

UST-30 verze 2 Základní principy rozlišování humánních léčivých přípravků od jiných výrobků

Tento pokyn nahrazuje pokyn UST-30 verze 1 s platností od 12.5.2010.

Tento pokyn je vydáván v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb. o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o léčivech“). Verze 2 tohoto pokynu se vydává za účelem zohlednění zákona č. 300/2008 Sb. o elektronických úkonech a autorizované konverzi dokumentů, kterým byly zavedeny datové schránky určené pro příjem a odesílání datových zpráv..

Úvod

Rozlišování mezi

- hromadně vyráběnými léčivými přípravky podléhajícími registraci, včetně rozlišování homeopatických přípravků,
- přípravky individuálně připravovanými v lékárně, na pracovišti nukleární medicíny, na pracovišti imunologickém či mikrobiologickém či vyráběnými v zařízení transfuzní služby,
- léčivými látkami a
- jinými typy výrobků (např. doplňky stravy, kosmetika či zdravotnické prostředky)

má význam nejen pro určení regulačního režimu výrobku ve vztahu k bezpečnosti výrobku a jeho deklarovaným vlastnostem, ale má i značný praktický dopad pro výrobce či dovozce a distribuční řetězec. Jednoznačné stanovení povahy výrobku je rovněž podstatné pro součinnost orgánů státního dozoru, neboť dozor nad výrobky, které mohou být zaměněny s humánními léčivými přípravky, vykonávají četné instituce, zejména Česká obchodní inspekce (ČOI), Státní zemědělská a potravinářská inspekce (SZPI), orgány ochrany veřejného zdraví (krajské hygienické stanice), Ministerstvo zdravotnictví (MZ ČR), Ministerstvo životního prostředí (MŽP) a celní a finanční úřady.

Analogicky situaci v EU neexistuje v České republice žádná speciální právně vymezená skupina „hraničních přípravků“, „parafarmaceutik“ ani „podpůrných přípravků“. V souladu s existující legislativou se jednotlivé výrobky, u kterých může vznikat pochybnost o jejich zařazení, považují buď za

- léčivé látky či léčivé přípravky (včetně homeopatik), nebo za
- jiné výrobky, které nejsou regulovány v režimu léčivých přípravků (např. doplňky stravy, kosmetika, zdravotnické prostředky či další kategorie výrobků se zvláštním regulačním režimem).

Samostatnou kapitolu tvoří přípravky pro veterinární použití, jejichž posuzování spadá do kompetence Ústavu pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv (ÚSKVBL).

Jeden výrobek by neměl podléhat současně několika regulačním režimům. Zařazení výrobku do příslušné kategorie určuje regulační režim, kterému výrobek podléhá, včetně instituce, která je podle příslušné legislativy za regulaci výrobku odpovědná. U léčivých přípravků je s ohledem na rizika, která přinášejí, rozsah státního dozoru největší. SÚKL rozhoduje v případech pochybností o tom, zda jde o léčivý přípravek, léčivou látku, léčivý přípravek podléhající registraci, homeopatický přípravek nebo o jiný výrobek, a to na žádost, nebo z vlastního podnětu [§ 13 odst. 2 písm. h) zákona o léčivech]. Pokud nejde o léčivý přípravek, další zařazení výrobku SÚKL neposuzuje a je třeba se obrátit na příslušné odpovědné instituce.

Základem rozhodování o zařazení výrobku mezi léčivé přípravky jsou definice uvedené v předpisech Evropských společenství, které jsou povinně implementovány do legislativy všech členských států EU. Rozlišování léčivých přípravků od jiných výrobků však v rámci EU není harmonizováno a probíhá na národní úrovni. Výsledkem může být rozdílný přístup jednotlivých členských zemí k zařazení některých výrobků. Jeden výrobek tak může spadat do různých regulačních kategorií, což může vést k omezení jeho volného pohybu na trhu EU. V případě sporů o zařazení výrobku je poslední instancí Evropský soudní dvůr, který řeší výklad evropské legislativy, a jeho rozhodnutí jsou vzhledem k členství ČR v EU pro ČR závazná. Nicméně i Evropský soudní dvůr ve svých rozhodnutích potvrdil právo národního orgánu na takové rozhodování.

Základní definice uplatnitelné při rozlišování léčivých přípravků od jiných výrobků

Pro upřesnění uvádíme základní definice ze zákona o léčivech, které se vztahují k problematice vymezení „hraničních přípravků“, včetně případného vysvětlujícího komentáře.

(§ 2 odst. 1) Léčivým přípravkem se rozumí

a) látka nebo kombinace látek prezentovaná s tím, že má léčebné nebo preventivní vlastnosti v případě onemocnění lidí nebo zvířat, nebo

b) látka nebo kombinace látek, kterou lze použít u lidí nebo podat lidem, nebo použít u zvířat či podat zvířatům, a to buď za účelem obnovy, úpravy či ovlivnění fyziologických funkcí prostřednictvím farmakologického, imunologického nebo metabolického účinku, nebo za účelem stanovení lékařské diagnózy.

(§ 2 odst. 3) Látkou se rozumí jakákoli látka, bez ohledu na její původ, který může být

- a) lidský, například lidská krev, její složky a přípravky z lidské krve,
- b) živočišný, například mikroorganismy, toxiny, celí živočichové, části orgánů, živočišné sekrety, extrakty nebo přípravky z krve,
- c) rostlinný, nebo
- d) chemický.

Obě tyto definice jsou převzaty z předpisů Evropských společenství. Definice jsou konstruovány velmi široce – látka, kterou může obsahovat léčivý přípravek, může být jakéhokoliv původu, nejen tedy chemicky definovaná entita, ale i např. krev a její složky, mikroorganismy, toxiny, celí živočichové, části orgánů, živočišné a rostlinné sekrety, extrakty, rostliny a části rostlin či látka získaná biotechnologicky. Vymezení látky tedy není v definici léčivého přípravku žádným omezením, protože v praxi může být „látkou“ prakticky cokoli.

Definice léčivého přípravku obsahuje dvě podmínky, z nichž alespoň jedna musí být splněna, aby se jednalo o léčivý přípravek. První podmínkou je vymezení účelu použití „k léčení nebo prevenci onemocnění“, resp. prezentace, že přípravek má v případě onemocnění léčebné nebo preventivní vlastnosti (tzv. definice podle prezentace), a druhou podmínkou je skutečnost, že přípravek „lze podat za účelem obnovy, úpravy či ovlivnění fyziologických funkcí, nebo za účelem stanovení lékařské diagnózy“ (tzv. definice podle funkce). Vzhledem k šíři definic již existuje v EU řada soudních případů poskytujících doplňující výklad k těmto definicím a ze závěrů těchto soudních případů vychází i tento pokyn.

(§ 2 odst. 4, písm. a) Léčivé látky jsou určeny k tomu, aby byly součástí léčivého přípravku. Jsou to látky, které způsobují jeho účinek; tento účinek je zpravidla farmakologický, imunologický nebo spočívá v ovlivnění metabolismu.

Definice léčivé látky není obsažena v předpisech Evropských společenství, ale byla zařazena do zákona o léčivech zejména pro účely ustanovení upravujících dozor nad výrobou a distribucí léčivých látek a jejich použití v lékárnách. Při posuzování, zda jde o léčivou látku, se v rámci odhadu rizik zohledňuje i nutnost podřízení výroby či distribuce léčivé látky („suroviny“ pro další výrobu nebo přípravu) definovanému režimu správné výrobní či distribuční praxe a kontrolám. Vymezení mechanismu účinku léčivé látky napomáhá odlišení od zdravotnických prostředků, které svými hlavními zamýšlenými funkcemi v lidském organismu nebo na jeho povrchu nedosahují farmakologickým nebo imunologickým účinkem nebo ovlivněním metabolismu (viz níže uvedená definice zdravotnického prostředku).

Jiné základní definice významné pro rozlišování léčivých přípravků od jiných výrobků

Zákon č. 110/1997 Sb., o potravinách a tabákových výrobcích, ve znění pozdějších předpisů

(§ 2 písm. i) Doplňkem stravy je potravina, jejímž účelem je doplňovat běžnou stravu a která je koncentrovaným zdrojem vitaminů a minerálních látek nebo dalších látek s nutričním nebo fyziologickým účinkem, obsažených v potravine samostatně nebo v kombinaci, určená k přímé spotřebě v malých odměřených množstvích.

Vyhláška Ministerstva zdravotnictví č. 225/2008 Sb., kterou se stanoví požadavky na doplňky stravy a na obohacování potravin

(§ 3 odst. 5) Označování doplňků stravy nesmí doplňkům stravy přisuzovat vlastnosti týkající se prevence, léčby nebo vyléčení lidských onemocnění nebo na tyto vlastnosti odkazovat.

Vyhláška Ministerstva zdravotnictví č. 54/2004 Sb., o potravinách určených pro zvláštní výživu a o způsobu jejich použití, ve znění pozdějších předpisů

(§ 1 odst. 2) Potravinami určenými pro zvláštní výživu se rozumějí potraviny, které jsou určeny pro výživové účely stanovené v této vyhlášce a uvádějí se do oběhu s označením účelu použití.

(§ 3 odst. 3) Potravinami určenými pro zvláštní výživu nelze na obalu označit informaci připisující výrobkům vlastnosti vztahující se k předcházení, ošetřování nebo léčení lidských chorob nebo takové vlastnosti naznačovat (to však nesmí u potravin pro zvláštní lékařské účely bránit uvádění informací nebo doporučení určených výhradně osobám kvalifikovaným v oboru lékařství, výživy nebo farmacie).

Kategorie potravin pro zvláštní výživu jsou vymezeny v § 2 této vyhlášky. Nespádají sem doplňky stravy, které jsou samostatnou kategorií potravin a jsou regulovány vyhláškou č. 225/2008 Sb. (viz výše).

Zákon č. 258/2000 Sb. o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů

(§ 25 odst. 2) Kosmetickým prostředkem je látka nebo prostředek určený pro styk se zevními částmi lidského těla (pokožka, vlasový systém, nehty, rty a zevní pohlavní orgány), zuby a sliznicí dutiny ústní s cílem výlučně nebo převážně je čistit, parfémovat, měnit jejich vzhled, chránit je, udržovat je v dobrém stavu nebo korigovat lidské pachy, nejde-li o léčivo.

Zákon č. 123/2000 Sb., o zdravotnických prostředcích a o změně některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů

(§ 2 odst. 1) Zdravotnickým prostředkem se rozumí nástroj, přístroj, pomůcka, zařízení, materiál nebo jiný předmět anebo výrobek používaný samostatně nebo v kombinaci, včetně potřebného programového vybavení, který je výrobcem nebo dovozcem určen pro použití u člověka pro účely:

- a) diagnózy, prevence, monitorování, léčby nebo mírnění nemoci,*
- b) diagnózy, monitorování, léčby, mírnění nebo kompenzace poranění nebo zdravotního postižení,*
- c) vyšetřování, náhrady anebo modifikace anatomické struktury či fyziologického procesu,*
- d) kontroly početí,*

a který nedosahuje své hlavní zamýšlené funkce v lidském organismu nebo na jeho povrchu farmakologickým nebo imunologickým účinkem nebo ovlivněním metabolismu, jehož funkce však může být takovými účinky podpořena.

Zákon č. 120/2002 Sb. o podmínkách uvádění biocidních přípravků a účinných látek na trh a o změně některých souvisejících zákonů

(§ 2 odst. 2) Biocidním přípravkem je přípravek obsahující jednu nebo více účinných látek určený k ničení, odpuzování, zneškodňování, zabránění účinku nebo dosažení jiného regulačního účinku na jakýkoliv škodlivý organismus chemickým nebo biologickým způsobem.

(§ 2 odst. 3) Škodlivým organismem je každý organismus, který má nepříznivý účinek na člověka nebo jehož přítomnost je nežádoucí, nepříznivě ovlivňuje činnost lidí nebo předměty, které užívají nebo vyrábějí, nebo působí nepříznivě na ostatní živé organismy. Při používání biocidních přípravků je škodlivý organismus cílovým organismem.

Pro úplnost uvádíme typy biocidních přípravků uvedené v příloze k citovanému zákonu, které souvisí s hraniční problematikou. Jedná se o:

Typ 1: Biocidní přípravky osobní hygieny - přípravky používané pro účely všeobecné dezinfekce s výjimkou přípravků s léčivým účinkem a přípravků, jejichž primární účinek a účel použití je kosmetický a účinek biocidní je doplňkový, jako např. antimikrobiální mýdla, šampony proti lupům a ústní vody.

Typ 19: Repelenty - přípravky používané k odpuzování škodlivých organismů (např. komárů), aniž by přípravek na ně měl smrtící účinek.

Insekticidy, akaricidy a přípravky, které jsou používány pro regulaci stavu hmyzu, roztočů a klíšťat, spadají do kategorie biocidních přípravků (typ 18), ovšem pouze v případě, že nejsou určené k přímému styku s organismem člověka.

Posouzení „hraničních“ případů

Rozlišení léčivého přípravku od jiného výrobku je v praxi nejčastější. Výrobek se vždy hodnotí jako celek. Při hodnocení se posuzuje:

- kvalitativní a kvantitativní složení vztahované na jednotku dávky či lékové formy,
- navržený účel použití výrobku,
- mechanismus účinku,
- navržený způsob použití výrobku, včetně cesty podání, doporučené dávkování (zejména nejvyšší jednotlivá a denní dávka, délka užívání/používání) a případná omezení použití (kontraindikace), interakce, nežádoucí účinky, upozornění atd.,
- vymezení skupiny uživatelů,
- návrh textu na obalu a informací určených pro spotřebitele,
- informace o skutečnostech podstatných pro posouzení zdravotního rizika předkládaného výrobku,
- informace o klasifikaci výrobku při uvedení na trh v jiných zemích (přednostně v zemích EU).

Informace provázející výrobek a prezentace výrobku jsou z pohledu rozlišení mezi léčivým přípravkem a jiným výrobkem velmi podstatné, protože jde o prvky „určující“ účel použití. V závislosti na navrženém způsobu užití může být stejný výrobek v případě, že nejsou uvedeny indikace, považován za „neléčivo“ nebo v případě, že jsou uvedeny indikace, může být považován za léčivý přípravek. Např. i výrobky z látek běžně využívaných v jiných průmyslových odvětvích (např. v potravinářství, kosmetickém průmyslu, při výrobě biocidů) se stávají léčivými přípravky, pokud je za účel jejich použití označena léčba či předcházení onemocnění (viz definice léčivého přípravku), a podléhají pak příslušným ustanovením zákona o léčivech.

Složení výrobku je důležitým kritériem pro rozlišení léčivého přípravku od jiného typu výrobku. Tam, kde je ve výrobku obsaženo farmakologicky významné množství léčivé látky, může jít o léčivý přípravek nebo o zdravotnický prostředek s obsahem léčivé látky. Naopak i výrobek bez obsahu farmakologicky významného množství léčivé látky je považován za léčivý přípravek podléhající registraci v případě, že může představovat nebezpečí pro veřejné zdraví, pokud by byl uváděn na trh jako „neléčivo“.

Mechanismus účinku je dalším důležitým rozlišovacím kritériem, neboť u některých výrobků je zakotven přímo v jejich definici. Např. léčivý přípravek dosahuje své funkce prostřednictvím farmakologického, imunologického nebo metabolického účinku, u zdravotnického prostředku není jeho hlavního účinku dosaženo farmakologickým nebo imunologickým účinkem nebo ovlivněním metabolismu.

Klasifikace v zahraničí, především v ostatních státech Evropské unie, je dalším pomocným kritériem pro rozlišení, zda výrobek má být v ČR registrován jako léčivý přípravek. Přestože rozhodování je národní záležitostí, snahou SÚKL je harmonizované posuzování regulační kategorizace v případech, kdy to je možné.

Postup pro žadatele o posouzení „hraničních“ přípravků

A) Vydání Rozhodnutí SÚKL, zda výrobek je či není léčivým přípravkem

Posuzování hraničních přípravků je v tomto případě správním řízením. Vztahuje se na něj jednak zákon o léčivech, jednak obecné předpisy o správním řízení (zákon č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů). V souladu s § 112 zákona o léčivech podléhají odborné úkony spojené s posuzováním hraničních přípravků, které provádí SÚKL na žádost, náhradě výdajů. Náležitosti náhrady výdajů jsou dány prováděcím předpisem k zákonu o léčivech a pokynem SÚKL UST-29 (příloha 2 – *Sazebník úhrad nákladů za odborné úkony vykonávané v působnosti ústavu, kód K-006*) zveřejněném na webových stránkách SÚKL (www.sukl.cz – Sazebník a poplatky). Na tomto místě pouze uvádíme, že náhradu výdajů je nutno provést před podáním žádosti.

Posouzení hraničního přípravku se provádí na základě žádosti předložené na formuláři UST-19 (*Žádost o vydání rozhodnutí, zda výrobek je léčivým přípravkem*) a dokladu o náhradě výdajů. Pro každý jednotlivý přípravek se předkládá žádost na samostatném formuláři. Žádost lze podat buď v listinné podobě, nebo elektronicky prostřednictvím interaktivního formuláře zveřejněného na webové stránce SÚKL. Doručením písemné žádosti nebo elektronické žádosti podepsané zaručeným elektronickým podpisem nebo doručením žádosti ve formě datové zprávy do datové schránky SÚKL je zahájeno správní řízení a nadále se postupuje v souladu s výše uvedenými právními předpisy.

S ohledem na specifickou povahu jednotlivých případů si SÚKL v případě potřeby vyžádá doplňující informace. V tomto případě se správní řízení přeruší (viz správní řád) a vlastní řízení pokračuje dnem následujícím po dni předložení úplného doplnění.

Po posouzení žádosti žadatel obdrží nejpozději do 60 dnů ode dne doručení žádosti rozhodnutí SÚKL, zda výrobek je či není léčivým přípravkem. Do této lhůty se nezapočítává doba přerušování správního řízení. Rozhodnutí je vydáváno buď v listinné podobě a vypraveno k poštovní přepravě provozovatelem poštovní služby, nebo ve formě datové zprávy, která se odešle z datové schránky SÚKL do datové schránky žadatele.

B) Odborné stanovisko k zařazení výrobku

Žadatel může požádat SÚKL o vydání odborného stanoviska k zařazení určitého výrobku. V tomto případě musí žadatel předložit údaje o výrobku nutné k posouzení (viz níže) a doklad o náhradě výdajů (viz pokyn UST-29, příloha 2 – *Sazebník úhrad nákladů za odborné úkony vykonávané v působnosti ústavu, kód O-002*). Podáním žádosti o stanovisko není zahájeno správní řízení. Stanovisko Ústav vydá v souladu s částí IV. zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů.

Odborné stanovisko vyjadřuje názor SÚKL k otázce možného zařazení výrobku. Odborné stanovisko nemá právní platnost, a tudíž se proti němu nelze odvolat.

C) Konzultace

K předběžnému projednání sporných případů rozlišení hraničních přípravků může žadatel využít konzultace s posuzovateli-koordinátory oddělení registrační agendy. Postup, jakým se žádá o konzultaci, a informace o náležitostech platby za poskytnutou konzultaci jsou uvedeny v pokynu UST-29. Pro všechny zúčastněné strany žadatel z konzultace vypracuje zápis s krátkým písemným shrnutím závěrů. Zápis nenahrazuje rozhodnutí SÚKL.

Požadavky SÚKL na předkládanou dokumentaci

A) Žádost o vydání rozhodnutí:

1. Žadatel (název a sídlo právnické osoby nebo jméno a bydliště fyzické osoby, kontakty). Je-li kontaktní osoba odlišná od žadatele, je nutno předložit zmocnění k jednání od žadatele.
2. Výrobce (název a sídlo).
3. Název výrobku, forma výrobku (např. tablety, čaj, mast apod.) a velikost balení.
4. Kvalitativní a kvantitativní složení stanovené na jednotku dávky či lékové formy. V případě rostlin žádáme o uvádění názvů přednostně latinsky s uvedením rodového i druhového názvu a použité části, v případě chemických látek uveďte nechráněné názvy WHO (INN) nebo mezinárodní označení organických sloučenin (IUPAC).
5. Navržený účel použití výrobku, mechanismus účinku.
6. Vymezení skupiny uživatelů.
7. Navržený způsob použití, včetně cesty podání, doporučené dávkování (zejména nejvyšší jednotlivá a denní dávka, délka užívání/používání) a případně způsob přípravy (např. u čajů), případná omezení použití (kontraindikace), interakce, nežádoucí účinky, upozornění atd.
8. Návrh textu na obalu a informaci určených pro spotřebitele.
9. Informace o skutečnostech podstatných pro posouzení zdravotního rizika předkládaného výrobku (je vhodné doložit i dostupnou tuzemskou i zahraniční literaturu v jazyce českém, slovenském nebo anglickém, případně odkazy na dostupné literární zdroje).
10. Údaje o klasifikaci výrobku v jiných zemích, certifikáty, či jiná rozhodnutí považovaná žadatelem za přínosná pro posouzení výrobku.

Požadované údaje se uvádí přímo do formuláře žádosti UST-19. Rozsáhlejší informace (např. návrh textu na obalu) a případná další dokumentace související s žádostí se předloží ve formě příloh k žádosti.

B), C) Žádost o vydání odborného stanoviska, žádost o konzultaci:

Pro tyto případy postačí předložení údajů o složení, dávkování, způsobu použití, mechanismu účinku a návrhu textu na obalu.

Požadované údaje se uvedou přímo do dokumentu, kterým žadatel žádá o vydání stanoviska či konzultaci (pro tyto žádosti neexistuje formulář).