

POVOĽOVANIE TERAPEUTICKÉHO POUŽITIA HROMADNE VYRÁBANÝCH NEREGISTROVANÝCH LIEKOV

Jozef Slaný

Odbor farmácie, Ministerstvo zdravotníctva SR, Bratislava

Na Slovensku je registrovaný vysoký počet liekov. Napriek tomu sa v bežnej terapeutickú praxi stretávame s prípadmi, že na liečbu niektorých druhov ochorení chýbajú potrebné lieky, ktoré majú platnú registráciu v Slovenskej republike.

Kľúčové slová: registrácia lieku, terapeutické použitie neregistrovaného lieku, individuálne a skupinové povolenie, postup zdravotnej poisťovne.

Via pract., 2008, roč. 5 (3): 149–151

Úvod

V súčasnosti je do Zoznamu liečiv a liekov plne uhrádzaných alebo čiastočne uhrádzaných na základe verejného zdravotného poistenia (1) zaradených 4 568 liekov. Okrem týchto liekov je zaregistrovaných ďalších 2 043 liekov, ktorých výdaj je viazaný na lekárske predpis. Celkový počet liekov, ktorých výdaj je viazaný na lekárske predpis a liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekárske predpis, ale sú uhrádzané z verejného zdravotného poistenia je 6 611. K dispozícii je ešte ďalších 2 025 liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekárske predpis (tzv. voľnopredajné lieky) a vyše 10 000 homeopatických liekov v rôznych koncentráciách homeopatického základu.

Napriek tomuto vysokému počtu liekov sa v bežnej terapeutickú praxi stretávame s prípadmi, že na liečbu niektorých druhov ochorení chýbajú potrebné lieky, ktoré majú platnú registráciu v Slovenskej republike. V tejto súvislosti je potrebné vychádzať aj zo zákona č. 140/1998 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach (2), podľa ktorého sa lieky **môžu predpisovať len na indikácie schválené pri registrácii lieku**. Inými slovami, predpisujúci lekár pri indikovaní lieku pacientovi by si mal overiť nielen skutočnosť, či je liek v SR registrovaný, ale aj to, či uvažovaná indikácia lieku je schválená. Ak nie je schválená, liek nie je možné na takúto indikáciu predpísať a považuje sa za neregistrovaný liek (of label).

Cieľ registrácie lieku

V krátkosti je potrebné pripomenúť, čo je cieľom registrácie lieku (3). Talidomidová tragédia v šesťdesiatych rokoch naštartovala proces sprísnenia požiadaviek na registráciu lieku. Cieľom je vedeckými metódami **overiť kvalitu, terapeutickú účinnosť a bezpečnosť používania lieku**. V praxi sa využívajú **výsledky farmaceutického skúšania**, ktorým sa overuje kvalita lieku, toxikologicko-farmakologického skúšania, ktorý sa overuje účinnosť a bezpečnosť lieku na zvieratách, a **klinického skúšania**, ktorým overuje účinnosť a bezpečnosť lieku na človeku. Výsledky spomenutých skúšaní sú súčasťou žiadosti o registráciu lieku a tvoria registračnú dokumentáciu.

Podľa zákona č. 140/1998 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach sa musí každý hromadne vyrábaný liek registrovať (4), inými slovami, musí mať **povolenie na uvedenie na trh**. Existujú dva základné postupy registrácie lieku: decentralizovaný postup registrácie a centralizovaný postup registrácie.

Postup registrácie lieku

Decentralizovaný postup sa vykonáva kompetentnými orgánmi v členských štátoch Európskej únie. V Slovenskej republike je kompetentným orgánom Štátny ústav pre kontrolu liečiv. Ak je liek registrovaný iba v jednom členskom štáte, takýto liek je registrovaný postupom národnej registrácie.

V súčasnosti, najmä po vstupe do Európskej únie, sa v praxi viac používa **postup vzájomného uznania registrácie medzi členskými štátmi**. Ak má výrobca lieku záujem predávať liek vo viacerých alebo vo všetkých členských štátoch, môže si žiadosť o registráciu lieku podať vo viacerých alebo vo všetkých členských štátoch. V tomto prípade musí určiť členský štát, v ktorom sa žiadosť o registráciu lieku bude posudzovať. Tento členský štát sa nazýva **referenčný členský štát**. Referenčný členský štát vypracuje hodnotiacu správu a pošle ju ostatným členským štátom, v ktorých si výrobca lieku podal žiadosť o registráciu lieku. Členské štáty majú právo podať námietky k hodnotiacej správe. V prípade sporu medzi členskými štátmi k obsahu hodnotiacej správy, posudzuje spor poradný orgán Komisie, Stály výbor pre humánne lieky. Na základe záverov tohto výboru prijme Komisia záverečné rozhodnutie, ktoré je záväzné pre všetky členské štáty.

Pre všetky novo vyvinuté liečivá je povinný **centralizovaný postup registrácie**. V tomto prípade podáva výrobca lieku žiadosť o registráciu lieku **Európskej liekovej agentúre v Londýne (European Medicines Agency – EMeA)**. Rozhodnutie o registrácii lieku vydané EMeA je platné vo všetkých členských štátoch. V tejto súvislosti treba pripomenúť, že na práci EMeA sa zúčastňujú odborníci so všetkých členských štátov vrátane Slovenskej republiky (prostredníctvom Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv).

Povoľovanie terapeutického použitia neregistrovaných liekov

Ministerstvo zdravotníctva SR (MZ SR) môže povoliť terapeutické použitie liekov, ktoré nie sú v Slovenskej republike registrované, ak sú určené na použitie pre jedného pacienta alebo pre skupinu pacientov **pri ohrození života alebo pri riziku závažného zhoršenia zdravotného stavu**. Je potrebné splniť dve podmienky: prvou podmienkou je, aby bol liek registrovaný v inom štáte, a druhou podmienkou je, že v Slovenskej republike nie sú dostupné porovnateľné registrované lieky (5).

Z minulosti sa zaužívalo používanie slovného spojenia „*mimoriadny dovoz lieku*“. V súčasnosti používanie tohto pojmu nemá opodstatnenie, pretože súčasný systém zabezpečovania liekov nie je založený na plánovaní riadneho alebo mimoriadneho dovozu liekov, ako to bolo v minulosti, keď sa dovoz liekov plánoval v závislosti od plánovacími orgánmi pridelených devízových prostriedkov.

Platná legislatíva

Podrobnosti o povoľovaní terapeutického použitia hromadne vyrábaných liekov, ktoré nepodliehajú registrácii, a podrobnosti o ich úhrade na základe verejného zdravotného poistenia ustanovuje **vyhláška MZ SR č. 507/2005 Z. z. (6)**. Vyhláška je platná od 1. 12. 2005.

Žiadateľ a náležitosti žiadosti

Žiadosť o povolenie terapeutického použitia neregistrovaného lieku pre jedného pacienta (**individuálne povolenie**) a pre skupinu pacientov (**skupinové povolenie**) predkladá MZ SR poskytovateľ zdravotnej starostlivosti, ktorý liek indikuje (žadateľ o individuálne povolenie resp. žiadateľ o skupinové povolenie). Náležitosti žiadosti sú v tabuľke 1. a tabuľke 2.

Tlačivá žiadosti

Tlačivá žiadosti o individuálne povolenie a skupinové povolenie je **dostupné v elektronickej forme na internetovej adrese MZ SR: www.health.gov.sk** v časti Formuláre. Vyplnenú žiadosť opatrenú

Tabuľka 1: Náležitosti žiadostí o individuálne a skupinové povolenie terapeutického použitia neregistrovaného lieku.

Žiadosť o individuálne povolenie alebo žiadosť o skupinové povolenie má obsahovať:

- údaj o naliehavosti potreby lieku podľa stupnice, a to:
 - životne dôležitý,
 - nebezpečenstvo z omeškania alebo
 - dôležitý,
- údaje o žiadateľovi o individuálne povolenie, a to:
 - obchodné meno a sídlo; ak ide o fyzickú osobu, meno, priezvisko a adresu,
 - miesto prevádzkovania zdravotníckeho zariadenia,
 - telefónne číslo a faxové číslo a
 - meno ošetrojúceho lekára, ktorý liek indikuje,
- údaje o lieku, a to:
 - názov lieku, liekovú formu, cestu podania, veľkosť balenia lieku,
 - kvalitatívne a kvantitatívne zloženie lieku s uvedením liečiv,
 - indikáciu lieku,
 - dávkovanie lieku,
 - cenu lieku od výrobcu alebo dovozcu,
 - vyčíslenie nákladov na liečbu liekom pri výdaji lieku v nemocničnej lekárni a vo verejnej lekárni,
- údaje o pacientovi, a to:
 - meno a priezvisko,
 - rodné číslo,
 - adresu bydliska a
 - diagnózu,
- písomný súhlas pacienta alebo jeho zákonného zástupcu s terapeutickým použitím neregistrovaného lieku,
- údaje o doterajšej liečbe,
- porovnateľné registrované lieky,
- odôvodnenie žiadosti s uvedením dôvodu, prečo nie je možné použiť štandardné terapeutické postupy použitím dostupných registrovaných porovnateľných liekov,
- odôvodnenie požadovaného množstva lieku a dĺžky liečby,
- predpoklad opakovania žiadosti o individuálne povolenie.

originálnymi podpismi a odtlačkami pečiatok je potrebné poslať na adresu:

**Ministerstvo zdravotníctva SR
Odbor farmácie
Limbová 2, 831 07 Bratislava**

Úhrada lieku

Žiadosť o úhradu povoleného lieku (žiadosť o úhradu) predkladá žiadateľ o úhradu pobočke zdravotnej poisťovne v mieste bydliska poistenca (pacienta). K žiadosti o úhradu priloží individuálne povolenie alebo skupinové povolenie vydané MZ SR.

Žiadosť o úhradu obsahuje okrem údajov uvedených v žiadosti o individuálne povolenie alebo skupinové povolenie **číslo individuálneho povolenia alebo skupinového povolenia a dátum jeho**

Tabuľka 2. Ďalšie potrebné vyjadrenia, stanoviská a údaje ku žiadostiam.

- Ak liek indikuje ošetrojúci lekár, ktorý je zamestnancom zdravotníckeho zariadenia ústavnej starostlivosti, k žiadosti o individuálne povolenie alebo o skupinové povolenie sa vyjadrujú:**
 - primár oddelenia,
 - riaditeľ zdravotníckeho zariadenia,
 - komisia pre racionálnu farmakoterapiu a liekovú politiku zdravotníckeho zariadenia, ústavnej starostlivosti a
 - etická komisia zdravotníckeho zariadenia ústavnej starostlivosti.
- Ak liek indikuje ošetrojúci lekár, ktorý nie je zamestnancom zdravotníckeho zariadenia ústavnej starostlivosti, k žiadosti o individuálne povolenie sa vyjadrujú:**
 - krajský odborník ministerstva pre špecializačný odbor, v ktorom sa liek indikuje a terapeuticky používa,
 - komisia pre racionálnu farmakoterapiu a liekovú politiku najbližšieho zdravotníckeho zariadenia ústavnej starostlivosti alebo samosprávneho kraja,
 - etická komisia samosprávneho kraja; ak taká komisia nie je, etická komisia najbližšieho zdravotníckeho zariadenia ústavnej starostlivosti.
- K žiadosti o skupinové povolenie sa pripojí aj:**
 - stanovisko hlavného odborníka MZ SR pre špecializačný odbor, v ktorom sa liek indikuje a terapeuticky používa,
 - zoznam štátov, v ktorých je liek registrovaný, a cenu lieku od výrobcu v príslušnej národnej mene,
 - návrh preskripčných obmedzení, prípadne aj indikačných obmedzení,
 - terapeutické postavenie lieku,
 - údaje o prínose lieku pre terapeutickú prax,
 - písomné stanovisko výrobcu lieku k požiadavke zabezpečenia registrácie lieku v Slovenskej republike.
- Ak ide o opakovanú žiadosť o individuálne povolenie lieku alebo skupinové povolenie, ktorý už bol pacientovi alebo skupine pacientov povolený, predloží žiadateľ o individuálne povolenie alebo o skupinové povolenie MZ SR správu o doterajších výsledkoch liečby pacienta týmto liekom; v správe uvedie:**
 - znášanlivosť liečby pacientom,
 - výskyt a vyhodnotenie nežiaducich účinkov lieku
 - a odôvodnenie ďalšieho pokračovania liečby požadovaným liekom.

Poznámka: Skupinové povolenie sa vydáva najviac na šesť mesiacov.

vydania. K žiadosti o úhradu **sa vyjadrujú tie isté osoby** ako k žiadosti o individuálne povolenie alebo skupinové povolenie príslušné podľa postupu ustanoveného pre žiadosť o individuálne povolenie a pre žiadosť o skupinové povolenie.

Žiadateľ o úhradu v žiadosti o úhradu navrhne formu zabezpečenia povoleného lieku buď priamo od výrobcu, alebo prostredníctvom veľkodistribútora ako dodávku výrobcu alebo veľkodistribútora do:

- nemocničnej lekárne žiadateľa o úhradu, ak žiadateľ o úhradu má zriadenú nemocničnú lekárňu,
- najbližšej nemocničnej lekárne, ak žiadateľ o úhradu nemá zriadenú nemocničnú lekárňu,
- najbližšej verejnej lekárne, ak žiadateľ o úhradu je poskytovateľ ambulantnej zdravotnej starostlivosti.

Tlačivá žiadosti o úhradu povoleného lieku má každá zdravotná poisťovňa vlastné.

Postup zdravotnej poisťovne

1. Revízný lekár zdravotnej poisťovne (revízný lekár) skontroluje **aktuálny poisťný vzťah** pacienta a **zmluvný vzťah žiadateľa** o úhradu, žiadosť o úhradu po formálnej a vecnej stránke a posúdi, **či nie je dostupný porovnateľný liek registrovaný** v Slovenskej republike alebo iná terapeutická alternatíva.

2. Revízný farmaceut zdravotnej poisťovne (revízný farmaceut) **určí najvhodnejší spôsob zabezpečenia povoleného lieku**, prednostne prostredníctvom nemocničnej lekárne. Ak sa povolený liek

zabezpečuje dodávkou do verejnej lekárne, revízný farmaceut určí, ak je to možné, v spolupráci s poisťovňou verejnú lekárňu najbližšiu k miestu trvalého bydliska poistenca alebo žiadateľa o úhradu, ak sa liek podáva v zdravotníckom zariadení.

3. Revízný farmaceut po konzultácii s revíznym lekárom **rozhodne o úhrade povoleného lieku** a svoj súhlas alebo nesúhlas s úhradou povoleného lieku potvrdí na tlačive žiadosti o úhradu podpisom a odtlačkom pečiatky zdravotnej poisťovne. Súhlas alebo nesúhlas s úhradou povoleného lieku potvrdí na tlačive žiadosti o úhradu aj riaditeľ pobočky zdravotnej poisťovne.

4. Pobočka zdravotnej poisťovne v mieste trvalého bydliska poistenca zabezpečí **odoslanie vybavenej žiadosti o úhradu:**

- žiadateľovi o úhradu,
- nemocničnej lekárni alebo verejnej lekárni, ktorá bola určená na zabezpečenie lieku a jeho výdaj, spolu s kópiou individuálneho povolenia alebo skupinového povolenia vydaného ministerstvom.

5. Ak určená nemocničná lekárňu nie je podľa sídla v pôsobnosti pobočky zdravotnej poisťovne podľa trvalého bydliska poistenca, vybavená žiadosť o úhradu a kópia individuálneho povolenia alebo skupinového povolenia sa pošlú do pobočky zdravotnej poisťovne, v pôsobnosti ktorej je určená nemocničná lekárňu.

6. Verejná lekárňu alebo nemocničná lekárňu určená zdravotnou poisťovňou, ktorá vydala súhlas na úhradu povoleného lieku, **vydá liek poistencovi alebo ošetrojúcemu lekárovi** na základe písomného

ho súhlasu zdravotnej poisťovne poistenca na úhradu povoleného lieku.

7. Pri skupinovom povolení je zdravotná poisťovňa oprávnená v odôvodnených prípadoch na základe žiadosti poskytovateľa zdravotnej starostlivosti alebo hlavného odborníka ministerstva pre špecializačný odbor, v ktorom sa liek indikuje a terapeuticky používa, skupinovo **rozhodnúť o úhrade povoleného lieku**, o preskripčnom obmedzení a indikačnom obmedzení, pričom nie je potrebný ďalší individuálny súhlas na úhradu skupinovo povoleného lieku pre jednotlivých pacientov.

Záver

Povoľovanie terapeutického použitia hromadne vyrábaných neregistrovaných liekov je nahradenie registrácie lieku v Slovenskej republike. Vzhľadom na to, že v tomto prípade nemá MZ SR k dispozícii výsledky predklinického a klinického skúšania lieku a podanie lieku nesie znač-

né riziko pre pacienta, ale aj indikujúceho lekára z hľadiska bezpečnosti a účinnosti lieku, je potrebné o tom **informovať pacienta** a vždy vyžiadať od neho **písomný súhlas na liečbu** takýmto liekom. Etiku podania lieku musí posúdiť etická komisia a účelnosť podania lieku posudzuje komisia pre racionálnu farmakoterapiu a príslušný odborník pre daný lekárske odbor.

MZ SR nemá právo rozhodovať o úhrade lieku z verejného zdravotného poistenia. Túto právomoc

má iba **zdravotná poisťovňa**, v ktorej je pacient poistený (7). Preto je potrebné **osobitnou žiadosťou požiadať o úhradu** lieku príslušnú zdravotnú poisťovňu. Treba zdôrazniť, že zdravotná poisťovňa má **právo v odôvodnených prípadoch schváliť úhradu lieku**.

RNDr. Jozef Slaný, CSc.

Odbor farmácie, Ministerstvo zdravotníctva SR
Limbová 2, 831 07 Bratislava
e-mail: jozef.slany@health.gov.sk

Literatúra

- § 4 ods. 3 zákona č. 577/2004 Z. z. o rozsahu zdravotnej starostlivosti uhrádzanej na základe verejného zdravotného poistenia a o úhradách za služby súvisiace s poskytovaním zdravotnej starostlivosti v znení neskorších predpisov.
- § 39 ods. 6 zákona č. 140/1998 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach, o zmene zákona č. 455/1991 Zb. o živnostenskom podnikaní (živnostenský zákon) v znení neskorších predpisov a o zmene a doplnení zákona Národnej rady Slovenskej republiky č. 220/1996 Z. z. o reklame v znení neskorších predpisov.
- Kriška M et al. Memorix klinickej farmakológie liekov. Bratislava: SAP 2006.
- § 20 ods. 1 zákona č. 140/1998 Z. z.
- § 20 ods. 3 zákona č. 140/1998 Z. z.
- Vyhľadávka MZ SR č. 507/2005 Z. z., ktorou sa upravujú podrobnosti o povoľovaní terapeutického použitia hromadne vyrábaných liekov, ktoré nepodliehajú registrácii, a podrobnosti o ich úhrade na základe verejného zdravotného poistenia.
- § 42 ods. 5 zákona č. 577/2004 Z. z.

SLOVENSKÝ LIEKOVÝ AUTOMATIZOVANÝ INFORMAČNÝ SYSTÉM (SLAIS)

V roku 2006 sme vydali prvý ročník príručky Manuál – lieky registrované v SR. Periodikum obsahuje základné referenčné informácie o liekoch dostupných v SR (www.slais.sk).

V polovici roku 2007 v spolupráci s VŠZP sme sprevádzkovali **informačný server pre širokú laickú verejnosť**. Jeho cieľom je poskytnúť každému užívateľovi internetu informácie o liekoch registrovaných v Slovenskej republike a o chorobách, pri ktorých sa používajú (www.liekinfo.sk).

Dnes je k dispozícii ďalší náš produkt – **Slovenský liekový automatizovaný informačný systém (SLAIS)**. Ide o licenčný PC program, ktorý svojou koncepciou vykrýva hneď dve vysoko aktuálne požiadavky slovenského trhu s liekmi a jeho subjektov:

- lekárov a lekárníkov na okamžité zistenie informácií o lieku vrátane jeho ceny,
- manažérov farmaceutických firiem, pracovníkov Ministerstva zdravotníctva, zdravotných poisťovní, vedeckých a postgraduálnych inštitúcií a i. pre možnosť tvorby rôznorodých analýz liekov vrátane spotrebných a marketingových.

Lekári a lekárnici vďaka programu SLAIS môžu okamžite nájsť informáciu o zložení vybraného lieku, o stupni interakcií iných liečiv s liečivom obsiahnutom v lieku, o tom, či ide o liek na lekárske predpis (Rp, Rx, Rb) alebo je voľnopredajný (Vp), aká je predajná cena lieku v lekárňach v SR a v ČR, o výške doplatku pacienta, o úhrade ZP vrátane jej výšky, o preskripcii na odbornosť špecialistu, na liečivo a na indikáciu.

Manažéri farmaceutických firiem a ostatná medi- cínska verejnosť v programe SLAIS získava nástroj, vďaka ktorému sú schopní pomocou rôznych filtrov a ich kombinácií urobiť analýzu skupiny liekov napr. skupiny liekov s obsahom rovnakého liečiva, z rovnakej IS, ATC, od jedného držiteľa Rozhodnutia o registrácii alebo z jedného štátu. Rôznymi kombináciami kritérií +

údaje o originalite a o cenách jednotlivých liekov sa dá zo skupiny vybrať cenovo najvýhodnejší liek.

Ak Vás naše produkty zaujali a uvažujete o ich použití, môžete nás kontaktovať na adresu slais@chello.sk. Medicínski odborníci môžu požiadať i o zaslanie DEMO verzie licenčného PC programu SLAIS.

Kód	Názov lieku	Doplnok	PCL	ÚZP	DOPL	T
61374	ASCLEPIAS TUBEROSA	ung 1x20 g (3K až 10MK)	0.00	0.00	0.00	0
18936	ASCLEPIAS TUBEROSA	sol.per 6x1 ml (2CH až 200CH)	0.00	0.00	0.00	0
18937	ASCLEPIAS TUBEROSA	sol.per 6x1 ml (3K až 10MK)	0.00	0.00	0.00	0
61375	ASCLEPIAS TUBEROSA	sol.per 12x1 ml (2CH až 200CH)	0.00	0.00	0.00	0
61376	ASCLEPIAS TUBEROSA	sol.per 12x1 ml (3K až 10MK)	0.00	0.00	0.00	0
18938	ASCLEPIAS TUBEROSA	sol.per 30x1 ml (2CH až 200CH)	0.00	0.00	0.00	0
18939	ASCLEPIAS TUBEROSA	sol.per 30x1 ml (3K až 10MK)	0.00	0.00	0.00	0
33060	Aspirin	tbl 10x500 mg	50.00	0.00	50.00	0
33061	Aspirin	tbl 20x500 mg	87.00	0.00	87.00	0
33062	Aspirin	tbl 50x500 mg	0.00	0.00	0.00	0
33063	Aspirin	tbl 100x500 mg	271.00	0.00	271.00	0
33064	Aspirin 100	tbl 10x100 mg	0.00	0.00	0.00	0
33065	Aspirin 100	tbl 20x100 mg	40.00	0.00	40.00	0
33066	Aspirin 100	tbl 100x100 mg	0.00	0.00	0.00	0
33067	Aspirin 100	tbl 50x100 mg	0.00	0.00	0.00	0
67902	ASPIRIN DIREKT	tbl mnd 10x500 mg	0.00	0.00	0.00	0
24730	ASPIRIN DIREKT	tbl mnd 20x500 mg	0.00	0.00	0.00	0
40357	ASPIRIN MIGREN	tbl efl 12x500 mg	42.00	0.00	42.00	0
40358	ASPIRIN MIGREN	tbl efl 24x500 mg	0.00	0.00	0.00	0
96229	ASPIRIN-C	tbl efl 10	93.70	0.00	93.70	0
96230	ASPIRIN-C	tbl efl 20	160.00	0.00	160.00	0
97188	ASPIRIN-C	tbl efl 40	0.00	0.00	0.00	0
72616	ASTERIAS RUBENS	gra 1x4 g (2CH až 30CH)	0.00	0.00	0.00	0
77154	ASTERIAS RUBENS	gra 1x4 g (3ICH až 200CH)	0.00	0.00	0.00	0
77155	ASTERIAS RUBENS	gra 1x4 g (100IK až 10MK)	0.00	0.00	0.00	0
78034	ASTERIAS RUBENS	gra 1x4 g (6K až 1000K)	0.00	0.00	0.00	0