

**Годишен доклад за  
дейността**

**на**

**Изпълнителна агенция  
по лекарствата**

**за 2013 година**

## ***Съдържание:***

<b>ВЪВЕДЕНИЕ</b> .....	<b>4</b>
<b>I. РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ</b> .....	<b>5</b>
1. Издаване, подновяване и промяна на разрешения за употреба. ....	5
2. Организиране и подпомагане дейността на комисиите по чл. 47, ал. 1, т. 1 - 3 ЗЛПХМ... ..	14
3. Поддържане и водене на регистрите по чл. 19, ал. 1, т. 3 и 7 ЗЛПХМ; .....	15
4. Поддържане и попълване на базата данни на агенцията с информация за лекарствени продукти в процедура и за разрешения за употреба лекарствени продукти по национална процедура, взаимно признаване и децентрализирана процедура.....	16
5. Попълване на базата данни и обмен на информация в Мрежата на европейските лекарствени регулаторни органи за комуникация и проследяване на процедурите по взаимно признаване и децентрализираните процедури (EUDRA TRACK/CTS) .....	16
<b>II. КОНТРОЛ НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ</b> .....	<b>17</b>
1. Контрол на производството .....	17
2. Контрол на търговията с лекарства.....	18
3. Разрешения за производство, търговия и реклама .....	20
<b>III. АНАЛИЗИ НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ</b> .....	<b>23</b>
1. Аналитични дейности. ....	23
2. Годишен отчет за дейностите по системата за управление (СУ) в ДАЛП и проведени одити, участие в одити .....	24
3. Отчет за метрологично осигуряване на ДАЛП .....	25
4. Фармакопейни дейности.....	25
5. Годишен отчет за анализирани лекарствени продукти и медицински изделия по плана за надзор на националния пазар 2013 г.....	28
<b>IV. КОНТРОЛ НА ЛЕКАРСТВЕНАТА УПОТРЕБА</b> .....	<b>32</b>
1. Лекарствена безопасност. ....	32
2. Лекарствена информация .....	39
<b>V. КОНТРОЛ НА ТРАНСФУЗИОННАТА СИСТЕМА</b> .....	<b>43</b>
1. Контрол на трансфузионната система:.....	43
2. Трансфузионен надзор.....	50

<b>VI. НАДЗОР НА ПАЗАРА НА МЕДИЦИНСКИ ИЗДЕЛИЯ .....</b>	<b>56</b>
1. Надзор на пазара на медицински изделия.....	56
2. Регистрация и безопасност.....	56
3. Унищожаване на негодни за употреба медицински изделия.....	57
4. Други дейности.....	57
<b>VII. КЛИНИЧНИ ИЗПИТВАНИЯ .....</b>	<b>59</b>
1. Административни дейности.....	59
2. Проследяване на безопасността .....	61
3. Поддържане на база данни и архив .....	61
4. Контрол.....	61
5. Комисии по етика към лечебни заведения.....	61
<b>VIII. АДМИНИСТРАТИВНО И СТОПАНСКО ОБСЛУЖВАНЕ .....</b>	<b>62</b>
1. Финансова дейност и резултати.....	62
2. Управление на човешките ресурси.....	62
3. Административна дейност и административно обслужване.....	63
4. Информационни технологии .....	65
<b>IX. ПРАВНО-НОРМАТИВНО ОСИГУРЯВАНЕ И УПРАВЛЕНИЕ НА КАЧЕСТВОТО.....</b>	<b>67</b>
1. Правна дейност-отдел „ПНО” .....	67
2. Управление на качеството .....	70
3. Участие в национални срещи .....	71
4. Обучение.....	71
<b>X. УЧАСТИЕ В РАБОТАТА НА ЕВРОПЕЙСКИ И МЕЖДУНАРОДНИ ИНСТИТУЦИИ.....</b>	<b>72</b>

## **ВЪВЕДЕНИЕ**

Изпълнителната агенция по лекарствата е администрация към министъра на здравеопазването, чиито компетентности, функции и дейности са разписани в три закона:

I. Съгласно Закон за лекарствените продукти в хуманната медицина (ЗЛПХМ) ИАЛ е специализиран орган към министъра на здравеопазването за надзор върху качеството, ефективността и безопасността на лекарствата.

II. Съгласно Закон за медицинските изделия (ЗМИ) ИАЛ е орган за надзор върху качеството, ефективността и безопасността на медицинските изделия.

III. Съгласно Закон за кръвта, кръводаряването и кръвопреливането (ЗККК) изпълнителният директор на Изпълнителната агенция по лекарствата изпълнява функциите на компетентен орган по отношение на дейността на лечебните заведения по вземане, диагностика, преработка, съхраняване, употреба, разпространение, осигуряване на качество и безопасност на кръвта и кръвните съставки и по отношение на трансфузионния надзор, за спазване изискванията на закона, стандарта по чл. 1, ал. 4 и правилата за Добра лабораторна и Добра производствена практика.

Цялостната дейност на агенцията по изпълнение на целите на тези три закона включва и дейности по изпълнение на цели от Национална здравна стратегия на МЗ и участие в дейностите, свързани с работата на Европейската агенция по лекарствата, Европейския директорат по качеството на лекарствата и здравеопазване, на международни органи и организации, както и с изпълнението на международни договори, по които Република България е страна.

Агенцията е организирана в 7 дирекции на Специализираната администрация и 2 дирекции на общата администрация както следва:

### ***Специализирана администрация***

1. Дирекция „Контрол на лекарствените продукти”
2. Дирекция „Разрешения за употреба на лекарствени продукти”
3. Дирекция „Анализи на лекарствени продукти”
4. Дирекция „Контрол на лекарствената употреба”
5. Дирекция „Контрол на трансфузионната система”
6. Дирекция „Медицински изделия”
7. Дирекция „Клинични изпитвания”

### ***Обща администрация***

1. Дирекция „Административно и стопанско обслужване”
2. Дирекция „Правно-нормативно осигуряване и управление на качеството”

Данните от изпълнението на дейностите на структурните звена на агенцията са обобщени по функции и направления както следва:

## I. РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

### 1. Издаване, подновяване и промяна на разрешения за употреба.

За 2013 г. в ИАЛ са постъпили **общо 10465 заявления** за разрешаване за употреба, подновяване и промяна на разрешенията за употреба по международни (децентрализирана и по взаимно признаване) и национална процедури. Трябва да се отбележи факта, че с въвеждането на изискванията на Регламент 1234/2009 в националното законодателство през 2011 г. (изменен с Регламент (ЕО) № 712/2012 на Европейската комисия), голяма част от заявленията за промени в РУ включват подаване на групирани промени, поради което общият брой разглеждани процедури е многократно по-голям от броя на постъпилите заявления.

#### От тях:

- Заявления за лекарствени продукти от синтетичен произход: 9446\*
- Заявления за лекарствени продукти от биологичен произход (вкл. радиофармацевтици и рентген-контрастни вещества): 718
- Заявления за лекарствени продукти от растителен произход: 227 заявления, от които 211 заявления за промени на РУ
- Заявления за лекарствени продукти по утвърдена рецептура: 1
- Заявления за хомеопатични лекарствени продукти (единични или комбинирани): 73, от които 71 заявления за промени.

\*Включва заявления за паралелен внос в Република България: 4

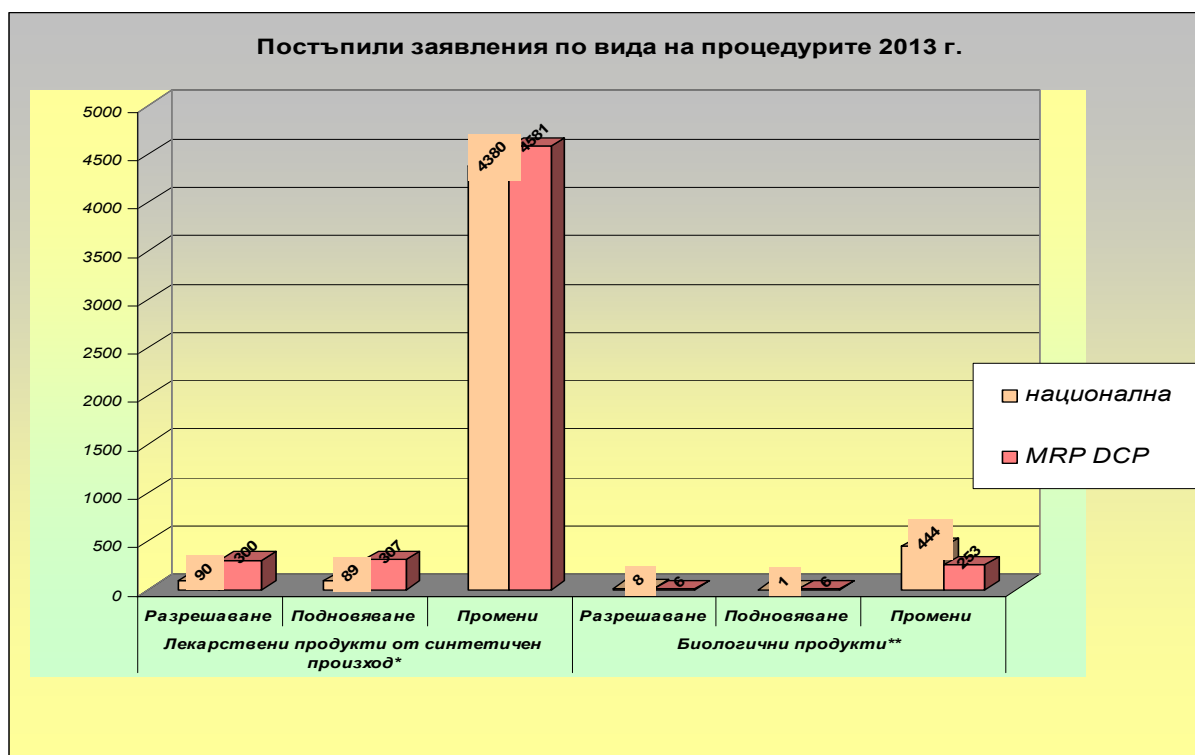
Разпределението на постъпилите заявления по вида на процедурите е представено в табличен вид по-долу:

Тип продукт	Вид процедура	Национална процедура	MRP/DCP	Σ
Лекарствени продукти от синтетичен произход*	Разрешаване	90	300	390
	Подновяване	89	307	396
	Промени	4380	4581	8961
Биологични продукти**	Разрешаване	8	6	14
	Подновяване	1	6	7
	Промени	444	253	697
<b>Общо</b>		5012	5453	10465

\* В това число са включени и всички заявления за лекарствени продукти от растителен произход (разрешение за употреба/ уведомление за регистрация), хомеопатични лекарствени продукти и галенови такива, както и изменение на текста и/или оформлението на опаковката и/или листовката за пациента. Към националните РУ са включени и заявленията за паралелен внос в България. Към националните

промени са включени и заявленията за прехвърляне на правата върху разрешението за употреба на лекарствения продукт.

\*\* В това число са включени и радиофармацевтици и рентген-контрастни вещества.



**През 2013 г. общо постъпилите заявления са 10465, от които:**

**1. Валидирани заявления и придружаваща документация:**

**Общо 9993:**

По национална процедура - 4872

По международни (общностни) процедури: 5121

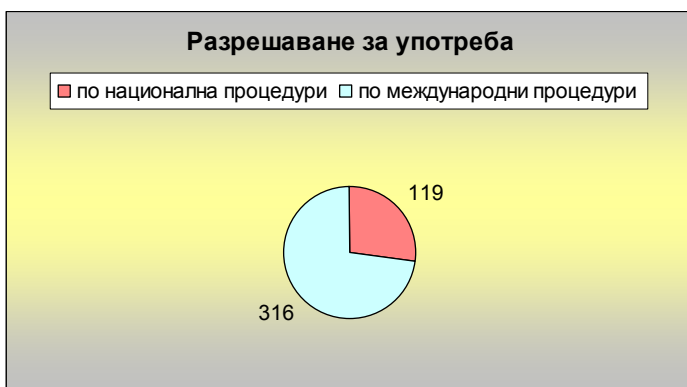
**От тях:**

**1.1. Лекарствени продукти от синтетичен произход, растителни и хомеопатични лекарствени продукти:**

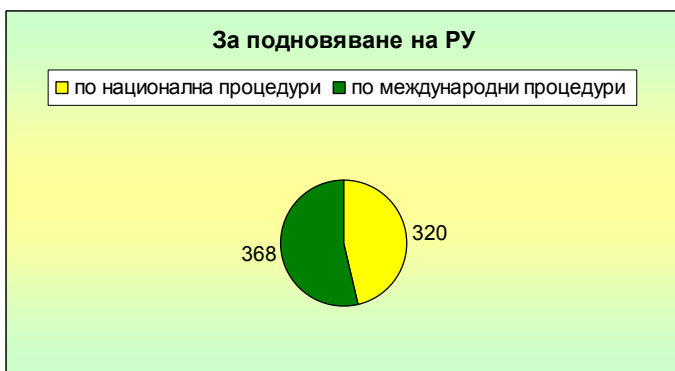
Общо: 9294

За разрешаване за употреба: 119 по национална процедури\* и 316 по международни процедури

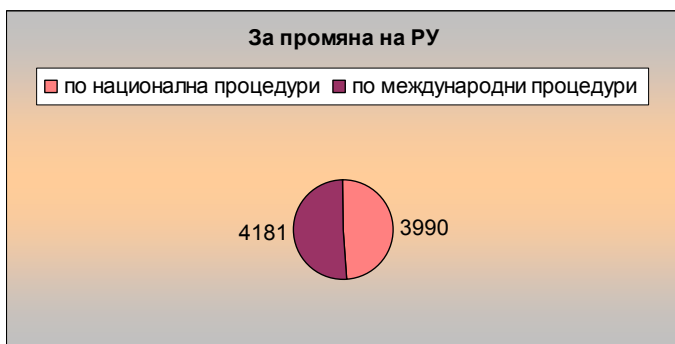
\*Включва заявления за разрешаване за паралелен внос в България: 4.



За подновяване на РУ: 320 по национална процедура и 368 по международни процедури



За промяна в РУ: 3990 по национална процедура и 4181 по международни процедури



1.2. Лекарствени продукти от биологичен произход (вкл. радиофармацевтици и рентген-контрастни вещества):

Общо: 699

За разрешаване за употреба - 8 по национална процедура и 6 по международни процедури

За подновяване на РУ: 1 по национална процедура и 6 по международни процедури

За промени в РУ: 434 по национална процедура и 244 са по международни процедури.

Информация за валидираните заявления по вида на процедурите е представена в табличен вид по-долу:

Тип продукт	Вид процедура	Национална процедура	MRP/DCP	Σ
Лекарствени продукти от синтетичен произход*	Разрешаване**	119**	316	435
	Подновяване	320	368	688
	Промени***	3990	4181	8171
Биологични продукти	Разрешаване	8	6	14
	Подновяване	1	6	7
	Промени	434	244	678
<b>Общо</b>		4872	5121	9993

\*Разликата между постъпили и общ брой валидирани заявления се обяснява с факта, че работата в отдел ВОП е непрекъснат процес и едновременно със заявленията, постъпили през 2013 г. са били валидирани и заявления и документация, постъпила през 2012 г.

\*\*В това число са включени и заявленията за разрешаване на паралелен внос в България.

\*\*\*В това число са включени и заявленията за изменение на текста и/или оформлението на опаковката и/или листовката за пациента.





2. Приключили процедури:

**Общо – 10860**, от които:

По национална процедура – 4851

По международни (общностни) процедури: 6009



От тях:

2.1. Лекарствени продукти от синтетичен произход, растителни и хомеопатични лекарствени продукти

**Общо: 10162**

Разрешения за употреба (РУ)/удостоверения за регистрация (УР): 106 по национална процедура\* и 303 по международни процедури

\*Включва лекарствени продукти от растителен произход: 6 (2 РУ и 4 УР). Хомеопатични лекарствени продукти: 4. Разрешения за паралелен внос в България: 1



Подновяване на РУ: 72 по национална процедура\*\* и 154 по международни процедури

\*\*Включва лекарствени продукти от растителен произход: 6. Хомеопатични лекарствени продукти: 3. Рентген-контрастни вещества: 5.



Промени в РУ: 4229 по национална процедура\*\*\* и 5299 по международни процедури

\*\*\* Включва лекарствени продукти от растителен произход: 4. Хомеопатични лекарствени продукти: 4. Изменения на продуктовата информация (текста и/или оформлението на опаковката и/или листовката за пациента) – 356. Прехвърляне на правата върху РУ: 181



## 2.2. Лекарствени продукти от биологичен произход (вкл. Радиофармацевтици и рентген-контрастни вещества)

Общо: 698

Разрешения за употреба – 2 по национална процедура и 3 по международни процедури



Подновяване на РУ: 1 по национална процедура и 6 по международни процедури



Промени в РУ: 442 по национална процедура\* и 244 са по международни процедури



\*Включва изменения на продуктовата информация (текста и/или оформлението на опаковката и/или листовката за пациента) – 10. Прехвърляне на правата върху РУ: 8

3. Издадени административни актове – разрешение/уведомление по тип продукти/ процедури:

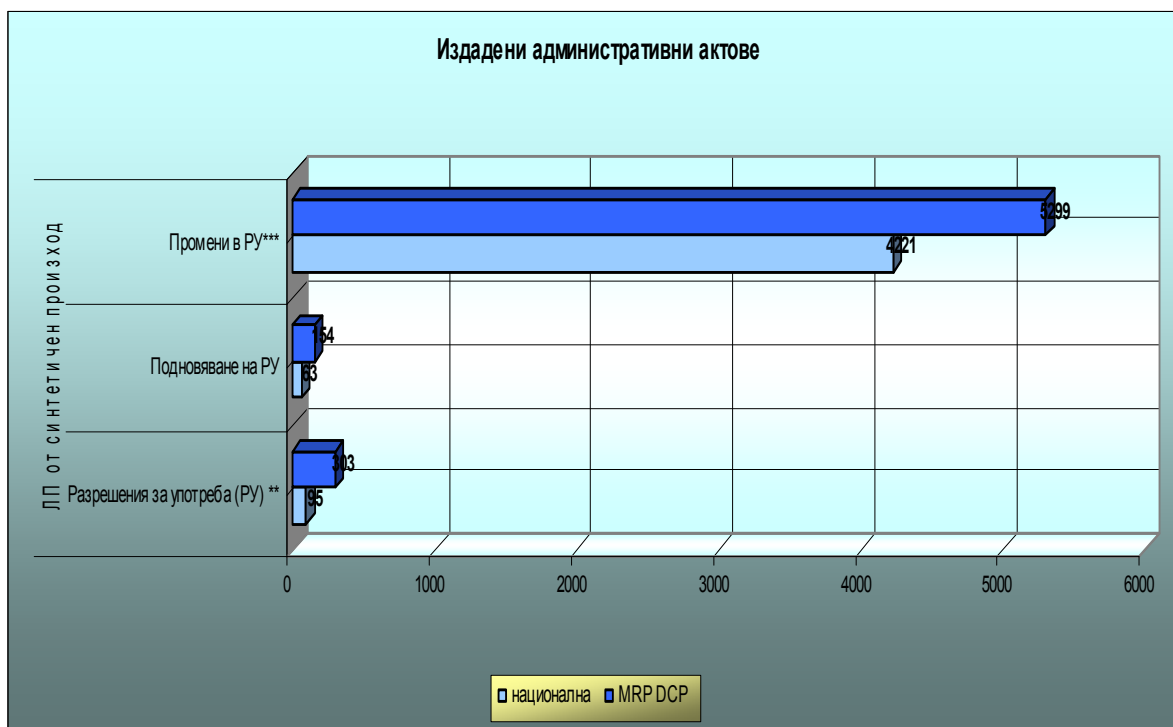
Тип продукт	Вид процедура	Национална процедура	MRP/DCP	Σ
Лекарствени продукти от синтетичен произход	Разрешения за употреба (РУ) **	95	303	398
	Подновяване на РУ	63	154	217
	Промени в РУ***	4221	5299	9520
Хомеопатични продукти	Разрешения за употреба (РУ)	4	0	4
	Подновяване на РУ	3	0	3
	Промени в РУ	4	0	4
Растителни продукти	Разрешения за употреба (РУ)	2	0	2
	Подновяване на РУ	6	0	6
	Промени в РУ	4	0	4
	Удостоверения за регистрация	4	0	4
Биологични продукти****	Разрешения за употреба (РУ)	2	3	5
	Подновяване на РУ	1	6	7
	Промени в РУ	442	244	686
<b>Общо*</b>		4851	6009	10860

\*Разликата между общ брой валидирани заявления и приключили процедури се обяснява с факта, че работата в отдел ОКПКД е непрекъснат процес и едновременно с валидираните заявления и документация от 2013 г. са били оценявани и заявления и документация, постъпили през 2011 г. - 1012 г.

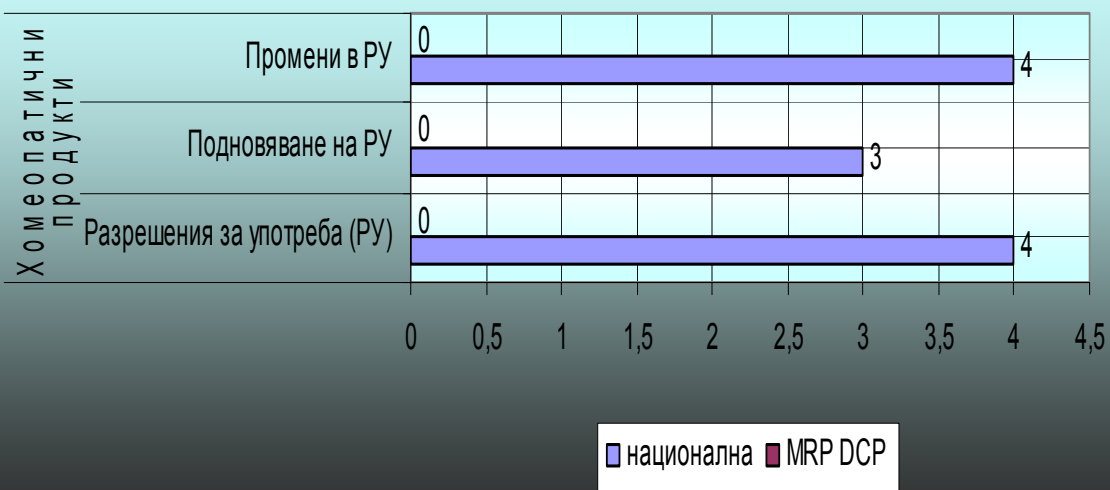
\*\*В това число са включени и заявленията за разрешаване на паралелен внос в България.

\*\*\*В това число са включени заявленията за изменение на текста и/или оформлението на опаковката и/или листовката за пациента и заявленията за прехвърляне на правата върху РУ.

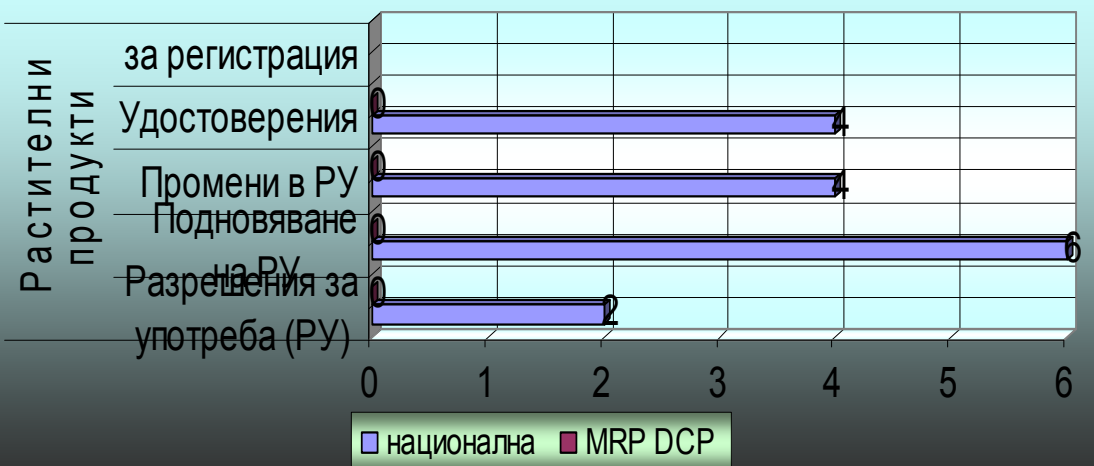
\*\*\*\*Включва лекарствени продукти от биологичен произход (с изключение на кръвни продукти), радиофармацевтици и рентген-контрастни вещества.

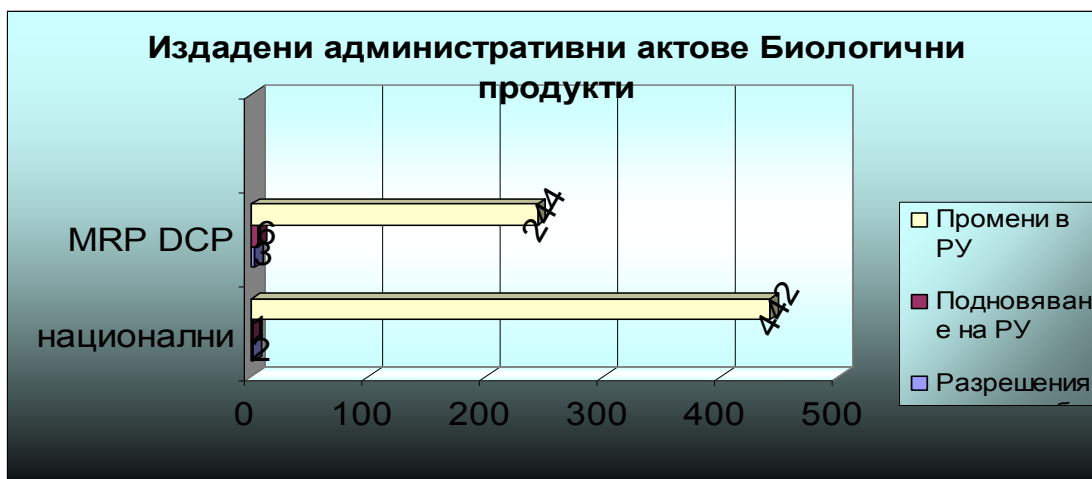


### Издадени административни актове



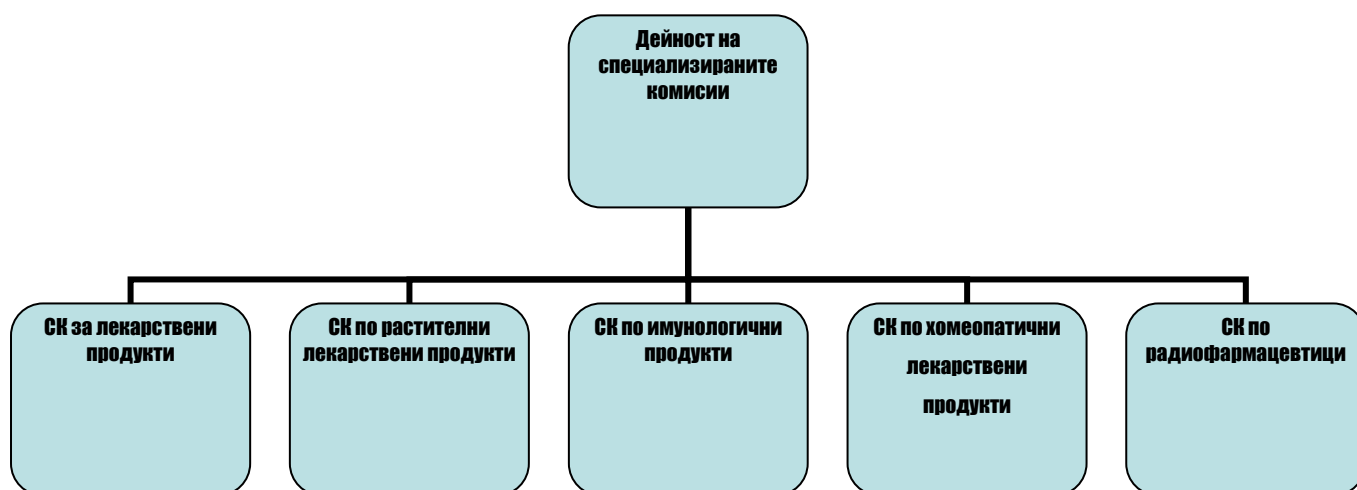
### Издадени административни актове





**2. Организиране и подпомагане дейността на комисиите по чл. 47, ал. 1, т. 1 - 3 ЗЛПХМ**

Дейност на специализираните комисии:

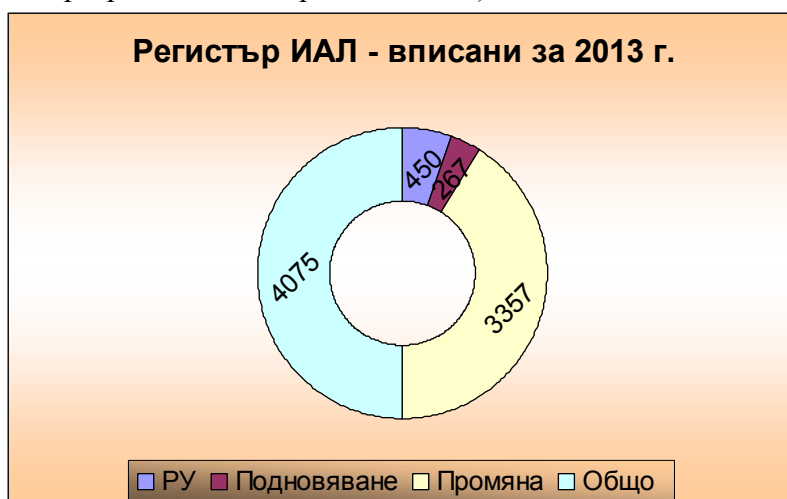


<i>Дейност на специализираните комисии</i>		
	<i>Проведени заседания</i>	<i>Разгледани процедури</i>
СК за лекарствени продукти	9	95 за разрешаване за употреба по национална процедура 1 отказ, вследствие на отрицателен оценъчен доклад и негативно становище на КЛП. 63 за подновяване на разрешение за употреба 1 отказ, вследствие на решение на СНМР след арбитражна процедура. Заповедта за отказ е в процес на издаване. 242 за промени тип II в разрешението за употреба

		Други - 7 броя ЛП, отложени с решение на СК
СК по растителни лекарствени продукти	2	2 за разрешаване за употреба
		6 за подновяване на РУ
		4 за промяна II на разрешение за употреба
		4 за регистрация на растителен лекарствен продукт
СК по имунологични продукти	5	0 за РУ
		1 за подновяване на РУ
		51 за промени тип II на РУ
СК по хомеопатични лекарствени	2	4 за РУ
		3 за подновяване на РУ
		0 за регистрация на хомеопатичен лекарствен продукт
		4 за промяна тип II на РУ
СК по радиофармацевтици	1	1 за промяна тип II на РУ

### 3. Поддържане и водене на регистрите по чл. 19, ал. 1, т. 3 и 7 ЗЛПХМ;

Дирекция “Разрешения за употреба на лекарствени продукти” поддържа и води регистрите по 19, ал. 1, т. 3 и 7 ЗЛПХМ (регистри на разрешените за употреба и регистрираните лекарствени продукти на територията на Република България и издадените разрешения за паралелен внос).



3.2. Заповеди за прекратяване по чл. 55 ал. 3 от ЗЛПХМ по искане на притежателите на разрешението за употреба\*:

По национална процедура – 72

По международни процедури – 156.

3.3. Писма за прекратяване на процедура по разрешение за употреба на лекарствени продукти:

По национална процедура – 5

По международни процедури – 44.

3.4. Изготвени експертни становища за паралелен внос от България в държава членка на Европейския съюз: 189.

3.5. Изготвени експертни становища за внос на неразрешени ЛП – радиофармацевтици: 27.

**4. Поддържане и попълване на базата данни на агенцията с информация за лекарствени продукти в процедура и за разрешените за употреба лекарствени продукти по национална процедура, взаимно признаване и децентрализирана процедура**

През отчетния период базата данни се актуализира с информация от постъпилите заявления за разрешаване за употреба, подновяване на разрешение за употреба и за промени в разрешенията за употреба, а също и с издадените разрешения за употреба, за подновяване и промяна в разрешенията за употреба.

**5. Попълване на базата данни и обмен на информация в Мрежата на европейските лекарствени регулаторни органи за комуникация и проследяване на процедурите по взаимно признаване и децентрализираните процедури (EUDRA TRACK/CTS)**

EUDRA TRACK/CTS е база данни за лекарствени продукти в процедура по разрешаване или с приключила процедура по разрешаване, подновяване или промяна на разрешението за употреба (MRP или DCP).

През отчетния период са обработени приблизително 5320 процедури по разрешаване за употреба, подновяване и промени в разрешението за употреба.



## **II. КОНТРОЛ НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ**

### ***1. Контрол на производството***

#### ***1.1. Извършени проверки на производители на лекарствени продукти:***

През 2013 г. инспекторите от отдел “Контрол на производството” са извършили **общо 35 инспекции** на производители/вносители на лекарствени продукти, на активни вещества и на лекарствени продукти, предназначени за клинично изпитване за установяване на съответствие на условията за производство, контрол и съхранение с изискванията на Добрата производствена практика. Инспекциите са извършени в изпълнение на одобрения годишен план за проверки за 2013 г. – по текущ контрол и във връзка със заявления за издаване и промяна на разрешения за производство/внос.

Двама инспектори са участвали и като наблюдатели в инспекция на производител на стерилни лекарствени форми в Полша, гр. Варшава.

В периода 17-21 юни 2013г. от PMDA, Япон бе проведен одит на дейностите на ИАЛ, свързани с контрола на производителите на лекарствени продукти и дейностите по анализиране на лекарствени продукти, във връзка с подписване на споразумение по Добра производствена практика между Европейския съюз и Япония. В резултат на положителните констатации от одита, заключението на японските инспектори е предложение за подписване на споразумението с ЕС в областта на ДПП.

През 2013 година бяха инициирани действия за присъединяване на България към PIC/S convention, като на този етап е получено съгласието на МЗ и вече има сформирана работна група от инспектори по ДПП от отдел Контрол на производството в ДКЛП, представители на МЗ и представители на българската фармацевтична индустрия за стартиране на процедура за членство на България в PIC/S.

#### ***1.2. Издаване на GMP сертификати.***

За периода на 2013 г. са издадени **8 GMP** сертификата на производители на лекарствени продукти за съответствие на извършвани производствени дейности с изискванията на ДПП.

Отдел „Контрол на производството” поддържа актуална информация в Европейската база данни Eudra GMDP по отношение на издадени сертификати по ДПП.

#### ***1.3. Дейност по Rapid Alert System:***

През 2013 г. в отдел КП по системата за бързо уведомяване са постъпили **146** уведомления за лекарствени продукти с установени отклонения в качеството и **33** становища за несъответствие с изискванията на Добрата производствена практика на производители на лекарствени продукти и активни вещества. За всички получени уведомления, в зависимост от наличностите на българския пазар, са издадени разпореждания за предприемане на съответните принудителни мерки.

#### ***1.4. Съгласуване на инвестиционни проекти по реда на чл. 17, ал. 5, т. 14 от ЗЛПХМ:***

През 2013 г. са постъпили **10** заявления за съгласуване на инвестиционни проекти за изграждане или преустройство на помещения за производство, контрол и съхранение на лекарствени продукти. Съгласувани са **8** инвестиционни проекти за преустройство на помещенията за производство, контрол и съхранение. **Две** заявления са в процес на оценка.

### ***1.5. Принудителни административни мерки:***

През 2013 г. е издадена **1** заповед за спиране експлоатацията на обект за производство и съхранение на лекарствени продукти.

### ***1.6. Участие в семинари.***

Изнесен доклад на семинар на БАЛИ, 26 април 2013, на тема „Промени в законодателството, свързани с производството, вноса и дистрибуцията на активни вещества с цел превенция на фалшифицирането на лекарствени продукти”;

## ***2. Контрол на търговията с лекарства***

През 2013 г. при осъществяване на контролните си функции по чл. 267 от ЗЛПХМ инспекторите са извършили **827** инспекции по надзор на пазара; за съответствие с изискванията на дейността на търговци на едро с лекарствени продукти, аптеки и дрогерии; съответствие на помещенията и условията за съхранение и търговия с лекарствени продукти; качеството, безопасността и ефикасността на лекарствените продукти.

### ***2.1. Инспекции на складове за търговия на едро с лекарствени продукти***

За спазване изискванията на Добрата дистрибуторска практика през отчетния период са извършени **71** инспекции на складове за търговия на едро с лекарствени продукти, в това число:

- за съответствие на складове за лекарствени продукти с изискванията на ДДП във връзка с процедури по издаване на “Разрешение за търговия на едро с лекарствени продукти” и “Промяна на разрешение за търговия на едро с лекарствени продукти” – **33** бр.

- извършени проверки по унищожаване на негодни за употреба лекарствени продукти от търговци на едро - **30** бр.

- по сигнали - **8** бр.

### ***2.2. Инспекции в обекти за търговия на дребно***

Инспекторите са извършили проверки на **756** обекта за търговия на дребно с лекарствени продукти, в това число:

Извършени проверки в аптеки и дрогерии:

- планови проверки - **653** бр.

- по осъществяване контрол на качеството на лекарствените продукти, вземане на проби за лабораторни изпитвания – **57** бр.

- по сигнал - **46** бр.

Плановите проверки на обектите за търговия на едро и дребно с лекарствени продукти и проверките по осъществяване контрол на качеството на лекарствените продукти (вземане на проби) са осъществени по предварително утвърден годишен график на базата на периодичност и предходни резултати от проверки. За 2013 година осъщественият контрол е обхванал дейността, осъществявана от търговците на едро и дребно на територията на всички административно-териториални области на страната.

Най-масово установените нарушения са:

- неправилно отпускане на лекарствени продукти по лекарско предписание, без рецепта;
- осъществяване на дейностите в аптеката от помощник-фармацевт без контрол на магистър - фармацевт;
- неправилно съхранение на лекарствени продукти: неспазване на условията за температурен режим, съхранение на лекарствени продукти с изтекъл срок на годност в общия ред за продажба и на лекарствени продукти по приложение № 9 на Наредба № 28 от 9 декември 2008 г. за устройството, реда и организацията на работата на аптеките и номенклатурата на лекарствените продукти;
- неписване в рецептурни и температурни дневници;
- неспазване номенклатурата за доставки и продажби на лекарствени продукти без лекарско предписание при дейността на дрогериите.

Констатираните нарушения с по-голяма обществена опасност са: Съхранение и разпространение на фалшиви лекарствени продукти, или такива с неизяснен произход; осъществяване на дейността от неспособни лица, без необходимото образование или квалификация.

През отчетната година от инспекторите в "КТЛ" са проверени сигнали в сътрудничество с други държавни органи и в други обекти извън лекарствоснабдителната мрежа по повод осъществявана незаконосъобразна дейност с лекарствени продукти.

В резултат на няколко съвместни акции с други държавни органи, в т.ч. между инспектори на дирекцията, Главна дирекция „Национална полиция”, Областна дирекция на МВР-Бургас и Патентно ведомство, са открити лекарствени продукти с неустановен произход и без разрешение за употреба на територията на Република България.

С оглед предмета на осъществения контрол и констатираните нарушения са предприети и съответните административни и административно-наказателни мерки с превантивен и санкционен характер. Съставени са **359** акта за установяване на административни нарушения. Издадени са **6** предписания за маловажни нарушения по чл. 28 от ЗАНН.

С наказателни постановления са приключили **265** производства. В различна фаза в шестмесечното производство по реда на ЗАНН са **88** административно-наказателни преписки. Наложените глоби и имуществени санкции по приключилите към момента производства за периода 01.01.2013 г.-31.12.2013 г. общо са в размер на **725 250** лв., от които: глоби в размер на **372 250** лв. и имуществени санкции в размер на **353 000** лева. Вследствие на упражнения контрол са наложени и принудителни административни мерки. Издадени са **11** заповеди за спиране експлоатацията на обекти за търговия с лекарствени продукти по реда на чл. 293, ал. 1 от ЗЛПХМ с разпореждане за предварително изпълнение по чл. 60 от АПК.

### ***2.3. Унищожаване на негодни за употреба лекарствени продукти***

Извършена е оценка, изготвени и издадени са **67** бр. заповеди за унищожаване на негодни за употреба лекарствени продукти и е осъществен контрол по изпълнението им.

### ***2.4. Блокиране и изтегляне на лекарствени продукти***

Извършена е оценка на документирана информация и са издадени **15** заповеди за блокиране и изтегляне от лекарствоснабдителната мрежа на лекарствени продукти поради несъответствие с изискванията за качество, ефикасност и безопасност.

### **2.5. Взети проби по надзор на пазара - 73 бр.**

- по текущ контрол – **61** бр.
- по сигнал - **12** бр.

За тях са изготвени паспорт - протоколи.

### **2.6. Подадени и обработени сигнали от граждани и институции, както и изказани становища:**

Обработени и изготвени отговори по общо **90** сигнали от граждани и институции, от тях:

**-Сигнали и жалби от институции, вкл. препратени по компетентност – 26 бр., в т.ч.**

- от Министерството на здравеопазването – **12** бр.
- от Комисията за защита на потребителя – **9** бр.
- други – **5** бр.

**-Сигнали и жалби от физически и юридически лица – 64 бр., в т.ч.:**

- Сигнали, относно качеството на Лекарствен продукт – **6** бр.
- Сигнали, относно нерегламентирани продажби на лекарствени продукти – **6** бр.
- Сигнали и жалби, касаещи съмнения за дейности от неспособни лица – **5** бр.
- Сигнали и жалби, касаещи нерегламентирана реклама на ЛП – **1** бр.
- Други – **46** бр.

## **3. Разрешения за производство, търговия и реклама**

### **3.1. Издаване на разрешения за търговия на дребно с лекарствени продукти в аптека:**

- постъпили и оценени **852** заявления за издаване или прекратяване на издадени разрешения за търговия на дребно с лекарствени продукти;

- издадени са **302** нови разрешения за търговия на дребно с лекарствени продукти;

- издадени са **378** разрешения за промяна на разрешения за търговия на дребно с лекарствени продукти;

- **7** процедури са спрени до отстраняване на несъответствията и непълнотите в документацията;

- **7** процедури са прекратени поради изтичане на 60-дневния срок за отстраняване на несъответствия и непълноти в представената документация и **7** по молба на заявителя;

- издадени са **259** заповеди за прекратяване на разрешения за търговия на дребно с лекарствени продукти;

- издадени са **2** заповеди за отказ за издаване на разрешения за търговия на дребно с лекарствени продукти;

Експертите водят и поддържат актуален електронен регистър на издадените разрешения и промени в разрешения за търговия на дребно с лекарствени продукти.

### ***3.2. Издаване на разрешения/удостоверения за търговия на едро с лекарствени продукти:***

- постъпили и оценени **124** заявления за издаване на разрешения за търговия на едро с лекарствени продукти;
- издадени са **119** разрешения за търговия на едро с лекарствени продукти (включително разрешения, преиздадени в новия европейски формат);
- издадени са **5** разрешения за промяна на разрешения за търговия на едро с лекарствени продукти.

### ***3.3. Издаване на разрешения/удостоверения за търговия на едро с медицински изделия***

- постъпили и оценени **112** заявления за издаване на разрешения за търговия на едро с медицински изделия;
- издадени са **73** разрешения за търговия на едро с медицински изделия;
- издадени на хартиен носител промени на разрешения за търговия на едро с медицински изделия - **39** бр;

Експертите водят и поддържат актуални електронни регистри на издадените разрешения и промени на разрешения за търговия на едро с лекарствени продукти и медицински изделия.

### ***3.4. Издаване на разрешения за производство на лекарствени продукти:***

През отчетния период са издадени: **5** нови разрешения за производство, **25** разрешения за производство са трансформирани във формата на ЕС и са издадени **32** разрешения за промени в издадени разрешения за производство.

Експертите водят и поддържат актуални електронни регистри на издадените разрешения и промени на разрешения за производство на лекарствени продукти.

### ***3.5. Издаване на разрешения за внос на лекарствени продукти:***

През периода на отчета са издадени **7** разрешения за внос и са извършени **20** промени в издадените разрешения за внос.

Експертите поддържат и водят регистрите по чл.19, ал., т.1 и 2 от ЗЛПХМ.

### ***3.6. Регистрации на производители/вносители на активни вещества::***

През периода на отчета са извършени **12** регистрации на лица – производители/вносители на активни вещества.

Експертите поддържат актуален Регистър на лицата, получили Регистрация за производство/ внос на активни вещества.

### ***3.7. Дарения по правилата на добрата дарителска практика:***

Разрешени са **802** дарения на лекарствени продукти в съответствие с правилата на добрата дарителска практика. Обработени са **730** бр. уведомления за получени дарения и **72** бр. уведомления за мостри.

### ***3.8. Разрешаване на специални поръчки от лечебни заведения за болнична помощ за лечение на пациенти с лекарствени продукти неразрешени за употреба в Р България***

По реда на Наредба № 10 от 17.11.2011 г. за условията и реда за лечение с неразрешени за употреба в Република България лекарствени продукти, както и за

условията и реда за включване, промени, изключване и доставка на лекарствени продукти от списъка по чл. 266а, ал. 2 от Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина са издадени **538** броя разрешения и становища за разрешаване на специални поръчки от лечебни заведения за болнична помощ за лечение на пациенти с лекарствени продукти неразрешени за употреба в Р България /Наредба № 10/.

### ***3.9. Издадени разрешения за реклама на лекарствени продукти***

През 2013 година са издадени **256** разрешения за реклама на лекарствени продукти и са оценени 720 уведомления за реклама.

### ***3.10. Издаване на сертификати в съответствие със Сертификационната схема на СЗО.***

За периода на отчитане са издадени общо **412** сертификата за лекарствени продукти, предназначени за различни държави.

### ***3.11. Постъпили и обработени уведомления по чл. 54, ал. 1 от ЗЛПХМ, за първо пускане на пазара – 335 бр.***

### ***3.12. Постъпили и обработени уведомления по чл. 54, ал. 2 от ЗЛПХМ, за преустановяване на продажби– 166 бр.***

### III. АНАЛИЗИ НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ

#### 1. Аналитични дейности.

Общ брой извършени анализи в ДАЛП през 2013 г. е 744;

#### 1.1. Отдел “Физико-химични и фармацевтични анализи” (ФХФА)

Общият брой на проведените анализи в отдела е 441.

Общ брой анализирани партии лекарствени продукти- 238. От тях:

- Надзор на пазара - 56 партии, всички проби отговарят на проведените изпитвания;
- Текущ контрол (от инспекции) - 19 партии;
- Физико-химични експертизи с постановление от полицията или прокуратурата – изготвени 8 броя експертизи, по които са анализирани 106 партии проби; 3 не отговарят на изискванията по проведените изпитвания;
- Сигнали за отклонение в качеството - 20 броя партии, 3 неотговарящи;
- Анализи във връзка с проекто-монографии на Европейска фармакопея за 2 активни вещества (6 партии).
- Анализирани проби от отдел ФХФА при освобождаване на партии ваксини и на лекарствени продукти, получени от човешка кръв или плазма – 14 броя партии;
- Музейни мостри – 4 броя;

#### Разработени и валидирани методи:

- Метод за количествено определяне на натрий в инфузионни разтвори чрез Атомно-абсорбционна спектрометрия;
- Работа по разработване на метод за определяне на стероиди с нелегални лекарствени продукти в РБългария (по дисертация на експерт от отдела);

#### 1.2. Отдел “Биологични анализи и фармакопейни дейности”

Общ брой изпитани партии в отдела е 183.

Общият брой на проведените анализи е 303. От тях:

1. Във връзка с освобождаване на партии ваксини и партии лекарствени продукти от човешка кръв или плазма – 278 броя, разпределени както следва:
  - BCG vaccine, frieze dried - 37 партии
  - Tetatox, Tetadif. Diftet, Diftetkok vaccine, adsorbed - 45 партии
  - Anti-CHF vaccine KXT ваксина - 1 партида
  - PPD Tuberculin Mammalian - 5 партии
  - Human Albumin, Human Normal Immunoglobulin, Allergoprevent, CHF- bulin, Plasbumin 20, HyperRho S/D - 34 партии
  - Сборна човешка плазма - 38 партии

2. Общ брой извършени микробиологични анализи, във връзка с надзор на пазара и сигнали за несъответствие с изискванията за качество: 23 проби

### **1.3. Работни и експертни групи**

- Разработване на ръководство за “Проверка на хроматографски колони за ВЕТХ” за Европейската мрежа от официални контролни лаборатории, отдел ФХФА предложи проект на ръководството.

- Експертна група 10С към Европейска фармакопея – след анализ от отдел ФХФА, изготвяне на доклади, участия в заседания на групата и представяне на резултатите за обсъждане за две проекта монографии (един експерт от ДАЛП).

### **1.4. Експертни дейности по освобождаване на партиди ваксини по сертификатната схема на СЗО (чл.17, т.12) и на основание чл.69 от ЗЛПХМ**

1. Оценка на партидна документация за издаване на сертификат за освобождаване на партиди ваксини – 304 партидни документи.

2. Издаване на сертификати за освобождаване на партиди ваксини по сертификатната схема на СЗО (чл.17, т.12) и на основание чл.69 от ЗЛПХМ- 289 броя сертификати.

*За износ със СЗО сертификат - 281 броя партиди:*

*За националния пазар с ОСАВР сертификат - 8 броя партиди*

3. Издаване на уведомления за пускане на пазара на партиди ваксини – 73 броя.

### **1.5. Експертни дейности по освобождаване на партиди ЛП получени от човешка кръв или плазма на основание чл. 70 от ЗЛПХМ.**

1. Оценка на партидна документация за издаване на сертификат за освобождаване на ЛП получени от човешка кръв или плазма – 34 партидни документи.

2. Издаване на сертификати за освобождаване на партиди  
*За националния пазар с ОСАВР сертификат - 34 броя партиди:*

3. Общ брой издадени уведомления за пускане на пазара на партиди ЛП получени от човешка кръв или плазма – 158 броя.

Издаване на уведомления за пускане на пазара на лекарствени продукти съдържащи хепарин от отдел ФХФА – 13 броя;

### **1.6. Експертни консултации по заявка от:**

**1. ДРУЛП** - Оценка на методи за анализ от документи в МОДУЛ 3 Качество относно:

- Разрешаване за употреба на лекарствен продукт – 2 броя;
- Промяна тип IA - 1 брой.

**2. ДКЛП:**

- **Справки** относно анализирани продукти от ДАЛП за посочен период – 13 броя;
- **Участие в 3 броя инспекции** на производители на лекарствени продукти и на лаборатории, извършващи изпитвания на лекарствени продукти за проверка на съответствието им с изискванията на ЗЛПХМ и Наредба № 12 на МЗ на 3- ма експерти от ДАЛП.

### **2. Годишен отчет за дейностите по системата за управление (СУ) в ДАЛП и проведени одити, участие в одити**

**2.1.** Бяха проведени следните одити:



- През м. април 2013г. бе проведен един **вътрешен одит** съгласно одобрената програма за провеждане на вътрешни одити Ф-6035 от 30.01.2013 г. с цел установяване на съответствието на СУ в ДАЛП с изискванията на БДС EN ISO/IEC 17025:2006.

Одитът се извърши от независим външен одитор, издаден доклад от одит № 4/29.04.2013 г.

Не бяха установени несъответствия. Открита бе една зона за подобрене, касаеща обучението на персонала. Зоната за подобрене бе анализирана и са предприети съответните действия съгласно посочените срокове в План за действие след одит.

#### **Външен одит:**

През м. юни 2013г. е преминал успешно одит от експерти на PMDA Japan във връзка с подписване на споразумение в областта на ДПП между Европейския съюз и Япония.

### **3. Отчет за метрологично осигуряване на ДАЛП**

През 2013 г. е извършена следната дейност, свързана с метрологичното осигуряване на ДАЛП:

- вътрешни/ външни проверки съгласно Ф-6063 – 55;
- вътрешни/ външни калибрирания съгласно Ф-6045 – 40;
- проверки, извършени от отговорника по метрологично осигуряване (ОМО) на ДАЛП – 140.

ОБЩО: 235 проверки.

### **4. Фармакопейни дейности**

**Координиране и участие в дейностите, свързани с Европейската фармакопея и разработването на Българската фармакопея.**

Оценка и одобряване чрез кореспонденция на сравнителни вещества, разработени от ЕФ, архивиране на документите	Общо <b>260</b>
Отговор на въпросници на EDQM във връзка с добавяне или отпадане на монографии от работната програма на Евр. фармакопея	Общо <b>32</b> въпросника
Преглед на текущата кореспонденция, пристигаща от EDQM, архивиране на документите, представляващи интерес и запознаване на съответните експерти от ИАЛ с тях	Над <b>2400</b> документа
Актуализиране и публикуване на нови документи в директория „Фармакопея” на вътрешния сървър на ИАЛ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• текущо актуализиране на стандартните термини и техните определения;</li> <li>• съдържание и общи бележки на основните актуални фармакопеи;</li> <li>• справочна литература</li> <li>• списък на наличните в ИАЛ актуални фармакопеи, достъпни on-line или налични на CD фармакопейни издания, както и наличен архив от фармакопейни издания; налична помощна</li> </ul>

	литература във връзка с прилагането на фармакопейни изисквания; • Превод на основни монографии на Европейската фармакопея
<b>Публикуване на Интернет сайта на ИАЛ на:</b>	
• Актуализирани списъци със стандартни термини на български и английски език за лекарствени форми, опаковки, запушалки, средства и методи за прилагане и пътища на въвеждане (нови термини, актуални списъци без и с направените промени в статута при отхвърлени и отменени СТ)	Април, май и октомври на Интернет сайта на ИАЛ; текущо актуализиране на термините и техните определения в директория „Фармакопея” на вътрешния сървър на ИАЛ
• Нови монографии на вещества и препарати, за които има монографии в Европейската фармакопея (издание 7.0- 7.8)	Юни 2013
• Списък с актуалните монографии за растителни вещества и препарати, включени в седмото издание (до допълнение 7.8) на Европейската фармакопея, с наименования на английски, латински и български език и съответните дефиниции.	Юни 2013
• Изготвяне на докладна записка до МЗ с необходимите придружаващи документи (преведени резолюции на СЕ и др.) във връзка с издаване на заповед на министъра относно въвеждане в сила на издание 8.0-8.3 на ЕФ и публикуване :	Май 2013
• График за публикуване и влизане в сила на 8-то издание на Европейската фармакопея и основна информация относно датите на влизане в сила на нови, променени и коригирани текстове, датите при процедури за бързо въвеждане или отпадане на текстове на Европейската фармакопея на територията на България, и как да бъде купено изданието директно от издателя	Октомври
• Превод и съгласуване с външни експерти на наименованията на новите монографии, включени в осмото издание и в допълнение 8.1 на Европейската фармакопея	Декември 2013
Актуализиране и съгласуване на стандартните термини на български език за ветеринарната медицина с БАБХ	май и октомври
Изготвяне на докладни записки до МЗ за участие в заседания на Комисията и експертните групи към ЕФ в Страсбург	9

Информация относно промяната в статута на сертификати за съответствие на монографии на Евр. фармакопея и архивиране на документите от EDQM във връзка с причините за промяната	Архивирани 27 документа ( до април 2013, когато тази дейност, след обобщаване на цялата налична информация, премина в дирекция ДРУЛП)
Подготовка и провеждане на заседания на:	
• Терминологичната ЕГ към Фармакопейния комитет – разширено заседание с експерти от ИАЛ	април и октомври 2013
• Фармакопееен комитет	юли 2013
• Химична ЕГ	октомври 2013
Участие в заседания на:	
• експертния съвет към Националния съвет по наркотичните вещества към МЗ	януари 2013 (ЛК)
• подгрупата по намаляване на търсенето на наркотици към работната група за изработване на нова Национална стратегия за борба с наркотиците (2014-2018г.) и План за действие към нея	март, април, май, август, септември, ноември – 6 заседания (ЛК)
• работна група EUTCT (European Union Telematic Controlled Terms) към ЕМА, Лондон	май
• Комисия на Европейската фармакопея	март, юни, ноември (ЛК)
• ежегодната среща на секретарите на национални фармакопейни органи с Президиума на Комисията и на секретариата на Европейската фармакопея, в Осло.	април (ЛК)
Актуализиране на монографии на Евр. фармакопея, обект на експертни групи към Фармакопейния комитет	45 монографии
Подготовка за одити	
• одит относно изискванията на стандарта БДС EN ISO 9001:2008 (кл.5 и кл. 8) и БДС ISO/IEC 27001:2006, нормативни и договорни изисквания. Запознаване с актуализираните документи на ИСУ. Тренировка за възстановяване на информация във вътрешния сървър	април
• одит във връзка с поддържане на Интернет страницата на ИАЛ	септември.
Предоставена текуща информация	- консултации по фармакопейни въпроси - наименования на вещества на бълг. език - консултации относно стандартни или контролирани термини, както и друга терминология - консултации относно сертификати за

	съответствие на монографии на Евр. Фармакопея
Абониране за фармакопеи <ul style="list-style-type: none"> <li>• Германска хомеопатична фармакопея (GHP), 9<sup>th</sup> supplement</li> <li>• Германски фармацевтичен кодекс DAC</li> <li>• Нов рецептурен сборник (NRF) 2012/2</li> <li>• ВР 2014</li> <li>• The United states Pharmacopoeia -USP 37-NF 32;2014</li> <li>• Европейска фармакопея издание 8.0-8.2</li> </ul>	
Закупуване на справочна литература	„Флора на България” т.5 и т.6, издание на БАН
Безплатно предоставени фармакопеи и фармакопейни издания	- Европейска фармакопея - <i>on line</i> за 100 компютъра - Чешка фармакопея – <i>on line</i> за 1 компютър - ВР 2013 <i>on line</i> за 1 компютър

#### Участие в обучителни курсове, семинари и др.

1. Участие в семинар на тема „Осигуряване на здравословни и безопасни условия на труд”, организиран от Национален консултативен център „Решение” ООД;
2. Обучение по Молекулярно-биологични методи за диагностика и мониторинг на вирусните инфекции, проведено от НЦЗПБ;
3. Участие в семинар „АНАЛИТИКА 2013” проведен от фирма ТЕАМ ООД.
4. Участие в семинар на тема „Газова хроматография – системи за инжектиране и избор на подходящ лайнер, профилактика и отстраняване а проблеми, избор На подходяща колона” проведен от фирма Restek,
5. Участие в семинар на фирма АСМ-2 на тема „Разделителни и спектрални методи за анализ”.

#### **5. Годишен отчет за анализираниите лекарствени продукти и медицински изделия по плана за надзор на националния пазар 2013 г.**

През 2013 г. по плана за надзор на българския пазар в ДАЛП са анализирани лекарствени продукти със следните активни вещества:

1. **Indapamide** – извършена е оценка на външен вид на лекарствената форма, първична и вторична опаковка, листовка за пациента. Извършени анализи за идентичност и количествено определяне съдържанието на активното вещество, определяне съдържанието на примеси, степен на разтваряне на твърди лекарствени форми, средна маса:
  - Pisisif SR, prolonged-release tablets 1,5 mg x 30, Чайкафарма-Висококачествените лекарства АД
  - Indipam SR, prolonged-release tablets 1,5 mg x 30, Актавис ЕАД
  - Tertensif SR prolonged-release tablets 1,5 mg x 30, Les Laboratoires Servier
  - Rawel SR prolonged-release tablets 1.5 mg x 30; x 90 KRKA
  - Indipam film-coated tablets 2,5 mg x 30, Актавис ЕАД
2. **Acetylsalicylic acid** – извършена е оценка на външен вид на лекарствената форма, първична и вторична опаковка, листовка за пациента. Извършени анализи за

идентичност и количествено определяне съдържанието на активното вещество, определяне съдържанието на примеси, степен на разтваряне на твърди лекарствени форми, средна маса, равномерност на масата:

- Aspirin protect gastro-resistant tablets 100 mg x 40, Bayer AG Germany
  - Acetylin Protect gastro-resistant tablets 100 mg x 30, Софарма АД
  - Acetysal Cardio tablets 100 mg x 100, Актавис ЕАД
  - Apiri tablets 100 mg x 30, Чайкафарма – Висококачествените лекарства АД
  - Aspirin tablets 500 mg Байер България ЕООД
3. **Albumin 20 % BB, solution for infusion 20% 100 ml**– Бул Био НЦЗПБ ЕООД - изпитани са проби от три партии -оценени са външен вид на лекарствената форма, първична и вторична опаковка, листовка за пациента. Извършени анализи за количествено определяне на активното вещество и стерилност.
4. **Almagel oral suspension -170 ml, Балканфарма - Троян АД**, извършена е оценка на външен вид на лекарствената форма, първична и вторична опаковка, листовка за пациента. Извършени анализи за количествено определяне съдържанието на активните вещества, рН и микробиологично качество.
5. **Bisoprolol fumarate** – оценени са външен вид на лекарствената форма, първична и вторична опаковка, листовка за пациента. Извършени анализи за идентичност и количествено определяне съдържанието на активното вещество, определяне съдържанието на примеси, разпадаемост на таблетки, средна маса, равномерност на масата, твърдост, съдържание на вода:
- Concor film-coated tablets 5 mg x 30, Merck KGaA
  - Concor film-coated tablets 10 mg x 30, Merck KGaA
  - Concor Cor film-coated tablets 2.5 mg x 30, Merck KGaA
  - Concor Cor film-coated tablets 5 mg x 30, Merck KGaA
  - Concor Cor film-coated tablets 10 mg x 30, Merck KGaA
  - Bisogamma 5 film-coated tablets 5 mg x 30; x 50, Woerwag Pharma GmbH
  - Bisogamma 10 film-coated tablets 10 mg x 30; x 50, Woerwag Pharma GmbH
  - Coronal 10 film-coated tablets 10 mg x 30, Zentiva
  - Coronal 5 film-coated tablets 5 mg x 30, Zentiva
  - BisoHexal film-coated tablets 5 mg x 30, Hexal AG
  - BisoHexal film-coated tablets 10 mg x 30, Hexal AG
  - Bisor tablets 5 mg x 30, Чайкафарма – Висококачествените лекарства АД
  - Bisor tablets 10 mg x 30, Чайкафарма – Висококачествените лекарства АД
  - Blokbis Cor tablets 2.5 mg x 30, Actavis Ireland
  - Blokbis Cor tablets 5 mg x 30, Actavis Ireland
  - Bisostad film-coated tablets 5 mg x 30, STADA
  - Bisostad film-coated tablets 10 mg x 30, STADA
6. **Bisoprolol fumarate/Hydrochlorothiazide** – оценени са външен вид на лекарствената форма, първична и вторична опаковка, листовка за пациента. Извършени анализи за идентичност и количествено определяне съдържанието на активното вещество, определяне съдържанието на примеси, разпадаемост на таблетки, средна маса, равномерност на масата, твърдост, съдържание на вода:
- Lodoz 2.5/6.25 film-coated tablets 2.5 mg/6.25 mg x 30, Merck KGaA
  - Lodoz 5/6.25 film-coated tablets 2.5 mg/6.25 mg x 30, Merck KGaA
  - Lodoz 10/6.25 film-coated tablets 2.5 mg/6.25 mg x 30, Merck KGaA
  - Bibloc H film-coated tablets 5 mg/12.5 mg x 30, Sandoz

7. **Natrium Chloride 0,9 % Biopharm -solution for infusion 9g/l, 500 ml, Биофарм инженеринг АД** - оценени са външен вид на лекарствената форма, първична и вторична опаковка, листовка за пациента. Извършени анализи за съдържание на натрий, съдържание на примеси, цвят и бистрота на разтвора, рН, осмоларитет, съдържание на бактериални ендотоксини и стерилност.
8. **Glucose 5,0 % Biopharm -solution for infusion 5g/l, 500 ml, Биофарм инженеринг АД**  
оценени са външен вид на лекарствената форма, първична и вторична опаковка, листовка за пациента. Извършени анализи за за съдържание на натрий, съдържание на хлориди, съдържание на примеси, цвят и бистрота на разтвора, рН, осмоларитет, съдържание на бактериални ендотоксини и стерилност.
9. **Tinctura Valerianae Chemax Pharma oral drop solution 200 mg/ml x 15 mg** - оценени са външен вид на лекарствената форма, първична и вторична опаковка, листовка за пациента. Извършени анализи за идентичност, количествено определяне съдържанието на активното вещество и микробиологично качество.
10. **Tinctura Menthae Piperitae Chemax Pharma oral drop solution 50 mg/ml x 15 mg** - оценени са външен вид на лекарствената форма, първична и вторична опаковка, листовка за пациента. Извършен анализ за микробиологично качество.
11. **Rivanol Galen-Pharma 0,1%, cutaneous solution, 0,1%-100 ml „Гален Фарма” ООД** оценени са външен вид на лекарствената форма, първична и вторична опаковка, листовка за пациента. Извършени анализи за идентичност, количествено определяне съдържанието на активното вещество, цвят на разтвора, мирис и микробиологично качество.
12. **Ichthammol Galen-Pharma 10% Ointment, 15 g „Гален Фарма” ООД** - изпитани са проби от три партии -оценени са външен вид на лекарствената форма, първична и вторична опаковка, листовка за пациента. Извършени анализи за определяне на микробиологично качество.
13. **Tabex 1,5 mg film-coated tablets x 20 Софарма АД, България**-оценени са външен вид на лекарствената форма, първична и вторична опаковка, листовка за пациента. Извършени анализи за идентичност, количествено определяне съдържанието на активното вещество и микробиологично качество
14. **Sensivit UNIMED PHARMA – eye drops, 10 ml UNIMED PHARMA Ltd., Slovak Republic** - оценени са външен вид на лекарствената форма, първична и вторична опаковка, листовка за пациента. Извършен анализ за стерилност.

**Изпитани са следните проби (от 15-19) от медицински изделия, регистрирани като Class IIb, Sterile** - оценени са външен вид на медицинското изделие, първична и вторична опаковка, инструкция за употреба за съответствие с изискванията на ЗМИ с нанесена "CE" маркировка и идентификационният номер на нотифицирания орган.

Извършени са изпитвания за стерилност.

15. **SOLEX Lux**, разтвор за дезинфекция, съхранение и промиване на контактни лещи, 350 ml- Очна оптика и корекция АД, България
16. **PURO plast**, разтвор за почистване на твърди контактни лещи, 10 ml,- Очна оптика и корекция АД, България
17. **Oftyll Mono Green**, разтвор за дезинфекция, почистване, съхранение и промиване на контактни лещи, 50 ml- Omisan Pharmaceuticals”, Italy
18. **Oftylla Chamomille extract**, eye drops, 15 ml- Omisan Pharmaceuticals”, Italy

19. **Afomill antiredding - monodose**, eye drops, 10 x 0.5 ml - AF UNITED S.p.A-Div. AFOM Pharma”, Italy
20. **Klabax 500 mg film-coated tablets** x 10, Екофарм Груп АД - оценени са външен вид на лекарствената форма, първична и вторична опаковка, листовка за пациента. Извършени анализи за идентичност и количествено определяне съдържанието на активното вещество, определяне съдържанието на примеси, загуба при сушене.
21. **Furanthril Actavis 40 mg tablets** x 12, Актавис ЕАД, България - оценени са външен вид на лекарствената форма, първична и вторична опаковка, листовка за пациента. Извършени анализи за идентичност и количествено определяне съдържанието на активното вещество, средна маса.
22. **Urimax 0.4 mg modified-release capsules** x 30- оценени са външен вид на лекарствената форма, първична и вторична опаковка, листовка за пациента. Извършени анализи за идентичност и количествено определяне съдържанието на активното вещество, степен на разтваряне на твърди лекарствени форми, средна маса.
23. **Lincomycin Actavis 500 mg hard capsules** x 20- оценени са външен вид на лекарствената форма, първична и вторична опаковка, листовка за пациента. Извършени анализи за идентичност и количествено определяне съдържанието на активното вещество, определяне съдържанието на примеси, средна маса:
24. **Deavit oral drops solution** x 10 ml, Софарма АД България - оценени са външен вид на лекарствената форма, първична и вторична опаковка, листовка за пациента. Извършени анализи за идентичност и количествено определяне съдържанието на активните вещества, определяне съдържанието на помощно вещество.
25. **Vancomycin** - оценени са външен вид на лекарствената форма, първична и вторична опаковка, листовка за пациента. Извършени анализи за идентичност и количествено определяне съдържанието на активното вещество, определяне съдържанието на примеси:
- Vancomycin-MIP 1000 mg powder for solution for infusion x 5
  - Vancomycin-MIP 500 mg powder for solution for infusion x 5
26. **Dimenhydrinate Actavis 50 mg** x 30, Актавис ЕАД, България - оценени са външен вид на лекарствената форма, първична и вторична опаковка, листовка за пациента. Извършени анализи за идентичност и количествено определяне съдържанието на активното вещество, определяне съдържанието на примеси, средна маса и равномерност на масата.
27. **Metronidazole** – извършени допълнителни анализи за съдържание на натрий:
- Metronidazole Fresenius solution for infusion 500 mg Fresenius Kabi Deutschland
  - Metronidazole i.v. Braun 500 mg/ 100 ml - 100 ml solution for infusion x 100 ml B. Braun Melsungen AG, Германия

**Извод:**

Всички анализирани проби от лекарствени продукти и медицински изделия по плана за надзор на националния пазар 2013 г. отговарят на изискванията на съответните одобрени спецификации по проведените изпитвания.

## IV. КОНТРОЛ НА ЛЕКАРСТВЕНАТА УПОТРЕБА

### 1. Лекарствена безопасност.

#### 1.1. Съобщения за подозирани нежелани лекарствени реакции (НЛР)

През отчетния период в отдел „Лекарствена безопасност“ (ОЛБ) са обработени съобщения за НЛР както следва:

Случаи за НЛР от територията на Р. България	457
Валидни случаи	450
Случаи от литературни източници	125
Случаи от неинтервенционални проучвания	28
Проспективни проучвания публикувани в научни списания	2
Невалидни случаи за НЛР	7
Непотвърдени	4
Неправилно постъпило съобщение	1
Валидни съобщения за сериозни НЛР	411
Валидни съобщения за несериозни НЛР	39
Съобщения, които съдържат сериозни и неочаквани НЛР	92
Съобщения, които съдържат несериозни и неочаквани НЛР	7



Валидните съобщения са кодирани, оценени и попълнени в модула за нежелани реакции на базата данни на ИАЛ.

След провеждане на анализ за детекция на сигнал за първото и второто полугодие на 2013 г. – не бяха идентифицирани нови рискове, свързани с безопасността на лекарствените продукти (няма достатъчен брой съобщения за аналогични/подобни по MedDRA неочаквани нежелани лекарствени реакции към един и същ лекарствен



продукт/вещество). Някои от двойките подозиран лекарствен продукт/неочаквана нежелана реакция остават под наблюдение.

През 2013 г. са разглеждани 5 сигнала за проблем в качеството, като в 3 от случаите съмнението е отхвърлено, а в 2 от случаите проучванията продължават.

### Анализ на съобщенията за нежелани лекарствени реакции според източника на информация

- Брой съобщения постъпили от Притежатели на разрешение за употреба (ПРУ) в E2B формат в базата данни EudraVigilance: 408

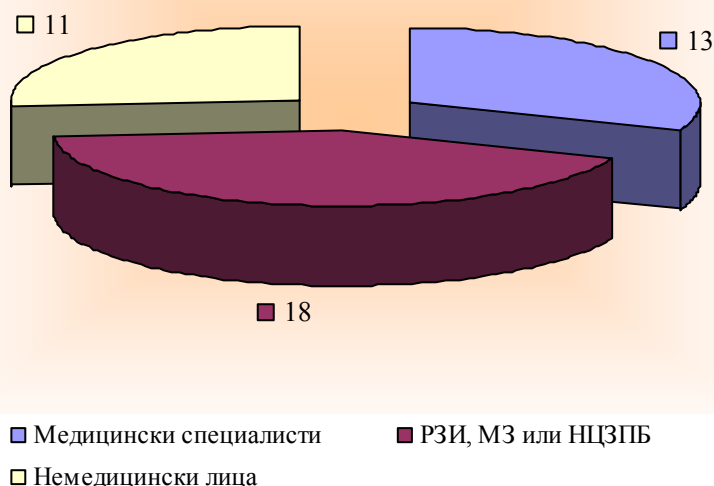
Разпределение на съобщенията от ПРУ според източника на информация	
Медицински специалисти	391
Немедицински лица	17



### Брой съобщения постъпили директно в ИАЛ: 42

Разпределение на съобщенията, постъпили директно в ИАЛ, според източника на информация	
Медицински специалисти	13
РЗИ, МЗ или НЦЗПБ	18
Немедицински лица	11

**Разпределение на съобщенията, постъпили директно в ИАЛ, според източника на информация за 2013 г.**



**Съобщения за нежелани лекарствени реакции, изпратени от ИАЛ**

- През 2013 г. по електронен път от ИАЛ са изпратени 16 първоначални съобщения за сериозни НЛР до EudraVigilance на ЕМА в срок до 15 календарни дни от получаване на информацията.
- През 2013 г. 4 пъти (в края на всяко тримесечие) бяха предоставени по електронен път, в xml формат, съобщенията за нежелани лекарствени реакции към Световна Здравна Организация (в скоби е броят на първоначалните, последващите съобщения - FU и дубликатите\*).

ПОКАЗАТЕЛ	Брой за всяко тримесечие
1 тримесечие	224 (39+185)
2 тримесечие	128 (50+78)
3 тримесечие	121 (41+72+8*)
4 тримесечие	172 (49+117+6*)

През 2013 г. от ОЛБ са обработени общо 645 (450+195) xml файлове с информация за НЛР. Изпратени са 425 потвърждения (acknowledgements) на електронни първоначални и последващи спешни съобщения, 127 на FU 1, 32 на FU 2 и 8 FU 3 (общо 167) за НЛР.

- През 2013 г. ИАЛ изпрати уведомление за докладвани към EudraVigilance 16 съобщения за подозирани НЛР на съответните притежатели на разрешения за употреба в срок до 15 календарни дни от получаване на информацията

**Дял на съобщенията за нежелани лекарствени реакции, получени след ваксинации, от общия брой, получени съобщения**



**Предоставена информация за получени съобщения за подозирани НЛР**

По искане на ПРУ са изготвени 14 справки за постъпили в ИАЛ съобщения с НЛР, относно 63 лекарствени продукти.

ПОКАЗАТЕЛ	2013	2012	2011
Справки по искане на ПРУ за получени съобщения с НЛР	14	30	34
Брой лекарствени продукти в справките	63	178	196

И през 2013 г. продължиха редовните контакти на отдела със служители от МЗ и НЦЗПБ относно обмен на информация във връзка с получени съобщения за нежелани реакции след ваксиниране (НРВ).

*1.2. Съгласуване на информация до медицинските специалисти (МС), касаеща нови рискове, свързани с лекарствени продукти (ЛП), изготвена от притежателите на разрешенията за употреба*

- В ИАЛ са подадени общо 74 преки съобщения до медицинските специалисти (ПСМС), изготвени от Притежателите на разрешения за употреба, по проблеми на лекарствената безопасност, които предхождат промените в одобрената информация за продуктите. Съгласувани са текстовете, времето на разпространение и адресатите. За 56 ПСМС са издадени одобрения от ИАЛ и за 2 - отказ за разпространение. За 11 ПСМС е одобрено да не се разпространяват в момента, поради все още незапочнато маркетинг в страната. 5 ПСМС са в процес на оценка. Информация за съгласуваните за разпространение ПСМС се публикува в бюлетин „Нежелани лекарствени реакции“.

Подадени са за съгласуване обучителни материала (ОМ) за 63 лекарствени продукти (ЛП), изготвени от Притежателите на разрешения за употреба като средство за минимизиране на риска. Те са предназначени за употреба на предимно нови лекарства за тежки и инвалидизиращи заболявания. От тях, от ИАЛ са одобрени ОМ за 49 лекарствени продукти; има издаден 1 отказ за разпространение; 2 няма да се разпространяват; 11 са в процес на одобрение.

ПОКАЗАТЕЛ	2013	2012	2011
Преки съобщения до медицинските специалисти (ПСМС)	56	66	35
Брой ЛП, за които са одобрени ОМ	49	53	37

### 1.3. Информационни дейности

- Издадени и разпространени са 2 бюлетина „Нежелани лекарствени реакции“ (6000 броя общо). Бюлетините са публикувани в електронен вид на интернет страницата на ИАЛ:  
[http://www.bda.bg/index.php?option=com\\_content&view=article&id=186&Itemid=142&lang=bg](http://www.bda.bg/index.php?option=com_content&view=article&id=186&Itemid=142&lang=bg)
- На страницата на ИАЛ бяха публикувани 31 съобщения, касаещи нововъзникнали съображения за безопасност, заедно с препоръки за медицинските специалисти и пациентите.

ПОКАЗАТЕЛ	2013	2012	2011
Публикувани съобщения на интернет страницата на ИАЛ, с препоръки за МС и пациенти, свързани с нововъзникнали съображения за безопасност	31	24	16

▼ На титулната интернет страница на ИАЛ беше предоставен линк към списък с лекарства, които подлежат на допълнително наблюдение:

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2013/04/WC500142453.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2013/04/WC500142453.pdf)

- През 2013 г. бяха разработени и публикувани на интернет страницата на ИАЛ веб-базирана форма за он-лайн съобщаване на нежелани лекарствени реакции от немедицински лица и ръководство за попълването ѝ:  
[http://www.bda.bg/index.php?option=com\\_chronocontact&Itemid=160&lang=bg](http://www.bda.bg/index.php?option=com_chronocontact&Itemid=160&lang=bg)  
[http://www.bda.bg/index.php?option=com\\_content&view=article&id=312&Itemid=133&lang=bg](http://www.bda.bg/index.php?option=com_content&view=article&id=312&Itemid=133&lang=bg)
- През 2013 г. са подготвени и изпратени 37 отговори към регулаторните органи на другите държави-членки по системата за предаване на неспешна информация (NUI)/веб-базирана система с информация за проследяване на лекарствената безопасност в Европейския съюз.

ПОКАЗАТЕЛ	2013	2012	2011
Общ брой подготвени и изпратени отговори по системата NUI	37	23	12

#### ***1.4. Дейности по отчитане, съхраняване и оценка на Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)***

След влизане в сила на промените в лекарственото законодателство във връзка с проследяване на лекарствената безопасност, ПРУ на редица лекарствени продукти (генерични; такива с добре установена употреба по чл. 10а на Директива 2001/83) или регистрирани по опростена процедура хомеопатични / традиционни растителни продукти) са освободени от задължението да подават регулярно ПАДБ в ИАЛ. В тази връзка през 2013 г. в ИАЛ са подадени по-малък брой ПАДБ, отколкото за предходните години - около 525.

Подадените отговори на предварителни въпроси и оценъчни доклади (Response to PSUR/Assesment report) са около 90.

ПОКАЗАТЕЛ	2013	2012	2011
Общ брой получени ПАДБ	525	1470	1500

#### ***1.5. Дейности по инспекции на Системите за проследяване на лекарствена безопасност на Притежателите на разрешение за употреба (ПРУ)***

Инспектори и експерти от отдела участваха в подготовката и осъществяването на 8 инспекции на системата по проследяване на лекарствената безопасност на ПРУ и/или представителства на ПРУ. Основните констатации по находки от отчетените до края на 2013 г. Инспекции са: Критични несъответствия – 22; Големи несъответствия – 16; Малки несъответствия – 18. Направените препоръки по време на инспекциите са 39. Предоставени са 4 корективни планове за отстраняване находките от инспекциите - (CAPA).

#### ***1.6. Дейности, свързани с проучването на лекарствената употреба***

В срока за предоставяне на данни за реализираните продажби на лекарствени продукти през 2013 г. (31.01.2014 г.), от общо лицензирани 212 търговци на едро, в

ИАЛ са получени данни от 177. Предварителният анализ след обобщаване на получените данни показва стойност на лекарствения пазар за 2013 г в рамките на 1 899 827 023.90 лв. и обем възлизащ на 249 154 591 опаковки. 83% от продадените количества лекарствени продукти са достигнали до потребителите чрез аптеки и дрогерии. В болнични заведения са употребени 17% от лекарствата. Окончателните данни от анализа ще бъдат публикувани впоследствие на интернет страницата на ИАЛ.

### **Отговори на поставени към отдела въпроси/предоставени данни за сведение**

<b>ПОКАЗАТЕЛ</b>	<b>2013</b>	<b>2012</b>	<b>2011</b>
Изготвени отговори до медицински специалисти, граждани, отговори по e-mail	88	90	50
Класифициране и оценка на материали/документи, получени и определени „за сведение”	105	103	105

### **Участия в национални комисии, експертни съвети и работни групи**

- ▶ Комисия по растителни лекарствени продукти
- ▶ Комисия по хомеопатични лекарствени продукти
- ▶ Комисия за надзор на нежеланите реакции след ваксинация
- ▶ Комисия по прозрачност
- ▶ Експертен съвет по реклама
- ▶ Работна група по проблемите на лечението на резистентна туберкулоза

### **Доклади, свързани с регулаторната дейност на ИАЛ към дирекция „РУЛП”**

Изготвени са общо 25 оценъчни доклада, съвместно с Д „РУЛП”, за растителни и хомеопатични лекарствени продукти във връзка с процедури по разрешаване за употреба, подновяване на разрешението за употреба, промени в разрешението за употреба регистрационни процедури за традиционни растителни лекарствени продукти и хомеопатични лекарствени продукти.

### **Презентации, публикации, съдействие на дипломанти**

▶ Две презентация на обучение, свързано с проследяване на лекарствената безопасност, организирани от БАЛИ - Българска асоциация за лекарствена информация за инспекции по проследяване на лекарствената безопасност. Д-р М. Попова и д-р Капка Кънева

▶ Презентация пред конгреса на НПО за необходимостта от докладване на НЛР от страна на пациентите. Д-р Юлиян Ефтимов

▶ Презентация на тема: „Важни за кардиологията данни от проследяване на лекарствената безопасност. Как се подготвят съобщения за нежелани лекарствени реакции» Научна конференция „От науката до леглото на болния” на тема „От патогенезата през диагнозата до прогнозата”

► Презентация пред Работната група на инспекторите по проследяване на лекарствената безопасност, илюстрираща нашия опит в тези инспекции. – ЕМА, Лондон

► Публикация в списание Наука фармакология: „Проследяване на лекарствената безопасност в новото европейско законодателство за лекарствата”.

## **2. Лекарствена информация**

### **2.1. Лингвистична проверка на информация за продукта (Кратка характеристика на продукта, Означение върху опаковката, Листовка) на ЛП след решение на СМР**

Общо 702 процедури, което е 11% повече спрямо 2011 година (за 2012 г. – 626 процедури).

Оценка беше направена на българската версия на продуктовата информация на 89 продукта, което е 22,5% повече от 2012 г.

ТИП ПРОЦЕДУРА	ПРОДУКТИ (брой)			
	2013	2012 г.	2011 г.	2010 г.
1. ЛП, съдържащи нови лекарствени молекули	53	38	43	21
2. Нови генерични ЛП	20	16	27	25
3. Разширяване на обхвата на разрешението за употреба	16	15	20	20
Общо оценки	89	69	90	66
4. Подновяване на разрешението за употреба	49	70	53	46
5. Процедури по рефериране/арбитражни процедури	24	27	19	27
6. Промени тип II	402	376	345	376
7. Промени тип IV	54	62	34	56
8. Годишна преоценка	11	9	8	10
9. NOT 61.3	20	11	10	7
10. <i>Ad hoc</i>	-	2	-	-
11. Растителни продукти	-	-	-	3
<b>12. PSUR*</b>	<b>53</b>			
<b>ОБЩО процедури</b>	<b>702</b>	<b>626</b>	559	591

\*Нов тип процедура, обект на лингвистична проверка въведена за пръв път през 2013 г.

### **2.2. Лингвистична проверка на английските версии на информация за продукта (Кратка характеристика на продукта, Означение върху опаковката, Листовка) на ЛП преди решение на СМР -**

Общо 24 продуктови информации

**Становища и рецензии по документи във връзка с QRD активности на ЕМА** – 24 становища и рецензии, което е толкова, колкото през 2012 г. и 50% повече спрямо 2011 година (за 2011 г. – 16 становища и рецензии). Някои от тях се отнасят за:

- Темплейт на продуктова информация за арбитражна процедура
- Документ във връзка с указания за начина на изразяване на количеството на активното вещество (“strength”)
- Документ във връзка с QR код на опаковката и листовката на лекарствените продукти, разрешени по централизирана процедура на ЕС.
- Документ във връзка с ръководството за помощните вещества (етанол, бензоена киселина, циклодекстрини);
- Становище във връзка с численото изразяване на бази и соли в продуктова информация
- За конкретни лекарствени продукти – Buccolam, EllaOne, Insuman, Insentress, Elapraxe, Amplioza, Nexium, Pandemic vaccines, PAS-GR, Kadcylla (2 пъти), Folcepri/Neosepri/Vynfinit;
- Финална подготовка на българската редакция на QRD темплейта, версия 9; Appendix IV към QRD темплейта; Приложение II към QRD темплейта; текст за лекарствените продукти, обект на допълнително наблюдение

**2.3. Актуализиране на изискванията на ИАЛ във връзка с лингвистичната проверка, публикувани на уебсайта на ИАЛ** – 2 пъти.

[http://www.bda.bg/index.php?option=com\\_content&view=article&id=200&Itemid=154&lang=bg](http://www.bda.bg/index.php?option=com_content&view=article&id=200&Itemid=154&lang=bg)

**2.4. Ежемесечно актуализиране на списъка на разрешените за употреба ЛП, които се отпускат без лекарско предписание** - до 6 декември 2013 г. (905 позиции).

[http://www.bda.bg/images/stories/documents/med\\_inf/OTC.pdf](http://www.bda.bg/images/stories/documents/med_inf/OTC.pdf)

**2.5. Изготвяне на бюлетини:**

- **Лекарствени продукти, получили разрешение за употреба** (нови за страната активнодействащи молекули и комбинации, нови търговски имена, лекарствени и/или дозови форми, подновени разрешения за употреба и промени в разрешенията за употреба) – **12 броя**..

[http://www.bda.bg/index.php?option=com\\_content&view=category&id=43&Itemid=81&lang=bg](http://www.bda.bg/index.php?option=com_content&view=category&id=43&Itemid=81&lang=bg)

- **Списък на лекарствените продукти с прекратени разрешения за употреба.** Списъкът се актуализира на месечна база. Към 31.12.2013 г. списъкът съдържа 780 позиции.

[http://www.bda.bg/images/stories/documents/new\\_registered/new\\_reg\\_dec2013/6.1.pdf](http://www.bda.bg/images/stories/documents/new_registered/new_reg_dec2013/6.1.pdf)

В бюлетините са отразени следните процедури:

ТИП ПРОЦЕДУРА	2013	2012 г.	2011 г.	2010
1. нови разрешения за употреба (ПУ) по централизирана процедура	76	56	74	54
2. нови за сраната активнодействащи	6	5	8	8



молекули и комбинации по MRP, DCP и национална процедура				
3. нови търговски имена, лекарствени и/или дозови ф-ми	247	296	384	375
4. лекарствени продукти с подновени разрешения за употреба	178	359	553	274
5. промени в разрешенията за употреба	420	389	455	322
6. Прекратени разрешения за употреба	357	346		
Общо	1284	1451	1474	1033

Бюлетинът има само електронно издание и се публикува на уеб сайта на ИАЛ.

- **Лекарствен бюлетин** – 2 броя

Бюлетинът се издава на хартиен носител и се разпространява безплатно до общопрактикуващи лекари, фармацевти и др. Бюлетинът има и електронно издание, което се публикува на уеб сайта на ИАЛ.

[http://www.bda.bg/index.php?option=com\\_content&view=article&id=203&Itemid=130&lang=bg](http://www.bda.bg/index.php?option=com_content&view=article&id=203&Itemid=130&lang=bg)

**2.6. Оценка на тестове за ниво на разбираемост** - беше направена оценка на 20 теста, (34 оценки за 2012 година; 20 оценки за 2011 г).

**2.7. Изготвяне на становища за неразрешен внос по Наредба №10 (01.01 – 31.12.2013 г.)** – за 501 броя – 53% повече спрямо 2012 г. 3(а 2012 г. – за 326)

Направеният анализ показва, че най-често са издавани становища за следните лекарства

2013			2012		
№	Лекарствен продукт	Брой ставновища	№	Лекарствен продукт	Брой ставновища
1.	Суклокапрон –	27	1.	Disulon 100 mg tabl. (INN Dapsone) –	41
2.	Arterenol (norepinephrine)	25	2.	Arterenol (norepinephrine)	24
3-4	Disulon	22	3-4	Protamine	18
3-4	Thiopental	22	3-4	Кардиоплегиче н разтвор	18
5.	Protamine	21	5.	Tropicamide	17

**2.8. Изготвени са 4 становища по компетентност във връзка с внос на разрешени за употреба лекарствени продукти с опаковка и/или листовка, която не е на български език.**

### **2.9. Предоставяне на лекарствена информация**

<b>писма</b>	<b>2013</b>	<b>2012 г.</b>	<b>2011 г.</b>	<b>2010</b>
1. към институции	95	53	50	55
2. към медицински специалисти	3	10	12	5
3. към частни лица	16	12	8	9
4. имейли	75	51	48	34
Общо	189	126	118	103

**Изработване на експертизи по досъдебни производства – 6 експертизи**

**Обучение на служителите:**

► Семинар на тема „Новото българско законодателство в областта на лекарствената безопасност от декември 2012г., изисквания към ДДП/ДПП за борба с фалшифицираните лекарства, паралелен внос, Новият национален съвет по цени и реимбурсация”, организиран от БАЛИ (Българска асоциация по лекарствена безопасност

► Курс по Обща имунология (в рамките на следдипломна квалификация);

► Семинар на тема “Complying with US Labeling Requirements” в рамките на конференция по Pharmaceutical Labelling, организирана от Informa LifeScience

**Презентации и публикации:**

► Презентация на тема Requirements for the New EMA QRD Template v.9 на конференция по Pharmaceutical Labelling, организирана от Informa LifeScience в Лондон, 9-10 октомври 2013 г. – изнесена от Розалина Кулаксъзова

► Публикация в BMC Research Notes 2013, 6:327

The adjuvant use of lansoprazole, clonazepam and dimenhydrinate for treating intractable hiccups in a patient with gastritis and reflux esophagitis complicated with myocardial infarction: a case report - Georgi Konstantinov Maximov and Deepak Kamnasaran

► Участие в предаването „Баркод” на тема „Лекарства, които се отпускат без лекарско предписание”.

## V. КОНТРОЛ НА ТРАНСФУЗИОННАТА СИСТЕМА

### **1. Контрол на трансфузионната система:**

В изпълнение на графика за плановите инспекции в лечебните заведения, през 2013г., бяха организирани и проведени 60 планови инспекции в лечебни заведения по чл. 15 от Закона за кръвта, кръводаряването и кръвопреливането (ЗККК), изпълняващи дейности по вземане, диагностика, съхраняване, преработка, разпространение и употреба на кръв и кръвни съставки и 12 извънредни инспекции, съгласно изискванията на чл. 4 и 5 от Наредба № 26 на МЗ.

Предмет на инспекциите бяха :

- Основни дейности на районните центрове по трансфузионна хематология.
- Основни дейности и базова характеристика в отделенията по трансфузионна хематология.
- Клинично приложение на кръвта и кръвните съставки.
- Система за качество
- Трансфузионен надзор

По време на инспекциите беше констатирано следното:

Основните дейности, които извършват Районните центрове по трансфузионна хематология (РЦТХ) са съгласно изискванията, регламентирани от ЗККК и правилника за устройството и дейността на централните по трансфузионна хематология, и съответстват на определените в медицинския стандарт по трансфузионна хематология, утвърден с Наредба № 9/25.04.2006 на МЗ (МС по ТХ), раздел II, т.2.1. и 2.3. Обект на плановите инспекции бяха отделенията по Кръводаряване (подбор на дарители, вземането на кръвта) и Експедиция на кръвни съставки в РЦТХ.

#### Помещения и екипировка.

Проектирането и разположението на помещенията в инспектираните през периода РЦТХ отговарят на изискванията на МС по ТХ.

Наличната техника и апаратура в централите е снабдена с дневници и графици за профилактична поддръжка и калибриране.

**Повечето центрове се нуждаят от частични възстановителни ремонти на помещенията, както и подмяната на част от апаратурата за изследване и съхранение на кръв и кръвни съставки. Апаратите излизат от употреба поради това, че са морално остарели или техническата им поддръжка вече е невъзможна. Почти всички ЦТХ имат проблеми с осигуряване на дублиращи апарати (анализатори, шокови замразители и др.). Тази констатация беше направена и през предходната година. Необходимо е да се планират финансови средства за поетапното извършване на възстановителни ремонти. Центровете са изградени в сегашния си вид преди повече от десет години- това е продължителен период, който е довел до амортизиране на покритията в помещенията (под; стени) и в повечето центрове се налага те да бъдат върнати към функционалните им изисквания.**

#### Вземане на кръв

Дейностите по подбор на дарители, вземането на кръвта, идентификация на донорите и единиците в РЦТХ са в съответствие с изискванията, разписани в Наредба № 9/25.04.2006 на МЗ и респективно Директивите на Европейската комисия и Ръководството на Съвета на Европа. По време на инспекциите бе проследено

изпълнението на процеси по различни стандартни оперативни процедури (СОП), особено такива, които описват критични етапи от дейността на отделенията. Установи се, че процедурите се спазват. **Попълването на документите от служителите трябва да е четливо и с необходимата прецизност. Помещенията за кръводаряване трябва да бъдат оборудвани с по-съвременни легла (столове), да бъдат добре климатизирани и да бъдат осигурени условия, в периода на кръводаряването, дарителите да се чувстват максимално комфортно (инсталиране на видео и аудио системи). Дребните подаръци и рекламните материали, които се предоставят на дарителите, остават за тях спомен, свързан с един хуманен акт. Те биха могли да бъдат по-разнообразни и с по-добър дизайн ако се проектират и поръчват централизирано, като се осигуряват за всяка структура в която се дарява кръв.**

#### Получаване на кръвни съставки

В производствените отделения се преработва дарената кръв, получена както на място, така и от отделенията (ОТХ), които са в района на центъра. Съответният център предоставя готови кръвни съставки на ОТХ. Приемно-предавателните протоколи, с които донорската кръв, постъпваща от ОТХ влиза в производствените отделения, съдържат всички данни изискуеми от Наредба №18/10.06.2004г., а именно: дата и час на вземането; продължителност на вземането и температурният режим на транспортирането. Процедурите по координация между ЦТХ и ОТХ в района им подлежат на прецизиране. Процесът на кръводаряване в ОТХ невинаги може да бъде точно планиран и съобразен с осигурявания (по график) транспорт от ЦТХ към ОТХ. Задължителен е постоянния и колегиален контакт между структурите с цел съвременното транспортиране на дарената кръв и включването ѝ в производствения процес, а така също и доставянето на готовите кръвни съставки до ОТХ за покриване нуждите на болниците в съответната област с кръв и кръвни съставки.

Производственият процес на получаване на крайни кръвни съставки и етикетването им, отговаря на изискванията на Наредба №18/10.06.2004г. Налични са СОП за всички дейности, извършващи се в отделенията.

По време на инспекциите бе проследено спазването на различни СОП, отнасящи се до производството включително етикетването на кръвни продукти - критичен етап, с който приключва процеса на преработка на дарената кръв до кръвни съставки готови за употреба. Въвеждането на новата информационна система ще даде възможност за включването на допълнителни данни в баркода на саковете. В хода на инспекциите се установи, че процедурите се спазват в пълен обем и без отклонения от написаното в инспектираните РЦТХ. Етапите се контролират на няколко нива, което намалява вероятността от поява на грешки и инциденти. Преработването на кръвта се извършва съгласно изискванията на Наредба 18/10.06.2004г. **В производствения процес изключително важна е изправната техника, но именно тук бяха констатирани проблеми, свързани с основни апарати – производствени центрофуги, шокови фризери, хладилници и др.**

#### Контрол на кръвните съставки

Различните готови кръвни съставки се контролират по всички показатели, посочени в Наредба 18/10.06.2004г, за съответния продукт. Контролът се извършва или на място в РЦТХ (в контролна лаборатория към структурата на РЦТХ) или по сключен договор в Националния Център по Трансфузионна Хематология (НЦТХ) или по договор с външна лаборатория (микробиология). До момента не са установени отклонения в качеството на експедираните кръвни съставки, които да са застрашили

реципиент. Налични са журнали с резултатите от изследванията и фишове/записи от апаратите.

#### Диагностика на дарената кръв

Осигурена е апаратура за определяне на кръвни групи, за маркери за трансмисивни инфекции и антиеритроцитни антитела на дарители. Всяка единица взета кръв се изследва задължително за антиеритроцитни антитела, маркери за трансмисивни инфекции и кръвни групи по системи АВО и Rh. Налични са дневници за входящ и ежедневен контрол, партидни сертификати за използваните реактиви. Имунохематологичните изследвания се изпълняват автоматично и в пълен обем.

Спазват се изискванията на Добрата Лабораторна Практика (ДЛП) и Наредба №18/10.06.2004г. Резултатите са документирани.

#### Диагностика на пациенти

Част от констатираните при предходни инспекции несъответствия все още не са отстранени. Лабораториите за диагностика на пациенти не изпълняват в пълен обем изследванията за търсене на антиеритроцитни антитела и не ги определят на всеки пациент с предстоящо кръвопреливане. Резултатите от извършените изследвания се нанасят в съответните форми (приложения) на документация от Наредба №29/19.10.2004 г. и се предоставят на лечебните заведения от региона, който РЦТХ осигуряват с кръв и кръвни съставки. Фишовете с резултатите от изследването за ин витро съвместимост, се предоставят на лечебните заведения заедно с експедираните сакове, но се констатира пропуски от страна на лечебните заведения при изпълнението на това изискване – част от лечебните заведения не предоставят кръвни проби от пациентите при искане на кръвни съставки за преливане, което поставя центровете в невъзможност да изпълнят изискването на стандарта. Имунохематологичните изследвания на пациенти, с изключение на определянето на кръвни групи, се извършва с микротипизираща система. Налични са дневници за входящ и ежедневен контрол, партидни сертификати за използваните реактиви. Резултатите се документират.

#### Съхранение и експедиция

За периода преди експедиране, кръвните съставки се съхраняват в РЦТХ по начин, гарантиращ качеството им. Температурата и хигиенното състояние на местата за съхранение на кръв и кръвни съставки се контролират редовно. В центровете е необходима допълнителна, нова хладилна техника за подмяна на остарялата и невъзможна за поддръжка.

Експедирането на готовите кръвни съставки към ОТХ от съответния регион се извършва по график, за всяко отделение. Заедно с експедираните кръвни съставки, се връщат и кръводарителските карти на дарителите от съответния регион. Експедициите на центровете работят 24 часа. Изключително важен, но все още нерешен, е въпросът с въвеждането на стриктни правила за достъп и получаване на кръвните съставки, съгласно Раздел VI. Точка 8.5.1 от Медицинския стандарт по трансфузионна хематология - Наредба № 9/25.04.2006. Това ще създаде условия за безопасност и контрол на кръвните съставки в периода им на транспорт от центровете до болниците.

#### **Основни дейности и базова характеристика в отделенията по трансфузионна хематология (ОТХ).**

Основните дейности, които извършват отделенията по трансфузионна хематология са съгласно изискванията, регламентирани от ЗККК и в медицинския стандарт по трансфузионна хематология - Наредба № 9/25.04.2006. Обект на плановите инспекции бяха: процеса на подбор на донори, претрансфузионните изследвания на

кръв и кръвни съставки за кръвопреливане, съхранението и експедирането на кръв и кръвни съставки за преливане, документирането на всички процеси в ОТХ, системата за вътрешни одити и трансфузионния надзор, проследяващ кръвните съставки от дарителя до реципиента, както и докладите за наличието на нежелани реакции при даряване и преливане на кръв или кръвни съставки. В 80 % от лабораториите на отделенията по трансфузионна хематология работят с микротипизираща система с гел карти при извършване на имунохематологичните изследвания. **Документирането на процесите беше инспектирано допълнително, като беше изискано формата на СОП да съдържа всички необходими атрибути, съгласно Европейското ръководство за оформяне на стандартни оперативни процедури.**

От извършените до момента инспекции в ОТХ към МБАЛ се констатира, че несъответствията, които бяха установени през предходната година по отношение на базовата характеристика раздел III. от Наредба № 9/25.04.2006 в голямата си част са отстранени. Въпреки извършените основни ремонти в някои отделения по трансфузионна хематология като ОТХ – Ловеч, ОТХ – Велико Търново и особено ОТХ към МБАЛ- Бургас все още се нуждаят от сериозен ремонт за привеждане на базовата характеристика в съответствие с изискванията.

**Клиничното приложение на кръвта и кръвните съставки** е регламентирано и в повечето инспектирани лечебни заведения се извършва в съответствие с разпоредбите на глава IV от Закона за кръвта, кръводаряването и кръвопреливането и при спазване на правилата за кръвопреливане, описани в медицинския стандарт. При извършените инспекции бяха констатирани пропуски в изпълнението на изискванията на Наредба № 9/25.04.2006г. по отношение на претрансфузионните тестове, а именно изследвания за антиеритроцитни антитела и ин витро съвместимост все още се пропускат и не се извършват на всеки пациент с предстоящо преливане на кръв и кръвни съставки. Друг пропуск е изпращане на искане за кръв и кръвни съставки до ЦТХ или ОТХ (Приложение №15/Наредба 29/2004г.) без същото да е съпроводено от кръвна проба от пациента. В някои лечебни заведения все още се констатира липса на общоболнична система за регистрация на всяка получена единица кръв или кръвна съставка, без значение дали е преработена в лечебното заведение или не, за регистрация на крайната дестинация на получената единица кръв, независимо дали е прелята, унищожена или върната на предоставилите ги ЦТХ и ОТХ към областните МБАЛ, съгласно Раздел V.т.4.5. от Наредба № 9/25.04.2006г. Това затруднява трансфузионния надзор и създава условия за последващи нарушения в Медицинския стандарт по трансфузионна хематология. Посочените нарушения бяха и най-честите причини за прилагането на административно-наказателни мерки от страна на инспектиращите. През 2013г. с цел създаване на условия за рационална употреба на кръв и кръвни съставки в лечебните заведения беше подготвен превод на европейското „Ръководство за оптимално използване на кръвта” – „Manual of optimal blood use”, създадено от международна работна група по проект на Европейската Комисия. Същото ще бъде публикувано на интернет страницата на ИАЛ.

#### **Система за качество**

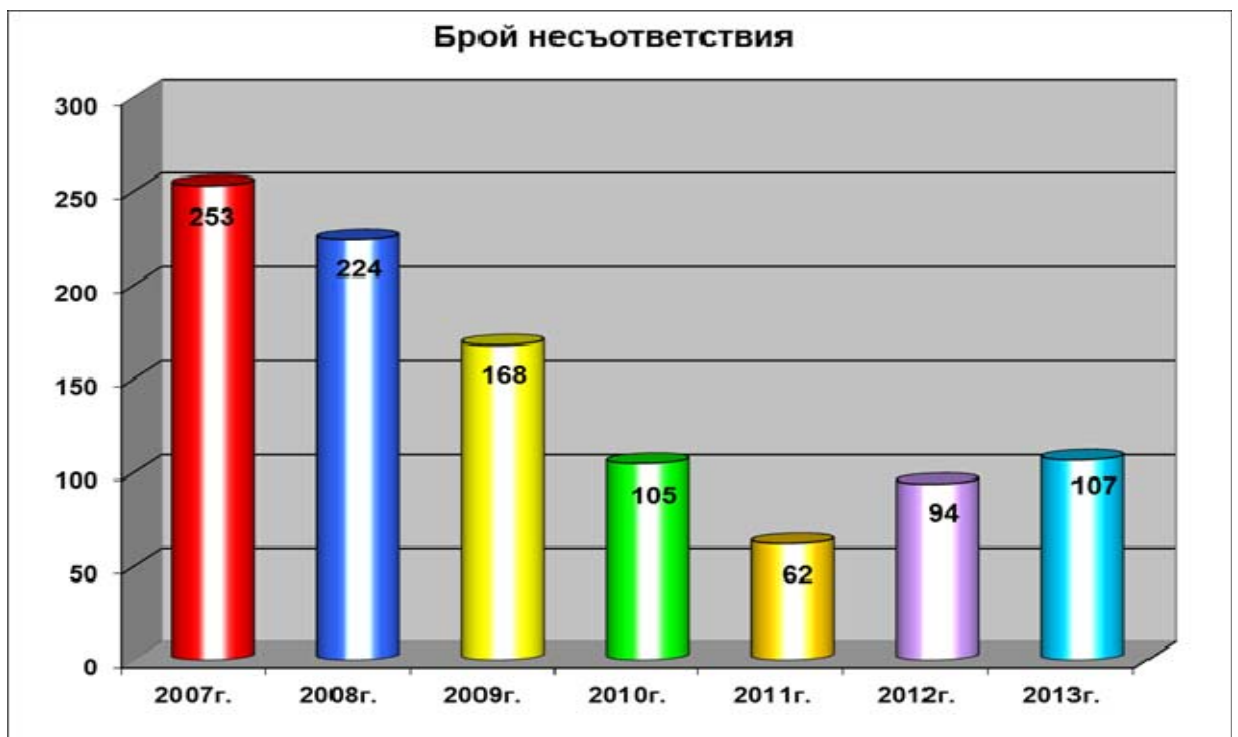
Документите по системата за качество бяха инспектирани подробно. Особено внимание беше обърнато на самоинспекциите, проверките и вътрешните одити.

В тази област беше констатирано, че повечето ЦТХ и ОТХ имат добре разработена документация. Необходимо е да се изготвят и внедрят такива контроли (процедури) в критичните процеси, които да минимизират условията за допускане на грешки. Съгласно Раздел VI т.11.1. от Наредба № 9/25.04.2006 се въвежда практика за установяване на грешки и инциденти от страна, както на центровете, така и от страна

на регионалните болнични заведения и ОТХ, като все още няма единна система за регистрирането и документирането им.

**В системата за качество се оценява и персонала на ЦТХ и ОТХ. Намаленият брой на работещите в ЦТХ и особено в ОТХ е друг съществен проблем, констатиран като тенденция, при инспекциите през 2013г., а също и в предходните години.**

Броят на констатираните несъответствия варира през отделните години, както е видно от приложената графика (фиг.1). Възможна е съпоставимост на резултатите, защото включват лечебните заведения, извършващи дейности по чл.15 от ЗККК, а същите съгласно чл.39 ал.2 от ЗККК подлежат на ежегоден контрол. Основният дял на несъответствията вече е променен. В предходните години несъответствията основно бяха свързани с базовата характеристика на ОТХ предимно, но със засилването на контрола по системата за качество на ЦТХ и ОТХ все по-често несъответствията са свързани с пропуски в документирането на процесите в центровете и ОТХ : непълно оформени СОП или такива, които нямат необходимите атрибути, пропуски в поддръжката или осигуряването на задължителната апаратура и т.н.



**фиг.1. Брой несъответствия по години**

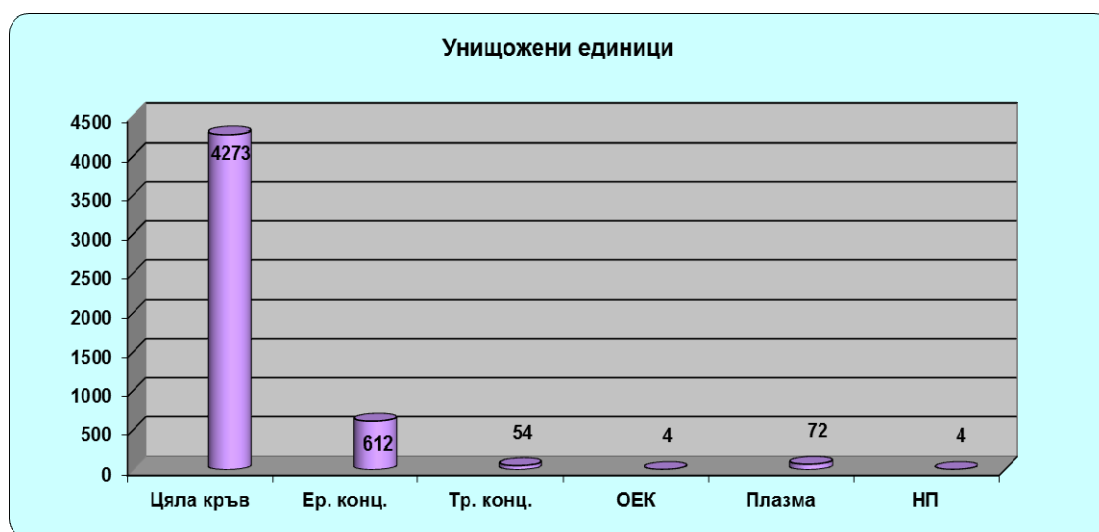
Резултатите от проведените инспекции и докладите за тях са предавани своевременно на изпълнителния директор на ИАЛ (Приложение № 1), а на всяко шестмесечие, съгласно чл. 39, ал. 4 от ЗККК в Министерство на здравеопазването се изпраща обобщен доклад за дейността на дирекцията.

За 2013г. са съставени седем акта за установяване на административно нарушение (АУАН). Причините за предприемане на административно-наказателни мерки от страна на инспектиращите най-често са свързани с клиничното приложение на кръв и кръвни съставки.

В дирекцията беше създадена и се поддържа информационна база-данни за унищожените единици кръв и кръвни съставки и причините за това (фиг.2).

2013г.	Цяла кръв	Ер. конц.	Тр. конц.	ОЕК	Плазма	НП	Общо
Трансмисивни	3238	16	0	0	1	0	3255
Изтекъл срок	6	361	4	0	2	1	374
Нарушена херметичност	44	45	4	2	37	3	135
Нестандартен обем	240	25	0	2	0	0	267
ДАГТ	101	1	0	0	0	0	102
Антитела	501	21	2	0	1	0	525
Хемолиза	8	15	0	0	3	0	26
Коагулуми	20	30	1	0	4	0	55
Несъвпадение с ориент. група	19	0	0	0	0	0	19
Грешен документ	6	2	0	0	1	0	9
Exitus	0	2	0	0	0	0	2
Други	11	13	0	0	7	0	31
Панаглутинация	0	0	0	0	0	0	0
За контрола	1	66	43	0	2	0	112
Хилоза	72	8	0	0	7	0	87
ИАГТ	1	0	0	0	0	0	1
Фебрилитет	0	0	0	0	1	0	1
Неправилно съхранение	0	2	0	0	6	0	8
Реакция	2	2	0	0	0	0	4
Некачествена проба	3	3	0	0	0	0	6
Общо	4273	612	54	4	72	4	5019

фиг.2. Унищожените единици кръв и кръвни съставки и причините за това през 2013г.



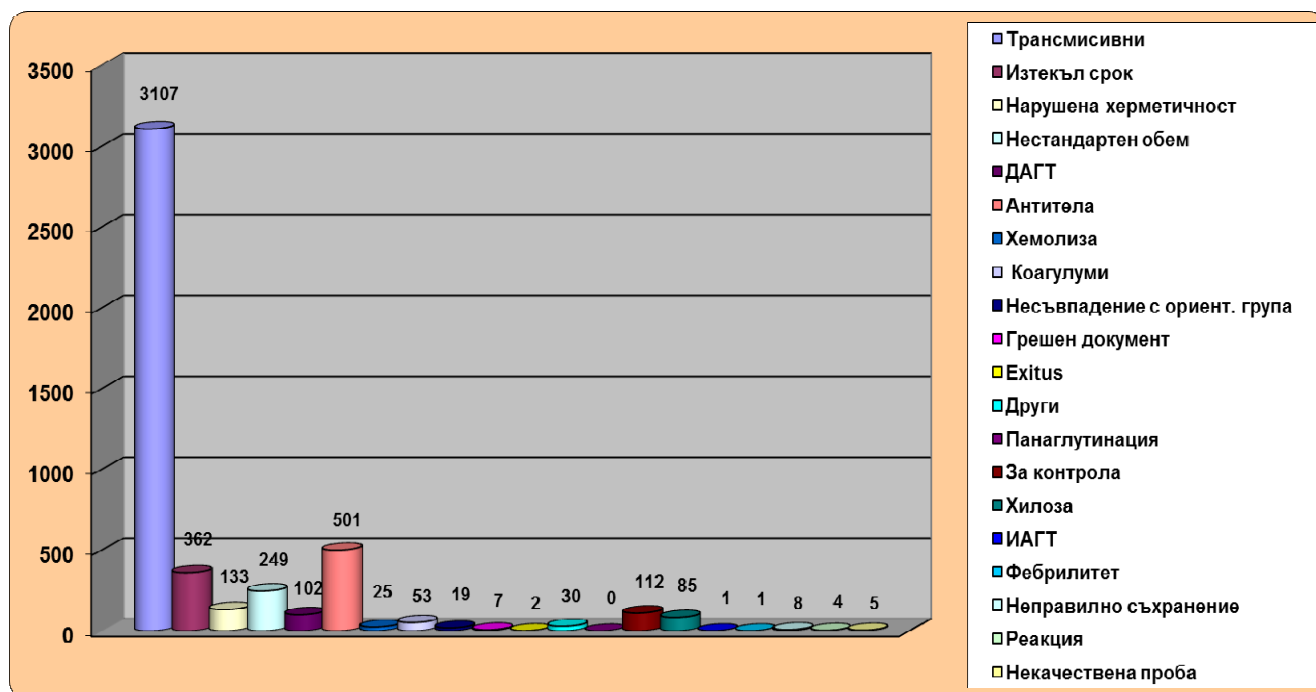
фиг.3. Унищожените единици кръв и кръвни съставки по вид през 2013г.

След анализ на цялата постъпила за годината информация може да се направят следните изводи:

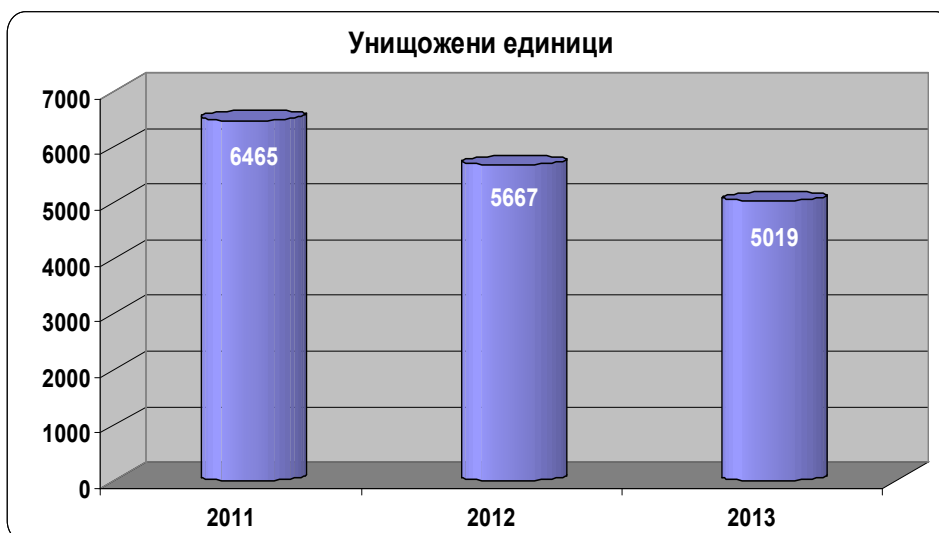
- В трансфузионната система са унищожени или предадени за научно-медицински цели 5019 единици цяла кръв или кръвни съставки (вкл. еритроцитен концентрат, прясно-замразена плазма или тромбоцитен концентрат/ по вид-фиг.3; по причини – фиг.4).
- Сравнението с 2012г. показва намаление на общия брой унищожени или предадени за научно-медицински цели единици с 648 броя. Тази тенденция се запазва през последните три години.(фиг.5)



- 64 % от всички унищожени единици кръв и кръвни съставки се унищожават поради наличие на маркери за трансмисивни инфекции;
- 7 % от унищожените – поради изтекъл срок на годност;
- 10 % поради наличие на антитела;
- 5 % поради несъответствие на обема взета кръв;
- 2,% поради нарушена херметичност;
- В останалите 12% се включват единици с хемолиза, хилоза, положителен директен антиглобулинов тест (Директен Coombs), несъответствие на първоначално определената кръвна група и други причини. От така направената статистическа обработка на данните се вижда, че на преден план, като причини за унищожаване на единици, излизат фактори, които правят кръвта неприложима в трансфузионната система още на ниво преработка и изследване в центровете – почти 80 % от унищожените единици (трансмисивни инфекции и наличие на антитела). **Намалява процента на унищожените, поради изтекъл срок на годност, съответно:** През 2011г. -14% ; 2012г.-9%; 2013г.-7%.



фиг.4 Унищожените единици кръв и кръвни съставки по причини през 2013г.



фиг.5 Тенденция в броя на унищожените единици кръв и кръвни съставки

## 2. Трансфузионен надзор

Трансфузионният надзор се извършва с цел проследяемост на кръвните съставки, осигуряване на безопасни кръв и кръвни съставки и предотвратяване условията за повтаряне на нежелани реакции и инциденти в трансфузионния процес.

Надзорът на трансфузионния процес, от даряването на кръв до нейното клинично приложение, изисква функционирането на предвидения в чл. 36 от ЗККК централизиран регистър на три нива, на донори и реципиенти, който НЦТХ създава. През 2010г., по оперативна програма “ Развитие на човешките ресурси”, беше поставено началото на създаване на Национална информационна система по трансфузионна хематология, която по своята същност е изисквания се регистър.

### Национална информационна система по трансфузионна хематология

През месец декември 2013г. беше инспектиран НЦТХ-гр.София за степента на въвеждане на информационната система в центъра и в другите структури на трансфузионната система. Информацията, която беше предоставена показва, че националната информационна система по трансфузионна хематология **е въведена експериментално в НЦТХ и в част от отделенията по трансфузионна хематология, които той снабдява с кръв и кръвни съставки.** В хода на инспекцията бяха проверени отделните части от системата, които са въведени на съответните работни места. Комисията от инспектиращи представи становище, че на този етап на въвеждане на системата е трудно да ѝ се направи оценка. **В нея не са включени ЦТХ към ВМА, останалите регионални центрове в страната и което е много важно този етап изключва болниците,** които преливат кръв и кръвни съставки, а в Наредба №9/ 2006г. за утвърждаване на Медицински стандарт по трансфузионна хематология Раздел V. Трансфузионен надзор е записано:

точка 4.1. „Проследяването на кръвните съставки се гарантира от възможността за проследяване на всяка отделна единица кръв или получената от нея кръвна съставка от донора до крайното ѝ предназначение, без значение дали това е реципиент, производител на лекарства от плазма или място за унищожаване, и от крайното предназначение до донора.”

точка 4.7. „ЦТХ и ОТХ към областните МБАЛ трябва да имат за случаите, в които предоставят единици кръв или кръвни съставки за кръвопреливане, процедура за

проверка, удостоверяваща дали всяка експедирана единица е прелята на реципиента, за когото е предназначена, или в случай, че не е прелята, да проверят каква е съдбата ѝ.”

Тези изисквания на Наредба №9/ 2006г. за утвърждаване на Медицински стандарт по трансфузионна хематология трябва да бъдат взети предвид при въвеждането на системата в пълния обем, в противен случай тя ще остане непълноценна, частична и няма да дава възможност за трансфузионен надзор.

В хода на инспекцията бяха предоставени критерии за инспектиране на информационна система от типа на въвеждащата се в трансфузионна система. Тези критерии са взаимствани от европейската практика – проект EuBIS, който е финансиран от Европейската Комисия. Причината за тяхното въвеждане в инспекционния процес е липсата на такива критерии в Наредба №9/ 2006г. за утвърждаване на Медицински стандарт по трансфузионна хематология. Това е основание и за инициатива от страна на НЦТХ за промени в МС по ТХ, съгласно Раздел II. т.2.2.2 от стандарта.

В лечебните заведения без отделение или лаборатория по трансфузионна хематология се води отчетност за всички искани, постъпили и прелети или унищожени единици кръв или кръвни съставки. Най-често информацията се съхранява на ниво отделение, а не за болничното заведение като цяло – това е една от най-честите констатации на инспектиращите в този тип болници. В голямата си част, тези лечебни заведения имат функциониращи комисии по чл.41 от ЗККК и Наредба №8 / 2007г.

Регистърът на сериозните инциденти и нежелани реакции, (по чл. 40 от ЗККК) възникнали при вземане и употреба на кръв и кръвни съставки е създаден на хартиен и електронен носител и се поддържа от служител на ИАЛ от дирекция „Контрол на трансфузионната система”. Обобщено за 2013г. – **фиг.6.**

		Средна възраст при НРПСК	Брой реакции			Средна възраст		
		25,4	Общо	Мъже	Жени	Общо	Мъже	Жени
вид на сериозната нежелана реакция при донор	Неуспешна венепункция	25	9	16	29	25	31	
	Хематом	9	5	4	25	24	25	
	Локална подкожна инфекция	0	0	0	0	0	0	
	Локална алергична кожна	0	0	0	0	0	0	
	Инцидентно пунктиране на	0	0	0	0	0	0	
	Лека системна реакция без	347	267	80	35	35	35	
	Средно тежка системна реакция	66	46	20	33	32	36	
вид на сериозна нежелана реакция при реципиент и	Тежка системна реакция -	5	5	0	37	37	0	
	Имунологична хемолиза,	0	0	0	0	0	0	
	Имунологична хемолиза,	0	0	0	0	0	0	
	Неимунологична хемолиза	0	0	0	0	0	0	
	Бактериална инфекция,	0	0	0	0	0	0	
	Анафилаксия /свръхчувствител	0	0	0	0	0	0	
	Остра увреда на белия дроб,	0	0	0	0	0	0	
	Вирусна инфекция, предадена	0	0	0	0	0	0	
	Паразитна инфекция, предадена	0	0	0	0	0	0	
	Посттрансфузионна пурпура	1	1	0	44	44	0	
	Дискомфорт	9	0	9	60	0	60	
	Втрисане	29	7	22	52	39	56	
	Алерг.р-я	15	8	7	61	56	66	
Диспнея	6	2	4	55	38	64		
<b>ДОНОРИ</b>	452	332	120	32	31	32		
<b>РЕЦИПИЕНТИ</b>	60	18	42	54	44	61		
<b>Общ брой реакции</b>		512	350	162				

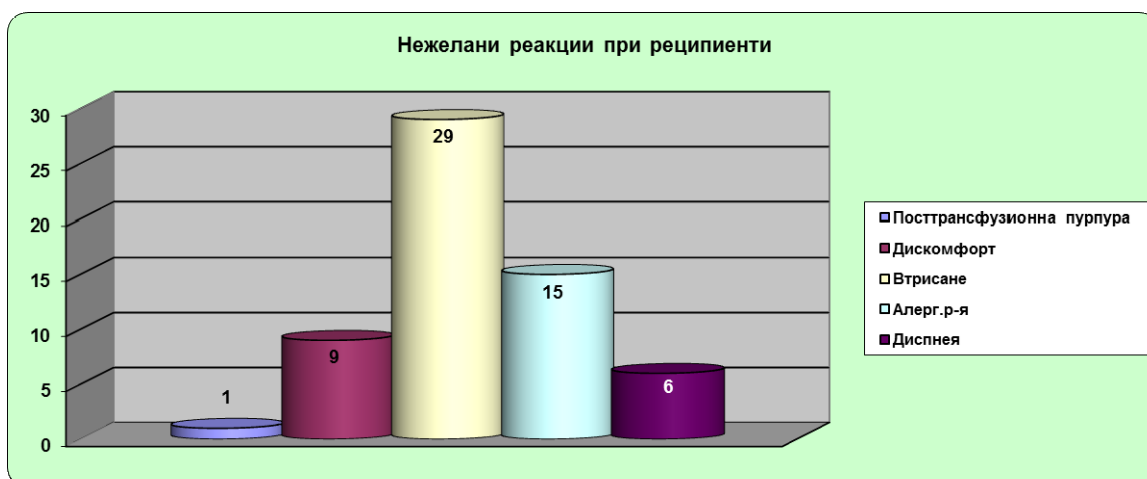
**фиг.6.** Обобщена информация за 2013г. за сериозните инциденти и нежелани реакции при кръводаряване и при кръвопреливане.

През 2013г. в ИАЛ са постъпили 60 съобщения за нежелани реакции след преливане на кръв или кръвни съставки. Всички те са класифицирани като леки и

средно тежки, свързани с приложението на кръв или кръвни съставки и са с благоприятен изход, като пациентите са се възстановили напълно след спиране на кръвопреливането: (фиг.7). Броят на докладваните нежелани реакции се увеличава през последните години(фиг.8), което е положителна тенденция. Това показва информираността на лекарите – клиницисти за необходимостта от следене и изпращане на информация до структурата, предоставила кръв и кръвни съставки и до ИАЛ при възникване на нежелани реакции. При сериозни нежелани реакции за които има съмнение, че са свързани с качеството на кръвта или кръвната съставка веднага бяха извършени извънредни инспекции в лечебното заведение и предоставилия кръв и кръвни съставки ЦТХ или ОТХ.

**През 2013г. няма потвърдена информация за нежелана реакция свързана с качеството на кръв или кръвна съставка, експедирана от централните по трансфузионна хематология.**

РТ	ДИСКОМФО	НЕ	ВТРИСА	Г. Р-Я	АЛЕР	ЕЯ	ДИСПН	ННА	ПОСТТРАНСФУЗИО ПУРПУРА
	9		29		15		6		1



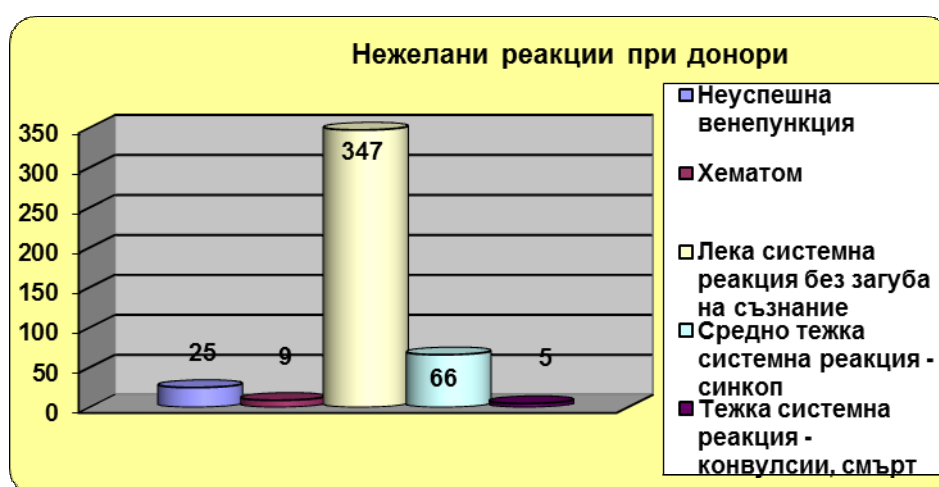
**Фиг.7. Нежелани реакции при кръвопреливане по вид и брой**



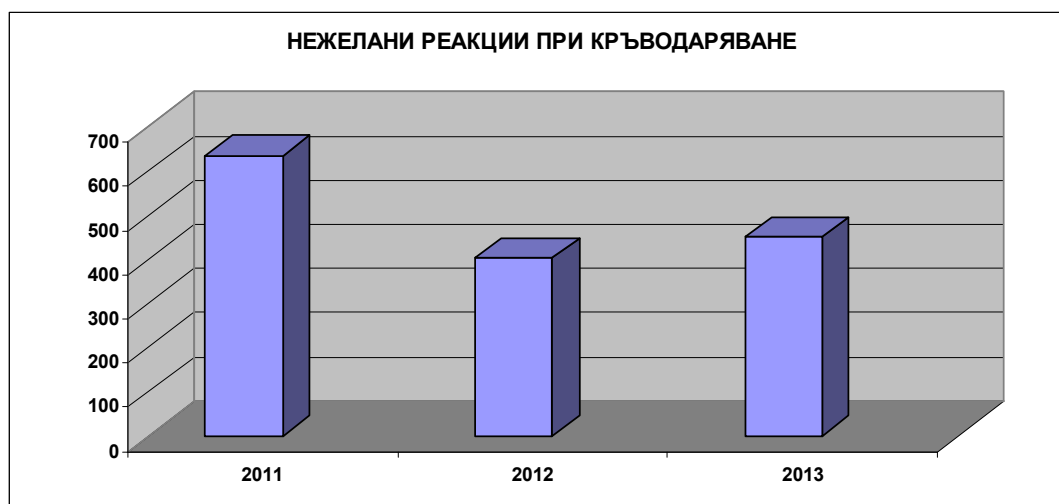
**Фиг.8. Тенденция в броя на докладваните нежелани реакции при кръвопреливане**

През 2013г. в ИАЛ са постъпили общо 452 съобщения за нежелани реакции, възникнали по време на кръводаряване. Основно леки системни реакции без загуба на съзнание или развитие на тежки хематомы. Случаите, при които е имало по-тежка системна реакция у донора бяха проучени при плановите инспекции. При всички донори персонала на ЦТХ и ОТХ са реагирали адекватно и възстановяването е пълно и без последствия за здравето на кръводарителя. Не са установени нарушения в процедурите от страна на персонала вземал кръвта.: (фиг.9)

неуспешна венепункция	хематом	лека системна реакция без загуба на съзнание	средно тежка системна реакция - синкоп	тежка системна реакция
25	9	347	66	5



Фиг.9. Нежелани реакции при кръводаряване по вид и брой



Фиг.10. Тенденция в броя на докладваните нежелани реакции при кръводаряване

Тенденцията в броя на нежеланите реакции при кръводаряване е показан на фигура 10. До голяма степен тези реакции зависят както даряващия кръв, неговия подбор, така и от опита на служителите, работещи в ЦТХ и ОТХ от звената директно ангажирани с кръво вземането - тяхната подготовка и опитност. Повечето от

флеботомистите преминават регулярно обучение. Тези реакции се докладват от ЦТХ и ОТХ и информацията за тях постъпва в ИАЛ своевременно.

В дирекция “Контрол на трансфузионната система” постъпва и се обобщава информация от РЗИ във връзка с разпоредбите на чл. 50, 51 и 53 от ЗККК. **През 2013г. в страната няма издадени наказателни постановления от областните РЗИ по горепосочените членове от ЗККК.**

Съгласно изискванията на Европейските директиви, свързани с вземането, диагностиката, преработката, съхраняването и преливането на кръв и кръвни съставки и решението от годишната среща на представителите на националните власти в областта на кръводаряване и кръвопреливане от м. октомври 2007 г. в Брюксел, при възникване на огнище на опасна трансмисивна инфекция някъде в ЕС е необходимо да се уведомят всички работещи в системата за случая и предприетите мерки. В тази връзка дирекция “Контрол на трансфузионната система”, през 2013г е информирала хемотрансфузионните звена относно случаи на западно-нилска треска в Гърция, Румъния и Италия, както и за насоките на мерките, предприети от хемотрансфузионната система на всяка от засегнатите страни. Информацията своевременно беше публикувана на интернет страницата на ИАЛ с цел информиране на всички здравните специалисти. Н

Въпреки, че към момента в България няма потвърден случай на Западно-Нилска треска от ИАЛ бяха предложени мерки за изпълнение в хемотрансфузионната система за периода от месец юни до месец октомври 2013г., които имат за цел да се намали възможността за даряване на заразена с WNV кръв. Все още не е осигурена възможността за извършване на NAT тест на кръв (при възникване на огнище на опасна трансмисивна инфекция в страната) към ЦТХ. Представител на ДКТС взе участие в работна група, създадена със заповед на Министъра на здравеопазването, с цел обсъждане на възможността за въвеждането на NAT тест при изследване на дарената кръв, което би повишило безопасността на кръвта и кръвните съставки за преливане и на плазмата за производство на лекарствени продукти. Беше предложено пилотно въвеждане на NAT тест на пулове от дарена кръв в НЦТХ с цел преценка на възможностите, ефективността на метода и финансовите параметри при неговото бъдещо въвеждане в другите центрове. Проектът не получи развитие през 2013г.

**Експертна оценка на лекарствените продукти, получени от човешка кръв или плазма.**

Експертите от дирекцията извършват оценка на документите, постъпили със заявление за разрешаване за употреба, подновяване или промени на разрешения за употреба на лекарствени продукти, получени от човешка кръв или плазма, по национална процедура, процедура по взаимно признаване или децентрализирана процедура. Спазват се изискванията на влезлите в сила промени в ЗЛПХМ, свързани с лекарствената безопасност.

Общо		Постъпили 2013г.						РУ	пРУ
Приходи	IA		IB		II				
	461800	Нац.пр.	MRP	Нац.пр.	MRP	Нац.пр.	MRP		
Постъпили	56	226	7	65	17	45	1	8	
Приключили 2013	52	169	4	32	8	15	0	5	
	221		36		23				
Прекратени	0	0	2	0	0	0	0	0	

<b>2013</b>	<b>0</b>		<b>2</b>		<b>0</b>			
<b>Останали 2013</b>	<b>4</b>	<b>57</b>	<b>1</b>	<b>33</b>	<b>9</b>	<b>30</b>	<b>1</b>	<b>3</b>
	<b>61</b>		<b>34</b>		<b>39</b>			
<b>Прикл. 2014</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
	<b>2</b>		<b>1</b>		<b>0</b>			
<b>Прекратени 2014</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
	<b>0</b>		<b>0</b>		<b>0</b>			
<b>Останали 2014</b>	<b>2</b>	<b>57</b>	<b>0</b>	<b>33</b>	<b>9</b>	<b>30</b>	<b>1</b>	<b>3</b>
	<b>59</b>		<b>33</b>		<b>39</b>			
<b>Прикл. 2015</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

Експертите от дирекцията , извършващи оценка на документите на лекарствени продукти, получени от човешка кръв или плазма **са** оценили и приключили **общо 342 процедури**.

Експертите от дирекцията оказват съдействие на дирекция „Контрол на лекарствената употреба при постъпили съобщения за нежелани реакции при прилагане на лекарствени продукти, получени от човешка кръв или плазма.

## VI. НАДЗОР НА ПАЗАРА НА МЕДИЦИНСКИ ИЗДЕЛИЯ

В изпълнение на регулаторните си функции по ЗМИ, дирекция „Медицински изделия“ е осъществила следните дейности:

### 1. Надзор на пазара на медицински изделия

През 2013 г. в изпълнение на задълженията си по чл.86 от ЗМИ за установяване на съответствието на медицинските изделия, пуснати на пазара или в действие с изискванията на Закона и подзаконовите актове и на одобрения годишен план за надзор на пазара на медицински изделия, експерти и инспектори от дирекцията извършиха 134 проверки на територията на цялата страната, както следва:

- проверки на производители на МИ - 5
- търговци на едро с МИ - 60
- търговци на дребно с МИ – 13
- обекти към Агенцията за хора с увреждания - 10
- лечебни заведения – 36
- проверки по сигнал –10



Най-често срещаните нарушения на ЗМИ включват липсата на разрешение за търговия на едро с медицински изделия, наличие на МИ с изтекъл срок на годност, продажби на дребно от търговци на едро с МИ.

През 2013г. бе засилен контролът върху лечебните заведения, като са проверени 36 лечебни заведения с прилежащите им клинични лаборатории и аптеки.

### 2. Регистрация и безопасност

Оценени са и са въведени в електронна база данни 636 уведомления за пускане на пазара за 6051 броя медицински изделия, 82 уведомления за 1356 броя ин витро диагностични медицински изделия. Изготвени и издадени са 61 удостоверения за



регистрация за 377 броя медицински изделия. През 2013 г. експерти от дирекцията са изготвили 357 становища на физически и/или юридически лица.

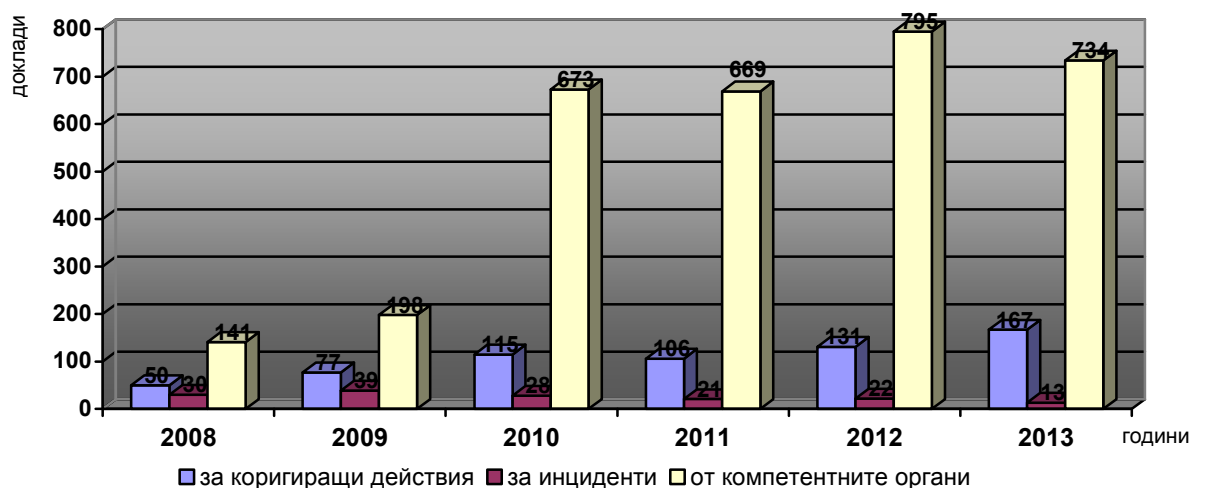
Съгласувани са 74 броя разрешения за търговия на едро с медицински изделия.

По отношение на системата за регистриране и проследяване на безопасността на медицинските изделия, експерти от дирекцията са оценили и въвели информация от 167 доклада за коригиращи действия, 13 доклада за инциденти и 734 доклада от компетентните органи, като в тази връзка са написани 257 указания до български дистрибутори.

В изпълнение на действащо споразумение за взаимодействие с Агенция “Митници” за вноса на медицински изделия, са обработени 25 броя уведомления за разрешаване на внос на МИ. В тази област е постигната много добра колаборация и резултати между двете институции.

Извършена е оценка на документацията и са издадени 2 разрешения за провеждане на клинични изпитвания на медицински изделия и 2 промени за провеждани клинични изпитвания.

### Дейности свързани със системата за регистриране и проследяване на безопасността на медицински изделия



### 3. Унищожаване на негодни за употреба медицински изделия

В резултат на извършена оценка на документирана информация са издадени 7 заповеди за унищожаване на медицински изделия, поради несъответствие с изискванията за качество, ефикасност и безопасност и внесени или произведени в нарушение на закона.

### 4. Други дейности

Експерти от ДМИ в рамките на участието си в Технически Комитет 87 към Българския Институт по Стандартизация взеха активно участие в работата по хармонизацията на международни стандарти в областта на медицинските изделия.

Експерти от дирекцията са преминали курс на обучение за работа със системата ICSMS за докладване на инциденти с медицински изделия и надзор на пазара на медицинските изделия.

От 01 януари 2013г. ИАЛ осигурява техническо и информационно обезпечаване на списъка на медицински изделия, които могат да бъдат заплащани със средства от :

- Бюджета на националната здравноосигурителна каса;
- Републиканския бюджет извън обхвата на задължителното здравно осигуряване;
- Републиканския бюджет чрез бюджета на Министерството на труда и социалната политика;
- Бюджета на лечебните заведения по чл.5 от Закона за лечебните заведения (ЗЛЗ) както и със средства на лечебните заведения с държавно и /или общинско участие по чл.9 и 10 от ЗЛЗ;

Създадената електронна база данни, съдържа списък с данни за производителите, вносителите и дистрибуторите на медицински изделия, регулаторните органи и институциите, които заплащат напълно или частично стойността на медицинските изделия (НЗОК, МЗ, АСП, Здравноосигурителни фондове) и ще дава възможност за анализ, планиране, прогнозиране на потреблението на медицинските изделия.

През 2013г. в електронния списък са регистрирани заявления за около 28400 медицински изделия и за 1220 производители.

## VII. КЛИНИЧНИ ИЗПИТВАНИЯ

### 1. Административни дейности

През изминалата **2013** година са постъпили **241** заявления за разрешаване провеждането на клинични изпитвания. От тях:

- Служителите на Дирекцията са оценили и са издадени **53** разрешения за провеждане на клинични изпитвания по чл. 109, т. 2, **90** писма за липса на възражение за провеждане на клинични изпитвания по чл. 109, т. 3 от Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина;
- Служителите на Дирекцията са оценили и са издадени откази за провеждане на **3** клинични изпитвания на територията на Р. България;
- **4** от подадените заявления за разрешаване на клинично изпитване на лекарствени продукти са отеглени по решение на заявителя;

Във връзка със законово установения срок от 60 дни за оценка на заявление за разрешаване провеждането на клинично изпитване са оценени и разрешени за провеждане **50** изпитвания, чиито заявления са подадени през **2012** година. От тях **34** са за клинични изпитвания с лекарствени продукти по чл. 109, т. 3 и **16** по чл. 109, т. 2.

Оценени и разрешени за провеждане са **11** неинтервенционални проучвания.

На територията на Р. България **52** от клиничните изпитвания се провеждат в един изследователски център, а **189** са многоцентрови.

### Брой заявления и издадени разрешения/откази по години:

Година	2013	2012	2011	2010	2009	2008	2007
Брой заявления	241	223	230	201	173	211	153
Брой разрешения	193	218	221	143	98	203	41
Оттеглени от заявителя	4	4	7	5	4	36	-
Издаден отказ от ИАЛ	3	3	4	1	2	22	-
Многоцентрови/Едноцентрови	189/52	192/31	174/47	173/28	-	-	-

### Разпределение на разрешените клинични изпитвания по фази на изпитване на лекарствен продукт:

Година	2013	2012	2011	2010	2009	2008
БЕ/БН	19	17	24	23	14	11
Фаза 1	27	21	12	8	4	12
Фаза 1/2	-	1	1	-	-	-
Фаза 2	39	51	41	54	52	50
Фаза 2а	1	4	-	-	-	-
Фаза 2б	1	5	-	-	-	-
Фаза 2/3	1	3	3	-	-	-
Фаза 3	113	98	129	100	80	110
Фаза 3б	5	3	-	-	-	-

Фаза 4	-	8	10	7	10	9
Неинтервенционални	11	7	12	3	13	5

**Разпределение на подадените клинични изпитвания по терапевтична група/медицинска област:**

	2013	2012	2011	2010	2009	2008	2007
Автоимунни заболявания	3	3	-	-	-	-	-
Алергология	2	5	-	3	1	2	-
Гастроентерология	14	20	16	8	10	15	1
Гинекология	4	1	-	1	1	2	-
Дерматология	6	3	5	6	3	5	-
Ендокринология	20	22	14	13	15	17	7
Инфекциозни болести	2	4	-	-	1	1	-
Кардиология/Детска кардиология	17/1	20/-	8/3	7	16	21/4	4
Клинична фармакология	10	17	28	23	7	23	8
Неврология/Детска неврология	22/1	14/-	21	24	18	15/2	1
Нефрология	3	9	2	2	4	9	-
Онкология/онкохематология	22	28/3	22/9	39/4	29	31	3
Ортопедия и травматология	1	-	2	2	3	2	1
Оториноларингология	-	-	1	1	2	2	1
Офталмология	2	-	5	-	1	3	-
Педиатрия/Неонатология	7	-/1	5	4	2	2	-
Психиатрия	15	19	12	10	11	16	1
Пневмология и фтизиатрия	21	24	27	14	12	12	1
Ревматология	13	15	22	17	13	11	1
Урология	1	2	5	3	6	6	-
Хематология/трансфузология	8/1	10/-	18	10	4	2	-
Хемостазеология	2	-	-	1	2	8	-
Хирургия	1	3	4	2	3	-	-

През изминилата **2013** година са постъпили **835** заявления за съществена промяна в провеждащи се клинични изпитвания. Издадени са **576** разрешения/липса на възражение за прилагане на планирани промени в клинични изпитвания с лекарствени продукти, включително и за съществени промени заявени през **2012** година, чиито законов срок за оценка от 35 дни изтича през **2013** година. От тях **352** са писма за липса на възражение, при промени в хода на изпитвания на лекарствени продукти, отговарящи на определението на чл. 109, т. 3 от ЗЛПХМ и **224** са разрешения за прилагане на промени, в хода на изпитвания на лекарствени продукти, отговарящи на определението на чл. 109, т. 2 от ЗЛПХМ.

	2013	2012	2011	2010	2009
Постъпили заявления за съществена промяна	835	732	628	489	495
Липса на възражение/Разрешение	576	690	649	421	390

Във връзка с подадени молби за писмено становище, включително и за определяне на регулаторния режим, на който подлежат планирани проекти и справки, изискани от други регулаторни органи и институции са издадени **96** писмени становища.

## **2. Проследяване на безопасността**

В ИАЛ са представени **505** доклади за безопасност на лекарствени продукти във фаза на разработване. Оценка на профила на безопасност на представените в доклада данни за изпитвани лекарствени продукти е направена на **250** доклада.

Постъпили и оценени са **125** актуализирани брошури на изследователя.

## **3. Поддържане на база данни и архив**

Съгласно изискванията на Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина, дирекцията поддържа и води регистър на разрешените клинични изпитвания на територията на Република България. Цялата налична в ИАЛ информация, относно подадените заявления и статуса на провеждащите се изпитвания, е подадена своевременно в базата данни на ЕМА – EudraCT.

Във връзка с електронното съобщаване на подозирани неочаквани сериозни нежелани лекарствени реакции (ПНЧЛР/SUSARs) в европейската база данни за нежелани реакции (**Eudra Vigilance**) са изпратени **215** потвърждения на получени съобщения за ПНЧЛР, настъпили в хода на провеждащи се в страната клинични изпитвания.

## **4. Контрол**

През **2013** година са извършени **4** проверки на провеждане на клинични изпитвания на лекарства и местни комисии по етика от национална програма за инспекции. Инспекциите са приключили с изготвянето на констативен протокол и доклад за резултатите. Служителите на дирекцията са взели участие и в **3** международни инспекции.

През **2013** година са издадени **25** заповеди за унищожаване на неусвоени и/или с изтекъл срок на годност лекарствени продукти от клинични изпитвания.

## **5. Комисии по етика към лечебни заведения**

В съответствие с изискванията на чл. 103, ал. 3 от ЗЛПХМ, в Изпълнителна агенция по лекарствата се води регистър на комисиите по етика към лечебни заведения. Вписването им в регистъра се извършва след утвърждаване на изготвените от комисиите стандартни оперативни процедури от изпълнителния директор на ИАЛ. През **2013** година са утвърдени стандартни оперативни процедури на **38** комисии по етика.

## **VIII. АДМИНИСТРАТИВНО И СТОПАНСКО ОБСЛУЖВАНЕ**

### **1. Финансова дейност и резултати**

През 2013 г. са реализирани приходи от такси за административни услуги по ЗЛПХМ и ЗМИ в размер на 20 404 729.81 лв., от които 288 554.18 лв. са възстановени като недължимо платени или надплатени суми. Приходите от глоби и санкции са в размер на 200 140 лв.

Общият размер на реализираните приходи през 2013 г. е 20 316 315.63 лв., при план 24 000 000 лв., т.е изпълнението на бюджета за 2013 г. в приходната част е 84.65 %.

Общият размер на разходваните през 2013 г. средства е 5 179 375.00 лв., при утвърден бюджет 5 549 722.00 лв.

### **2. Управление на човешките ресурси**

#### **2.1. Организационно-управленска структура и планиране на длъжностите**

- В съответствие с изискванията на нормативната уредба за разработване и утвърждаване на длъжностни разписания в началото на годината е разработено длъжностно и поименно разписание, съгласно приложение № 1 и № 2 към Наредбата за прилагане на Класификатора на длъжностите в администрацията;

- Последващи промени в длъжностното и поименното разписание са извършвани съобразно издадените от изпълнителния директор заповеди за трансформация на длъжности и отдели.

#### **2.2. Служебни и трудови правоотношения, подбор и наемане на персонал**

- През 2013 г. по Наредбата за провеждане на конкурси за държавни служители са обявени 19 конкурса, в резултат на което са назначени 17 държавни служители.

- През отчетния период са изготвени 125 бр. заповеди и допълнителни споразумения във връзка с възникване, изменение, прекратяване на служебни и трудови правоотношения и промяна на основните месечни заплати. Назначени са 28 държавни служители и 6 служители по трудово правоотношение. Прекратени са 16 служебни и 1 трудово правоотношения.

- През отчетния период са организирани дейностите по оценка на изпълнението на служителите на ИАЛ за 2012 г., съгласно изискванията на Наредбата за условията и реда за оценяване изпълнението на служителите в държавната администрация. Съгласно Закона за държавния служител са проведени 4 конкурентни подбора, в резултат на което 6 държавни служители са преназначени на по-висока длъжност.

#### **2.3. Организиране обучението на служителите**

За постигане на заложената за 2013 г. цел „Системно обучение на служителите за повишаване мотивацията и квалификацията им с цел постоянни и измерими подобрения в ежедневната работа” бе разработен проект „Повишаване на професионалната компетентност на служителите на ИАЛ” за предоставяне на безвъзмездна финансова помощ по Оперативна програма „Административен капацитет” - приоритетна ос II „Управление на човешките ресурси”, подприоритет 2.2 „Компетентна и ефективна държавна администрация”, бюджетна линия

BG051PO002/13/2.2-11, който с Решение № РМФ-147/16.10.2013 г. на Ръководителя на Управляващия орган на ОПАК е одобрен за финансиране. Договорът за предоставяне на безвъзмездната финансова помощ по ОПАК в размер на 89 938,23 лв., е подписан на 03.01.2014 г. и е със срок за изпълнение до 03.10.2014 г. Предвидените в проекта обучения са от утвърдения годишен план за обучения за 2013 г. за 49 служители в ИПА и 110 служители по ключови компетентности – обучение по английски език за 30 служители, работа в екип и екипна ефективност за 60 служители и лидерски умения за 20 служители. Предвид късното подписване на договора по независещи от ИАЛ причини, тези обучения ще се реализират през 2014 г.

В края на м.ноември по отворена процедура за кандидатстване за финансиране бе разработено и подадено и второ проектно предложение „Компетентна и ефективна държавна администрация в ИАЛ” на обща стойност 84 886,58 лв. с предвидени за обучение 50 служители в ИПА и 100 служители по ключови компетентности – обучение по английски език за 20 служители, работа в екип и екипна ефективност за 60 служители, стратегическо планиране за 20 служители.

През 2013 г. са обучени 44 служители в 14 обучения в страната и 10 в чужбина, което представлява 51% от предвидените извън ИПА обучения.

#### ***2.4. Други дейности***

Организиран са 137 командировки в чужбина на служители и външни експерти на ИАЛ. През цялата година регулярно са изготвяни справки и отчети за Министерството на здравеопазването, Министерски съвет, Народното събрание, Националния осигурителен институт и Националния статистически институт, както и в нормативно установените срокове са извършвани вписванията в Административния регистър и регистрацията на трудовите договори в Националната агенция по приходите.

### **3. Административна дейност и административно обслужване**

#### ***3.1. Административно обслужване***

В изпълнение на изискванията на Наредбата за административното обслужване, потребителите на административните услуги контактуват с ИАЛ чрез звеното за административно обслужване.

Данните за документооборота през 2013 г. са:

- Официален документен регистър – 56 500 бр.;
- Общадминистративни заповеди – 1100 бр.;
- Заповеди за командировки в чужбина – 129 бр.;
- Заповеди за извършване на проверки/инспекции – 312 бр.;
- Заповед за командировка в страната – 800 бр.;
- Регистри на клинични изпитвания: НИП - 14 бр., НИП/СП - 17 бр., КИ/СП/3 – 497 бр., КИ/СП/2 - 322 бр., КИ/109/3 – 156 бр., КИ/109/2 - 53 бр.;
- Регистри на медицински изделия – 60 бр.

В съответствие с изискванията на Наредбата за административно обслужване е актуализиран списъка с унифицирани наименования на административните услуги, предоставяни от ИАЛ, който е включен в СУНАУ. През 2013 г. два пъти са обобщавани и предоставяни данни на Министерски съвет.

След проведено проучване през 2013 г. чрез анкетни карти е изготвен анализ за удовлетвореността на клиентите на ИАЛ от административното обслужване, който е публикуван на интернет страницата на агенцията.

В нормативно установените срокове са попълвани информация в интернет базираната Система за самооценка на административното обслужване и електронния обобщен доклад за състоянието на администрацията.

През 2013 г. продължи дейността по внедряване на Автоматизирана информационна система (АИС) DOCMAN©2, съвместно с екип на фирмата, която обхваща: групови/индивидуални обучения на новопостъпили служители на ИАЛ за работа с DOCMAN©2.5 и АИС-интерфейс, обучение за изпълнение на инструкции за действия в състава на унифицираните дефиниции и обучение за цялостно изпълнение на услугите и процедурите; поетапно са внедрени разработените средства за съвместната обработка на електронни и хартиени документи, съгласно изискванията на ЗЕУ; създадени са набор от документни регистри и технология за тяхната поддръжка; технология за превантивен, текущ и общ контрол по изпълнението на услуги и процедури; инструкции за изпълнение на действия в състава на унифицираните дефиниции на етапи по услуги и процедури. Със заповед на изпълнителния директор на ИАЛ е определен началник отдел „АД” да изпълнява функциите на Докман мениджър I.

В деловодството се поддържа текуща информация в регистър на упълномощени лица и база кореспондентски данни. Ежедневно технически сътрудници/куриери извършват дейности по обработката на пратки и писма от ИАЛ към потребителите на административни услуги и външни институции.

### ***3.2. Дейности по поддържане на учрежденски архив на ИАЛ***

#### **• Нормативни изисквания**

В съответствие с изискванията на Закона за Националния архивен фонд и Наредбата за реда за организирането, обработването, експертизата, съхраняването и използването на документите в учрежденските архиви на държавните и общинските институции е актуализирана и утвърдена през м. май 2013г. Номенклатура на делата със срокове на съхранение в ИАЛ. Номенклатурата на делата е систематичен списък на документите на ИАЛ с определени срокове за запазване, подредени по раздели на класификационна схема на структурно – функционален принцип. Разделите на класификационната схема съответстват на структурните звена на ИАЛ и на дейностите, извършвани от тях.

#### **• Осъществени дейности:**

В изнесенят архив на ИАЛ са обработени 9000 записи (един запис може да включва няколко досиета) за лекарствени продукти. Документацията е подредена, като своевременно е описана на хартиен носител и въведена в електронен формат. Заделени са документи с неценно и справочно значение. Изготвени са Актове за унищожаване на Експертната комисия към ИАЛ. Актовете са одобрени от ЦДА и дейностите по унищожаване на документите са изпълнени от служителите от отдел „АД”. Извършвани са текущи справки, свързани със служебната дейност.

От м.януари 2013 г. текущата работна документация на досиетата на лекарствените продукти (хартиен и електронен архив), се съхраняват в сградата на ИАЛ на подвижни стелажни модули.

През м.декември 2013 г. стартира проекта по изграждане на подвижна модулна система в помещение на сутерен на сградата на ИАЛ, където се съхранява работна документация на ДКЛП. Цялостният процес включва: полистна експертиза на



документацията; сортиране, систематизиране и класифициране, съобразно Номенклатура за съхранение на делата в ИАЛ; подготовка за унищожаване на неценни документи с изтекъл срок на съхранение; поддръжане по видове и хронология на документите в папки и/или архивни кутии, изработване и поставяне на указателни табели; изготвяне на схема на подредените документи, като се очаква дейността да приключи през първото тримесечие на 2014 г.

### ***3.3. Административни и стопански дейности***

Актуализирани и утвърдени са Вътрешни правила за регламентиране на вътрешния оборот на електронни документи и документи на хартиен носител в Изпълнителна агенция по лекарствата; Вътрешни правила за организацията на работа в ИАЛ при извършването на административно обслужване на принципа „едно гише“.

В отдел „АД“ се води договорен регистър на сключените договори, съобразно Вътрешни правила за реда и организацията за възлагане на обществени поръчки в ИАЛ.

През 2013 г. агенцията е сключила 53 договора за доставки и услуги, в т.ч. 5 договора след провеждане на процедури по реда на глава 8а от ЗОП; 1 договор, след провеждане на открита процедура и 1 договор, след провеждане на процедура на пряко договаряне без обявление.

## ***4. Информационни технологии***

### ***4.1. Компютърна техника, интернет сайт, електронни пощенски кутии, бази данни***

През 2013 г. са инсталирани и пуснати в експлоатация 40 бр. настолни компютри, 12 бр. преносими компютри, 8 бр. копирни машини и 12 бр. принтери. В края на годината са закупени 30 бр. настолни компютри и 15 бр. принтери чрез пряко договаряне под праговете на ЗОП. Изпълнени са 191 заявки за публикуване на информация на интернет сайта на ИАЛ. Направена е промяна в СОП008-2, касаеща реда за публикуване на сайта. Променена е заповедта, определяща отговорници за съдържанието на разделите на сайта. Добавен е достъп до информационната система - електронен списък на медицински изделия, заплащани с обществени средства. Поддържа се редовно работоспособността на пощенския сървър на ИАЛ, постоянно се актуализират потребителите. Поддържа се работата с пощенските кутии на ЕМА. Поддържа се работоспособността на Административна информационна система Доспан 2.5. Системата е инсталирана на всички работни места и служителите са обучени за работа с нея. Информацията в юридическата информационна система АПИС се актуализира своевременно.

Базата с данни за **Разрешаване за употреба на лекарствени продукти** на ИАЛ се поддържа от служителите на отдел ИТ. Не е допускано спиране на работата за повече от един час по технически причини, като изключим времето на спиране на електрическия ток. Редовно се преразглеждат правата за достъп на потребителите и се правят необходимите промени. Информацията от базата данни се публикува редовно на интернет страницата на ИАЛ.

През 2013 г. е актуализирана и обновена информационната система за приемане и оценка на електронни досиета **EURS is Yours**. Преминато е към нова версия на системата, което води до увеличаване на работоспособността ѝ.

През 2013 година започна работа с разработената по проект, финансиран с европейски средства, система „Специализиран софтуер за електронна база данни на медицински изделия, заплащани с обществени средства“. Системата се ползва от МЗ, НЗОК, ИАЛ и потребители на медицински изделия.

#### **4.2. Система за управление на информационната сигурност.**

В съответствие с внедрената в ИАЛ интегрирана система за управление на качеството и информационната сигурност, съгласно изискванията на ISO 9001:2008 и ISO 27001:2005, системата по информационна сигурност се поддържа и развива. Изпълнява се програмата за наблюдение и измерване на ефективността. Поддържат се Дневник на системния администратор, Плана за архивиране на информацията, Матрицата за достъп, Регистрационните картони на компютрите и софтуера. През 2013 г. са направени 4 тренировки в изпълнение на плана за непрекъснатост на дейността.

#### **4.3. Европейски проекти**

През 2013 г. се разработиха две проектни предложения, с които ИАЛ кандидатства за предоставяне на безвъзмездна финансова помощ по ОПАК - приоритетна ос „Качествено административно обслужване и развитие на електронното управление“:

- **„Въвеждане на комплексно електронно управление на административните и информационните услуги по разрешаването за употреба на лекарствени продукти в Република България“** – на обща стойност 398 111.60 лв. – одобрен с Решение № РМФ-168/15.11.2013 г. на Ръководителя на Управляващия орган на ОПАК;

- **„Въвеждане на комплексно електронно управление на административните и информационните услуги по разрешаване/одобряване на клинични и неинтервенционални изпитвания на лекарства на територията на Република България и приемане на съобщения за нежелани лекарствени реакции“** - на обща стойност 795 893 лв.

#### **4.4. Връзка със системите на ЕМА**

ИАЛ работи с почти всички системи на ЕМА:

EudraNet - Изградената IP VPN връзка се поддържа от служителите на отдела координирано със служителите от ЕМА, като се правят пренастройки при необходимост. Ежеседмично, координирано с ЕМА, се прави профилактика на пощенските кутии в EudraMail.

EudraVigilance – система за обмен на нежелани лекарствени реакции. Системата работи от юни 2007 година.

CTS системата – ИАЛ работи с нея от края на 2007 година. При съобщения от колегите от DIMDI се прави обновяване на версията на системата и инсталирането ѝ по работните станции в агенцията.

EudraGMP – система за инспекции.

EudraCT – система за клинични изпитвания.

MMD – система за работа с документи, свързани със срещите в ЕМА

## **IX. ПРАВНО-НОРМАТИВНО ОСИГУРЯВАНЕ И УПРАВЛЕНИЕ НА КАЧЕСТВОТО**

### ***1. Правна дейност-отдел „ПНО”***

#### ***1.1. Участие в изработването на проекти на нормативни актове***

Във връзка с необходимостта от ограничаване паралелния износ на лекарствени продукти и мониторирането на процеса беше сформирана работна група към МЗ за изготвяне на проект на закон за изменение и допълнение на ЗЛПХМ. В резултат на активното участие на служител от дирекцията. Проектът на Закон за изменение и допълнение на ЗЛПХМ беше финализиран през м. декември.

През 2013 г. в дирекцията се довърши работата по изготвяне на проекти за нови Тарифа за таксите, които се събират по ЗЛПХМ.

#### ***1.2. Правни становища, правна помощ и процесуално представителство***

Основен приоритет в работата на отдел „Правно нормативно осигуряване“ през 2013 г. бе обезпечаването и осигуряването на законосъобразност на всички дейности, осъществявани от Изпълнителна агенция по лекарствата и на издаваните административни актове, свързани с тях.

В изпълнение на възложените им функции и задължения от Устройствения правилник на ИАЛ и длъжностни характеристики юристите от отдел „Правно нормативно осигуряване” ежедневно оказваха правна помощ на останалите структурни звена в Агенцията за законосъобразно изпълнение на административните дейности в областта на лекарствените продукти, медицинските изделия и трансфузионния надзор.

През цитирания период юристите изготвяха писмени и устни становища по постъпили в Агенцията молби, сигнали и жалби от физически и юридически лица, както и от Администрацията на Президента, Народното събрание, Министерство на здравеопазването, районни прокуратури, съдебни институции, митници и др.

Юристите ежедневно предоставяха консултации по възникнали правни казуси по повод инспекционната дейност на Агенцията, както и във връзка с дейността на всяка от дирекциите от специализираната и общата администрация. Също така бяха разработвани инструкции, указания, процедури, образци на заявления и други документи.

Целогодишно беше оказвана правна помощ за спазването и законосъобразното прилагане на Закона за държавния служител. Контрол за законосъобразност се осъществяваше при съставянето на трудови, граждански договори и другите актове, свързани с възникване, изменение и прекратяване на трудовите правоотношения със служителите на ИАЛ.

По всички представени в Дирекцията индивидуални административни актове и други вътрешно ведомствените актове са дадени становища и/или са съгласувани от юристите.

Във връзка с въведената в ИАЛ Интегрирана Система за управление на качеството и информационна сигурност ежесечно са актуализирани нормативните актове, публикувани на интернет страницата на Агенцията.

Юристите от дирекцията са изготвили и/или съгласували през годината 52 договора, свързани с дейността на агенцията.

През 2013 г. са постъпили 19 заявления за достъп до обществена информация, за които са изготвени правни становища и проекти на решения по Закона за достъп до обществена информация, както следва:

- предоставен достъп до информация – по 19 заявления;

През отчетния период юристите от дирекцията са съгласували и/или изготвили становища както следва:

Процедура	брой
Издаване на Разрешения за производство на лекарствени продукти	5
Промяна на Разрешения за производство на лекарствени продукти	32
Издаване на Разрешения за внос на лекарствени продукти	7
Промяна на Разрешения за внос на лекарствени продукти	20
Издаване на разрешения за търговия на едро с лекарствени продукти	119
Издаване на промени на разрешения за търговия на едро с лекарствени продукти	5
Издаване на разрешения за търговия на едро с медицински изделия	73
Издаване на промени на разрешения за търговия на едро с медицински изделия	39
Принудителни административни мерки и административно-наказателни преписки	
Заповеди за спиране на дейността на производители, обекти за търговия на едро и дребно с лекарствени продукти	259
Заповеди за блокиране и изтегляне на лекарствени продукти	15
Заповеди за унищожаване на лекарствени продукти	67
Заповеди за спиране или прекратяване на разрешения за употреба	216
Актове за установяване на административни нарушения по Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина	359
Актове за установяване на административни нарушения по Закона за медицински изделия,	6
Актове за установяване на административни нарушения по Закона за кръвта, кръводаряването и кръвопреливането	7

### ***1.3. Процесуално представителство***

За периода 01.01.2013 - 31.12.2013 г. във връзка с контролните функции възложени на ИАЛ съгласно ЗЛПХМ, ЗМИ и ЗККК, съвместно с юристите от дирекцията са изготвени и издадени **271** броя наказателни постановления, с които са наложени административни наказания - глоби и имуществени санкции на обща стойност **740750** лв.

От всички наказателни постановления по съдебен ред са обжалвани **79 бр.**, а останалите **192 бр.** са влезли в сила.

#### **Административно-наказателни дела по реда на ЗАНН**

Издадени наказателни постановления	Обжалвани наказателни постановления	от тях на:	
		I инстанция	II инстанция
271 бр.	79 бр.	Потвърдени	Потвърдени 15
		27	
		Частично	Частично 3
		2	
		Отменени	Отменени 17
17			
Висящи	Висящи 36		
41			

По издадени и влезли в сила наказателни постановления през 2013 г. по бюджета на ИАЛ са постъпили суми в размер на 200 140 лв.

#### **Административни дела по реда на АПК**

Обжалвани по съдебен ред ИАА		Обжалвани по административен ред ИАА пред по горестоящия орган	
4 бр.	Потвърдени на I инстанция – 2 Потвърдени на II инстанция - 0 Отменени на I инстанция – 0 Влезли в сила - 2 Висящи – 2.	4 бр.	Произнасяне от МЗ - по 3. Оттеглена жалба по 1.

През 2013 г. тримата юриконсулти са осъществили процесуално представителство на ИАЛ по **130 съдебни дела** в съдилищата на територията на цялата страна.

#### ***1.4. Подготовка и провеждане на обществени поръчки***

През периода 01.01.2013-31.12.2013 г. юристите от дирекцията участваха в разработването, подготовката и провеждане на процедури по възлагане на обществени поръчки по реда на ЗОП, в т.ч. и като членове в състава на всички комисии за отваряне, разглеждане и класиране на подадените оферти.

За посочения период по реда на чл. 14, ал. 4 от ЗОП в ИАЛ бяха проведени 5 процедури за доставки и услуги, 45 процедури по реда на чл. 14, ал.5 от ЗОП и 1 Договаряне без обявление по реда на чл. 90, ал. 1, т. 3 от ЗОП.

През 2013 г. Изпълнителна агенция по лекарствата приключи успешно кандидатстването по проект за «Повишаване на професионалната компетентност на служителите от Изпълнителната агенция по лекарствата», по ОПАК, Приоритетна ос II „Управление на човешките ресурси”, Подприоритет 2.2. „Компетентна и ефективна държавна администрация”, Бюджетна линия BG051PO002/13/2.2-11 ”, като част от документацията се съгласува с юрист от дирекцията.

## ***2. Управление на качеството***

### ***2.1. Поддържане и усъвършенстване на Интегрираната система за управление на качеството и сигурността на информацията***

През 2013 г. във връзка с интегриране на системата за управление на дирекция „Контрол на лекарствени продукти” към Интегрираната система за управление на качеството и информационната сигурност, бе извършен преглед и изменение документи. Актуализирани бяха 213 бр. от документите на ИСУ и бяха създадени 13 бр. нови документи.

### ***2.2. Външни одити и проверки***

Съгласно утвърдената „Годишна програма за провеждане на вътрешни одити през 2013 година”, са проведени:

- 17 вътрешни одита на ИСУ в съответствие с изискванията на БДС EN ISO 9001:2008;
- 1 одит на ИСУ в частта „Информационна сигурност” в съответствие с изискванията на БДС ISO/IEC 27001:2006.

Резултатите от проведените одити показват, че Интегрираната система за управление на качеството и информационната сигурност, внедрена в ИАЛ, се познава от служителите и се предприемат действия за подобряване на процесите в организацията.

Отдел „Управление на качеството” участва в международна проверка, от страна на Япония, която бе проведена в агенцията през 2013 г.

През месец юни бе проведен втори контролен одит на Интегрираната система за управление на качеството и информационната сигурност от международно акредитирана организация Intertek. На база заключенията от одита, бе продължена регистрацията на интегрираната система за управление. Оценката на одиторите бе, че организацията поддържа системата за управление, съгласно изискванията на ISO 9001:2008 и ISO 27001:2005. Не са констатирани несъответствия, за които да е необходимо изпълнението на коригиращи действия.

С влизане в сила на новото законодателство в областта на лекарствената безопасност през юли 2012 г., държавите – членки на ЕС трябва да провеждат вътрешни одити на системата по проследяване на лекарствената безопасност и докладват резултатите на Комисията (член 101(2) от Директива 2010/84/ЕС) на всеки 2

години. В тази връзка бе разработена стратегическа програма за провеждане на одити на системата за проследяване на лекарствената безопасност. Изпратен бе доклад до Европейската комисия относно проведени одити на системата по проследяване на лекарствената безопасност в Изпълнителна агенция по лекарствата за период от април 2011 година до юни 2013 година.

### **2.3. Организиране на обучения по ИСУ**

Отдел „Управление на качеството”, организира и координира провежданите обучения на служителите на ИАЛ по управление на качеството и информационната сигурност.

В ИАЛ има обучени 22 вътрешни одитори, които участват в провеждането на вътрешни одити. Във връзка с поддържане и повишаване компетентността на вътрешните одитори, отдела организира провеждането на обучение съгласно изискванията на ISO 27001:2005. Петнадесет вътрешни одитори получиха сертификати за преминалото обучение по стандарта.

Съгласно „Годишен план за обучение по информационна сигурност за 2013 г” и ИСУ отдел „Управление на качеството” провежда обучения на новоназначени служители и на отговорници по информационна сигурност. През годината са проведени обучения на 39 -ма служители на агенцията.

През годината бе извършван контрол и методическо ръководство на работата на дирекциите по въпросите на наблюдение и измерване на процесите, управление на несъответствия, анализ на данни и реализиране на принципа за постоянно подобрене във всички сфери на дейност на ИАЛ.

На състоялата се през месец ноември Международна конференция по качество в България, Изпълнителна агенция по лекарствата бе удостоена с Награда за качество - 2013 година, за внедрена и добре работеща интегрирана система за управление в съответствие с изискванията на ISO 9001 и ISO 27001.

### **3. Участие в национални срещи**

През 2013г. служителите на дирекцията участваха в:

- Участие в заседание на комисията по здравеопазване към НС, във връзка с гласуване на второ четене на ЗИД на ЗЛПХМ.

### **4. Обучение**

Съобразно заложените за 2013г. цели на дирекцията за повишаване на квалификацията и професионално развитие, служителите на Дирекция ПНОУК преминаха обучения по следните теми:

- „Административен процес, Особени административни и съдебни производства по специални закони: ЗОДОВ и ЗАНН. Практика на съда на ЕС по данъчни въпроси”.

- „Национална работна среща на възложителите на обществени поръчки есен 2013”,

- Практическа конференция с международно участие „Качеството за по-добър живот 2013г.

## **X. УЧАСТИЕ В РАБОТАТА НА ЕВРОПЕЙСКИ И МЕЖДУНАРОДНИ ИНСТИТУЦИИ**

Съгласно чл. 17, ал. 5, т.18 от ЗЛПХМ, служителите на ИАЛ участват в дейности свързани с работата на Европейската агенция по лекарствата, Европейския директорат по качеството на лекарствата и здравеопазване, на международни органи и организации, както и в изпълнението на международни договори, по които Република България е страна.

През 2013 година служители от агенцията взеха участие в работата на следните групи на Европейската агенция по лекарствата (ЕМА):

### ***Към мрежата на ръководителите на лекарствени те агенции в Европейския съюз (НМAs)***

- НМА – Heads of Medicines Agencies
- НМА – Working Group of Communication Professionals
- Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures (CMD-h)
- EMACOLEX към НМAs
- Среща на 13 Heads of Medicines Agencies Working Group of Enforcement Officers Presidency Meeting

### ***В комитетите и работните групи на Европейската агенция по лекарствата***

- Management Board.
- Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
- PhVIWG
- PRAC;
- QRD група
- SWP
- Committee on Advanced Therapy
- HMPWG
- GMDP WG

### ***Участие в дейности, организирани от EDQM:***

#### **- Proficiency testing study (PTS):**

PTS 133 – изпитване за степен на разтваряне;

PTS 138 – изпитване чрез оптично въртене;

PTS 139 – потенциометрично определяне на рН;

PTS 140 – полумикро определяне на вода;

PTS 141 – изпитване чрез HPLC за съдържание на примеси;

#### **- Наблюдение на Европейския пазар:**

- **Market surveillance study (MSS) 045** за наблюдение на медицински изделия - Eye drops, 2 продукта, изпитани по показател стерилност.

- **SAP 2013/44** -проект организиран съвместно с ЕМА и EDQM за контрол на качеството на лекарствени продукти одобрени по централизирана процедура – 6 броя проби;

- **MRP/DCP** за контрол на качеството на лекарствени продукти одобрени по процедура по взаимно признаване и децентрализирана процедура - 8 проекта



### ***Работни и експертни групи***

- Разработване на ръководство за “Проверка на хроматографски колони за ВЕТХ” за Европейската мрежа от официални контролни лаборатории, отдел ФХФА предложи проект на ръководството.

- Експертна група 10С към Европейска фармакопея – след анализ от отдел ФХФА, изготвяне на доклади, участия в заседания на групата и представяне на резултатите за обсъждане за две проекта монографии (един експерт от ДАЛП).

### ***Участие в обучителни курсове, семинари и др.***

Обучителен курс към Работната група на инспекторите по проследяване на лекарствената безопасност

Семинар към PRAC за оценители в областта на лекарствената безопасност

4 уебинари във връзка с миграцията на EVDAS от MSTR към OBIEE

Vigilize-Работа с базата данни на СЗО – он-лайн обучение

Он лайн обучение на тема „Лекарствени грешки”

Он лайн обучение за формат и съдържание на Периодични актуализирани доклади за безопасност

Участие в годишната среща на Европейската мрежа от официални контролни лаборатории за освобождаване на партиди биологични продукти; Фармацевтични сесии, общи сесии, сесия за MRP/DCP продукти

Участие в обучение организирано от EDQM за работа с CombiStats за статистическа обработка на резултати от биологични изпитвания;

Участие в обучение по MRP/DCP/API база данни на Европейския директорат за качество на лекарствата и здравеопазване (EDQM&Healthcare) – Страсбург, Франция.

### ***Участие в международни проекти***

► Дейности по проект на Европейската комисия за подпомагане сътрудничеството между държавите членки за ефективна дейност на системата за фармакологична бдителност в ЕС” като част от „Съвместни действия 2013”-SCOPE (Strengthening Collaborations for Operating Pharmacovigilance in Europe)

► Участие в оценката на риска във връзка с изготвянето на доклада, изискан от ЕК за одитите на системата по лекарствена безопасност на националните регулаторни органи.