

ГОДИШЕН ДОКЛАД
НА
ИЗПЪЛНИТЕЛНА
АГЕНЦИЯ ПО
ЛЕКАРСТВОТА
2019 г.

СЪДЪРЖАНИЕ

1. ВЪВЕДЕНИЕ
2. РЕЗУЛТАТИ
 - 2.1. РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ
 - 2.2. НАДЗОР НА ПАЗАРА НА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ И МЕДИЦИНСКИ ИЗДЕЛИЯ
 - 2.3. КОНТРОЛ И ИНСПЕКЦИИ
 - 2.4. АНАЛИЗИ НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ
 - 2.5. ФАРМАКОПЕЙНИ ДЕЙНОСТИ
 - 2.6. ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ЛЕКАРСТВЕНАТА БЕЗОПАСНОСТ
 - 2.7. КЛИНИЧНИ ИЗПИТВАНИЯ
 - 2.8. НЕИНТЕРВЕНЦИОНАЛНИ ПРОУЧВАНИЯ
 - 2.9. ЛЕКАРСТВЕНА ИНФОРМАЦИЯ
 - 2.10. КОНТРОЛ НА ТРАНСФУЗИОННАТА СИСТЕМА
 - 2.11. СПЕЦИАЛИЗИРАНИ КОМИСИИ КЪМ ИЗПЪЛНИТЕЛНИЯ ДИРЕКТОР НА ИАЛ
3. ФИНАНСОВИ РЕЗУЛТАТИ
4. АДМИНИСТРАТИВНО ОБСЛУЖВАНЕ
5. ПРОЦЕДУРИ ЗА ВЪЗЛАГАНЕ НА ОБЩЕСТВЕНИ ПОРЪЧКИ
6. ПРАВНО ОСИГУРЯВАНЕ
7. УПРАВЛЕНИЕ НА ЧОВЕШКИТЕ РЕСУРСИ
8. ИНТЕГРИРАНА СИСТЕМА ЗА УПРАВЛЕНИЕ
9. МЕЖДУНАРОДНО СЪТРУДНИЧЕСТВО
10. ИНФОРМАЦИОННИ ТЕХНОЛОГИИ
11. ПРЕДОСТАВЯНЕ НА ИНФОРМАЦИЯ НА ОБЩЕСТВЕННОСТТА И КОМУНИКАЦИИ
12. АНЕКСИ
 - 12.1. ИСТОРИЯ НА ИАЛ
 - 12.2. СТРУКТУРА НА ИАЛ

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Изпълнителната агенция по лекарствата (ИАЛ) е наследник на Националния институт по лечебните средства и е създадена с Постановление на Министерския съвет № 218 от 1999 г. като администрация към министъра на здравеопазването.

Компетентностите и правомощията на ИАЛ са разписани в три закона - Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина (ЗЛПХМ), Закона за медицинските изделия (ЗМИ) и Закон за кръвта, кръводаряването и кръвопреливането (ЗККК).

Цялостната дейност на Агенцията по изпълнение на целите на тези закони включва и дейности по изпълнение на цели от Националната здравна стратегия на Министерството на здравеопазването (МЗ) и участие в дейностите 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.

Функциите на ИАЛ включват:

- Експертна оценка и надзор върху качеството, безопасността и ефикасността на лекарствените продукти;
- Проследяване на лекарствената безопасност;
- Експертна оценка и контрол на клиничните изпитвания;
- Експертна оценка на рекламата на лекарствени продукти;
- Контрол и надзор върху производството, вноса и търговията с лекарствени продукти и активни вещества;
- Експертна оценка, регистрация и надзор на пазара на медицински изделия;
- Надзор на трансфузионната система.

Структурата на Агенцията включва Специализирана администрация, организирана в шест дирекции, и Обща администрация, организирана в една дирекция.

Специализирана администрация

- Дирекция “Надзор на пазара и инспекции”;
- Дирекция “Разрешения за употреба на лекарствени продукти”;
- Дирекция “Анализи на лекарствените продукти”;
- Дирекция “Проследяване на лекарствената безопасност и клинични изпитвания”;
- Дирекция “Контрол на трансфузионната система”;
- Дирекция “Лекарствена информация и неинтервенционални проучвания”;

Обща администрация

- Дирекция “Правни, административно-финансови дейности и управление на качеството”.

2. РЕЗУЛТАТИ

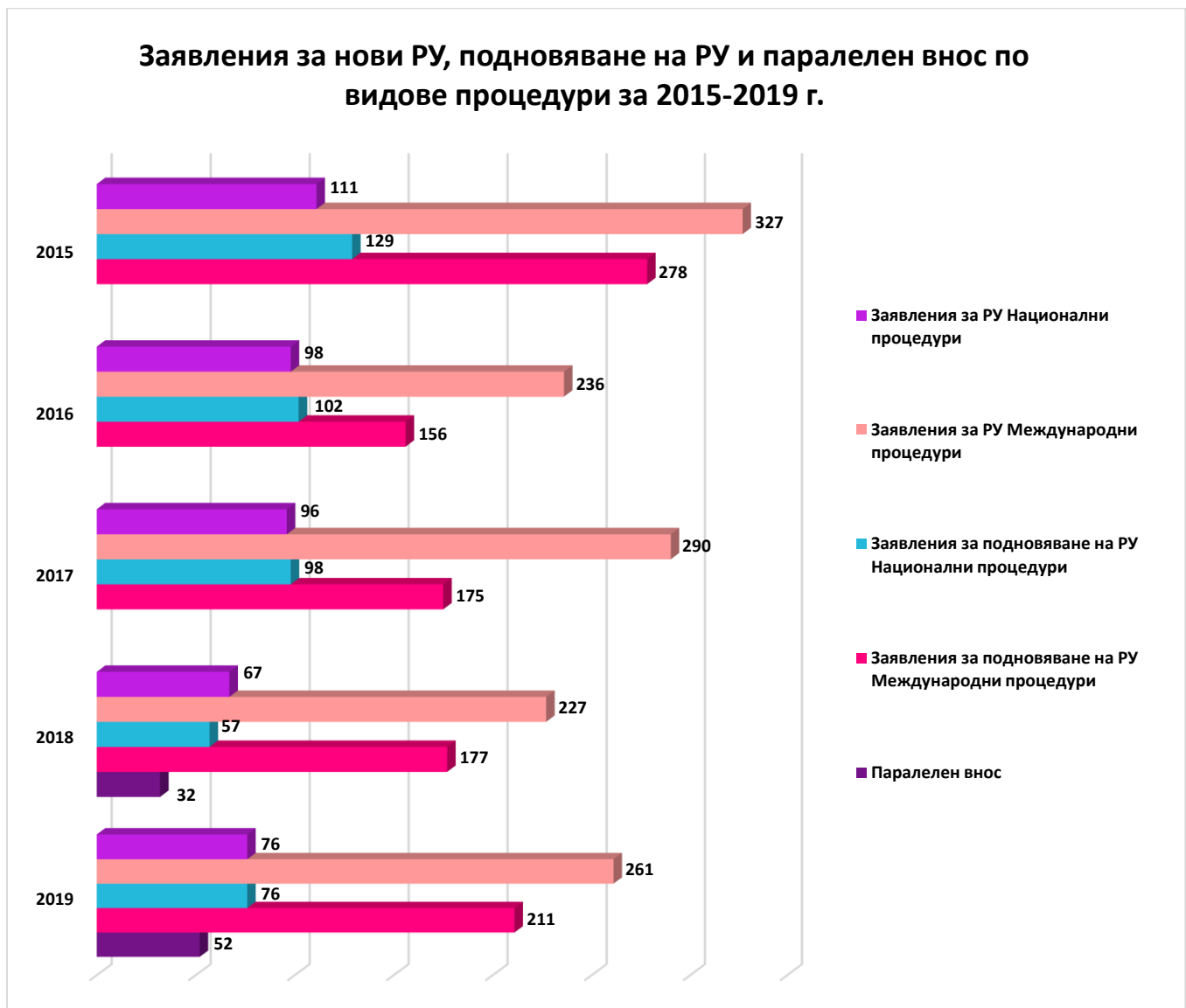
2.1. РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Една от основните дейности на ИАЛ е разрешаване употребата на лекарствени продукти на територията на Р. България въз основа на извършена експертна оценка на качеството, безопасността и ефикасността им.

Постъпили заявления

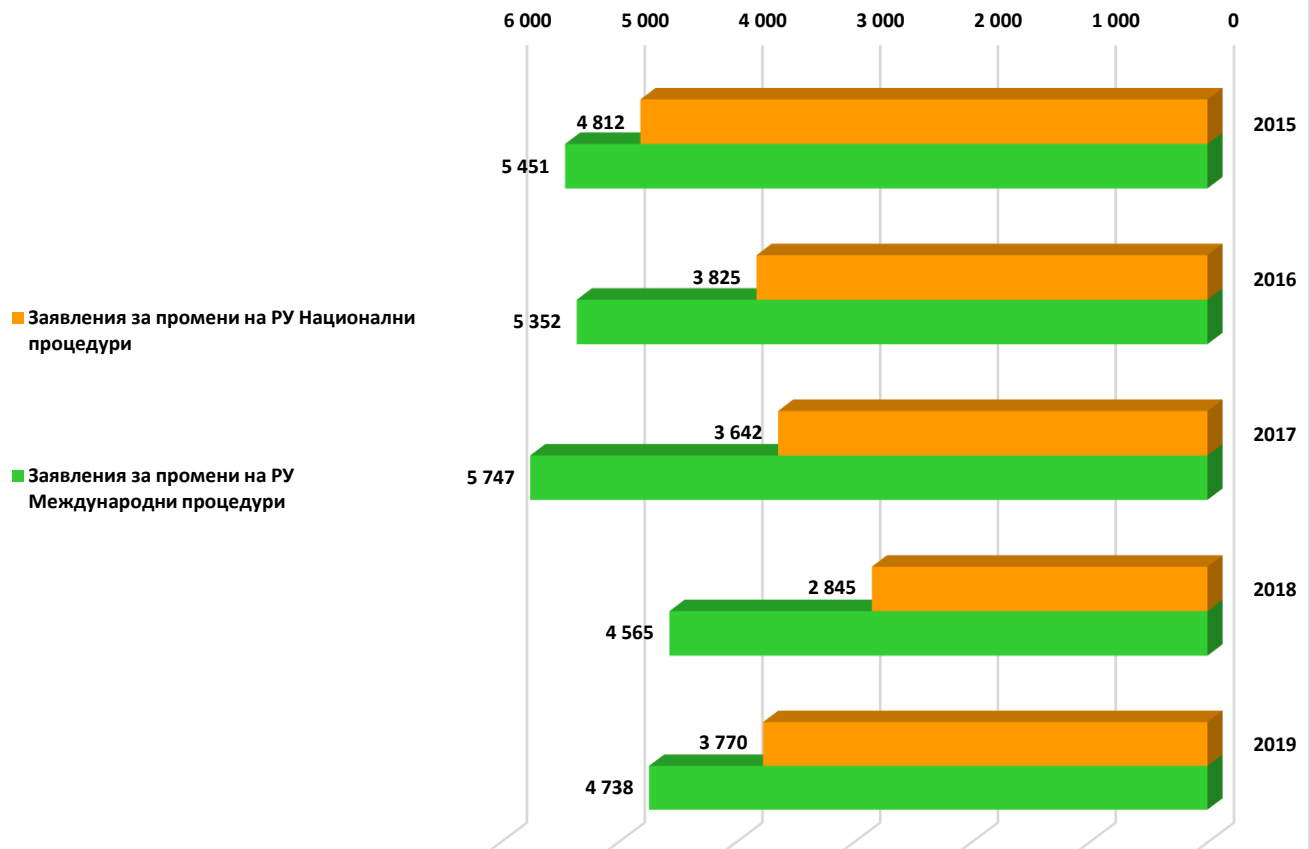
За 2019 г. в ИАЛ са постъпили 9 184 заявления за разрешения за употреба, подновявания и промени на разрешения за употреба по международни (децентрализирана и по взаимно признаване) и национална процедури, които касаят 10 531 лекарствени продукта.

От постъпилите заявления 337 бр. се отнасят за разрешение за употреба и 52 заявления за издаване на разрешение за паралелен внос, 287 бр. - за подновяване на разрешенията за употреба и 8 508 бр. заявления за промени в разрешенията за употреба на 9 866 лекарствени продукта.

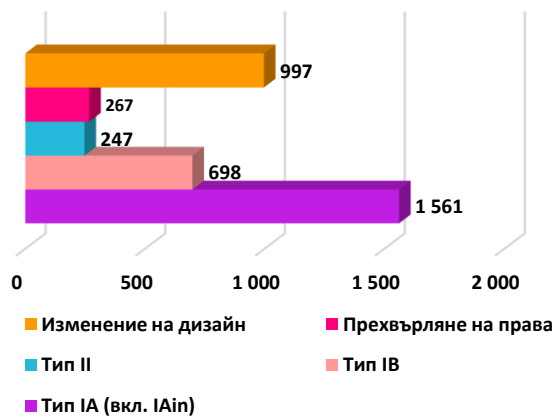


Значителна част от регулаторната дейност обхваща оценката на промени в издадените разрешения за употреба на лекарствени продукти.

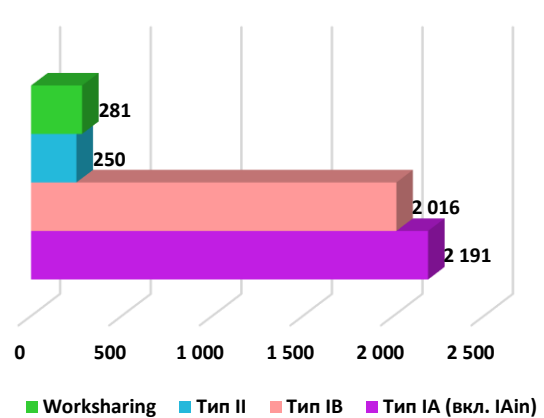
Заявления за промени за 2015-2019 г.



Заявления за промени по национални процедури по видове през 2019 г.



Заявления за промени по международни процедури по видове през 2019 г.



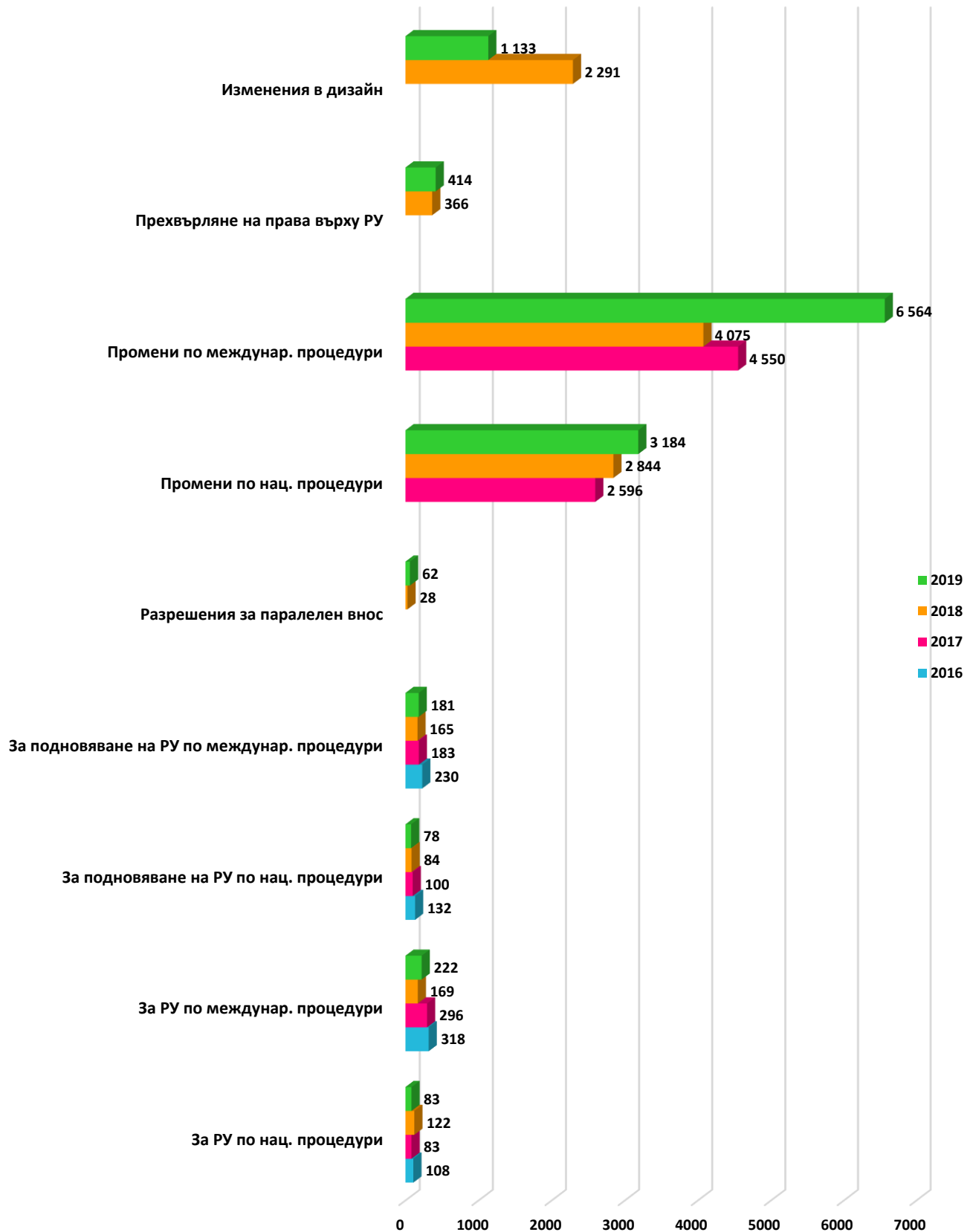


През 2019 г. се наблюдава намаляване броя на заявленията за промени включително и за прехвърляне на права в сравнение с предходната година. Пикът през 2018 г. в голяма степен се дължеше на голям брой постъпили заявления за прехвърляне на права на разрешения за употреба на лекарствени продукти и промяна в дизайна на опаковката вследствие на подготовката за напускане от страна на Обединеното кралство на Европейския съюз (Brexit) и изискването седалището на притежателите на разрешенията за употреба на лекарствени продукти да е в Съюза, както и провеждането на опаковките в съответствие с изискванията на ДЕЛЕГИРАН РЕГЛАМЕНТ (ЕС) 2016/161 НА КОМИСИЯТА от 2 октомври 2015 година за допълване на Директива 2001/83/ЕО на Европейския парламент и на Съвета чрез установяване на подробни правила за показателите за безопасност, поставени върху опаковката на лекарствени продукти за хуманна употреба

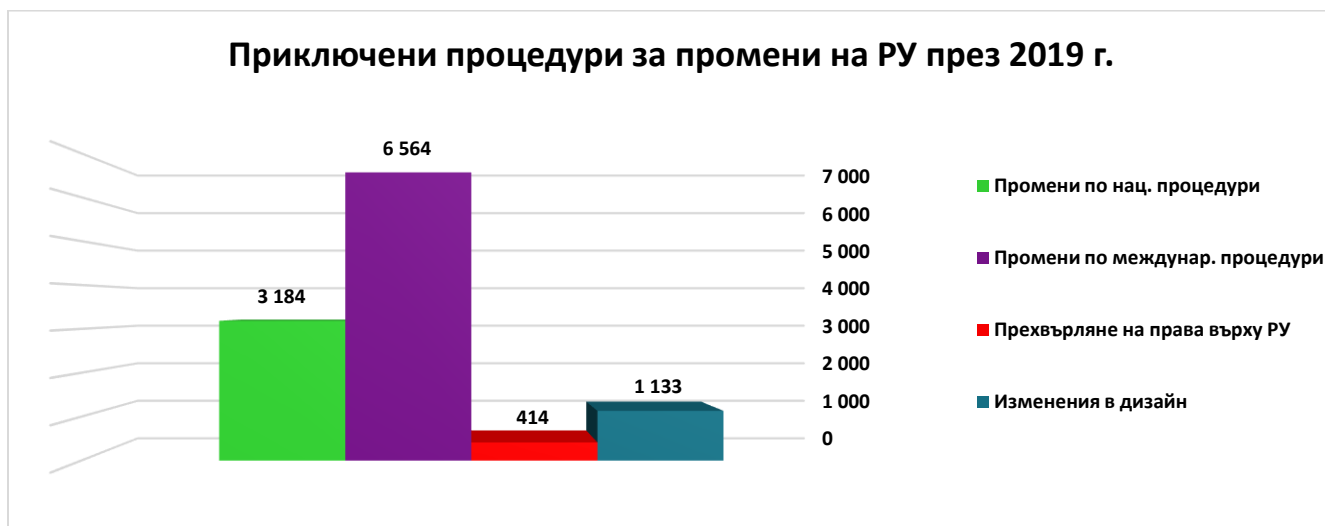
Приключени процедури

Общият брой на приключените през 2019 г. процедури е 11 921.

Приключени процедури за периода 2016 - 2019 г.



Приключени процедури за промени на РУ през 2019 г.



Общо за годината са приключени 11 295 процедури за промяна в разрешенията за употреба за 9 866 лекарствени продукта, като това включва 414 процедури по прехвърляне на правата върху разрешенията за употреба на лекарствени продукти и 1 133 изменения на дизайна на опаковка и/или листовка за пациента, 4 678 процедури за промяна тип IA, 4 016 процедури за промяна тип IB, 1 054 процедури за промяна тип II.

През 2019 г. ИАЛ продължи да работи по редица международни процедури, по които е референтна държава.

През август 2019 г. беше обявена пилотна фаза за работа с CESP - платформа за страните-членки на ЕС за електронно подаване на заявления и документация за разрешаване за употреба. ИАЛ стартира с прием на заявления и придружаващата ги документация за нови международни процедури по разрешаване за употреба на лекарствени продукти. През първата половина на 2020 г. се планира разширяване на обхвата за подаване на заявления, като се включат и заявленията и процедури по подновяване на разрешения за употреба. От стартирането на проекта до края на 2019 г. през CESP-портала в ИАЛ са постъпили 89 процедури, включващи 120 заявления за разрешаване за употреба по международни процедури.

Прекратени разрешения за употреба

През 2019 г. по желание на притежателите на разрешения за употреба са прекратени 287 разрешения за употреба на лекарствени продукти. По препоръка на Комисия по международни и децентрализирани процедури (CMDh), основаваща се на препоръка от Комитета за оценка на риска при оценяването на лекарствената безопасност (PRAC), през 2019 г. са прекратени разрешения за употреба на три лекарствени продукта, съдържащи активното вещество фенспирид поради възможността за причиняване на проблеми със сърдечния ритъм.

Брой прекратени РУ 2015-2019 г.



В графиките по-долу се посочени прекратените разрешения за употреба по тип лекарствен продукт и по области.

Прекратени РУ по тип ЛП за 2019 г.



Прекратени РУ по области за 2019 г.



Във връзка с постъпващите в ИАЛ искания от регулаторните агенции на други държави-членки в ЕС през 2019 г. са издадени 156 справки за паралелен износ за 97 лекарствени продукта (от България към други държави-членки на ЕС).



Като част от Мрежата на европейските лекарствени регулаторни органи през 2019 г. ИАЛ продължи да обменя информация за процедурите по взаимно признаване и децентрализираните процедури и да попълва EUDRA TRACK/CTS, представляваща база данни, в която едновременно се осъществяват процедурите по разрешаване, подновяване или промяна на разрешението за употреба (MRP или DCP) от всички държави-членки.

През годината бяха извършени научни консултации с различна цел и поставени въпроси във връзка с предстоящи международни процедури, при които България ще бъде референтна държава.

През 2019 г. България беше определена да изготви рецензии (Peer Reviews) по научни консултации преди стартиране на централизираните процедури за разрешаване за употреба на лекарствени продукти. Нашите представители в различните научни комитети и работни групи към Европейската агенция по лекарствата участваха активно в работата им с изготвянето на ръководства и научни становища по подадени заявления за разрешаване за употреба, orphan designation и различни казуси по оценка качеството на документацията на лекарствени продукти от биологичен произход.

2.2. НАДЗОР НА ПАЗАРА НА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ И МЕДИЦИНСКИ ИЗДЕЛИЯ

Друго направление в дейностите на ИАЛ е разрешаване производството и вноса на лекарствени продукти (ЛП), регистрация на производители, вносители и търговци на едро с активни вещества (АВ), разрешаване търговията на дребно с лекарствени продукти в аптека, регистрация на медицински изделия (МИ), разрешаване търговията на едро с медицински изделия, рекламата на лекарствените продукти, както и извършване на инспекции и проверки в цялата верига на разпространение на лекарствените продукти и медицинските изделия.

Разрешаване и контрол на производството

ИАЛ поддържа електронен регистър на издадените разрешения и промени на разрешения за производство/внос на лекарствени продукти. Въвежда се актуална информация в Европейската база данни Eudra GMDP по отношение на издадените разрешения за производство, внос и търговия на едро с лекарствени продукти и по отношение на издадените сертификати за Добра производствена практика (ДПП) на лекарствени продукти/активни вещества.

ИАЛ поддържа актуален електронен регистър на производители/вносители/търговци на едро с активни вещества, както и на лицата, осъществяващи посредничество в областта на лекарствените продукти на територията на Р България. Въвежда се актуална информация в Европейската база данни Eudra GMDP по отношение на регистрираните производители/вносители/търговци на едро с активни вещества.



Дейности по Rapid Alert System



За всички получени уведомления, в зависимост от наличностите на българския пазар, са издадени разпореждания за предприемане на съответните мерки.

Проверки на производители

През 2019 г. са извършени общо **34 инспекции** на производители/вносители на лекарствени продукти, на активни вещества и на лекарствени продукти, предназначени за клинично изпитване за установяване на съответствието на условията за производство, внос, контрол и съхранение с изискванията на ЗЛПХМ, подзаконовата нормативна уредба и с актовете и ръководствата, приети от Европейската комисия. Инспекциите са извършени в изпълнение на утвърдения годишен план за инспекции за 2019 г. във връзка със заявления за издаване на разрешения за производство/внос и промени в издадени разрешения за производство/внос на лекарствени продукти, заявления за издаване на сертификати за съответствие с изискванията на Добрата производствена практика и заявления за вписване в регистъра по чл. 167г от ЗЛПХМ на производители, вносители и търговци на едро с активни вещества.

През отчетния период са извършени 8 инспекции на производители на лекарствени продукти, установени на територията на трета държава (Турция, Босна и Херцеговина, Руска Федерация, и Виетнам) за установяване на съответствието на условията за производство, контрол и съхранение на лекарствени продукти с изискванията на Добрата производствена практика, посочени в Директива 2003/94/ЕС/.

През 2019 г. инспектор от Агенцията с представител от регулаторния орган на Дания участва в извършването на съвместна инспекция за установяване на съответствие с принципите и изискванията на Добрата производствена практика на производител, установен на територията на трета държава.

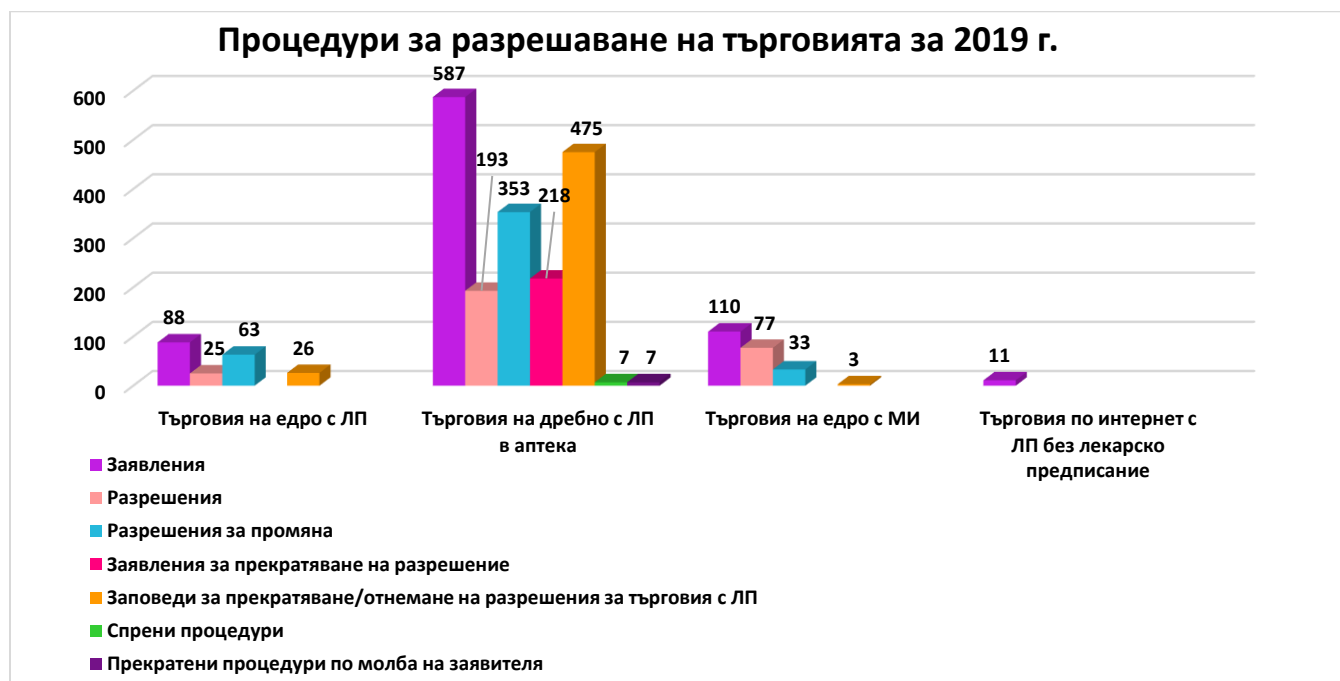
На 29 април 2019 г. Агенцията по храните и лекарствата на САЩ (Food and Drug Agency - FDA) потвърди, че ИАЛ притежава капацитет на еквивалентно ниво за извършване на инспекции по Добра производствена практика (GMP). FDA потвърди способността, капацитета и процедурите на ИАЛ за еквивалентни относно изискванията при провеждане на инспекции по Добра производствена практика, въз основа на извършената оценка при одита, включително и на правилата за предотвратяване на конфликт на интереси.

Това заключение е резултат от успешно приключилия одит на ИАЛ по Програмата на ЕС-FDA за взаимно одитиране на регулаторните органи във връзка със сключеното секторно споразумение между Европейската комисия и САЩ за взаимно признаване на резултатите от инспекциите по Добра производствена практика във фармацевтичния сектор. На базата на секторното споразумение взаимно ще се признават резултатите от инспекциите на производствени

обекти за лекарствени продукти за хуманната медицина, провеждани на различни територии. Понастоящем секторното споразумение обхваща лекарствените продукти за хуманната медицина, с изключение на ваксини, лекарствени продукти, произведени от кръвна плазма, и лекарствени продукти, предназначени за клинични изпитвания.

Важна цел за Агенцията е успешното преминаване на съвместния одит, насрочен за 2020 г., от страна на Системата за сътрудничество в областта на фармацевтичните инспекции (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme - PIC/S) и от регулаторния орган на Канада във връзка с подаденото през 2018 г. заявление за членство в PIC/S, както и във връзка с включване на ИАЛ в обхвата на EU-Canada MRA (CETA) - споразумение между Европейския Съюз и Канада за взаимно признаване в областта на Добрата производствена практика.

Разрешаване на търговията на едро и дребно с лекарствени продукти и медицински изделия

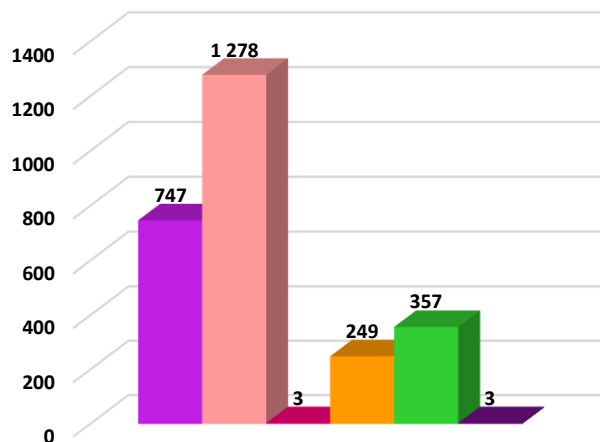


В регистъра на търговците на едро с медицински изделия, поддържан от ИАЛ, са отразени 60 промени.

Прекратените разрешения за търговия на едро с медицински изделия са по искане на притежателите на разрешенията.

Други дейности по регистрацията и съгласуване за 2019 г.

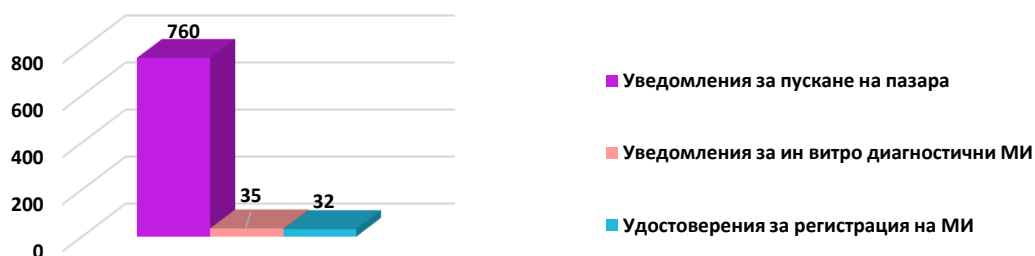
- Дарения по правилата на Добрата дарителска практика.
- Разрешаване на доставка на неразрешени за употреба ЛП по реда на Наредба № 10 от 17.11.2011 г.
- Регистрация на посредници в областта на ЛП - Регистрирани юридически лица
- Разрешения за разпространение сред населението рекламни материали
- Уведомления за износ на различни ЛП, включени в позитивния лекарствен списък
- Консултиране на инвестиционни проекти по реда на чл. 17, ал. 5, т. 14 от ЗЛПХМ



Медицински изделия

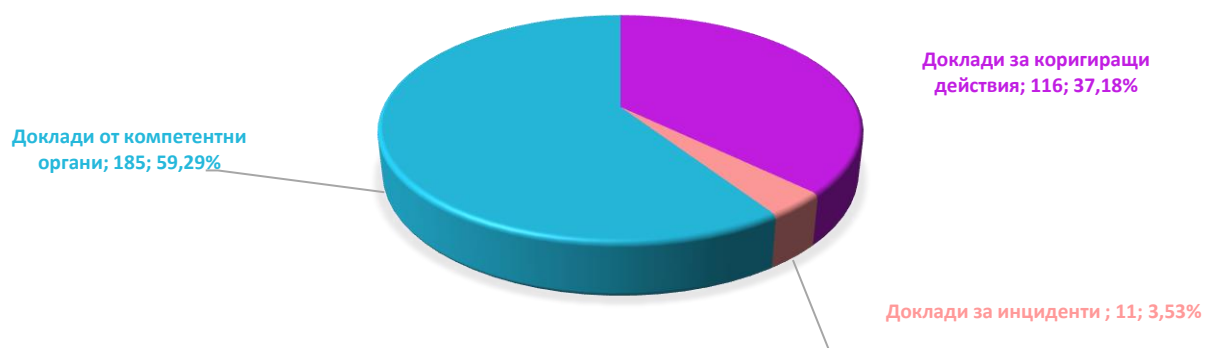
Регистрация на медицинските изделия

Издадени уведомления и удостоверения за МИ през 2019 г.



Безопасност на медицински изделия

Въведена информация в Системата за регистриране и проследяване безопасността на МИ за 2019 г.



В *Електронната база данни*, съдържаща 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) са валидирани записи за *приблизително 10 000 медицински изделия*.

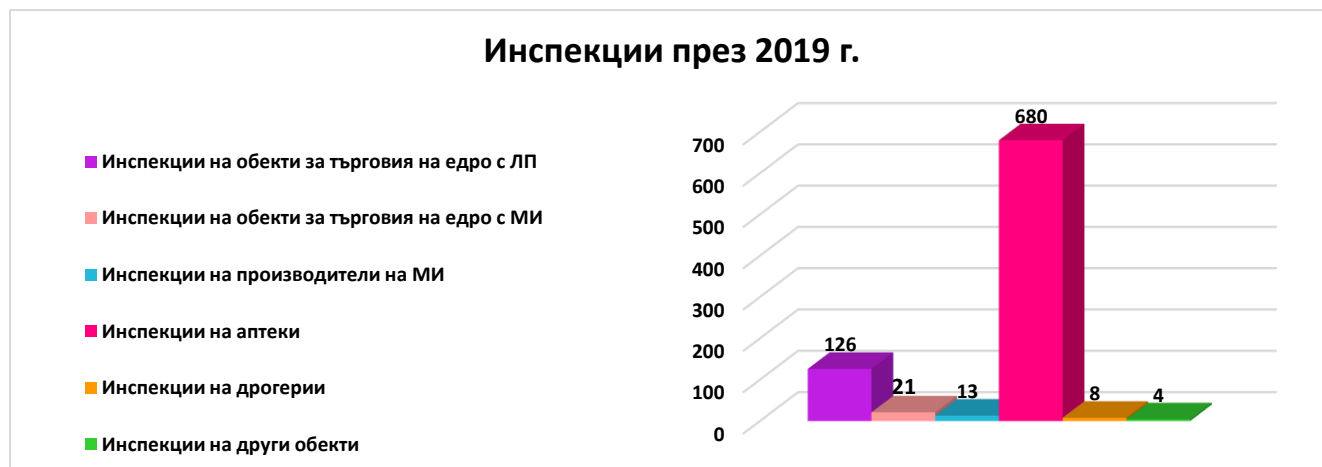
Клинични изпитвания на медицински изделия

Извършена е оценка на документацията и са издадени **4** разрешения за провеждане на *клинични изпитвания на медицински изделия*; **6** промени на издадени разрешения за провеждане на *клинични изпитвания на медицински изделия*, подадени са 5 уведомления за провеждане на клинични изпитвания на медицински изделия.

2.3. КОНТРОЛ И ИНСПЕКЦИИ

През 2019 г. при осъществяване на държавен контрол върху лекарствените продукти по чл. 267 от ЗЛПХМ, както и такъв по надзор на пазара с медицински изделия по чл. 86 от ЗМИ, длъжностните лица на ИАЛ са упражнили контрол върху дейностите по съхранението и търговията с лекарствени продукти и медицински изделия, извършвани от лица, притежаващи разрешения/удостоверения за търговия на едро и дребно с лекарствени продукти и с медицински изделия, за установяване на спазване на изискванията за Добра дистрибуторска практика (ДДП), ЗЛПХМ, ЗМИ и подзаконовите нормативни актове по прилагането им.

Общият брой на извършените инспекции на територията на Р. България 852.



Най-често установявани нарушения

- Продажба (отпускане) на лекарствен продукт с режим на отпускане „по лекарско предписание“ от магистър-фармацевт без да му бъде представено лекарско предписание (рецепта).

- Продажба (отпускане) на лекарствен продукт с режим на отпускане „по лекарско предписание“ от помощник-фармацевт.
- Осъществяване на дейност по отпускане на лекарствени продукти от неспособни лица (без фармацевтично образование).
- Неправилно съхранение на термолабилни лекарствени продукти, както и на посочени в Приложение 9 на Наредба № 28 от 9 декември 2008 г. на МЗ.
- Неправилно съхранение на лекарствени продукти с изтекъл срок на годност или на горими и леснозапалими лекарствени продукти.

През отчетната година длъжностни лица от ИАЛ извършиха съвместни проверки със служители на Националната агенция за приходи (НАП), със служители на специализирана дирекция „Борба с организираната престъпност“ и сектор „Противодействие на икономическата престъпност“ при ОД на МВР, в изпълнение на прокурорски постановления във връзка с получени сигнали за търговия с лекарствени продукти в нарушение на разпоредбите на ЗЛПХМ и подзаконовата нормативна уредба.

При извършените инспекции по надзор на пазара са взети **743 бр.** проби от лекарствени продукти.

Инспекции по проследяване на лекарствената безопасност и върху провеждането на клиничните изпитвания

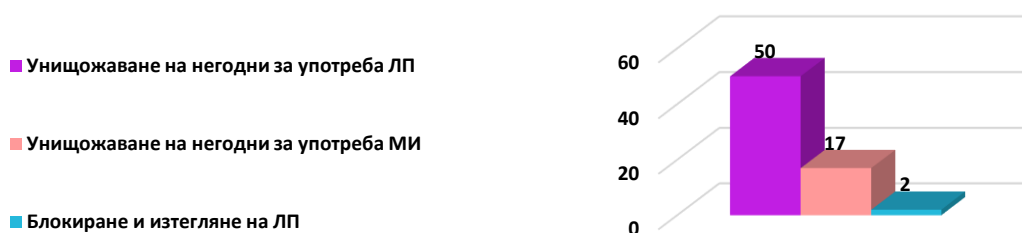
Извършени са общо **9 инспекции/повторни инспекции** на притежателите на разрешения за употреба, свързани с проверка на системата за проследяване на лекарствена безопасност или на отделни дейности, свързани с минимизиране на риска при употребата на определени лекарствени продукти и съответно за спазването на Добрата клинична практика

Административно-наказателна дейност

С оглед предмета на осъществения контрол и констатираните нарушения са предприети и съответните **административни и административно наказателни мерки** с превантивен и санкционен характер. По изготвените и издадени 53 броя наказателни постановления са наложени административни наказания на обща стойност 142 000 лв., от които глоби в размер на 70 000 лв. и имуществени санкции в размер на 72 000 лв.

Блокиране, изтегляне и унищожаване на лекарствени продукти и медицински изделия

Блокиране, изтегляне и унищожаване на ЛП и МИ през 2019 г.



Постъпили са 32 бр. уведомления за унищожаване на лекарствени продукти извън страната.

Подадени и обработени жалби и сигнали от физически и юридически лица, касаещи търговията с лекарствени продукти и медицински изделия

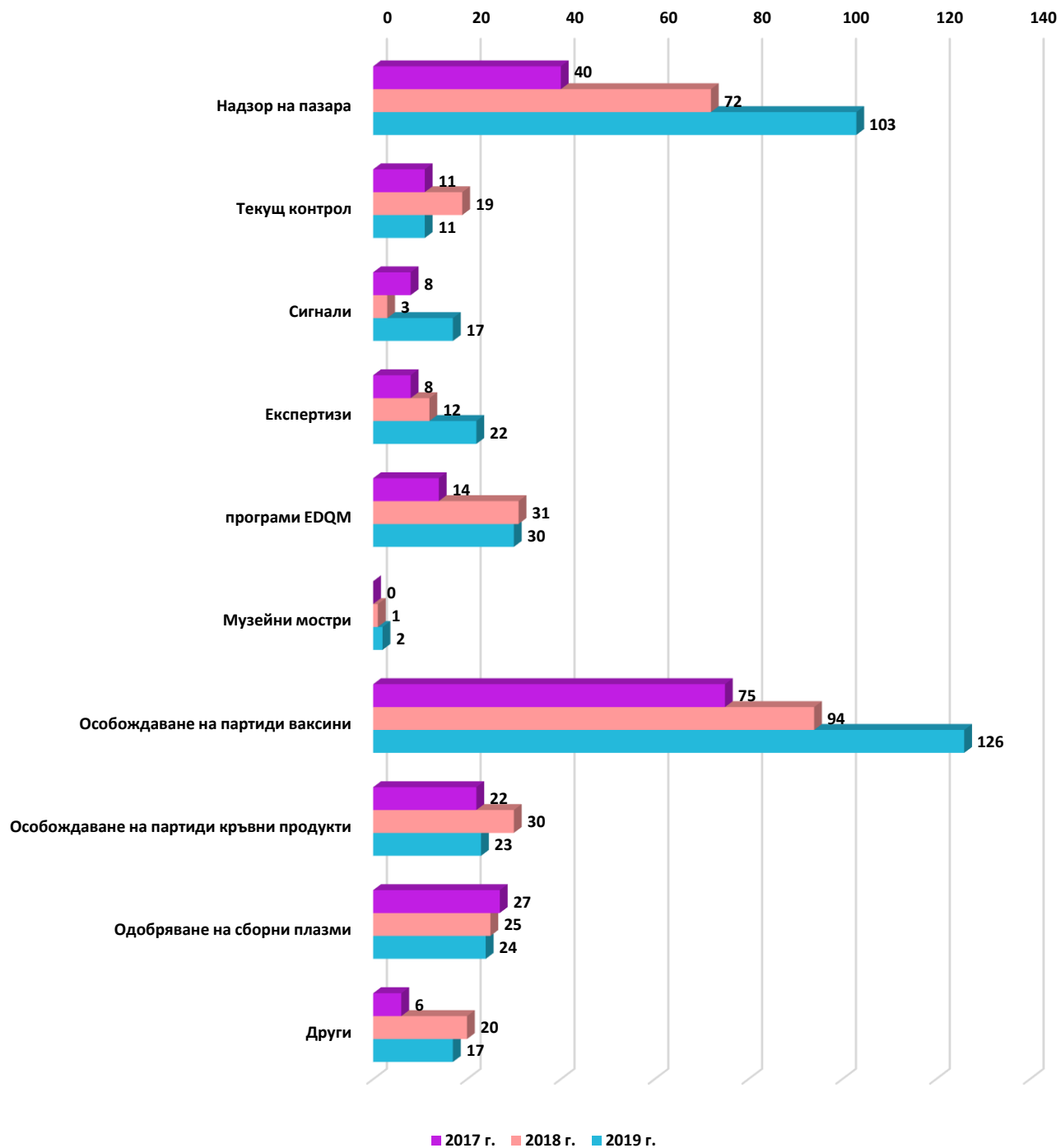
Извършени проверки и са предприети съответните действия по **30 бр.** жалби и сигнали, свързани с нарушения на ЗЛПХМ и подзаконовата нормативна уредба и **12 бр.** жалби и сигнали за нарушения на ЗМИ. Те са подадени в ИАЛ от граждани и организации, включително и такива препратени за разглеждане по компетентност от Министерство на здравеопазването, Комисията за защита на потребителите, Изпълнителна агенция “Медицински одит”. Получените жалби и сигнали съдържат твърдения за нарушения в устройството, реда и организацията на работата на аптеките/дрогериите, както и засягат качеството на лекарствен продукт или медицинско изделие или са свързани с осъществяване на дейност по отпускане на лекарствени продукти от неспособни лица, както и за работа на обекти за търговия на едро и дребно без разрешения за дейността, издадени по реда на ЗЛПХМ/ ЗМИ и др.

2.4. АНАЛИЗИ НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ

Аналитична дейност

През 2019 г. в ДАЛП са проведени изпитвания на общо 375 проби, постъпили за анализ по различни процедури. Наблюдава се увеличение на броя на анализирани проби с 22 % в сравнение с пробите през 2018 г.

Анализирани проби за периода 2017-2019 г.



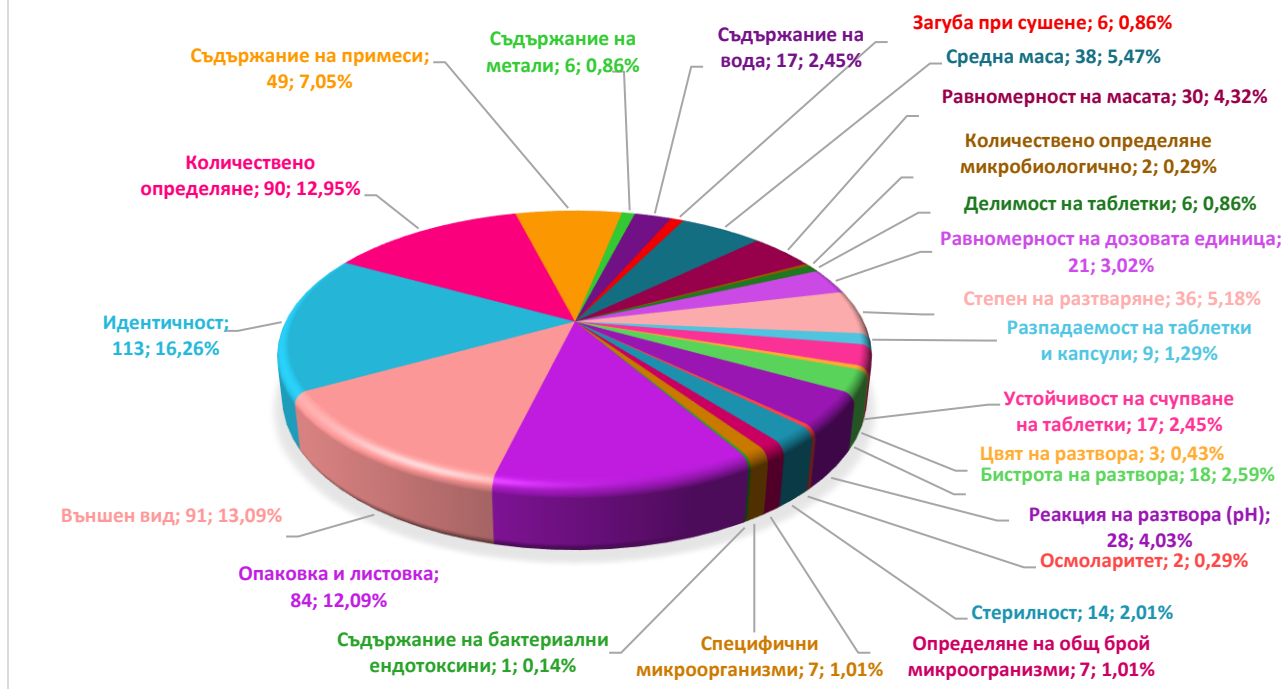
През 2019 г. са проведени общо 1 632 изпитвания, което представлява увеличение с 18,2 % в сравнение с 2018 г. Данни относно вида на проведените изпитвания и техния брой са представени в следващата фигура.



Надзор на българския пазар

По Плана за наблюдение на българския пазар са анализирани 103 партии лекарствени продукти с различни активни вещества, както следва: Gentamycin, Atorvastatine, Piracetam, Duloxetine, Ceftriaxone, Glimepiride, Atenolol, Azelastine hydrochloride, Bethametasone/Gentamycin, Ivabradine, Pramipexol, Enalapril/Hydrochlorothiazide, Cefotaxime, Dexketoprofen trometamol, Magnesium sulfate, Benzoyl peroxide, Tamsulosin, Metildigoxin, Heparin sodium, Mometasone, Esomeprazole, Aripiprazole, Tadalafil, Sildenafil, инфузионни разтвори, съдържащи различни соли, растителни лекарствени продукти. Всички анализирани партии лекарствени продукти са отговорили на изискванията по проведените изпитвания, разпределени съгласно данните по-долу:

Анализирани партии по план за надзор на българския пазар през 2019 г.



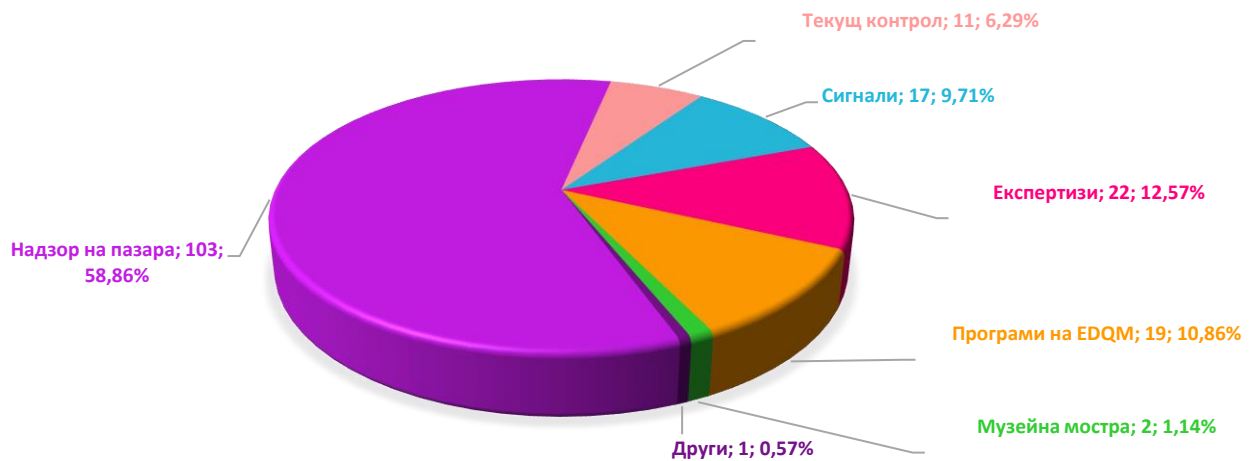
Във връзка с изпитванията на проби по надзор на пазара са проведени изпитвания за стерилност на общо 25 проби – инфузионни и инжекционни разтвори. Всички са отговорили на изпитването за стерилност. За съдържание на бактериални ендотоксини Ph. Eur. 2.6.14. са изпитани 4 проби лекарствени продукти за парентерално приложение, като резултатите отговарят на спецификацията.

За оценка на микробиологично качество (определяне на общ брой микроорганизми, Ph. Eur. 2.6.12., и специфични микроорганизми. Ph. Eur. 2.6.13., 2.6.31.) са изпитани общо 12 проби, като на три проби растителни лекарствени продукти е извършена проверка за пригодност на метода на изпитване. Всички са отговорили на одобрената спецификация по проведените изпитвания.

Физико-химични и фармацевтични анализи

През 2019 г. са анализирани 175 партии лекарствени продукти (с 15% повече от 2018 г.), разпределени както следва:

Анализирани проби през 2019 г.

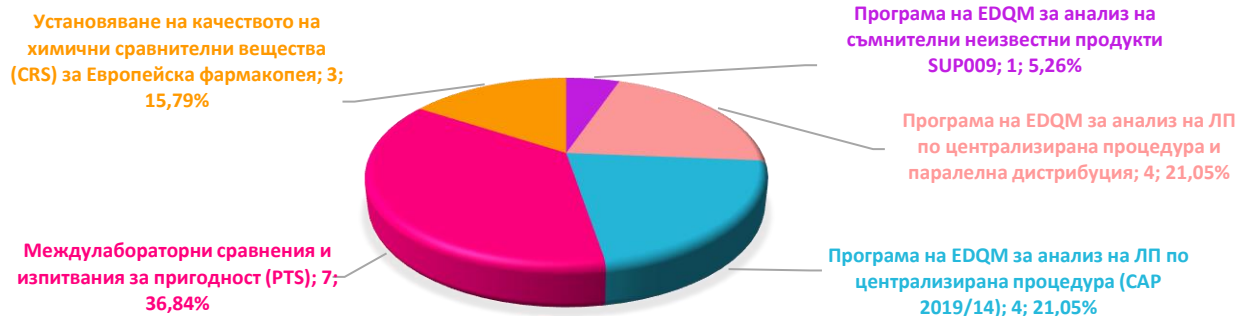


Изготвени са 8 физико-химични и фармацевтични експертизи с постановление от полиция/прокуратура, по които са анализирани 22 проби.

Съвместна работа с Европейския директорат за контрол на лекарствените продукти (EDQM)

В рамките на съвместни изпитвания, организирани от Европейския директорат за контрол на лекарствените продукти (EDQM), са анализирани общо 19 проби.

Анализирани партии по програми на EDQM през 2019 г.



Агенцията участва в Proficiency testing studies (междулабораторни сравнения и изпитвания за пригодност) с анализ на 7 партии при участие в 5 PTS програми PTS 190 (Точка на топене); PTS194 (Оптично въртене); PTS 195 (Изпитване чрез Инфрачервена спектрометрия за идентичност); PTS 196 (Изпитване за Степен на разтваряне). Всички резултати са много добри и

са получени сертификати за участие. Последният за 2019 г. PTS 197 (Изпитване чрез HPLC за количествено определяне) ще бъде отчетен в 2020 г.

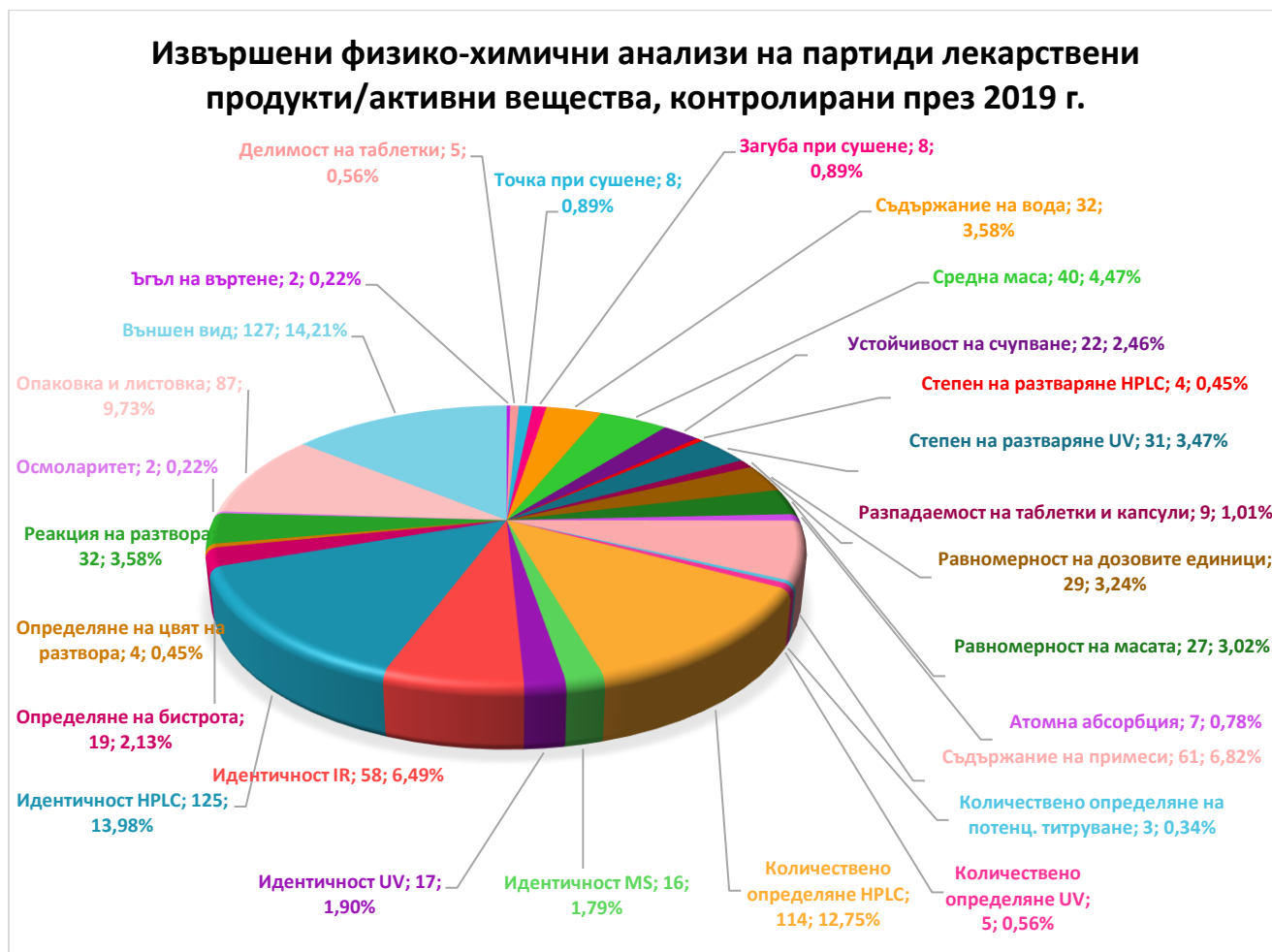
По програмите за наблюдение на Европейския пазар ИАЛ взе участие в CAP 2019/14 (проект за контрол на качеството на лекарствени продукти одобрени по централизирана процедура), като са анализирани 4 партиди. Още 4 партиди лекарствени продукти бяха анализирани и във връзка с участие в проект за контрол на CAP-продукти по паралелна дистрибуция.

Анализирани са 3 партиди лекарствени вещества за установяване качеството на сравнителни химични вещества (CRS) за Европейска фармакопея.

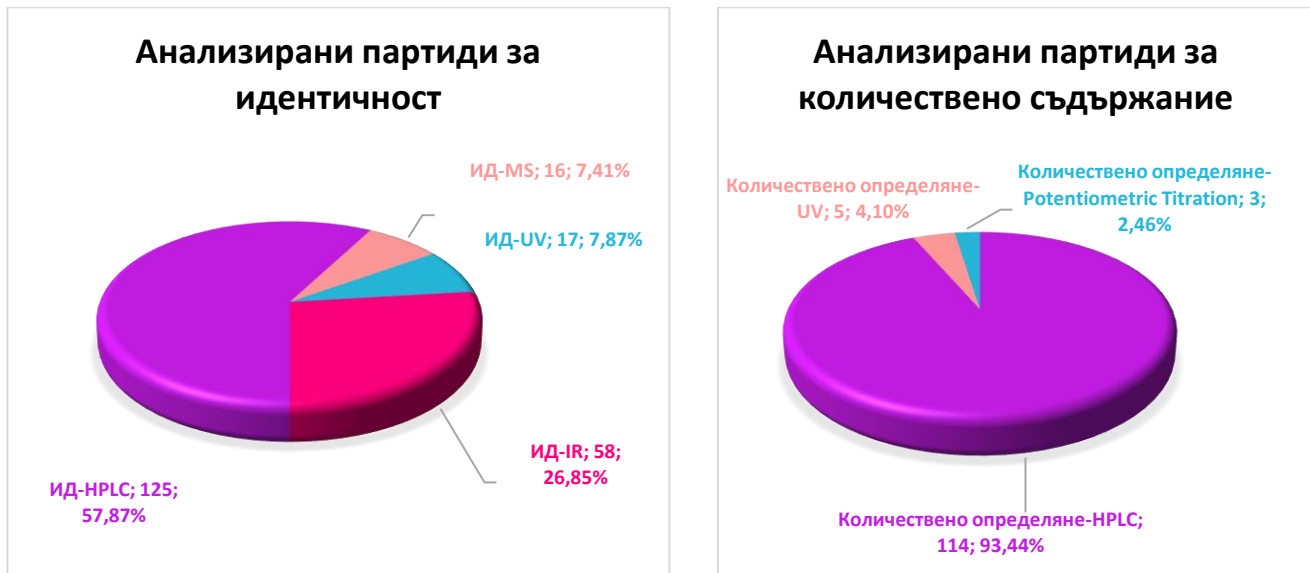
Анализирана е 1 проба в рамките на Програмата за анализ на съмнителни непознати проби (SUP009).

В края на 2019 г. стартира проектът за аналитичен контрол на лекарствени продукти на Европейския пазар с активно вещество Sildenafil (MSS058), който ще приключи март 2020 г.

Извършени са общо 890 анализа на лекарствени продукти чрез физико-химични и фармацевтични методи с 18% повече от 2018 г. (752 бр. анализа за 2018 г.), както следва:



Следващите графики показват разпределението на методите за анализ по изпитани показатели:



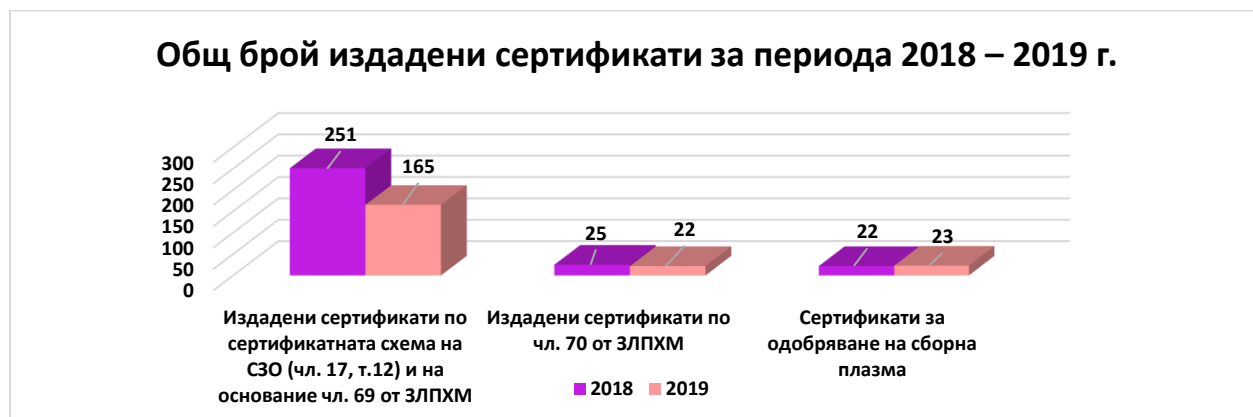
Запазва се тенденцията относно инструменталните методи, използвани за анализи на проби. Най-голям дял имат високоефективната течна хроматография (243 анализа или 27,3% от общия брой изпитвания), ултравиолетова спектрофотометрия (53 анализа или 6,0% от общия брой изпитвания) и степен на разтваряне (35 анализа или 4,0% от общия брой изпитвания). През 2019 г. е увеличен броят на изпитванията за равномерност на дозовите единици на нискодозови препарати, в това число и равномерност на доставената доза на група лекарствени продукти, съдържащи активно вещество Mometasone, представляващи лекарствена форма назален спрей.

Биологични анализи

Експерти на ИАЛ извършват официално освобождаване на партии ваксини и лекарствени продукти от човешка кръв или плазма, съгласно Европейската административна процедура за освобождаване на партии биологични продукти - Official Control Authority Batch Release (OCABR) и съгласно Ръководството на СЗО за освобождаване на партии ваксини (WHO TRS No. 978, 2013). На проби от Плана за надзор на пазара са извършени изпитвания за определяне на микробиологично качество - стерилност, общ брой микроорганизми, специфични микроорганизми и бактериални ендотоксини.

Издадените сертификати за освобождаване на партии ваксини и лекарствени продукти, получени от човешка кръв или плазма, през 2019 г. са общо 213 броя. През 2019 г. се наблюдава лек спад в броя на издадените сертификати за партии ваксини в сравнение с данните от 2018 г. (251 броя).

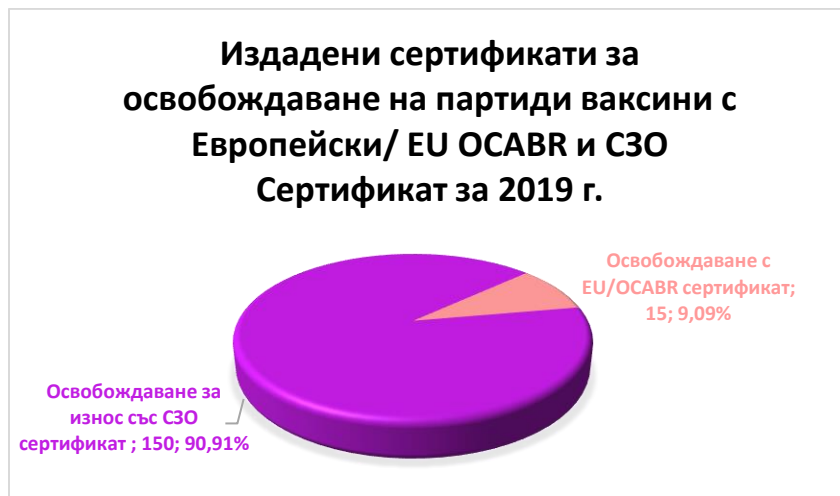
На всички постъпили проби са извършени минимум оценка на партидна документация, изпитване за външен вид, опаковка и листовка. Всички партии са освободени в законоустановения срок по ЗЛПХМ. Разпределението е както следва:



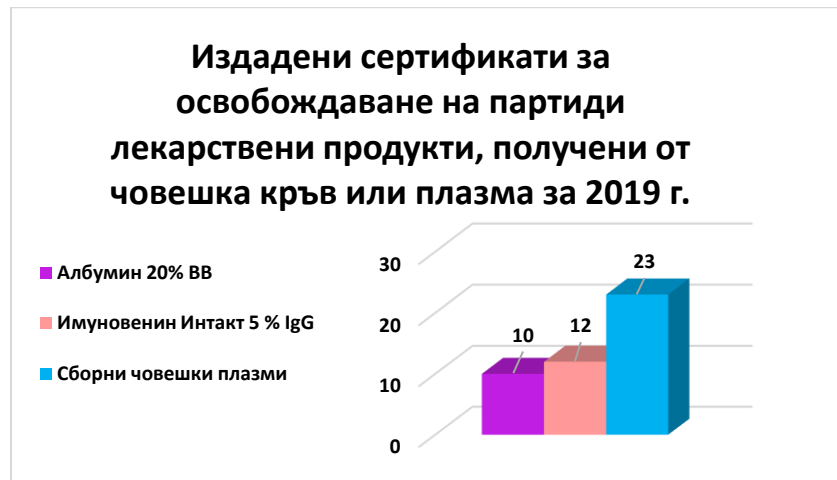
Издадени сертификати за освобождаване по типове ваксини са разпределени съгласно графиката по-долу:



Издадените Европейски/EU OCABR сертификати за партиди ваксини през 2019 са 15 броя, а издадените СЗО сертификати през 2019 г. са 150 броя.



Лекарствени продукти, получени от човешка кръв или плазма, за освобождаване по чл. 70 от ЗЛПХМ са разпределени съгласно графиката по-долу:

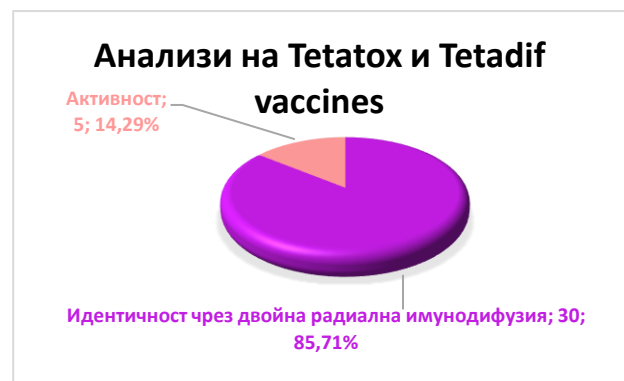


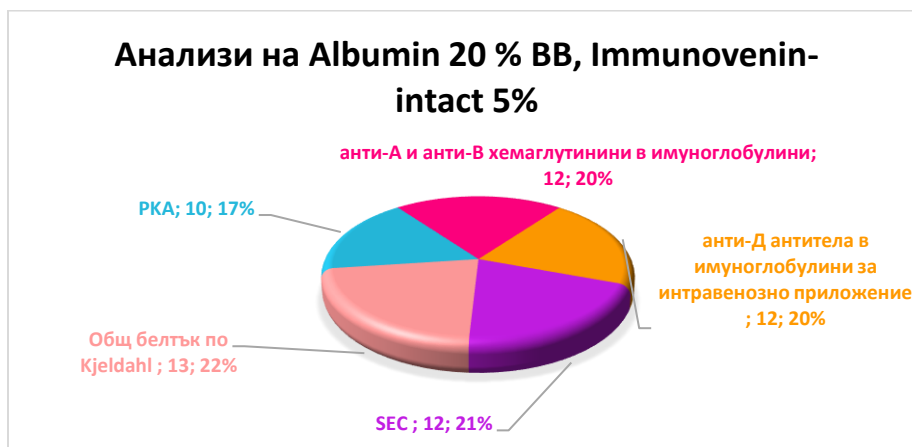
Общият брой извършени анализи на проби, постъпили по различни процедури, е 743, което е с 18% повече в сравнение с броя анализи през 2018 г. (630). Резултатите от всички проведени изпитвания отговарят на одобрените спецификации на съответните лекарствени продукти.

На всички постъпили лекарствени продукти от човешка кръв или плазма и проби ваксини включително мостри, получени във връзка с преупаковане поради прекратяване на договорни отношения с доставчик (общо 234 броя), е извършена оценка на външния вид на лекарствената форма, първична, вторична опаковка и листовка за пациента.

На три партиди Имуновенин Интакт, освободени в края на 2018 г. и началото на 2019 г., е проведено изпитване за стабилност по показател „съдържание на активатор на прекаликреина“. Резултатите от проведеното изпитване отговарят на одобрените спецификации.

От проведените изпитвания по показател активност с цел постмаркетингов контрол на 5 партиди БЦЖ ваксина за една партида е получен неотговарящ резултат на 29тия месец от срока на годност. За резултатите от изпитването са уведомени притежателят на разрешението за употреба, Дирекция „Надзор на пазара и инспекции“ и отделът по преквалификация на ваксини към СЗО.

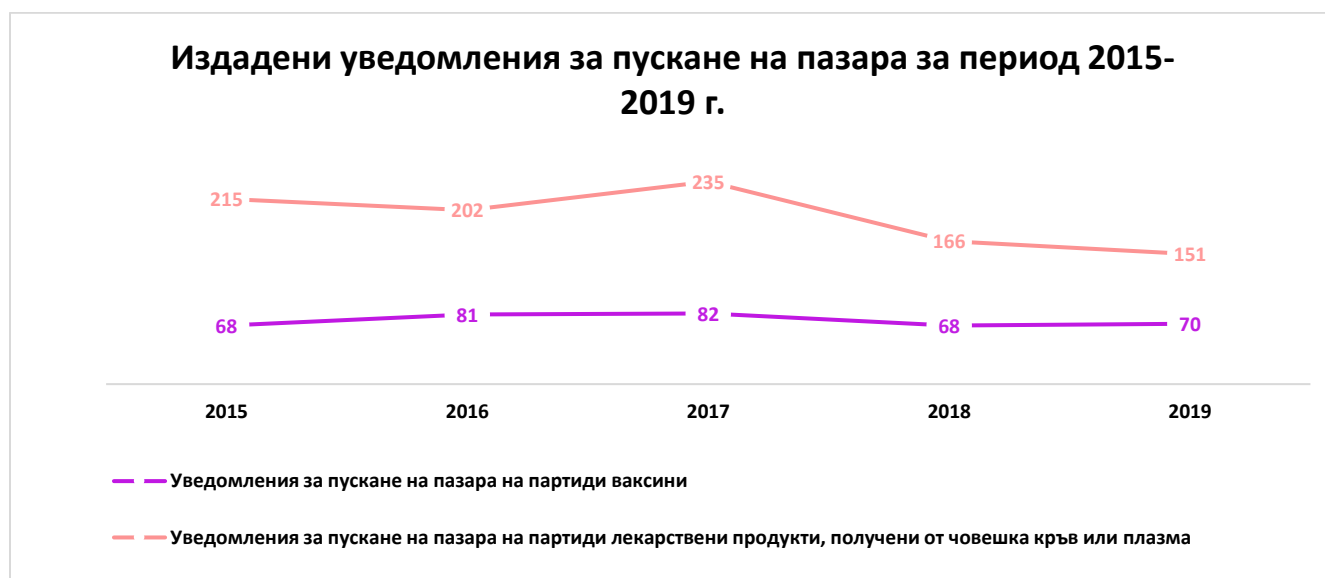




През 2019 г. експерти на ИАЛ са участвали в:

- междулабораторно изпитване за пригодност - PTS за стерилност, организиран от LGS Standards PT-PH-05 (PH068) за общо 5 проби за изпитване. Получените резултати отговарят на зададените критерии.
- PTS 202 Immunoglobulin molecular-size distribution за общо 5 проби, организиран от EDQM. Очаква се съобщение от организатора за обработка на резултатите от всички участвали лаборатории.

През 2019 г. са издадени **70 броя** уведомления за пускане на пазара на партии ваксини и **151 броя** уведомления за пускане на пазара на партии лекарствени продукти, получени от човешка кръв или плазма.



2.5. ФАРМАКОПЕЙНИ ДЕЙНОСТИ

Във връзка с предложения на секретариата на Европейската фармакопея за работната програма на експертните групи експерти на Агенцията са отговорили на 44 въпросника, с които е предоставена информация относно вещества/монографии, национални фармакопейни изисквания и добри фармакопейни практики. Обработени са 376 доклада относно сравнителни вещества, разработени от експертни групи към Европейската фармакопея.

През изминалата година е въведено в сила Десетото издание на Европейската фармакопея и допълнения 10.1-10.3. Отпаднаха монографиите *Теснолистна сена, плод (0208)* и *Инсулин, говежди (1637)* от Европейската фармакопея. Промените са публикувани на сайта на Агенцията.

В раздел *Фармакопея* на интернет страницата на ИАЛ са публикувани актуализирани списъци с превод на заглавията на монографиите за:

- растителни вещества и препарати, включени в 9^{-то} издание на Европейската фармакопея до допълнение 9.8;
- хомеопатични препарати, включени в 9^{-то} издание на Европейската фармакопея до допълнение 9.8;
- вещества и препарати, включени в 9^{-то} издание на Европейската фармакопея до допълнение 9.8.

На сайта на ИАЛ в раздел *Фармакопея* е публикувано съобщение във връзка със започването на обществени консултации по текстовете на *Европейския педиатричен рецептурник* и Българският Фармацевтичен Съюз е уведомен.

В следващия мандат (2020-2022 г.) на експертни групи към Европейската фармакопея България ще бъде представена от 8 експерти в 9 групи.

Като национален фармакопееен секретариат Агенцията е предоставяла информация по фармакопейни и терминологични въпроси, списъци с контролирани термини и др. Преведени са на български език нови стандартни термини за лекарствени форми, опаковки, средства за прилагане и пътища за въвеждане на лекарствени продукти и единици за представяне и са въведени в базата данни на EDQM.

2.6. ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ЛЕКАРСТВЕНАТА БЕЗОПАСНОСТ

Съобщения за нежелани лекарствени реакции

Част от отговорностите на ИАЛ включват приемане и оценка на съобщения за нежелани лекарствени реакции (НЛР). През 2019 г. получените, обработени и оценени първични и последващи съобщения нарастват в сравнение с предходната година. Техният общ брой е **2 669**, от които **2 640** съобщения са оценени като валидни. Първичните съобщения са 1 932, а последващите 708.

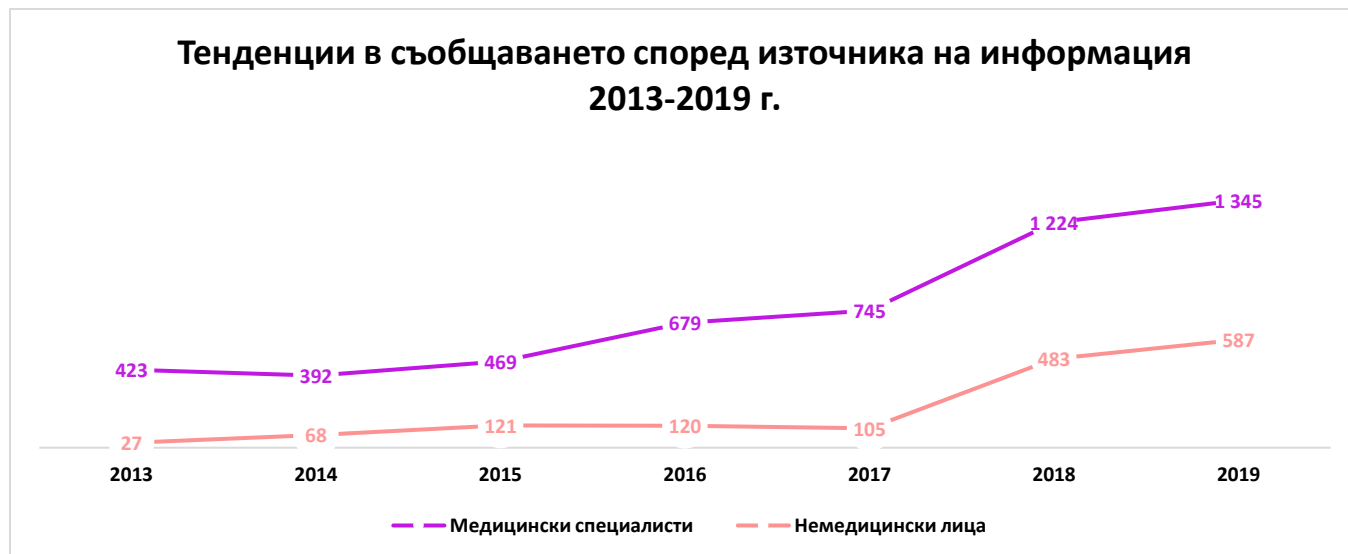


Запазва се тенденцията за увеличаване на съобщителната активност и броят на валидните получени НЛР, като от **1 707** през 2018 г. са нараснали на **1 932** или с 13,18%.



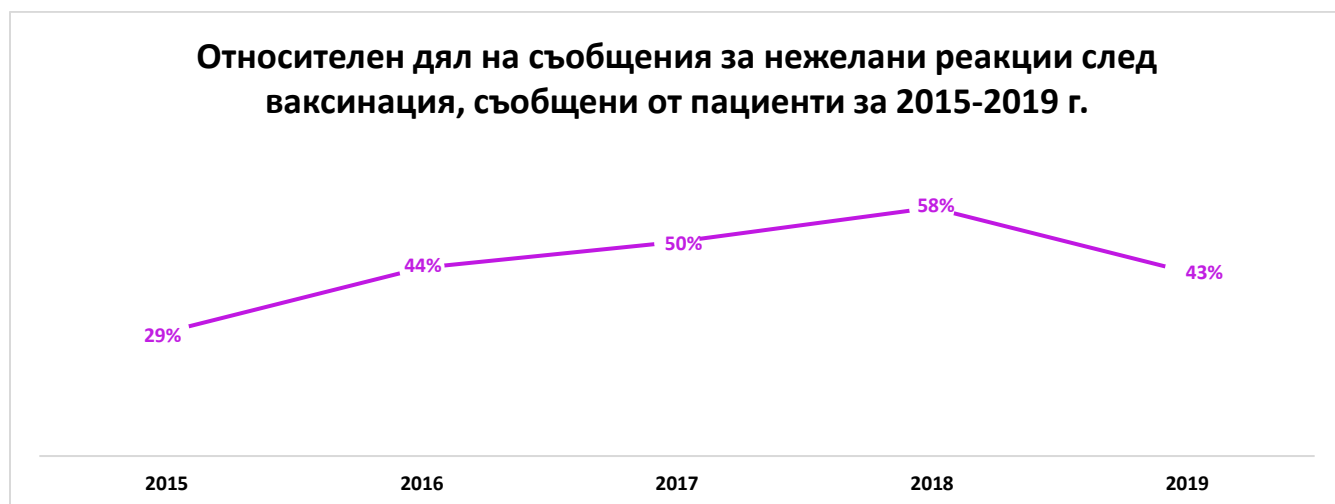
Съобщаемостта от медицински специалисти продължава да нараства и достига **1 345** съобщения през 2019 г. От пациенти са докладвани **587** съобщения, което представлява увеличение на показателя спрямо 2018 г. Най-голям брой съобщения са получени чрез

притежателите на разрешения за употреба – **1 670**, а директно в ИАЛ са постъпили **126** съобщения от медицински специалисти и **136** съобщения от пациенти.



Съобщения за нежелани реакции след ваксиниране

През 2019 г. в ИАЛ са постъпили 117 съобщения за нежелани реакции след ваксиниране или 6% от общия брой валидни първични съобщения. Директно в ИАЛ са получени 32% от съобщенията за нежелани реакции след ваксиниране (8 от медицински специалисти и 30 от пациенти), а чрез притежателите на разрешения за употреба са получени 79 съобщения (59 от медицински специалисти и 20 от пациенти). Общо получените съобщения от медицински специалисти са 67 (57%), а от пациенти 50 (43%).



Информационни активности, свързани с проследяване на лекарствената безопасност и с информиране за риска

За 2019 г. е направена оценка на 53 учебителни материала, свързани с лекарствената безопасност. Съгласувани са 35 преки съобщения до медицински специалисти.

Дейности, свързани с националната Комисия за оценка на риска в проследяване на лекарствената безопасност (КОРПЛБ)

През 2019 г. Комисията за оценка на риска в проследяване на лекарствената безопасност проведе 10 съвещания, подготвени и председателствани от служители на ИАЛ. В хода на целогодишната си дейност Комисията представи препоръки за позицията на Р. България при разглеждане на международни процедури в рамките на съвещанията на Комисията за оценка на риска в проследяване на лекарствената безопасност – PRAC към Европейската агенция по лекарствата. Комисията направи също препоръки за националното приложение на приетите в Европейския Съюз решения.

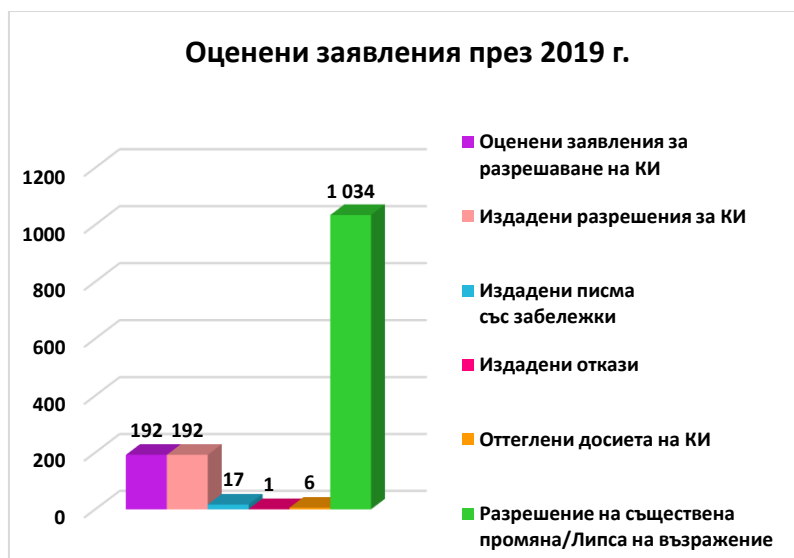
Обучителни активности и участия в научни форуми

През 2019 г. ИАЛ осъществи обучения на тема “Проследяване на лекарствената безопасност“ за студенти по фармация.

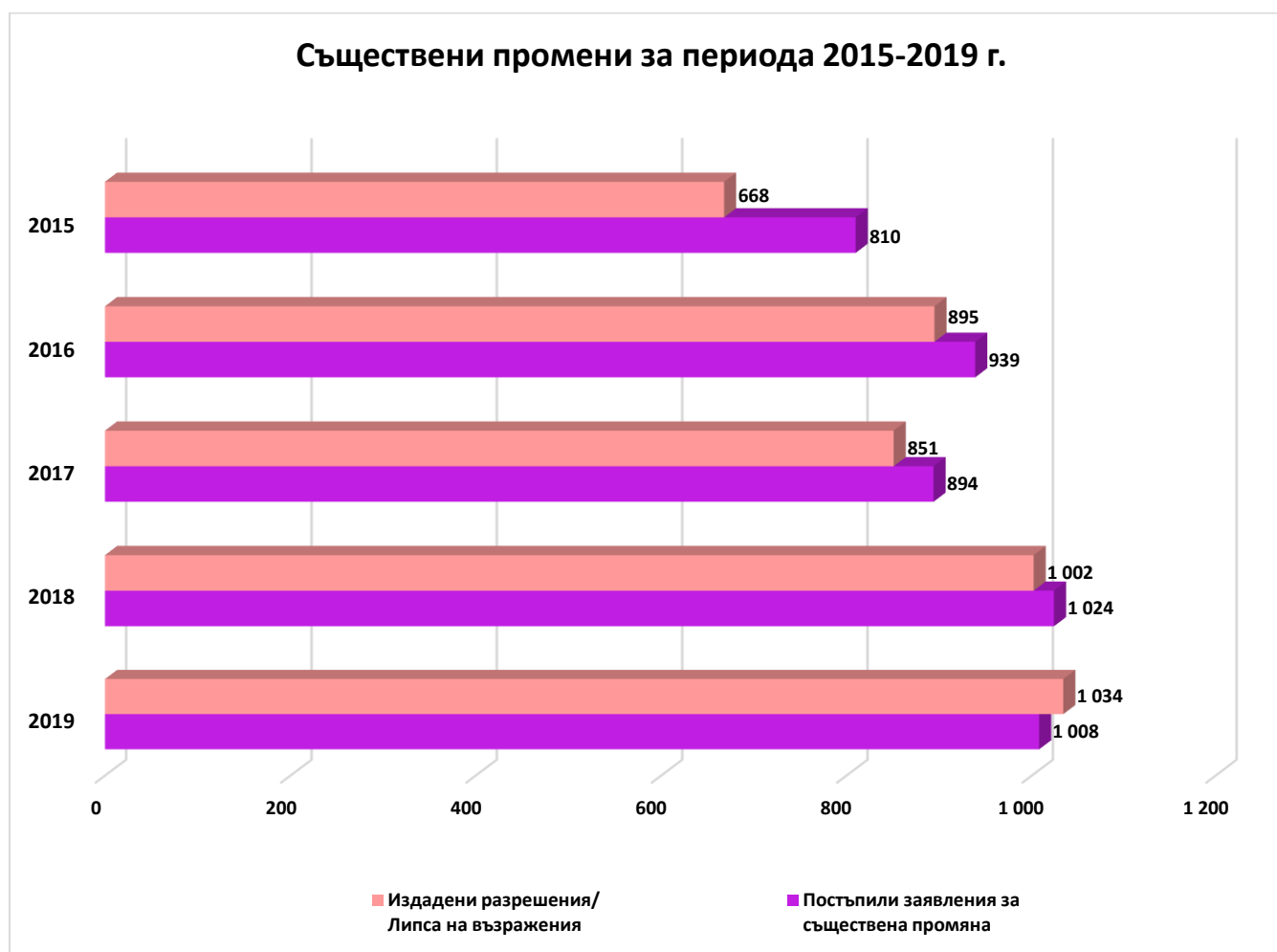
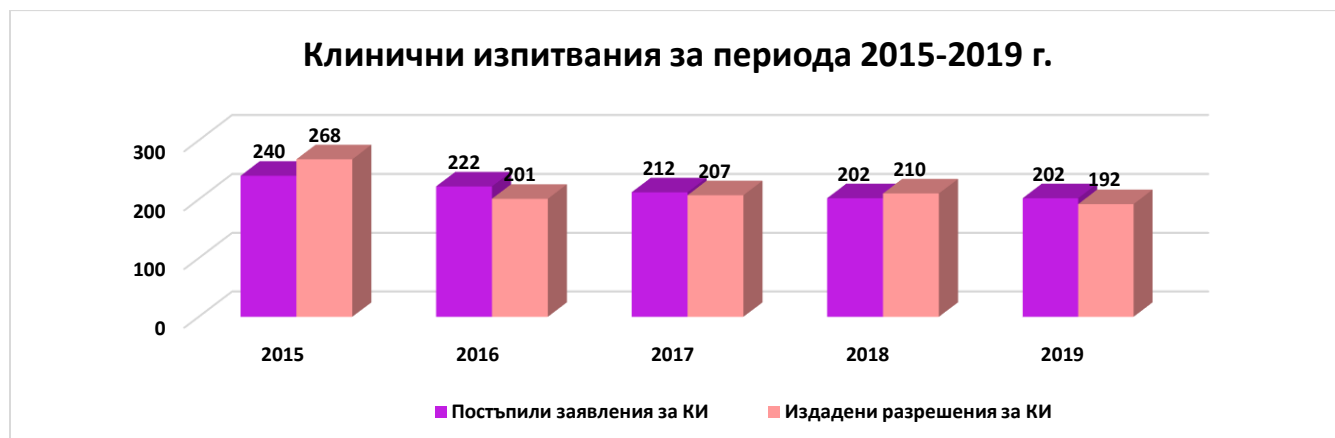
2.7. КЛИНИЧНИ ИЗПИТВАНИЯ

ИАЛ осъществява регулаторната и контролната дейност върху провежданите в страната клинични изпитвания (КИ). Това включва оценяване на документацията за издаване на разрешения за провеждане на клинични изпитвания с лекарствени продукти, както и последващ контрол върху хода на изпитванията. ИАЛ поддържа Регистър на разрешените клинични изпитвания, както и подава информация за клиничните изпитвания в европейската база данни Eudra CT.

През 2019 г. в ИАЛ са постъпили **202** заявления за разрешаване на нови клинични изпитвания и **1 008** заявления за одобрение на съществена промяна. Общият брой заявления е **1 210**.

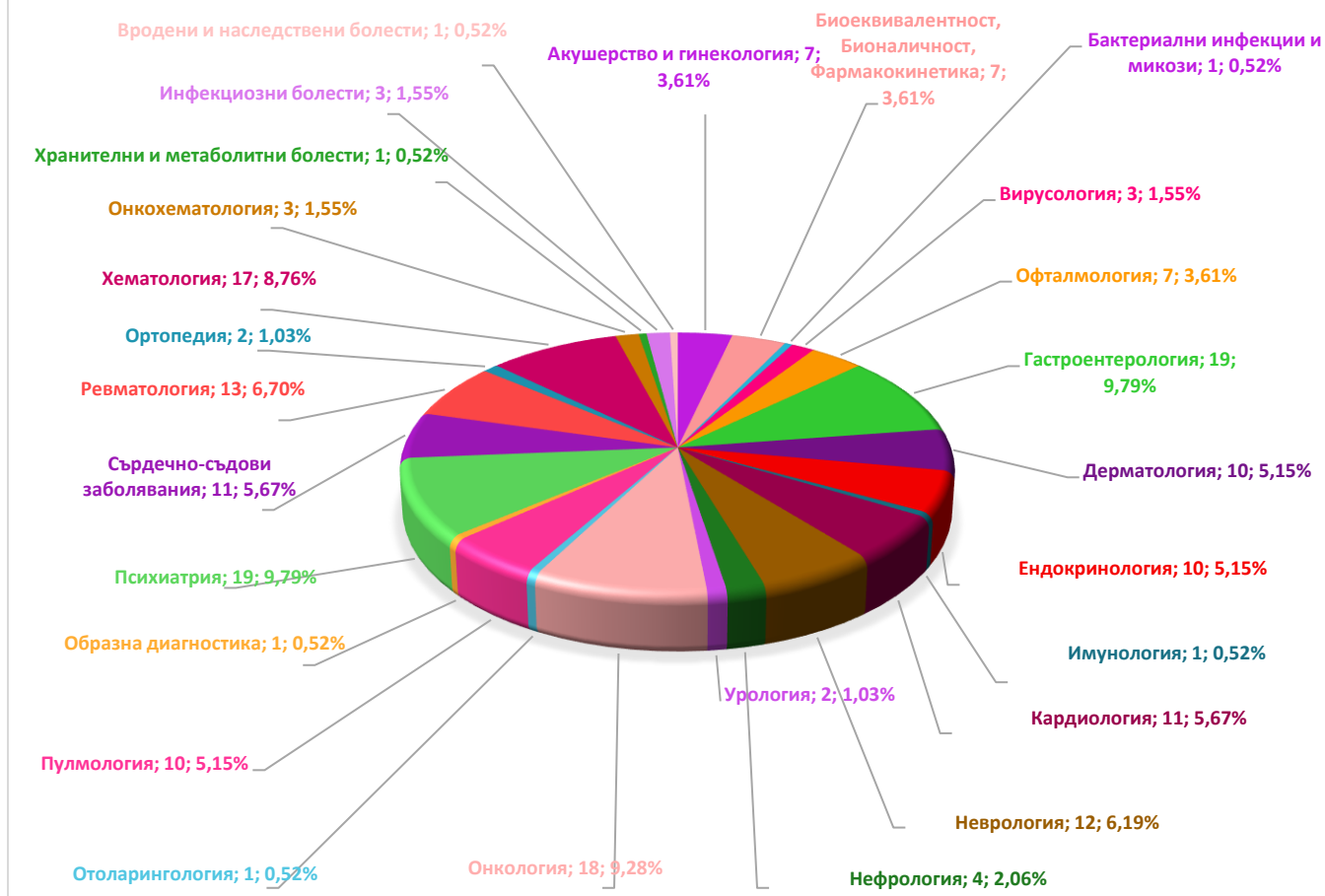


През 2019 г. ИАЛ е издала **192** разрешения/уведомления за липса на възражения за клинични изпитвания, **1 034** разрешения за съществени промени в клинични изпитвания и **1** отказ.

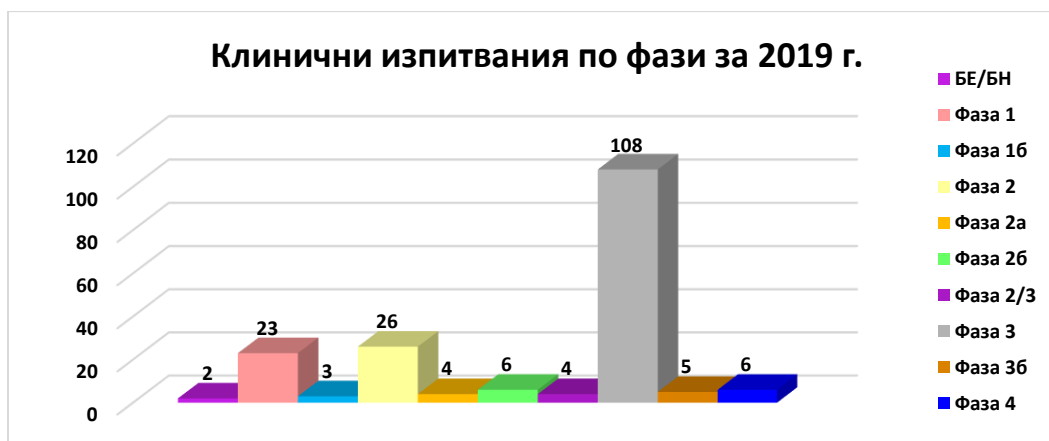


През 2019 г. областите с най-голям интерес за възложителите на клинични изпитвания са Психиатрия и Гастроентерология (по 9,79%), Онкология (9,28%) и Хематология (8,76%).

Клинични изпитвания по области за 2019 г.



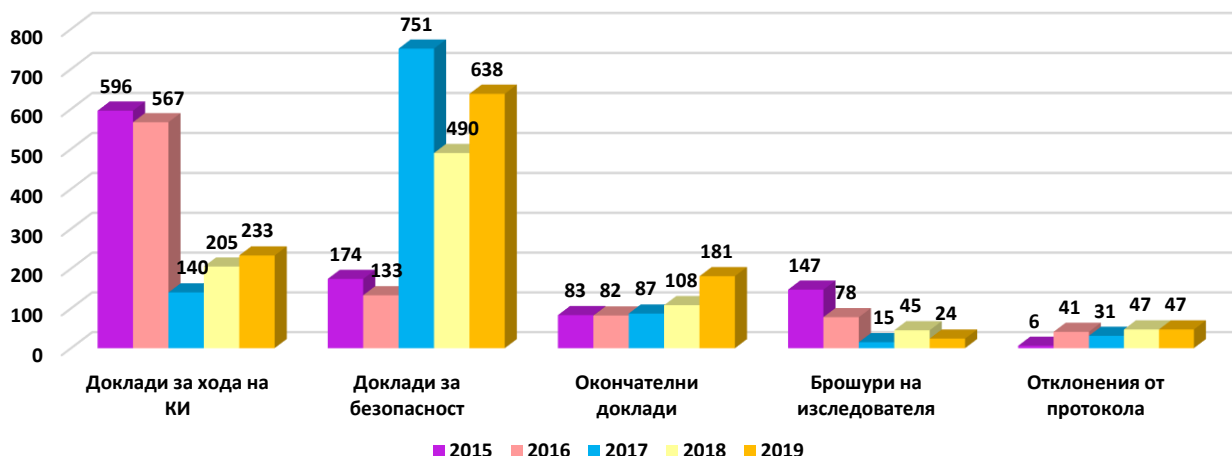
Клинични изпитвания по фази за 2019 г.



Проследяване на клиничните изпитвания

ИАЛ проследява безопасността на лекарствените продукти, обект на разрешените клинични изпитвания, като извършва оценка на постъпилите доклади за безопасност в хода на клиничното изпитване. Проследяването на клиничните изпитвания включва също разглеждане на различни уведомителни документи, окончателните доклади и други документи.

Документи за проследяване на безопасността

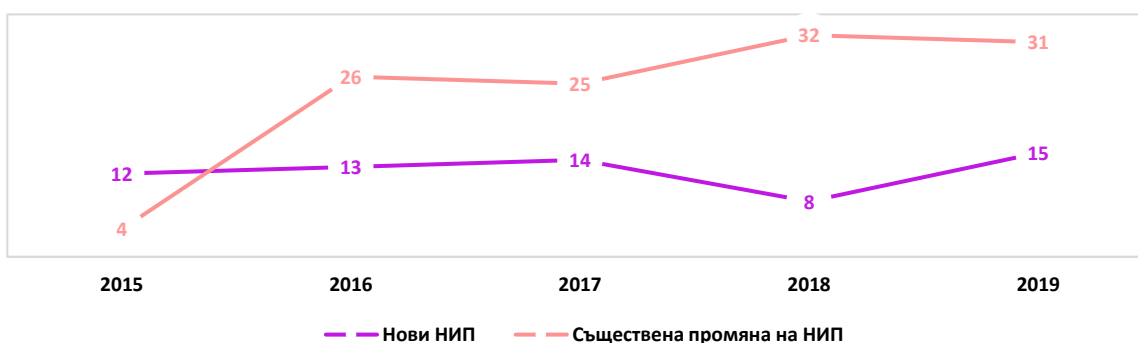


2.8. НЕИНТЕРВЕНЦИОНАЛНИ ПРОУЧВАНИЯ

Една от отговорностите на ИАЛ е оценяването на документацията за провеждане на неинтервенционални проучвания (НИП) с лекарствени продукти, както и съществени промени в тях.

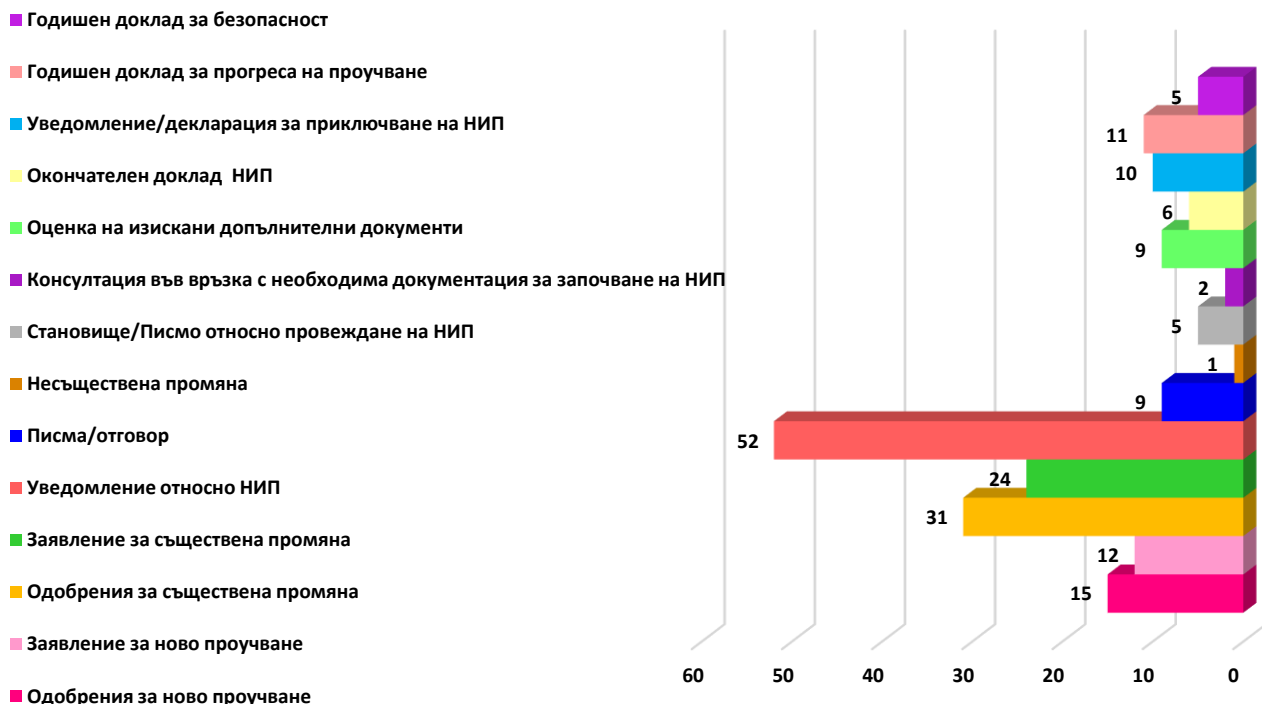
През 2019 г. е постъпила и оценена документацията за 15 нови неинтервенционални проучвания, както и документацията за 31 съществени промени.

Оценка на документацията за НИП в периода 2015-2019 г.



Допълнително, през отчетния период бяха издадени 3 становища по предоставена документация за провеждане на НИП, за които бе оценено, че не попадат в обхвата на дефиницията на неинтервенционални проучвания, съгласно чл. 145 от ЗЛПХМ.

Оценъчна дейност във връзка с НИП за 2019 г.

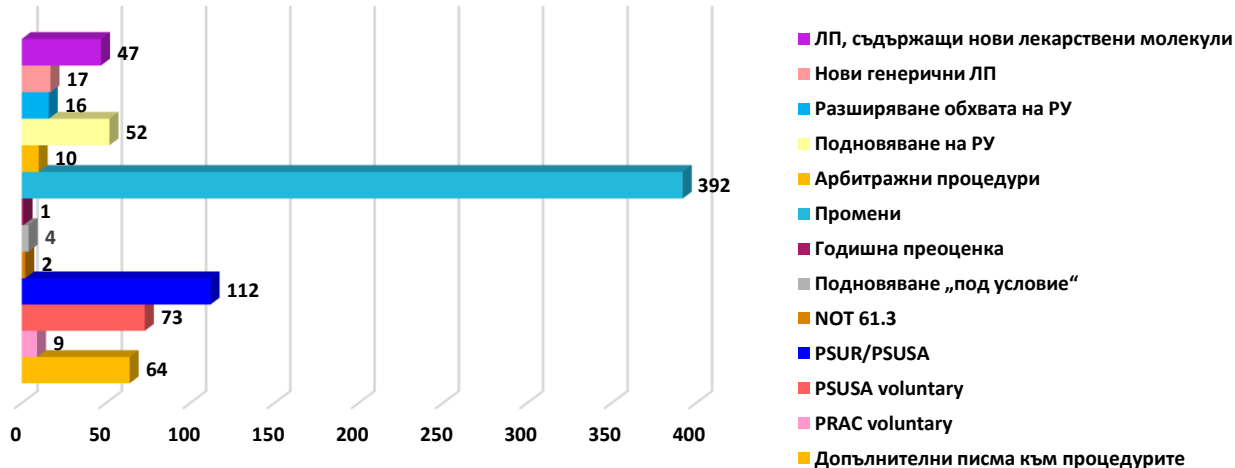


ИАЛ поддържа база данни на неинтервенционалните проучвания в Р. България, която се попълва текущо.

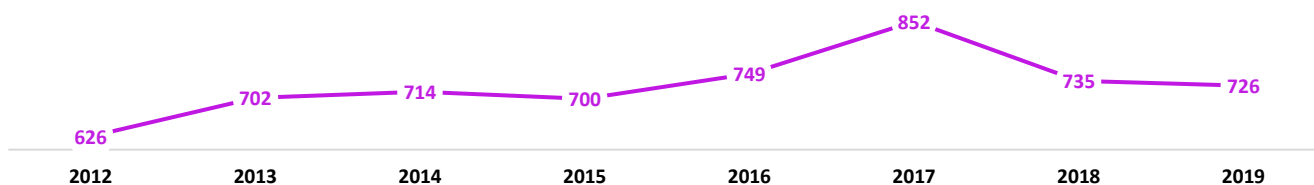
2.9. ЛЕКАРСТВЕНА ИНФОРМАЦИЯ

ИАЛ извършва оценъчна и експертна дейност чрез лингвистична проверка на продуктовата информация (Кратка характеристика на продукта, Означение върху опаковката, Листовка) на лекарствените продукти, кандидатстващи за разрешения за употреба или промени в тях по централизирана процедура в ЕМА.

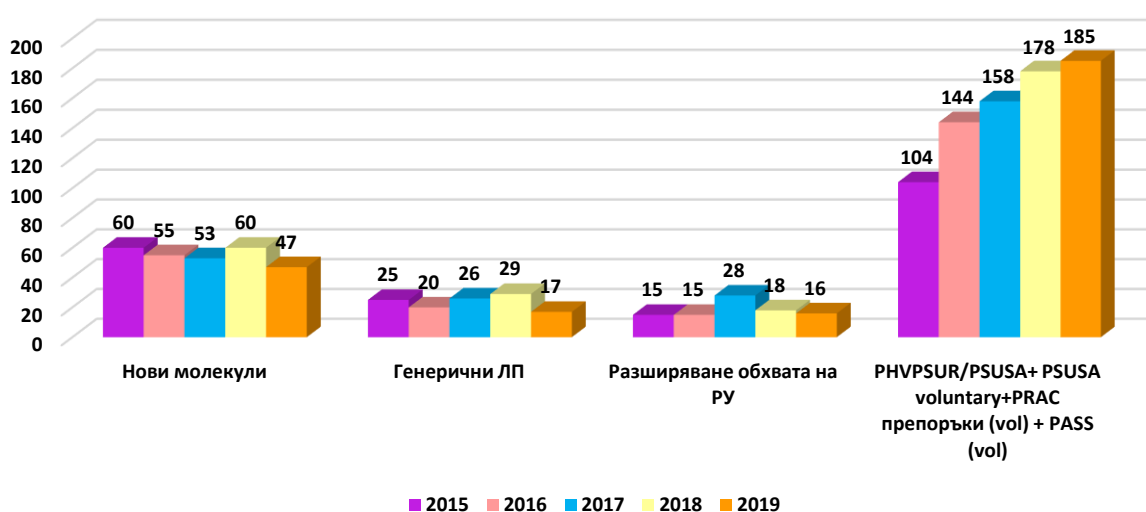
Процедури, обект на оценка/проверка за 2019 г.



Оценени продуктови информации по централизирана процедура 2012-2019 г.

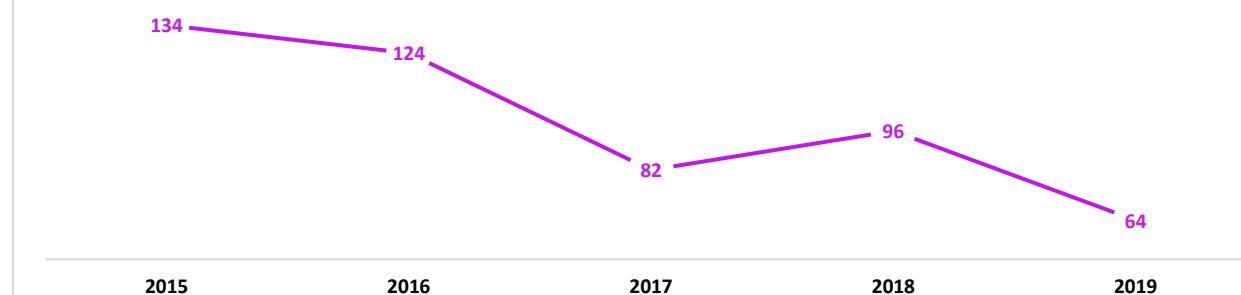


Сравнителен анализ процедури за лингвистична проверка 2015-2019 г.



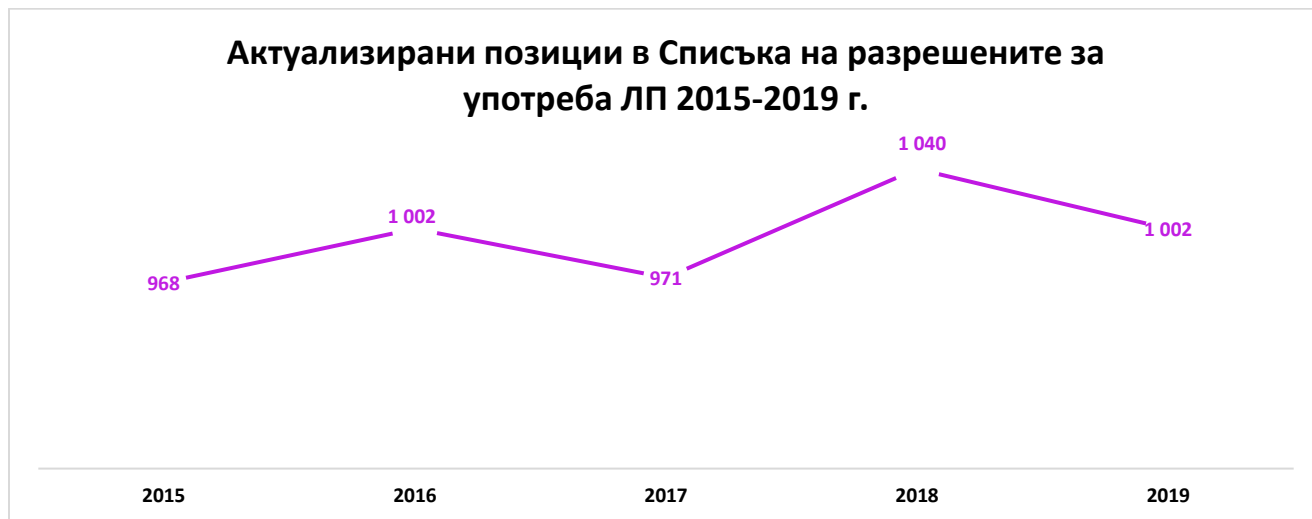
Има тенденция на намаляване на процедурите за продукти, съдържащи нови молекули, генерични лекарствени продукти, разширяване на обхвата на разрешението за употреба, както и тенденция на увеличаване на PSUR/PSUSA, включително доброволните процедури PSUSA voluntary + PRAC препоръки (vol) + PASS (vol).

Процедури, обект на допълнително съгласуване 2015-2019 г.

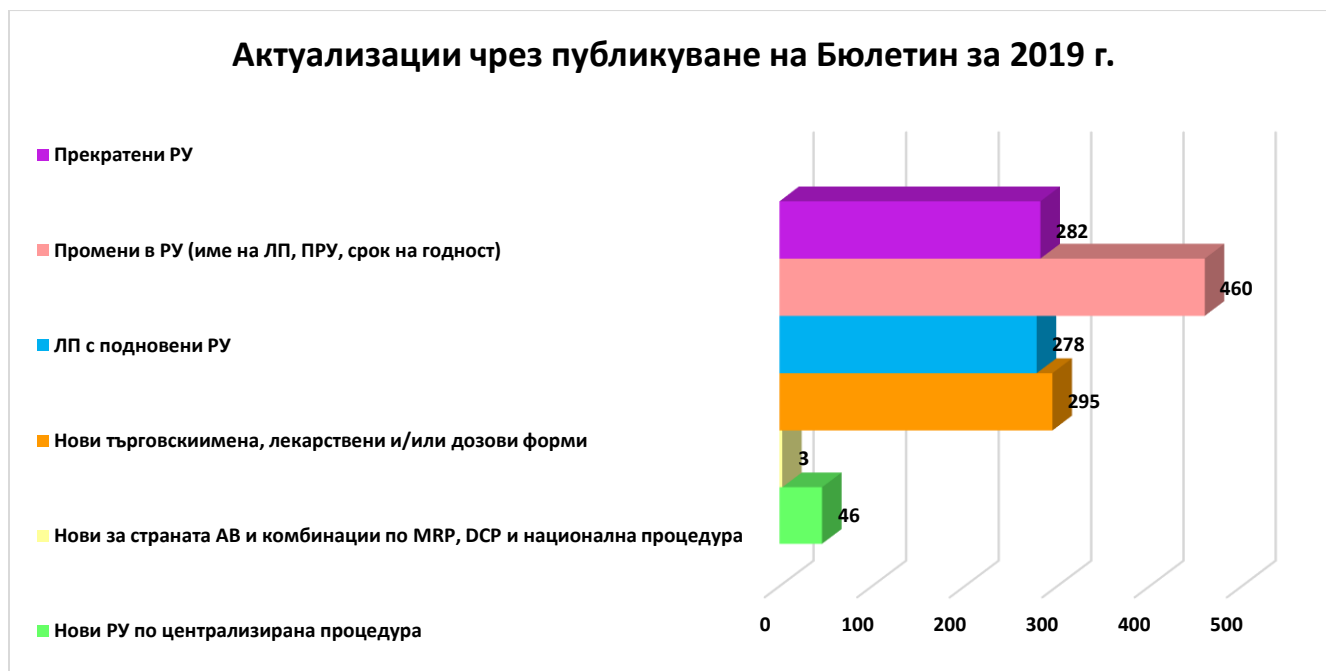


За периода 2015-2019 г. се регистрира относително намаляване на броя на процедурите, обект на допълнително съгласуване, което е един от индикаторите за подобряване на качеството на работата.

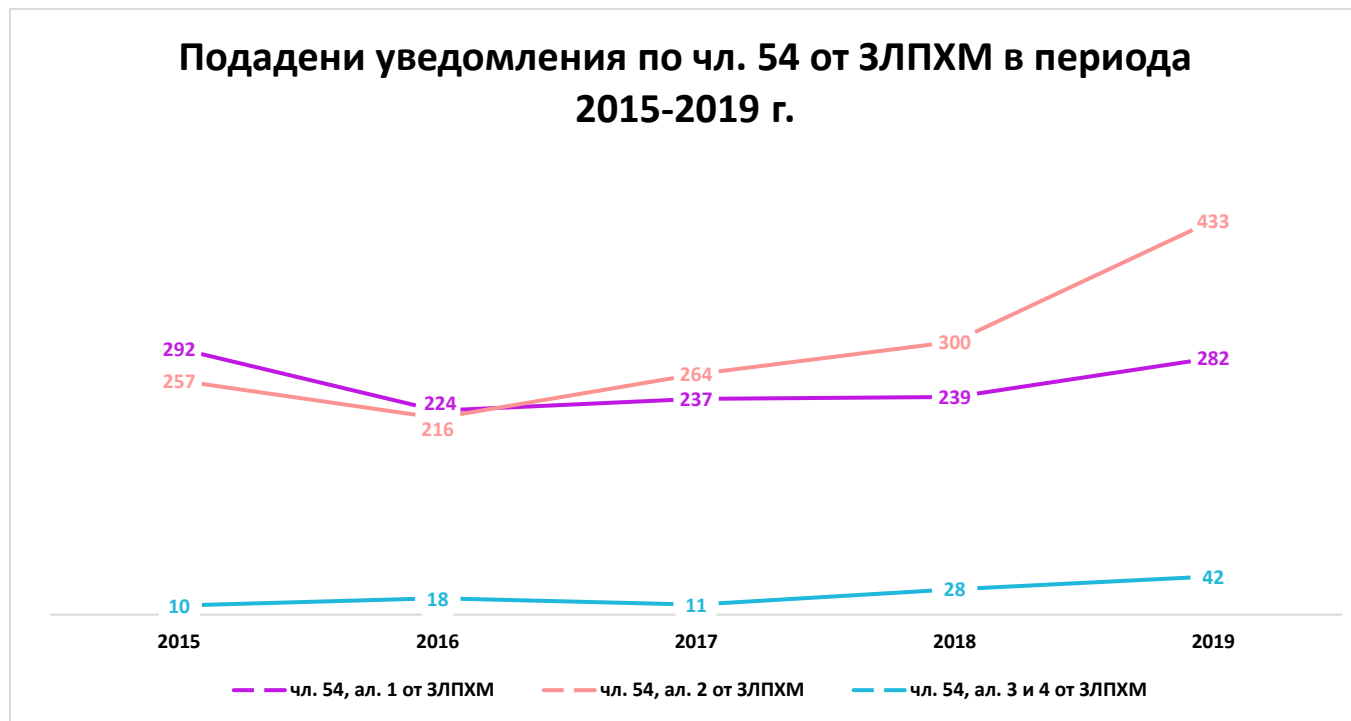
Ежемесечно се актуализира Списъкът на разрешените за употреба лекарствени продукти, които се отпускат без лекарско предписание:



На интернет страницата си ИАЛ публикува Бюлетин с информация за новоразрешените лекарствени продукти (нови за страната молекули и комбинации, нови търговски имена, лекарствени и/или дозови форми, подновени разрешения за употреба и промени в разрешенията за употреба) и за лекарствените продукти с прекратени разрешения за употреба.



Уведомления за пускане на пазара и за преустановяване на продажбите на лекарствени продукти



През 2019 г. преустановяването на продажбите временно или постоянно се дължи най-често на маркетингови/търговски, производствени причини (включително прекратяване на производството, изчерпване на наличните количества и невъзможност за ново производство в кратки срокове, оптимизация на портфолиото на компанията, промяна в опаковката).

Становища за внос на неразрешени за употреба лекарствени продукти

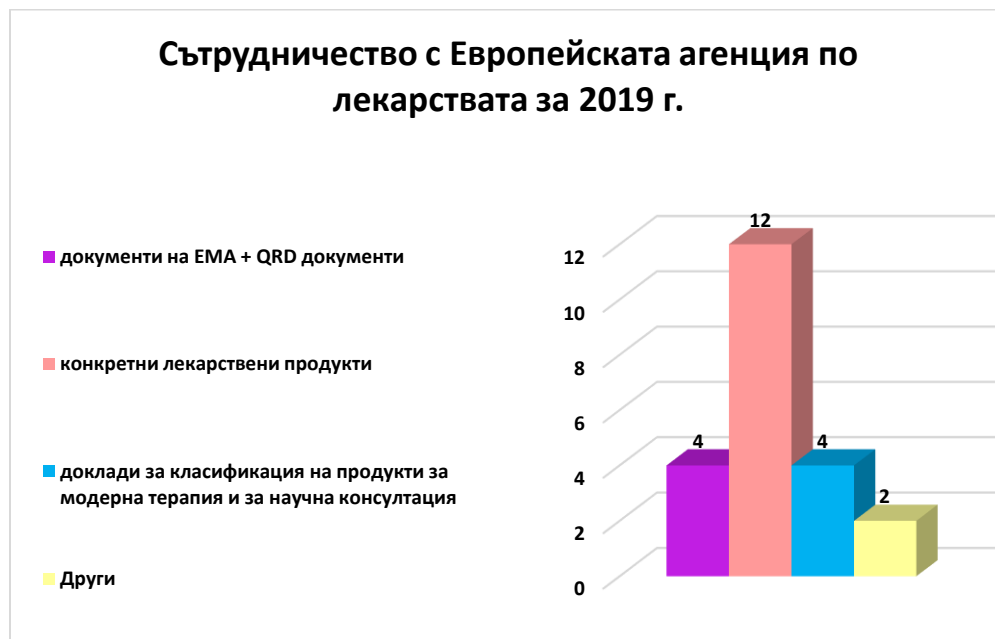
През 2019 г. са изготвени 1 298 становища за внос на неразрешени за употреба в България лекарствени продукти или такива, които не са налични на нашия пазар по реда на Наредба № 10 на МЗ.



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



Във връзка с освобождаване от задължението данните върху опаковката и/или листовката на лекарствения продукт да бъдат на националния език съгласно чл. 63 /3/ на Директива 2001/83 са издадени 6 експертни становища. Допълнително са изготвени 3 експертизи за Министерството на вътрешните работи.



2.10. КОНТРОЛ НА ТРАНСФУЗИОННАТА СИСТЕМА

Изпълнителният директор на ИАЛ изпълнява функциите на компетентен орган по отношение на дейността на лечебните заведения, осъществявани съгласно разпоредбите на Закона за кръвта, кръводаряването и кръвопреливането (ЗККК). Европейското законодателство сериозно регулира трансфузионния процес (от вената на кръводарителя до вената на пациента) с цел осигуряването на кръв и кръвни съставки с необходимото качество и безопасност, а също с опазване здравето и безопасността на кръводарителите и пациентите, нуждаещи се от кръвопреливане.

В края на 2019 г. беше публикуван доклад на Европейската комисия за съответствието на законодателството на Европейския съюз в областта на кръвта със съвременните научни постижения в тази област, както и с актуалните обществени нагласи в страните членки. Очаква се актуализиране на Европейското законодателство по отношение на трансфузионната система.

Основните дейности, които извършват центровете (ЦТХ), отделенията (ОТХ) и лабораториите (ЛТХ) по трансфузионна хематология, както и лечебните заведения, преливащи кръв и кръвни съставки като част от лечението на пациентите, са регламентирани от ЗККК, Правилника за устройството и дейността на центровете по трансфузионна хематология и Медицинския стандарт по трансфузионна хематология, утвърден с Наредба № 9/25.04.2006 на МЗ (МС по ТХ).

През 2019 г. започна подготовка за въвеждането на ново, съвременно изследване на дарената кръв чрез тест за амплификация на нуклеинови киселини (Nucleic Acid Amplification (NAT) Test), като за целта бяха монтирани необходимите апарати във всички ЦТХ на територията на страната. Тестът е допълнителен и надгражда сега извършваните тестове за маркери на трансмисивни инфекции. Той е без алтернатива за повишаване безопасността на кръвта и кръвните съставки за преливане и на плазмата за производство на лекарствени продукти, тъй като изследва дарената кръв за маркери на трансмисивни инфекции по нов метод – търси в дарената кръв РНК или ДНК на конкретния причинител.

Инспекционна дейност

В изпълнение на Графика за плановете инспекции в лечебните заведения, през 2019 г., бяха организирани и проведени 53 планови инспекции в лечебни заведения по чл. 15 от (ЗККК), изпълняващи дейности по вземане, диагностика, съхраняване, преработка, разпространение на кръв и лечебните заведения, употребяващи кръв и кръвни съставки в лечебната си дейност, съгласно чл. 39 от ЗККК, а също и 7 извънредни инспекции, съгласно изискванията на чл. 4 и 5 от Наредба № 26 на Министерство на здравеопазването (МЗ).



Анализ на констатираните несъответствия

През 2019 г. за проведени инспекции в 172 ОТХ/ЦТХ/ЛТХ и 40 лечебни заведения, като са констатирани общо 223 несъответствия.



Няма констатирани критични несъответствия в ЦТХ или ОТХ, налагащи преустановяване на дейността им до отстраняването им.



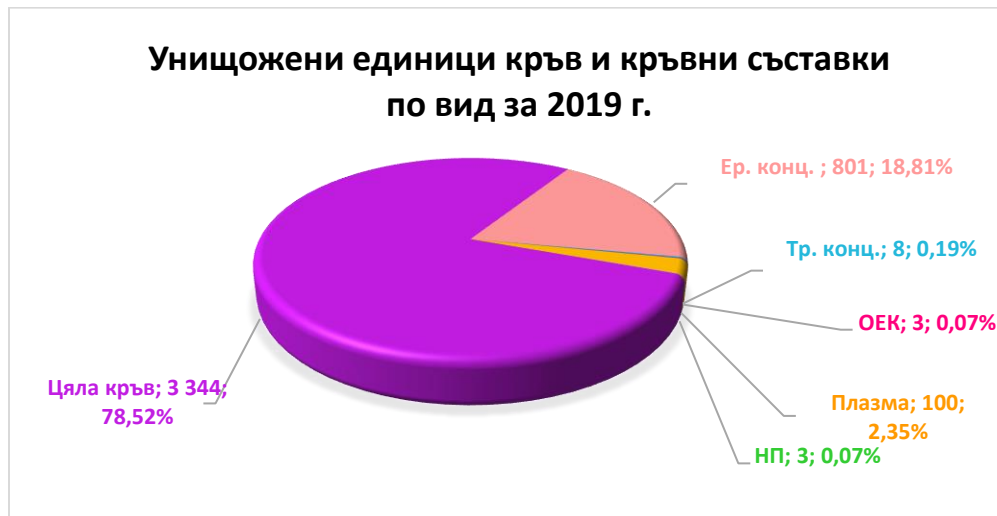
Промените в Стандарта по трансфузионна хематология, които влязоха в сила през 2018 г. и особено въвеждането на насоките за добра практика от Ръководството на Съвета на Европа, доведе до повишаването на несъответствията през 2018 г. и 2019 г. Стартирането на изследване на дарената кръв с NAT технология също ще повиши изискванията към системата за качество на ЦТХ и ОТХ и е възможно да доведе до повишаване на броя на несъответствията през следващите години като тенденция.

За резултатите от проведените инспекции на всяко шестмесечие, съгласно чл. 39, ал. 4 от ЗККК в Министерство на здравеопазването са изпратени обобщени доклади за дейността по контрола на трансфузионната система. За установените несъответствия са издадени предписания и са дадени указания за корективни и превантивни действия. През 2019 г. няма издадени актове за установяване на административно нарушение (АУАН). Причините да не се пристъпи към административно-наказателни мерки от страна на инспектиращите най-често са свързани с адекватните коригиращи действия, предприети в указания им срок.

Унищожени единици кръв и кръвни съставки

ИАЛ поддържа информационна база-данни за унищожените единици кръв и кръвни съставки и причините за това.

През 2019 г. са унищожени или предадени за научно-медицински цели 4 259 единици цяла кръв или кръвни съставки (включително еритроцитен концентрат, прясно-замразена плазма или тромбоцитен концентрат). Общият брой унищожени или предадени за научно-медицински цели е намалял с 1 077 единици спрямо 2018 г.



Запазва се тенденцията причини за унищожаване на единици да са факторите, които правят кръвта неприложима в трансфузионната система още на ниво преработка и изследване в централните – 78,52 % от унищожените единици (трансмисивни инфекции, несъответствие на обема взета кръв и наличие на антитела). При произведените кръвни съставки най-голям е процентът на

унищожените еритроцитни концентрати. Това е кръвната съставка, която се прилага най-често в лечебните заведения, преливащи кръв и кръвни съставки. Въпреки вариация през годините брой на докладваните в ИАЛ унищожени кръвни съставки, през 2019 г. се наблюдава намаление на унищожените съставки.



През 2019 г. най-честите причини за унищожаване на голям брой единици кръв и кръвни съставки са наличие на маркери за трансмисивни инфекции, изтекъл срок на годност, наличие на антитела, несъответствие на обема взета кръв. В останалите случаи се включват единици с хемолиза, хилоза, положителен директен антиглобулинов тест (Директен Coombs), несъответствие на първоначално определената кръвна група и други причини.



Трансфузионен надзор

Трансфузионният надзор се извършва от всички звена в трансфузионната система (ЦТХ, ОТХ, ЛТХ, болници преливащи кръв) 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.

Промените в Наредба № 9 за утвърждаване на Медицински стандарт по трансфузионна хематология от 2018 г., въведоха европейските критерии за инспектиране на информационна система по трансфузионна хематология. Към края на 2018 г. НИСТХ беше включена в процеса на работа на всички кръвни центрове. След внедряването на НИСТХ в пълния ѝ обем ще се даде възможност новите апарати за изследване на кръвта за маркери на трансмисивни заболявания да се включат в нея и ще гарантира функционирането на бъдещата система за изследване на кръвта с NAT тест и възможността да се създаде „досие“ на всяка кръвна съставка.



През 2019 г. в ИАЛ са постъпили общо 610 съобщения за нежелани реакции възникнали по време на кръводаряване и след преливане на кръв или кръвни съставки.

През 2019 г., в ИАЛ са постъпили 43 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. Преобладават втрисане и алергична реакция.

Няма постъпила информация в ИАЛ за сериозна нежелана реакция, свързана с качеството на кръв или кръвна съставка, експедирана от центрoвете по трансфузионна хематология.



Постъпили са общо 567 съобщения за нежелани реакции, възникнали по време на кръводаряване. Основно леки системни реакции без загуба на съзнание или развитие на хематоми. Случаите, при които е имало по-тежка системна реакция у донора бяха проучени при плановите инспекции. При всички донори персоналът на ЦТХ и ОТХ е реагирал адекватно и възстановяването е пълно и без последствия за здравето на кръводарителя. До голяма степен тези реакции зависят както от даряващия кръв, неговия подбор, така и от опита на служителите, работещи в ЦТХ и ОТХ от звената директно ангажирани с кръвовземането - тяхната подготовка и опит. Повечето от флеботомистите преминават регулярно обучение. Тази година броя на неуспешните венепункции е по-малък от предходната. Не са установени нарушения в процедурите от страна на персонала, вземал кръвта. Тези реакции се докладват от ЦТХ и ОТХ и информацията за тях постъпва в ИАЛ своевременно.



Мерки за повишаване ефективността на инспекционния процес

Съгласно изискванията на Европейските директиви, 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. За намаляване възможността за даряване на кръв, заразена с причинителя на Западно-Нилска треска (WNV) и запазване безопасността на кръвта и кръвните съставки на интернет страницата на ИАЛ беше публикувана информация и разпратена до ЦТХ в страната. Експертният съвет по трансфузионна хематология към Министъра на здравеопазването е своевременно запознат с информацията, която се получава в ИАЛ по системата за бързо известяване към Европейската комисия – Rapid Alert for Blood за възникването на случаи на трансмисивни заболявания в други страни членки на Европейския съюз.

През 2019 г. беше регистриран първи **потвърден** случай на Западнонилска треска (WNV) в България със засягане на нервната система – менингоенцефалит. Случаят беше определен като автохтонен – възникнал на място - няма данни за пътуване извън страната и района, където живее заболелият. Причинителят е потвърден чрез PCR в НЦЗПБ – гр. София, а има и съответното повишение на IgM при изследване на кръв. Клиничните и лабораторни критерии за издаване на Rapid Alert бяха налични. След съответни уточнения беше изпратено съобщение до компетентните органи на другите страни-членки на ЕС, посредством Rapid Alert System for Blood.

През 2018 г. Експертният съвет по трансфузионна хематология прие на свое заседание План за действие при поява на случай на Западно-Нилска треска в страната. В посочения документ е представен алгоритъм за действие в такива случаи и мерките, които трябва да се вземат, съответно на национално ниво (общи мерки) и в засегнатите райони (локални мерки). Мерките от Плана бяха активирани по отношение засилването на контрола при подбор на донори и клиничната им преценка, както и отлагането на всички кръводарения от дарители, за които има съмнение за заболяване за период от 28 дни след отзвучаване на грипоподобните симптоми.

2.11. СПЕЦИАЛИЗИРАНИ КОМИСИИ

Съгласно чл. 47 от ЗЛПХМ към Изпълнителния директор на ИАЛ функционират следните специализирани комисии (СК): СК за лекарствени продукти; СК за растителни лекарствени продукти; СК за хомеопатични лекарствени продукти; СК за имунологични продукти; СК по радиофармацевтици; Комисия за лекарствени продукти с приложение в педиатрията; Комисия за лекарствени продукти за модерни терапии; Комисия за оценка на риска в проследяване на лекарствената безопасност. Към ИАЛ действат и Комисия за определяне на принадлежност на продуктите, Експертен съвет по реклама, Експертен съвет по търговия на дребно с лекарствени продукти.

Служителите на ИАЛ участват и в работата на национални комисии и експертни съвети като Национална комисия за оценка на нежеланите реакции към ваксините, Комисия по прозрачност, Комисия за оценка за здравните технологии, Междуведомствена комисия за състава, характеристиките и наименованията на храните за кърмачета и преходните храни, Висш съвет по фармация и Експертен съвет по трансфузионна хематология към министъра на здравеопазването.

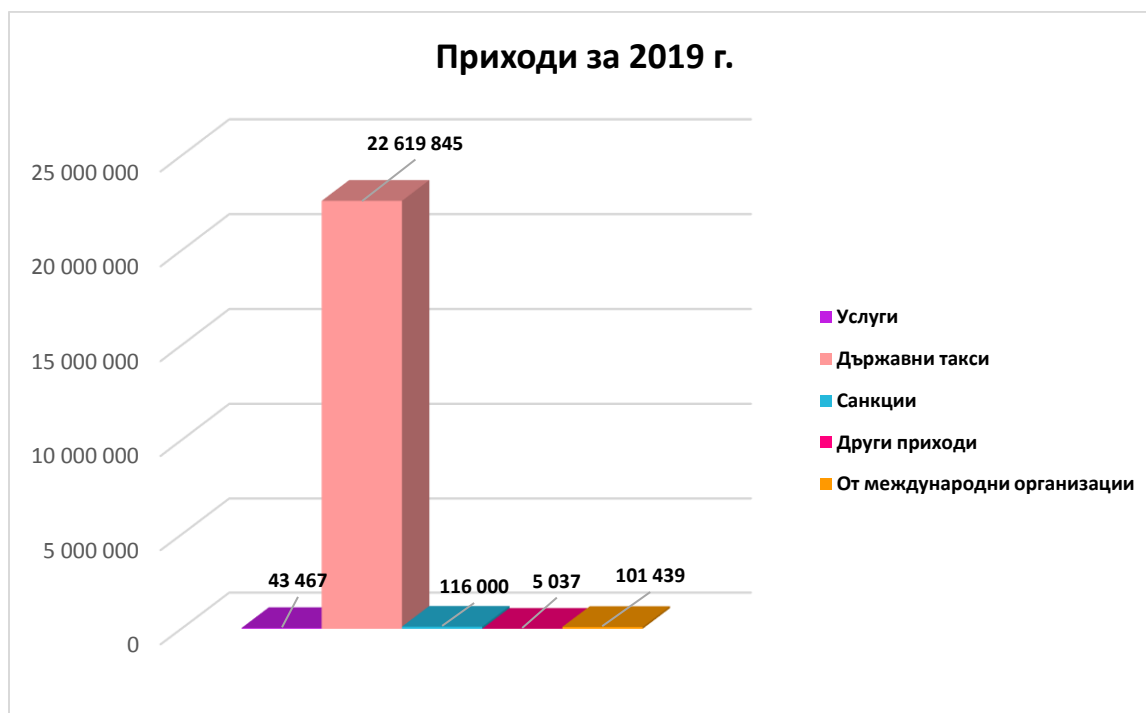
3. ФИНАНСОВИ РЕЗУЛТАТИ

Приходи

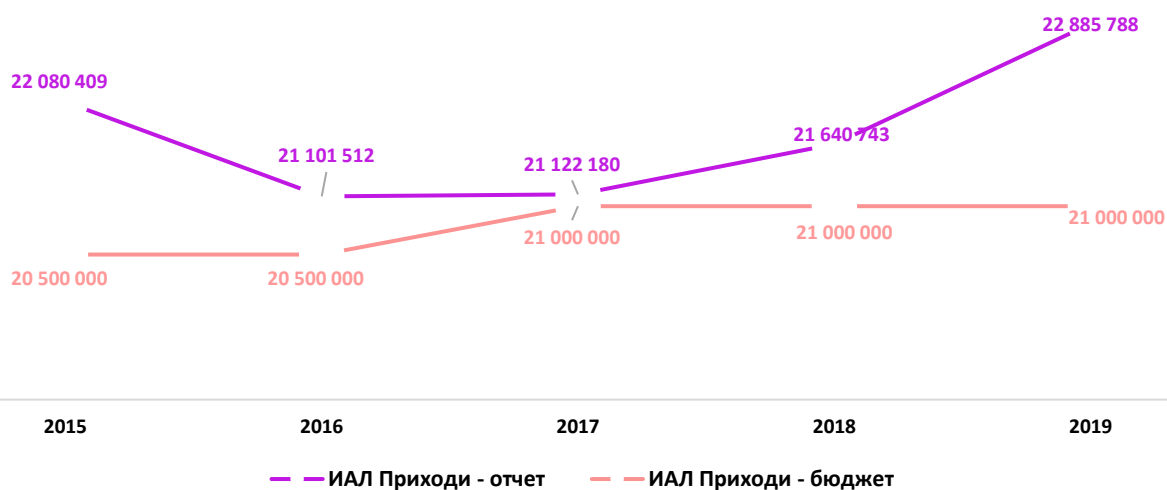
Приходната част на бюджета на ИАЛ се формира от собствени приходи, набирани от държавни такси по ЗЛПХМ и ЗМИ, приходи от глоби и санкции, помощи и дарения и други приходи. Утвърденият план на ИАЛ за 2019 г. е в размер на 21 000 000 лв. за приходите. Към 31.12.2019 г. общият размер на реализираните приходи от дейността на касова основа е 22 885 788 лв.

Изпълнението на приходната част на Бюджета на ИАЛ за 2019 г. е 108,98 %. Налице е преизпълнение с 8,98 %, като само преизпълнението от държавни такси е 7,7 %. Приходите от държавни такси представляват 98,84 % от всички приходи и са основния стълб в масата на приходите.

Разпределението по видове приходи е посочено в графиката по-долу:

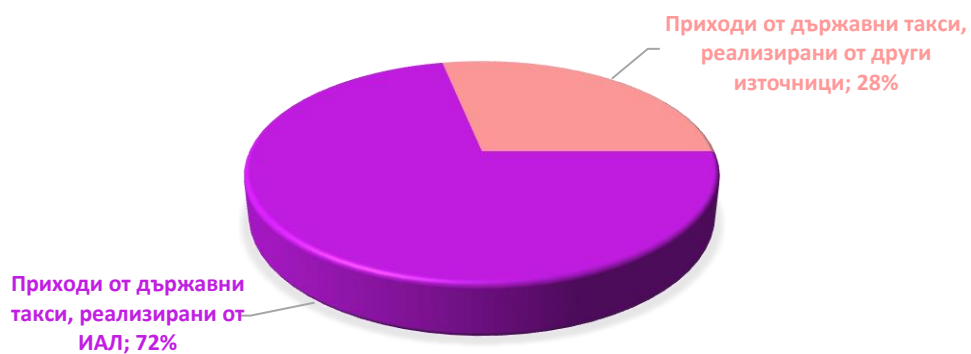


Приходи: съотношение Бюджет - Отчет 2014-2019 г.

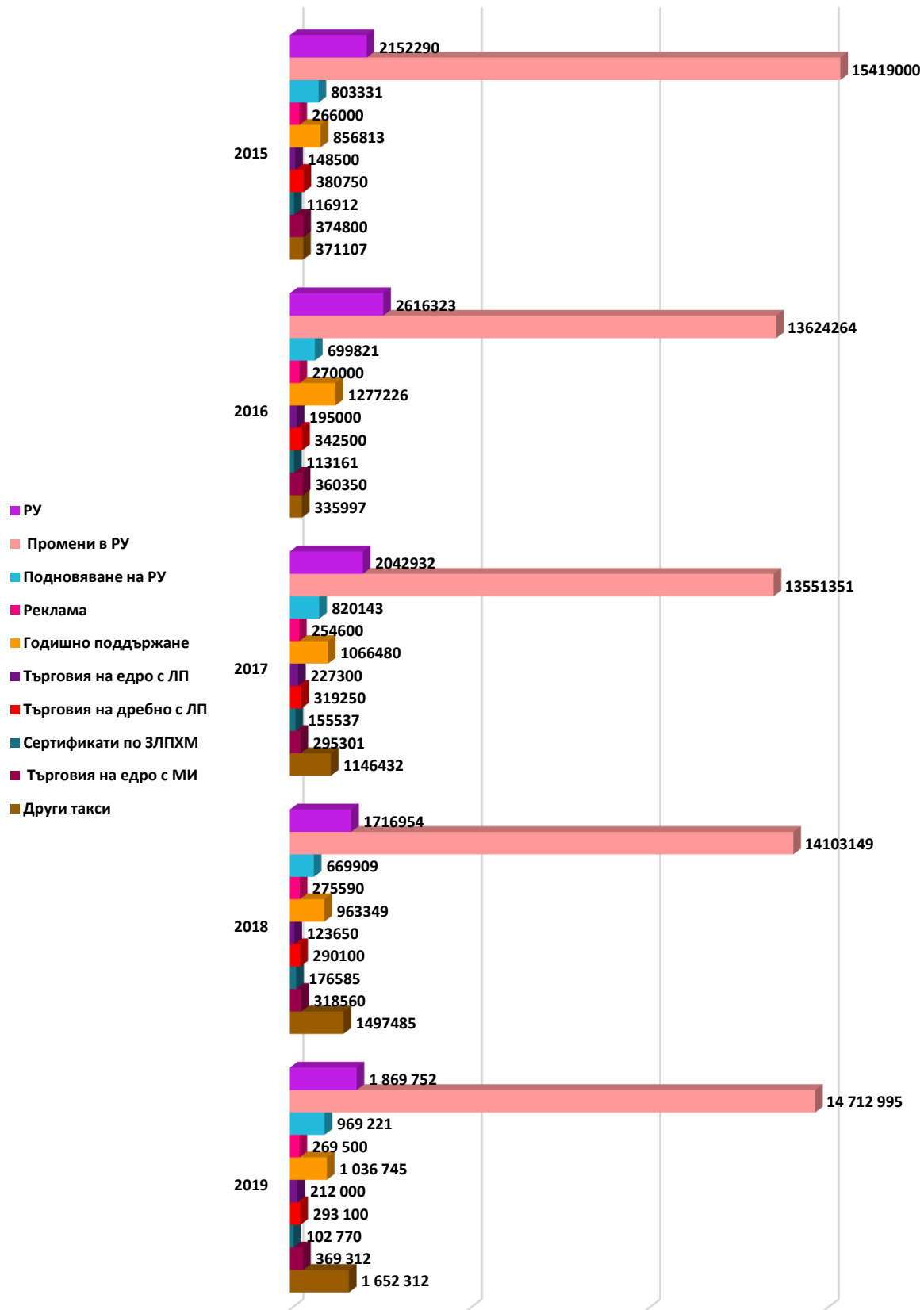


През 2019 г. ИАЛ е реализирала приходи от държавни такси в размер на 22 619 845 лв. при планиран такъв приход в размер на 21 000 000 лв. в графиката по-горе е видно, че очакваните от Министерство на здравеопазването приходи от държавни такси са били в размер на 29 260 000 лв. Заложените приходи от държавни такси за реализиране от ИАЛ за 2019 г. представляват 72 % от приходната част на бюджета на МЗ за 2019 г.

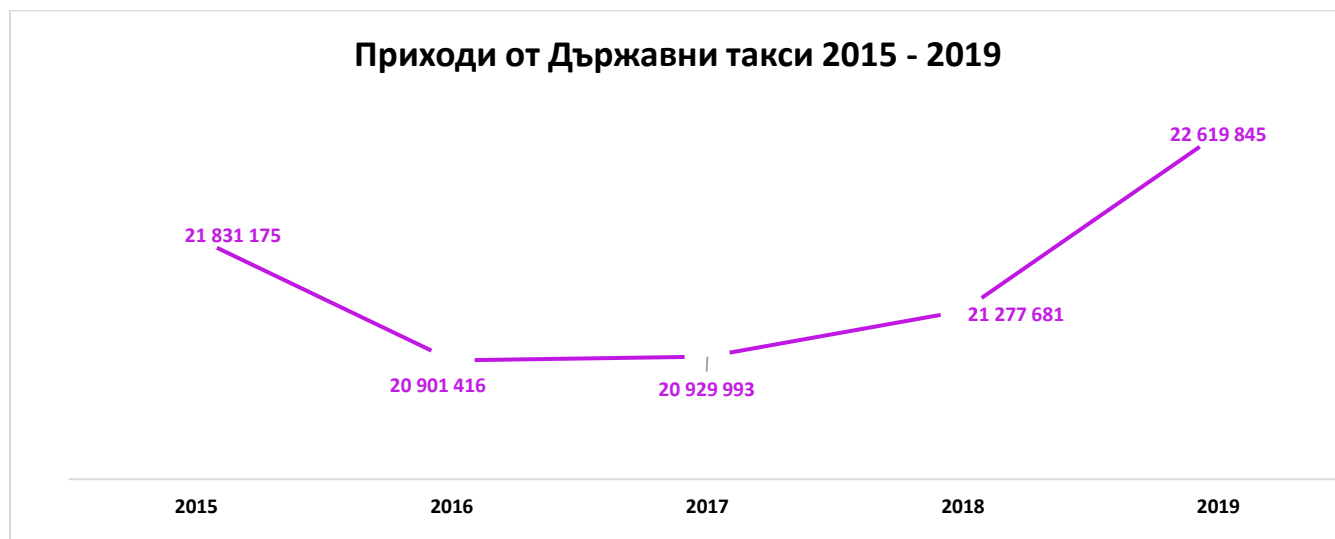
Относителен дял на реализираните от ИАЛ приходи в приходите от държавни такси в бюджета на МЗ за 2019 г.



Структура на приходите от държавни такси по административни услуги 2015-2019 г.

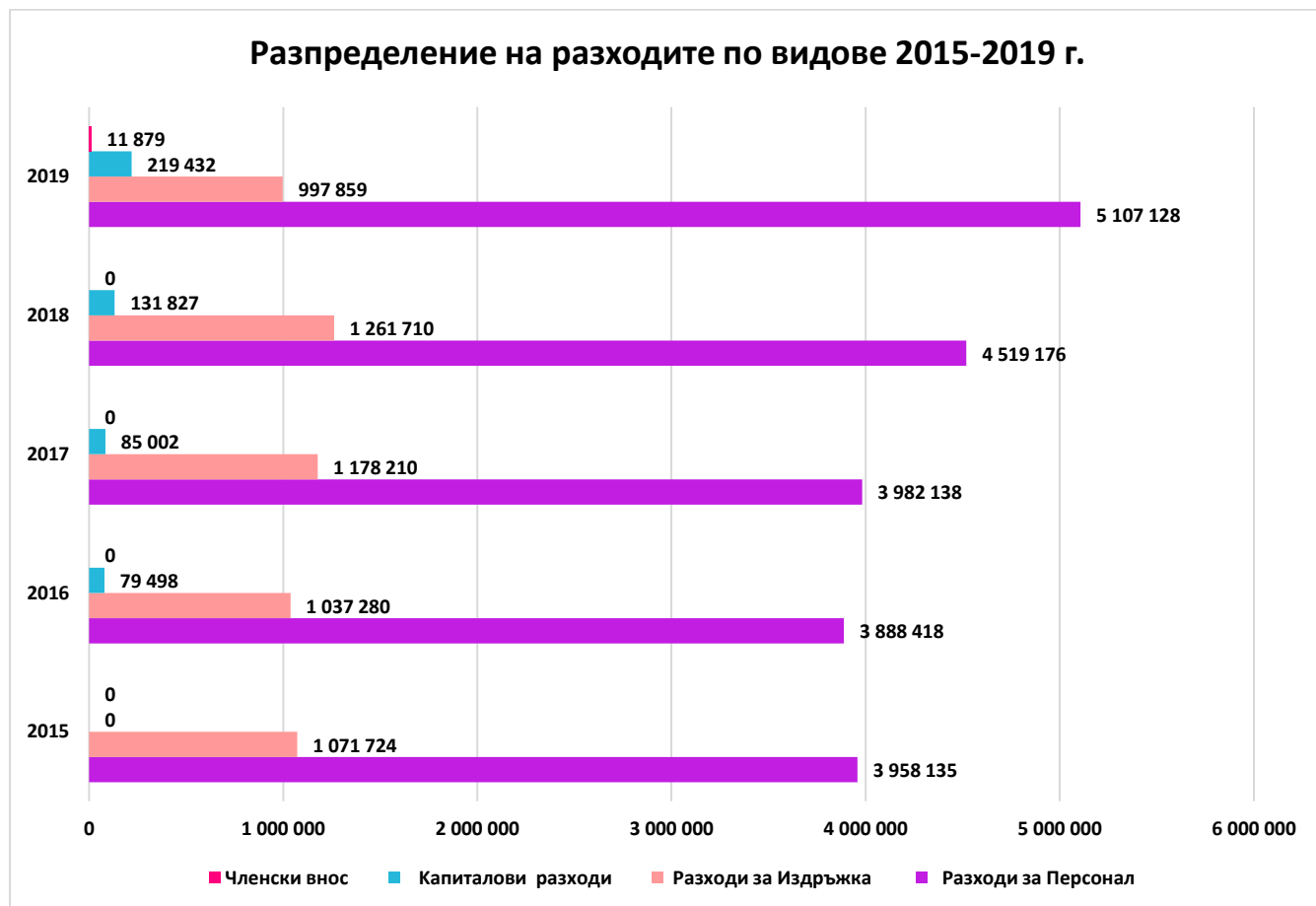


Видно от стойностите в горната фигура най-голям дял имат приходите от такси за издаване на промени в разрешенията за употреба на лекарствени продукти, които формират 65 % от приходната част на бюджета на ИАЛ от държавни такси.



Разходи

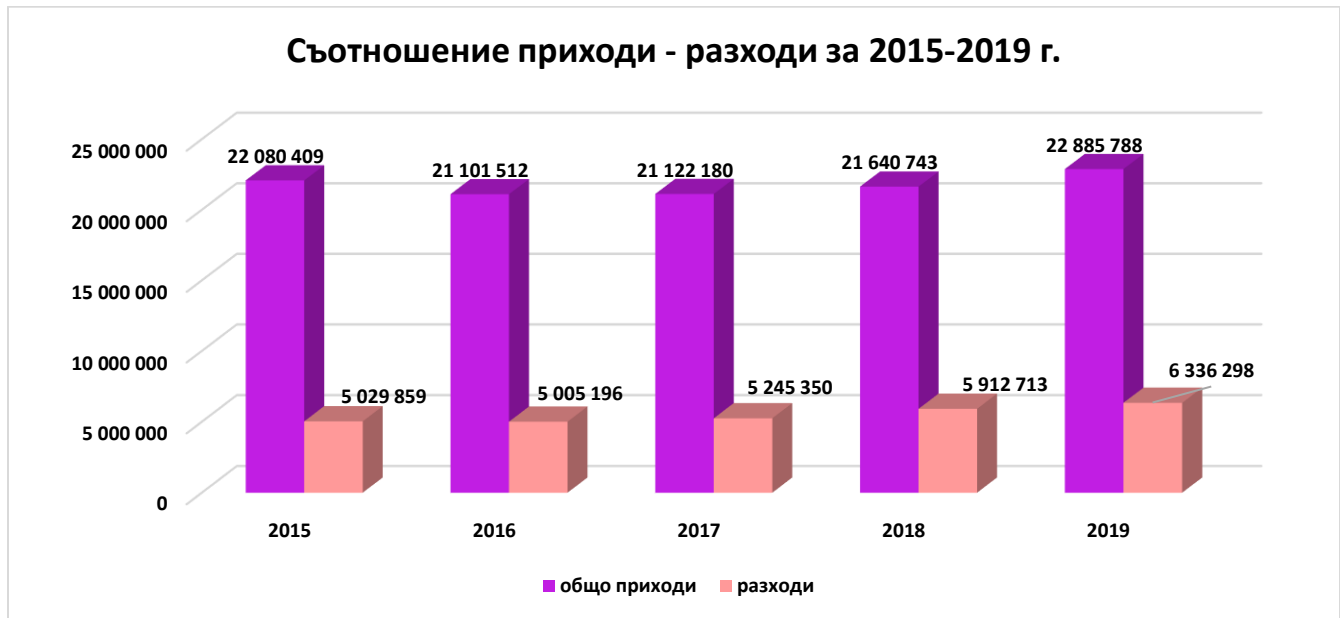
Общият размер на разходите на касова основа за 2019 г. е 6 336 298 лв. при утвърден бюджет от 6 793 138 лв. Изпълнението на разходната част е 93,27 %. Реализираната икономия е в размер на 456 840 лв. като абсолютна стойност или 6,73 % като относителна.



В изпълнение на бюджета за 2019 към 31.12.2019 г. ИАЛ е усвоила бюджетни средства за капиталови разходи с общ размер 219 432 лв.

Ефективност

Показателите за ефективност са количествени характеристики на съотношението между приходите и разходите на администрацията.



Коефициентът на ефективност на разходите показва колко единици приход реализира всяка единица разход или колко лева приход е реализирала ИАЛ срещу направен 1 лев разход.

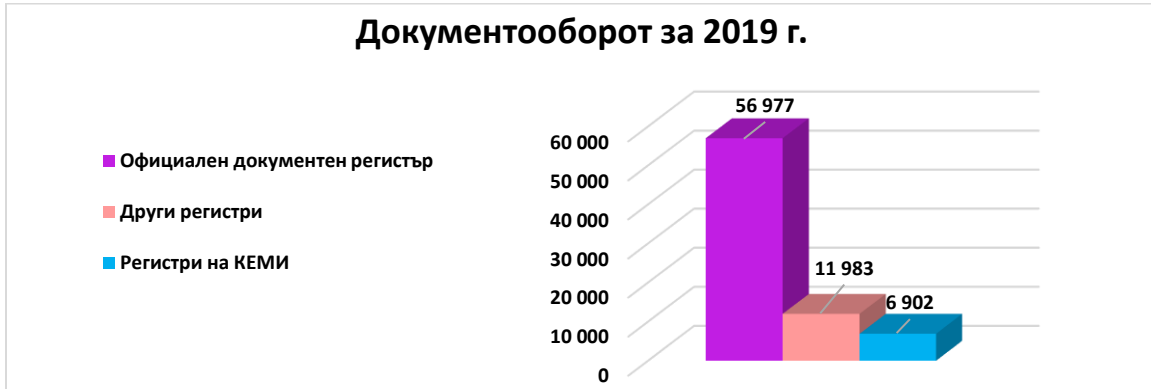


Коефициентът на Ефективност на разходите за 2019 г. е 3,61 при заложен по бюджет 3,09 лв. т.е всеки 1 лев разход е „донесъл“ допълнителен ефект 0,52 лв. приход над планирания, което представлява два пъти и половина увеличен допълнителен ефект сравнение с предходните две години.

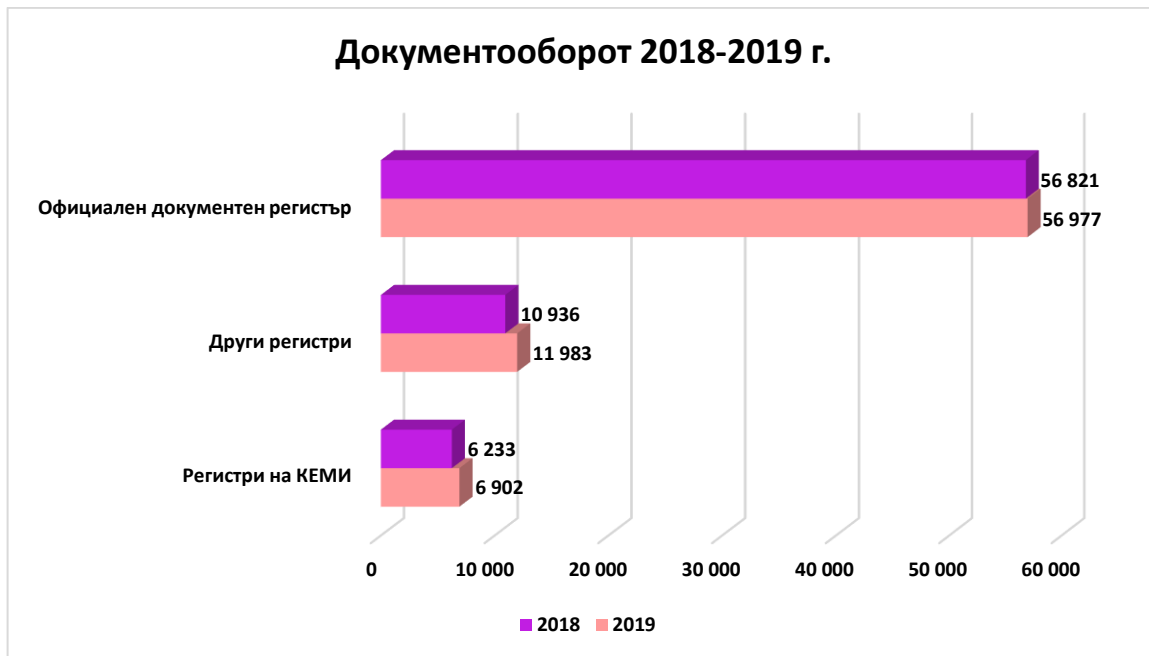
4. АДМИНИСТРАТИВНО ОБСЛУЖВАНЕ

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

За периода от 01.01.2019 г. до 31.12.2019 г., данните за документооборота са следните:



При сравнение на данните за 2018 г. спрямо 2019 г. се наблюдава незначително увеличение на документооборота.



В съответствие с изискванията на Наредбата за административно обслужване е актуализиран списък с унифицирани наименования на административните услуги, предоставяни от ИАЛ, който е включен в ИИСДА.

5. ПРОЦЕДУРИ ЗА ВЪЗЛАГАНЕ НА ОБЩЕСТВЕНИ ПОРЪЧКИ

През 2019 г. в Агенцията са проведени следните обществени поръчки по ЗОП:

1. Събиране на оферти с обява за „Доставка, монтаж, настройка, въвеждане в експлоатация и гаранционно обслужване на газов хроматограф с пламъчно-йонизационен детектор и аутосемплер за нуждите на лабораторията на Изпълнителна агенция по лекарствата /ИАЛ/“;

2. Събиране на оферти с обява за „Доставка на 20 броя компютърни конфигурации за нуждите на Изпълнителна агенция по лекарствата /ИАЛ/“;

3. Събиране на оферти с обява за „Доставка, инсталиране, конфигуриране и въвеждане в експлоатация на 19 броя диск 1,2TB 10K SAS 25X2,5 DRIVE UPG за надграждане на съществуващ дисков масив DELL EMC UNITY 300 и 1 брой разширителна кутия към него за нуждите на Изпълнителна агенция по лекарствата“.

4. Публично състезание „Осигуряване на самолетни билети за превоз на пътници и багаж, хотелски резервации и настаняване при служебни пътувания в чужбина за нуждите на Изпълнителна агенция по лекарствата.“

6. ПРАВНО ОСИГУРЯВАНЕ

Основен приоритет в работата на юристите е осигуряването и гарантирането на законосъобразност на всички административни дейности, осъществявани от Агенцията 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 през 2019 г. ежедневно оказваха правна помощ на останалите структурни звена с оглед законосъобразното изпълнение на административните дейности в областта на лекарствените продукти, медицинските изделия и трансфузионния надзор.

Процесуално представителство

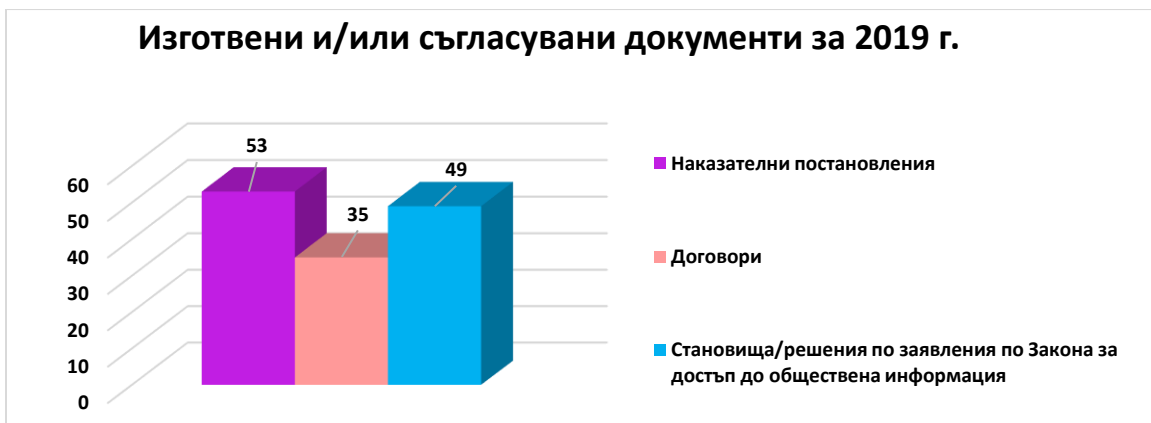
Осъществено е процесуално представителство по 72 открити съдебни заседания по насрочени дела, по които страна е ИАЛ. Данните за развитието на процесите са посочени в диаграмата по-долу:



През 2019 г. 20 броя наказателни постановления, които са били обжалвани по реда на Закона за административните нарушения и наказания (ЗАНН), са влезли в сила, тъй като са били потвърдени от съда. По всички влезли в сила обжалвани наказателни постановления са извършени съответните действия за събиране на наложените санкции по реда на Данъчно-осигурителния процесуален кодекс.

По всички неблагоприятни за Агенцията съдебни решения са изготвени и подадени касационни жалби в предвидените законови срокове.

Разработване и съгласуване за законосъобразност на актове на изпълнителния директор:



Юристите изготвят и съгласуват заповеди във връзка с правомощията на изпълнителния директор на ИАЛ.

Участие в разработването на вътрешни правила, въпросници, проекти на нормативни актове и даване на становища по проекти на нормативни актове.

През 2019 г. са изготвени становища по законопроекта за изменение и допълнение на Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина и подзаконовите му нормативни актове. Юристите участваха в създадена междуведомствена работна група по изготвяне на законопроект за изменение и допълнение на Закона за медицинските изделия във връзка с влизането в сила на Регламент (ЕС) 2017/745 на Европейския парламент и на Съвета от 5 април 2017 г. за медицинските изделия, за изменение на Директива 2001/83/ЕО, Регламент (ЕО) № 178/2002 и Регламент (ЕО) 1223/2009 и за отмяна на директиви 90/385/ЕИО и 93/42/ЕИО на Съвета и Регламент (ЕС) 2017/746 на Европейския парламент и на Съвета от 5 април 2017 г. за медицинските изделия за ин витро диагностика и за отмяна на Директива 98/79/ЕИО и Решение 2010/227/ЕС на Комисията.

През 2019 г. юристите оказваха съдействие на служителите на ИАЛ при изготвянето на отговори до Европейската агенция по лекарствата, Европейската комисия и регулаторни органи на държави-членки на ЕС в областите на дейност на Агенцията.

През годината са изготвяни и въпросници за проучвания на въпроси по лекарствената регулация сред държавите - членки на ЕС.

Други дейности

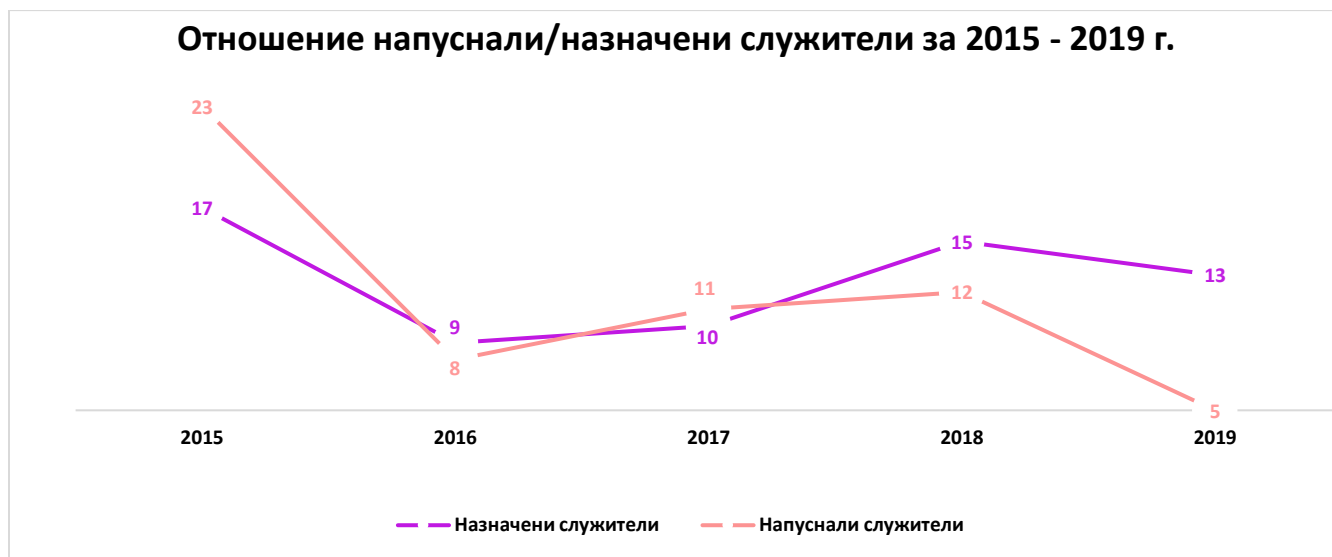
Юристите ежедневно предоставят консултации по възникнали правни казуси по повод инспекционната дейност на Агенцията, както и във връзка с дейността на всяка от дирекциите от специализираната и общата администрация. Целогодишно са изготвяни писмени и устни становища по постъпили в Агенцията молби, сигнали и жалби от физически и юридически лица, както и от Администрацията на Президента, Народното събрание, Министерство на здравеопазването, Районни прокуратури, съдебни институции, митници, Комисия за защита на конкуренцията и др. Изготвяни са становища и са осъществявали консултации по постъпилите заявления и процедури по разрешителните и регистрационните режими по ЗЛПХМ, ЗМИ и ЗККК.

Във връзка с въведената в Агенцията Интегрирана система за управление на качеството, информационна сигурност и управление на риска целогодишно са актуализирани нормативните актове, публикувани на интернет страницата на Агенцията.

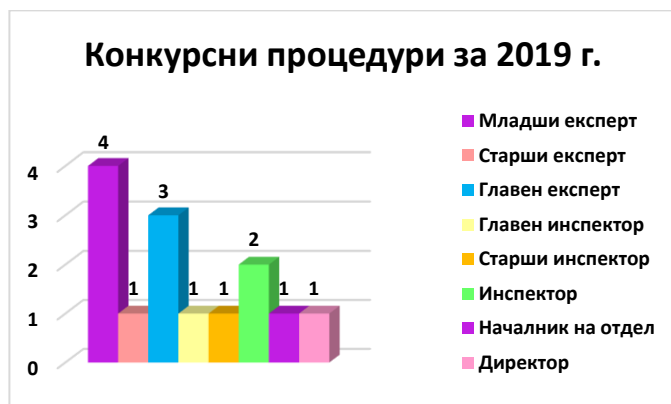
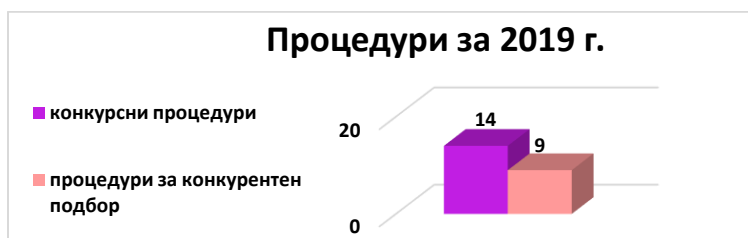
7. УПРАВЛЕНИЕ НА ЧОВЕШКИТЕ РЕСУРСИ

През 2019 г. в ИАЛ са назначени 13 нови служители по служебни и трудови правоотношения.

Напусналите служители са 5.



През 2019 г. са проведени **14 конкурсни процедури** и **9 конкурентни подбора** за заемане на свободни длъжности.



След приключване на годишното оценяване за изпълнение на длъжността за 2019 г., на база на получените оценки и съгласно условията на Наредба за условията и реда за оценяване

изпълнението на служителите в държавната администрация беше извършено повишаване в ранг на служителите, отговарящи на изискванията.

Експертите по човешки ресурси организираха необходимите задължителни и специализирани обучения за повишаване на квалификацията на служителите на ИАЛ. С оглед повишаването на квалификацията си експертите в ИАЛ активно използват електронната обучителна платформа – Learning Management System (LMS) на Европейския обучителен център на Мрежата на регулаторните агенции. Чрез нея се обменят информация и знания и се провеждат регулаторни и научни обучения в цялата регулаторна мрежа на ЕС, за да се гарантира нейното качество и така се насърчава хармонизиране на стандартите за оценяване.

Служителите на ИАЛ активно участват както в обучения, провеждани на място в страната и чужбина, така и в вебинари. Освен специализираните обучения служителите се обучават и с цел подобряване на комуникационните и компютърните си компетентности. Експертите на ИАЛ вземат участие и в обучения по проекти с оглед подготовката им за работа с различни системи. Част от обученията приключват с издаване на сертификат след успешно положени изпити.

Служителите на ИАЛ са участвали в следните типове обучения:

1. научни и регулаторни обучения;
2. за одитори на системи за управление на качеството;
3. свързани с прилагане на европейското и българското законодателството в областта на лекарствените продукти, медицинските изделия и трансфузионната система.



8. ИНТЕГРИРАНА СИСТЕМА ЗА УПРАВЛЕНИЕ

Поддържане и усъвършенстване на Интегрираната система за управление на качеството, сигурността на информацията и управление на риска

През 2019 г. успешно продължи поддържането и усъвършенстването на Интегрираната система за управление на качеството, информационната сигурност и управление на риска в съответствие с ISO 9001 и ISO/IEC 27001 и обхват на сертификацията: Експертна оценка и надзор върху качеството, безопасността и ефикасността на лекарствените продукти. Проследяване на лекарствената безопасност. Експертна оценка на рекламата на лекарствените продукти. Експертна оценка регистрация и надзор на пазара на медицинските изделия. Контрол върху трансфузионната система.

Също така с влизането в сила на изискванията на Регламент (ЕС) 2016/679 на Европейския парламент и на Съвета от 27 април 2016 г. и въведените нови изисквания за защита на личните данни по отношение на тяхното обработване с автоматични или други средства бяха разработени и внедрени процеси, механизми и правила за постигане на съответствие с изискванията на регламента - GDPR (General Data Protection Regulation. Със Заповед на Изпълнителния директор на ИАЛ е назначено лице по защита на личните данни.

Вътрешни и външни одити

Съгласно утвърдената „Годишна програма за провеждане на вътрешни одити за 2019 г.“ и внедрената интегрирана система за управление на качеството, информационната сигурност и риска в ИАЛ експертите по управление на качеството са одитирали всички структурни звена, процеси и дейности в Агенцията.

Резултатът от проведените одити показва, че интегрираната система за управление на качеството, информационната сигурност и риска, внедрена в ИАЛ, се познава от служителите и се предприемат действия за подобряване на процесите и тяхното усъвършенстване.

През месец юли 2019 г. Агенцията премина успешно контролен одит от сертифицираща организация. По време на одита не са установени несъответствия и е отчетено наличие на подобрение на внедрената интегрирана система.

Във връзка с влезлия в сила Регламент (ЕС) 2016/679 на Европейския парламент и на Съвета от 27 април 2016 г. относно защитата на физическите лица във връзка с обработването на лични данни и относно свободното движение на такива данни, който се прилага от 25 май 2018 г., е извършен цялостен вътрешен одит за оценка на съответствието с изискванията на Регламента.

Съобразно резултатите от одита бяха предприети действия за подобряване функционирането на системата.

През месец май 2019 г. се проведе цялостен вътрешен одит с цел „Установяване съответствието на процесите в Изпълнителна агенция по лекарствата спрямо изискванията на стандарти БДС EN ISO 9001:2015, БДС ISO/IEC 27001:2014 и внедрената Интегрирана система за управление на качеството и информационната сигурност. Набелязване на мерки за подобряване на ИСУ”. Установено бе, че внедрената Интегрирана система за управление на качеството, риска и информационната сигурност (ИСУ) в Изпълнителна агенция по лекарствата (ИАЛ) се поддържа и функционира съгласно изискванията на стандартите БДС EN ISO 9001:2015 и БДС ISO/IEC 27001:2014. Висшето ръководство на ИАЛ е осигурило видима управленска подкрепа и адекватни организационни, финансови и информационно-технологични ресурси за изпълнението на процесите и за поддържането на ИСУ. Нивото на осъзнатост у персонала на ИАЛ по отношение спазването на изискванията на ИСУ е високо.

Във връзка с установяване на съответствието на изпълняваните в Изпълнителна агенция по лекарствата /ИАЛ/ процеси от Системата по лекарствена безопасност спрямо изискванията на Директиви 2010/84/ЕС, 2012/26/ЕС и 2001/83/ЕС, Регламенти (ЕС) No 520/2012, 726/2004, 1027/2012, 1235/2010, ЗЛПХМ, GVP и внедрената ИСУ се проведе одит през октомври 2019. Не са установени несъответствия съгласно националното и международното законодателство и са набелязани възможности за подобрене на процесите в областта на лекарствената безопасност.

През месец юни 2019 г. е проведен Преглед от ръководството, на който са докладвани:

- Изпълнение на целите, заложи за съответния период;
- Информация за настъпили и очаквани промени в дейността на ИАЛ, включително промени във вътрешни и външни обстоятелства, които биха повлияли на процесите в Агенцията;
- Информация за резултатността и ефикасността на интегрираната система за управление и процесите в ИАЛ.
- предложенията за подобряване процесите и услугите.

9. МЕЖДУНАРОДНО СЪТРУДНИЧЕСТВО

ИАЛ координира международна дейност и сътрудничеството с регулаторните и контролните органи на други държави и с организациите, работещи в областта на лекарствената регулация и контрол, включително и работата на експертите от Агенцията в научните комитети и работните групи на ЕМА, Европейската комисия, Европейския директорат по качеството на лекарствата и здравеопазване, Европейската фармакопея и на други органи и институции. ИАЛ редовно участва в заседанията на НМА и ЕМА, комитетите и работните групи към двете организации, както и в съвместните им инициативи.

Експерти на ИАЛ взеха участие в заседания на експертна група по темата Делегиран акт за характеристиките за безопасност и семинар, организиран от EMVO; в дискусия на тема „Недостиг на лекарствени продукти: изискване за осезаеми политически ангажименти в ЕС“ с представители на Европейската комисия в гр. Брюксел, Белгия. Агенцията взе участие и в 15-тия годишен симпозиум на Сръбската агенция по лекарствата и медицинските изделия, проведен в гр. Крагуевац, Сърбия.

10. ИНФОРМАЦИОННИ ТЕХНОЛОГИИ

През 2019 г. бяха предприето мерки за подобряване на надеждността и скоростта на работа на информационните системи в ИАЛ. В тази връзка беше инсталиран и пуснат в действие нов дисков масив. ИАЛ прилага надеждни софтуерни решения за опазване сигурността на информация.

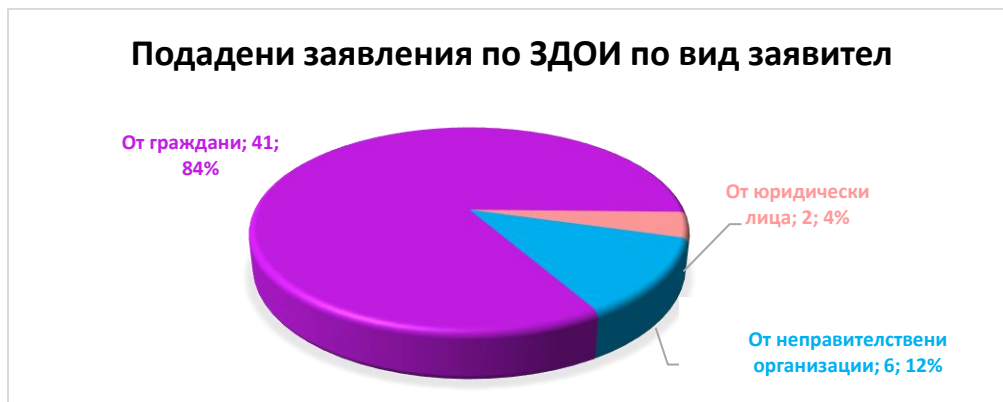
ИАЛ активно участва в дейностите по проект на Министерството на здравеопазването „Разработка, доработка и интеграция на необходимите регистри и административни услуги за изпълнението на Национална здравно-информационна система“.

IT експертите на ИАЛ организират и контролират взаимодействието между автоматизираните информационни системи на ИАЛ и системите на ЕМА.

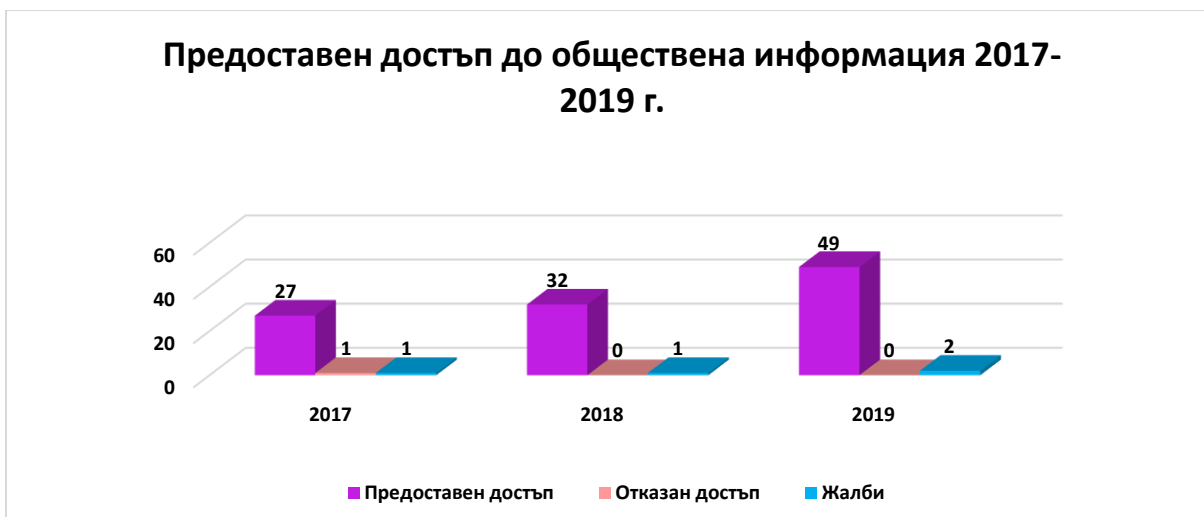
11. ПРЕДОСТАВЯНЕ НА ИНФОРМАЦИЯ НА ОБЩЕСТВЕННОСТТА И КОМУНИКАЦИИ

Достъп до обществена информация

През 2019 г. в ИАЛ са постъпили 49 бр. заявления по реда на Закона достъп до обществена информация (ЗДОИ), като 41 бр. са подадени от името на граждани, 2 бр. – от юридически лица и 6 бр. - от неправителствени организации.



По всички постъпили заявления е предоставен достъп до информация. По издадените актове по ЗДОИ през 2019 г. има постъпили 2 жалби.



Комуникации с обществеността

По повод Европейския ден на осведомеността относно антибиотиците - 18 ноември, стартира "Световната седмица на осведомеността относно антибиотиците". Във връзка с това Европейската агенция по лекарствата организира кампания в социалните медии за насърчаване на отговорността при употребата на антибиотици и повишаване на информираността на обществото относно

нарастващия проблем с антибиотичната резистентност, която представлява заплаха за здравето в световен мащаб. В подкрепа на кампанията на ЕМА на уебсайта на ИАЛ беше публикуван материал за нейното популяризиране.

В периода 25-29 ноември 2019 г. се проведе Четвъртата международна ежегодна образователна кампания за повишаване на осведомеността относно нежеланите лекарствени реакции и националните системи за тяхното съобщаване "Седмица на лекарствената безопасност". ИАЛ за пореден път организира участието на България в тази кампания със съдействието на партньори от университети, професионални организации, съюзи, пациентски асоциации, здравни портали и сайтове и индустрията. Всяка година кампанията се провежда чрез разпространение на кратки анимационни клипове на определена тема, разработени от Uppsala Monitoring Centre на СЗО, Швеция. Темата на кампания 2019 г. беше "Множествена лекарствена терапия: съобщаването на нежелани реакции спомага за безопасната употреба при прием на много лекарства едновременно".

12. АНЕКСИ

12.1 ИСТОРИЯ НА ИАЛ

Лекарствена регулация е съвременният международно приет термин за обозначаване на съвкупността от активности, които държавата упражнява в различни сфери на фармацевтичния сектор, за да осигури обществото с качествени, ефикасни и безопасни лекарства.

Съгласно приетата в момента терминология, утвърдена въз основа на дълъг научно-практически опит, лекарство е всеки краен продукт, който представлява вещество или комбинация от вещества, предназначени за лечение или профилактика на заболявания при хора и се предлага в окончателна опаковка, както и вещество или комбинация от вещества, които се прилагат върху хора за диагностициране или възстановяване, коригиране или променяне на физиологичните функции на човека.

Началото на държавния контрол върху лекарствата в България е заложено от една безусловно необходима предпоставка – въвеждането на официална фармакопея. Това става през 1879 г. Законовият документ е “Временни правила за устройството на медицинското управление в България”. Датата е 1 февруари 1879 година. Този документ полага основите и на държавния контрол върху аптеките.

За рождена дата на лекарствената регулация считаме 31 октомври 1904 г., когато с обнародването на Указ 44 на Княз Фердинанд I на основание чл. 169 от Закона за опазване на общественото здраве се създава Химическа лаборатория при Дирекция за опазване на общественото здраве и е публикуван Правилник за нейната дейност. През 1908 г. химическата лаборатория прераства в Химически институт при Дирекцията на народното здраве. През 1935 г. този институт се обособява като отделение на новоосновения Институт за народно здраве, включващ микробиологично и хигиенно отделение. По това време химическият отдел се представя от четири контролни лаборатории – лекарствен контрол, контрол на витамини и храни, контрол на отровни вещества и бактериологичен контрол.

През 1945 г. е основан Централен институт за норми и контрол на биологични препарати, а през 1949 г. институтът е преименуван в Държавен контролен бактериологичен институт. През 1954 г. към Държавния контролен бактериологичен институт се присъединява отделът по контрол на лекарствени средства към тогавашния Централен фармацевтичен институт (по-късно Научно-изследователски химикофармацевтичен институт - НИХФИ) и се създава Държавен институт за контрол на лекарствените средства (ДИКЛС).

След демонополизацията, децентрализацията на производството, снабдяването и разпространението на лекарства през 1991 г. ДИКЛС се оказва единствената държавна институция,

която има компетентност в лекарствения сектор. Започва натрупване на международен опит и се подготвят основите на една по-различна институция, която постепенно се надстроява над безспорно авторитетния в областта на контрола на качеството ДИКЛС. Тази вътрешна еволюция е облечена с държавно решение през януари 1992 година, когато Министерският съвет преобразува Държавния институт за контрол на лекарствените средства в Национален институт по лечебните средства (НИЛС).

През 1999 г. стартира Паневропейският Регулаторен Форум, който събира интелектуалния потенциал на цялата Европейска лекарствена регулация и започва диалог, в който се хармонизират позиции, очертават приоритети и като цяло се набелязва политиката на този сектор. Участието на България и на другите асоциирани страни е планирано като форма на обучение и натрупване на опит, но вече и като партньорство, при което мнението на всички страни е ценно. Важно за институцията е участието в съвместни изпитвания в рамките на Европейската мрежа от контролни лаборатории на лекарства (OMCL) към Европейската дирекция за контрол на лекарствата (EDQM) към Съвета на Европа.

Законова рамка на необходимостта от изменение и допълнение в законодателството в България бива дадена с гласуването през 2000 г. на Закона за изменение и допълнение на Закона за лекарствените средства и аптеките в хуманната медицина. По силата на този закон към Министерството на здравеопазването се създава Изпълнителна агенция по лекарствата, дефинирана като орган за надзор върху качеството, ефикасността и безопасността на лекарствата. Тя има разширени правомощия и функции, включително по издаване на разрешенията за производство на лекарства, разрешения за употреба на лекарства по чл.3, ал.3 и 5, (медицински изделия и ин витро диагностикуми), водене на различни регистри, извършване на регистрация на дрогерии и др.

12.2 ИНФОГРАМА

