

ZMĚNY VYPLÝVAJÍCÍ Z REGISTRACE MEDICINÁLNÍCH PLYNŮ

V souladu s postupem uplatňovaným v zemích Evropské Unie a definovaným v direktivě 2001/83/EC a ve znění pozdějších předpisů **dochází u medicínálních plynů k posunu jejich důležitosti a mění se z kategorie produktů**, podobných energiím, a to hlavně způsobem, jakým si je nemocnice opatřují, **na léčivé přípravky ve smyslu české legislativy**. V legislativním systému České republiky je zakotvena povinnost registrace léčivých přípravků včetně medicínálních plynů, jde o zákon 79/1997 Sb. „... o léčivech ...“.

Uživatelům medicínálních plynů tyto změny přinesou:

- jistotu pravidelně prověřovaného a kontrolovaného výrobního postupu
- kvalifikovanou a na vysoké technické úrovni prováděnou distribuci
- monitorování plynů v jejich léčebném použití pomocí farmakovigilance

Co nám legislativa slovy svých prováděcích předpisů říká?

Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL) předpokládá, že medicínální plyny, které jsou již na trhu v ČR a podléhají registraci, budou registrovány ve dvou fázích:

- v první fázi kyslík, v plynné i kapalně formě, a oxid dusný
- ve druhé fázi budou registrovány ostatní plyny a směsi plynů. Do této vlny patří zejména směs N_2O/O_2 v poměru 50 %/50 %, směs He/O_2 v poměru 80 %/20 %, dále směs O_2/CO_2 v různém poměru a plyn pro funkční testování plic ve složení podle výrobce nebo individuálního předpisu.

Které plyny/směsi plynů podléhají povinnosti registrace?

Plyny nebo směsi plynů, které mají být registrovány, musí:

1. splňovat definici léčivého přípravku (§ 2 zákona),
2. být určeny k podání pacientovi,
3. být určeny k inhalačnímu podání,
4. být podávány za léčebným, diagnostickým nebo profylaktickým účelem,
5. být v navrhovaných indikacích farmakologicky účinné.

Léčivým přípravkem se rozumí jakákoliv látka nebo kombinace látek určená k léčení nebo předcházení nemoci u lidí nebo u zvířat. Za léčivý přípravek se rovněž považuje jakákoliv látka nebo kombinace látek, které lze podat lidem nebo zvířatům za účelem stanovení lékařské diagnózy nebo obnově, úpravě či ovlivnění jejich fyziologických funkcí.

MEDICINÁLNÍ PLYNY - JAK VNÍMAJÍ PROBLEMATIKU TI, KTERÝCH SE BEZPROSTŘEDNĚ DOTÝKÁ?

„Medicínální plyny splňují definici léčivých přípravků stanovenou v § 2 odst. 2 zákona č. 79/1997 Sb. Vzhledem k tomu, že předepisovat, uvádět do oběhu a používat při poskytování zdravotní péče, není-li stanoveno jinak, lze pouze registrované humánní léčivé přípravky (§ 5a zákona), je nutno medicínální plyny registrovat (§ 23 zákona). Obecné požadavky na léčivé přípravky je pak nutno aplikovat i na medicínální plyny. Pro upřesnění uvádíme definici medicínálních plynů, která byla převzata jako doplněk k pokynu SÚKL VYR 32: Plyny nebo směsi plynů určené k podání pacientům pro léčebné, diagnostické nebo profylaktické účely s využitím farmakologického účinku a klasifikované jako léčivé přípravky. Státní ústav pro kontrolu léčiv předpokládá, že po 1. 7. 2007 by již neměly na trhu v ČR být nezaregistrované medicínální plyny z 1. fáze. Registrace produktů druhé fáze by měla být dokončena do 31. 12. 2008 a tím také ukončeno přechodné období.“

SÚKL – Reg 81 – Registrace medicínálních plynů



Prof. MUDr. Jiří HOMOLKA, DrSc

Přednosta plicní kliniky 1.LF UK, VFN, Praha 2

Vědecký sekretář České lékařské společnosti Jana Ev. Purkyně

„Ve své třicetileté pneumologické praxi, která se týká diagnostiky a léčby plicních onemocnění se velmi často setkávám s potřebou aplikovat medicínální plyny, nejčastěji kyslík. Předpokládá se, že kyslík je při přepočtu na počet podaných dávek nejpoužívanějším léčivem na světě. Nemohu tuto větu potvrdit ani vyvrátit, protože jsem své pacienty a jejich počty, popřípadě vazbu podávání medicínálního kyslíku a jiných přípravků nikdy z tohoto úhlu nesledoval, ale vím, že kyslík je v léčbě některých plicních onemocnění jako je např. chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) nebo intersti-ciální plicní procesy doprovázených chronickou

respirační nedostatečností životně důležitý a nenahraditelný. Tak jako u všech léčivých přípravků používaných na naší klinice jsme byli vždy zvyklí podávat medicínální kyslík s odpovídající vážností a pozorností, ať už se to týkalo jeho indikací, dávkování nebo možných vedlejších účinků. Nově zaváděná registrace medicínálních plynů jako léků povede s určitostí k jejich větší bezpečnosti pro nemocné a současně zvýší jistotu lékařů o jejich kvalitě a účinnosti. Jsem přesvědčen o tom, že zaváděná registrace medicínálních plynů je dalším krokem, kterým se Česká republika zařazuje do zemí Evropské Unie.“



Prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc.

Přednosta kliniky anesteziologie a resuscitace

FN Motol, Praha 5

„Léčebné užití kyslíku je široké a spotřeba ve zdravotnictví značná. Množství medicínálních plynů spotřebovaných pro léčebné účely narůstá. V naší praxi podáváme medicínální plyny nejčastěji ve dvou situacích – pacientovi je podávána celková anestezie, nebo pacient je v kritickém stavu. Oba tyto stavy jsou pro organismus zátěžové situace, velmi náročné na rychlost reakce, přesnost a spolupráci celého týmu a v případě přístrojového vybavení nebo léčiv na kvalitu podávaného léčivého přípravku. Každý krok je pečlivě ověřen v literatuře a praxi a v pravidelných intervalech kriticky hodnocen oproti stavu aktuálního vědeckého poznání.

Ve směsi s kyslíkem je oxid dusný součástí vdechované anestetické směsi, která bývá i obohacována parami prchavých anestetik. Přes některé známé vedlejší účinky i úvahy o nezbytnosti jeho používání je součástí anesteziologické praxe a jeho pozice je v tuzemsku pevná. Ročně bývá podáno téměř 650 000 celkových anestézií a jen u mála z nich nebyl oxid dusný použit. Tím, že se medicínální plyny dostanou do kategorie léčivých přípravků, bude kladen daleko větší důraz na kvalitu jejich výroby a kontrolu kvality, jejich dohledatelnost dle čísla šarží, apod. Lékař rozhodující o užití medicínálního plynu tak rozhodne i o užití léčivého přípravku – s vědomím indikace, možných kontraindikací i vedlejších účinků. Pro pacienty se zde otevírá další možnost zkvalitnění péče. Spoléháme zde na to, že všechny přípravky s obsahem medicínálních plynů jsou vyráběny a distribuovány dle nejvyšších možných standardů platných v Evropě a České republice. Povinnost registrace medicínálních plynů mi v tomto kontextu připadá logická a správná.“

MEDICINÁLNÍ PLYNY - JAKÉ ZMĚNY VYPLÝVAJÍ Z REGISTRACE PRO ODBĚRATELE?

V České republice jsou stanoveny tři základní podmínky pro prodej léků. Jsou to:

- **registrace podle zákona č. 79/1997 Sb., o léčivech a o změnách a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů**
- **stanovení maximální ceny MFČR**
- **stanovení úhrady z prostředků veřejného zdravotního pojištění v procesu kategorizace**

Změny vyplývající z registrace

Vydáním registračního rozhodnutí Státní ústav pro kontrolu léčiv vydává osvědčení o tom, že dotyčný léčivý přípravek byl posouzen podle standardních a závazných pravidel a je možné ho používat v ČR pro preventivní, diagnostické, nebo léčebné účely.

Jakmile je léčivý přípravek registrován, děje se tak včetně transportního obalu. Odlišnost od současného stavu vzniká zejména u tzv. zákaznických lahví (lahve vlastněné odběrateli).

Zákaznické lahve, nebudou-li součástí registrační dokumentace jednotlivých výrobců, nebude možné po registraci medicínálních plynů nadále plnit, neboť nebudou odpovídat platné legislativě, která považuje obal za nedílnou součást registrovaného léčivého přípravku.

Druhou viditelnou změnou, která vyplývá z registrace, je možnost použít u přípravku chráněný obchodní název, který se nemusí nezbytně skládat ze jména medicínálního plynu. Může být názvem smyšleným.

Povinností výrobce je též poskytovat příbalovou informaci. V případě medicínálních plynů se nejméně v 90 % případů jedná o použití nemocniční a proto příbalová informace bude obsahovat informace ve formátu SPC (Souhrn informací o přípravku) a bude součástí každého balení.

Změny vyplývající z povinnosti získat maximální cenu MFČR

Všechny registrované léčivé přípravky v ČR podléhají regulaci maximální cenou. Maximální cena stanovená v průběhu cenového řízení MFČR je cena, která se mění ideálně jednou ročně, a to vždy k 1. 7. kalendářního roku. Maximální cena poté, co je schválena, slouží jako základ, ke kterému se vztahuje výpočet obchodní přírážky a pokud je platná, nesmí být pod sankcí překročena.

Toto opatření bude klást určité nároky hlavně na evidenci a to tam, kde bude příjemcem medicínálních plynů lékárna nebo oddělení komplexního zásobování.

Změny vyplývající z povinnosti získat úhradu z prostředků veřejného zdravotního pojištění

Po **schválení maximální ceny** je v procesu kategorizace léčivému přípravku přiřazena úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Tímto krokem se medicínální plyny definitivně zařadí do účetní kapitoly - Léky a zdravotnický materiál - v rámci paušálních plateb zdravotních pojišťoven.

U nemocnic, které používají v současné době zařazení medicínálních plynů v jiných kapitolách než léčiva, bude pravděpodobně nezbytné toto zařazení změnit a medicínální plyny zahrnout do rozpočtu na léky a zdravotnický materiál.

Předpokládá se úhrada systémem zařazení do nemocničního paušálu (symbol/H) s možnou výjimkou u přípravků obsahujících NO (oxid dusnatý/INOmax) .

MEDICINÁLNÍ PLYNY - JAKÉ ZMĚNY VYPLÝVAJÍ Z REGISTRACE PRO VÝROBCE?

Výrobci medicijnálních plynů jsou pod stejným drobnohledem jako jejich produkty.

Co musí český výrobce medicijnálních plynů udělat pro úspěšnou registraci svých produktů v ČR?

Odpověď je jednoduchá – investovat..., investovat čas, peníze a nemalý technický a lidský potenciál:

- **Povolení k výrobě léčivých přípravků** - Je možné získat teprve poté, co všechna výrobní zařízení konkrétního výrobce, která chce použít pro výrobu medicijnálních plynů, byla uvedena do stavu odpovídajícího předpisům SÚKL, byla provedena inspekce, která proběhla uspokojivě v souladu s požadavky SVP (Správná výrobní praxe).
- K základním úpravám, které je třeba splnit, patří změny v uspořádání výrobních prostor pro vstupní surovinu i hotový produkt – plyný nebo kapalný tak, aby záměna produktu v průběhu výroby byla vyloučena. Tento postup je realizován odděleným nebo kampaňovým plněním medicijnálních plynů. Vybudování samostatného plnění je investičně velmi náročné.
- Je třeba též provést **audit laboratoří**, jsou li vybaveny pro zkoušení podle lékopisných metod. Pokud ne, je třeba vybavení doplnit nákladnými analytickými přístroji.

Poté co jsou výrobní prostory na léčivé látky i na léčivé přípravky dostatečně připraveny projdou ještě procesem validace.

- **Registrační dokumentace** - Vypracovat nebo získat kvalitní registrační dokumentaci je vždy otázka spolupráce s externími specialisty na podobný druh činnosti a finančně se jedná o statisíce korun investovaných opakovaně.
- **Skladování a distribuce** – Sklady je třeba mít zastřešené a stavebně upravené tak, aby se zabránilo co nejvíce vlivu nepříznivých povětrnostních podmínek. Skladování medicijnálních plynů je nutno provádět odděleně od plynů k jinému určení (technických, speciálních, ...) tak aby vyhovovalo podmínkám SDP (Správná distribuční praxe). Tato skutečnost bude mít přímý vliv na rozmístění a počet skladů splňujících podmínky registrace
- **Distribuce lahví** musí být prováděna pouze vozidly splňujícími podmínky o vybavení a kvalifikaci řidiče dle silničního zákona a dohody ADR (třídy 2).
- Kontinuální sledování technické způsobilosti zásobníků na kapalný kyslík včetně sledování kvality produktu uvnitř.
- Zavedení elektronických systémů umožňujících úplnou dohledatelnost šarže.
- Dle požadavků SVP se upravují sklady v distribučních a výrobně-distribučních místech dle vyhlášky č. 411/2004 Sb. v platném znění, kterou se stanoví správná výrobní praxe, správná distribuční praxe a bližší podmínky (vyhláška o výrobě a distribuci léčiv) – kryté skladování bez povětrnostních vlivů, zamezení křížení plných a prázdných lahví, úplná dohledatelnost ...
- Zaměstnanci/kvalifikovaná osoba/farmakovigilance– zavedením systémů kontroly jakosti a v peregistračním období též farmakovigilance výrobci zařazují do svých pracovních týmů nové zaměstnance s příslušnou kvalifikací pro výkon těchto funkcí (lékař/farmaceut).