

Pregled predpisov, ki urejajo področje prometa s krvjo in zdravil iz krvi

Nada Irgolič

REPUBLIKA SLOVENIJA, MINISTRSTVO ZA ZDRAVSTVO, URAD REPUBLIKE SLOVENIJE ZA ZDRAVILA

Kersnikova ulica 2, 1000 Ljubljana, Slovenija, Tel.: (01) 478 62 40, Fax: (01) 478 62 60

Izvelek:

Z uveljavitvijo Evropskega pridružitvenega sporazuma je Republika Slovenija postala pridružena država Evropske unije in se obvezala, da bo svoj pravni red uskladila z evropskim pravnim redom.

Vlada Republike Slovenije je sprejela Državni program za prevzem Evropskega pravnega reda, v katerem je opredelila časovno dinamiko za sprejem posameznih pravnih aktov.

Področje zdravil in medicinskih pripomočkov sodi med najboljše regulirana področja. Vendar znanstveno tehnični razvoj vpliva tudi na razvoj zakonodaje o zdravilih in terja nenehne spremembe in dopolnitve, ki jim mora regulatorni organ z vidika cilja varovanja javnega zdravja dosledno slediti.

Zakonodaja s področja zdravil je tako kot vsa ostala zakonodaja Republike Slovenije v zadnjem času doživela veliko preobrazbo.

Z uveljavitvijo Evropskega pridružitvenega sporazuma je Republika Slovenija 1. februarja 1999 postala pridružena država Evropske unije. Evropski pridružitveni sporazum je mednarodna pogodba, ki je v skladu z Ustavo Republike Slovenije postal del njenega pravnega reda. Pravno ureditev Republike Slovenije delno nadgrajuje, delno pa ureja področja, ki v domači zakonodaji niso še urejena.

S prevzemom Evropskega pridružitvenega sporazuma smo prevzeli obvezo, da bomo slovenski pravni red uskladili z *acquis communautaire*, to je z Evropskim pravnim redom. Skupna zakonodaja držav članic je namreč pomembno sredstvo integracije Evropske unije, poenotenje zakonodaje pa je eden od načinov za doseganje ciljev Evropske skupnosti.

Zato je harmonizacija zakonodajnega področja logična in nujna posledica naše odločitve. Časovno dinamiko sprejemanja harmonizirane zakonodaje je Republika Slovenija določila z Državnim programom za prevzem Evropskega pravnega reda.

Vlada Republike Slovenije je sprejela v začetku leta 1999 zelo ambiciozen program, po katerem naj bi Državni zbor v tem letu sprejel okrog 80 zakonskih projektov in do konca leta 2000 vrsto podzakonskih aktov, ki bodo urejali posamezna področja. V programu sta bila za leto 1999 določena tudi **Zakon o zdravilih in medicinskih pripomočkih** (Uradni list RS, št. 101/99 in 70/00) in **Zakon o preskrbi s krvjo**. Oba zakona sodita v področje zdravil, ki je eno najboljše reguliranih področij, kajti bistveni cilj vseh predpisov, ki urejajo proizvodnjo, distribucijo ali uporabo zdravil, je zagotavljanje visoke stopnje zaščite javnega zdravja.

Pomembna določila, ki jih glede na specifično naravo zdravil in na prednostni vidik zdravja prebivalstva predstavlja Evropska unija so zagotovila, da:

- zakonodajni organ jamči, da zdravila ustrezajo znanstvenim merilom glede kakovosti, varnosti in učinkovitosti predno so dana v promet,
- nacionalni pristojni organi za zdravila izdajajo dovoljenja za promet z zdravilom, ki temeljijo na merilih in standardih Evropske skupnosti,
- so pogoji po katerih so zdravila izdelana na visoki kakovostni ravni in da ustrezajo pravilom Dobre proizvodne prakse,

- so izdana dovoljenja za proizvodnjo zdravil na osnovi inšpekcijskih pregledov,
- so predpisi za trženje, grosistična distribucija, klasifikacija, označevanje zdravil in oglaševanje usklajeni z direktivami Evropske unije.

Z ozirom na definicijo osnovne direktive Sveta 65/65/EEC glede uskladitve določil, vsebovanih v zakonih, predpisih in upravnih postopkih, ki veljajo za zdravila, štejejo med zdravila tudi človeška kri, krvni pripravki in krvni izdelki, čeravno poglavje II. do V. te direktive ne veljajo za nekatera zdravila, med katera štejejo kri, plazma in pripravki iz krvnih celic človeškega izvora.

Krvne izdelke, ki vsebujejo albumine, faktorje koagulacije in imunoglobuline in so izdelani iz človeške ali živalske krvi s farmacevtskimi in kemičnimi metodami pa šteje med zdravila, za katera veljajo določbe direktive Sveta 65/65/EEC in 75/319/EEC s spremembami in dopolnitvami ter vse direktive sveta, ki natančneje določajo posamezna poglavja.

Harmonizacija zakonodaje področja, ki obsega kri, krvne pripravke in krvne izdelke je tako narekovala pripravo dveh zakonskih predpisov od katerih pokriva Zakon o preskrbi s krvjo kri in krvne pripravke, Zakon o zdravilih in medicinskih pripomočkih pa pokriva krvne izdelke. Načelo nacionalne samozadostnosti za varno preskrbljenost prebivalstva z vsemi oblikami zdravil iz krvi in krvne plazme ureja Zakon o preskrbi s krvjo, dopolnjujejo pa ga izvršilni predpisi, izdani na podlagi Zakona o zdravilih in medicinskih pripomočkih.

V svojem pregledu se bom omejila na predpise, ki se nanašajo na zdravila le v delu, ki se nanaša na krvne izdelke.

Z Zakonom o zdravilih in medicinskih pripomočkih (Uradni list RS, št. 101/16. 12. 1999 in 70/00) so v kontekstu usklajenih javno zdravstvenih pravil upoštevane horizontalne direktive Sveta Evrope, ki se uvrščajo med UKREPE I. stopnje, s katerimi je zagotovljen celovit okvir za podrobnejšo zakonodajo. Nanašajo se na:

- razvrščanje zdravil,
- dovoljenje za promet z zdravili,
- preskušanje zdravil,
- dovoljenje za izdelavo zdravil,
- promet z zdravili,
- označevanje in oglaševanje zdravil,
- kontrolo kakovosti zdravil ter
- nadzor nad izvajanjem zakona in predpisov izdanih na njegovi podlagi.

V vseh teh temeljnih poglavjih so zajeta tudi določila, ki se nanašajo na krvne izdelke.

Način razvrščanja zdravil, predpisovanja in izdajanja zdravil opredeljuje **PRAVILNIK o natančnejši opredelitvi, načinu razvrščanja, predpisovanja in izdajanja zdravil za uporabo v humani medicini** (Uradni list RS, št. 37/5. 5. 2000)

Krvni izdelki so lahko v prometu le, če je bilo zanje izdano dovoljenje za promet in pod pogoji, ki jih določa 9. člen Zakona o zdravilih in medicinskih pripomočkih.

Z zakonom je predpisana tudi veljavnost Evropske farmakopeje. Veljavnost dodatkov in sprememb k Evropski farmakopeji je objavljena tekoče v Uradnem listu RS.

SKLEP o uveljavitvi sprememb in dopolnitev tretje izdaje Evropske farmakopeje (Uradni list RS, št. 7/28. I. 2000)

SKLEP o veljavnosti četrtega dodatka k tretji izdaji Evropske farmakopeje (Uradni list RS, št. 101/6. II. 2000)

PRAVILNIK o postopku pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom (Uradni list RS, št. 67/28. 7. 2000), ki določa:

- vsebino predloga, postopek in pogoje za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom
- obliko zahtevane dokumentacije
- navedbo pogodbenih firm, ki so bile udeležene pri proizvodnji ali pri validaciji krvnih izdelkov
- postopek in vsebino dokumentacije, potrebne za obnovo dovoljenja za promet
- postopek za spremembo dokumentacije, oziroma dovoljenja za promet
- prenehanje veljavnosti dovoljenja za promet
- postopek za prenos dovoljenja za promet.

Področje krvnih izdelkov pokriva tudi:

ODREDBA o določitvi enotnega nacionalnega poimenovanja zdravilnih učinkovin in sistemu razvrščanja zdravil po anatomsko-terapevtsko kemični klasifikaciji (Uradni list RS, št.72/I l. 8. 2000)

Preskušanje zdravil je določeno z zakonom. Preden je zdravilo dano v promet mora biti:

- analizno
- farmakološko toksikološko
- klinično preskušeno

Pogoji, ki jih morajo izpolnjevati preskuševalci za analizno preskušanje zdravil so določeni s **PRAVILNIKOM o pogojih, ki jih morajo izpolnjevati preskuševalci za analizno preskušanje zdravil in postopek njihovega preverjanja** (Uradni list RS, št. 43/24. 5. 2000).

Sama določila o analiznem preskušanju, podrobnejša vsebina in struktura farmacevtsko-kemičnega, biološkega in mikrobiološkega dela dokumentacije so določena s **PRAVILNIKOM o analiznem preskušanju zdravil** (Uradni list RS, št. 73/19. 8. 2000).

Pomembno določilo tega pravilnika v zvezi s krvnimi izdelki je navedeno v poglavju kontrola kakovosti vhodnih snovi - 24. člen, ki navaja, da je potrebno pri izdelkih, pridobljenih iz človeške krvi ali plazme opisati in dokumentirati izvor ter merila in postopke za zbiranje, prevoz in shranjevanje izvornega materiala. Uporabiti se sme samo opisane in definirane zbirne izvorne materiala. Opis vhodne snovi mora zajemati strategijo izdelave, postopke prečiščevanja/inaktivacije, ki morajo biti validirani ter vse postopke medfazne kontrole, namenjene za zagotavljanje kakovosti in varnosti ter konsistentnosti serij, zlasti glede prenosa virusnih in drugih bolezni, ki se prenašajo s krvjo in prenosa transitorne spongiformne encefalopatije (TSE).

Način farmakološko-toksikološkega preskušanja zdravila in vsebino farmakološko-toksikološkega dela dokumentacije, ki je sestavni del predloga dovoljenja za promet z zdravilom določa **PRAVILNIK o farmakološko-toksikološkem preskušanju zdravil** (Uradni list RS, št. 44/26. 5. 2000).

PRAVILNIK o kliničnem preskušanju zdravil (Uradni list RS, št. 67/28. 7. 2000) določa sam postopek, vsebino dokumentacije za odobritev ali priglasitev kliničnega preskušanja zdravila, pravice in dolžnosti udeležencev v preskušanju, pristojnosti Urada Republike Slovenije za zdravila in vsebino kliničnega dela dokumentacije za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom.

Med temeljne določbe zakonodaje s področja zdravil, katerih cilj je zaščita javnega zdravja po evropskih standardih in obenem zagotovitev prostega pretoka blaga ter preprečevanje uvoza oporečnih zdravil, sodita poglavji o izdelavi in prometu z zdravili.

Zdravila se lahko izdelujejo le na podlagi dovoljenja za izdelavo zdravil, ki ga izda Urad Republike Slovenije za zdravila.

Okvirne pogoje določa zakon, natančnejše pogoje, ki jih morajo izpolnjevati izdelovalci zdravil, postopek ugotavljanja pogojev, postopek izdajanja in odvzema potrdila o izvajanju dobre proizvodne prakse pa določa **PRAVILNIK o natančnejših pogojih**, ki jih morajo izpolnjevati pravne ali fizične osebe za pridobitev dovoljenja za izdelavo zdravil, postopek ugotavljanja pogojev in postopek izdajanja in odvzema potrdila o izvajanju dobre proizvodne prakse (Uradni list RS, št. 94/13. 10. 2000).

Dodatni pogoji za izdelavo zdravil, ki sodijo med krvne izdelke pa opredeljuje **PRAVILNIK o zdravilih, ki so pridobljena iz človeške krvi ali plazme**, ki je v vladni proceduri.

Isti pravilnik določa tudi dodatne pogoje za promet s krvnimi izdelki, ki niso vsebovani v določbah zakona, ki se nanašajo na promet z zdravili in v **PRAVILNIKU o natančnejših pogojih za promet na debelo z zdravili iz skupin A, B in C ter postopek verifikacije in preverjanja** (Uradni list RS, št. 2/15. 1. 1999).

Pri prometu s krvnimi izdelki se upošteva načelo samozadostnosti, ki ga podpira Svet Evrope in je vsebovano v Zakonu o preskrbi s krvjo. Posebej pa je določeno, da v izjemnih primerih na predlog klinike ali inštituta Urad Republike Slovenije za zdravila dovoli uvoz tudi krvnega izdelka, ki nima dovoljenja za promet v Republiki Sloveniji.

Uvoz zdravil, ki imajo dovoljenje za promet v Republiki Sloveniji je prost. Ne glede na to, pa je pri vsakokratnem uvozu krvnih izdelkov potrebno posebno dovoljenje Urada Republike Slovenije za zdravila. Postopek za pridobitev posebnega dovoljenja za uvoz krvnih izdelkov je določen s **PRAVILNIKOM o pogojih in postopku za pridobitev posebnega dovoljenja za uvoz zdravil in medicinskih pripomočkov** (Uradni list RS, št. 72/11. 8. 2000).

V drugem poglavju, se izrecno zahteva zagotovilo, da izdelek ne vsebuje oziroma ne izvira iz specifičnega rizičnega materiala glede prenosljive spongiformne encefalopatije (TSE).

Označevanje krvnih izdelkov je določeno s **PRAVILNIKOM o označevanju zdravil in o navodilu za uporabo** (Uradni list RS, št. 82/20. 9. 2000) v katerem poleg ostalih določb obravnavata kri in krvne izdelke - člena 10. in 11.

PRAVILNIK o farmakovigilanci (Uradni list RS, št. 94/13. 10. 2000) določa način spremljanja neželenih škodljivih učinkov zdravil, pogoje, ki jih mora izpolnjevati pravna oseba, ki je določena za to dejavnost s strani ministra ter obveznosti udeležencev v sistemu farmakovigilance. Ta pravna oseba je dolžna spremljati tudi neželene škodljive učinke medicinskih pripomočkov po zakonu in pravilniku, ki ureja to področje in kamor sodijo tudi izdelki, ki se uporabljajo pri transfuzijski in kirurški dejavnosti. Pravna oseba za spremljanje škodljivih učinkov zdravil in medicinskih pripomočkov je bila imenovana z: **ODREDBO o določitvi pravne osebe za spremljanje neželenih škodljivih učinkov zdravil in neželenih škodljivih učinkov medicinskih pripomočkov** (Uradni list RS, št. 100/27. 10. 2000).

Glede obveščanja o zdravilih in oglaševanja zdravil veljajo za krvne izdelke določbe zakona in **PRAVILNIKA o oglaševanju zdravil in medicinskih pripomočkov** (Uradni list RS, št. 59/97).

Kontrolo kakovosti krvnih izdelkov obravnava zakon, ki v 73. členu določa posebno kontrolo kakovosti vsake serije rizičnih zdravil, med katera sodijo tudi krvni izdelki.

Poglavje Zakona o zdravilih in medicinskih pripomočkih, ki se nanaša na medicinske pripomočke sega tudi na področje krvnih izdelkov.

PRAVILNIK o medicinskih pripomočkih (Uradni list RS, št. 82/20. 9. 2000) natančno določa pogoje za izdelavo medicinskih pripomočkov, bistvene zahteve pogoje ugotavljanja skladnosti, način razvrščanja, pogoje za dobavitelje in pogoje priglasitve ter pogoje kliničnega preskušanja medicinskih pripomočkov.

Med medicinske pripomočke sodijo s področja transfuzijske dejavnosti na primer ves pribor iz medicinske plastike za enkratno uporabo, igle, brizge, reagenti in na primer vrečke za kri, ki sodijo v razred II. b in III., kar pomeni visoko stopnjo tveganja za uporabnika.

Za področje zdravil in medicinskih pripomočkov sta bili izdani tudi dve Odredbi o stroških postopkov, ki jih izvaja po zakonu Urad Republike Slovenije za zdravila. To sta:

ODREDBA o stroških (Uradni list RS, št. 93/12. 10. 2000)

ODREDBA o spremembah in dopolnitvah odredbe o stroških (Uradni list RS, št. 109/28. 11. 2000).

Predstavljena zakonodaja, v kateri so obravnavana zdravila in med njimi krvni izdelki je v celoti harmonizirana z Evropskim pravnim redom. Implementacija predpisov se izvaja od uveljavitve Zakona o zdravilih in medicinskih pripomočkih, od 1. 1. 2000.

Urad Republike Slovenije za zdravila je izpolnil obveze iz Državnega programa za sprejem Evropskega pravnega reda v celoti.

Kot je bilo že uvodoma poudarjeno, sodi področje zdravil med najbolj regulirana področja. Znanstveno tehnični razvoj pa odpira tudi na področju zdravil nova vprašanja in dileme, zaradi česar je dopolnjevanje predpisov spremljajoče delo. V Evropski uniji se pripravljajo spremembe in dopolnitve zakonodaje o zdravilih v projektu Revizija 2001.

V skupini EMACOLEX, ki jo sestavljajo strokovnjaki in pravniki, aktivno sodeluje tudi Urad Republike Slovenije za zdravila.