

ГОДИШЕН ДОКЛАД
НА
ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО
ЛЕКАРСТВОТА
2018 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. ПРЕДОСТАВЯНЕ НА ИНФОРМАЦИЯ НА ОБЩЕСТВЕННОСТТА И КОМУНИКАЦИИ

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

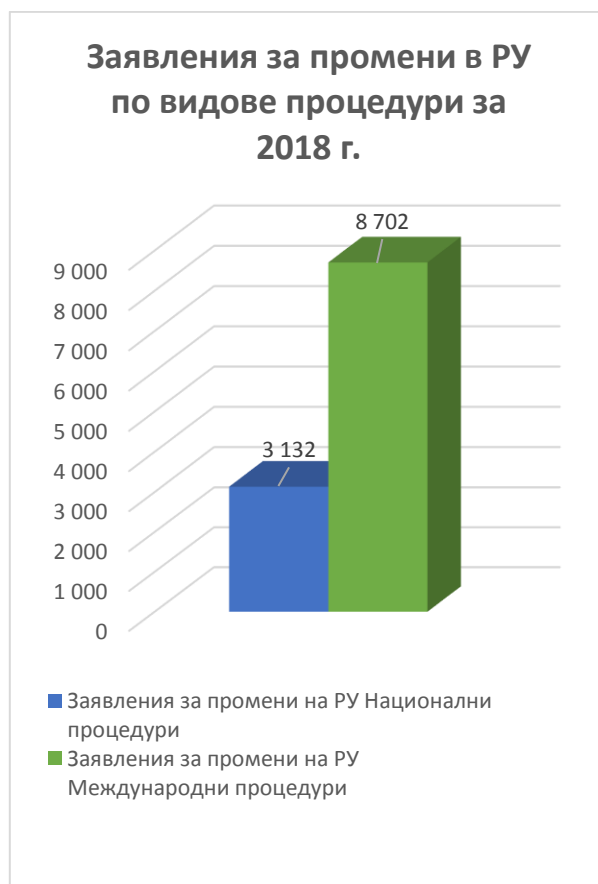
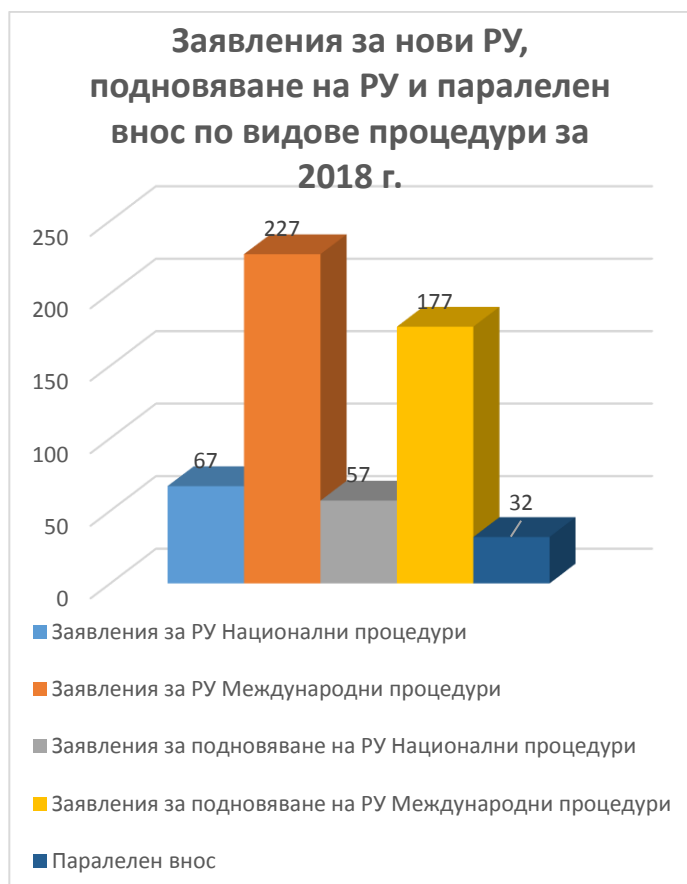
2.1. РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

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.

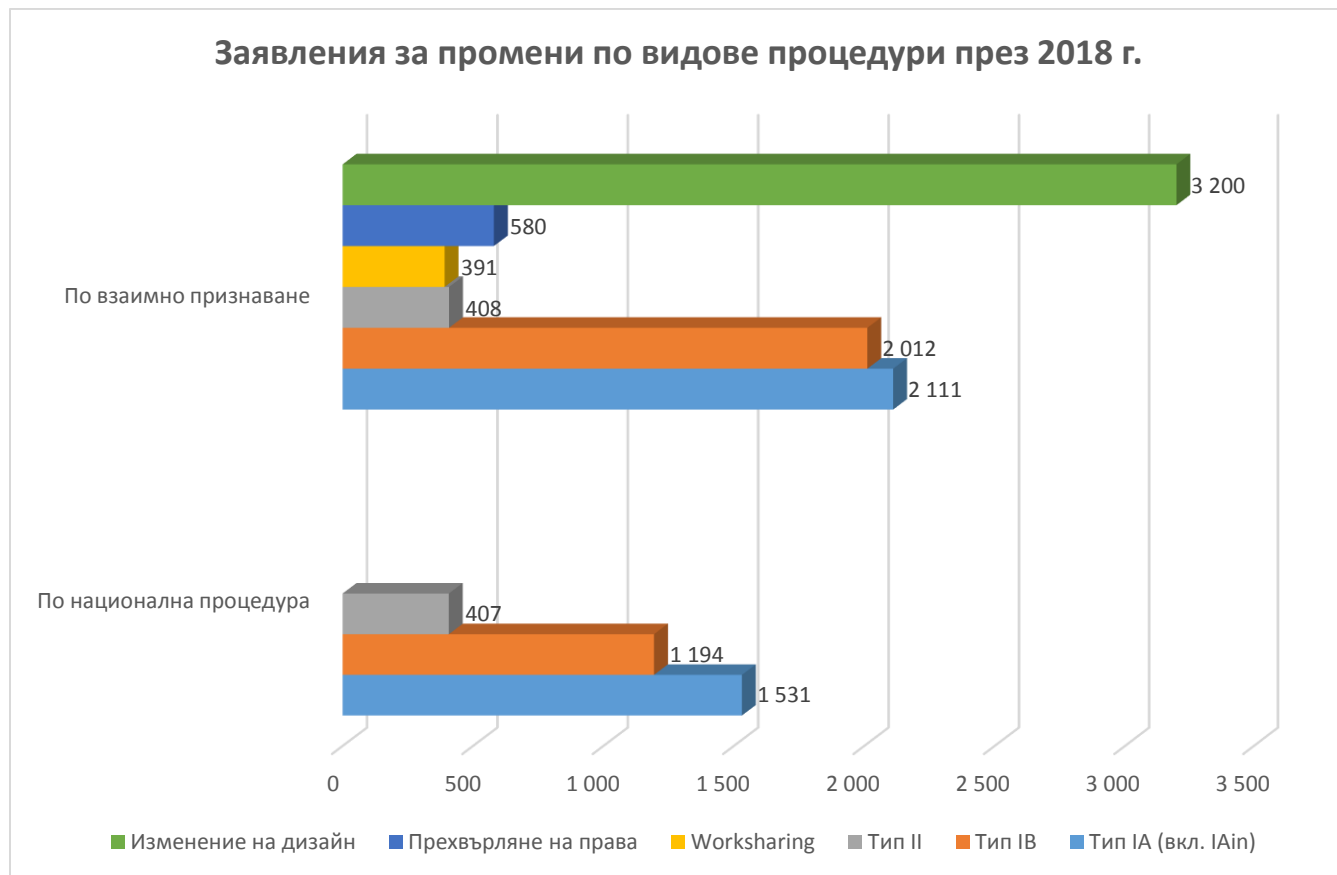
Постъпили заявления

За 2018 г. в ИАЛ са постъпили 12 394 заявления за разрешения за употреба, подновявания и промени на разрешения за употреба по международни (децентрализирана и по взаимно признаване) и национална процедури. Голяма част от заявленията за промени в разрешенията за употреба включват подаване на групирани промени (в едно заявление се оценяват няколко промени, касаещи едно разрешение за употреба или една промяна за няколко различни лекарствени продукти), което е причина общият брой разглеждани процедури да се различава от броя на постъпилите заявления.

От постъпилите заявления 294 бр. се отнасят за разрешение за употреба и 32 заявления за издаване на разрешение за паралелен внос, 234 бр. - за подновяване на разрешенията за употреба и 11 834 бр. заявления - за промени в разрешенията за употреба, разпределени както следва:



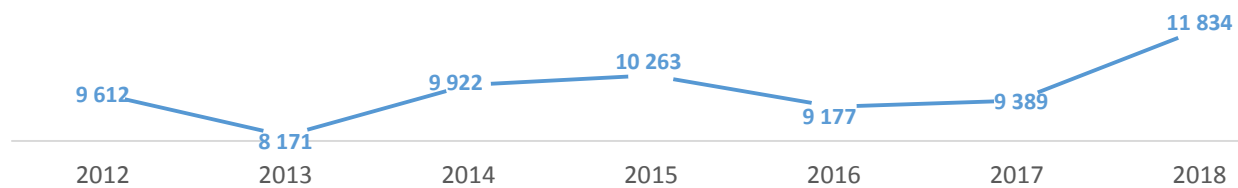
Значителна част от регулаторната дейност обхваща оценката на промени в издадените разрешения за употреба на лекарствени продукти.



През 2018 г. се наблюдава значително увеличение в броя на заявленията за прехвърляне на правата върху разрешението за употреба – 580 броя, което се дължи на обстоятелствата, свързани с предстоящото напускане на Европейския съюз от страна на Обединеното кралство (Brexit) и изискването седалището на притежателите на разрешенията за употреба на лекарствени продукти да е в Съюза. Предстоящото влизане в сила 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 лекарствените продукти за хуманна употреба, също наложи кампанийно подаване на заявления за изменение на дизайна на опаковката, в резултат на което постъпиха 3 200 заявления.

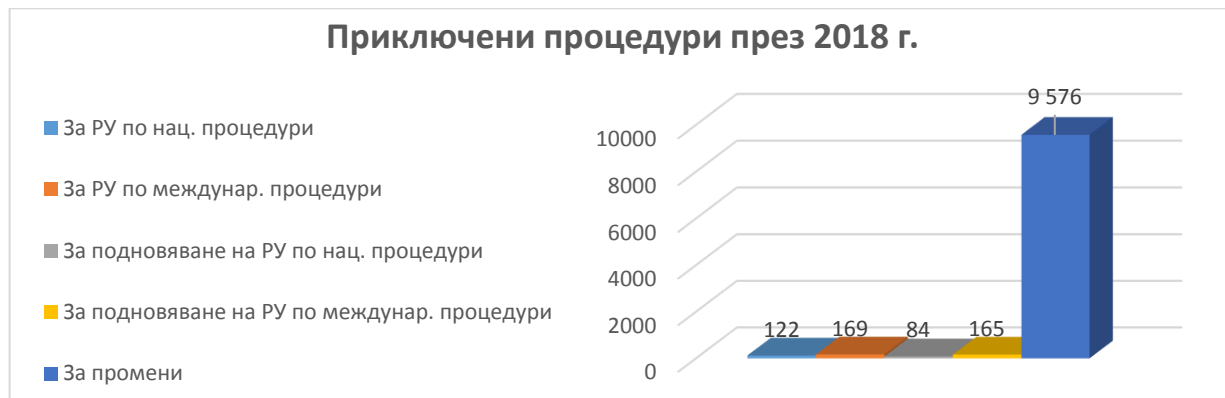


Заявления за промени на РУ 2012-2018 г.



Приключени процедури

Приключени процедури през 2018 г.



Общо за годината са приключени 9 576 процедури за промяна в разрешенията за употреба, като това включва и 366 процедури по прехвърляне на правата върху разрешенията за употреба на лекарствени продукти 2 291 изменения на дизайна на опаковка и/или листовка за пациента.

Завършени са и 3 процедури за Разширяване на обхвата.

През 2018 г. ИАЛ завърши успешно и в регламентираните срокове две международни процедури (DCP), стартирали през 2017 г., по които беше референтна държава. Същевременно, бяха завършени и международните процедури на голяма фармацевтична компания, които България пое като референтна страна по препоръка на Европейската Комисия.

През 2018 г. ИАЛ пое ангажиментите за референтна страна по **13** международни процедури за **20** лекарствени продукта, от които:

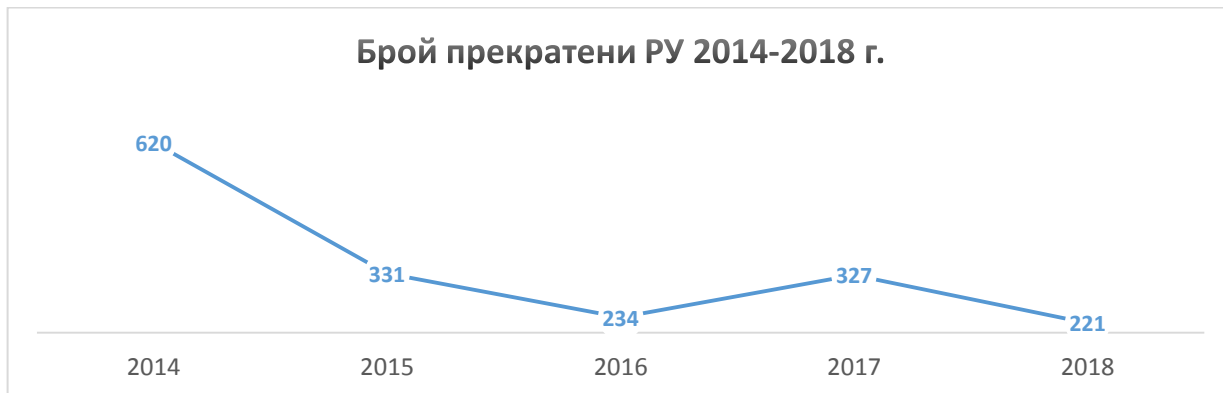
- **6** сплит процедури за 8 лекарствени продукта;
- **7** процедури в резултат на смяната на референтната държава-членка във връзка с Brexit за

12 лекарствени продукта.

Прекратени разрешения за употреба

През 2018 г. по желание на притежателите на разрешения за употреба са прекратени 221 разрешения за употреба на лекарствени продукти. Нито едно от прекратените разрешения за употреба не е свързано със сериозен риск за общественото здраве или поради констатирани проблеми в качеството на продуктите.

В изпълнение на Решение за изпълнение на Европейската Комисия С (2017) 7941 от 23.11.2017 г. относно разрешенията за търговия с контрастни вещества за хуманна употреба с гадолиний в рамките на чл. 31 от Директива 2001/83/ЕО на Европейския парламент и на Съвета ИАЛ спря разрешенията за употреба на два лекарствени продукта, съдържащи гадолиний.



Във връзка с постъпващите в ИАЛ искания от регулаторните агенции на други държави-членки в ЕС през 2018 г. са издадени 163 справки за паралелен износ (от България към други държави-членки на ЕС).



Най-големите предизвикателства пред Агенцията за изминалата година, които допринесоха съществено за значително по-големия обем работа и забавяне на определени процедури бяха:

- предстоящото влизане в сила на Делегиран регламент 2016/161 за предотвратяване на навлизането на фалшифицирани лекарствени продукти
- предстоящото напускане на Европейския съюз от страна на Обединеното кралство (Brexit).

Като част от Мрежата на европейските лекарствени регулаторни органи през 2018 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 2018 г. България беше определена да изготви девет рецензии (Peer Reviews) към лекарствени продукти за научна консултация преди стартиране на съответните Централизирани процедури преди разрешаване за употреба на лекарствен продукт.

Във връзка с Централизирани процедури ЕМЕА/Н/С/004722 и ЕМЕА/Н/С/004860 за разрешаване за употреба на лекарствен продукт съответно Doptelet (Avatromborag maleate) и QUOFENIX (Delafloxacin) е извършена оценка на неклиничната част на документацията (Non-clinical Модул 2.4 и 4).

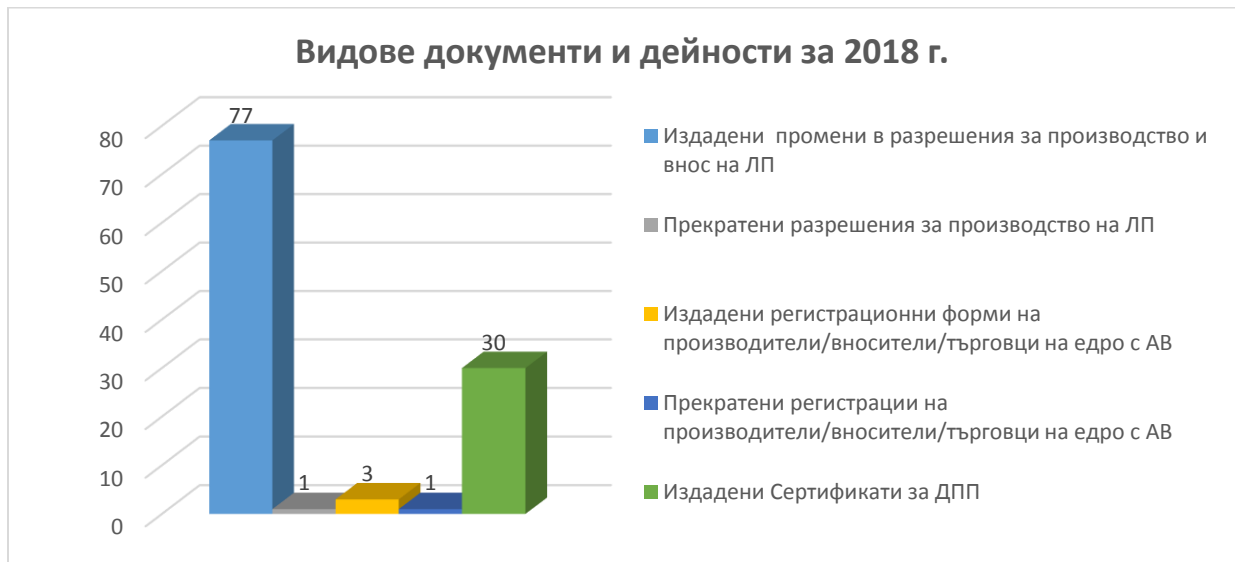
2.2. НАДЗОР НА ПАЗАРА НА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ И МЕДИЦИНСКИ ИЗДЕЛИЯ

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



Проверки на производители

През 2018 г. са извършени общо **47 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 2018 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.

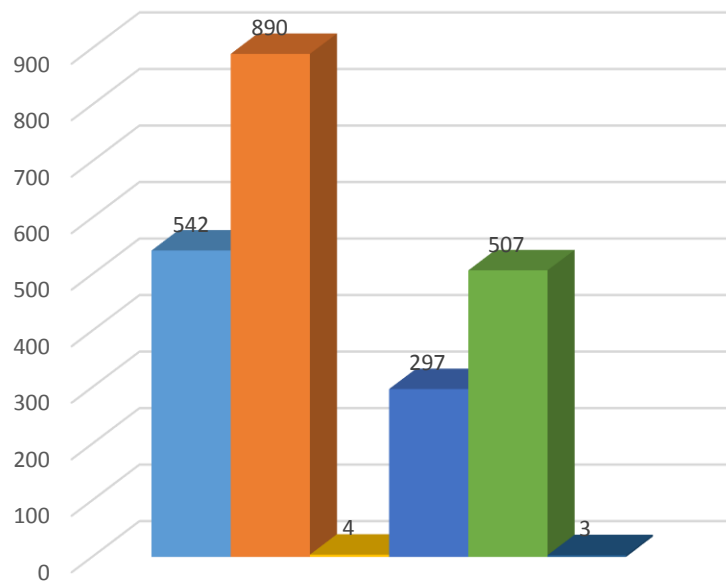
През 2018 г. служителите на Агенцията участваха като наблюдатели в **общо 4** инспекции по Добра производствена практика, проведени на територията на България от регулаторния орган на Руската Федерация - ФБУ „ДИЛС И ДП“. Участието им допринесе за обмяна на практически опит и повишаване на квалификацията на инспекторите в областта на контрола на производството на стерилни и нестерилни лекарствени продукти.

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



Други дейности по регистрацията и съгласуване за 2018 г.

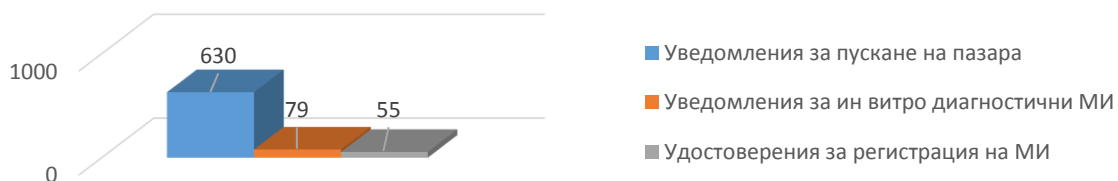
- Дарения по правилата на Добрата дарителска практика.
- Разрешаване на доставка на неразрешени за употреба ЛП по реда на Наредба № 10 от 17.11.2011 г.
- Регистрацията на посредници в областта на ЛП - Регистрирани юридически лица
- Разрешения за разпространение сред населението рекламни материали
- Уведомления 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

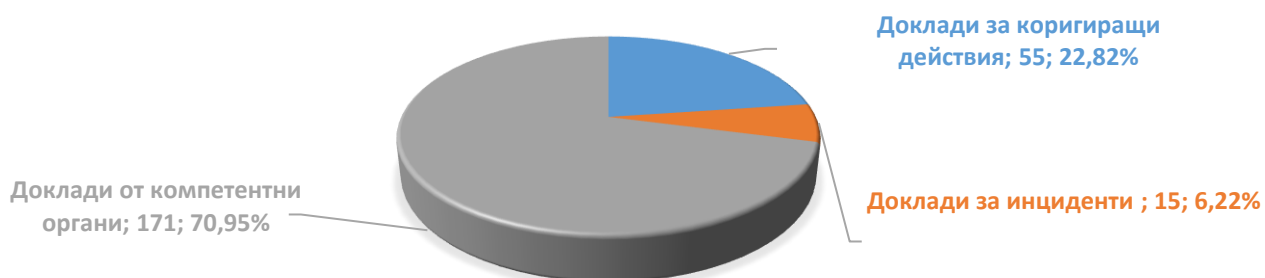
Регистрация на медицинските изделия

Издадени уведомления и удостоверения за МИ през 2018 г.



Безопасност на медицински изделия

Въведена информация в Системата за регистриране и проследяване безопасността на МИ за 2018 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 8000 медицински изделия*.

Клинични изпитвания на медицински изделия

Извършена е оценка на документация и са издадени **6** разрешения за провеждане на *клинични изпитвания на медицински изделия*; **2** промени на издадени разрешения за *провеждане на клинични изпитвания на медицински изделия*, подадени са 3 уведомления за провеждане на клинични изпитвания на медицински изделия.

2.3. КОНТРОЛ И ИНСПЕКЦИИ

През 2018 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 търговия 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 **507**.





Най-често установявани нарушения

- Нарушен ред на доставка/снабдяване с лекарствени продукти в лекарствоснабдителната верига.
- 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.
- 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.
- Осъществяване на дейност по отпускане на лекарствени продукти от неправопособни лица (без фармацевтично образование).

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“ при Държавна агенция национална сигурност (ДАНС) и сектор ”Противодействие на икономическата престъпност” при ОД на МВР и със служители на Изпълнителна агенция „Медицински одит“ (ИАМО), в изпълнение на прокурорски постановления във връзка с получени сигнали.

При извършените инспекции по надзор на пазара са взети **23 бр.** проби от лекарствени продукти.

Инспекции по проследяване на лекарствената безопасност

Извършени са **7 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.

Контрол върху клиничните изпитвания

Проведени са 7 инспекции на 7 центъра, които се провеждат клинични изпитвания, за спазването на Добрата клинична практика във връзка с провеждане на изпитванията.

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. С наказателни постановления са приключили **199** производства за констатираните нарушения на ЗЛПХМ, като са наложени административни наказания на обща стойност **1 047 500 лв.**, от които **119 500 лв. глоби на физически лица** и **928 000 лв. имуществени санкции на юридически лица**.

Блокиране, изтегляне и унищожаване на лекарствени продукти и медицински изделия



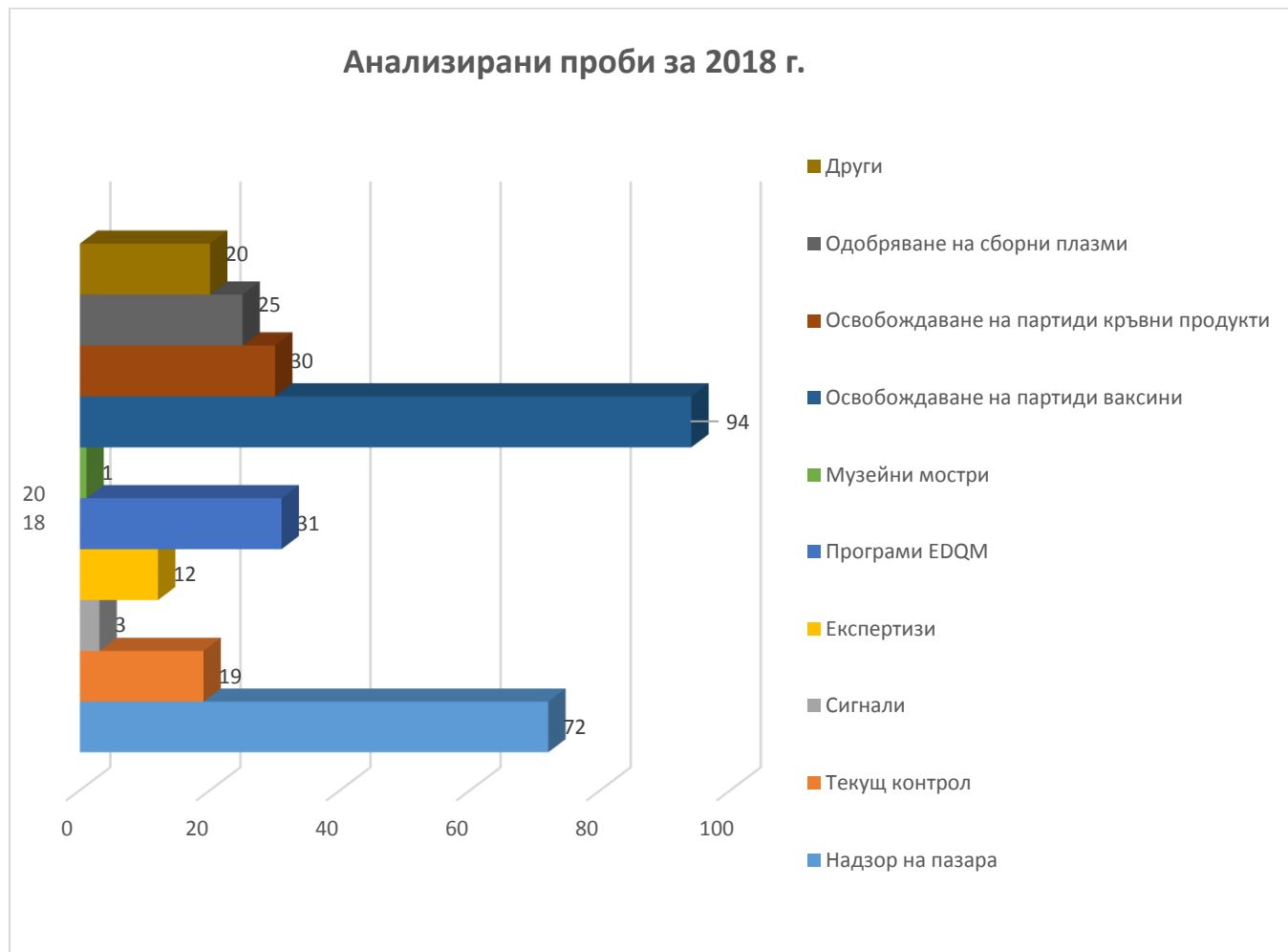
Подадени и обработени жалби и сигнали от физически и юридически лица, касаещи търговията с лекарствени продукти и медицински изделия

Извършени проверки и са предприети съответните действия по **50 бр.** жалби и сигнали, свързани с нарушения на ЗЛПХМ и подзаконовата нормативна уредба и **17 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

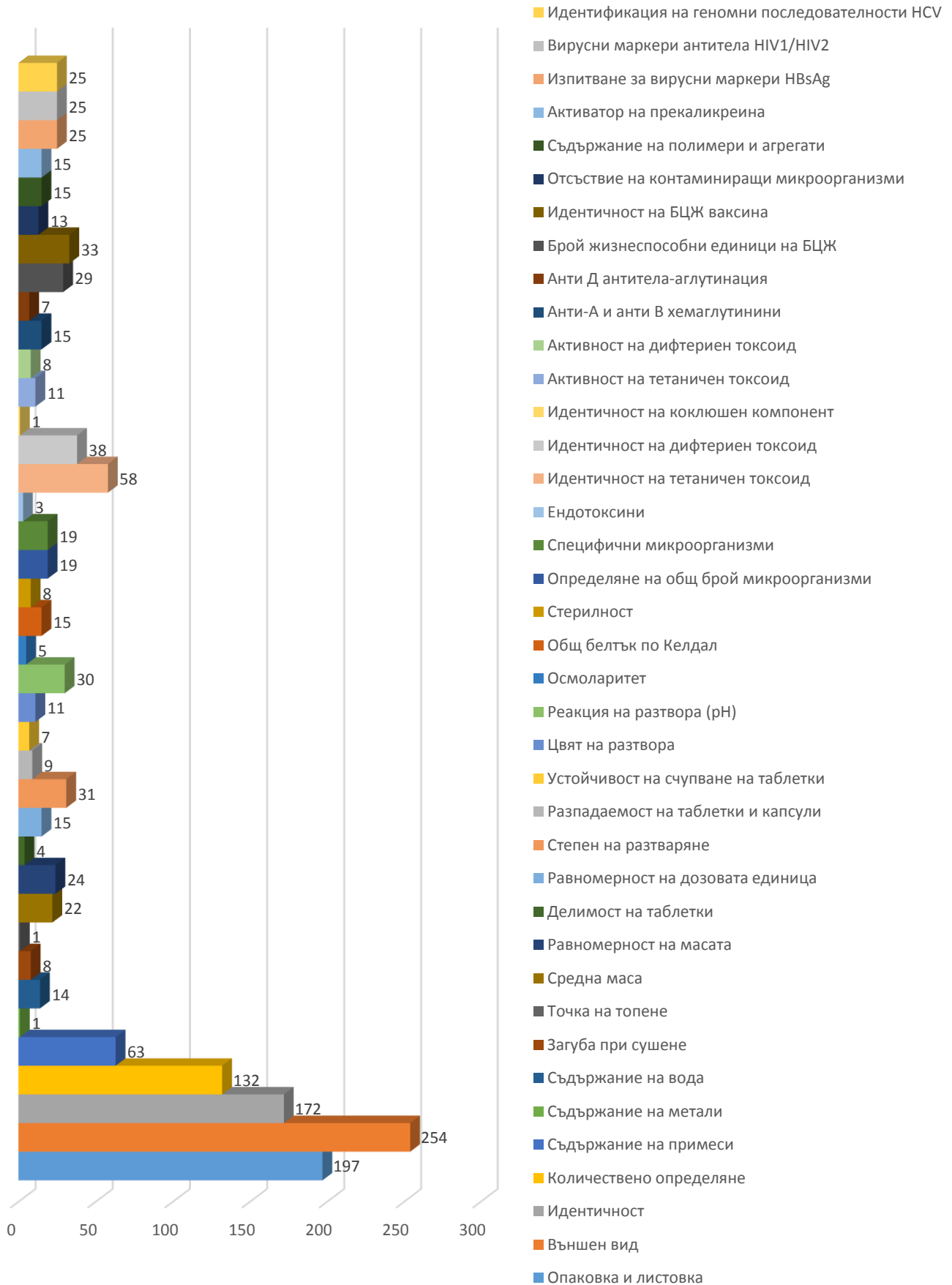
Аналитична дейност

През 2018 г. в ИАЛ са проведени изпитвания на общо 307 броя проби, постъпили за анализ по различни процедури. Наблюдава се увеличение на броя на анализирани проби с 45,4% в сравнение с пробите през 2017 г.



През 2018 г. са проведени общо 1 382 броя изпитвания, които са със 70,6% повече в сравнение с 2017 г. Резултатите от всички проведени изпитвания отговарят на одобрените спецификации на съответните лекарствени продукти. Данни относно вида на проведените изпитвания и техния брой са представени следната графика:

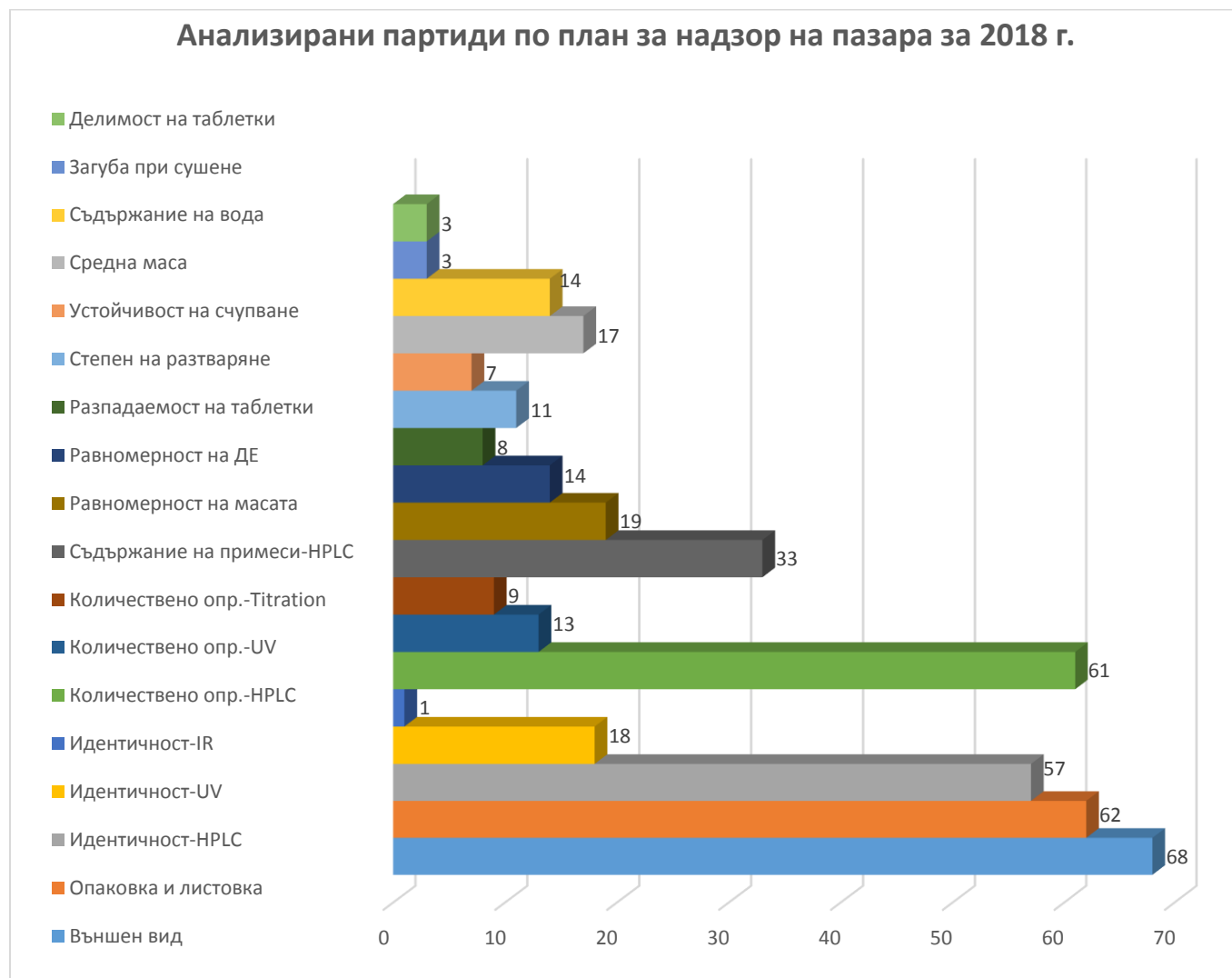
Изпитвания за 2018 г.



Надзор на българския пазар

По плана за наблюдение на българския пазар са анализирани 72 партии лекарствени продукти с 13 различни активни вещества (Ambroxol hydrochloride, Cilostazol, Diltiazem hydrochloride, Flurbiprofen, Letrozole, Lidocaine hydrochloride, Metoclopramide hydrochloride, Metamizole sodium, Pregabalin, Rifampicin, Rosuvastatin, Troxerutin, Indometacine/Troxerutin, Paracetamol/ Phenylephrin hydrochloride/Ascorbic acid). Всички анализирани партии лекарствени продукти са отговорили на изискванията по проведените изпитвания.

Във връзка с изпитванията на проби по надзор на пазара една от целите за работа през 2018 г. беше проследяване съдържанието на примеси в лекарствени форми сиропи в края на срока на годност след отваряне на опаковката с активно вещество Ambroxol hydrochloride. Бяха изпитани 6 лекарствени продукти със срок на годност на отворена опаковка 1 месец, 3 месеца и 6 месеца след отваряне. Всички продукти са отговорили на изискванията на спецификациите за съдържание на примеси. Всички изпитани партии отговарят на критериите за микробиологично качество, Ph. Eur. 5.1.4., проследено в края на срока на годност след отваряне на опаковката.





За оценка на стерилност Ph. Eur. 2.6.1. са изпитани общо 8 проби лекарствени продукти. Всички са отговорили на изпитването за стерилност. За съдържание на бактериални ендотоксини Ph. Eur. 2.6.14., са изпитани 3 проби лекарствени продукти за парентерално приложение, като резултатите отговарят на спецификацията. Деветнадесет проби са изпитани за оценка на микробиологично качество (определяне на общ брой микроорганизми, Ph. Eur. 2.6.12., както и на специфични микроорганизми. Ph. Eur. 2.6.13., 2.6.31.). Всички са отговорили на одобрената спецификация по проведените изпитвания.

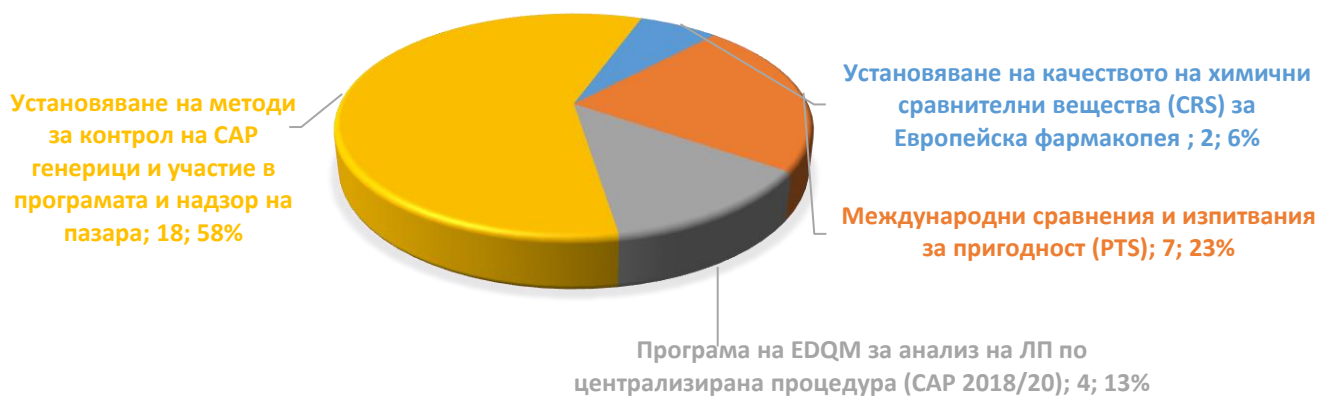
Физико-химични и фармацевтични анализи

За 2018 г. са анализирани 158 партии лекарствени продукти (с 35% повече от 2017 г.), разпределени както следва:



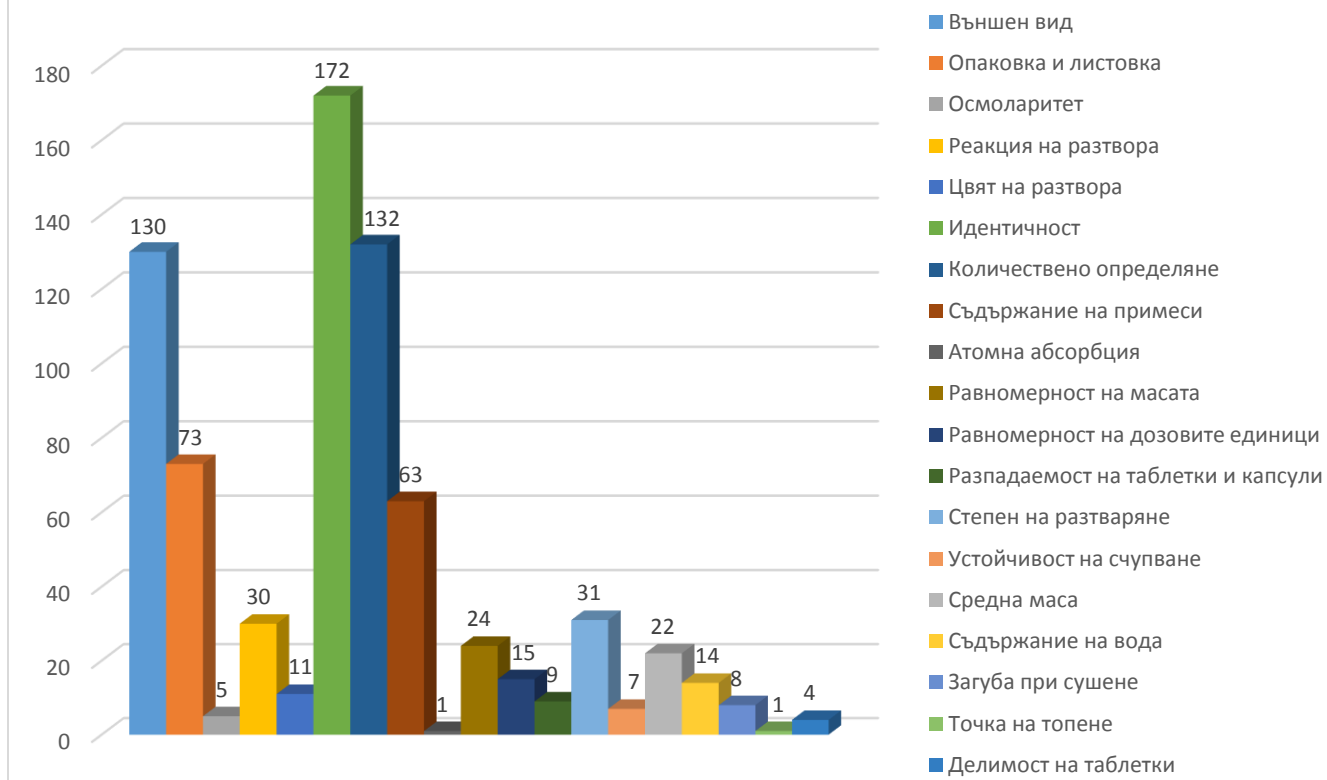
Изготвени са три физико-химични и фармацевтични експертизи с постановление от полиция/прокуратура, по които са анализирани 12 проби. По съвместни изпитвания, организирани от Европейския директорат по качество на лекарствата и здравеопазване (EDQM & Healthcare), са анализирани общо 31 проби. В рамките на междулабораторните сравнения и изпитвания за пригодност (Proficiency testing studies) ИАЛ участва в 4 PTS програми PTS187 (Обемно титруване), PTS 188 (Изпитване чрез HPLC за количествено определяне), PTS 189 (Изпитване за UV-Vis спектрометрия) и PTS 190 (Точка на топене).

Анализирани партии за 2018 г. по програми на EDQM

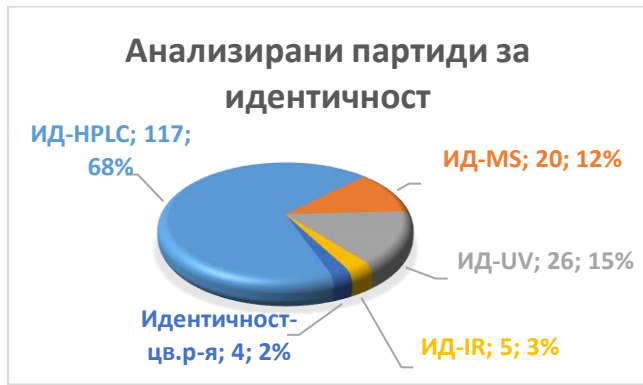


Извършени са общо 752 анализа на лекарствени продукти чрез физико-химични и фармацевтични методи (с 243% повече от 2017 г.), както следва:

Анализи на партии лекарствени продукти за 2018 г.



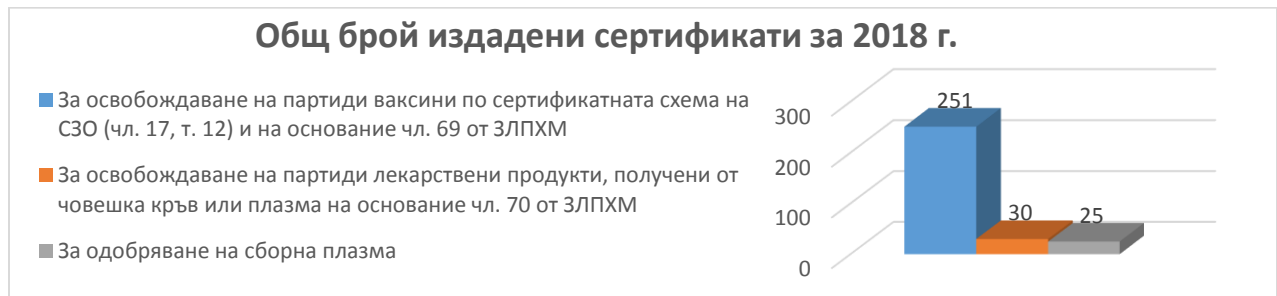
Следващите графики показват разпределението на методите за анализ по анализирани показатели



Запазва се тенденцията относно инструменталните методи, използвани за анализи на проби. Най-голям дял имат високоефективната течна хроматография (298 анализа или 39,6% от общия брой изпитвания), ултравиолетова спектрофотометрия (46 анализа или 6,1% от общия брой изпитвания) и степен на разтваряне (31 анализа или 4,1% от общия брой изпитвания).

Биологични анализи

Агенцията извършва 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). Издадените сертификати за освобождаване на партии ваксини и лекарствени продукти, получени от човешка кръв или плазма, през 2018 г. са общо 306 броя, което е с 30% повече в сравнение с 2017 г. Разпределението е както следва:



Издадени сертификати за освобождаване по типове ваксини:



Издадените Европейски/EU OCABR сертификати през 2018 са 38 броя или с 50 % повече в сравнение с 2017 г., а издадените 213 СЗО сертификати през 2018 г. са с 25 % повече от 2017 г.



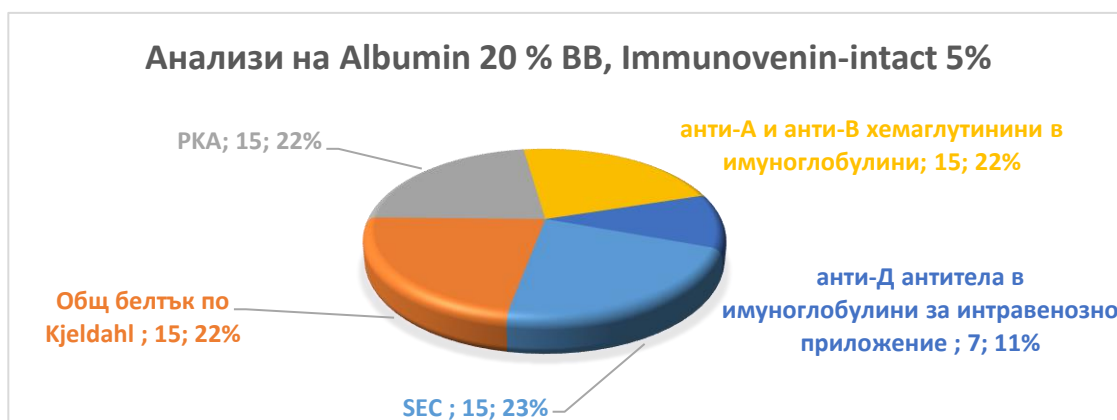
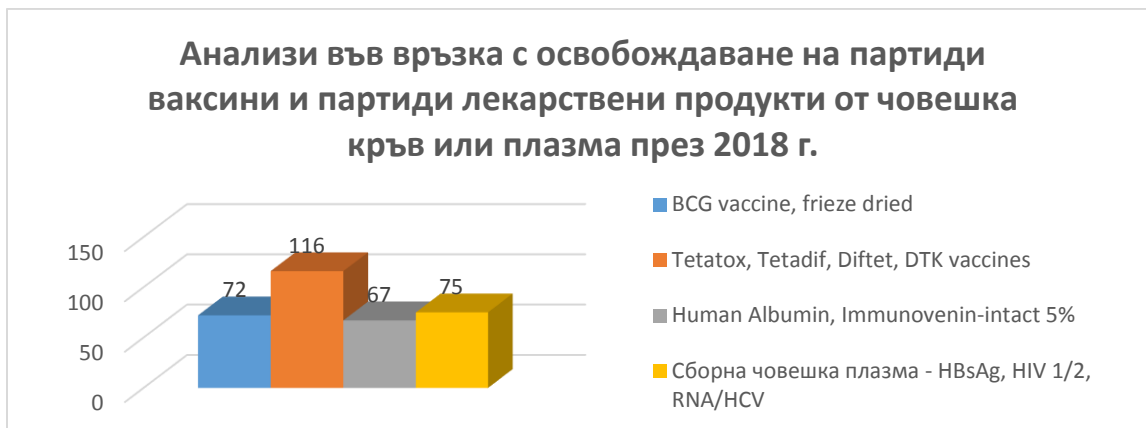
Лекарствени продукти, получени от човешка кръв или плазма, за освобождаване по чл. 70 от ЗЛПХМ:

Наблюдава се увеличение с 30% в броя на издадените сертификати в сравнение с данните от 2017 г.



Общият брой извършени анализи на проби, постъпили по различни процедури, е 630 броя (с 25,3 % повече от 2017 г.). Резултатите от всички проведени изпитвания отговарят на одобрените спецификации на съответните лекарствени продукти.

С най-висок дял са анализите във връзка с освобождаване на партиди ваксини и партиди лекарствени продукти от човешка кръв или плазма - общо 578 броя, от които 248 броя са оценка на опаковка, листовка за пациента и външен вид, а останалите 330 броя са разпределени, както следва:



На всички постъпили проби ваксини и лекарствени продукти от човешка кръв или плазма (общо 306 броя) е извършена оценка на външния вид на лекарствената форма, първична, вторична опаковка и листовка за пациента.

През 2018 г. експерти от ИАЛ участваха в съвместни изпитвания за проучване на стандартен препарат, организирано от СЗО и EDQM за изчисляване на стойността на **3rd WHO International Standard (IS) и Prekallikrein Activator in albumin Biological Reference Preparation batch 7 (BRP7)** за определяне на прекаликрин активатор в кръвни продукти.

През 2018 г. беше въведен серологичен метод ELISA за оценка на вирусна безопасност (определяне на HbsAg и HIV1/2 антитела) в проби от сборна човешка плазма във връзка с освобождаване на партиди лекарствени продукти от човешка кръв или плазма по чл. 70 от ЗЛПХМ.



През 2018 г. са издадени **68 броя** уведомления за пускане на пазара на партиди ваксини и **166 броя** уведомления за пускане на пазара на партиди 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 е експерти на Агенцията участваха в попълването на 72 въпросника, с които е предоствена информация относно вещества/монографии, национални фармакопейни изисквания и добри фармакопейни практики. Обработени са 389 доклада относно сравнителни вещества, разработени от експертни групи към Европейската фармакопея.

През изминалата година са въведени допълнения 9.7 и 9.8 на Деветото издание на Европейската фармакопея, както и променената обща монография *Ферментационни продукти (1468)*. Същевременно отпаднаха монографиите *Фитоменадион (1036)*, *Еметинов хидрохлорид пентахидрат (0081)*, *Дезоксикортонов ацетат (0322)*, *Хлорпропамид (1087)*, *Оксспренолов хидрохлорид (0628)* и *Вода, високопречистена (1927)* и общата глава *Абнормна токсичност (2.6.9)* на 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:

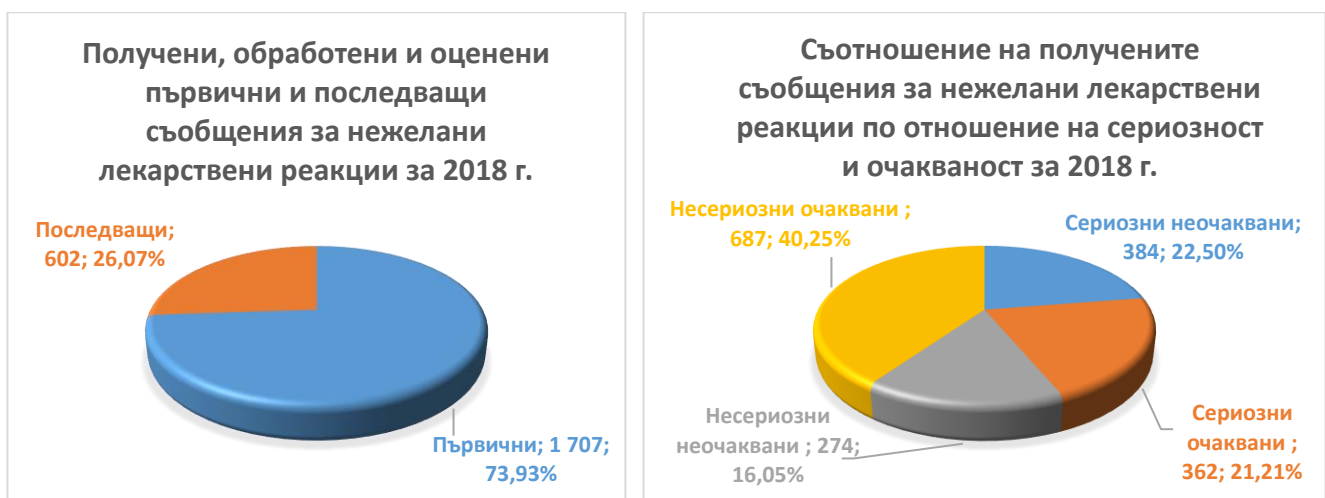
- растителни вещества и препарати, включени в 9^{-то} издание на Европейската фармакопея до допълнение 9.7;
- хомеопатични препарати, включени в 9^{-то} издание на Европейската фармакопея до допълнение 9.7;
- радиофармацевтични препарати, включени в 9^{-то} издание на Европейската фармакопея до допълнение 9.6;
- вещества и препарати, включени в 9^{-то} издание на Европейската фармакопея до допълнение 9.7.

Като национален фармакопееен секретариат ИАЛ предоставя информация по фармакопейни и терминологични въпроси, списъци с контролирани термини и др. През 2018 г. са преведени на български език нови стандартни термини за лекарствени форми, опаковки, средства за прилагане и пътища за въвеждане на лекарствени продукти и единици за представяне.

2.6. ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ЛЕКАРСТВЕНАТА БЕЗОПАСНОСТ

Съобщения за нежелани лекарствени реакции

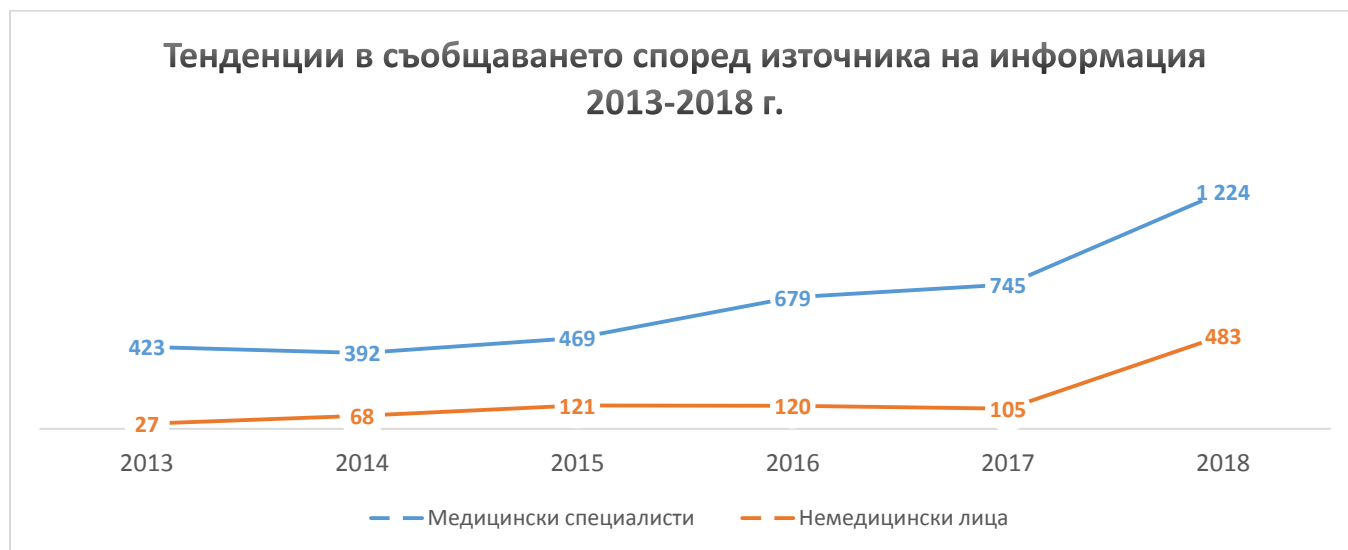
Част от отговорностите на ИАЛ включват приемане и оценка на съобщения за нежелани лекарствени реакции (НЛР). През 2018 г. получените, обработени и оценени първични и последващи съобщения нарастват в сравнение с предходната година. Техният общ брой е **2 354**, от които **2 309** съобщения са оценени като валидни. Първичните съобщения са 1 707, а последващите 602.



Запазва се тенденцията за увеличаване на съобщителната активност и броят на валидните получени НЛР, като от **850** през 2017 г. са нараснали на **1 707**, т.е увеличението е с **201%**.



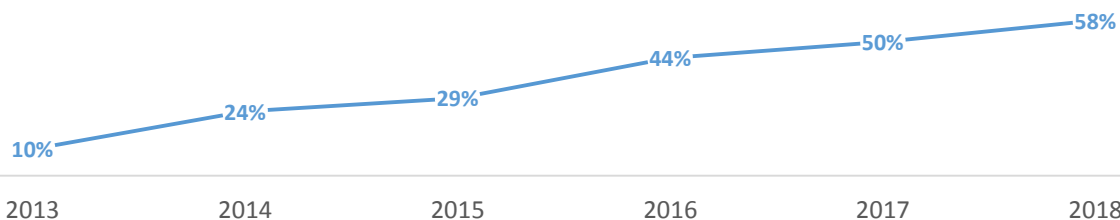
Съобщаваемостта от медицински специалисти продължава да нараства и достига **1 224 съобщения** през 2018 г. От пациенти са докладвани **483** съобщения, което представлява увеличение на показателя с 22% в сравнение с 2017 г. Най-голям брой съобщения са получени чрез притежателите на разрешения за употреба – **1 450**, а директно в ИАЛ са постъпили **151** съобщения от медицински специалисти и **106** съобщения от пациенти.



Съобщения за нежелани реакции след ваксиниране

През 2018 г. в ИАЛ са постъпили 103 съобщения за нежелани реакции след ваксиниране или 6% от общия брой съобщения. От 103 съобщения за нежелани реакции след ваксиниране директно в ИАЛ са получени 51 (8 от медицински специалисти и 43 от пациенти или 84%), а чрез притежателите на разрешения за употреба - 52 (35 от медицински специалисти и 17 от пациенти). Общо получените съобщения от медицински специалисти са 43 (42%), а от пациенти 60 (58%).

Относителен дял на съобщения за нежелани реакции след ваксинация, съобщени от пациенти 2013-2018 г.



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

За 2018 г. е направена оценка на 59 учебни 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 2018 г. Комисията за оценка на риска в проследяване на лекарствената безопасност проведе 11 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 Комитета 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. Консолидирано с КОРПЛБ беше представянето на неформалната среща на PRAC в рамките на Българското председателство на Съвета на Европейския съюз. Одобрената тема „Безопасността на ваксините и докладването от пациенти“ получи изричната благодарност към България от представителите на Европейската Комисия за повдигането на темата. КОРПЛБ предостави препоръки по оценката на съобщения за нежелани лекарствени реакции, получени от България през изтеклата година.

Обучителни активности и участия в научни форуми

През 2018 г. ИАЛ осъществи обучения на тема “Проследяване на лекарствената безопасност“ за студенти по фармация, за специализанти магистър фармацевти и за представители на Притежатели за разрешения за употреба. Обучението за Притежателите за разрешения за употреба се проведе в рамките на обучителни курсове.

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 2018 г. в ИАЛ са постъпили **202** заявления за разрешаване на нови клинични изпитвания и **1 024** заявления за одобрение на съществена промяна. Общият брой заявления е **1 226**.



През 2018 г. ИАЛ е издала **210** разрешения/уведомления за липса на възражения за клинични изпитвания, **1 002** разрешения за съществени промени в клинични изпитвания и **1** отказ.



През 2018 г. областите с най-голям интерес за възложителите на клинични изпитвания са Неврология (9,9%) , Психиатрия (10,4%) и Биеквивалентност, Бионаличност, Фармакокинетика (13,37%). Нова области, в която е разрешено клинично изпитване, е Андрология.



Проследяване на клиничните изпитвания

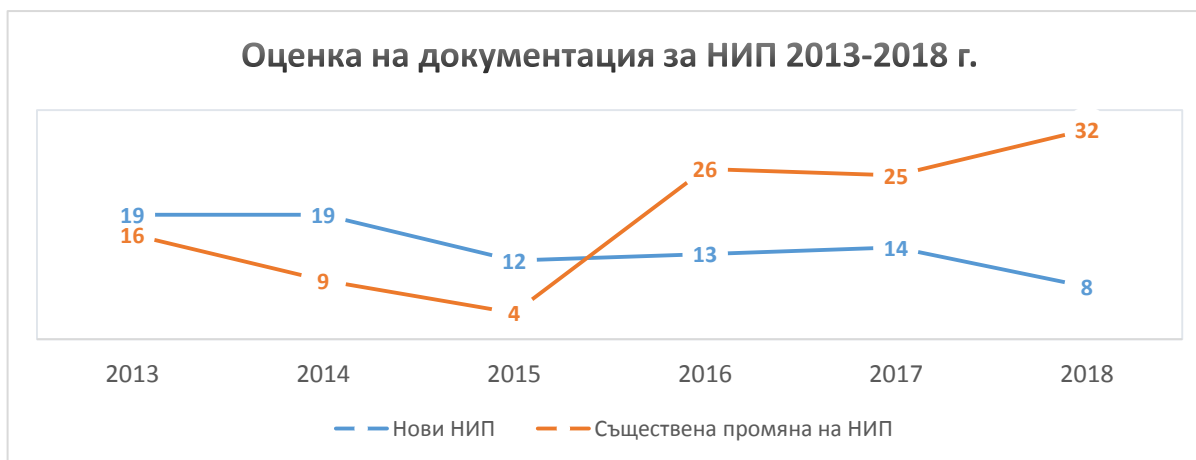
ИАЛ проследява безопасността на лекарствените продукти, обект на разрешените клинични изпитвания, като извършва оценка на постъпилите доклади за безопасност в хода на клиничното изпитване. Проследяването на клиничните изпитвания включва също разглеждане на различни уведомителни документи, окончателните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



2.8. НЕИНТЕРВЕНЦИОНАЛНИ ПРОУЧВАНИЯ

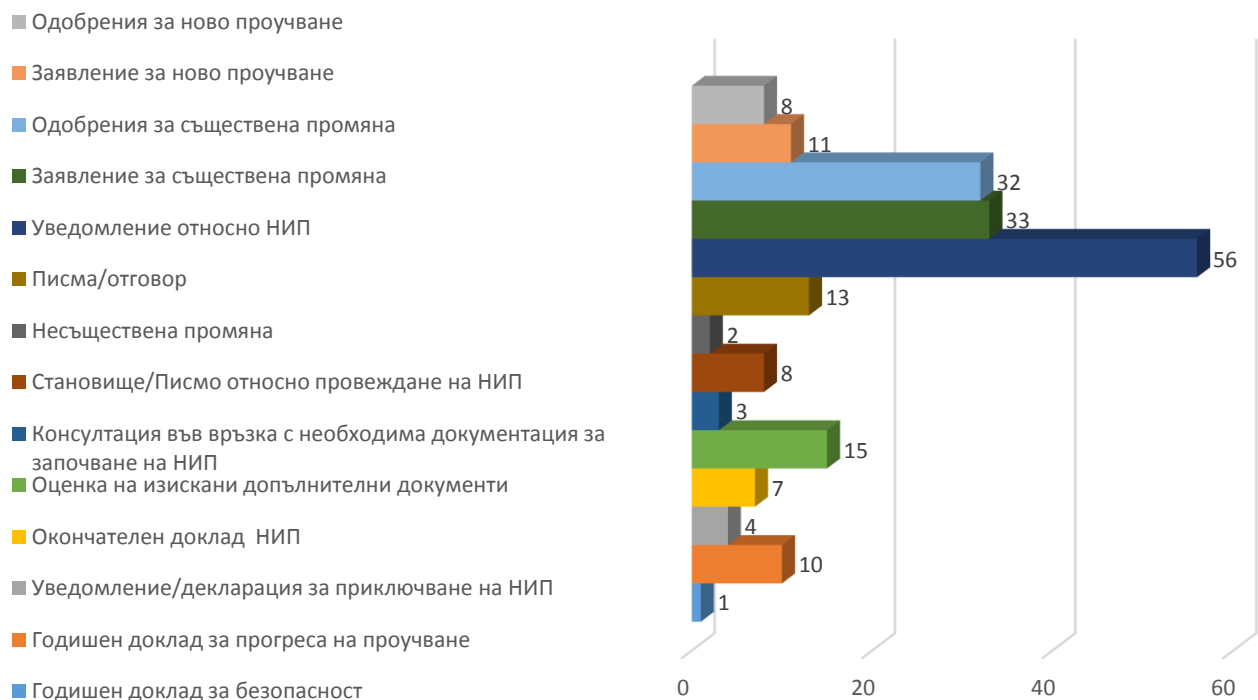
Една от отговорностите на ИАЛ е оценяването на документацията за провеждане на неинтервенционални проучвания (НИП) с лекарствени продукти, както и съществени промени в тях.

През 2018 г. е постъпила и оценена документацията за 8 нови неинтервенционални проучвания, както и документацията за за 32 съществени промени.



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 2018 г.

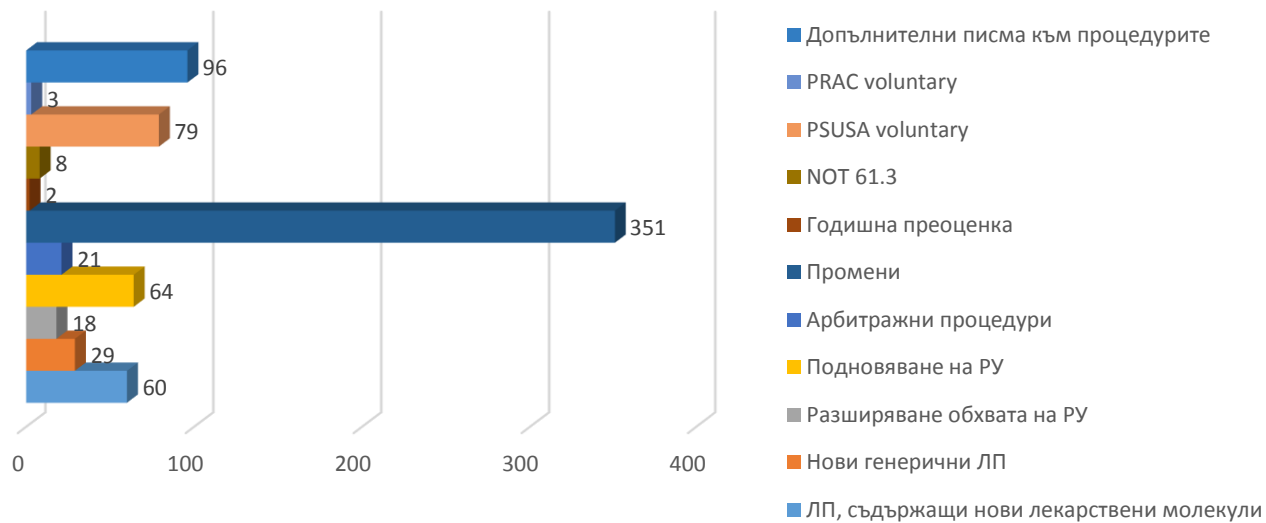


ИАЛ поддържа база данни на неинтервенционалните проучвания в Р. България, която се попълва текущо.

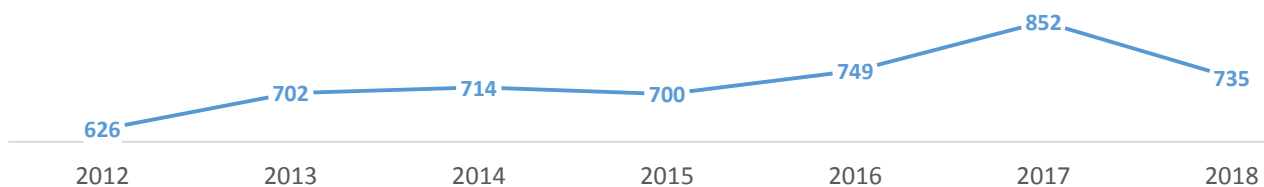
2.9. ЛЕКАРСТВЕНА ИНФОРМАЦИЯ

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.

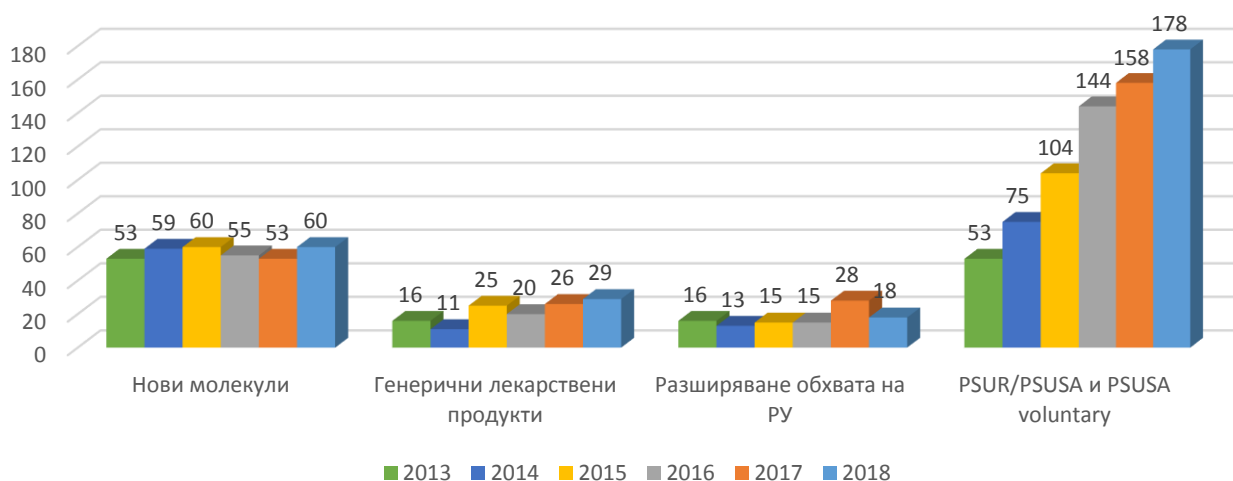
Процедури, обект на оценка/проверка за 2018 г.



Оценени продуктови информации по централизирана процедура 2012-2018 г.

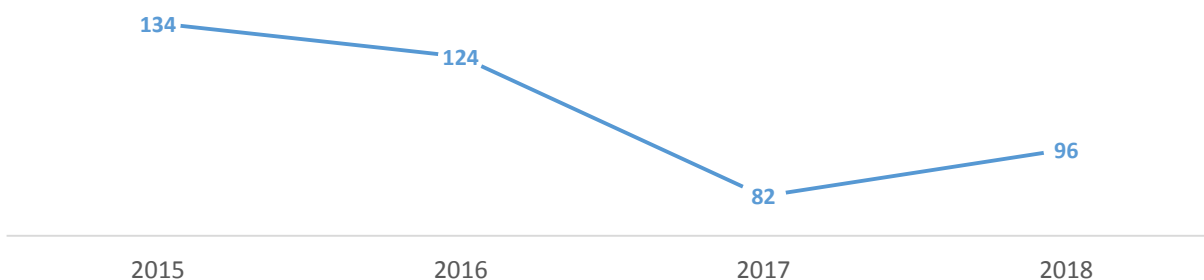


Сравнителен анализ процедури за лингвистична проверка 2013-2018 г.



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

Процедури, обект на допълнително съгласуване 2015-2018 г.



За периода 2015-2018 се регистрира относително намаляване на броя на процедурите, обект на допълнително съгласуване, което е един от индикаторите за подобряване на качеството на работата.

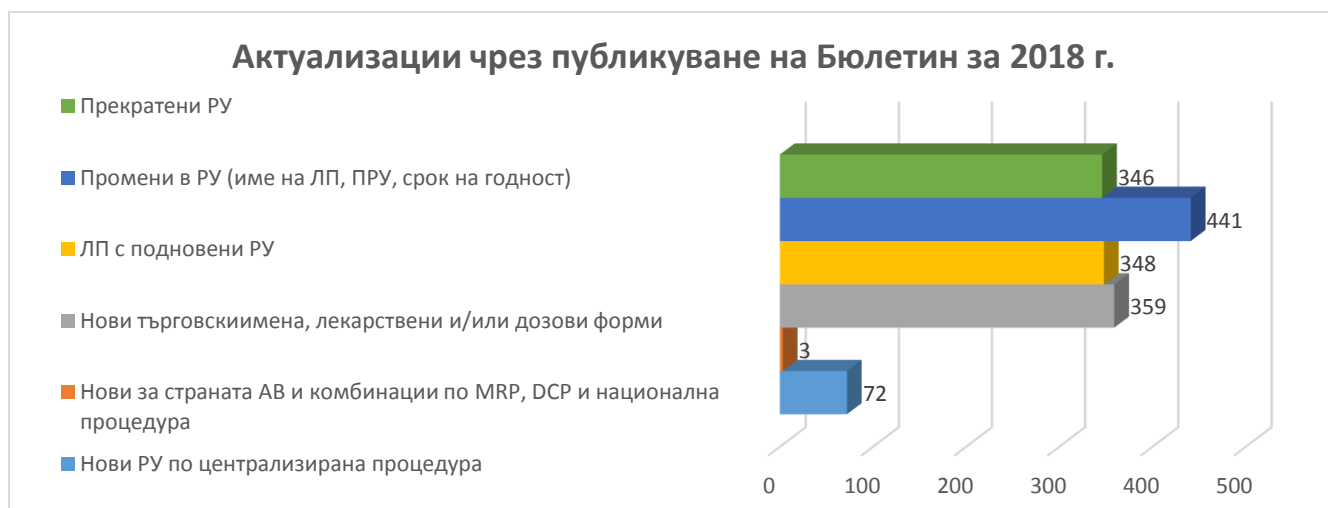
Като част от процедурата по разрешаване за употреба е и оценката на нивото на разбираемост на продуктовата информация.



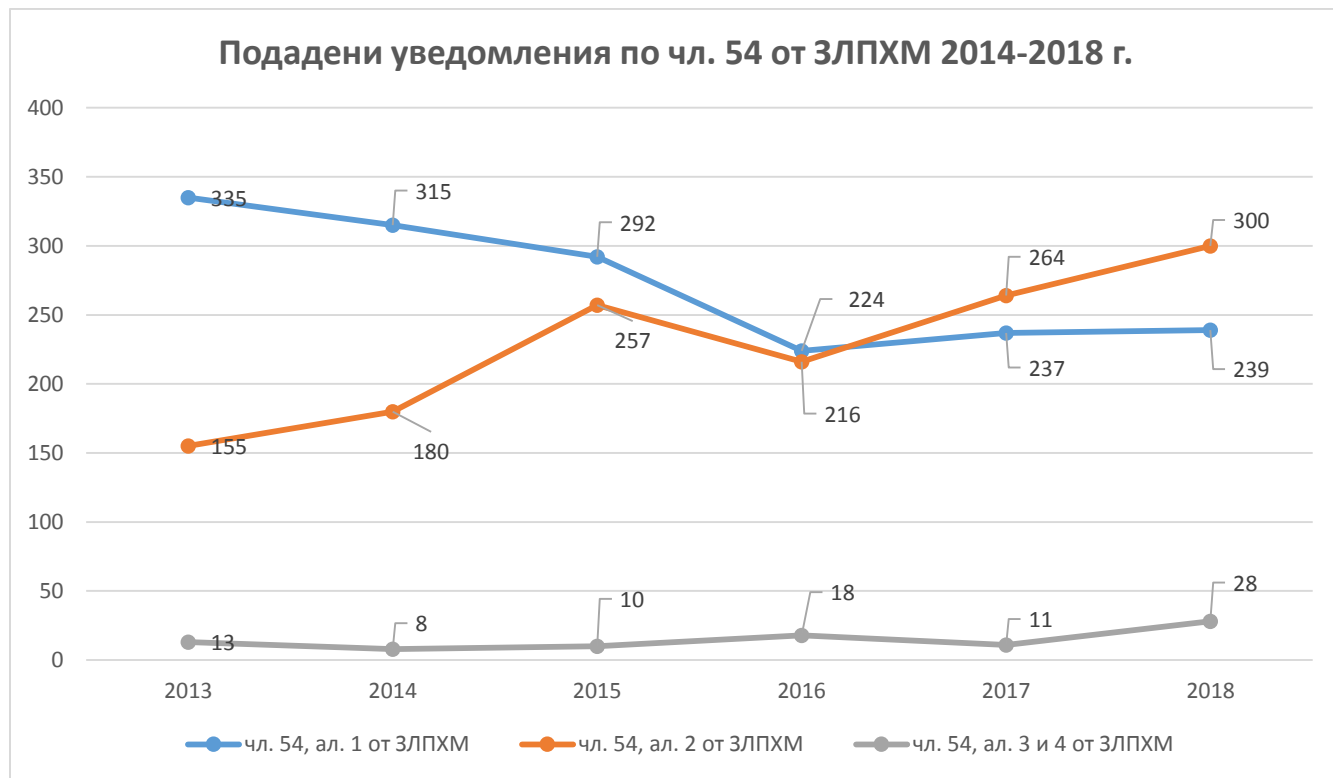
Ежемесечно се актуализира Списъкът на разрешените за употреба лекарствени продукти, които се отпускат без лекарско предписание:



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



За повишаване на информираността сред медицинските специалисти и пациентите през 2018 г. са изготвени 19 кратки съобщения във връзка с преустановяване на продажбите на лекарствени продукти за които няма алтернатива.

Становища за внос на неразрешени за употреба лекарствени продукти

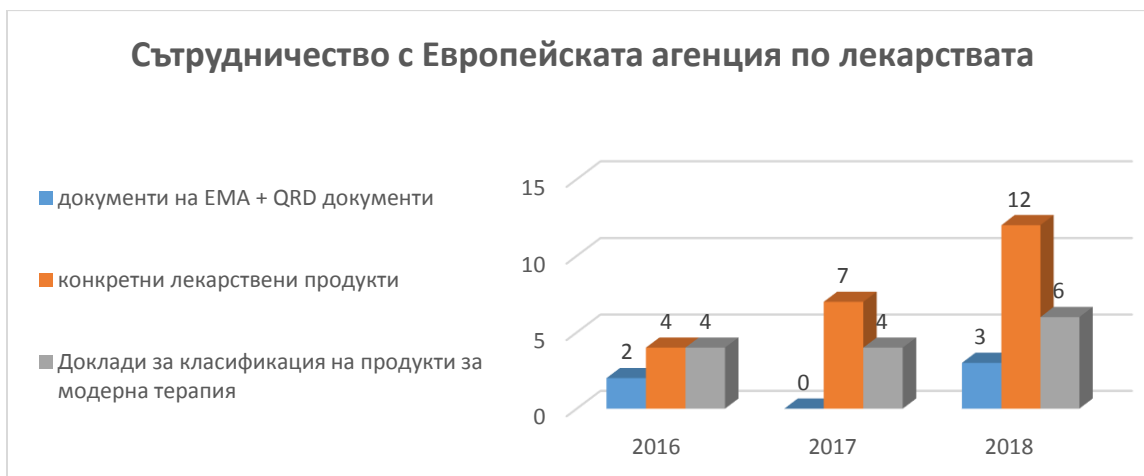
През 2018 г. са изготвени 867 становища за внос на неразрешени за употреба в България лекарствени продукти или такива, които не са налични на нашия пазар по реда на Наредба № 10 на МЗ.



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 8 експертни становища. Допълнително са изготвени 2 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 по вземане, диагностика, преработка, съхраняване, употреба, разпространение, осигуряване на качеството и безопасността на кръвта и кръвните съставки и по отношение на трансфузионния надзор за спазване изискванията на ЗККК, Стандарта за трансфузионна хематология и правилата за Добра лабораторна (ДЛП/GLP) и Добра производствена практика.

През 2018 г. в националното законодателство, **беше транспонирана Директива 2016/1214/ЕК**. Това доведе до съществени промени в стандарта по трансфузионна хематология. Промяната до голяма степен се свежда **до въвеждането** от Ръководството на Съвета на Европа **на основните насоки за добра практика** в трансфузионната система (за разлика от т.нар. добра производствена практика в други области – ДПП/GMP), като съществена част от тази промяна е насочена към детайлното описание на всеки процес.

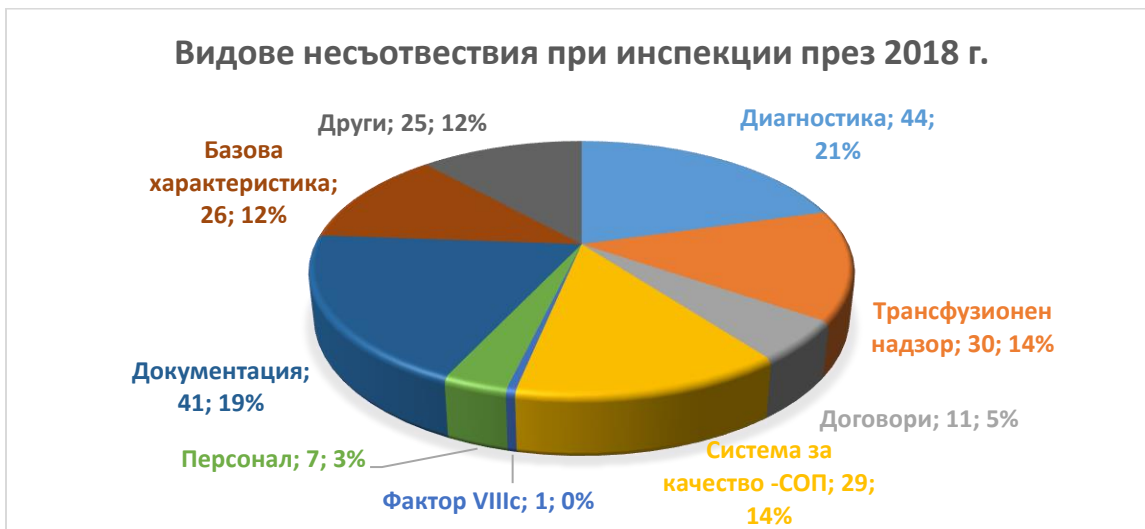
Инспекционна дейност

В изпълнение на графика за плановите инспекции в лечебните заведения, през 2018г., бяха организирани и проведени 58 планови инспекции в лечебни заведения по чл. 15 от ЗККК, изпълняващи дейности по вземане, диагностика, съхраняване, преработка, разпространение и лечебните заведения, употребяващи кръв и кръвни съставки в лечебната си дейност, а също и 4 извънредни инспекции.



Броят на констатираните несъответствия варира през отделните години, както е видно от приложената графика. Възможна е съпоставимост на резултатите, защото включват лечебните заведения, извършващи дейности по чл.15 от ЗККК (ЦТХ и ОТХ), а същите съгласно чл.39 ал.2 от ЗККК подлежат на ежегоден контрол.





В периода 2007 – 2010 г. несъответствията бяха свързани предимно с базовата характеристика на ОТХ, но със засилването на контрола по системата за качество на ЦТХ и ОТХ все по-често несъответствията бяха свързани с пропуски в документирането на процесите в центровете и ОТХ (2010-2016г.): непълно оформени СОП или такива, които нямат необходимите атрибути, пропуски в поддръжката или осигуряването на задължителната апаратура и т.н. В периода 2015 – 2016 г. се наблюдаваше тенденция на относително намаляване на броя и особено критичността на несъответствията. Имайки предвид въвеждането на насоките за добра практика от Ръководството на Съвета на Европа в стандарта по трансфузионна хематология, броят търпи промени и показателно в това отношение е повишаването на несъответствията през 2018 г. Няма констатирани критични несъответствия в ЦТХ или ОТХ, налагащи преустановяване на дейността им

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 2018 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.

Трансфузионен надзор

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

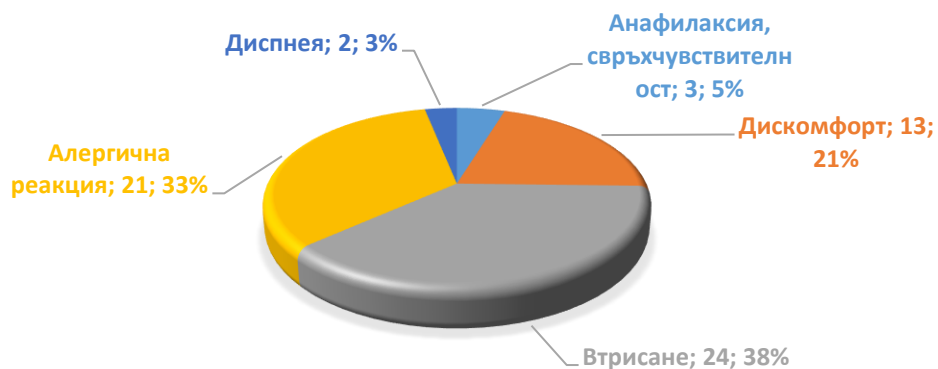
Надзорът на трансфузионния процес, от даряването на кръв до нейното клинично приложение се опосредства от добре структурирана и работеща Национална информационна система по трансфузионна хематология (НИСТХ), която изпълнява изискванията на централизиран регистър на три нива, на донори и реципиенти, както е посочено в чл. 36 от ЗККК. НИСТХ дава възможност за проследяване съдбата на единицата кръв в случай на нежелана реакция или инцидент от донора до реципиента и обратно. В нея е заложена и възможността да се създаде „досие“ на единицата кръвна съставка, като цялата информация бъде въведена директно от софтуера на апаратурата. 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.

ИАЛ води Регистър за сериозните инциденти и нежелани реакции, възникнали при вземане и употреба на кръв и кръвни съставки. Лицата, които извършват вземане, диагностициране, преработка, преливане и съхраняване на кръв или кръвни съставки, са длъжни да съобщават незабавно в ИАЛ за възникнали сериозни инциденти или нежелани реакции, или за съмнения за сериозни инциденти или сериозни нежелани реакции.



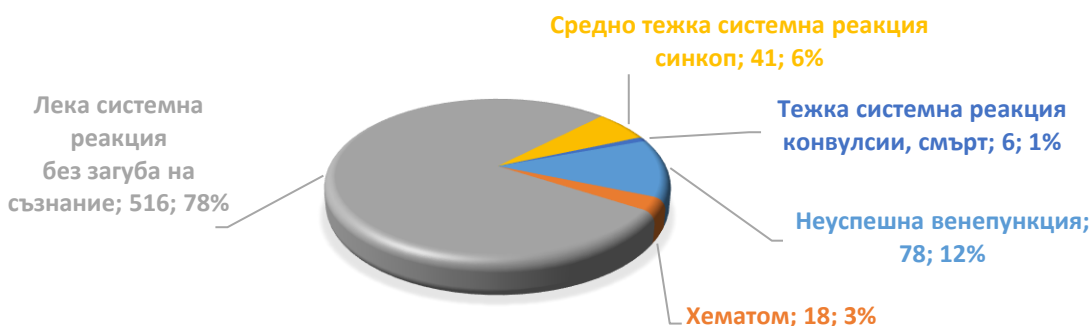
През 2018 г. в ИАЛ са постъпили 63 съобщения за нежелани реакции след преливане на кръв или кръвни съставки. По тежест са класифицирани като леки или средно тежки. Всички те са с благоприятен изход, като пациентите са се възстановили напълно след спиране на кръвопреливането. Преобладават втрисане и алергични реакции. В сравнение с 2017 г. броят на докладваните нежелани реакции при кръвопреливане се е увеличил.

Съобщения за нежелани реакции след преливане на кръв или кръвни съставки за 2018 г.



През 2018 г. в ИАЛ са постъпили общо 659 съобщения за нежелани реакции, възникнали по време на кръводаряване. Основно леки системни реакции без загуба на съзнание или развитие на тежки 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 са реагирали адекватно и възстановяването е пълно и без последствия за здравето на кръводарителя. Не са установени нарушения в процедурите от страна на персонала, вземал кръвта.

Съобщения за нежелани реакции, възникнали по време на кръводаряване за 2018 г.



Унищожени единици кръв и кръвни съставки

В ИАЛ въз основа на подаваната информация от ЦТХ, ОТХ и преливащите кръв и кръвни съставки лечебни заведения е създадена и се поддържа база-данни за унищожените единици кръв и кръвни съставки и причините за това.

В трансфузионната система през 2018 г. са унищожени или предадени за научно-медицински цели 5336 единици цяла кръв или кръвни съставки (вкл. еритроцитен концентрат, прясно-замразена плазма или тромбоцитен концентрат). Сравнението с 2017 г. показва увеличение на общия брой унищожени или предадени за научно-медицински цели, единици с 303 броя.

Унищожени единици кръв и кръвни съставки 2011-2018 г.

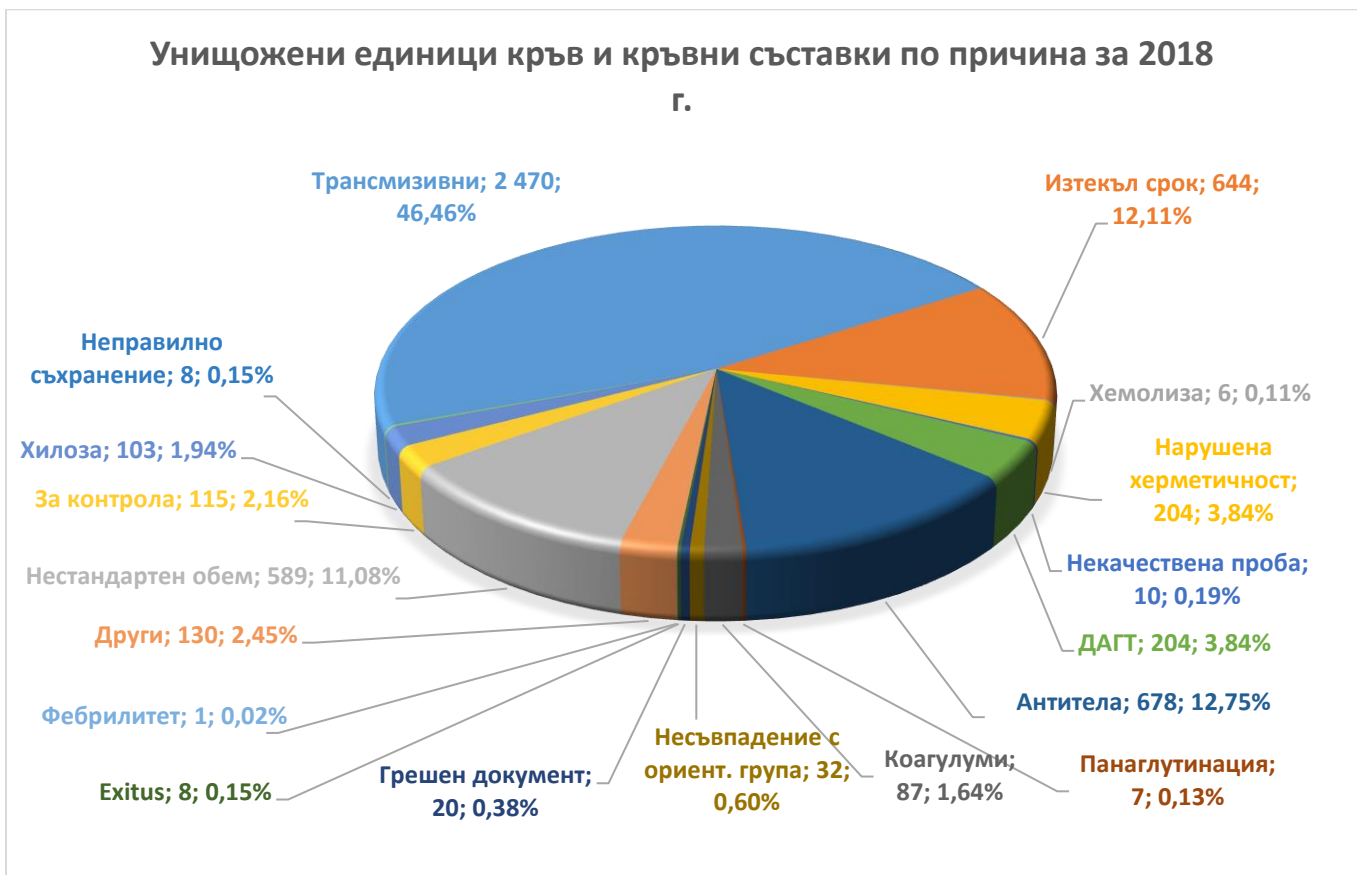


При направената статистическа обработка на данните се вижда тенденцията, причини за унищожаване на единици да са факторите, които правят кръвта неприложима в трансфузионната система още на ниво преработка и изследване в централните – почти 75 % от унищожените единици (трансмисивни инфекции, несъответствие на обема взета кръв и наличие на антитела).

Унищожени единици кръв и кръвни съставки по вид за 2018 г.



Унищожени единици кръв и кръвни съставки по причина за 2018 г.



Мерки за повишаване ефективността на инспекционния процес

Във връзка с констатираните в предходни години тенденции за повишаване на случаите на заболяване от Западно-Нилска треска в съседни страни ИАЛ предложи въвеждането на мерки за изпълнение в хемотрансфузионната система за периода от юни до ноември 2018 г., които имаха за цел да се намали възможността за даряване на кръв, заразена с причинителя на Западно-Нилска треска (WNV), и запазване безопасността на кръвта и кръвните съставки. Информацията своевременно беше публикувана на интернет страницата на ИАЛ и разпратена до ЦТХ в страната с цел информиране на здравните специалисти. В тази връзка Експертният съвет по трансфузионна хематология към Министъра на здравеопазването е запознат своевременно 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, както и за насоките на мерките, предприети от хемотрансфузионната система на всяка от засегнатите страни. 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**. На ниво Европейски Съюз (ЕС), такъв план е приет още през 2011 г. Изпратено беше предложение до Министерството на здравеопазването за въвеждане на план за действие при възникване на епидемия от трансмисивно заболяване. В посоченият документ е представен алгоритъм за действие в такива случаи и мерките, които трябва да се вземат, съответно на национално ниво (обща мерки) и в засегнатите райони (локални мерки).

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.

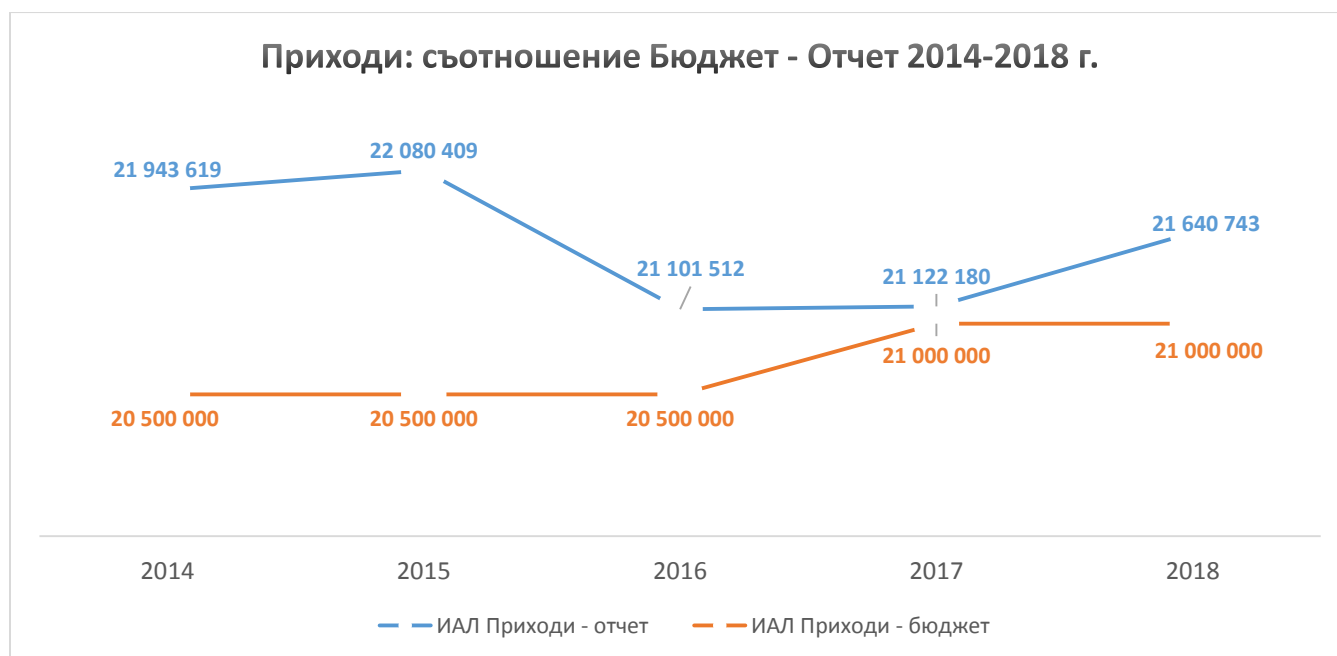
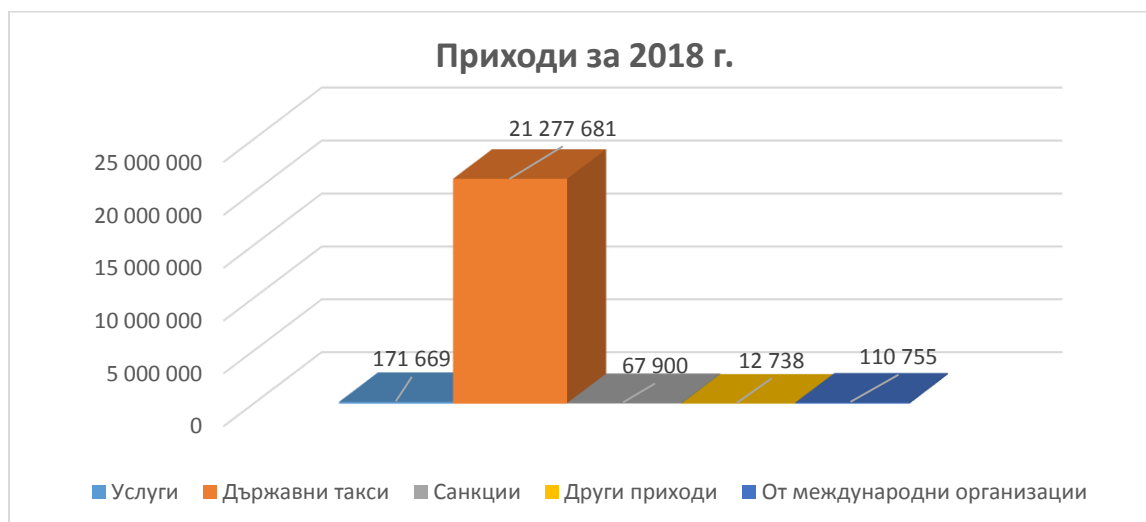
3. ФИНАНСОВИ РЕЗУЛТАТИ

Приходи

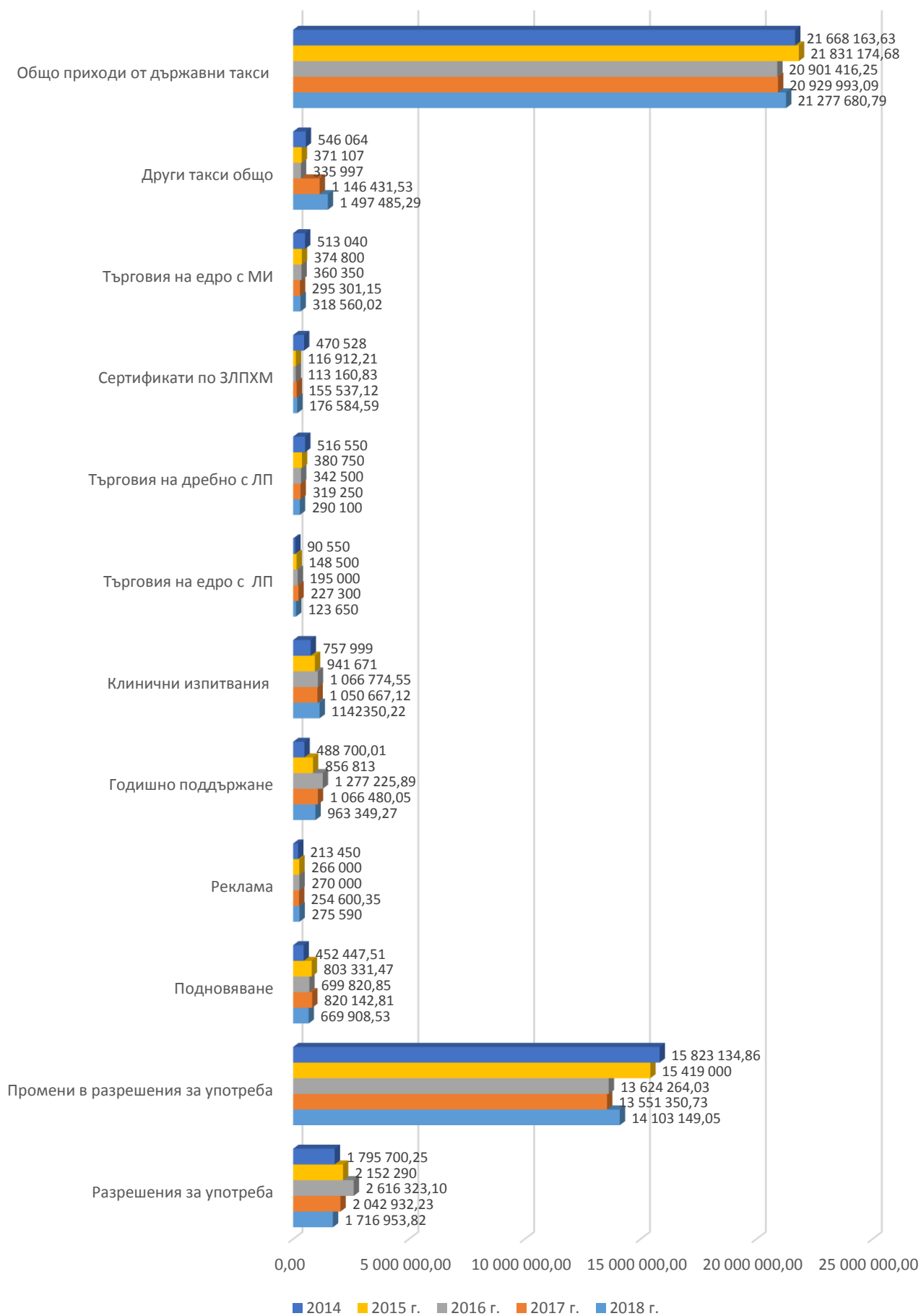
Приходната част на бюджета на ИАЛ се формира от собствени приходи, набирани от държавни такси по ЗЛПХМ и ЗМИ, приходи от глоби и санкции, помощи и дарения и други приходи. Утвърденият план на ИАЛ за 2018 г. е в размер на 21 000 000 лв. за приходите. Към 31.12.2018 г. общият размер на реализираните приходи от дейността на касова основа е 21 640 743 лв.

Изпълнението на приходната част на Бюджета на ИАЛ за 2018 г. е 103 %. Налице е преизпълнение с 3 %, като само преизпълнението от държавни такси е 1,3 %. Приходите от държавни такси представляват 98,3 % от всички приходи и са основния стълб в масата на приходите.

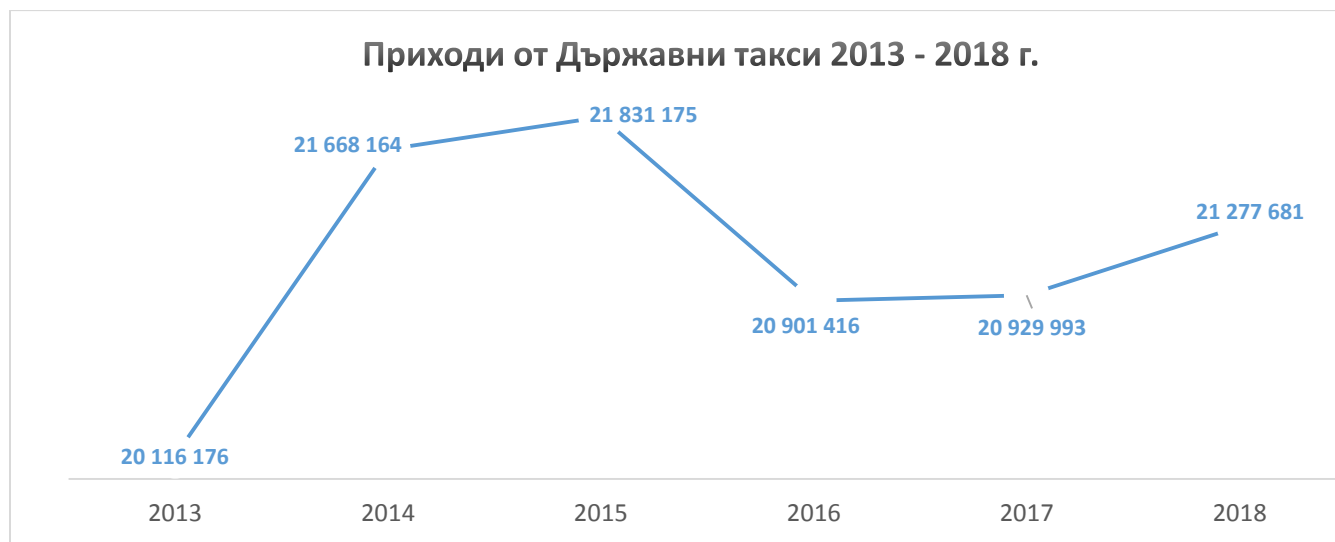
Разпределението по видове приходи е посочено в графиката по-долу:



Структура на приходите от държавни такси по административни услуги 2014-2018 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 66,3% от приходната част на бюджета на ИАЛ от държавни такси.



Въпреки че реализираните през 2018 г. приходи от държавни такси са по-високи като обща стойност в сравнение с 2017 г., се запазва общата тенденция за намаляване на приходите от държавни такси в сравнение с 2014 г. и 2015 г. „Изкривяването“ на реалната картина се дължи на по-висока стойност на приходите поради неколкостранно нарасналия брой заявления за промени в разрешенията за употреба извън регулярно подаваните. Причина за това са две извънредни обстоятелства, характерни за изтеклата година:

- предстоящото напускане на Европейския съюз от страна на Великобритания (Brexit) и изискването седалището на притежателите на разрешенията за употреба на лекарствени продукти да е на територията на ЕС. В тази връзка притежателите на разрешенията за употреба следваше да подадат заявления за прехвърляне на правата върху разрешението за употреба за всеки лекарствен продукт.
- предстоящото влизане в сила на Делегиран регламент 2016/161 следваше да бъдат подавани заявления за изменение на опаковката на всеки лекарствен продукт.

Двете обстоятелства наложиха през 2018 г. кампанияно подаване на съответните заявления и през 2019 г. се очаква рязко спадане на техния брой съответно на приходите от този вид такси.

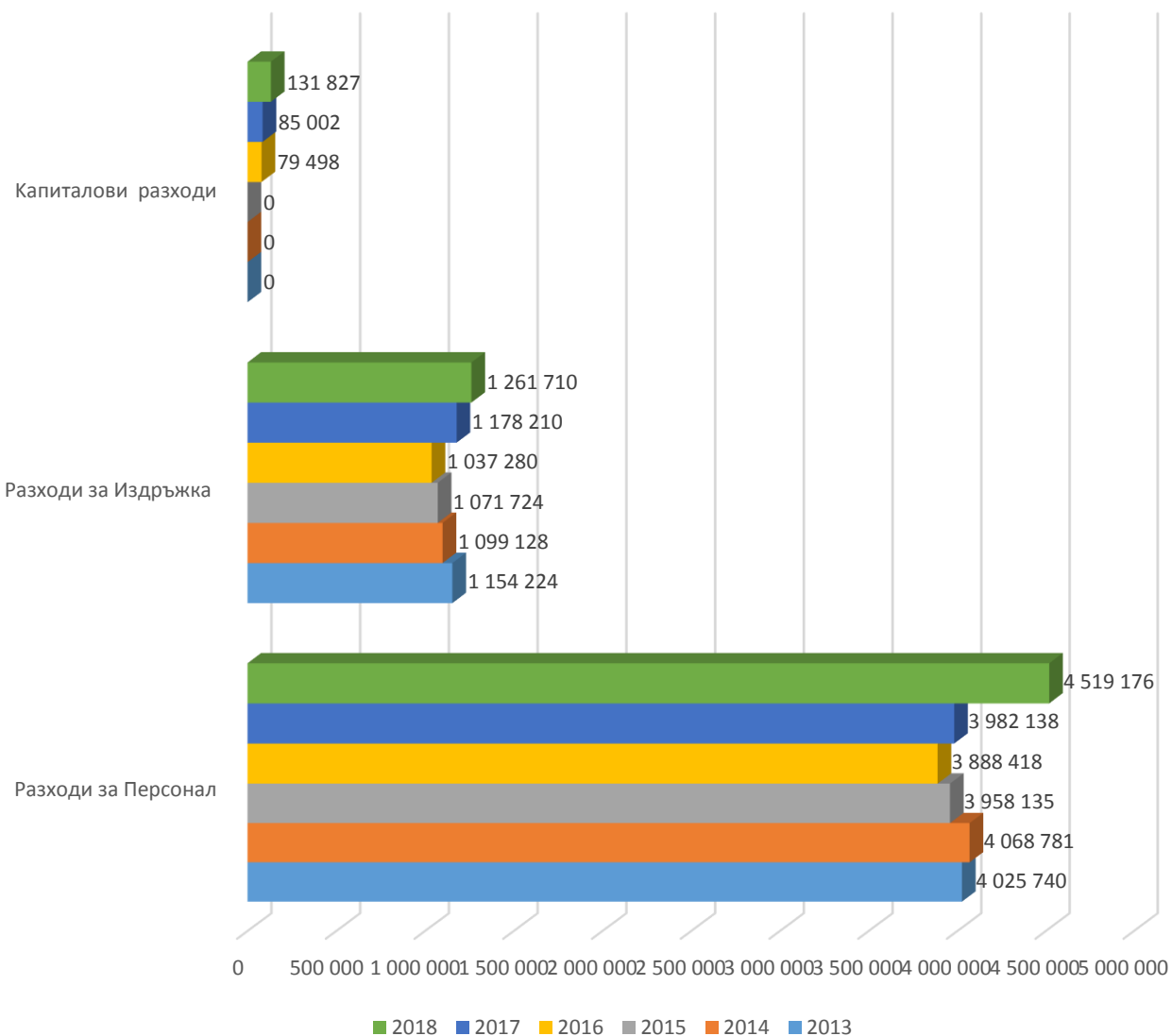
Разходи

Общият размер на разходите на касова основа за 2018 г. е 5 912 713 лв. при утвърден бюджет от 6 087 000 лв. Изпълнението на разходната част е 97 %. Реализираната икономия е в размер на 174 287 лв. като абсолютна стойност или 3 % като относителна.

Разпределение на разходите по видове 2013-2018 г.



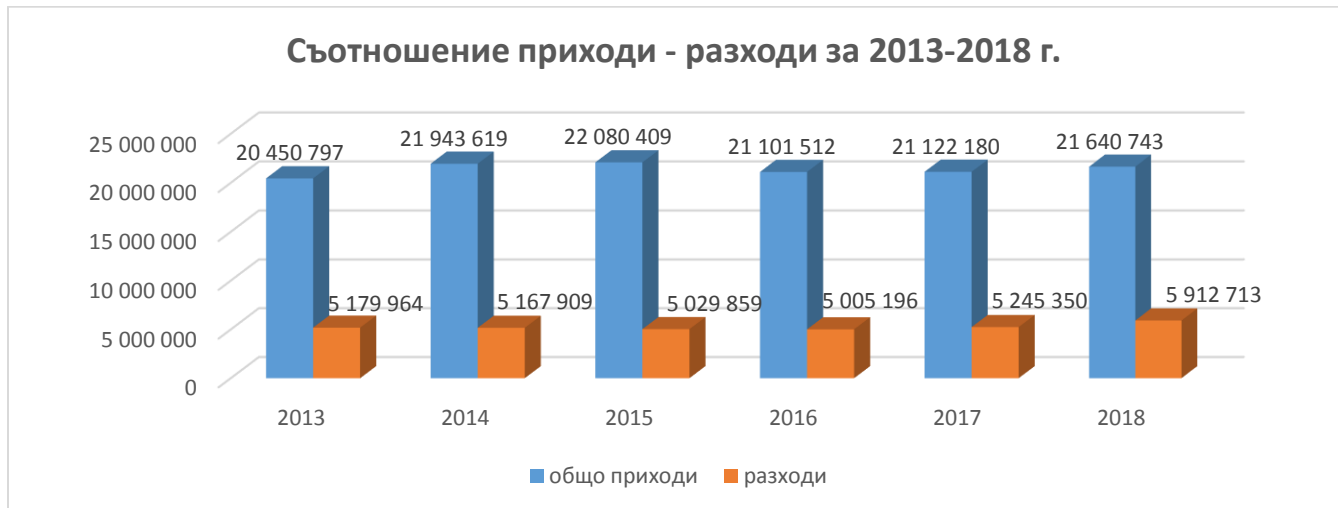
Разпределение на разходите по видове 2013-2018 г.



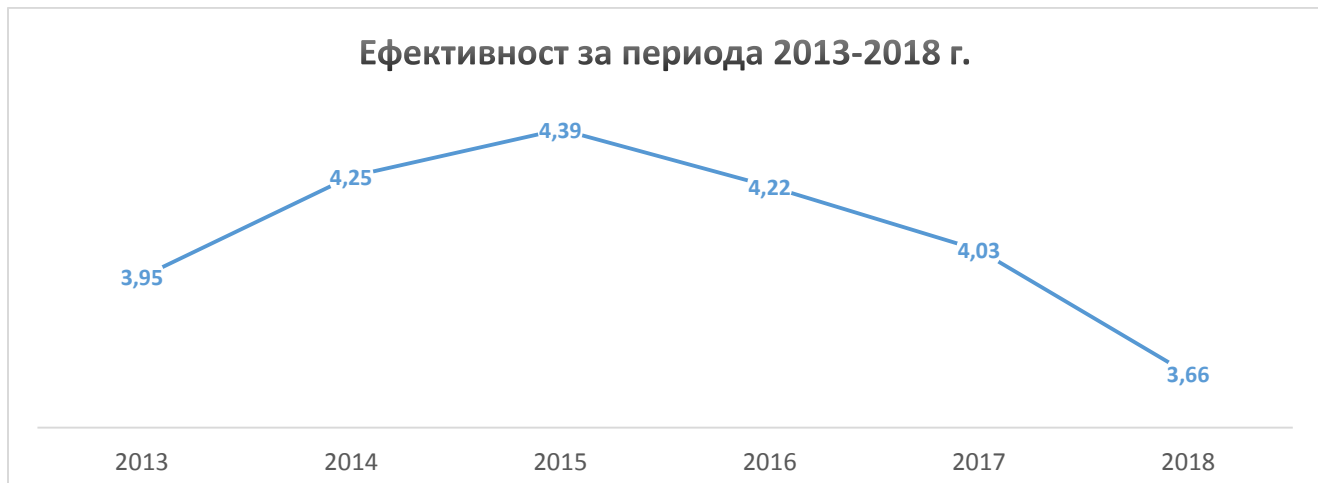
В изпълнение на бюджета за 2018 към 31.12.2018 г. ИАЛ е усвоила бюджетни средства за капиталови разходи с общ размер 131 827 лв.

Ефективност

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



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.



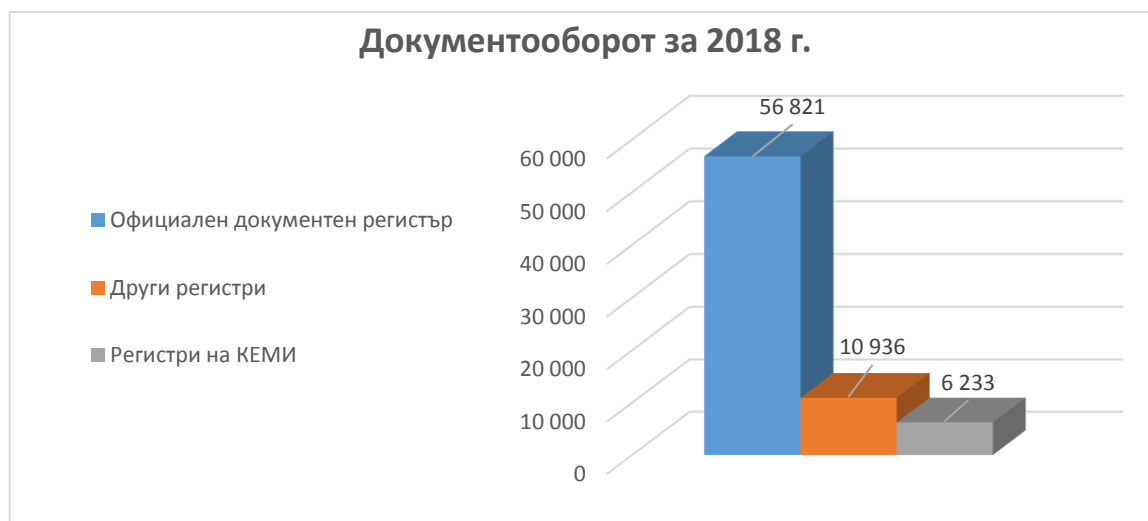
Голямата положителна амплитуда в стойността на коефициента за периода 2014 - 2015 г. след резкия спад през 2013 г. е следствие от увеличаване общата стойност на приходите при оптимизирани нива на разходите. В следващите 2016 г. и 2017 г. се наблюдава очаквана тенденция на намаляване на приходите в направлението с най-висок относителен дял – промени в разрешения за употреба на лекарствени продукти, паралелно с покачване на разходите в следствие увеличаване на минималната работна заплата и осигурителните тежести.

Коефициентът на ефективност на разходите за 2018 г. е 3,66 при заложен по бюджет 3,45. Всеки 1 лев разход е „донесъл“ допълнително 0,21 лв. приход над планирания. Допълнителният ефект е 6 %. Заниженият процент на ефективност от 4,03 пункта за 2017 г. на 3,66 за 2018 г. се дължи от една страна на допълнителната тежест на разходите по чисто обективни фактори - увеличението с 1 % на размера за осигуряване във фонд Пенсии и увеличението на минималната работна заплата за 2018 г., както и усвояване на част от икономията за закупуване на дълготрайни активи). Фактор, влияещ на нивото на разходите през 2018 г., беше и Българското председателството на Съвета на ЕС. ИАЛ беше домакин на три международни срещи с повече от 200 чуждестранни делегати. Събитията бяха организирани и частично финансирани от бюджета на ИАЛ, а в останалите 13 работни срещи в Мрежата на регулаторните органи по лекарствата и компетентните органи за медицинските изделия ИАЛ участва с представители в страната домакин.

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 01.01.2018 г. до 31.12.2018 г., данните за документооборота са следните:



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

Системата за документооборот АИС ДОСМАН беше свързана към Системата за електронен обмен на съобщения (СЕОС), поддържана от Държавна агенция „Електронно управление“, с което ИАЛ вече е със статут на “активен” участник в обмена на електронни съобщения между държавните администрации. Бяха създадени нови видове документи с цел оптимизиране на работата и повишаване на възможностите за контрол, включващи тяхната процедурна обработка с

регистрация в електронни регистри, чието поддържане в информационната система е нормативно регламентирано. Оптимизирана е технологията за превантивен, текущ и общ контрол по изпълнението на услуги и процедури.

5. ПРОЦЕДУРИ ЗА ВЪЗЛАГАНЕ НА ОБЩЕСТВЕНИ ПОРЪЧКИ

През 2018 г. в Агенцията са проведени следните обществени поръчки по ЗОП:

1. Процедура публично състезание за „Осигуряване на самолетни билети за превозна пътници и багаж, хотелски резервации и настаняване при служебни пътувания в чужбина за нуждите на Изпълнителна агенция по лекарствата“.

2. Събиране на оферти с обява за Доставка, монтаж, настройка, въвеждане в експлоатация и гаранционно обслужване на инфрачервен спектрометър за нуждите на лабораторията на Изпълнителна агенция по лекарствата.

3. Събиране на оферти с обява за Доставка на нетна активна електрическа енергия и избор на координатор на балансираща група за нуждите на Изпълнителна агенция по лекарствата.

Във връзка с влизане в сила на изменение и допълнение на ЗЛПХМ (обн. - ДВ, бр. 84 от 2018 г., в сила от 12.10.2018 г.), с което се предвижда ИАЛ да създаде Специализирана електронна система за проследяване и анализ на лекарствените продукти, включени с Позитивния лекарствен списък, беше извършена и пазарна консултация преди обявяване на обществена поръчка за изграждането ѝ.

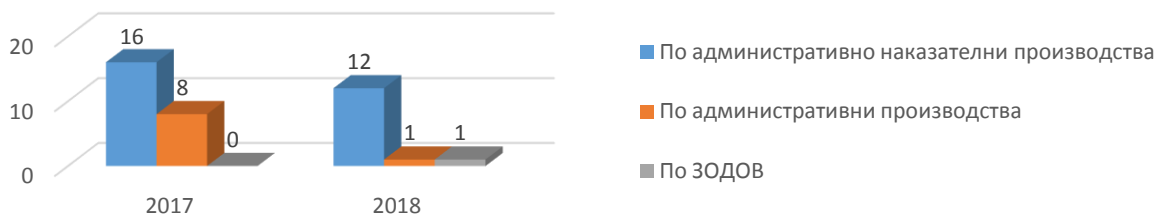
6. ПРАВНО ОСИГУРЯВАНЕ

Основен приоритет в работата на ИАЛ 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 2018 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 67 открити съдебни заседания по административнонаказателни, административни, граждански дела и такива по Закона за отговорността на държавата и общините за вреди (ЗОДОВ). Данните за развитието на процесите са посочени в диаграмите по-долу:

Влезли в сила съдебни решения/определения за 2017 и 2018 г.



Висящи дела за 2018 г.

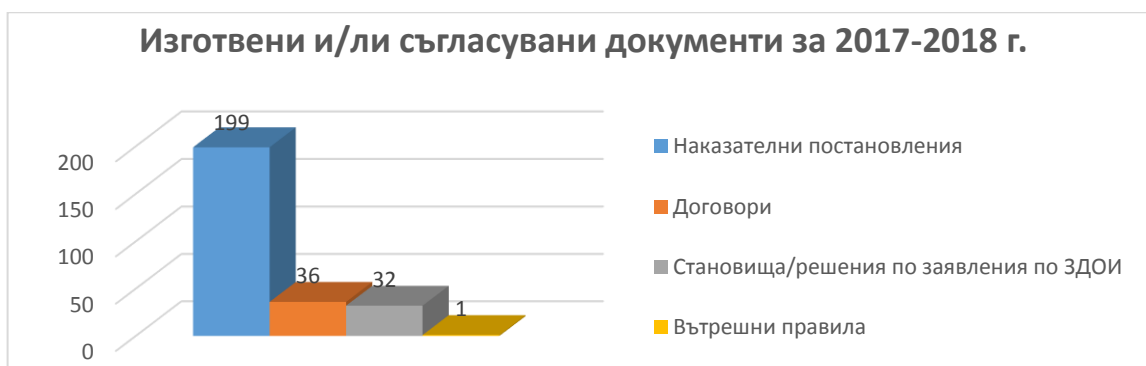


За 2018 г. няма отменени наказателни постановления. По всички влезли в сила обжалвани наказателни постановления са извършени съответните действия за събиране на наложените санкции по реда на Данъчно-осигурителния процесуален кодекс.

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:

Изготвени и/ли съгласувани документи за 2017-2018 г.



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

През 2018 г. са изготвени „Вътрешни правила за организация и реда за проверка на декларации и за установяване на конфликт на интереси в ИАЛ“. Изготвяни са въпросници за

проучване на въпроси по лекарствената регулация сред държавите - членки на ЕС. Издадени са становища по законопроекта за изменение и допълнение на ЗЛПХМ и подзаконовите му нормативни актове.

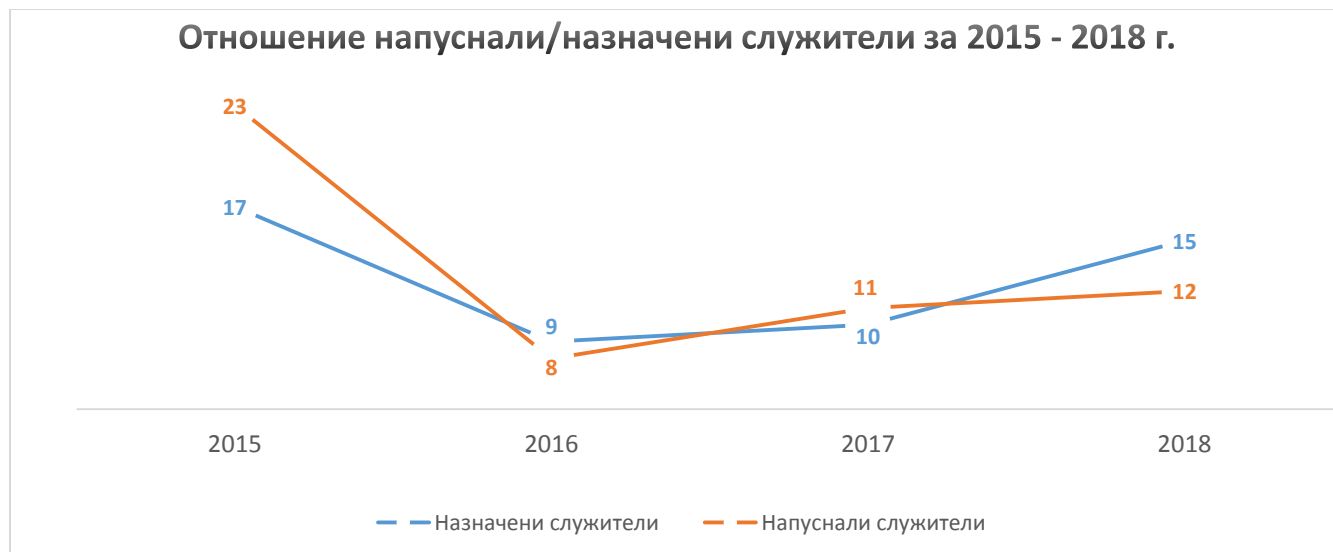
В изпълнение на решение на Министерския съвет за одобряване на доклад на Междуведомствената група по проблемна област „Независимост на съдебната система и корупцията“, юристите извършиха анализ на административно-наказателните разпоредби на ЗЛПХМ и ЗМИ. В резултат на анализа се идентифицираха слабите места в законодателството, включително и такива, свързани с противоречива практика на съдилищата. В резултат на изготвения анализ се подготвят конкретни предложения за промени в нормативната уредба.

Други дейности

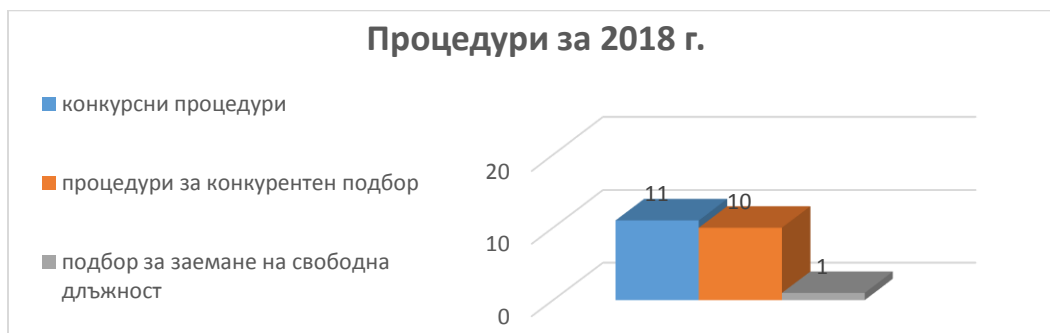
Юристите ежедневно предоставят консултации по възникнали правни казуси по повод инспекционната дейност на Агенцията, както и във връзка с дейността на всяка от дирекциите от специализираната и общата администрация. Целогодишно са изготвяни писмени и устни становища по постъпили в Агенцията молби, сигнали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

7. УПРАВЛЕНИЕ НА ЧОВЕШКИТЕ РЕСУРСИ

През 2018 г. в ИАЛ са назначени 15 нови служители по служебни и трудови правоотношения. Напусналите служители, включително и поради навършване на пенсионна възраст, са 12.



През 2018 г. са проведени **11 конкурсни процедури** за заемане на свободни длъжности и **10 процедури за конкурентен подбор** за повишаване в длъжност и **1 подбор по чл. 81а от ЗДСл**, за заемане на свободна длъжност главен инспектор.



Експертите по човешки ресурси организираха необходимите задължителни и специализирани обучения за повишаване на квалификацията на служителите на ИАЛ, като следяха за изпълнението им и отразяваха успешно преминалите обучения в трудовите и служебните досиета на служителите. 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.

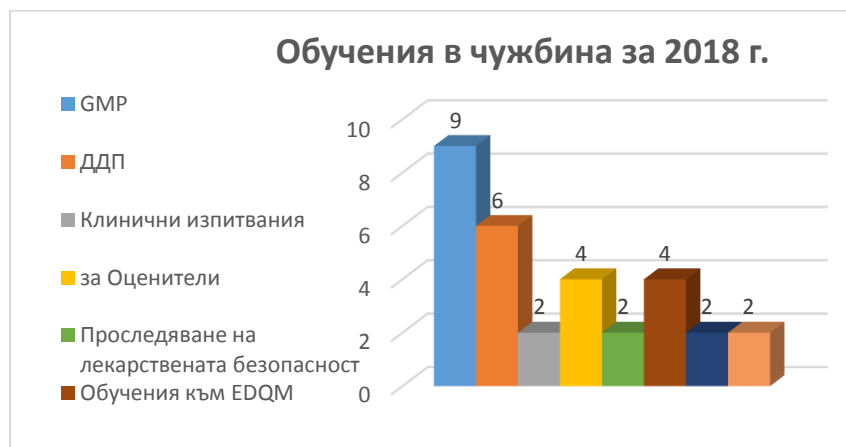
Служителите на ИАЛ активно участват както в обучения, провеждани на място в страната и чужбина, така и в уебинари. Освен специализираните обучения служителите се обучават и с цел подобряване на комуникационните и компютърните си компетентности. Експертите на ИАЛ

вземат участие и в обученията 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 2018 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 с 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.

Вътрешни и външни одити

Съгласно утвърдената „Годишна програма за провеждане на вътрешни одити за 2018 г.“ и внедрената ИСУ в ИАЛ експертите по управление на качеството извършиха вътрешни одити на структурните звена, процесите и дейностите в Агенцията. Резултатът от проведените одити показва, че интегрираната система се познава и прилага от служителите и се работи за оптимизиране на процесите.

През юли 2018 г. Агенцията премина успешно контролен одит от сертифициращата организация Intertek. По време на одита не са установени несъответствия и е отчетено наличие на подобрение на внедрената интегрирана система.

След проведен вътрешен одит за установяване на съответствието с изискванията за членство в Системата за сътрудничество в областта на фармацевтичните инспекции Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S) беше подадено заявление за стартиране на процедура за членство на Р. България в PIC/S. През октомври 2018 г. е получено писмо за назначен екип за оценка на документацията.

Във връзка с влезлия в сила Регламент (ЕС) 2016/679 на Европейския парламент и на Съвета от 27 април 2016 година 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 направен GAP анализ след извършен цялостен вътрешен одит за оценка на съответствието с изискванията на Регламента. Съобразно резултатите от одита бяха разработени документи и внедрени механизми за постигане на съответствие с изискванията.

По време на проведените одити не са установени несъответствия, но са набелязани мерки за подобряване на процесите и са предприети действия по осъществяването им.

Лабораториите на ИАЛ са акредитирани по БДС ISO/IEC 17025:2006 от Изпълнителна агенция „Българската служба по акредитация“ (ИАБСА) и атестирани от Европейския директорат за контрол на качеството на лекарствата и здравеопазване (EDQM & Healthcare).

В края на май 2018 г. се проведе външен одит от EDQM по схемата Mutual joint audit (MJA). Одитът премина успешно, всички планирани дейности по констатираните несъответствия са изпълнени и предстои получаването на Атестация от EDQM.

Считано от 23 юли 2018 г. Системата за управление на качеството в ДАЛП премина към новата версия на стандарт ISO/IEC 17025 от 2017 г. и в началото на септември 2018 г. се проведе

вътрешен одит за проверка на съответствието. През октомври-ноември 2018 г. бе подготвен пакет от документи във връзка с предстояща преакредитация през 2019 г. от ИАБСА.

Организиране на обучение по ИСУ

Експертите по управление на качеството организират и координират провежданите обучения на служителите на ИАЛ по управление на качеството, информационната сигурност и риска. През годината са проведени обучения на всички новоназначените служители на агенцията

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.

Председателство на България на Съвета на Европейския съюз

В рамките на Българското председателство на Съвета на Европейския съюз ИАЛ беше домакин на три от редовните срещи на Мрежата на регулаторните органи по лекарствата:

- Ръководителите на лекарствените агенции (НМА II) 20-21 юни 2018 г.;
- Работната група за сътрудничество на Европейските агенции по лекарствата по правни и законодателни въпроси (EMACOLEX) 29 - 30 май 2018 г.;
- Работната група на комуникационните професионалисти (WGCP) 10-11 май 2018 г.

Във форматите на трите срещи, проведени в София, участваха повече от 200 делегати, които обсъдиха теми, засягащи издигнатите от Българското председателство приоритети в областта на лекарствената регулация, а именно:

- Достъпност на разрешени за употреба лекарства
- Иновации и достъп до нови лекарства

Темите са и част от Стратегическата програма до 2020 г. на Мрежата на регулаторните органи по лекарствата.

Ръководителите на лекарствените агенции обсъдиха предизвикателствата, които всеки регулаторен орган трябва да реши не само самостоятелно, а и в по-широк европейски и глобален контекст. Темите включваха напредъка на всяка държава-членка на ЕС във връзка с Регламента за клинични изпитвания (Регламент (ЕС) № 536/2014), ресурсите, необходими за прилагането му,

както и съществуващите различия и специфики в националните системи. Бяха споделени и обсъдени предизвикателствата във връзка с Делегирания регламент за фалшиви лекарства (Делегиран регламент (ЕС) 2016/161) и осигуряването на условия за своевременното му прилагане. Тема на дискусиия бяха различни инициативи във връзка с ранния достъп до иновативни лекарства, както и в контекста на предложението на Европейската комисия в областта на оценката на здравни технологии. Европейската агенция по лекарствата и държавите-членки на ЕС представиха доклад за натрупания опит с лекарствени продукти, обект на допълнителен мониторинг по отношение на безопасността. На заседанието докладът беше приет, след което изпратен до Европейската комисия и Европейския Парламент. Проведе се дискусиия по стратегически въпроси, свързани с напускането на Обединеното кралство от Европейския съюз. Работната група за BREXIT докладва позитивните резултати от проучването за подготвеността на държавите-членки да поемат процедури по взаимно признаване и децентрализираните процедури, по които Обединеното кралство е референтна държава.

За първи път представители на лекарствените агенции на Молдова и Сърбия по покана на ИАЛ участваха като наблюдатели в срещата на Работната група за сътрудничество на Европейските агенции по лекарствата по правни и законодателни въпроси (EMACOLEX), която се проведе в София.

По време на Българското председателство на Съвета на Европейския съюз бяха проведени и останалите тринадесет редовни срещи на работните групи към Мрежата на регулаторните органи по лекарствата и научните комитети към ЕМА, като домакинството бе поделено с други държави-членки на ЕС. Експерти от Агенция активно участваха в тяхната подготовката и успешното им провеждане.

Представители на ИАЛ на 06.03.2018 г. взеха участие в Конференция, посветена на възможностите за осигуряване на по-добър достъп до лекарствени продукти за европейските граждани, като събитието бе част от календара на Българското председателство на Съвета на ЕС в сектор Здравеопазване.

Споразумения за сътрудничество

През 2018 г. бяха подписани три Споразумения за сътрудничество съответно с Центъра за държавно управление на лекарствените продукти и медицинските изделия (СЕСМЕД) на Р Куба, с Борда за оценяване на лекарства на Кралство Нидерландия (МЕВ) и с Държавния институт за лекарствени средства и добри практики (ДИЛСДП) към Министерството на промишлеността и търговията на Руската Федерация.

С СЕСМЕД, Куба ще се осъществи обмен на информация относно лекарствени продукти и медицински изделия, включително установени изисквания за разрешения за употреба, контрол на

качеството и нежелани реакции, както и ще се работи върху сближаване на практиките и оптимизиране на изпълнението на здравните изисквания за лекарствените продукти, предназначени за употреба в хуманната медицина.

Споразумението с МЕВ, Кралство Нидерландия е с фокус върху областта на фармацевтичните политики и засилването на капацитета и качеството на лекарствената регулация чрез обучение на български специалисти, както и осигуряване на подкрепа и експертиза за ИАЛ в областите предклинична и клинична оценка, проследяване на лекарствената безопасност и оценка на качеството на лекарствените продукти. Предвижда се обмяна на опит и добри практики за оценка на биологични и биоподобни лекарства, оценка на качеството на специфични фармацевтични форми и оценка на неклинични данни.

Сътрудничеството с ДИЛСДП, Руска Федерация има за цел да създаде рамка за сътрудничество за провеждане на инспекции за установяване на съответствие с добрите производствени практики, като по този начин ще се засили взаимното доверие, ще се подобри безопасността и ще се уеднакви качеството на инспекциите, включително чрез двустранно участие на наблюдатели във фармацевтичните инспекции на териториите на двете държави, организирането на образователни инспекции и разработването на съвместни образователни програми, проекти за допълнително обучение и усъвършенстване на уменията на инспекторите. Предвижда се и обмен на информация и създаване на стратегии за борба с фалшифицираните лекарства.

Експерти на ИАЛ взеха участие в заседания на експертна група по темата Делегиран акт за характеристиките за безопасност и семинар, организиран от EMVO; в заседание на работна група за изготвяне на рамкова позиция относно Предложение за Регламент на Европейския парламент и на Съвета за изменение на Регламент (ЕО) № 469/2009 относно сертификата за допълнителна закрила на лекарствените продукти, както и в дискусия в рамките на кръгла маса, посветена на темата за защита на здравните специалисти от тяхното излагане на опасни лекарства, особено от цитотоксични лекарства, проведена в Европейския парламент в Брюксел, Белгия. Агенцията взе участие и в 14-тия годишен симпозиум на Сръбската агенция по лекарствата и медицинските изделия, проведен в гр. Крагуевац, Сърбия.

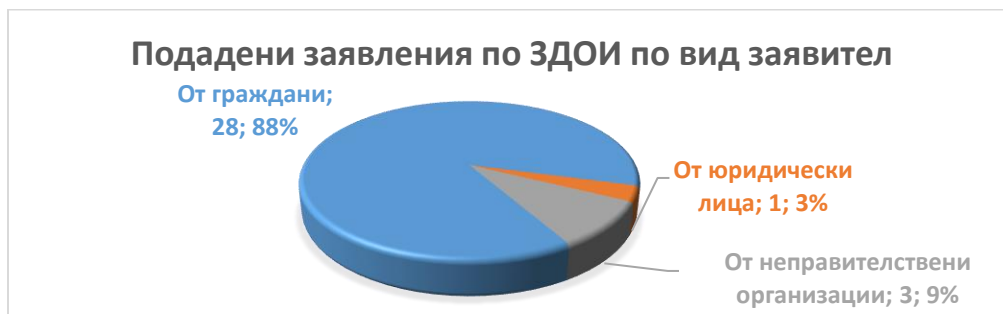
През 2018 г. към Регулаторния комитет по кръвта (Blood regulatory Committee) на Европейската комисия, част от който е Комитета на компетентните органи, беше създадена експертна подгрупа, свързана с инспекционната дейност в областта на кръвта, тъканите и клетките (Commission Expert Sub-Group on Inspections in the Blood and Tissues and Cells Sectors /IES/). Създадената постоянна подгрупа ще работи в областта на европейското законодателство, касаещо инспекционния процес в областта на кръвта, тъканите и клетките, като дискутираните въпроси ще

са свързани със създаването на регламент за извършването на одити на системата за качество на Компетентните органи в страните-членки чрез програмата CESIP от завършилия през 2018 г., европейски проект VISTART. В дневния ред са и приемането на условия за извършване на международни, съвместни инспекции на кръвни центрове и тъканни банки в страните-членки.

10. ПРЕДОСТАВЯНЕ НА ИНФОРМАЦИЯ НА ОБЩЕСТВЕННОСТТА И КОМУНИКАЦИИ

Достъп до обществена информация

През 2018 г. в ИАЛ са постъпили 32 бр. заявления по реда на Закона достъп до обществена информация (ЗДОИ), като 28 бр. са подадени от името на граждани, 1 бр. – от юридически лица и 3 бр. - от неправителствени организации.



По всички постъпили заявления е предоставен достъп до информация, като решенията за достъп са издадени в законоустановения срок. По издадените актове по ЗДОИ през 2018 г. има постъпила 1 жалба.



Комуникации с обществеността

По време на Световната седмица, посветена на осведомеността за отговорно прилагане на антибиотици през 2018 г. ИАЛ публикува на своята интернет страница рекламни материали в подкрепа на кампанията за съобщаване на нежелани лекарствени реакции.