyzovány. Ze strany PRAC dochází k hodnocení signálů, které byly získány ze systému EudraVigilance, a příp. k následnému doporučení náležitých regulačních opatření. Systému EudraVigilance je využíváno především ze strany orgánů pro regulaci léčivých přípravků v rámci EHP, agentur a farmaceutických společností, jež jsou držiteli rozhodnutí o registraci v EHP.⁵³

3.2 Národní instituce farmakovigilance

V ČR je výkon státní správy dle zákona o léčivech rozlišen zvlášť pro oblast humánních léčivých přípravků a zvlášť pro oblast léčivých přípravků veterinárních.

V oblasti humánních léčivých přípravků vykonávají státní správu dílčí ministerstva (zejména Ministerstvo zdravotnictví, Ministerstvo vnitra, Ministerstvo spravedlnosti, Ministerstvo obrany a Ministerstvo životního prostředí), dále pak SÚKL, celní úřady, Státní úřad pro jadernou bezpečnost (dále jen SÚJB) a krajské úřady.⁵⁴

V oblasti veterinárních léčivých přípravků vykonávají státní správu Ministerstvo zemědělství a Ministerstvo životního prostředí, dále Ústřední veterinární správa Státní veterinární správy (dále jen SVS), Ústav pro státní

⁵³ EudraVigilance. *Evropská databáze hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivých přípravků* [online] 2018 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: <http://www.adrreports.eu/cs/eudravigilance.html>.

⁵⁴ Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, Část první, Hlava II, Díl 1, § 10, odst. 1, písm. a) – i).

kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv (dále jen ÚSKVBL), krajské veterinární správy, celní úřady, SÚJB a krajské úřady.⁵⁵

Úkoly výše uvedených orgánů vykonávajících státní správu v oblasti léčivých přípravků (resp. národních institucí farmakovigilance) jsou přesně stanoveny v ustanovení Části první, Hlavy II, Dílu 1, § 11 až § 19a zákona o léčivech a blíže popsány v následujícím textu.

Ministerstva

V oblasti humánních léčivých přípravků vykonává státní správu Ministerstvo zdravotnictví.⁵⁶ Jeho úkolem je zejména:⁵⁷

- rozhodování o:
 - vydání souhlasu s uskutečněním zvláštních terapeutických programů (včetně výkonu kontroly nad těmito programy);
 - přestupcích, které byly spáchány v souvislosti s distribucí, importem nebo exportem přípravků pro transfuzi a surovin určených k další výrobě;
 - vydání či nevydání souhlasu s distribucí přípravků k transfuzi či surovin k další výrobě, která je uskutečňována mezi ČR a jinou zemí EU, odvozem do třetí země a dovozem z tohoto státu (inklusivně zveřejňování takových informací);
- povolování použití léčivých a pomocných látek pro humánní účely neuvedených v seznamu dle prováděcího předpisu;
- spolupráce při připravování Evropského lékopisu, zodpovědnost za zajištění jeho přípravy a zveřejnění v ČR;

⁵⁵ Tamtéž, Část první, Hlava II, Díl 1, § 10, odst. 2, písm. a) – h).

⁵⁶ *Ministerstvo zdravotnictví České republiky* [online] 2010 [cit. 2019-02-04]. Dostupné z: <https://www.mzcr.cz/>.

⁵⁷ Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, Část první, Hlava II, Díl 1, § 11, písm. a) – q).

- vydávání:
 - Českého lékopisu, který určuje postupy a požadavky definované pro výrobu léčivých a pomocných látek, výrobu a přípravu léčivých přípravků (inklusivě jejich zkoušení a skladování);
 - opatření obecné povahy sloužící k omezení nebo zákazu distribuce léčivých přípravků do zahraničí;
 - stanovisek k nezbytnosti léčivých přípravků s cílem převzetí registrace z jiného členského státu;
 - souhlasu pro jmenování zástupců SÚKL do výborů dle přímo použitelného předpisu EU a správní rady EMA;
 - opatření (taktéž obecné povahy), kterými je stanoveno, že nedostatkem léčivého přípravku může dojít k ohrožení dostupnosti a účinnosti léčby českých pacientů s následným přímým dopadem na ochranu zdraví obyvatelstva v ČR a poskytování zdravotních služeb (inklusivě evidence seznamu těchto léčivých přípravků);
 - opatření dočasného charakteru k povolení distribuce, výdeje a používání neregistrovaných či registrovaných léčivých přípravků způsobem v rozporu s rozhodnutím o registraci;
- tvorba podmínek k zajištění dostupnosti léčivých přípravků významných k poskytování zdravotních služeb;
- zveřejňování seznamu osob, které jsou oprávněny k odstraňování nepoužitelných léčivých přípravků, a dále taktéž seznamu osob pořádajících kurzy, které jsou určeny prodejcům vyhrazených léčivých přípravků;
- přijímání opatření:

- k podpoře výzkumu, vývoje a dostupnosti léčivých přípravků vzhledem k vzácným onemocněním, stejně jako léčivých přípravků určených k použití v pediatrii;
 - k předcházení vzniku rizika ohrožení veřejného zdraví v souvislosti používáním lidské krve a plazmy;
 - nezbytných k rozvoji výroby a používání přípravků pocházejících z krve člověka a jejích složek dobrovolnými neplacenými dárci pro podporu dobrovolného a neplaceného dárcekrve;
- zabezpečování nezbytných opatření sloužících k podpoře soběstačnosti EU a ČR v souvislosti s lidskou krví a plazmou;
 - podávání:
 - zpráv Evropské komisi o aktivitách a činnostech, jež jsou vykonávány v souladu s normami bezpečnosti a jakosti, které se týkají odběru, vyšetření, zpracování, skladování a distribuce lidské krve, jejích složek, přípravků pro transfuzi a dalších surovin;
 - podávání seznamu opatření, které byly přijaty v souvislosti s inspekcí a kontrolou;
 - informování SÚKL o zneužívání léčivých přípravků.

Ministerstvům (konkrétně Ministerstvu vnitra,⁵⁸ Ministerstvu spravedlnosti⁵⁹ a Ministerstvu obrany⁶⁰) přísluší u poskytovatele zdravotních služeb (v rozsahu své působnosti) výkon úkolů státní správy na úseku kontroly v souladu s ustanovením Části první, Hlavy VI, Dílu 1, § 101 zákona o léčivech,

⁵⁸ *Ministerstvo vnitra České republiky* [online] 2019 [cit. 2019-02-04]. Dostupné z: <http://www.mvcr.cz/>.

⁵⁹ *Justice.cz: Ministerstvo spravedlnosti* [online] 2019 [cit. 2019-02-04]. Dostupné z: <http://portal.justice.cz/Justice2/ms/ms.aspx>.

⁶⁰ *Ministerstvo obrany České republiky* [online] 2019 [cit. 2019-02-04]. Dostupné z: <http://portal.justice.cz/Justice2/ms/ms.aspx>.

i na úseku ukládání sankcí dle ustanovení Části první, Hlavy VI, Dílu 2, § 103 až § 109 tohoto právního předpisu.⁶¹

Ministerstvem zemědělství⁶² je zajištěna oblast veterinárních léčivých přípravků. Mezi jeho úkoly v této oblasti patří:⁶³

- uskutečňování kontroly nad plněním smluv mezinárodního charakteru;
- kooperace s Ministerstvem zdravotnictví během přípravy Českého lékopisu;
- zveřejňování:
 - informací o seznamu osob s oprávněním k odstraňování nepoužitelných léčivých přípravků a o seznamu lidí, kteří pořádají kurzy pro prodejce vyhrazených léčivých přípravků;
 - výjimek z registrace léčivých přípravků v souvislosti s poskytováním veterinární péče, inclusive podmínek pro jejich uvádění do oběhu a použití;
- přijímání opatření podporujících výzkum, vývoj a dostupnost (především pro méně početné druhy zvířat a terapeutické indikace, pro které je charakteristický spíše vzácný výskyt) léčivých přípravků za účelem poskytování veterinární péče;
- vydávání souhlasu se jmenováním zástupců ÚSKVBL.

Úkolem Ministerstva životního prostředí⁶⁴ je v oblasti léčivých přípravků zvláště vydávání stanoviska k léčivům obsahujícím geneticky modifikované

⁶¹ Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, Část první, Hlava II, Díl 1, § 12.

⁶² *eAGRI: Ministerstvo zemědělství* [online] 2019 [cit. 2019-02-04]. Dostupné z: <http://eagri.cz/public/web/mze/>.

⁶³ Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, Část první, Hlava II, Díl 1, § 14, písm. a) – e).

⁶⁴ *Ministerstvo životního prostředí* [online] 2019 [cit. 2019-02-04]. Dostupné z: <https://www.mzp.cz/>.

organismy. Ministerstvo životního prostředí má za úkol taktéž vyjadřovat se k účinkům léčivých přípravků ve vztahu k životnímu prostředí.⁶⁵

Ústřední veterinární správa SVS

K úkolům Ústřední veterinární správy SVS⁶⁶ patří zejména:⁶⁷

- rozhodování o odvoláních proti rozhodnutím ÚSKVBL a krajské veterinární správy;
- povolování používání neregistrovaných léčivých přípravků, inkluze určení podmínek jejich uvádění do oběhu a použití, stejně jako povolování k používání léčivých a pomocných látek, které nejsou uvedeny v seznamu dle prováděcího předpisu;
- vydávání rozhodnutí týkajících se určení podmínek pro uvádění do oběhu a následné používání veterinárních imunologických léčivých přípravků.

ÚSKVBL

ÚSKVBL je správní úřad s celostátní působností, podřízený Ústřední veterinární správě SVS. Výkon státní správy ÚSKVBL je vztažen k oblasti veterinárních léčivých přípravků. Z úkolů ÚSKVBL lze uvést zejména následující:⁶⁸

- vydávání:
 - rozhodnutí o registraci léčivých přípravků, změnách, prodloužení, převodu, pozastavení a zrušení, o povolení souběžného dovozu, o propadnutí a zabránění léčivého přípravku, o registraci veterinárních imunologických léčivých přípravků

⁶⁵ Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, Část první, Hlava II, Díl 1, § 19.

⁶⁶ *Státní veterinární správa* [online] 2019 [cit. 2019-02-04]. Dostupné z: <https://www.svscr.cz/>.

⁶⁷ Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, Část první, Hlava II, Díl 1, § 15, písm. a) – d).

⁶⁸ Tamtéž, Část první, Hlava II, Díl 1, § 16, odst. 1 – 3.

s ohledem na opatření v oblasti ochrany před zvířecími nákazami a jejich zdoláváním;

- povolení výroby léčivých přípravků, medikovaných krmiv a veterinárních autogenních vakcín, činnosti kontrolní laboratoře a distribuce (rozhodování o změně, pozastavení nebo zrušení vydaných povolení);
 - certifikátů, stanovisek k používání neregistrovaných léčivých přípravků v souvislosti s poskytováním veterinární péče a léčivých a pomocných látek, které nejsou uvedeny v seznamu prováděcího předpisu;
 - rozhodnutí o povolení dovozu léčivých přípravků registrovaných v jiné členské zemi;
 - opatření dočasného charakteru v případech, kdy se jedná o ohrožení zdraví nebo životů zvířat či osob nebo o ohrožení životního prostředí v rámci zjištění nebo podezření na nežádoucí účinky léčivých přípravků či v rámci podezření na závady v jakosti léčivých přípravků;
 - závazného stanoviska;
- provádění:
 - kontroly v oblasti veterinárních léčivých přípravků;
 - monitorování vztahu rizika k prospěšnosti léčivých přípravků (inklusivně monitorování nežádoucích účinků, nedostatečné efektivity, používání mimo rozsah rozhodnutí o registraci, rizik, které plynou z léčivých přípravků pro životní prostředí a dostatečnost ochranných lhůt);
 - vyšetřování vzorků živočišných produktů a krmiv za účelem monitorování nepovolených látek a přípravků nebo zbytků látek s farmakologickým účinkem nebo jejich metabolitů;

- kontroly předepisování, vydávání a používání léčivých přípravků, medikovaných krmiv a veterinárních autogenních vakcín u fyzických nebo právnických osob;
 - kontrol podmíněnosti;
- sledování množství léčivých přípravků podaných ve formě medikovaných krmiv;
- rozhodování při pochybnostech;
- projednávání přestupků, které nejsou řešeny krajskou veterinární správou a provádění příslušných opatření v souvislosti s porušováním povinností stanovených zákonem;
- povolování klinických hodnocení léčivých přípravků, inklusive rozhodování o jejich případném pozastavení nebo dokonce ukončení;
- naplňování a vedení fondu odborných informací o léčivých přípravcích a údajů o jejich spotřebě;
- zveřejňování informací týkajících se informačních prostředků ÚSKVBL;
- kooperace na Evropském a Českém lékopisu;
- zajišťování:
 - kooperace s Ministerstvem zemědělství;
 - informačního propojení a výměny informací;
- zavedení a udržování systému jakosti;
- shromažďování a vyhodnocování informací, které se týkají nežádoucích účinků a závad v jakosti veterinárních autogenních vakcín;
- vedení evidence.

Krajské veterinární správy

Krajské veterinární správy⁶⁹ v souvislosti s výkonem státní správy v oblasti veterinárních léčivých přípravků mají v kompetenci:⁷⁰

- výkon dozoru nad používáním léčivých přípravků ve formě hromadné medikace s využitím krmiva, stejně jako výkon dozoru nad uváděním do oběhu a používáním medikovaných krmiv, inklusive kooperace s ÚSKVBL;
- provádění:
 - kontrol v oblasti předepisování, výdeje a používání léčivých přípravků v souvislosti s poskytováním veterinární péče;
 - kontrol nad předepisováním, výrobou nebo používáním veterinárních autogenních vakcín;
 - opatření v případech, kdy dochází k porušování povinností uložených zákonem;
- projednávání přestupků zjištěných v souvislosti s výkonem dozoru, které nebyly projednány ze strany ÚSKVBL.

SÚJB

SÚJB⁷¹ v rámci výkonu státní správy v souvislosti s léčivými přípravky sehrává důležitou úlohu při vydávání stanoviska k registraci a klinickému hodnocení radiofarmak.⁷²

⁶⁹ Krajské veterinární správy. *Statní správa.cz* [online] 2019 [cit. 2019-02-04]. Dostupné z: <https://www.statnisprava.cz/rstsp/ciselniky.nsf/i/d0135>.

⁷⁰ Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, Část první, Hlava II, Díl 1, § 17, písm. a) – c).

⁷¹ SÚJB: *Státní úřad pro jadernou bezpečnost* [online] 2019 [cit. 2019-02-04]. Dostupné z: <https://www.sujb.cz/uvod/>.

⁷² Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, Část první, Hlava II, Díl 1, § 18.

Generální ředitelství cel

Generální ředitelství cel (resp. generální ředitelství Celní správy ČR⁷³) má v oblasti léčivých přípravků za úkol poskytovat SÚKL na základě jeho žádosti informace o kontrolovaných osobách, které uvádějí nebo vyvážejí léčivé přípravky. K těmto poskytovaným informacím náleží především identifikační údaje (jméno nebo název a sídlo), popis léčivého přípravku a jeho obchodní název, údaje o odesílající zemi a zemi původu léčivého přípravku. Taktéž k nim patří informace o množství léčivého přípravku uvedená v měrných jednotkách.⁷⁴

SÚKL

V převážné většině států světa (také v ČR) lze používat pouze léčivé přípravky, které jsou hromadně vyráběné, a které jsou schválené a zaregistrované ze strany státních autorit, jež vykonávají dozor nad bezpečností a kvalitou léčivých přípravků. V podmínkách ČR představuje takovou autoritu SÚKL.⁷⁵ V oblasti celého systému dozoru nad léčivými přípravky v ČR sehrává SÚKL zcela nezastupitelnou úlohu.

SÚKL jakožto správní úřad s celostátní působností je podřízen Ministerstvu zdravotnictví. Jde o organizační složku státu. V čele SÚKL stojí ředitel. Ten je vybírán, jmenován a odvoláván v souladu se zákonem č. 234/2014 Sb., o státní službě, ve znění pozdějších předpisů.⁷⁶

Posláním SÚKL je zajistit, aby se v praxi a při klinických hodnoceních používaly pouze farmaceuticky bezpečné, kvalitní a efektivní léčivé přípravky; stejně tak bezpečné a kvalitní suroviny k výrobě a přípravě léčivých přípravků; inkusive bezpečných a funkčních zdravotnických prostředků (lépe řečeno prostředků zdravotní techniky), a to s ohledem k zájmu ochrany zdraví občanů.

⁷³ *Celní správa České republiky* [online] 2019 [cit. 2019-02-04]. Dostupné z: <https://www.celnisprava.cz/cz/Stranky/default.aspx>.

⁷⁴ Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, Část první, Hlava II, Díl 1, § 19a, odst. 1.

⁷⁵ *SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] 2010 [cit. 2019-02-04]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/>.

⁷⁶ Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, Část první, Hlava II, Díl 1, § 13, odst. 1.

Úkoly SÚKL v postavení správního orgánu jsou v oblasti humánních léčivých přípravků přesně stanoveny v ustanovení Části první, Hlavy II, Dílu 1, § 13, odst. 2, písm. a) – n) a odst. 3, písm. a) – r) zákona o léčivech.

4 Proces farmakovigilance

Farmakovigilance představuje „proces, který zahrnuje sledování užívání léčivých přípravků v každodenní klinické praxi tak, aby bylo možné rozpoznat dříve nerozpoznatelné nežádoucí účinky nebo změnu charakteru nežádoucích účinků“⁷⁷. Kromě toho zahrnuje proces farmakovigilance:⁷⁸

- „zhodnocení poměru rizik a přínosů léčivých přípravků, které slouží pro rozhodnutí, jaká akce, pokud je nutná, je nezbytná k bezpečnějšímu používání léčivých přípravků;
- poskytování informací zdravotnickým pracovníkům a pacientům pro zlepšení bezpečného a efektivního používání léčivých přípravků.“

Procesy farmakovigilance musí být schopny kontinuálního hodnocení poměru rizik a přínosů léčivých přípravků.⁷⁹

V rámci farmakovigilance je využíváno informací z celé řady různých zdrojů, a to zejména ze spontánních hlášení nežádoucích účinků léčivých přípravků od zdravotnických pracovníků a pacientů; z klinických hodnocení a epidemiologických studií; z publikované světové medicínské literatury; od farmaceutických společností; ze zdravotnické a populační statistiky; a informací o spotřebách léčivých přípravků.⁸⁰

4.1 Regulační činnost Státního ústavu pro kontrolu léčiv

Informace z výše zmiňovaných informačních zdrojů jsou následně posuzovány a jejich prostřednictvím může dojít ke zjištění skutečností, které nebyly rozpoznány během klinických hodnocení, které jsou uskutečňovány před uvedením léčivých přípravků na trh. Dále může dojít k rozpoznání nežádoucích účinků (vyšších než je očekávaná frekvence výskytu nežádoucích účinků, které

⁷⁷ ŠVIHOVEC, Jan a kolektiv. *Farmakologie*. Praha: Grada Publishing a. s., 2018. 1 008 s. ISBN 978-80-271-2150-2, s. 102.

⁷⁸ Co je farmakovigilance. *SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] 2019 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/leciva/co-je-farmakovigilance>.

⁷⁹ ŠVIHOVEC, Jan a kolektiv. *Farmakologie*. Praha: Grada Publishing a. s., 2018. 1 008 s. ISBN 978-80-271-2150-2, s. 102.

⁸⁰ Co je farmakovigilance. *SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] 2019 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/leciva/co-je-farmakovigilance>.

jsou známy (to znamená, že k jejich výskytu dochází častěji, než bylo původně očekáváno)), které nebyly doposud rozpoznány. Taktéž se může jednat o závažnější průběh nežádoucích účinků, než byl doposud znám. Rovněž se může ukázat, že některé skupiny pacientů, jež nebyly zahrnuty do klinických hodnocení, jsou na nežádoucí účinky poněkud citlivější. Z tohoto důvodu bývají veškeré nové informace pečlivě zhodnoceny, a v případech, kdy je to nutné, dochází k přijímání tzv. regulační opatření, které vedou ke snížení rizik používání léčivých přípravků. Regulační opatření směřují ke změnám podmínek, za nichž jsou léčivé přípravky uváděny na trh. V tomto ohledu se může jednat zejména o:⁸¹

- *„změny textů provázejících léčivé přípravky (SPC a PIL) – doplnění upozornění na nežádoucí účinky a případně na možnost jejich prevence;*
- *omezení indikací pro použití léčivého přípravku;*
- *změna dávkování;*
- *změna výdeje (např. volně prodejný přípravek na přípravek vydávaný pouze na lékařský předpis)“.*

V ojedinělých případech, kdy rizika léčivých přípravků převažují nad jejich přínosy, mohou být tato léčiva dokonce stažena z trhu, což je taktéž jedním z regulačních opatření SÚKL.

Nutno podotknout, že SÚKL v oblasti farmakovigilance velice úzce kooperuje s lékovými agenturami ostatních členských zemí EU.

⁸¹ Co je farmakovigilance. SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv [online] 2019 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/leciva/co-je-farmakovigilance>.

5 Aktuální praktickoprávní problémy farmakovigilance

Oblast farmakovigilance je v praxi v některých případech spojena s určitými praktickoprávními problémy, jejichž charakteristice jsou věnovány následující podkapitoly 5.1 a 5.2 tohoto textu dále.

5.1 Problematika nelegálních a padělaných léčivých přípravků

Problematika nelegálních a padělaných léčivých přípravků je zcela charakteristická pro anonymní internetové prostředí. Z obecného hlediska je možné rozlišit, jak plyne z uvedeného, nelegální a padělané přípravky.

Definice pojmu „nelegální přípravek“

V právním řádu ČR lze definici pojmu „nelegální přípravek“ hledat jen marně, neboť v žádném právním předpise není tento termín nikterak vymezen.

SÚKL definuje nelegální přípravek jako přípravek, jenž je v nesouladu s právními předpisy příslušného státu. Mezi nelegální přípravky lze tedy zařadit takové přípravky, jejichž obsahem je nějaká léčivá látka, nicméně nejsou registrovány jako léčivé přípravky. K nelegálním přípravkům patří rovněž takové přípravky, které jsou v určité zemi sice zaregistrovány za účelem jejich používání jakožto léčivých přípravků, leč nejsou zaregistrovány k použití v podmínkách ČR. Nelegálními přípravky se tedy rozumí takové přípravky, jejichž identita (lépe řečeno jejich původ) nejsou cíleně a podvodným způsobem špatně označeny. Jedná se o produkty s vlastním názvem, které o napodobení již existujícího přípravku zpravidla neusilují. Z tohoto důvodu je problém spatřován v tom, že takové přípravky nejsou v podmínkách našeho státu registrovány, a není u nich známo jejich přesné složení, ani jejich jakost a účinnost. Tyto přípravky se velmi často objevují na nelegálních trzích s léčivými přípravky. Nelegální přípravky se mohou týkat také některých doplňků stravy. V mnoha případech jde o doplňky stravy, u kterých došlo při laboratorním zkoumání k prokázání přítomnosti látek, které nesmí být v těchto přípravcích obsaženy. Obyčejně se jedná o velice účinné přípravky, kdy je v souvislosti s jejich užíváním nezbytný dohled lékaře.

V souvislosti s problematikou nelegálních přípravků nutno upozornit, že u nich není možné zaručit jejich bezpečnost, kvalitu a účinnost.⁸²

Definice pojmu „padělek“

WHO vymezuje pojem „padělek“ jako „*přípravek, jehož identita a/nebo původ jsou úmyslně a podvodně špatně označeny. Padělky mohou obsahovat správnou nebo nesprávnou účinnou látku anebo ji neobsahovat vůbec, případně ji neobsahovat deklarované množství. Padělkem je i originální přípravek, jehož obal je falešnou napodobeninou.*“⁸³ Česká legislativa užívá pojmu „padělaný léčivý přípravek“ a definuje je jako „*jakýkoli humánní léčivý přípravek.*“⁸⁴

- *na němž jsou uvedeny nepravdivé údaje o jeho totožnosti, včetně obalu a označení na obalu, názvu nebo složení z hlediska kterékoli jeho složky včetně pomocných látek a síly těchto složek,*
- *na němž jsou uvedeny nepravdivé údaje o jeho původu, včetně výrobce, země výroby, země původu nebo držitele rozhodnutí o registraci,*
- *který je doprovázen dokumentací obsahující nepravdivé údaje o jeho historii, včetně záznamů a dokumentů týkajících se využitých distribučních kanálů.“*

Takřka totožné vymezení padělaného léčivého přípravku uvádí ustanovení Článku 1, bodu 33, písm. a) – c) směrnice 2011/62/EU, podle níž je padělaný léčivý přípravek „*jakýkoli léčivý přípravek s nepravdivým uvedením údajů o jeho:*

- *totožnosti, včetně obalu a označení na obalu, názvu nebo složení z hlediska kterékoli složky včetně pomocných látek a síly těchto složek;*
- *původu, včetně výrobce, země výroby, země původu nebo držitele rozhodnutí o registraci, nebo*

⁸² Padělky léků a nelegální přípravky. SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv [online] 2010 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/padelky-leku-a-nelegalni-pripravky>.

⁸³ Padělky léků. *Nebezpečné léky.cz* [online] 2010 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.nebezpecneleky.cz/nebezpecne-leky/padelky-leciv>.

⁸⁴ Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, Část první, Hlava I, Díl 2, § 5, odst. 14, písm. a) – c).

- *historie, včetně záznamů a dokumentů týkajících se využitých distribučních cest.*“

Zákonem o léčivech a zmíněnou směrnicí 2011/62/EU je z padělaných léčivých přípravků vyloučen ten, u kterého došlo ke zjištění nezamýšlených závad v jakosti.⁸⁵ SÚKL definuje padělek léčivého přípravku jako „*přípravek, k němuž někde na světě existuje originál, tj. originální registrované léčivo, které je k dispozici na světovém trhu pod stejným názvem.*“⁸⁶ Z obecného hlediska se tedy jedná o kopie léčivých přípravků, které byly vyrobeny nelegálním způsobem, a které jsou jakousi napodobeninou již existujících registrovaných léčivých přípravků. Padělky léčivých přípravků jsou obvykle vyráběny za velice prostých podmínek. U padělaných léčivých přípravků je obsah účinných látek zpravidla mnohonásobně překročen či v nich není účinná látka vůbec zastoupena. Závažným problémem je rovněž kvalita padělaných léčivých přípravků, a to z toho důvodu, že tyto přípravky obsahují kromě jiných rovněž značné množství nejrůznějších příměsí. Padělané léčivé přípravky mohou zapříčinit ohrožení a poškození zdraví. Za hranicemi našeho státu již nastaly také případy, kdy užívání padělaných léčivých přípravků způsobily dokonce smrt člověka.

S rozvojem techniky se rozvíjejí také možnosti padělatelů léčivých přípravků, padělky se zdokonalování a jejich rozpoznávání od originálních léčivých přípravků je stále obtížnější. Široká laická veřejnost rozpoznává léky pouze svým zrakem – posuzuje jen vnější a vnitřní obal výrobku, popřípadě tvar a barvu tablet. Co se týče padělaných léčivých přípravků, je třeba rozlišit ochranu léčiv s ohledem na právo duševního vlastnictví a ochranu léčiv z hlediska bezpečnosti jejich užívání při poskytování zdravotnické péče. Nejčastějšími padělky mezi léčivy jsou ty nejběžnější a nejčastěji užívané léčivé přípravky. V přímé návaznosti na znalosti trhu s léčivy se padělatelé zaměřují například na léky určené k terapii duševních onemocnění (psychofarmaka, antidepresiva)

⁸⁵ Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, Část první, Hlava I, Díl 2, § 5, odst. 15.; Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2011/62/EU, kterou se mění směrnice 2001/83/ES o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků, pokud jde o zabránění vstupu padělaných léčivých přípravků do legálního dodavatelského řetězce. *EUR-Lex* [online] 2011 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/ALL/?uri=CELEX%3A32011L0062>, Článek 1, bod 33.

⁸⁶ Padělky léků a nelegální přípravky. *SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] 2010 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/padelky-leku-a-nelegalni-pripravky>.

či vysokého krevního tlaku, ale i na léky ze skupiny antibiotik a cytostatik. Mezi nejvíce padělané přípravky patří skupina léčiv, které mají vést ke zlepšení životního stylu, do níž patří například přípravky k léčbě erektilní dysfunkce nebo anabolické steroidy. Padělání léčivých přípravků je pro padělatele lákavé, protože jde o velmi výnosný obchod, který díky vysoké organizovanosti dokáže snadno oklamat spotřebitele.

S ohledem na výše uvedené je zřejmé, že padělané léčivé přípravky jsou v posledních letech čím dál nebezpečnější pro celou populaci. Na legálním trhu se sice vyskytují jen velmi výjimečně (přibližně v 0,002 až 0,01 % případů), a navíc jde v drtivé většině těchto případů pouze o neoriginální obaly originálních léčivých přípravků. O to větší rozmach zažívají padělky léčivých přípravků na černém trhu, důležitým spolubojovníkem padělatelů je v této oblasti především rozmach internetu. Nutno dodat, že Česká republika je v tomto ohledu poněkud výjimečná, v okolních státech a prakticky po celém evropském kontinentu pronikají padělané léčivé přípravky stále častěji do legální distribuční sítě, což pro uživatele představuje velké nebezpečí. U nás zatím nebyly padělané léčivé přípravky v rámci legální lékárenské sítě zachyceny.⁸⁷

Situace ohledně nelegálních a padělaných léčivých přípravků ve světě a v ČR je podrobněji popsána v následujícím textu.

Není překvapivé, že největší výskyt padělaných léčivých přípravků zaznamenávají trhy s léčivy v rozvojových zemích. Především v části Afriky můžeme objevit až 50 % padělaných léčivých přípravků a nedostatečně kvalitních léčiv, mezi kterými výrazně dominují antibiotika a léky na léčbu HIV. Zde se projevuje přizpůsobivost padělatelů, kteří se vždy soustředí na léčiva, po kterých je největší poptávka. Proto například v jihovýchodních asijských zemích převažují padělky antimalarik. Na základě kontrol bylo odhaleno, že až 38 % antimalarik prodávaných v běžné lékárenské síti neobsahuje žádnou účinnou látku. V evropských zemích, jak už bylo naznačeno výše, jsou nejvíce rozšířené padělky anabolických steroidů, růstových hormonů a jejich derivátů, tzv. lifestylové přípravky (například na hubnutí) a rostlinné přípravky, které ale na rozdíl od těch originálních obsahují nedeklarované účinné látky nebo toxické

⁸⁷ Padělky léků a nelegální přípravky. *SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] 2010 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/padelky-leku-a-nelegalni-pripravky>.

přírodní nebo syntetické látky. Stopa původu většiny padělaných léčivých přípravků končí v Asii, nejčastěji v Číně, Indii, Pákistánu a Thajsku, ale také v zemích bývalého Sovětského svazu.

Jednotlivé prvky legální distribuční sítě s léčivými přípravky podléhají ve všech evropských zemích důkladné kontrole lékových agentur. Už dvě desetiletí se země Evropské unie zabývají problematikou padělaných léčivých přípravků. Od roku 1999 vzniklo rámci Rady Evropy několik skupin, které soustavně poukazují na riziko padělaných léčiv a na činnost padělatelů. Tehdy byli padělatelé na samém počátku snahy proniknout do legálních distribučních sítí s léčivými přípravky, protože tušili, že právě tato inkluze jim zaručí mnohem trvalejší a bezpečnější odběr jejich výrobků – padělků léčiv. V roce 2005 se boj proti padělatelům léčivých přípravků sjednotil, došlo ke vzniku samostatné pracovní skupiny (na popud Anglie a Irska) zaštitěné Skupinou vedoucích lékových agentur (Heads of Medicines Agencies – HMA⁸⁸). Skupina je známá pod názvem Working Group of Enforcement Officers (WGEO).⁸⁹ Tím začal intenzivní, kvalifikovaný a systematický boj proti padělatelům léčivých přípravků v mezinárodním měřítku. V současnosti jsou členy této skupiny všechny země EU a další spolupracující státy (především Švýcarsko a Norsko). Další země celého světa kooperují pod pracovní skupinou IMPACT podléhající WHO, která zahrnuje všechny klíčové státy světové hospodářské soustavy a společně tak vytváří základní celosvětovou strategii v boji proti padělatelům léčivých přípravků. Důležitý úkol má v těchto souvislostech také mezinárodní síť Oficiálních laboratoří pro kontrolu léčiv (Official Medicines Control Laboratories – OMCL), řízená Evropským ústředím pro jakost léčiv (European Directorate for the Quality of Medicines – EDQM⁹⁰) se sídlem ve Štrasburku, která s výše zmíněnými skupinami spolupracuje především na bázi vzájemné informovanosti o zjištěních ohledně padělaných léčivých přípravků. Členové této sítě si navzájem vyměňují základní informace o léčivých přípravcích, jejich vzhledu, obalu a metodách rozboru. Je více než zřejmé, že spolupráce ve vyhledávání padělaných

⁸⁸ HMA: *Heads of Medicines Agencies* [online] 2018 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.hma.eu/>.

⁸⁹ WGEO: *Working Group of Enforcement Officers* [online] 2018 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.hma.eu/wgeo.html>.

⁹⁰ EDQM: *European Directorate for the Quality of Medicines* [online] 2018 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <https://www.edqm.eu/>.

léčivých přípravků a systém vzájemného varování, pokud dojde k výskytu padělků léčiv, v Evropě funguje.⁹¹

Díky propracovanému systému kontroly všech subjektů, které obchodují s léčivými přípravky v Česku (výrobci, distributoři, lékárny, zdravotnická zařízení) ze strany SÚKL, není u nás situace ve srovnání s ostatními zeměmi EU (především s Anglií, Irskem, Francií a Německem) ohledně nelegálních přípravků a padělání léčivých přípravků tak dramatická. Nedá se říct, že v ČR padělky léčiv nenajdeme, ale prodávají se zde stále pouze v rámci nelegální distribuční sítě, obzvláště prostřednictvím internetu. SÚKL spolupracuje v boji proti padělkům s celní správou a Policií ČR. V březnu 2010 zahájil SÚKL informační kampaň nazvanou „Nebezpečné léky“, která se zaměřila proti nelegálním a padělaným léčivým přípravkům. Cílem této kampaně bylo upozornit širokou veřejnost na nebezpečí, která přináší nakupování léčiv přes internet. Nadále probíhá tato informační kampaň na webových stránkách nebezpecneleky.cz, kde můžeme najít například následující informace: *„Manuál správného nakupování léků na internetu; základní pravidla pro nákup léků a doplňků stravy na internetu; odkaz na databázi schválených lékáren pro prodej léků na internetu; nejčastější otázky a odpovědi; poslední zachycené padělky či nelegální přípravky; přehled vyřešených případů; spoty; informační plakáty; informace pro pacienty, farmaceuty, lékaře i zdravotní sestry; skutečné příběhy uživatelů nelegálních přípravků; seznam podezřelých a nebezpečných látek v padělaných lécích; co dělat v případě podezření na nelegální nabídku léku; ukázky kampaní z jiných evropských států ad.“*⁹² I přesto, že situace u nás není tak dramatická jako v jiných zemích, ČR pochopitelně také spolupracuje s evropskými agenturami a pracovními skupinami, které se zabývají padělanými léčivými přípravky, s Radou Evropy a dalšími celosvětovými institucemi.

Pro lepší představu rozšířenosti nelegálních a padělaných léčivých přípravků uvádíme statistiku zachycených padělků v České republice za rok 2017 (údaje jsou za celý kalendářní rok – od 1. ledna do 31. prosince 2017). Přehled nelegálních přípravků zachycených v ČR v roce 2017 je uveden v tabulce 2.

⁹¹ Padělky léků a nelegální přípravky. SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv [online] 2010 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/padelky-leku-a-nelegalni-pripravky>.

⁹² Padělky léků a nelegální přípravky. SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv [online] 2010 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/padelky-leku-a-nelegalni-pripravky>.

V roce 2017 bylo zadrženo 34 nelegálních přípravků. Nejčastěji šlo o anabolika a přípravky určené k léčbě erektilní dysfunkce ze skupiny vazodilatancium. Podněty k zachycení nelegálních přípravků přišly převážně ze strany Policie ČR.

Tabulka 2: Přehled zachycených nelegálních přípravků v ČR v roce 2017

Název přípravku	Podnět	Datum vyřízení	Deklarovaný obsah	Indikační skupina
Artvigil - 150	PPE/SÚKL	4. 12. 2017	armodafinil 150 mg/tbl	Psychostimulancium
Magnustropin 50 IU KIT (somatropin, rDNA origin)	Policie ČR	6. 11. 2017	somatropin 5 x 3,33 mg (5 x 10 IU)	Lidský růstový hormon
Sustanon 250	Vojenská policie ČR	25. 09. 2017	testosteron-propionát 30 mg/ml;...	Anabolikum
Test C 250			testosteron-cypionát 250 mg/ml	
Boldenone 250			boldenon-undecylenát 250 mg/ml	
Betakaroten 10.000 M.J. Orange 77			beta karoten 6 mg/tobolku	vitaminy / anabolikum
Tadalafil-SX	PPE/SÚKL	3. 07. 2017	tadalafil 20 mg/tbl	Vazodilatancium - léčba erektilní dysfunkce
Trenbolone enanthate	Policie ČR	26. 06. 2017	trebolon enantat 200 mg/ml	Anabolikum
Test E			testosteron-enantat 250 mg/ml	
Boldenone 250			boldenon-undecylenat 250 mg/ml	
Methandienone			metandienon 10 mg/tbl	
Salbutamol			salbutamol 4 mg/tbl	-

Název přípravku	Podnět	Datum vyřízení	Deklarovaný obsah	Indikační skupina	
Sustaject 250 inj.			testosteron-propionát 30 mg/ml;...	-	
Decaject - depot			nandrolon-dekanoát 250 mg/ml	Anabolikum	
Boldoject 200			boldenon-undecylenat 200 mg/ml		
Sustanon 250			testosteron-propionát 30 mg/ml;...		
Provi-MED			proviron 25 mg/tbl		
Clenbuterol tabl.			clenbuterol 40 µg/tbl	Bronchodilatans	
Thyro3			lyothyronin sodný (cytomel T3) 25 mcg/tbl	Hormon štítné žlázy	
Anazole			anastrozol 1 mg/tbl	Cytostatikum	
Tamoxifen EBEWE 10			Tamoxifen 10 mg/tbl		
Clomiphene citrate 50 mg			klomifen-citrat 50 mg	Gynekologikum	
S-Extreme (Sildenafil Citrate Tablets)			sildenafil 100 mg	Vazodilatancium - léčba erektilní dysfunkce	
P-Force			23. 06. 2017		sildenafil 100 mg/tbl; dapoxetin 60 mg/tbl
Lovegra					sildenafil 100 mg/tbl

Název přípravku	Podnět	Datum vyřízení	Deklarovaný obsah	Indikační skupina
Kamagra Super			sildenafil 100 mg/tbl; dapoxetin 60 mg/tbl	
Rolon 200 inj.			nandrolon-dekanoát 200 mg/ml	Anabolikum
Sustanon 250 inj.			testosteron-propionát 30 mg/ml;...	
Oxadrol			oxandrolon 10 mg/tbl	
Alphabol			metandienon 10 mg/tbl	
Boldebolin inj.			boldenon-undecylenát 250 mg/ml	
Trenabol inj.			trenbolon 150 mg/ml	
Tamoxifen Tablets TAMOFAR			Tamoxifen 20 mg	
Kamagra 100 mg		9. 02. 2017	Sildenafil 100 mg	Vazodilatancium - léčba erektilní dysfunkce

Zdroj: Vlastní zpracování dle ⁹³

⁹³ Zachycené padělky a nelegální přípravky. *Nebezpečné léky.cz* [online] 2017 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.nebezpecneleky.cz/modules/counterfeit/>.

Tabulka 3 zobrazuje přehled zachycených padělaných léčivých přípravků v ČR v roce 2017. V roce 2017 bylo na území České republiky odhaleno celkem 5 padělaných léčivých přípravků.

Tabulka 3: Přehled zachycených padělaných léčivých přípravků v ČR v roce 2017

Název přípravku	Podnět	Datum vyřízení	Deklarovaný obsah	Indikační skupina
Viagra 100 mg	Policie ČR	3. 08. 2017	sildenafil 100 mg/tbl	Vazodilatancium - léčba erektilní dysfunkce
Nabota inj.	-	26. 06. 2017	-	-
Shire Human Albumin 20%	-	16. 05. 2017	-	-
Herceptin 150 mg, inf. plv. csl. 1	Policie ČR	11. 04. 2017	-	-
Viread 245 mg, tbl.flm., 30 tbl.		9. 02. 2017	-	-

Zdroj: Vlastní zpracování dle ⁹⁴

5.2 Opatření na ochranu spotřebitele

K významným opatřením na ochranu spotřebitele patří zejména poskytování informací, systém řešení závad v jakosti léčivého přípravku (resp. hlášení závady v jakosti léčivého přípravku), stahování léčivého přípravku z trhu a příp. i jiná opatření ochrany spotřebitele.

Poskytování informací

Poskytování informací SÚKL se řídí zákonem o svobodném přístupu k informacím⁹⁵ a Metodickým pokynem vlády ke sjednocení postupu orgánů

⁹⁴ Zachycené padělky a nelegální přípravky. *Nebezpečné léky.cz* [online] 2017 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.nebezpecneleky.cz/modules/counterfeit/>.

⁹⁵ Zákon č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím, ve znění pozdějších předpisů.

veřejné správy při zajištění práva fyzických a právnických osob na poskytnutí informací podle zákona č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím.⁹⁶ Poskytnutí informací předchází podání žádosti ze strany fyzické nebo právnické osoby. Pro tyto účely lze použít Formulář pro podání žádosti dle zákona č. 106/1999 Sb.,⁹⁷ který obsahuje veškeré náležitosti dané zákonem o svobodném přístupu k informacím. Žádost o poskytnutí informací může být na SÚKL podána písemně (poštou, osobně na podatelně ústavu, faxem, prostřednictvím datové schránky či elektronické pošty), ale i telefonicky.⁹⁸ Lhůty pro poskytnutí informací jsou rovněž dány zákonem o svobodném přístupu k informacím. Podle typu dotazu musí jeho zodpovězení proběhnout do sedmi (poskytnutí dříve zveřejněných informací, přičemž tato lhůta slouží k případnému doplnění a upřesnění žádosti ze strany žadatele, popřípadě ke sdělení, že žádost byla odložena, protože problematika nespadá do působnosti SÚKL) respektive 15 dnů (pokud nedojde k vydání rozhodnutí o odmítnutí žádosti, slouží tato lhůta pro poskytnutí požadovaných informací). Lhůtu je možné prodloužit o deset dní, pokud je toto prodloužení dostatečně odůvodněné. Mezi závažné důvody, které lhůtu prodloužují, patří *„vyhledání a sběr požadovaných informací v jiných úřadovnách; vyhledání a sběr objemného množství oddělených a odlišných informací požadovaných v jedné žádosti; konzultace s jiným povinným subjektem nebo se dvěma či více složkami povinného subjektu, které mají závažný zájem na předmětu žádosti.“*⁹⁹ SÚKL poskytuje jen informace, které jsou dostupné v rámci ústavu samotného, týkají se jeho působnosti a nepřekračují rozsah jeho kompetencí. Povinnost SÚKL k poskytování informací se nevztahuje na názory, pozdější rozhodnutí nebo tvorbu nových informací (tzn. informací, které by

⁹⁶ Metodický pokyn ke sjednocení postupu orgánů veřejné správy při zajištění práva fyzických a právnických osob na poskytnutí informací podle zákona č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím. ERU: Energetický regulační úřad [online] 2000 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: https://www.eru.cz/documents/10540/462992/2000_Metodicky_pokyn_106.pdf/7c5e0a4b-78ea-47ec-b7e3-5e01a2fde57e.

⁹⁷ Formulář pro podání žádosti dle zákona č. 106/1999 Sb. SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv [online] 2010 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: http://www.sukl.cz/file/4203_1_1.

⁹⁸ Způsob podání žádosti o informace. SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv [online] 2010 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/sukl/jak-zadat-o-informace>.

⁹⁹ Lhůty pro poskytnutí informace. SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv [online] [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/sukl/lhuty-pro-poskytnuti-informace>.

dotazovaný musel vytvořit) – např. rozborů, prognózy, srovnávací přehledy, právní výklady a mnoho dalších.¹⁰⁰

System řešení závad v jakosti léčivého přípravku

Závadou v jakosti léčivého přípravku se rozumí „*jakýkoliv nesoulad s platnou registrační dokumentací, lékopisem či jiným obecně přijatým standardem.*“¹⁰¹

Provozovatelé ustanovení v zákoně o léčivech (v Části první, Hlavě I, Dílu 2, § 6, odst. 1, písm. a) – f)), konkrétně výrobci léčivých přípravků, osoby, které léčivé přípravky dovážejí ze třetích zemí, zaměstnanci transfuzní služby, provozovatelé kontrolní laboratoře, samotní výrobci léčivých látek, distributoři léčiv, poskytovatelé zdravotních služeb, veterináři, osoby, které organizují nebo provádějí výzkum léčiv a prodejci vyhrazených léčivých přípravků, nesmí například uvádět do oběhu léčiva se závadou jakosti.¹⁰²

Hlášení závady v jakosti léčivého přípravku

Povinnost hlásit závady v jakosti léčivého přípravku vyplývá ze zákona o léčivech. Mají ji všichni výše uvedení provozovatelé, především výrobci a dealeři léčivých přípravků, kteří musí bezodkladně oznámit jakékoliv podezření na výskyt závady v jakosti léčiva či pomocné látky, které by mohlo vést ke stažení léčiva z oběhu pracovníky SÚKL nebo Ústavu pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv. Tato povinnost je specifikována v ustanovení Části první, Hlavy II, Dílu 3, § 23, odst. 1, písm. c) zákona o léčivech. Stejnou povinnost mají i výrobci léčivých přípravků: „*O každé závadě, která může mít za následek stažení léčivého přípravku nebo neobvyklé omezení zásobování léčivým přípravkem, je výrobce léčivých přípravků povinen informovat neprodleně SÚKL nebo Ústav pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv, případně i příslušný orgán jiného členského státu a agenturu.*“¹⁰³ Výrobci humánních léčivých přípravků

¹⁰⁰ Informace dle zákona č. 106/1999 Sb. SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv [online] 2010 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/sukl/informace-dle-zakona-106>.

¹⁰¹ KOMRSKOVÁ, Eva. Závady v jakosti a padělky. SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv [online] 2016 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: www.sukl.cz/file/84084_1_1.

¹⁰² Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, Část první, Hlava II, Díl 3, § 23, odst. 2, písm. b).

¹⁰³ Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, Část první, Hlava IV, Díl 2, Oddíl 1, § 64, písm. f).

jsou dále povinni ve spolupráci se zadavatelem informovat držitele rozhodnutí o registraci o jakékoliv závadě, která souvisí s registrovaným léčivým přípravkem (viz ustanovení Části první, Hlavy IV, Dílu 2, Oddílu 1, § 64, písm. g) zákona o léčivech). Tato povinnost je v zákoně o léčivech formulována nekompromisně: „Distributor je povinen předat informace o závadách léčivých přípravků nebo jejich nežádoucích účincích neprodleně všem svým odběratelům, včetně prodejců vyhrazených léčivých přípravků, kterým takový přípravek distribuoval.“¹⁰⁴

SÚKL dále vydal pokyn UST-15 verze 5, o postupu zdravotnických pracovníků, prodejců vyhrazených léčiv a osob poskytujících zdravotní péči při podezření na závadu v jakosti či padělek léčivého .¹⁰⁵ Odhalení a zachycení závadného nebo padělaného léčivého přípravku může proběhnout různými způsoby. V oblasti výroby a distribuce jsou pro odhalení závad a padělků přímo vypracovány systémy opatření. Často jsou závady a padělky léčivých přípravků rozpoznány také ze strany zdravotnického personálu (lékaři, sestry, zdravotníci) při podání léčiva. Padělky a závady může odhalit také lékárník, farmaceutický asistent nebo prodejce vyhrazených léčiv při převzetí nebo výdeji léčivých přípravků. Nezřídka na rozdíl upozorní sám pacient. Na sníženou jakost léčivého přípravku nás může upozornit jakákoliv zvláštní vlastnost léčiva Ukazatelem snížené jakosti léčivého přípravku je jakékoliv zvláštní vlastnost léčiva nebo nesoulad s popisem léčiva v souhrnu údajů o něm. Tím máme na mysli i zdánlivě neškodné změny ve vzhledu obalu (zvláštní označení, barva nebo materiál, velikost, tvar, případná netěsnost obalu, různé značení na vnějším a vnitřním obalu léčiva, popř. příbalové informace, poškozený nebo znečištěný obal), o změny vzhledu samotného léčivého přípravku (jiná barva nebo tvar tablet, zakalenost nebo vysrážené částice u tekutých přípravků, obsah cizorodých nebo neobvyklých částic či předmětů), zpozornět bychom měli i v případě chybějící příbalové informace (kromě homeopatických přípravků), odměrky, aplikační pomůcky apod. a pomoci s odhalením neoriginálního léčivého přípravku mohou pomoci i netypické vlastnosti, které se liší od popisu v souhrnu údajů o léčivém přípravku (například ve chvíli, kdy se lék nerozpouští, nelze ho roztřepat nebo rozdělit). Pokud se objeví pochybnosti o pravosti či kvalitě léčiva ze strany

¹⁰⁴ Tamtéž, Část první, Hlava IV, Díl 2, Oddíl 2, § 77, odst. 1, písm. d).

¹⁰⁵ UST-15 verze 5. SÚKL: *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] 2017 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/sukl/ust-15-verze-5>.

zdravotnických pracovníků nebo prodejců vyhrazených léčiv, musí se pozastavit jeho výdej, prodej a používání všech balení dané šarže léčiva. Jedinou výjimkou v této situaci je ohrožení života nebo vážné poškození zdraví pacienta, a to pouze v případě, že jiné (nezávadné) balení (jiná šarže) není k dispozici a závada není natolik závažná, že by mohla zdravotní stav pacienta zhoršit. Nezávažnými závadami se rozumí poškození obalu vnějšími vlivy, chybějící číslo šarže nebo doba použitelnosti na obalu léčivého přípravku.

Jakékoliv podezření na závadu v jakosti léčivého přípravku je třeba hlásit na Oddělení závad v jakosti SÚKL, a to prostřednictvím formuláře „Hlášení podezření na závadu v jakosti léčivého přípravku“,¹⁰⁶ přičemž je nezbytné zároveň zajistit reklamované balení a poskytnout ho SÚKL, připojit všechny dostupné informace, které by mohly usnadnit identifikaci, potvrdit nebo vyloučit závady v jakosti léčivého přípravku, případně zajistit i další, nenačaté originální balení léčiva stejné šarže jako má léčivo, u kterého existují obavy ze závady v jakosti.¹⁰⁷

Klasifikace a rozsah závad

Závady v jakosti léčivého přípravku jsou v závislosti na závažnosti dopadů na zdraví pacienta rozděleny do tří základních tříd:

- třída I – závady, které mohou způsobit závažné ohrožení zdraví nebo ohrozit život pacienta,
- třída II – závady, které mohou méně závažně ohrozit zdraví nebo zavinit chybný způsob terapie,
- třída III – závady, které nepředstavují ohrožení zdraví, ale existuje jiný důvod pro jejich stažení z trhu.¹⁰⁸

¹⁰⁶ Formulář „Hlášení podezření na závadu v jakosti léčivého přípravku“. SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv [online] 2017 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: http://www.sukl.cz/file/86561_1_1.

¹⁰⁷ UST-15 verze 5. SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv [online] 2017 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/sukl/ust-15-verze-5>.

¹⁰⁸ Jsou všechny závady v jakosti léčiv závažné? *O léčích.cz* [online] 2018 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.olecich.cz/encyklopedie/jsou-vsechny-zavady-v-jakosti-leciv-zavazne>.

Rozsah závad v jakosti léčivého přípravku se pohybuje od závady jednotlivého léčivého přípravku, přes závadu celé šarže léčivého přípravku, až po závadu samotného léčiva.¹⁰⁹

Stahování léčivého přípravku z trhu a jiná opatření ochrany spotřebitele

Pokud se vyskytne nežádoucí účinek léčiva nebo závada v jeho jakosti či jakosti pomocné látky, musí provozovatel vyhodnotit jejich závažnost a případně provést všechna dostupná opatření, která mají za cíl zajistit nápravu a omezit nepříznivý vliv léčiva na minimální úroveň (jedním z řešení je i možnost stažení léčiva z oběhu). Následně musí provozovatel neprodleně informovat SÚKL či ÚSKVBL (závady v jakosti či závažný či neočekávaný nežádoucí účinek).¹¹⁰ Provozovatel má dále povinnost bezodkladně oznámit SÚKL nebo ÚSKVBL podezření na výskyt závady v jakosti léčivých přípravků, které by mohly směřovat ke stažení daného léčiva z oběhu.¹¹¹ Zároveň musí provozovatel provést všechna opatření nutná ke stažení léčiva z trhu ve chvíli, kdy držitel rozhodnutí o registraci při výskytu nežádoucího účinku, závady v jakosti léčiva, léčivé či pomocné látky přijme opatření, která spočívají ve stažení léčiva v rozsahu a způsobem, který držitel provozovateli sdělí.¹¹² Obdobné povinnosti se vztahují také na distributory léčivých přípravků. Ti musí mít efektivní systém k zajištění stažení léčiv z oběhu. V rámci tohoto systému musí distributoři předkládat informace o závadách léčiv či jejich nežádoucích účincích bez odkladu odběratelům a prodejcům a ke spolupráci s výrobcem a držitelem o registraci daného léčiva.¹¹³

Zákon o léčivech stanovuje, že má SÚKL oprávnění vydat na základě rozhodnutí z moci úřední zákaz výdeje či používání léčiva nebo jeho stažení, pokud se jedná o škodlivý léčivý přípravek, o léčivo bez léčebné účinnosti, o léčivý přípravek, u kterého rizika převyšují jeho prospěšnost, o léčivo, jehož

¹⁰⁹ KOMRSKOVÁ, Eva. Závady v jakosti a padělky. *SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] 2016 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: www.sukl.cz/file/84084_1_1.

¹¹⁰ Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, Část první, Hlava II, Díl 3, § 23, odst. 1, písm. b).

¹¹¹ Tamtéž, Část první, Hlava II, Díl 3, § 23, odst. 1, písm. c).

¹¹² Tamtéž, Část první, Hlava II, Díl 3, § 23, odst. 1, písm. e).

¹¹³ Tamtéž, Část první, Hlava IV, Díl 2, Oddíl 2, § 77, odst. 1, písm. d).

složení z hlediska kvality a kvantity nekoresponduje se složením dle registrace, o léčivý přípravek, u něhož nebyla provedena kontrola ze strany výrobce či držitele rozhodnutí o registraci, o léčivo, u nichž držitel rozhodnutí o registraci porušil povinnost, která plyne z povolení k jeho výrobě.¹¹⁴ Mezi důvody, které mohou vést ke stažení léčiv, patří závady v jakosti,¹¹⁵ registrační důvody a zánik registrace. Stažení léčiva z trhu vychází především z rozhodnutí SÚKL, ve většině případů při změně rozhodnutí o registraci.¹¹⁶ K zániku registrace dochází buď rozhodnutím o zrušení registrace, nebo ve chvíli, kdy dojde k ukončení platnosti registrace. Pokud zanikne registrace, musí držitel rozhodnutí o registraci léčivo bezodkladně stáhnout z trhu. Informace o stahování konkrétních léčiv SÚKL nezveřejňuje.

Obecně rozlišujeme tři úrovně stahování léčivého přípravku z trhu. Jde o stahování léčiva z úrovně distributorů, lékáren a zdravotnických zařízení, a od pacientů.¹¹⁷ Pokud je nařízeno stažení léčivého přípravku od distributorů, je léčivo vráceno zpět držiteli rozhodnutí o registraci. V případě, že se léčivo stahuje z úrovně lékáren a zdravotnických zařízení, vrací se léčivo z těchto institucí přes distributory zpět držiteli rozhodnutí o registraci. Pokud dojde dokonce ke stažení léčiva z úrovně pacientů, je proces výrazně delší, protože pacienti musí být vyzváni k odevzdání léčiv do lékáren nebo zdravotnických zařízení, odkud se vrací přes distributory až k držitelům rozhodnutí o registraci. Vzhledem k tomu, že některé závady v jakosti léčivého přípravku (chybný text na obalu a podobně) je možné opravit (výměnou obalu, přelepením štítku se správnými údaji), může dát následně SÚKL souhlas k jeho opětovnému uvedení na trh.

¹¹⁴ Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, Část první, Hlava V, § 90, odst. 3, písm. a) – f).

¹¹⁵ Závady v jakosti léčiv. SÚKL: *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] 2010 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/zavady-v-jakosti-leciv>.

¹¹⁶ Léčiva stažená z registračních důvodů. SÚKL: *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] 2010 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/leciva-stazena-z-registracnich-duvodu>.

¹¹⁷ KOMRSKOVÁ, Eva. Závady v jakosti a padělků. SÚKL: *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] 2016 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: www.sukl.cz/file/84084_1_1.

Další formou ochrany spotřebitelů v souvislosti s léčivými přípravky může být pozastavení léčebného použití léčivého přípravku v rámci poskytování zdravotní péče, pozastavení jeho výdeje lékárnami a v neposlední řadě pozastavení distribuce léku do lékáren a zdravotnických zařízení.¹¹⁸

¹¹⁸ Jsou všechny závady v jakosti léčiv závažné? *O léčích.cz* [online] 2018 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.olecich.cz/encyklopedie/jsou-vsechny-zavady-v-jakosti-leciv-zavazne>.

Závěr

Text na téma „Vliv práva Evropské unie na zajištění pravidel farmakovigilance v české právní úpravě“ se zabýval problematikou dohledu nad léčivými přípravky v podmínkách České republiky, přičemž věnoval pozornost vlivu komunitárního práva v této oblasti na právo národní (tj. právo našeho státu v postavení členské země Evropské unie).

Cílem tohoto textu bylo na základě v současné době dostupných poznatků komplexní zpracování problematiky farmakovigilance v podmínkách České republiky.

Dozor nad léčivými přípravky neboli farmakovigilance vychází z všeobecných principů a zásad správního dozoru, který je vykonáván správními orgány. Tyto orgány rovněž vykonávají správní dozor, a to v celé řadě nejrůznějších oblastí, z nichž lze uvést právě dozor nad léčivými přípravky. Výkon státní správy příslušných správních orgánů je vztažen na humánní a veterinární léčivé přípravky. V oblasti humánních léčivých přípravků spadá výkon státní správy do kompetence orgánů ministerstev (konkrétně do pravomoci ministerstva zdravotnictví, vnitra, spravedlnosti, obrany a životního prostředí), dále do kompetence Státního ústavu pro kontrolu léčiv, celních úřadů, Státního úřadu pro jadernou bezpečnost a krajských úřadů. V oblasti veterinárních léčivých přípravků je státní správa vykonávána vyjma již uvedeného Ministerstva životního prostředí, celních úřadů, Státního úřadu pro jadernou bezpečnost a krajských úřadů dále Ministerstvem zemědělství, Ústřední veterinární správou, Ústavem pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv a krajskými veterinárními správami. Úkoly zmiňovaných orgánů státní správy v oblasti léčivých přípravků přesně stanovuje zákon o léčivech. Samotný dozor nad léčivými přípravky upravuje množství právních předpisů. V ČR se jedná především o zákony a prováděcí předpisy. Problematiky farmakovigilance jako takové se však týkají jen některé z nich. Dozor nad léčivými přípravky upravuje rovněž celá řada evropských právních předpisů (resp. právních předpisů Evropské unie). Tyto jsou pak následně implementovány taktéž v české právní úpravě. V souvislosti s evropskou legislativou upravující oblast dozoru nad léčivými předpisy se jedná především o nařízení a směrnice Evropské unie. Jak již bylo naznačeno výše, systematický dozor nad léčivými přípravky je označován jako

tzv. farmakovigilance. V souvislosti s tímto dozorem provozuje Státní ústav pro kontrolu léčiv tzv. farmakovigilanční systém ČR. Jeho cílem je sledování léčivých přípravků a hlášení nežádoucích účinků léčivých přípravků. Všeobecně jsou rozlišovány tři druhy nežádoucích účinků léčivých přípravků, a to nežádoucí účinky léčivých přípravků závažné, neočekávané, škodlivé a nezamýšlené. Nežádoucí účinky léčivých přípravků se dále klasifikují na dva typy (typ A a typ B). Veškeré nežádoucí účinky léčivých přípravků nebo podezření na tyto účinky jsou v systému farmakovigilance hlášeny Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv. Léčivým přípravkem je látka nebo kombinace látek s terapeutickými či preventivními vlastnostmi, pokud se jedná o onemocnění lidí nebo zvířat, jenž je možné použít nebo aplikovat za účelem obnovení, upravení či ovlivnění jejich fyziologických funkcí farmakologickým, imunologickým nebo metabolickým účinkem, či za účelem stanovení lékařské diagnózy. Do skupiny léčivých přípravků patří humánní a veterinární léčiva (imunologická, autogenní), homeopatické přípravky, radiofarmaka, radionuklidové generátory a prekursory, kity, krevní deriváty, rostlinné léčivé přípravky, transfuzní přípravky, vyhrazené léčivé přípravky, léčivé přípravky pro genovou a somatobuněčnou terapii. Na trhu, a to především na trhu internetovém, je možné se setkat s nelegálními přípravky a padělanými léčivými přípravky. Problematika nelegálních přípravků a padělaných léčivých přípravků je typičtější spíše pro zahraniční státy, než pro náš stát. Závady v jakosti léčivých přípravků či podezření na tyto závady podléhají taktéž hlášení Státnímu úřadu pro kontrolu léčiv, stejně jako v případě nežádoucích účinků léčivých přípravků. Závady v jakosti léčivých přípravků jsou kategorizovány do tří tříd, a to s ohledem na míru ohrožení zdraví. Závady se u léčivých přípravků mohou týkat dílčího balení léčivého přípravku, jeho šarže či přímo samotné závady léčivého přípravku jako takového. V některých případech závad v jakosti léčivého přípravku je nezbytné přijetí nutných opatření ke stažení léčiva z trhu, popř. přijetí jiných opatření pro ochranu spotřebitelů.

Cílem tohoto textu bylo rovněž zhodnocení vlivu evropského práva na zajištění pravidel dohledu nad léčivými přípravky v národní právní úpravě.

Zatímco jsou evropská nařízení obecně závazná, a tudíž jsou zohledňovány v národních právních předpisech členských států Evropské unie, směrnice bývají implementovány do národní legislativy, a ne jinak je tomu v případě České republiky, a to ať už se jedná o právní předpisy týkající se léčivých přípravků jako

takových, či o oblast dozoru nad léčivými přípravky neboli farmakovigilanci. Směrnice a nařízení Evropské unie upravující oblast farmakovigilance jsou implementovány do českého právního řádu – resp. do dvou základních právních předpisů upravujících dozor nad léčivými přípravky, a to do zákona o léčivech a do vyhlášky o registraci léčivých přípravků. Vždyť již v samotném zákoně o léčivech je v jeho úvodním ustanovení uvedeno, že zapracovává příslušné předpisy Evropské unie, a že předmět jeho právní úpravy koresponduje s přímo použitelnými předpisy Evropské unie. V tomto úvodním ustanovení dále uvádí, že je zákon o léčivech oznámen v souladu se směrnicí Evropského parlamentu a Rady 98/34/ES ze dne 22. června 1998 o postupu poskytování informací v oblasti technických norem a předpisů a pravidel pro služby informační společnosti, ve znění směrnice 98/48/ES. Ne jinak je tomu i v případě již zmiňované vyhlášky o registraci léčivých přípravků. I zde je v úvodním ustanovení tohoto právního předpisu uvedeno, že zapracovává příslušné předpisy Evropské unie. Oba tyto právní předpisy se odkazují na předmětné evropské směrnice a evropská nařízení v oblasti farmakovigilance. Na základě tohoto lze konstatovat, že české právo je v tomto ohledu provázáno s komunitárním právem.

Seznam použitých zdrojů

Literární zdroje

FRYŠTENSKÁ, Marcela. *Správní právo*. Brno: Vysoká škola Karla Engliš, a. s., 2010. 89 s. ISBN 978-80-86710-26-6.

Kolektiv autorů. *Pocta Milani Bakešovi k 70. narozeninám*. Příbram: Leges, 2009. 456 s. ISBN 978-80-87212-23-3.

METYŠ, Karel, BALOG, Peter. *Marketing ve farmacii*. Praha: Grada Publishing a. s., 2006. 208 s. ISBN 978-80-247-0830-0.

SLÁDEČEK, Vladimír. *Obecné správní právo*. Praha: ASPI, 2009. 463 s. ISBN 978-80-7357-382-9.

STAŠA, Josef. *Správní právo – obecná část*. Praha: C. H. Beck, 2006. 822 s. ISBN 80-7179-442-2.

ŠVIHOVEC, Jan a kolektiv. *Farmakologie*. Praha: Grada Publishing a. s., 2018. 1 008 s. ISBN 978-80-271-2150-2.

Internetové zdroje

Celní správa České republiky [online] 2019 [cit. 2019-02-04]. Dostupné z: <https://www.celnisprava.cz/cz/Stranky/default.aspx>.

Co je farmakovigilance. *SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] 2019 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/leciva/co-je-farmakovigilance>.

Co jsou nežádoucí účinky léčiv. *SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] 2010 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/leciva/co-jsou-nezadouci-ucinky-leciv>.

Committees, working parties and other groups. *European Medicines Agency: Science Medicines Health* [online] 2019 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: <https://www.ema.europa.eu/en/committees-working-parties-other-groups>.

eAGRI: Ministerstvo zemědělství [online] 2019 [cit. 2019-02-04]. Dostupné z: <http://eagri.cz/public/web/mze/>.

EDQM: European Directorate for the Quality of Medicines [online] 2018 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <https://www.edqm.eu/>.

EudraVigilance. *Evropská databáze hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivých přípravků* [online] 2018 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: <http://www.adrreports.eu/cs/eudravigilance.html>.

EU Member States. *European Medicines Agency: Science Medicines Health* [online] 2019 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: <https://www.ema.europa.eu/en/partners-networks/eu-partners/eu-member-states>.

European medicines regulatory network. *European Medicines Agency: Science Medicines Health* [online] 2019 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/how-we-work/european-medicines-regulatory-network>.

Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA). *Evropská unie* [online] 2019 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: https://europa.eu/european-union/about-eu/agencies/ema_cs.

Farmakovigilance. *SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] 2010 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/leciva/farmakovigilance>.

Formulář „Hlášení podezření na závadu v jakosti léčivého přípravku“. *SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] 2017 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: http://www.sukl.cz/file/86561_1_1.

Formulář pro podání žádosti dle zákona č. 106/1999 Sb. *SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] 2010 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: http://www.sukl.cz/file/4203_1_1.

HMA: Heads of Medicines Agencies [online] 2018 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.hma.eu/>.

Informace dle zákona č. 106/1999 Sb. *SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] 2010 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/sukl/informace-dle-zakona-106>.

Jsou všechny závady v jakosti léčiv závažné? *O léčích.cz* [online] 2018 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.olecich.cz/encyklopedie/jsou-vsechny-zavady-v-jakosti-leciv-zavazne>.

Justice.cz: Ministerstvo spravedlnosti [online] 2019 [cit. 2019-02-04]. Dostupné z: <http://portal.justice.cz/Justice2/ms/ms.aspx>.

KOMRSKOVÁ, Eva. Závady v jakosti a padělky. *SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] 2016 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: www.sukl.cz/file/84084_1_1.

KOTLÁŘOVÁ, Lucie. Dohled nad léky chrání pacienty. *EDUKAFARM* [online] 2012 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: http://www.edukafarm.cz/data/soubory/casopisy/18/48_dohled_leky.pdf.

Krajské veterinární správy. *Statnísprava.cz* [online] 2019 [cit. 2019-02-04]. Dostupné z: <https://www.statnisprava.cz/rstsp/ciselniky.nsf/i/d0135>.

Léčiva stažená z registračních důvodů. *SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] 2010 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/leciva-stazena-z-registracnich-duvodu>.

Lhůty pro poskytnutí informace. *SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/sukl/lhuty-pro-poskytnuti-informace>.

Metodický pokyn ke sjednocení postupu orgánů veřejné správy při zajištění práva fyzických a právnických osob na poskytnutí informací podle zákona č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím. *ERU: Energetický regulační úřad* [online] 2000 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: https://www.eru.cz/documents/10540/462992/2000_Metodicky_pokyn_106.pdf/7c5e0a4b-78ea-47ec-b7e3-5e01a2fde57e.

Ministerstvo obrany České republiky [online] 2019 [cit. 2019-02-04]. Dostupné z: <http://portal.justice.cz/Justice2/ms/ms.aspx>.

Ministerstvo vnitra České republiky [online] 2019 [cit. 2019-02-04]. Dostupné z: <http://www.mvcr.cz/>.

Ministerstvo zdravotnictví České republiky [online] 2010 [cit. 2019-02-04]. Dostupné z: <https://www.mzcr.cz/>.

Ministerstvo životního prostředí [online] 2019 [cit. 2019-02-04]. Dostupné z: <https://www.mzp.cz/>.

Padělky léků. *Nebezpečné léky.cz* [online] 2010 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.nebezpecneleky.cz/nebezpecne-leky/padelky-leciv>.

Padělky léků a nelegální přípravky. *SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] 2010 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/padelky-leku-a-nelegalni-pripravky>.

Pokyn UST-30 verze 4: Základní principy rozlišování humánních léčivých přípravků od jiných výrobků. *SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] 2014 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/sukl/ust-30-verze-4>.

Sledování v EU. *Evropská databáze hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivých přípravků* [online] 2018 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: http://www.adrreports.eu/cs/monitoring_EU.html.

Státní veterinární správa [online] 2019 [cit. 2019-02-04]. Dostupné z: <https://www.svscr.cz/>.

SÚJB: Státní úřad pro jadernou bezpečnost [online] 2019 [cit. 2019-02-04]. Dostupné z: <https://www.sujb.cz/uvod/>.

SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv [online] 2010 [cit. 2019-02-04]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/>.

UST-15 verze 5. *SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] 2017 cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/sukl/ust-15-verze-5>.

WGEO: Working Group of Enforcement Officers [online] 2018 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.hma.eu/wgeo.html>.

Working parties and other groups. *European Medicines Agency: Science Medicines Health* [online] 2019 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: <https://www.ema.europa.eu/en/committees/working-parties-other-groups>.

Zachycené padělky a nelegální přípravky. *Nebezpečné léky.cz* [online] 2017 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.nebezpecneleky.cz/modules/counterfeit/>.

Závady v jakosti léčiv. *SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] 2010 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/zavady-v-jakosti-leciv>.

Způsob podání žádosti o informace. *SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] 2010 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/sukl/jak-zadat-o-informace>.

Právní předpisy

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. *Evropská komise* [online] 2004 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/reg_2004_726/reg_2004_726_cs.pdf.

Nařízení Komise (ES) č. 1234/2008, o posuzování změn registrace humánních a veterinárních léčivých přípravků, ve znění nařízení Komise (EU) č. 712/2012 ze dne 3. srpna 2012, kterým se mění nařízení (ES) č. 1234/2008 o posuzování změn registrací humánních a veterinárních léčivých přípravků. *EUR-Lex* [online] 2008 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R1234&from=EN>.

Nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) 2016/161 ze dne 2. října 2015, kterým se doplňuje směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES stanovením podrobných pravidel pro ochranné prvky uvedené na obalu humánních léčivých přípravků. *EUR-Lex* [online] 2016 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/?uri=CELEX%3A32016R0161>.

Prováděcí nařízení Komise (EU) č. 520/2012 ze dne 19. června 2012 o výkonu farmakovigilančních činností podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 a směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES. *EUR-Lex* [online] 2012 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/?uri=CELEX:32012R0520&from=PL>.

Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků. *EUR-Lex* [online] 2001 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/ALL/?uri=CELEX:32001L0083>.

Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2010/84/EU ze dne 15. prosince 2010, kterou se mění směrnice 2001/83/ES o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků, pokud jde o farmakovigilanci. *EUR-Lex* [online] 2010 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010L0084&from=fr>.

Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2011/62/EU, kterou se mění směrnice 2001/83/ES o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků, pokud jde o zabránění vstupu padělaných léčivých přípravků do legálního dodavatelského řetězce. *EUR-Lex* [online] 2011 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/ALL/?uri=CELEX%3A32011L0062>.

Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2012/26/EU ze dne 25. října 2012, kterou se mění směrnice 2001/83/ES, pokud jde o farmakovigilanci. *EUR-Lex* [online] 2012 [cit. 2019-03-10]. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/?uri=CELEX:32012L0026&from=ES>.

Vyhláška č. 228/2008 Sb., o registraci léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů.

Zákon č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím, ve znění pozdějších předpisů.

Zákon č. 234/2014 Sb., o státní službě, ve znění pozdějších předpisů.

Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů.

Judikatura

Rozsudek Soudního dvora (prvního senátu) ze dne 15. ledna 2009 (Věc C-140/07). *SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online] 2009 [cit. 2019-02-17].

Dostupné z: http://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/ALL/?uri=CELEX%3A62007CA0140#ntr1-C_2009055CS.01000201-E0001.

Rozsudek Soudního dvora (prvního senátu) ze dne 15. listopadu 2007 (Věc C-319/05). *EUR-Lex* [online] 2007 [cit. 2019-02-17]. Dostupné z: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/?uri=CELEX%3A62005CJ0319>.