„Hard law“ regulativa Evropskog parlamenta i Veća Evropske Unije

12 decembra 2006 od strane Evropskog Parlamenta i Veća Evropske Unije odobrena je Regulativa /tzv.” Hard law“/, koju kao takvu u celosti moraju sve zemlje članice EU da primenjuju, a odnosi se na lekove za pedijatrijsku upotrebu.

Pedijatrijska Regulativa stupila je na snagu u Evropskoj Uniji - EU 26. januara 2007. godine i u medjuvremenu je do 2021.g redovno azurirana.

Cilj ove Regulative je da se poboljša zdravlje dece u Evropi kroz olakšavanje razvoja lekova i omogućavanje bolje dostupnosti lekova kod dece uzrasta od 0 do 17 godina.

**Napomena:**

Podrazumeva se da se u procesu pridruzivanja EU, u okviru relevantnih poglavlja 23 i 24, koji se odnose na „Uskladjivanje Nacionalnog Zakonodovastva sa Zakonodavstvom EU“ ova Regulativa implementira i u Zakon o lekovima Republike Srbije

**Izvodi iz ove Regulative** značajni za aktuelnu situaciju koja se odnosi na primenu vakcina protiv Kovid 19 kod dece:

|  |
| --- |
| **„ Pre nego što se lek namenjen za primenu kod ljudi, stavi u promet u jednoj ili više država članica, on se bez izuzetka mora detaljno ispitati, što uključuje i neklinička i klinička ispitivanja kako bi se osigurala njegova bezbedna primena, visok kvalitet i efikasnost kod ciljne populacije.** |

|  |  |
| --- | --- |
|  | Kada je u pitanju pedijatrijska populacija, moguće je da se takva ispitivanja nisu sprovela te velik broj lekova koji se trenutno koriste za lečenja dečije populacije nisu ispitani niti odobreni za upotrebu u te svrhe. Farmaceutska industrija, sama po, nije pokazala dovoljno incijative da se podstaknu odgovarajuća ispitivanja za razvoj i postupak odobravanja lekova namenjenih pedijatrijskoj populaciji. |

|  |  |
| --- | --- |
|  | Imajući u vidu da je struktura organizma dece, struktura sistema organa, organa i tkiva, kao i metabolzam u različitom uzrastu, počevši od rodjenja pa do zavrsenog psihofizičkog razvoja, različita i da se sa razvojem menjaju, problemi koji proizlaze iz nedostatka odgovarajuće prilagođenih lekova za pedijatrijsku populaciju, obuhvataju:   * neodgovarajuće informacije o načinu doziranja, koje dovode do povećanog rizika od nuspojava uključujući smrt, * nedelotvorno lečenje zbog preniske ili prevelike terapijske doze, * nedostupnost terapijskih prednosti za pedijatrijsku populaciju, odgovarajuće formulacije i načine primene * primene magistralnih i galenskih pripravaka za lečenje pedijatrijske populacije čiji kvalitet može biti pod znakom pitanja. |

|  |  |
| --- | --- |
|  | Cilj ove Regulative je olakšati razvoj i dostupnost lekova koji se primjenjuju u pedijatrijskoj populaciji, **kako bi se osiguralo da su ti lekovi podvrgnuti etičkom ispitivanju visokog kvaliteta, da su odgovarajuće odobreni za primenu u pedijatrijskoj populaciji te da se unapredi dostupnost informacija o primeni predmetnih lekova kod različitih pedijatrijskih populacija.** **Te ciljeve treba postići bez podvrgavanja pedijatrijske populacije nepotrebnim kliničkim ispitivanjima i** ne odgađajući odobravanje lekova za druge dobne grupacije.  Sumnje u vezi sa sprovođenjem ispitivanja na pedijatrijskoj populaciji, trebalo bi uporediti sa etičkim sumnjama proizašlim iz primene lekova na populaciji na kojoj nisu adekvatno ispitani (često je to slučaj sa populacijom starijom od 65 godina).  Javno-zdravstveni rizici koji proizlaze iz upotrebe neispitanih lekova na pedijatrijskoj populaciji, mogu biti sigurno rešeni putem ispitivanja lekova za pedijatrijsku populaciju koja bi trebalo da bude pažljivo nadzirana i praćena u skladu sa specifičnim zahtevima u vezi sa zaštitom pedijatrijske populacije, uključene u klinička ispitivanja u EU, utvrđenim u Direktivi 2001/20/EZ Evropskog parlamenta i Veća od 4. aprila 2001., u vezi sa usklađivanjem zakonodavstava i drugih propisa država članica koji se odnose na primenu dobre kliničke prakse pri sprovođenju kliničkih ispitivanja lekova za primenu kod ljudi. |

Unutar Evropske agencije za lekove (EMA-European Medicinal Agency) osnovan je naučni odbor (Paediatric Committee -PDCO), sa stručnošću i kompetencijama u razvoju i proceni svih aspekata lekova za lečenje pedijatrijske populacije koji je odgovoran za koordinaciju rada regulatornih tela (agencija za lekove) na nivou EU, a čiji rad se odnosi na lekove koji se pirmenjuju u pedijatrijskoj populaciji.

Glavna uloga PDCO je da evaluira dokumentaciju koja se odnosi na: Pediatric Investigation Plan -PIP, na brošure za istraživače-kliničare, protokole ispitivanja i test liste, kao i druga obavezna prateća dokumenta, poput odobrenja klinickih ispitivanja za decu od strane Etičkih komiteta.

U okviru svoga delovanja, ovaj Komitet za pedijatrijske lekove /PDCO/ mora razmotriti **moguće značajne terapijske koristi za pedijatrijske bolesnike uključene u ispitivanja, odnosno pedijatrijsku populaciju u širem smislu, uključujući potrebu da se izbegnu nepotrebna ispitivanja.**

Plan pedijatrijskog ispitivanja /PIP/ trebalo bi da sadrži detaljni vremenski plan ispitivanja i opis predloženih mera za prikaz kvaliteta leka, bezbednu primenu i delotvornosti leka za pedijatrijsku populaciju. Kako se ova populacija u stvari sastoji od niza populacijskih podgrupa, u planu pedijatrijskog ispitivanja mora biti izričito navedeno koju je od njih potrebno proučiti, na koji način i do kada.

Uvođenjem plana pedijatrijskog ispitivanja u zakonski okvir koji se odnosi na lekove za primenu kod ljudi, nastoji se osigurati da razvoj lekova koji će se potencijalno primjenjivati u pedijatrijskoj populaciji, postane integralni deo razvoja lekova ugrađen u razvojni program za odraslu populaciju.

Prema tome, **planovi pedijatrijskih ispitivanja trebaju biti dostavljeni rano za vreme razvoja leka, kako bi se ispitivanja u pedijatrijskoj populaciji provele na vreme, odnosno, prema potrebi, pre nego što se podnese zahtjev za davanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet.**

Kako bi se osigurao rani dijalog između naručitelja ispitivanja i Komiteta za pedijatrijske lekove /PDCO/, potrebno je odrediti rok za dostavljanje plana pedijatrijskog ispitivanja. Nadalje, ranim podnošenjem plana pedijatrijskog ispitivanja uz zahtev za odgadjanje, izbeći će se odgadjanje odobravanja leka za druge dobne grupe. Kako je razvoj lekova dinamični proces zavisan od rezultata ispitivanja koja su trenutno u toku, potrebno je predvideti mogućnost da se plan ispitivanja koji se prethodno već prihvatio, prema potrebi izmeni.

Kako bi se zdravstvenim radnicima i pacijentima pružili podaci o bezbednoj primeni i delotvornosti lekova za pedijatrijsku populaciju i kao transparentna mera, podaci o rezultatima ispitivanja na pedijatrijskoj populaciji, kao i statusu planova pedijatrijskih ispitivanja, izuzeća i odgadjanja- **potrebno je uvrstiti u informacije o leku (Sažetak karakteristika leka /Summary Product Characteristics/- SPC i UPUTSTVO ZA LEK /PATIENT INFORMATION LEAFLET/ – PIL).**

Kada se postigne usklađenost sa svim merama predviđenim planom pedijatrijskog ispitivanja, taj je podatak potrebno navesti u odobrenju za stavljanje leka u promet.

Odobrenje za stavljanje u promet leka za pedijatrijsku upotrebu treba izdati na temelju postojećih postupaka odobravanja lekova, što važi posebno za lekove razvijene isključivo za primenu na pedijatrijskoj populaciji.

Bitno je omogućiti da su farmakovigilancijski mehanizmi prilagođeni kako bi ispunili posebne izazove u prikupljanju podataka koji se odnose na bezbednu pirmenu leka u pedijatrijskoj populaciji, **uključujući podatke o mogućim dugotrajnim učincima lijeka.**

Utvrđivanje efikasnosti leka za pedijatrijsku populaciji, može takođe iziskivati sprovođenje dodatnih ispitivanja nakon davanja odobrenja za stavljanje leka u promet.

Zbog toga dodatni uslov za davanje odobrenja za stavljanje leka u promet, koji uključuje rezultate ispitivanja sprovedenih u skladu s prihvaćenim planom pedijatrijskog ispitivanja, treba biti obvezan za podnosioca zahteva da pokaže **kako će osigurati dugoročno praćenje mogućih nuspojava pri primeni leka kao i delotvornost leka za pedijatrijsku populaciju.**

Osim toga, ako postoji poseban razlog za zabrinutost, podnosilac zahteva je obavezan da uvede i primeni sistem upravljanja rizikom ( Risk Management Plan-RMP) i/ili sprovede posebna ispitivanja leka nakon stavljanja u promet kao uslov za davanje odobrenja za stavljanje leka u promet.....“