

ZNAČENÍ HODNOCENÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Ing. Tereza Stefflová, Ing. Ivana Pravdová
Seminář SÚKL, Praha

Obsah:

 Legislativní základ

 Požadavky na značení

- Kdo může značit
- Konkrétní požadavky na uvedené informace
- Speciální případy

 Časté nedostatky / nejasnosti

 Opakující se dotazy

Legislativní základ / Pokyny (1)

VYR-32 Doplněk 13 verze 1

(Tento pokyn je překladem The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume 4, EU Guidelines to Good Manufacturing Practice, Annex 13, Investigational Medicinal Products)

 **Vyhláška č. 226/2008 Sb.,** o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků

 **Vyhláška č. 229/2008 Sb.,** o výrobě a distribuci léčiv

Legislativní základ / Pokyny (2)

 **KLH-20 verze 5** (platný od 1.1.2013)

 **LEK-12** (Podmínky pro klinická hodnocení léčivých přípravků v lékárnách)

 Directive 2001/20/EC

 Directive 2003/94/EC

Požadavky na značení (1)

Kdo může značení provádět

- Výrobce s platným povolením k výrobě hodnocených léčivých přípravků
- Lékárna příslušející k danému centru

Požadavky na značení (2)

Konkrétní požadavky na značení

-  Týkají se všech hodnocených přípravků, které jsou používány v rámci daného klinického hodnocení dle protokolu
 - Testované x srovnávací x placebo
 - Registrované x neregistrované
 - Zaslepené x otevřené studie

-  Informace musí být uvedeny v českém jazyce

-  Značí se vnitřní i vnější obaly

Požadavky na značení (3)

Konkrétní požadavky na značení

-  jméno, adresa a telefonní číslo zadavatele, smluvního výzkumného pracoviště či zkoušejícího (hlavní kontakt pro informace o přípravku, klinickém hodnocení a odslepení v případě nouze)
-  léková forma, cesta podání, množství dávek, v případě otevřeného KH i název a síla léčivého přípravku
-  číslo šarže a/nebo kód pro identifikaci obsahu a adjustační operace
-  referenční kód hodnocení umožňující identifikaci KH, místa KH, zkoušejícího a zadavatele, pokud není uveden jinde (EudraCT No., číslo protokolu)

Požadavky na značení (4)

Konkrétní požadavky na značení

-  identifikační číslo subjektu hodnocení/číslo léčby a případně číslo návštěvy
-  jméno zkoušejícího (pokud není zahrnuto v rámci předchozích bodů)
-  pokyny pro užívání (lze odkázat na příbalovou informaci nebo na jiný vysvětlující dokument určený pro subjekt hodnocení nebo pro osobu podávající přípravek)
-  nápis „Pouze pro účely klinického hodnocení“ či podobná formulace

Požadavky na značení (5)

Konkrétní požadavky na značení

-  podmínky uchovávání
-  doba použitelnosti (spotřebujte do, datum ukončení použitelnosti, případně datum přezkoušení), a to ve formátu měsíc/rok, uvedená způsobem, který vylučuje jakoukoliv nejednoznačnost
-  nápis „Uchovávejte mimo dosah dětí“ s výjimkou přípravků používaných v takovém hodnocení, kde subjekty nedostávají přípravek s sebou domů

VYR-32 Doplněk 13 verze 1

Požadavky na značení (6)

Konkrétní požadavky na značení

- Informace uvedené v pokynu VYR-32 Doplněk 13 verze 1 by měly být uvedeny na vnitřním i vnějším obalu.
- Vynechání jakékoliv informace musí být zdůvodněno (např. použitím centralizovaného elektronického systému randomizace IVRS/IWRS - validovaného)

Požadavky na značení (7)

Speciální případy / výjimky

Menší rozsah údajů na štítcích se týká pouze vnitřních obalů a je akceptovatelný v těchto případech:

-  Vnitřní a vnější obal zůstávají neodděleny
-  Vnitřní obal má podobu blistrů nebo malých jednotek, jako jsou ampule, na nichž nelze požadované údaje uvést

Požadavky na značení (8)

Speciální případy / výjimky

Vnitřní a vnější obal zůstávají neodděleny

-  jméno zadavatele, smluvního výzkumného pracoviště či zkoušejícího
-  léková forma, cesta podání (lze vynechat u tuhých perorálních lékových forem), množství dávek, v případě otevřeného KH i název/identifikátor a síla/účinnost léčivého přípravku
-  číslo šarže a/nebo kód pro identifikaci obsahu a adjustační operace
-  referenční kód hodnocení umožňující identifikaci KH, místa KH, zkoušejícího a zadavatele, pokud není uveden jinde
-  identifikační číslo subjektu hodnocení/číslo léčby a případně číslo návštěvy

Požadavky na značení (9)

Speciální případy / výjimky

vnitřní obal má podobu blistrů nebo malých jednotek, jako jsou ampule, na nichž nelze požadované údaje uvést

-  jméno zadavatele, smluvního výzkumného pracoviště či zkoušejícího
-  cesta podání (lze vynechat u tuhých perorálních lékových forem), množství dávek, v případě otevřeného KH i název/identifikátor a síla/účinnost léčivého přípravku
-  číslo šarže a/nebo kód pro identifikaci obsahu a adjustační operace
-  referenční kód hodnocení umožňující identifikaci KH, místa KH, zkoušejícího a zadavatele, pokud není uveden jinde
-  identifikační číslo subjektu hodnocení/číslo léčby a případně číslo návštěvy

Časté nedostatky / nejasnosti (1)

- 👁 Štítky nejsou předloženy pro všechny hodnocené přípravky (např. pro srovnávací přípravky)
- 👁 Chybějící informace nejsou zdůvodněny (např. užití validovaného IVRS/IWRS, patientské karty)
- 👁 Nepřehledné dokumenty obsahující i štítky pro jiná klinická hodnocení
- 👁 Chybějící první stránky bookletů či přídatné štítky

Časté nedostatky / nejasnosti (2)

- 👁 Předloženy štítky pouze pro vnitřní nebo naopak pouze pro vnější obal
- 👁 Chybějící návrhy štítků v českém jazyce
- 👁 Používání specifických kódů bez bližšího vysvětlení (např. pro číslo šarže, číslo subjektu atd.)
- 👁 Použití nesprávných termínů (např. „doba přetestování šarže“, špatná léková forma)
- 👁 Nečitelnost (např. špatně naskenované dokumenty, otočené stránky v pdf dokumentech)

Časté dotazy

Předkládání návrhů štítků k již schváleným studiím

- Není vyžadováno, povinnost předkládat návrhy štítků platí jen pro studie podané od 1.1.2013

Předkládání štítků pro infuzní vaky

- Měly by být předkládány, postačí ale menší rozsah informací

Předkládání patientských karet

- Není primárně vyžadováno, pokud ale obsahují informace, které chybí na štítcích, ušetří se předložením karty připomínky

Časté dotazy (2)

Štítek na primárním obalu je v angličtině

- Obecně neakceptovatelné, štítky jak na primárním tak i na sekundárním obalu musí být v češtině

Na štítku není uvedena doba použitelnosti

- Akceptovatelné, pokud je používán validovaný IVRS/IWRS

Identifikační znak subjektu hodnocení – lze vynechat?

- Nelze vynechat, ani když je identifikační znak uveden v patientské kartě. Slouží mimo jiné k dohledání konkrétní medikace v průběhu i po skončení KH, k zajištění dopočitatelnosti. Možné pouze v případě nahrazení unikátním kódem z IVRS/IWRS

Časté dotazy (3)

Značení nehodnocených léčivých přípravků (např. úlevová medikace)

- Na AMP se požadavky na značení dle Annexu 13 nevztahují. Pokud je přípravek odebírán z českého trhu, není nutné doznačovat. Pokud je přípravek odebírán z jiného trhu, doporučujeme označit min. identifikačním znakem studie a nápisem „pouze pro účely klinického hodnocení“.
- Je odpovědností zadavatele, aby pacient dostal všechny potřebné informace o přípravku, který nebude odebírán z českého trhu