

Seminář sekce registrací

Jana Mladá

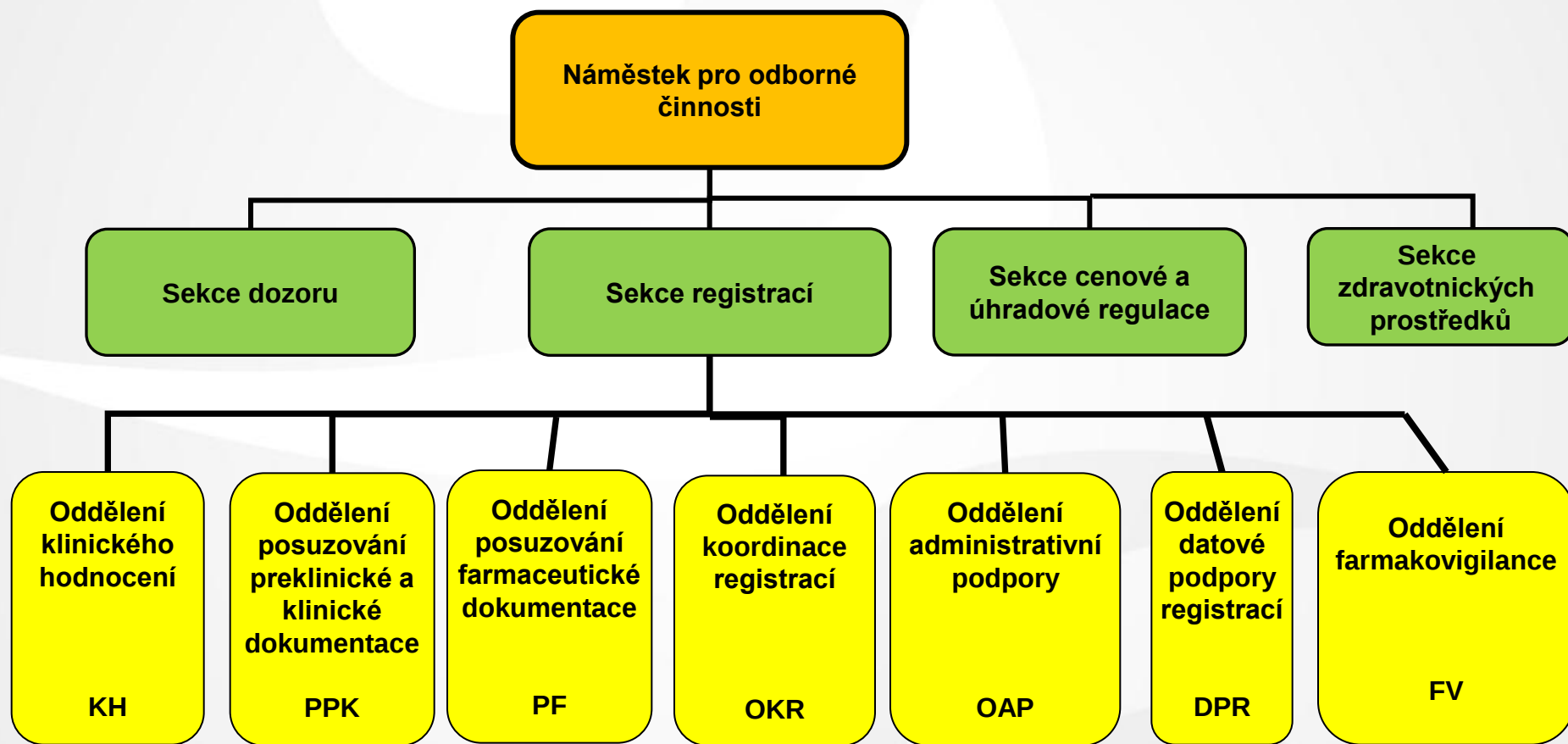
O čem dnes?

Několik slov úvodem

-  Sekce registrací
-  Nová legislativa
-  Co se změnilo

Farmakovigilanční balíček

Registrační drobnosti



Proč novela zákona?

- Novela EU legislativy – „farmakovigilanční“ a „padělková“ novela směrnice
- Doplnění v různých oblastech
- Novela zákona o léčivech (č. 70/2013 Sb.) platná od

2.4.2013

(Některé části později)

Co se mění v oblasti registrací LP?

- Nové agendy
- Úprava stávajících agend
- Změna prováděcí vyhlášky

Nové agendy

- ☉ Homeopatika s indikací (§ 28a)
- ☉ Výjimka použití neregistrovaného přípravku pro moderní terapie (nemocniční výjimka) (§ 49a,b)
- ☉ Použití neregistrovaného LP moderní terapie (§ 8 odst. 3) –
 - nikde neregistrovaný LP MT bez ověřené účinnosti a bezpečnosti na zodpovědnost zdravotnického zařízení

Registrace – upravené agendy

- 👁 Změny národních registrací
- 👁 SPC a PIL nejsou součástí rozhodnutí o registraci (§32 odst.1)
- 👁 Prodloužení registrace - žádost nejméně **9** měsíců před koncem registrace (§34 odst.1)
- 👁 Změna procesních pravidel (termíny pro doplnění na výzvu (§ 31 odst.5 písm.c)) – **zrušení speciální úpravy, dle správního řádu**

Registrace – upravené agendy

- 👁️ **Pravidla pro sunset clause**
- 👁️ **Změna procesních pravidel** (termíny pro doplnění na výzvu (§ 31 odst.5 písm.c)) – **zrušení speciální úpravy, dle správního řádu**
- 👁️ **Povinnosti ukládané v rozhodnutí o registraci** (souvisí s poregistračními aktivitami ke snížení rizik)
- 👁️ **Veřejné rozhodnutí o registraci** (§99 odst.3) - od 2.4.2013 všechna pravomocná rozhodnutí veřejná

Registrace – upravené agendy

- ✎ **Řízení zda jde o LP nebo jiný výrobek (§24a)** - konkrétní zákonný rámec (náležitosti žádosti, kompetence SÚKL, náležitosti rozhodnutí atd.)
- ✎ **Registrace tradičního léčivého přípravku (§30 odst.9 a 10)**

Registrace – upravené agendy

- 👁 **Posuzování názvu** (§31 odst.5 písm.a)bod4)
- 👁 **Zrušení registrace** (§ 34 odst. 9) – MAH musí informovat o způsobu stažení LP z trhu a době nutné ke stažení
- 👁 **Převod registrace** – zcela mizí plán převodu FV povinností
- 👁 **Farmakovigilance**

Farmakovigilanční balíček



Co bude dál?

- 👁️ **Základní dokument FV systému**
- 👁️ **Plány na řízení rizik**
- 👁️ **Periodicky aktualizované zprávy o bezpečnosti**
- 👁️ **Úprava textů SPC a PIL v souvislosti s FV novelou**

Základní dokument farmakovigilančního systému (PSMF)

- MAH povinnost provozovat FV systém
- FV systém je popsán v základním dokumentu FV systému – nahrazuje detailní popis FV systému (DDPS)
- Souhrn PSMF** (základní dokument farmakovigilančního systému – Pharmacovigilance system master file)- **(modul 1.8.1):**
 - s registrační dokumentací
 - u starých registrací od 2/21.7.2015 (prodloužení nebo změna registrace IAIN C.I.Z (v nové klasifikaci nejspíš C.I.8)

Souhrn PSMF jako součást dokumentace

- ☉ prokázání skutečnosti, že žadatel o registraci **má** k dispozici **kvalifikovanou osobu odpovědnou za farmakovigilanci**
- ☉ uvedení **členského státu**, v němž tato kvalifikovaná osoba má bydliště a plní své úkoly
- ☉ uvedení **kontaktních údajů** této kvalifikované osoby
- ☉ prohlášení podepsané žadatelem o registraci o tom, že má **nezbytné prostředky** pro plnění úkolů a **zajištění** odpovědnosti v oblasti **farmakovigilance**
- ☉ uvedení **místa**, kde je **uchováván** základní dokument farmakovigilančního systému pro dotyčný léčivý přípravek

Plán pro řízení rizik (RMP) a registrace

- ☉ **Od 2.4.2013 předkládat RMP ke všem žádostem o registraci** (neplatí pro homeopatika a tradiční rostlinné LP)
- ☉ **formát a obsah RMP dle typu registrace** (zjednodušený RMP pro generika)
- ☉ **pro již běžící registrace není nutné RMP doplňovat** (výjimkou jsou MRP/DCP procedury)
- ☉ **Již registrované LP s RMP** – aktualizace v souladu s požadavky na nový formát; shrnutí RMP!!
- ☉ **SÚKL má možnost vyžádat RMP**

RMP a prosloužení registrace

Prodloužení registrace

-  **LP s RMP** - předkládá se aktualizace RMP nebo zmínka v průvodním dopise uvádějící, že aktualizace RMP není potřeba
-  **LP bez RMP** – předkládá se informace v průvodním dopise, že LP nemá RMP (RMP je nutno zavést pouze v případě výskytu závažných rizik ovlivňujících B/R nebo na vyžádání regulační autority)

RMP a změny registrace

Klasifikace a pravidla pro změny v registraci – zavedení RMP:

-  **MRP/DCP registrace** – MRP změny typu II (zavedení nového RMP) nebo typu IB (update schváleného RMP) kategorie C.I.z (v nové klasifikaci nejspíš kategorie C.I.11)
-  **Národní registrace** – do 4.8.2013 NAR změny typu II, **od 4.8.2013** národní změny typu II (zavedení nového RMP) nebo typu IB (update schváleného RMP) kategorie C.I.z (v nové klasifikaci nejspíš kategorie C.I.11)

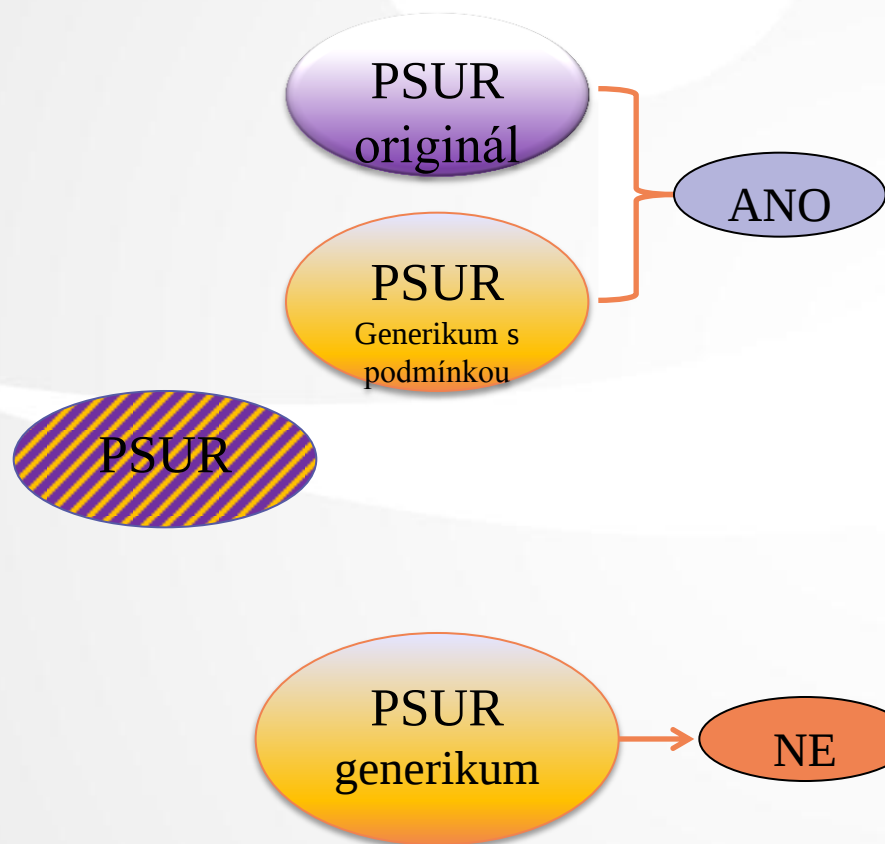
Pozn. V případě žádostí o vedení MRP s ČR jako RMS musí být před podáním této žádosti dokumentace updatovaná dle současných požadavků, tj. formou změny musí být do dokumentace začleněn souhrn PSMF a RMP.

Periodicky aktualizovaná zprávy o bezpečnosti

- 🌀 **PSUR** – periodicky aktualizovaná zprávy o bezpečnosti
- 🌀 některé přípravky jsou osvobozeny od předkládání PSUR
- 🌀 změna DLP a frekvence dle EURD listu

Farmakovigilanční balíček III

-  **Od předkládání jsou osvobozeny** přípravky registrované podle § 27 odst. 1 nebo 7, homeopatické přípravky podle § 28a, nebo tradiční rostlinné léčivé přípravky podle § 30 Zol pokud EURD list neuvádí jinak, nebo pokud předkládání PSUR není podmínkou registrace – **není nutné žádat o změnu registrace**
-  **Je nutné sledovat a implementovat výsledky jednotného posuzování PSUR!!!**



1) Registrace	Uvede se do rozhodnutí
2) Registrované	a) Dle rozhodnutí b) Harmonizace
3) Prodloužení	Aktualizace dat v rozhodnutí

Implementace závěrů hodnocení do SPC a PIL

EURD list (list of European Union reference dates)

Struktura:

- 🌀 European Union reference date (datum první registrace v Evropské unii)
- 🌀 Frekvence předkládání PSUR
- 🌀 DLP
- 🌀 Požadavek předkládání PSUR pro „generika“
- 🌀 Aktualizace každý měsíc
- 🌀 Změny EURD nabývají účinnosti po 6 měsících

PSUR a změny

- ☉ **Trvá povinnost předkládat** - předkládají dle EURD listu – datum a frekvence je stanovena rozhodnutím o registraci (podrobně seminář FV)
- ☉ **Klasifikace a pravidla pro změny v registraci:**
 - ☉ **RMS registrace** – povinnost předkládat MRP změny typu IA_{IN} kategorie C.I.z (v nové klasifikaci nejspíš kategorie C.I.10)
 - ☉ **CMS registrace** – není povinnost předkládat MRP změny (PSURy se předkládají v souladu s RMS)
 - ☉ **Národní registrace** – do 4.8.2013 předkládat NAR změny typu II, **od 4.8.2013** předkládat národní změny typu IA_{IN} (v nové klasifikaci nejspíš kategorie C.I.10)

PSUR a RMP

MAH – rozhodne během hodnocení PSUR, zda diskutovaná rizika vyžadují aktualizaci RMP



Ano



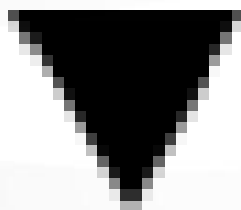
Předložení aktualizovaného RMP současně s PSUR

PSUR a prodloužení

-  **Kompletní oddělení cyklu pro předkládání PSUR a prodloužení**
-  **K prodloužení se předkládá prohlášení experta s doplňkem, který má podobnou strukturu jako PSUR – vyhodnocení poměru B/R**

Hlášení nežádoucích účinků a texty

- Standardní věta o hlášení nežádoucích účinků do SmPC a PIL
- Standardní věta „Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování“, které má předcházet černý symbol:



Registrační drobnosti

Jaké drobnosti?

- 👁️ Dokumentace k registraci
- 👁️ Veřejné rozhodnutí o registraci
- 👁️ Lhůty pro doplnění
- 👁️ Zprostředkovatel
- 👁️ Názvy léčivých přípravků

Dokumentace požadovaná k žádosti o novou registraci

-  Od 3.6. 2013 aktualizovaný formulář žádosti o novou registraci (DCP/MRP/národní procedury)

http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-2/index_en.htm

Dokumentace požadovaná k žádosti o novou registraci

Pro národní, DCP i MRP (§ 26 odst. 5):

Sken písemného potvrzení, že výrobce léčivého přípravku ověřil prostřednictvím auditů, že výrobce léčivé látky dodržuje správnou výrobní praxi a pokyny podle § 64 písm. l), toto písemné potvrzení musí obsahovat datum provedení auditu a prohlášení, že výsledek auditu potvrzuje, že výroba probíhá v souladu se správnou výrobní praxí a těmito pokyny

Požadovaná dokumentace k žádosti o novou registraci II

 **plán řízení rizik a jeho souhrn** - pro všechny nové registrace!!!

 **kopie:**

1. všech rozhodnutí o registraci příslušného léčivého přípravku získaných v jiném členském státě nebo ve třetí zemi, souhrn bezpečnostních údajů, včetně údajů z PSUR, a v hlášeních podezření na nežádoucí účinky, společně se seznamem členských států, v nichž je podána a posuzována žádost o registraci
2. **SPC a PIL** navrženého žadatelem o registraci nebo schváleného příslušným orgánem dotyčného členského státu
3. jakéhokoli rozhodnutí o zamítnutí registrace v Evropské unii nebo ve třetí zemi s uvedením důvodů takového rozhodnutí.

Požadovaná dokumentace k žádosti o novou registraci

~~Detailní popis fv systému~~

Shrnutí farmakovigilančního systému žadatele o registraci

1. Žadatel má k dispozici QPPV (kvalifikovaná osoba pro fv)
2. Členský státu – QPPV bydliště a plní úkoly,
3. Kontaktní údaje QPPV
4. Prohlášení podepsané žadatelem o registraci - má nezbytné prostředky pro plnění úkolů a zajištění odpovědnosti v oblasti farmakovigilance,
5. uvedení místa kde je PSMF (základní dokument FV systému)

Podepsané žadatelem i QPPV

Kvalita předkládané dokumentace

- 👁️ **Prosím předkládejte, co požadujeme**
- 👁️ **V jednacích jazycích**
- 👁️ **V dostatečném ne však nadbytečném množství**
- 👁️ **Naše požadavky jsou v souladu s ostatními členskými státy EU**

Veřejné rozhodnutí o registraci

- 🌀 **Veřejné rozhodnutí o registraci (§99 odst. 3):**
- 🌀 **Na webu Ústavu budou vždy po nabytí právní moci zveřejňována všechna rozhodnutí o registraci, která jsou vydaná od 2.4.2013**

Stanovení lhůt pro doplnění

- Pro národní žádosti o novou registraci, prodloužení registrace a změny registrace typu II podané od 2.4.2013 se mění procesní pravidla pro stanovení lhůt pro doplnění žadatelem ve **validační i posuzovací fázi** (§ 31 odst. 5 písm. c)):
- V § 31 odst. 5 písm. c) byla **zrušena speciální úprava** lhůt pro doplnění, proto se lhůty pro doplnění budou nově stanovovat dle správního řádu
- Nejčastěji 180 dní – neznamená, že nemůžete předložit doplnění dříve
- Lhůty** budou stanoveny tak, aby došlo ke sjednání s procedurami DCP/MRP a aby byly přiměřené okolnostem, tj. rozsahu požadovaného doplnění

Vy se ptáte....

- 👁 *... Definice subjektu Zprostředkovatel podle novely zákona o léčivech, které subjekty a činnosti spadají do této kategorie?*

My odpovídáme:

- 👁 **Zprostředkováním** se rozumí veškeré činnosti spojené s nákupem nebo prodejem humánních léčivých přípravků, které **nezahrnují fyzické zacházení s přípravky nebo jejich distribuci** a jejichž podstatou je nezávislé jednání o nákupu nebo prodeji léčivých přípravků jménem jiné osoby.

My odpovídáme:

- 👁 Zprostředkovatel může **zprostředkovat nákup nebo prodej** léčivých přípravků, který proběhne mezi oprávněnými subjekty- výrobce, distributor, lékárna.
- 👁 Nákup a prodej léčivých přípravků **nemůže zprostředkovatel sám uskutečnit**, není k tomu oprávněn.
- 👁 **Příklad:**
 - 👁 distributor A má 100 balení LP
 - 👁 Distributor B nemá 100 balení a chce je mít
 - 👁 Zprostředkovatel zprostředkuje transakci mezi distributorem A a B

Zprostředkování humánních LP

- ☉ § 77a Zprostředkování humánních léčivých přípravků
- ☉ (1) Předmětem zprostředkování mohou být pouze humánní léčivé přípravky registrované podle tohoto zákona nebo podle přímo použitelného předpisu Evropské unie
- ☉ (2) Zprostředkovávat humánní léčivé přípravky může pouze osoba, která je usazena v Unii a je registrovaná Ústavem nebo příslušným orgánem jiného členského státu.
- ☉ (3) Ústav provede registraci zprostředkovatele na základě žádosti a vede registr zprostředkovatelů, který zveřejňuje na svých webových stránkách
- ☉ Povinnosti zprostředkovatele:

Stanovené [§ 77 odst. 1 písm. d\), e\), f\), g\), n\) a o\)](#) obdobně

Smyšlené názvy LP

Název léčivého přípravku

-  neodporuje jeho složení a léčivým účinkům
-  není zaměnitelný již zaregistrovaného LP (nebo zažádáno o registraci)
-  **NOVINKA** - nepůsobí klamavým nebo zavádějícím dojmem při posouzení názvu léčivého přípravku ve vztahu k cílové skupině pacientů a souhrnu údajů o přípravku

Smyšlené názvy LP

Léčivín „pro děti“

- Dle schváleného SPC je určen pouze pro děti

Léčivín „pro dospělé“

- Dle schváleného SPC je určen pouze pro dospělé

Skupinové názvy (Umbrella names)

- Medicin – paracetamol, fenylefrin
- Medicin Grip – paracetamol, pseudoefedrin
- Oba přípravky jsou určeny ke zmírnění příznaků chřipky a nachlazení (SPC) – OK



- Přívlastek „Grip“ je zavádějící s ohledem na podobné vlastnosti, ale jiné složení přípravku Medicin - NOK



Název není v souladu s SPC

Amdicin Senior – amlodipin

Dle SPC je přípravek určen k léčbě esenciální hypertenze a chronické stabilní a vasospastické anginy pectoris a cílová **skupina není specifikována**.

Přívlastek „Senior“ je zavádějící.



Odneste si domů

- 👁 Sekce registrací – přísné, ale spravedlivé
- 👁 Novela zákona o léčivech platí od 2.4.2013
- 👁 Nejvíce změn ve farmakovigilanční části
- 👁 ..ale nejen tam
- 👁 Mnoho dalších úprav s významným dopadem