

UST-28 verze 1 POVOLOVÁNÍ SOUBĚŽNÉHO DOVOZU LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Platnost od: 4.7.2008 (dnem vydání)

Tento pokyn nahrazuje dosud platný UST-28 (1.6.2004)

ÚVOD

Cílem tohoto pokynu je vysvětlit ty aspekty souběžného dovozu léčivých přípravků do ČR, které souvisí s činností Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) na základě zákona č. 378/2007 Sb., zákona o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon“). Z ustanovení uvedených v § 45 zákona plyne, že souběžným dovozem se rozumí distribuce takového léčivého přípravku do ČR, který je současně registrován v ČR a v členském státě Společenství, přičemž tato distribuce není zajišťována držitelem rozhodnutí o registraci v ČR nebo v součinnosti s ním.

Za souběžný dovoz se nepovažuje distribuce léčivého přípravku registrovaného centralizovanou procedurou z jiného členského státu do ČR. Tato distribuce se označuje jako „souběžná distribuce (parallel distribution)“ a lze ji uskutečňovat po ohlášení Evropské lékové agentuře (EMA). Bližší podmínky ohlašovací procedury lze nalézt na internetové stránce <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/parallel/1339704en.pdf>

Souběžný dovoz může provádět pouze držitel povolení k distribuci léčivých přípravků (§ 75 - 77 zákona), a to na základě povolení pro souběžný dovoz, vydávaného Ústavem pro jednotlivé léčivé přípravky dovážené ze zvoleného členského státu EHP. Jsou-li splněny podmínky stanovené zákonem, Ústav vydá na základě žádosti povolení pro souběžný dovoz. Držitel povolení souběžného dovozu je odpovědný za jím zajišťované činnosti, aniž by byla dotčena odpovědnost držitele rozhodnutí o registraci referenčního přípravku.

K souběžnému dovozu vydala Evropská komise upřesňující sdělení (Commission Communication on parallel imports of proprietary medicinal products for which marketing authorisation have already been granted COM(2003) 839), které vychází z řady soudních rozhodnutí vztahujících se k souběžnému dovozu. Ve sdělení jsou upřesňující informace i k souběžné distribuci léčivých přípravků registrovaných centralizovanou procedurou. Toto sdělení, vydané dne 30.12.2003, lze nalézt na adrese http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/site/en/com/2003/com2003_0839en01.pdf

PODMÍNKY, KTERÉ MUSÍ SPLŇOVAT LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK, ABY MOHL BÝT SOUBĚŽNĚ DOVÁŽEN

Léčivý přípravek uváděný na trh v ČR v rámci souběžného dovozu musí být pravomocně registrován v některém z členských států a z tohoto státu dovážen. Nelze tedy přípravek dovézt ze třetí země.

Současně musí být v ČR registrován alternativní léčivý přípravek. Alternativa přípravku registrovaná v ČR se dále označuje jako referenční přípravek.

Ve srovnání s referenčním přípravkem musí podle zákona souběžně dovážený přípravek:

- a) mít kvalitativně i kvantitativně shodné složení, pokud jde o léčivé látky
- b) mít shodnou lékovou formu
- c) mít stejné léčebné účinky

Souběžně dovážený přípravek dále

- a) nesmí představovat riziko pro veřejné zdraví
- b) musí být používán za podmínek rozhodnutí o registraci referenčního přípravku (např. dodržení stejných indikací, kontraindikací, zvláštních upozornění)

Označení na obalech souběžně dováženého léčivého přípravku, příbalová informace a podmínky přebalování

- Na vnějším obalu přípravku, který je předmětem souběžného dovozu, popřípadě na vnitřním obalu, jestliže je to potřebné, se vhodným způsobem, zejména prostřednictvím dotisku či samolepky, uvedou základní údaje odpovídající podmínkám registrace přípravku v České republice, které nelze z textu v cizím jazyce snadno odvodit, a všechny údaje, které nejsou uvedeny latinkou. Za základní údaje se zejména považují název přípravku, síla, léková forma, léčivá látka, držitel rozhodnutí o registraci, způsob uchovávání a doba použitelnosti. Název přípravku Braillovým písmem na vnějším obalu se uvede tak, aby nedocházelo k nejasnostem, pokud je název v zemi, ze které se dováží, odlišný.
- Doplní se v podobě čárového kódu evropský zbožíový kód (EAN kód) odlišný od kódu referenčního přípravku, registrační číslo souběžně dováženého přípravku uvedené v povolení souběžného dovozu a držitel povolení souběžného dovozu.

- V příbalové informaci a na obalu se uvedou změny ve složení pomocných látek nebo další změny.
- Dochází-li u dováženého přípravku k nahrazení vnějšího obalu, uvedou se údaje podle příslušné přílohy vyhlášky o registraci tak, jak odpovídá podmínkám registrace referenčního přípravku v České republice, kromě registračního čísla referenčního přípravku a názvu držitele rozhodnutí o registraci tohoto přípravku. Doplní se EAN kód odlišný od kódu referenčního přípravku, registrační číslo souběžně dováženého přípravku uvedené v povolení souběžného dovozu a držitel povolení souběžného dovozu.
- Přebalování, přeznačování či jiné výrobní operace se souběžně dováženým přípravkem může provádět jen držitel povolení k výrobě léčivých přípravků za podmínek správné výrobní praxe a musí pak šarži znovu propustit. Pro tyto výrobce dokládá žadatel povolení k výrobě léčivých přípravků nebo doklad o splnění požadavků SVP (poinspekční certifikát vydávaný dle dokumentu [Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information](http://www.emea.europa.eu/Inspections/docs/CoCP/CoCP_CoverNote.pdf), který lze nalézt na adrese http://www.emea.europa.eu/Inspections/docs/CoCP/CoCP_CoverNote.pdf). Kvalifikovaná osoba výrobce, který v rámci souběžného dovozu provádí přebalování léčivého přípravku, osvědčuje v souladu s ustanovením § 66 odst. 3 zákona , že každá šarže přebaleného léčivého přípravku byla vyrobena podle zásad SVP a odpovídá registrační dokumentaci souběžně dováženého léčivého přípravku. Výrobce provádějící přebalování léčivých přípravků obsahujících vysoce účinné látky, jako jsou např. cytostatika, peniciliny nebo hormony, musí mít vypracovány dekontaminační postupy pro případy, že v průběhu přebalování dojde k porušení primárního obalu a vzniká riziko kontaminace výrobního prostoru a zpracovávaného materiálu.
- Výše zmíněné upřesňující sdělení Evropské komise uvádí, že vzhled a způsob, jakým je přebalený přípravek předkládán a uváděn na trh, musí být takový, aby nepoškodil dobrou pověst jak ochranné známky, tak jejího vlastníka. Obal proto nesmí být nedokonalý, vadný, poškozený, nízké jakosti, nedbale vyhotovený, apod. (viz. Rozhodnutí ESD ze dne 11. 6. 1996. ve věci MPA Pharma GmbH v Rhône-Poulenc Pharma GmbH. C-232/94). Pokud však nejde o otázky jakosti, bezpečnosti a účinnosti léčivého přípravku a odpovídající informace o něm, tyto otázky nespádají do agendy Ústavu.

ŽÁDOST O POVOLENÍ SOUBĚŽNÉHO DOVOZU

Žádost se podává pro každý přípravek zvlášť, a to jednotlivě pro každou lékovou formu, sílu a zemi, odkud je přípravek dovážen.

Žádost se předkládá na formuláři „Žádost o povolení souběžného dovozu“ (příloha č. 1 tohoto pokynu). Podle §3 vyhlášky č.228/2008 Sb. o registraci léčivých přípravků, platné od 1.7.2008, žádosti a další dokumentace předkládané Ústavu musí být předloženy v elektronické podobě. Při zpracování žádosti a další dokumentace v elektronické podobě se použije elektronický formát eCTD podle pokynu Ústavu REG-84.

Před podáním žádosti žadatel uhradí správní poplatek a náhradu výdajů spojených s vyřízením žádosti postupem podle pokynu UST-29 v jeho platné verzi.

Specifický mechanismus:

Smlouva o přistoupení ČR k EU upravuje případy souběžného dovozu přípravku z Estonska, Litvy, Lotyšska, Maďarska, Polska, Slovenska či Slovinska, jestliže jde o přípravek, ve vztahu k němuž byla poskytnuta v České republice ochrana z patentu nebo dodatkového ochranného osvědčení v době, kdy ve státě, z kterého je přípravek dovážen, taková ochrana být poskytnuta nemohla. Na základě tohoto ustanovení musí žadatel v takovýchto případech v žádosti vyznačit, nebo k žádosti přiložit doklad, zda o záměru dovážet přípravek do České republiky informoval nejméně jeden měsíc před předložením žádosti majitele patentové nebo dodatkové ochrany či osobu oprávněnou z takové ochrany vztahující se k dováženému přípravku. V případě, že tak žadatel neučiní, bude žádost považována za neúplnou. Informování majitele patentové nebo dodatkové ochrany či osoby oprávněné z takové ochrany nezabývá souběžného dovozce povinností později oznámit zahájení souběžného dovozu přípravku držiteli rozhodnutí o registraci referenčního přípravku v ČR (§ 45 odst. 7 písm. d) zákona).

K žádosti se přiloží

- originální příbalová informace přípravku z členského státu a její překlad do češtiny nebo slovenštiny v případě, že jde o jinou než anglickou verzi včetně prohlášení žadatele o obsahové shodnosti textů
- návrh českého textu příbalové informace, souhrnu údajů o přípravku, textu na obalech a barevný grafický návrh obalu v češtině v měřítku 1:1, tzv. mock-up
- vzorek přípravku v podobě, v jaké je uváděn na trh v členském státě
- vzorek léčivého přípravku v podobě, jaká je zamýšlena k uvedení na trh v ČR

- v případě žadatele, který je držitelem povolení k distribuci vydaného členským státem EU, kopie tohoto povolení, včetně všech případných změn povolení (jsou-li doklady SVP příslušným inspektorátem vydány v jiném než českém, slovenském nebo anglickém jazyce, je k dokladům SVP třeba přiložit také jejich anglický překlad)
- v případě výrobce podílejícího se na přebalování, přeznačování či jiných výrobních operacích prováděných se souběžně dováženým léčivým přípravkem, který je držitelem povolení vydaného členským státem EU, kopie povolení výroby, včetně všech případných změn povolení
- potvrzení o zaplacení správního poplatku a náhrady výdajů (viz výše)

PRŮBĚH ŘÍZENÍ O POVOLENÍ SOUBĚŽNÉHO DOVOZU

- Dnem doručení žádosti Ústavu se zahajuje správní řízení a začíná se počítat zákonná lhůta 45 dnů pro vydání rozhodnutí.
- V případě, že žádost neobsahuje stanovené náležitosti, vyžádá si Ústav od žadatele chybějící informace a řízení se přerušuje. Po dobu, kdy je řízení přerušeno, neběží správní lhůta. Trvá-li přerušování déle než 180 dní, lze řízení zastavit.
- Neobdrží-li Ústav ve lhůtě stanovené v rozhodnutí o přerušování správního řízení požadované doplnění, bude žádost zamítnuta.
- Ústav si může také vyžádat další informace o podmínkách registrace souběžně dováženého léčivého přípravku od příslušného kontrolního úřadu státu, ze kterého bude přípravek dovážen. Lhůta 45 dnů se pak prodlužuje na 90 dnů, přičemž od vyžádání až do doby dodání podkladů, tato lhůta neběží. Jestliže Ústav nezíská potřebné údaje, bude žádost zamítnuta.
- V případě potřeby dalších údajů se Ústav může obrátit i na držitele rozhodnutí o registraci referenčního přípravku, který je podle § 45 odst. 6 zákona povinen poskytnout na vyžádání Ústavu informace o podmínkách registrace v členských státech a rozdílech v registraci referenčního přípravku v ČR a v členských státech, včetně údajů o místech výroby.

ROZHODNUTÍ O POVOLENÍ SOUBĚŽNÉHO DOVOZU

Jsou-li splněny všechny podmínky požadované zákonem, vydá Ústav rozhodnutí o povolení souběžného dovozu, které obsahuje následující údaje:

- identifikaci držitele povolení souběžného dovozu
- název, sílu, lékovou formu a velikosti balení souběžně dováženého léčivého přípravku
- název státu, ze kterého bude přípravek dovážen
- registrační číslo přípravku, který bude předmětem souběžného dovozu, vytvořené z registračního čísla referenčního přípravku v České republice doplněním značky PI znamenající souběžný dovoz (parallel import), pořadového čísla povolení vydaného pro daný léčivý přípravek (bez ohledu na lékovou formu, sílu, velikost balení, zemi, ze které se dováží apod.) a rok povolení souběžného dovozu (např. 59/001/95-C/PI/001/08)
- kód Ústavu pro každou velikost balení a druh vnitřního obalu souběžně dováženého přípravku
- zvláštní podmínky, které musí držitel povolení souběžného dovozu plnit, např. předkládat před propuštěním na trh vzorky každé šarže léčivého přípravku k přezkoušení Ústavem, pokud je tato povinnost uložena držiteli rozhodnutí o registraci referenčního přípravku

Povolení souběžného dovozu platí 5 let, přičemž platnost může být prodloužena na základě žádosti na dalších 5 let, a to i opakovaně.

ZVEŘEJŇOVÁNÍ INFORMACÍ O POVOLENÍCH SOUBĚŽNÉHO DOVOZU

Informace o povoleních souběžného dovozu Ústav každý měsíc zveřejní ve Věstníku SÚKL a na internetové stránce www.sukl.cz

Zveřejněná informace obsahuje název, sílu, lékovou formu a velikosti balení léčivého přípravku, registrační číslo souběžně dováženého přípravku, název držitele povolení pro souběžný dovoz a případné upozornění na rozdíly významné pro zdravotnické pracovníky a pacienty. Tyto údaje se uvádějí jak pro nově vydaná povolení, tak pro povolení zrušená či povolení, jejichž platnost skončila.

Léčivé přípravky, pro něž bylo uděleno povolení pro souběžný dovoz, se vkládají do Seznamu registrovaných léčivých přípravků, který je dostupný na internetové stránce www.sukl.cz

POVINNOSTI DRŽITELE POVOLENÍ SOUBĚŽNÉHO DOVOZU

Podle § 45 odst. 7 zákona je držitel povolení souběžného dovozu povinen

- a) uchovávat záznamy o původu, počtu balení a číslech šarží souběžně dováženého přípravku po dobu nejméně 5 let,
- b) v případě, že došlo k zastavení výdeje či uvádění na trh referenčního přípravku v důsledku závady v jakosti či snížené bezpečnosti nebo účinnosti přípravku nebo v případě, že došlo ke zrušení registrace referenčního přípravku v ČR či členském státě z důvodu ochrany veřejného zdraví, zajistit zastavení výdeje či uvádění na trh souběžně dováženého léčivého přípravku ve stejném rozsahu, jako k tomu dochází u referenčního přípravku v ČR nebo u přípravku v členském státě, odkud je dovážen,
- c) sledovat změny v registraci referenčního přípravku a zohledňovat u souběžně dováženého přípravku takové změny, které mohou ovlivnit účinnost a bezpečnost léčivého přípravku; jestliže jde o změnu, vyžadující změnu povolení pro souběžný dovoz (tzn. v případě, kdy dochází ke změně údajů předložených při podání původní žádosti o povolení pro souběžný dovoz; nevztahuje se na údaje potřebné pro zajištění součinnosti s držitelem povolení souběžného dovozu), provést takovou změnu formou žádosti o změnu povolení pro souběžný dovoz (viz příloha č. 2 tohoto pokynu).
- d) při přebalování, přeznačování a jakýchkoli dalších úpravách souběžně dováženého přípravku používat pouze služby držitelů povolení k výrobě léčiv, případné změny těchto výrobců předem oznámit Ústavu
- e) označit přebalený léčivý přípravek způsobem stanoveným vyhláškou o registraci a v souladu s rozhodnutím o povolení pro souběžný dovoz (viz výše),
- f) poskytnout Ústavu součinnost podle § 33 odst. 3 písm. d) a e) zákona – poskytnout Ústavu na vyžádání vzorky přípravku za účelem laboratorní kontroly a informovat Ústav neprodleně o změnách údajů o držiteli povolení souběžného dovozu,
- g) oznámit úmysl zahájit souběžný dovoz přípravku držiteli rozhodnutí o registraci referenčního přípravku v ČR nejpozději 1 měsíce předem, přičemž se vezme v úvahu ustanovení Smlouvy o přistoupení ČR k EU (viz výše), a na vyžádání mu poskytnout vzorek souběžně dováženého přípravku tak, jak je uváděn v ČR na trh,
- h) zajišťovat farmakovigilanci sběrem, zaznamenáváním a oznamováním nežádoucích účinků držiteli rozhodnutí o registraci a Ústavu, přičemž se uplatní pravidla uvedená v pokynu PHV-1, zejména s ohledem na minimální rozsah oznamovaných údajů.

POZASTAVENÍ NEBO ZRUŠENÍ POVOLENÍ SOUBĚŽNÉHO DOVOZU

Ústav pozastaví nebo zruší povolení souběžného dovozu

- jestliže platnost povolení souběžného dovozu přípravku představuje riziko pro veřejné zdraví (tzn. zejména v případech, kdy byla pozastavena nebo zrušena registrace referenčního přípravku pro souběžný dovoz v ČR nebo souběžně dováženého přípravku v členském státě a Ústav vyhodnotil důvody pozastavení či zrušení registrace z hlediska poměru rizika a prospěšnosti přípravku a přípravek představuje riziko pro veřejné zdraví
- neplní-li držitel povolení souběžného dovozu podmínky uvedené v povolení
- porušil-li držitel povolení souběžného dovozu závažným způsobem povinnosti stanovené zákonem

Ústav zruší povolení souběžného dovozu léčivého přípravku na žádost.