

UST-21 verze 4 Hlášení vybraných léčivých přípravků a propouštění šarží na trh

Tento pokyn nahrazuje předcházející vydání pokynu UST-21 verze 3 s platností od 1.11.2018.

Předmět pokynu

Na základě § 102 odst. 1 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, (dále jen „zákon o léčivech“) je držitel rozhodnutí o registraci povinen před uvedením do oběhu šarže vybraného léčivého přípravku (LP) v České republice předkládat Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „SÚKL“) vzorky každé šarže nerozplněného a/nebo konečného léčivého přípravku k přezkoušení. Držitel rozhodnutí o registraci tak činí prostřednictvím hlášení o šarži vybraného léčivého přípravku dle příloh uvedených v tomto pokynu. Vzorky šarží se předkládají k přezkoušení nezávisle na zemi původu a nezávisle na distribuovaném množství. Tato povinnost se týká následujících skupin léčivých přípravků:

- živé vakcíny,
- imunologické léčivé přípravky používané k primární imunizaci dětí nebo jiných rizikových skupin,
- imunologické léčivé přípravky používané ve veřejných zdravotních imunizačních programech,
- nové imunologické léčivé přípravky nebo imunologické léčivé přípravky vyrobené novými nebo upravenými technologiemi či technologiemi novými pro určitého výrobce během přechodného období,
- krevní deriváty (tj. průmyslově vyráběné léčivé přípravky pocházející z lidské krve),
- léčivé přípravky, které obsahují jako pomocnou látku některou složku lidské krve (např. lidský albumin),
- léčivé přípravky vybrané v zájmu ochrany veřejného zdraví v České republice na základě analýzy rizik, jako jsou například léčivé přípravky pro moderní terapie nebo léčivé přípravky, které jsou vyráběné biotechnologickými postupy a podobně

Povinnost předkládat před uvedením do oběhu vzorky každé šarže nerozplněného a/nebo konečného léčivého přípravku k přezkoušení SÚKL vyplývá z ustanovení § 32 odst. 4 písm. a) zákona o léčivech a z rozhodnutí o registraci daného léčivého přípravku.

Povinnému hlášení podléhají také léčivé přípravky uváděné do oběhu v rámci specifického léčebného programu, které spadají do některé z výše uvedených skupin LP. V tomto případě povinnosti vyplývající z § 102 zákona o léčivech nese předkladatel specifického léčebného programu.

Kompetence v rámci SÚKL

Agenda propouštění šarží spadá do působnosti Oddělení biologických metod Odboru laboratorní kontroly SÚKL. Žádost (v podobě hlášení) o propuštění s požadovanými podklady a se vzorky LP držitel rozhodnutí o registraci nebo předkladatel specifického léčebného programu zasílá prostřednictvím datové schránky, písemně, osobně přes podatelnu SÚKL nebo elektronicky se zaručeným podpisem na e-mailovou adresu batchrelease@sukl.cz.

Odbor laboratorní kontroly SÚKL je součástí evropské sítě OMCL (Official Medicines Control Laboratories), jejímiž členy jsou oficiální kontrolní laboratoře zemí EU/EEA (tj. členské země EU, Norsko, Island, Lichtenštejnsko a Švýcarsko, které má s EU uzavřenu dohodu o vzájemném uznávání zahrnující i uznávání

propuštění šarže oficiální kontrolní laboratoří) a při propouštění šarží se řídí postupy Official Control Authority Batch Release (dále jen „OCABR“) uvedených na <http://www.edqm.eu/site/download-527.html#1005www.edqm.eu>.

Přípravek, u kterého je v rozhodnutí o registraci požadováno propuštění šarže státní kontrolní autoritou, nemůže být uveden do oběhu v ČR bez předchozího souhlasu SÚKL.

Postup při propouštění šarží na trh v České republice

Hlášení o šaržích vybraných léčivých přípravků předkládá držitel rozhodnutí o registraci nebo předkladatel specifického léčebného programu.

Ústav souhlasí s tím, aby za držitele rozhodnutí o registraci nebo předkladatele specifického léčebného programu předkládal hlášení jeho zástupce, například distributor. Povinnosti vyplývající ze zákona o léčivech nese držitel rozhodnutí o registraci nebo předkladatel specifického léčebného programu.

1. Vybrané léčivé přípravky s EU OCABR certifikátem – administrativní propuštění:

Požadované podklady:

- a) Hlášení musí být předloženo na formuláři „Hlášení vybraných léčivých přípravků“ (příloha č. 1 tohoto pokynu), kde se uvádí kód přípravku, název přípravku, léková forma, síla přípravku, číslo šarže a doba použitelnosti (datum) uvedené na konečném balení, výrobce, držitel rozhodnutí o registraci (pokud se liší od výrobce), datum dovozu nebo uvedení na trh, velikost balení a počet balení určených do oběhu v ČR.
- b) Marketing Information Form (MIF) - formulář s identifikačními údaji výrobce a vyrobené šarže (příloha č.2 tohoto pokynu).
- c) protokol o propuštění šarže konečného léčivého přípravku podepsaného kvalifikovanou osobou
- d) certifikát OCABR osvědčující propuštění šarže konečného léčivého přípravku nebo jeho složky oficiální kontrolní laboratoří země EU/EEA (tj. členské země EU, Norsko, Island, Lichtenštejnsko) nebo Švýcarska (které má s EU uzavřenu dohodu o vzájemném uznávání zahrnující i uznávání propuštění šarže oficiální kontrolní laboratoří) postupem pro propouštění šarží vakcín a krevních derivátů oficiálním kontrolním orgánem (OCABR upřesňující ustanovení čl. 114 směrnice 2001/83/EC). SÚKL v souladu s ustanovením § 102 odst. 2 zákona o léčivech přijímá závěr atestu (OCABR certifikát), pokud je certifikát OCABR pro šarži k dispozici a neprovádí vlastní laboratorní kontrolu (nepožaduje další dokumentaci ani vzorky šarže).

2. Vybrané léčivé přípravky bez OCABR certifikátu – propuštění s laboratorní kontrolou a vystavením EU OCABR certifikátu:

Požadované podklady:

- a) Hlášení musí být předloženo na formuláři „Hlášení vybraných léčivých přípravků“ (příloha č. 1 tohoto pokynu), kde se uvádí kód přípravku, název přípravku, léková forma, síla přípravku, číslo šarže a doba použitelnosti (datum) uvedené na konečném balení, výrobce, držitel rozhodnutí o registraci (pokud se liší od výrobce), datum dovozu nebo uvedení na trh, velikost balení a počet balení určených do oběhu v ČR.
- b) Marketing Information Form (MIF) - formulář s identifikačními údaji výrobce a vyrobené šarže (příloha č.2 tohoto pokynu).
- c) protokol o propuštění šarže konečného léčivého přípravku podepsaného kvalifikovanou osobou včetně provedených zkoušek a jejich výsledků, intervalů přípustných hodnot a hodnocení výsledků zkoušek.
- d) vzorky LP přesně podle pokynů pro propouštění vybraných vakcín a krevních derivátů uvedených jednotlivě v Product specific guidelines (<http://www.edqm.eu/site/download-527.html#1005www.edqm.eu>). Vzorky konečného léčivého přípravku ke kontrole zasílá držitel rozhodnutí o

registraci případně předkladatel specifického léčebného programu za předepsaných skladovacích podmínek (dodržení chladového řetězce) a při vyžádání je schopen skladovací podmínky doložit záznamem.

3. Léčivé přípravky vybrané v zájmu ochrany veřejného zdraví v České republice:

Tyto vybrané léčivé přípravky nejsou jmenovitě uvedené v Product specific guidelines na <http://www.edqm.eu/site/download-527.html#1005www.edqm.eu>, proto jim není možno vystavit EU OCABR certifikát. Jsou vybrány na základě analýzy rizik v zájmu ochrany veřejného zdraví v České republice a Státní ústav pro kontrolu léčiv při propouštění šarží těchto LP postupuje v souladu s principy OCABR. Ústav může vydat Certifikát o kontrole šarže.

Požadované podklady:

- a) Hlášení musí být předloženo na formuláři „Hlášení vybraných léčivých přípravků“ (příloha č. 1 tohoto pokynu), kde se uvádí kód přípravku, název přípravku, léková forma, síla přípravku, číslo šarže a doba použitelnosti (datum) uvedené na konečném balení, výrobce, držitel rozhodnutí o registraci (pokud se liší od výrobce), datum dovozu nebo uvedení na trh, velikost balení a počet balení určených do oběhu v ČR.
- b) Marketing Information Form (MIF) - formulář s identifikačními údaji výrobce a vyrobené šarže (příloha č. 2 tohoto pokynu).
- c) protokol o propuštění šarže konečného léčivého přípravku podepsaného kvalifikovanou osobou včetně provedených zkoušek a jejich výsledků, intervalů přípustných hodnot a hodnocení výsledků zkoušek nebo analytický certifikát.
- d) v případě laboratorní kontroly vzorky LP přesně podle pokynů dohodnutých s vedoucí/m Oddělení biologických metod. Vzorky konečného léčivého přípravku ke kontrole zasílá držitel rozhodnutí o registraci za předepsaných skladovacích podmínek (dodržení chladového řetězce) a při vyžádání je schopen skladovací podmínky doložit záznamem.
- e) Elektronický podpis všech dokumentů zaslaných elektronicky musí splňovat náležitosti kvalifikovaného certifikátu podle Přílohy I (nebo Přílohy III) Nařízení EU 910/2014 (eIDAS) a být v souladu s ETSI EN 319 412-5.

4. Opakované propuštění dalšího množství šarže:

Požadované podklady:

Vyplněný formulář hlášení, OCABR certifikát a MIF se předkládá také v případě, že šarže vybraného léčivého přípravku byla již při prvním uvedení do oběhu v ČR propuštěna (při opakovaném dovozu téže šarže).

5. Úhrada nákladů:

Náklady za propuštění šarže vybraného léčivého přípravku se stanoví podle rozsahu činností spojených s propuštěním šarže uvedených v UST-29 „Správní poplatky a úhrady nákladů za odborné úkony prováděné na žádost, úhrady za úkony spojené s poskytováním informací a úhrady za ostatní úkony“. Při opakovaném propuštění šarže se úhrada nákladů nevyžaduje. Úhrada nákladů se také nevyžaduje při propuštění pro LP ve specifickém léčebném programu.

6. Sdělení Státního ústavu pro kontrolu léčiv k propuštění šarže do oběhu:

Držitel rozhodnutí o registraci nebo jeho zástupce, případně předkladatel specifického léčebného programu, obdrží do 7 pracovních dnů od splnění požadavků pro posouzení šarže (tj. od doručení hlášení včetně požadovaných příloh a potvrzení o úhradě nákladů) do datové schránky nebo poštou (pokud subjekt nemá datovou schránku) písemné sdělení SÚKL o propuštění šarže léčivého přípravku do oběhu nebo obdrží žádost o poskytnutí dalších informací a vzorků pro přezkoušení.

Pokud SÚKL provádí laboratorní přezkoušení šarže léčivého přípravku, obdrží držitel rozhodnutí o registraci nebo jeho zástupce, případně předkladatel specifického léčebného programu, nejpozději do 60 dnů od poskytnutí vzorků a podkladů výsledek laboratorní kontroly se sdělením o uvolnění šarže do oběhu cestou datové schránky. Originál EU OCABR certifikátu nebo originál Certifikátu o kontrole šarže vydaného v souladu s ustanovením § 13 odst. 2 písm. f) zákona o léčivech obdrží držitel nebo jeho zástupce, případně předkladatel specifického léčebného programu, poštou. V případě nevyhovujících laboratorních výsledků obdrží držitel registrace, případně předkladatel specifického léčebného programu, sdělení o zamítnutí propuštění šarže do oběhu.