

## UST-21 verze 5 Hlášení vybraných léčivých přípravků a propouštění šarží na trh

Tento pokyn nahrazuje předcházející vydání pokynu UST-21 verze 4 s platností od 18.02.2019.

Pokyn je vydáván na základě a v souladu s ustanovením § 102 odst. 1 zákona č. 378/2007 Sb.

Pokyn je právně závazný.

### 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),

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](mailto: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.