



Změny v legislativě zejména ve vazbě na "padělkovou" směrnici EU

Dokumenty přijaté EU

-  **Směrnice Evropského Parlamentu a Rady 2010/84/EU ze dne 15. prosince 2010, kterou se mění směrnice 2001/83/ES o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků, pokud jde o farmakovigilanci**
Lhůta pro implementaci do národní legislativy: 21. července 2012
-  **Směrnice Evropského Parlamentu a Rady 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**
Lhůta pro implementaci do národní legislativy: 2. ledna 2013

Novela zákona o léčivech

- 👁 implementace obou směrnic najednou
- 👁 Projednávání tisku 6.12.2012 ve výboru pro zdravotnictví PS
- 👁 text návrhu zákona na webu PS:

<http://www.psp.cz/sqw/text/tiskt.sqw?O=6&CT=783&CT1=0>

soubory: t078300.pdf (návrh změny zákona)
t0783a0.pdf (úplné znění zákona)

Dokumenty přijaté EU

Další farmakovigilanční změna:

-  **Směrnice Evropského Parlamentu a Rady 2012/26/EU ze dne 25. října 2012, kterou se mění směrnice 2001/83/ES, pokud jde o farmakovigilanci**
Lhůta pro implementaci do národní legislativy: 28. října 2013

Obsah přednášky

- 👁 Požadavky novely zákona o léčivech vyplývající z padělkové novely (FMD)
- 👁 Vybrané požadavky novely zákona o léčivech vyplývající z farmakovigilanční novely nebo nové národní požadavky zajímavé pro výrobce

Požadavky vyplývající z padělkové novely

-  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 - § 37

(7) Na vnějším obalu léčivých přípravků nebo na jejich vnitřním obalu, pokud vnější obal neexistuje, musí být pro humánní léčivé přípravky podle odstavce 8, s výjimkou radiofarmak, uvedeny ochranné prvky, které distributorům a osobám oprávněným vydávat humánní léčivé přípravky umožní ověřit pravost léčivého přípravku, identifikovat jednotlivá balení a ověřit, zda nebylo s vnějším obalem manipulováno. Podobu a technické zpracování ochranných prvků stanoví Komise.

Ochranné prvky - § 37

-  (8) Ochrannými prvky podle odstavce 7 musí být opatřeny humánní léčivé přípravky vydávané pouze na lékařský předpis nebo na lékařský předpis s omezením, které nejsou uvedeny na seznamu léčivých přípravků, které nemají být opatřeny ochrannými prvky, přijatém Komisí. Ochrannými prvky podle odstavce 7 nesmějí být opatřeny humánní léčivé přípravky, které lze vydávat bez lékařského předpisu a které nejsou uvedeny na seznamu uvádějícím léčivé přípravky, které mají být opatřeny ochrannými prvky, přijatém Komisí.
-  Seznamy humánních léčivých přípravků či jejich kategorií, které musí nebo nesmějí být opatřeny ochrannými prvky, stanoví Komise.

Ochranné prvky

- 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

- na webu zveřejněny odpovědi:

http://ec.europa.eu/health/human-use/falsified_medicines/developments/2012-06_pc_safety-features.htm

Léčivé látky

Povinnosti dovozce, výrobce a distributora léčivých látek - § 69a

-  (1) Dovozci, výrobci a distributoři léčivých látek určených k použití v humánních léčivých přípravcích, kteří mají sídlo nebo místo podnikání anebo organizační složku podniku v České republice, oznámí Ústavu svou činnost, a to nejpozději 60 dnů před zamýšleným zahájením činnosti.
-  (2) Oznámení podávají osoby podle odstavce 1 na formuláři, který zveřejní Ústav ve svém informačním prostředku.

Léčivé látky

-  (3) Ústav po doručení oznámení podle odstavce 1 posoudí riziko související s oznámenou činností a na základě toho může rozhodnout o provedení inspekce u oznamovatele. Pokud Ústav oznamovateli sdělí do 60 dnů ode dne doručení oznámení, že bude provedena inspekce, oznamovatel činnost nezahájí, dokud Ústav oznamovateli nesdělí, že ji může zahájit. Pokud Ústav oznamovateli nesdělí do 60 dnů ode dne doručení oznámení, že bude provedena inspekce, může oznamovatel tuto činnost zahájit. Činnost může oznamovatel zahájit i tehdy, nebyla-li inspekce Ústavem provedena do data stanoveného ve sdělení podle věty druhé, anebo tehdy, nebyl-li do 60 dnů po provedení inspekce oznamovateli sdělen její výsledek.

Léčivé látky

-  (4) Oznamovatel je povinen jedenkrát ročně sdělit Ústavu všechny změny týkající se údajů uvedených v oznámení. Veškeré změny, které mohou mít vliv na jakost nebo bezpečnost léčivých látek, které jsou vyráběny, dováženy či distribuovány, oznamovatel Ústavu sdělí neprodleně.

Léčivé látky

-  Oznamovací povinnost podle § 69a se nevztahuje na
 - LL určené k výrobě humánních hodnocených LPale!
-  oznamovací povinnost podle §69a se vztahuje na
 - dovoz LL prováděný výrobcí LP
 - dovoz, výrobu a distribuci LL určených k přípravě LP v lékárnách

Léčivé látky

- ☉ Dovozci, výrobci a distributoři LL, kteří zahájili činnost před nabytím účinnosti zákona, předloží oznámení nejpozději do 2 měsíců ode dne nabytí účinnosti zákona.
- ☉ Údaje z oznámení vkládá SÚKL do evropské databáze spravované EMA (EudraGMP) a oznamovateli pošle potvrzení o vložení dat.
- ☉ Formulář pro oznámení
Union Format for Registration of Manufacturer,
Importer or Distributor of Active Substances
zveřejněný v
Compilation of Community Procedures:
http://www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500004706.pdf

Léčivé látky

1. VÝROBNÍ OPERACE
Léčivá látka(y):
Výroba léčivé látky chemickou syntézou
1. Výroba meziproduktů léčivé látky
2. Výroba surové léčivé látky
3. Tvorba solí/ kroky purifikace: < specifikujte > (např. krystalizace)
4. Ostatní < specifikujte >
Extrakce léčivé látky z přírodních zdrojů
1. Extrakce látky z rostlinného zdroje
2. Extrakce látky z živočišného zdroje
3. Extrakce látky z lidského zdroje
4. Extrakce látky z minerálního zdroje
5. Modifikace extrahované látky < specifikujte zdroj 1,2,3,4 >
6. Purifikace extrahované látky < specifikujte zdroj 1,2,3,4 >
7. Ostatní < specifikujte >

Léčivé látky

Výroba léčivé látky za použití biologických procesů

1. Fermentace

2. Buněčná kultura < specifikujte typ buněk > (např. savčí/ bakteriální)

3. Izolace / Purifikace

4. Modifikace

5. Ostatní < specifikujte >

Výroba sterilní léčivé látky (podle potřeby se vyplní části A, B a C)

1. Asepticky připravované

2. Terminálně sterilizované

Obecné dokončovací kroky

1. Fyzikální kroky zpracování < specifikujte > (např. sušení, mletí, mikronizace, sítování)

2. Primární balení (zabalení / uzavření léčivé látky do obalového materiálu, který je v přímém kontaktu s látkou)

3. Sekundární balení (umístění uzavřeného primárního balení do vnějšího obalu nebo nádoby. Zahrnuje rovněž jakékoli značení materiálu, které může být použito pro identifikaci nebo sledovatelnost (číslo šarže) léčivé látky)

4. Ostatní < specifikujte > (pro činnosti nepopsané výše)

Léčivé látky

Kontrola jakosti

Tato část se má vyplnit, pouze pokud je vyplněna jakákoli část sekce A, B, C, D E

1. Chemické/fyzikální zkoušení

2. Mikrobiologické zkoušení (kromě zkoušky na sterilitu)

3. Mikrobiologické zkoušení (včetně zkoušky na sterilitu)

4. Biologické zkoušení

Léčivé látky

	2. DOVOZNÍ A DISTRIBUČNÍ ČINNOSTI		
A	Dovoz (seznam všech dovážených léčivých látek spolu s podrobnostmi o příslušných výrobcích a, kde je vhodné, distributorech)		
	Léčivá látka	Výrobce ve třetí zemi (název a adresa)	Distributor (název a adresa)

B	Distribuce
	Léčivé látky (seznam všech distribuovaných léčivých látek)

Léčivé látky

- Posouzení rizika: U výrobců LP, kteří jsou držiteli povolení, a výrobců LL, kteří jsou držiteli certifikátu SVP, bude provedena inspekce v případě pochybností o předložených údajích.

Léčivé látky pro výrobu veterinárních LP

§ 69b

- Pro výrobce léčivých látek určených k použití ve veterinárních léčivých přípravcích platí § 78 odst. 2 a 3 obdobně.
- § 78: vztahuje se na látky, které mají anabolické, protiinfekční, protiparazitární, protizánětlivé nebo hormonální působení, nebo návykové látky nebo prekursory, a které mohou být využity pro výrobu veterinárních léčivých přípravků

Léčivé látky pro výrobu veterinárních LP

- 2) Fyzické nebo právnické osoby, které vyrábí, dováží, vyváží, nakupují, prodávají, zpracovávají, přepravují, upravují nebo provádí další obchodní operace s látkami podle odstavce 1, nejde-li o činnosti povolené podle tohoto zákona, bez ohledu na skutečnost, zda jde o činnosti prováděné za účelem zisku nebo zdarma, jsou povinny nejpozději do dne zahájení činnosti podat oznámení Veterinárnímu ústavu.

Léčivé látky – dovoz ze třetích zemí

- § 70 odst. 2) Dovážet ze třetích zemí lze pouze takové léčivé látky určené k použití v humánních léčivých přípravcích, které byly vyrobeny v souladu se správnou výrobní praxí pro léčivé látky odpovídající alespoň standardům stanoveným Komisí a které jsou doprovázeny dokumentací, k níž je připojeno potvrzení příslušného orgánu země, ve které byla léčivá látka vyrobena, obsahující zejména
 - a) osvědčení, že správná výrobní praxe pro léčivé látky země, ve které byla léčivá látka vyrobena, odpovídá alespoň standardům stanoveným Komisí,

Léčivé látky – dovoz ze třetích zemí

- b) osvědčení, že výrobce této léčivé látky a místo výroby 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 Evropské unie, a
- c) prohlášení, že takový orgán bude neprodleně informovat agenturu v případě, že zjistí, že nejsou splněny podmínky pro vydání osvědčení podle písmene a) nebo b).

Léčivé látky – dovoz ze třetích zemí

-  (4) Potvrzení příslušného orgánu podle odstavce 2 se nevyžaduje, je-li země, ve které byla léčivá látka vyrobena, zapsána na seznamu třetích zemí vydaného Komisí, u nichž je úroveň ochrany veřejného zdraví považována za rovnocennou úrovni této ochrany v Evropské unii.
-  (5) Ve výjimečných případech, je-li to nezbytné k zajištění dostupnosti léčivých přípravků, a byl-li výrobci léčivé látky, po provedení inspekce v místě výroby, vystaven příslušným orgánem členského státu certifikát správné výrobní praxe pro léčivé látky, může Ústav rozhodnout, že výrobce nemusí mít potvrzení podle odstavce 2, a to nejdéle na dobu platnosti certifikátu. O využití této možnosti Ústav informuje Komisi.

Léčivé látky – dovoz ze třetích zemí

 Třetí země již zapsané na seznamu podle odst. 4: Švýcarsko

 Importation of Active Substances for Medicinal Products for Human Use

Questions and Answers

http://ec.europa.eu/health/files/gmp/2012_10_26_qa_en.pdf

Léčivé látky – dovoz ze třetích zemí

- ☉ Povinnosti stanovené směrnicí platí od 2.7.2013
- ☉ Nevztahuje se na dovoz LL pro výrobu veterinárních LP a humánních hodnocených LP
- ☉ Povinnost splnit požadavky na dovoz LL se nevztahuje na léčivé přípravky dovezené ze třetích zemí obsahující léčivé látky vyrobené ve třetí zemi
- ☉ Potvrzení vydané autoritou ve třetí zemi se vydává pro místo výroby a nemusí doprovázet každou dodávku, stačí kopie

Léčivé látky – dovoz ze třetích zemí

- 👁 Kontroluje se při inspekci, není součástí registrační dokumentace
- 👁 Dobu platnosti dokumentu stanovuje vydávající třetí země
- 👁 Požadavky platí i pro MRA země

Léčivé látky - distribuce

- ❏ Distribuovat léčivé látky lze pouze v souladu se správnou distribuční praxí pro léčivé látky stanovenou pokyny Komise.
- ❏ Pokyn Komise nebyl prozatím vydán
- ❏ Distributoři LL do lékáren musí být registrováni v databázi EudraGMP (podle §69a) a zároveň být držiteli povolení k distribuci podle § 76

Povinnosti výrobců léčivých přípravků

- § 64 písm. I): Používat jako výchozí suroviny pro výrobu humánního léčivého přípravku jen léčivé látky, které byly vyrobeny v souladu se správnou výrobní praxí pro léčivé látky a byly distribuovány v souladu se správnou distribuční praxí pro léčivé látky; výroba léčivých látek zahrnuje úplnou výrobu, dílčí výrobu, dovoz ze třetí země, rozdělování, balení nebo úpravy před jejich použitím, včetně přebalování a přeznačování, které provádějí dodavatelé; za tímto účelem ověří výrobce humánního léčivého přípravku, zda výrobci a distributoři léčivých látek dodržují správnou výrobní praxi pro léčivé látky a správnou distribuční praxi pro léčivé látky provedením auditů v místech výroby a distribuce léčivých látek; toto ověření může provést i prostřednictvím jím pověřené osoby, přičemž jeho odpovědnost zůstává nedotčena.

Povinnosti výrobců léčivých přípravků

- § 64 písm. m) Používat při výrobě humánního léčivého přípravku jen takové pomocné látky, které jsou vhodné podle náležité správné výrobní praxe zjištěné na základě 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, přičemž výrobce zajistí, aby byla takto zjištěná správná výrobní praxe uplatňována; o přijatých opatřeních vede výrobce dokumentaci.

Povinnosti výrobců léčivých přípravků

- § 64 písm. o) V případě humánních léčivých přípravků ověřit, zda jsou výrobci, dovozci a distributoři, od nichž získává léčivé látky, zaregistrováni u příslušného orgánu členského státu, v němž jsou usazeni.

Povinnosti distributorů - §77

- o „j) v případě, že léčivý přípravek získá od jiného distributora, ověřit, zda tento distributor dodržuje správnou distribuční praxi,
- o k) v případě, že léčivý přípravek získá od výrobce daného léčivého přípravku, ověřit, zda má platné povolení k výrobě,
- o l) v případě, že léčivý přípravek získá zprostředkováním, ověřit, zda zprostředkovatel splňuje požadavky stanovené tímto zákonem,
- o m) ověřit, zda obdržené humánní léčivé přípravky nejsou padělané, a to kontrolou ochranných prvků na vnějším obalu podle přímo použitelného předpisu Evropské unie nebo pokynu Komise,
- o n) vytvořit a udržovat účinný systém zabezpečování jakosti, který stanoví odpovědnosti, postupy a opatření pro řízení rizik v souvislosti s jeho činností,
- o o) neprodleně informovat Ústav a držitele rozhodnutí o registraci o léčivém přípravku, který obdržel nebo mu byl nabídnut a u něhož zjistil, že se jedná o padělaný humánní léčivý přípravek nebo u kterého existuje takové podezření.

Povinnosti distributorů

- ❏ Každá dodávka léčivého přípravku osobám oprávněným vydávat léčivé přípravky nebo prodávat vyhrazené léčivé přípravky musí být doprovázena dokumentací, která umožní sledování cesty distribuce léčivého přípravku. Tato dokumentace obsahuje údaje o léčivém přípravku **včetně čísla šarže...**

Vybrané požadavky novely zákona o léčivech vyplývající z farmakovigilanční novely nebo nové národní požadavky zajímavé pro výrobce

Povinnosti držitele rozhodnutí o registraci - §33, odst. 3 písm. c)

zjistí-li držitel rozhodnutí o registraci závadu v jakosti humánního léčivého přípravku nebo je-li taková závada zjištěna a oznámena mu Ústavem, držitel rozhodnutí o registraci, nenařídí-li mu Ústav jiné opatření, provede opatření k zajištění možnosti výměny léčivého přípravku pro pacienta kteroukoli lékárnou za léčivý přípravek bez takové závady v jakosti a není-li takový léčivý přípravek k dispozici nebo není-li možné takovou výměnu zajistit, zajistí úplné stažení léčivého přípravku z trhu a jeho odstranění podle § 88 a 89,

Vybrané požadavky novely zákona o léčivech

§89 odst. 3

(3) Zajišťuje-li stažení léčivého přípravku z trhu držitel rozhodnutí o registraci, neplatí pro provozovatele odstavec 1 (= odevzdat nepoužitelná léčiva osobám oprávněným je likvidovat). Provozovatelé postupují při odevzdávání nepoužitelných léčivých přípravků podle pokynů držitele rozhodnutí o registraci, který je povinen jim uhradit prokázané náklady vzniklé při takovém odevzdávání, případně náklady vzniklé v souvislosti s pořízením a uskladněním odevzdávaného léčivého přípravku, nebyl-li takový vydán. Zdravotní pojišťovny a pacienti mají vůči držiteli rozhodnutí o registraci nárok na úhradu nákladů, které vynaložili na balení léčivých přípravků, které bylo bez náhrady staženo z oběhu.

Vybrané požadavky novely zákona o léčivech

Změna, pozastavení nebo zrušení registrace (§34)

Ústav nebo Veterinární ústav změní, pozastaví nebo zruší registraci léčivého přípravku, jestliže ... výroba humánního léčivého přípravku není v souladu s údaji poskytnutými podle § 26 odst. 5 písm. d) (= popis způsobu výroby) nebo kontroly nejsou prováděny kontrolními metodami uvedenými v jejich popisu podle § 26 odst. 5 písm. h). (= popis kontrolních metod použitých výrobcem)

Vybrané požadavky novely zákona o léčivech

-  § 90: Ústav rozhodnutím z moci úřední zakáže výdej nebo používání léčivého přípravku nebo nařídí stažení léčivého přípravku, jestliže
 - kvalitativní a kvantitativní složení léčivého přípravku neodpovídá složení podle registrace,
 - nebyly výrobcem nebo držitelem rozhodnutí o registraci provedeny kontroly léčivého přípravku nebo jeho složek a kontroly ve stadiu meziprojektu výrobního procesu, nebo
 - držitel rozhodnutí o registraci porušil povinnost vyplývající z povolení k výrobě léčivých přípravků.

Vybrané požadavky novely zákona o léčivech

- Nemocniční výjimka (§ 49a)
- použití neregistrovaného léčivého přípravku pro moderní terapii
- Nemocniční výjimku lze povolit pouze u léčivého přípravku pro moderní terapii,
 - a) u něhož byla v rámci předklinického a klinického hodnocení prokázána jeho bezpečnost a snášenlivost a ověřena účinnost, přičemž účinnost lze v odůvodněných případech doložit pouze odkazy na publikovanou vědeckou literaturu, a
 - b) jehož výrobce je držitelem povolení k výrobě odpovídajícího typu léčivých přípravků pro moderní terapii v rozsahu odpovídajícím povolení k výrobě hodnocených léčivých přípravků.

Děkuji Vám za pozornost

 **SÚKL**

Svátky Úplného Klidu a Lásky

