



Změna zákona o léčivech

Eva Niklíčková
Odd. SVP

 Směrnice 2011/62/EU ze dne 8. června 2011, kterou se mění směrnice 2001/83/ES o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků, pokud jde o zabránění vstupu padělaných léčivých přípravků do legálního dodavatelského řetězce

 Platnost od: 2.1.2013

Směrnice 2011/62/EU

- vztahuje se na humánní léčivé přípravky
- stanovuje:
 - požadavky na ochranné prvky léčivých přípravků
 - nové požadavky týkající se léčivých látek
 - nové požadavky v oblasti SDP
 - požadavky na prodej léčivých přípravků prostřednictvím internetu

Ochranné prvky

Ochranné prvky LP

Definice

- 🌀 Padělaný léčivý přípravek = jakýkoli léčivý přípravek s nepravdivým uvedením údajů o jeho
 - totožnosti, včetně obalu a označení na obalu, názvu nebo složení z hlediska kterékoli jeho složky včetně pomocných látek a síly těchto složek,
 - původu, včetně výrobce, země výroby, země původu nebo držitele rozhodnutí o registraci, nebo
 - historii, včetně záznamů a dokumentů týkajících se využitých distribučních cest

Tato definice se nevztahuje na nezamýšlené závady v jakosti a není jí dotčeno porušování práv duševního vlastnictví.

Ochranné prvky LP

-  Ochranné prvky by měly
 - umožnit ověření pravosti
 - umožnit ověření identifikace jednotlivých balení
 - prokázat, zda bylo s LP manipulováno
-  Ochranné prvky by měly být v EU sladěny
-  Rozsah by měl zohlednit zvláštnosti jednotlivých kategorií LP

Ochranné prvky LP

- ☉ Z povinnosti označovat LP ochrannými prvky jsou vyjmuta radiofarmaka
- ☉ LP podléhající výdeji na lékařský předpis musí být označeny ochrannými prvky, pokud nebyly zapsány na seznam LP, které ochranné prvky mít nemusí (White list)
- ☉ LP nepodléhající výdeji na lékařský předpis nesmějí být označeny ochrannými prvky, pokud nebyly zapsány na seznam LP, které ochranné prvky mít mají (Black list)
- ☉ Seznamy vede Evropská komise

Ochranné prvky LP

- Seznamy se sestavují na základě analýzy rizik padělání a rizik plynoucích z padělání
- Mají být použita alespoň tato kritéria:
 - cena a objem prodeje LP
 - počet a četnost dřívějších oznámených případů padělání v EU i ve třetích zemích
 - zvláštní vlastnosti dotčených LP
 - závažnost onemocnění
 - další potenciální rizika

Delegated Act

-  Evropská komise stanoví aktem v přenesené pravomoci (delegated act)
 - charakteristiky a technické specifikace ochranných prvků
 - seznamy LP
 - způsoby ověření ochranných prvků výrobcí, distributory, osobami oprávněnými LP vydávat
 - ustanovení o zřízení, správě a dostupnosti systému úložišť, v nichž jsou informace o ochranných prvcích
-  Náklady na systém úložišť nesou výrobci LP s ochrannými prvky

Delegated Act

- 👁️ Delegated act on the detailed rules for a unique identifier for medicinal products for human use, and its verification
- 👁️ Concept paper submitted for public consultation
- 👁️ zveřejněn na webu EK k veřejné konzultaci do 27.4.2012
- 👁️ http://ec.europa.eu/health/files/counterf_par_trade/safety_2011-11.pdf
- 👁️ Tento delegated act by měl být přijat v roce 2014
- 👁️ Do tří let po vyhlášení mají členské státy mít předpisy k zavedení souladu (2017?)

Přebalování LP

- Ochranné prvky podle nesmějí být zčásti ani zcela odstraněny nebo překryty.
- To neplatí, pokud
 - nahrazení ochranných prvků provádí držitel povolení k výrobě v souladu s SVP
 - držitel povolení k výrobě před částečným nebo úplným odstraněním či překrytím těchto ochranných prvků ověří, že dotyčný léčivý přípravek je pravý a že s ním nebylo nijak manipulováno

Přebalování LP

- **původní ochranné prvky jsou nahrazeny rovnocennými ochrannými prvky, což znamená že**
 - a) splňují požadavky stanovené v nařízeních nebo pokynech přijatých Komisí a**
 - b) jsou stejně účinné při umožnění ověřit pravost léčivých přípravků, identifikovat je a prokázat, zda s nimi bylo manipulováno.**

Povinnosti kvalifikované osoby

Nově:

-  Kvalifikovaná osoba je povinna zajistit, že obal léčivého přípravku byl opatřen ochrannými prvky, pokud je takové opatření na jeho obalu vyžadováno.

Léčivé a pomocné látky

Léčivá látka

(Platný) zákon o léčivech

léčivé látky = látky určené k tomu, aby byly součástí léčivého přípravku, které způsobují jeho účinek; tento účinek je zpravidla farmakologický, imunologický nebo spočívá v ovlivnění metabolismu

Směrnice 2011/62/EU

účinná látka = jakákoliv látka nebo směs látek, která je určena k použití při výrobě léčivého přípravku a která se poté, co je při této výrobě použita, stane účinnou složkou tohoto přípravku určenou k vyvinutí farmakologického, imunologického nebo metabolického účinku za účelem obnovy, úpravy nebo ovlivnění fyziologických funkcí anebo ke stanovení lékařské diagnózy

Pomocná látka

Zákon o léčivech

pomocné látky = látky, které jsou v použitém množství bez vlastního léčebného účinku a

1. umožňují nebo usnadňují výrobu, přípravu a uchovávání léčivých přípravků nebo jejich podávání, nebo
2. příznivě ovlivňují farmakokinetické vlastnosti léčivých látek obsažených v léčivých přípravcích

Směrnice 2011/62/EU

pomocná látka = jakákoli složka léčivého přípravku jiná než léčivá látka nebo obalový materiál

Léčivé látky

- ✎ Výrobce LL musí splňovat požadavky SVP na výrobu LL
- ✎ Regulaci bude kromě výroby podléhat i dovoz a distribuce
- ✎ Distribuce – v souladu s SDP pro léčivé látky (bud vydáno jako pokyn EK)
- ✎ Dovozci, výrobci a distributoři LL musí svoji činnost zaregistrovat u SÚKL
- ✎ SÚKL vloží informace do databáze EMA

Léčivé látky

- Registrační formulář bude obsahovat informace o léčivých látkách, které budou dováženy, vyráběny nebo distribuovány, a podrobnosti o prostorách a technickém vybavení
- Formulář předložit nejpozději 60 dnů před zahájením činnosti. Pokud do 60 dnů SÚKL neoznámí inspekci, lze zahájit činnost.
- Stávající výrobci předloží formulář do 2.3.2013
- 1x ročně poskytnout SÚKL soupis všech změn týkajících se údajů ve formuláři
- změny, které mohou mít vliv na bezpečnost nebo jakost, musí být oznámeny neprodleně

Dovoz léčivých látek ze třetích zemí

Léčivé látky pro použití v humánních léčivých přípravcích se smějí dovážet, pokud

- 👁 byly vyrobeny v souladu se standardy správné výrobní praxe, které jsou přinejmenším rovnocenné standardům stanoveným EU,
- 👁 je k nim připojeno písemné potvrzení příslušného orgánu vyvážející třetí země, ve kterém je doloženo, že
 - standardy správné výrobní praxe platné pro výrobní místo, v němž se vyvážená léčivá látka vyrábí, jsou přinejmenším rovnocenné standardům stanoveným EU,

Dovoz léčivých látek ze třetích zemí

- dotyčné výrobní místo podléhá pravidelné, důkladné a transparentní kontrole a účinnému uplatňování správné výrobní praxe, včetně opakovaných a neohlášených inspekcí, což zajišťuje ochranu veřejného zdraví přinejmenším rovnocennou ochraně poskytované v rámci EU, a
- v případě, že je zjištěn nesoulad, vyvážející třetí země informace o tomto zjištění neprodleně oznámí příslušnému orgánu EU;

Dovoz léčivých látek ze třetích zemí

- ✎ Písemné potvrzení není vyžadováno, je-li vyvážející země zapsána na seznamu třetích zemí, u nichž je úroveň ochrany veřejného zdraví považována za rovnocennou úrovni této ochrany v EU.
- ✎ Seznam vydává Komise na základě posouzení kompetentních autorit třetích zemí.
- ✎ Výjimečně, je-li to nezbytné k zajištění dostupnosti LP, lze na období nepřekračující dobu platnosti certifikátu SVP upustit od uplatnění povinnosti doložit písemné potvrzení, pokud inspekce provedená členským státem EU shledala, že v místě výroby jsou dodržovány zásady a pokyny pro SVP.

Výrobci léčivých přípravků

👁 § 64 písm. k) zákona o léčivech:

Výrobce léčivých přípravků je povinen

používat jako výchozí suroviny jen léčivé látky, které byly vyrobeny v souladu s pravidly správné výrobní praxe při výrobě surovin a pokyny Komise a agentury; výroba léčivých látek použitých jako výchozí suroviny zahrnuje úplnou výrobu, dílčí výrobu, dovoz ze třetí země, rozdělování, balení nebo úpravy balení před použitím v léčivém přípravku, včetně přebalování a přeznačování, které provádějí dodavatelé; tato povinnost platí v případě humánních léčivých přípravků i pro pomocné látky stanovené prováděcím právním předpisem,

Výrobci léčivých přípravků

Směrnice 2011/62/EU

Článek 46 písmeno f):

Držitel povolení k výrobě je povinen

používat jen takové léčivé látky, které byly vyrobeny v souladu se správnou výrobní praxí pro léčivé látky a distribuovány v souladu se správnou distribuční praxí pro léčivé látky. Za tímto účelem ověří držitel povolení k výrobě, zda výrobci a distributoři léčivých látek dodržují správnou výrobní praxi a správnou distribuční praxi provedením auditů v místech výroby a distribuce léčivých látek. Držitel povolení k výrobě toto dodržování ověří sám nebo, aniž je dotčena jeho odpovědnost podle této směrnice, prostřednictvím subjektu jednajícího jeho jménem na základě smlouvy.

Výrobci léčivých přípravků

- **Vhodnost pomocných látek k použití v humánních léčivých přípravcích zajistí držitel povolení k výrobě zjištěním, jaká je náležitá správná výrobní praxe. Toto zjistí na základě formalizovaného posouzení rizika v souladu s příslušnými pokyny Komise. Při posuzování rizika se zohlední požadavky podle jiných vhodných systémů jakosti, jakož i původ a zamýšlené použití pomocných látek a dřívější výskyt závad v jakosti. Držitel povolení k výrobě zajistí, aby byla takto zjištěná správná výrobní praxe uplatňována. Držitel povolení k výrobě dokumentuje opatření přijatá podle tohoto odstavce.**

Požadavky na registrační dokumentaci

Dosud:

 **Eudralex, Volume 2B, Notice to Applicants:**

K žádosti o registraci se pro každou léčivou látku dokládá prohlášení kvalifikované osoby držitele povolení k výrobě, že léčivé látky používané jako výchozí suroviny jsou vyráběny v souladu s podrobnými pokyny SVP pro výchozí suroviny.

Požadavky na registrační dokumentaci

Nově:

 Požadavek směrnice 2011/62/EU

S žádostí o registraci musí být předloženo

písemné potvrzení, že výrobce léčivého přípravku ověřil prostřednictvím auditů, že výrobce léčivé látky dodržuje zásady a pokyny pro správnou výrobní praxi v souladu s čl. 46 písm. f). Toto písemné potvrzení musí obsahovat odkaz na datum provedení auditu a prohlášení, že výsledek auditu potvrzuje, že výroba je v souladu se zásadami a pokyny pro správnou výrobní praxi.

Další nové povinnosti výrobce LP

-  neprodleně informovat SÚKL a MAH, dozví-li se o LP, které vyrábí nebo dováží, jež jsou padělané nebo u nichž existuje podezření, že jsou padělané, ať už byly distribuovány legálně nebo ne
-  ověřit, zda jsou výrobci, dovozci a distributoři, od nichž získává léčivé látky, zaregistrováni u příslušného orgánu členského státu, v němž jsou usazeni
-  ověřit pravost a jakost léčivých látek a pomocných látek

Distribuce LP a jejich zprostředkování

Nové povinnosti distributora LP

ověřit, že

1. dodávající distributor dodržuje pokyny a pravidla správné distribuční praxe, což zahrnuje i ověření toho, zda je dodávající distributor držitelem povolení k distribuci,

2. dodávající výrobce je držitelem povolení k výrobě/dovozu,

3. zprostředkovatel splňuje požadavky stanovené tímto zákonem

ověřit, zda obdržené léčivé přípravky nejsou padělané, a to kontrolou ochranných prvků na vnějším obalu v souladu s požadavky stanovenými v nařízeních nebo pokynech přijatých Komisí

Nové povinnosti distributora LP

- 👁 udržovat účinný systém zabezpečování jakosti, který stanoví odpovědnosti, postupy a opatření pro řízení rizik v souvislosti s jeho činností
- 👁 neprodleně informovat Ústav a držitele rozhodnutí o registraci o léčivém přípravku, který obdržel nebo jenž mu byl nabídnut a u nějž zjistil nebo u kterého existuje podezření, že se jedná o padělaný humánní léčivý přípravek
- 👁 dokumentace, která doprovází dodávku LP osobám oprávněným LP vydávat/ prodejcům vyhrazených léčiv musí obsahovat číslo šarže LP

Nové povinnosti distributora LP

-  distributor, který není MAH a distribuuje léčivý přípravek z jiného členského státu, oznámí držiteli rozhodnutí o registraci, má-li být léčivý přípravek distribuován do České republiky, svůj úmysl jej distribuovat.
-  V případě centralizovaně registrovaných LP, předloží distributor oznámení držiteli rozhodnutí o registraci a EMA

Zprostředkování LP

Definice

 **Zprostředkování humánních léčivých přípravků**

veškeré činnosti spojené s nákupem nebo prodejem léčivých přípravků, kromě distribuce, které nezahrnují fyzické zacházení s přípravky a jejichž podstatou je jednání o prodeji nebo nákupu léčivých přípravků nezávisle a jménem jiné právnické nebo fyzické osoby

Zprostředkovatel (broker)

- ☉ zajistí, že zprostředkováváné LP jsou registrovány (národně nebo centralizovaně)
- ☉ má sídlo v EU
- ☉ je registrován u příslušného orgánu členského státu
- ☉ pokud již vykonává činnost, musí se zaregistrovat do 2.3.2013
- ☉ dodržuje pravidla stanovená Komisí
- ☉ je pod dozorem příslušného orgánu členského státu, který jej může vyškrtnout z rejstříku

Děkujeme za pozornost