

VYR-23 Implikace plného uplatnění SVP příloh k Protokolu k Evropské dohodě o posuzování shody a akceptaci průmyslových výrobků (PECA) s přidružujícími se zeměmi k EU

Platnost od: 1.6.2002

Předkládáme překlad pokynu, který byl připraven ve spolupráci Evropské komise a signatářů PECA pro snazší a jednotnou aplikaci PECA dohody v oblasti SVP a který jsme opatřili několika vysvětlujícími poznámkami pod čarou. Šablony vydávaných certifikátů uvádíme v anglické verzi, v níž budou výlučně používány.

Brusel, březen 2002
DG ENTR F2/EC/mcdD(2002)

Souhrn

Cílem tohoto dokumentu je popsat a poskytnout pokyny pro klíčové činnosti, které by měli vykonávat výrobci a regulační orgány v EU a přistupujících zemích, v nichž vstoupil v platnost Protokol PECA, týkající se správné výrobní praxe. Byl vypracován pro zjednodušení uplatnění přílohy PECA o SVP pro léčivé přípravky: inspekce a certifikace šarží. Uvádějí se zde postupy pro výměnu certifikátů týkajících se výrobců léčivých přípravků a obsah certifikátů šarží podle protokolu PECA. Je zde popsán druh informací, které by se měly navzájem vyměňovat v kontextu PECA s přílohou o SVP [rychlé výstrahy (rapid alert), inspekční zprávy, všeobecné informace], a okolnosti, za kterých by k tomu mělo docházet. Rovněž jsou zde popsány povinnosti spojené se společnými inspekcemi a školením inspektorů.

Obsah

1. Účel Protokolu PECA s přidružujícími se státy k EU
2. Působnost a rozsah
 - 2.1 Všeobecné
3. Certifikace dodržování SVP výrobcem
 - 3.1 Účel certifikátu o dodržování SVP výrobcem
 - 3.2 Vyžádání certifikátu o dodržování SVP výrobcem, platnost certifikátu
 - 3.3 Obsah certifikátu o dodržování SVP výrobcem
4. Certifikace šarží
 - 4.1 Účel certifikátu šarže
 - 4.2 Obsah certifikátu šarže
 - 4.3 Povinnosti kvalifikovaných osob
5. Systém rychlé výstrahy (rapid alert system)
 - 5.1 Oznamování rychlé výstrahy
 - 5.2 Pozastavení nebo zrušení povolení výroby
 - 5.3 Další problémy
6. Předávání inspekčních zpráv
7. Výměna informací mezi orgány a sbližování požadavků na jakost
8. Školení inspektorů
9. Společné inspekce
10. Všeobecná ustanovení
 - 10.1 Rozdílnost názorů
 - 10.2 Ochranné doložky

Odkazy

Seznam dodatků

- | | |
|----------|--------------------------------------|
| A | Použitelnost různých PECA dohod |
| B | Certifikát o dodržování SVP výrobcem |
| C | Certifikát šarže vydaný výrobcem |

1. Účel Protokolů PECA s přidružujícími se zeměmi – především přílohy o SVP léčivých přípravků: inspekce a certifikace šarží

Cílem Protokolů PECA je umožnit rozšíření určitých výhod vnitřního trhu na přidružující se země k EU v těch oblastech, kde už před přijetím do EU byla legislativa sjednocena s *acquis communautaire*. Jejich platnost se předpokládá pouze v předvstupním období a skončí přijetím dané země do Evropské unie.

Účelem přílohy o SVP a certifikaci šarží je zavést vzájemné uznávání závěrů inspekcí SVP každé strany, založené na uplatňování stejných legislativních standardů, a tím odstranit nutnost duplicitních analytických kontrolních postupů a inspekcí.

2. Působnost a rozsah

Příloha o SVP a certifikaci šarží se může vztahovat na léčivé přípravky pro humánní a/nebo veterinární použití. Podrobnosti o specifikách jednotlivých dohod jsou uvedeny v Dodatku A.

Vztahuje se na léčivé přípravky, které byly průmyslově vyrobeny v přidružující se zemi nebo v Evropském společenství a na které se vztahují požadavky správné výrobní praxe. Je omezena na výrobní postupy skutečně prováděné a podléhající inspekcím na příslušném území přidružující se země a Evropského společenství.¹

3. Certifikace dodržování SVP výrobcí

3.1 Účel certifikace výrobců

Příloha o SVP a certifikaci šarží zavádí vzájemné uznávání závěrů inspekci SVP každé strany a článek 4 stanovuje systém výměny certifikátů vydaných regulačním orgánem s ohledem na stav dodržování SVP výrobcem. Účelem certifikátu je potvrdit, že v místech užívaných k výrobě a/nebo kontrole příslušného léčivého přípravku nebo k provádění příslušných uvedených činností se pravidelně provádějí inspekce odpovědnými orgány a že odpovídají požadavkům Společenství nebo druhé strany na SVP.

V certifikátu o dodržování SVP výrobcem je rovněž uvedeno místo výroby.

3.2 Vyžadování certifikátu o dodržování SVP výrobcem

Certifikáty vydají na žádost vývozce, dovozce nebo odpovědného orgánu druhé strany orgány odpovědné za udělování povolení výroby a dozor nad výrobou a kontrolou léčivých přípravků. Seznam kontaktních adres pro vyžádání certifikátů je k dispozici na internetových stránkách EMEA.

Požaduje se, aby certifikáty o dodržování SVP výrobcí byly vydávány urychleně, a to ve lhůtě nejvýše 30 dnů. V případech, kdy je třeba provést novou inspekci, se tato lhůta může prodloužit na 60 dnů.

3.3 Platnost certifikátu o dodržování SVP výrobcem

Certifikáty výrobců o dodržování SVP platí pro dobu uvedenou v certifikátu počínaje datem poslední inspekce.

3.4 Obsah certifikátu o dodržování SVP výrobcem

Obsah certifikátu je uveden v Dodatku B.

4. Certifikace šarží

4.1 Účel certifikace šarží

Stejně jako ostatní dohody o vzájemném uznávání stanoví příloha PECA o SVP schéma certifikace šarží pro léčivé přípravky, které spadají do působnosti přílohy. Účelem těchto certifikátů je potvrdit, že jakost přípravku odpovídá specifikaci přípravku a požadavkům registrace. Každá vyvážená šarže musí mít certifikát šarže odpovídající níže uvedeným požadavkům.

4.2 Obsah certifikátu šarže

Certifikáty musí potvrzovat, že šarže odpovídá specifikaci přípravku a že byla vyrobena v souladu s SVP a příslušnou registrační dokumentací. Certifikát šarže se vydává na základě úplné kvalitativní analýzy, kvantitativní analýzy všech účinných složek a veškerých dalších testů nebo kontrol, nutných pro zajištění jakosti přípravku podle příslušné specifikace. Měly by být uvedeny požadavky specifikace přípravku a analytické výsledky a certifikát šarže by měl obsahovat prohlášení o tom, že byly zkontrolovány záznamy o zpracování a balení šarže a byla zjištěna jejich shoda s SVP. Obsah certifikátu šarže (dodatek C) je totožný s mezinárodně harmonizovanými požadavky na certifikáty šarží schválenými v rámci dalších dohod o vzájemném uznávání (MRAs), kde je partnerem EU.

Certifikát šarže musí podepsat osoba odpovědná v místě výroby za propuštění šarže k prodeji nebo zásobování/vývozu.

4.3 Povinnosti dovozce

Dovozce šarže musí převzít a uchovávat certifikát šarže vydaný vyvázejícím výrobcem. V EU musí být dovozce vlastníkem povolení výroby. Na žádost zástupce regulačního úřadu země dovozce musí být certifikát bezodkladně předložen. Tento

¹ Pozn. SÚKL: Pozn. SÚKL: Do oblasti působnosti protokolu PECA s ohledem na toto ustanovení nelze zařadit léčivé přípravky, jejichž smluvní výroba probíhá mimo území České republiky či členského státu EU. Státní ústav pro kontrolu léčiv proto vydá certifikát SVP pro účely dohody PECA pouze pro přípravky, jejichž výroba a kontrola jakosti probíhala výhradně na území České republiky nebo na jejichž smluvní výrobě se podílí držitel povolení výroby léčivých přípravků v členském státě EU.

certifikát výrobce o shodě každé šarže má zásadní význam pro zproštění povinnosti dovozce znovu kontrolovat (reanalyzovat) v zemi dovozu, jak to vyžaduje příslušná legislativa Společenství nebo druhé strany (viz Oddíl I přílohy o SVP).

4.4 Povinnosti kvalifikovaných osob

Podrobné pokyny pro propouštění a certifikaci šarží stanoví Příloha 16 Pravidel pro léčivé přípravky v Evropském společenství, Eudralex, svazek IV². Kvalifikovaná osoba v zemi dovozce musí v souladu s příslušnou legislativou Společenství nebo národní legislativou potvrdit v registru, že každá šarže byla opatřena požadovaným certifikátem a že tedy byla vyrobena a zkontrolována v souladu s SVP a s příslušnou registrační dokumentací. Tento registr se musí aktualizovat a být k dispozici kompetentnímu orgánu.

5. Systém rychlé výstrahy (rapid alert system)

5.1 Oznamování rychlé výstrahy

Kompetentní orgány musí s patřičnou rychlostí informovat orgány druhé strany v případě závady v jakosti, stažení šarže, padělaní a jiných problémů týkajících se jakosti, které by mohly vyvolat potřebu dodatečných kontrol nebo pozastavení distribuce šarže. Pro stažení přípravků se závadou třídy I a II se použije postup rychlé výstrahy popsáný v „Postupu pro řešení rychlé výstrahy a stažení vyplývajících ze závad v jakosti“ uveřejněný na internetových stránkách Komise v „Revidovaném souboru postupů Společenství o administrativní spolupráci a harmonizaci inspekcí“ (březen 2004)

<http://pharmacos.eudra.org/F2/pharmacos/docs/Doc2001/oct/compilationmay2001.pdf>

U závad třídy II by se měla výstraha zaslat druhé straně jen v případě, že je známo nebo se předpokládá, že šarže byla distribuována v oblasti působnosti druhé strany.

U všech závad třídy I se musí druhé straně zaslat výstraha bez ohledu na to, zda přípravek/šarže byla vyvezena do země druhé strany.³

Informace o stažení třídy III se neohlašuje systémem rychlé výstrahy.

5.2 Pozastavení nebo zrušení povolení výroby

Informace o jakémkoliv pozastavení nebo zrušení (úplném nebo částečném) povolení výroby ohlášeném v předchozích třech letech by se měly sdělovat postupem rychlé výstrahy. Tím se také automaticky ruší platnost certifikátu o dodržování SVP výrobcem. Příslušné orgány by také měly být informovány, jestliže společnost přijala příslušná nápravná opatření.

5.3 Další problémy

Systém rychlé výstrahy se používá také k informování příslušných regulačních orgánů o tom, že by se v distribuční síti mohly vyskytovat padělané přípravky.

6. Předávání inspekčních protokolů

Příloha o SVP umožňuje poskytování inspekčních protokolů na odůvodněnou žádost jedné ze stran. Mohou být poskytovány v jazyce, ve kterém byly vydány. Měl by být k nim také přiložen souhrn v jazyce srozumitelném druhé straně.

Jestliže byl inspekční protokol vydán v posledních dvou letech, měl by být zaslán orgánu, který si jej vyžádal do 30 dnů.

Jestliže inspekce výrobních operací daného přípravku neproběhla v nedávné době nebo se zjistil konkrétní důvod k inspekci, je možné vyžádat si specifickou a podrobnou inspekci. V tom případě by inspekční protokol měl být zaslán do 60 dnů.

7. Výměna informací mezi orgány a sbližování požadavků na jakost

Od kompetentních orgánů se požaduje výměna všech informací nutných pro vzájemné uznávání inspekcí. Za tím účelem se mohou zástupci kompetentního orgánu přidružující se země účastnit ad hoc jednání SVP inspektorů EU. Zástupci kompetentních orgánů EU mohou být pozváni na podobná jednání v přidružující se zemi. Kromě toho se musí kompetentní orgány podle čl. 4.15 vzájemně informovat o všech nových technických pokynech nebo inspekčních postupech. Tyto informace se musí předávat sekretariátu EMEA k distribuci členům ad hoc inspekční skupiny a inspektorátu státu, který uzavřel příslušnou PECA dohodu. Každá strana musí jejich přijetí předem konzultovat s druhou stranou a snažit se o jejich sbližování.

8. Školení inspektorů

Školící akce pro inspektory, organizované příslušnými orgány, budou přístupné pro inspektory druhé strany. Pro usnadnění se musí obě strany o konání těchto akcí vzájemně informovat.

² Pozn. SÚKL: Překlad tohoto dokumentu uveřejněn s komentářem jako VYR-20 Schvalování a propouštění šarží kvalifikovanou osobou ve Věstníku SÚKL č. 1/2002.

³ Pozn. SÚKL: Systém rychlé výstrahy používá SÚKL od roku 1997 v rámci členství v PIC/S.

9. Společné inspekce

V souladu s čl. 4.17 mohou být po vzájemné dohodě schváleny a prováděny společné inspekce. Smyslem těchto inspekci je prohloubení jednotného chápání a výkladu praxe a požadavků. Navržení těchto inspekci a jejich forma musí být schváleny oběma stranami.

10. Všeobecná ustanovení

10.1 Rozdílnost názorů

Od obou stran dohody se požaduje, aby vynaložily co největší úsilí k vyřešení jakékoliv rozdílnosti názorů. Nevyřešené rozdílnosti názorů budou předloženy Radě přidružení.

10.2 Ochranné doložky

Jestliže má jedna strana důvod domnívat se, že druhá Strana neplní podmínky této Přílohy a doloží to písemně objektivním a odůvodněným způsobem, může se obrátit na Radu přidružení. Rada přidružení může rozhodnout o opatřeních, která se mají přijmout.

Ve výjimečných případech má každá strana právo provádět svou vlastní inspekci z důvodů objasněných druhé straně. Druhá strana musí být o takových inspekci předem informována a má možnost se k nim připojit.

Odkazy

Protokol k Evropské dohodě mezi Evropskými společenstvími a jejich členskými státy na jedné straně a Maďarskou republikou na straně druhé o posuzování shody a akceptaci průmyslových výrobků (PECA): Příloha o vzájemném uznávání výsledků posuzování shody: Správná výrobní praxe (SVP) humánních léčivých přípravků: Inspekce a certifikace šarží⁴

Protokol k Evropské dohodě mezi Evropskými společenstvími a jejich členskými státy na jedné straně a Českou republikou na straně druhé o posuzování shody a akceptaci průmyslových výrobků (PECA): Příloha o vzájemném uznávání výsledků posuzování shody: Správná výrobní praxe (SVP) léčivých přípravků: Inspekce a certifikace šarží⁵

Protokol k Evropské dohodě mezi Evropskými společenstvími a jejich členskými státy na jedné straně a Českou republikou na straně druhé o posuzování shody a akceptaci průmyslových výrobků (PECA): Příloha o vzájemném uznávání výsledků posuzování shody: Správná výrobní praxe (SVP) léčivých přípravků: Inspekce a certifikace šarží⁶

Směrnice č. 2001/82/EC Evropského parlamentu a Rady ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícího se veterinárních léčivých přípravků⁷

Směrnice č. 2001/83/EC Evropského parlamentu a Rady ze dne 6. listopadu o kodexu Společenství týkajícího se humánních léčivých přípravků⁸

Systém rychlé výstrahy: „Postup pro řešení rychlé výstrahy a stažení vyplývajících ze závad v jakosti“ uveřejněný na internetových stránkách Komise v „Revidovaném souboru postupů Společenství o administrativní spolupráci a harmonizaci inspekci“ (březen 2004)⁹

Zákon č. 79/1997 Sb., o léčivech a o doplnění některých souvisejících zákonů (Česká republika)

Vyhláška č. 411/2004 Sb., kterou se stanoví správná výrobní praxe, správná distribuční praxe a bližší podmínky povolování výroby a distribuce léčiv, včetně medikovaných krmiv (Česká republika)

Dodatek A – Aplikovatelnost specifických dohod PECA o SVP

Maďarsko

Humánní léčivé přípravky

⁴ Úřední věstník č. L 135, 17/05/2001, str. 0003 - 0034.

⁵ Úřední věstník č. L 135, 17/05/2001, str. 0037 - 0066.

⁶ Sbírka mezinárodních dohod České republiky č. 56/2001.

⁷ Úřední věstník č. L 311, 28/11/2001, str. 0001 - 0066.

⁸ Úřední věstník č. L 311, 28/11/2001, str. 0067 - 0128.

⁹ <http://pharmacos.eudra.org/F2/pharmacos/docs/Doc2001/oct/compilationmay2004.pdf>

Česká republika

Humánní léčivé přípravky

Veterinární léčivé přípravky (za předpokladu, že výrobce byl podroben inspekci provedené za účasti inspektorů EU)

ZRUŠENO

(LETTERHEAD OF COMPETENT AUTHORITY)

Certificate No: ____/____/____

CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A MANUFACTURER

ISSUED UNDER THE PROVISIONS OF THE PROTOCOL TO THE EUROPE AGREEMENT ESTABLISHING AN ASSOCIATION BETWEEN THE EUROPEAN COMMUNITIES AND THEIR MEMBER STATES, OF THE ONE PART, AND XXX OF THE OTHER PART, ON CONFORMITY ASSESSMENT AND ACCEPTANCE OF INDUSTRIAL PRODUCTS (PECA), ANNEX ON GOOD MANUFACTURING PRACTICE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN/VETERINARY(*) USE: INSPECTION AND BATCH CERTIFICATION.

As requested by on/...../.....
(date), the Competent Authority of.....(Country) confirms the following:

The company,

whose legally registered address is:

.....
has been authorised, in accordance with the [relevant Associated country legislation; *Directive 2001/83/EC, Article 40 or Article 77, Directive 2001/82/EC, Article 44 or Article 65*] transposed in the following national legislation:

.....(*)]

under the authorisation reference number,
covering the following sites of manufacture:

1.....

2.....

to carry out the following operations:

- total manufacture(*) or
- partial manufacture(*)
- import of medicinal products from third countries (applicable only for the EC)(*)

of the following medicinal product or group of products for human use:

.....
in the following dosage forms / product types: (see overleaf).

.....
From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on/...../..... (date), it is considered that the company complies with the Good Manufacturing Practice requirements referred to in the Protocol to the Europe Agreement establishing an Association between the European Communities and their Member States, of

.....
(*) Delete that which does not apply.

the one part, and XX, of the other part, on Conformity Assessment and Acceptance of Industrial Products (PECA).

This certificate remains valid for 3 years from the date of last inspection.

...../...../..... (date)

Name and signature of the authorised person of the
Competent Authority of (country)

.....

(name)

(title)

(Competent Authority)

(phone & fax numbers)

Dosage forms / product types of which manufacture is authorized:

(Suggested categories for inclusion on the certificate at page 1)

Sterile products:

Liquid dosage forms (Large Volume Parenterals)

- aseptically prepared
- terminally sterilized

Liquid dosage forms (Small Volume Parenterals)

- aseptically prepared
- terminally sterilized
- eye drops

Semi-solid dosage forms

Solid dosage forms

- solid fill
- freeze-dried

Non-sterile products:

Liquid dosage forms

Semi-solid dosage forms

Solid dosage forms

- unit dose form (tablets, capsules, suppositories, pessaries)
- multi dose form (powders, granules)

Biological products:

Vaccines

Sera

Blood products

Allergens

Other (describe: e.g. hormones, enzymes of human or animal origin, genetically engineered products)

Packaging only:

Liquid dosage form

Semi-solid dosage form
Solid dosage form

ZRUŠENO

**Content of the Fabricator's/Manufacturer's Batch Certificate for
Drug/Medicinal Products Exported to Countries
under the Scope of a MRA or PECA
[LETTER HEAD OF EXPORTING MANUFACTURER]**

- 1. Name of product.**
Proprietary, brand or trade name in the importing country.
- 2. Importing Country.**
- 3. Marketing Authorisation Number.**
The marketing authorisation number of the product in the importing country should be provided.
- 4. Strength/Potency.**
Identity (name) and amount per unit dose required for all active ingredients/constituents.
- 5. Dosage form** (pharmaceutical form).
- 6. Package size** (contents of container) and **type** (e.g. vials, bottles, blisters).
- 7. Lot/batch number.**
As related to the product.
- 8. Date of fabrication/manufacture.**
In accordance with national (local) requirements.
- 9. Expiry date.**
- 10. Name and address of fabricator(s)/manufacturer(s) - manufacturing site(s).**
All sites involved in the manufacture including packaging and quality control of the batch should be listed with name and address. The name and address must correspond to the information provided on the Manufacturing Authorisation/Establishment Licence.
- 11. Number of Manufacturing Authorisation / Licence or Certificate of GMP Compliance of a manufacturer/fabricator.**
Number should be given for each site listed under item 10.
- 12. Results of analysis.**
Should include the authorised specifications, all results obtained and refer to the methods used (may refer to a separate certificate of analysis which must be dated, signed and attached).
- 13. Comments/remarks.**
Any additional information that can be of value to the importer and/or inspector verifying the compliance of the batch certificate (e.g. specific storage or transportation conditions).
- 14. Certification statement.**
This statement should cover the fabrication/manufacturing, including packaging and quality control. The following text should be used: "I hereby certify that the above information is authentic and accurate. This batch of product has been fabricated/manufactured, including packaging and quality control at the above mentioned site(s) in full compliance with the GMP requirements of the local Regulatory Authority and with the specifications in the Marketing Authorisation of the importing country. The batch processing, packaging and analysis records were reviewed and found to be in compliance with GMP".
- 15. Name and position/title of person authorising the batch release.**
Including its company/site name and address, if more than one company is mentioned under item 10.
- 16. Signature of person authorising the batch release.**
- 17. Date of signature.**