

POŽADAVKY NA FARMACEUTICKOU DOKUMENTACI

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

Obsah:

- 👁 Formulář žádosti
- 👁 Odvolávání se na schválenou dokumentaci / srovnávací tabulky
- 👁 Formát dokumentace
- 👁 Analytické certifikáty
- 👁 Stabilitní data a prodlužování doby použitelnosti
- 👁 SVP doklady
- 👁 Závazná sdělení
- 👁 Použití registrovaných léčivých přípravků v KH
- 👁 Dobré rady na závěr

Základní údaje o přípravku

Nezbytné vyplnit část D.3 formuláře žádosti

- Název přípravku (D.3.1)
- Léková forma (D.3.4)
- Maximální dávka přípravku, která bude použita v daném klinickém hodnocení (D.3.6.2)
- Cesta podání (D.3.7)
- Název léčivé látky (D.3.8)
- Síla / koncentrace přípravku (D.3.10)

Registrované přípravky

Nezbytné vyplnit část D.2 formuláře žádosti

- název přípravku, který bude použit (D.2.1.1.1)
- číslo registračního rozhodnutí přípravku, který bude použit (D.2.1.1.3)
- země, na jejíž registraci se zadavatel odvolává (bod D.2.1.2)
- stručný popis změny oproti registraci v případě modifikovaného registrovaného přípravku (D.2.1.1.4.1)
- přípravek definovaný léčivou látkou (bod D.2.2) – mohou být použity všechny přípravky s danou léčivou látkou registrované v České republice.

Přípravky se stejnou léčivou látkou s jiným než českým číslem registračního rozhodnutí je nutné rozepsat samostatně!!

Informace o propouštění přípravku

Propouštění přípravku

- bod D.9.1 – pouze nemodifikované registrované přípravky odebírané z některé ze zemí EU, které budou pro účely KH značeny v lékárně
- bod D.9.2 – neregistrované přípravky nebo přípravky registrované a modifikované, případně registrované nemodifikované přípravky značené jinde než v lékárně

!! Není možné mít ten samý přípravek uveden v bodě D.9.1 i D.9.2 !!

Odvolávání se na již schválenou dokumentaci – problematika srovnávacích tabulek

👁 Pokyn KLH-20 verze 5

– dotazník SÚKL

Byl testovaný léčivý přípravek již dříve použit v KH v České republice?

*Pokud ANO, uveďte identifikaci studie (EudraCT number, sp. zn. SÚKL) + **přiložte dokumenty dle přílohy č. 5.***

– příloha č. 5

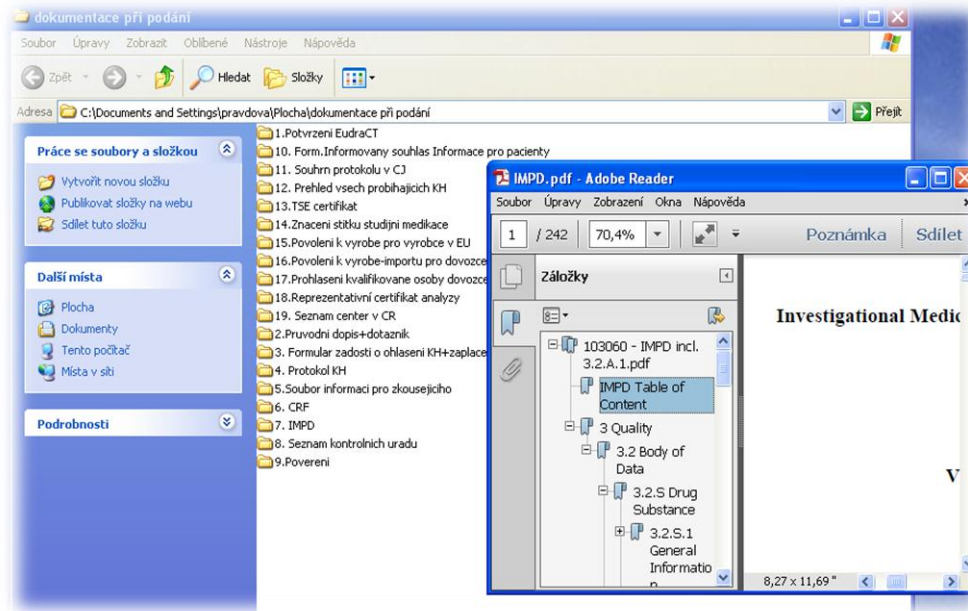
- prohlášení zadavatele, zda došlo ke změnám ve farmaceutické dokumentaci oproti dříve schválené verzi
- souhrn všech změn (např. formou srovnávací tabulky)

Souhrn změn slouží k urychlení posouzení a snížení počtu připomínek.

Nejedná se pouze o administrativní komplikaci !!!

Formát dokumentace

- ☞ dokumentace musí být předkládána v elektronické podobě
- ☞ dokumentace musí být v přehledné formě (CTD formát)
- ☞ rozsah a uspořádání kapitol jsou dány relevantními pokyny
 - CHMP/QWP/185401/2004
 - **EMA/CHMP/BWP/534898/2008**
- ☞ jednotlivé soubory musí být jasně pojmenovány
- ☞ v IMPD by měly být funkční záložky a odkazy na jednotlivé dokumenty



Analytické certifikáty

- ☉ Pokud nejsou k dispozici analytické certifikáty klinických šarží určených pro dané KH v České republice v rámci iniciálního podání, je možné dokumentaci předložit i bez těchto certifikátů
 - Posuzovatel si je vyžádá v rámci připomínek
 - Informace v IMPD budou dostatečné (např. výsledky reprezentativních šarží) a pak je možné studii schválit i bez konkrétních analytických certifikátů

- ☉ Analytické certifikáty nových šarží je nutné předkládat pouze v případech, kdy to bylo vyžádáno posuzovatelem

Stabilitní data a prodlužování doby použitelnosti

- 👁 Stabilitní data se předkládají pro léčivou látku, léčivý přípravek i dlouhodobě skladovaný meziprodukt
- 👁 Vždy musí být předložena alespoň minimální stabilitní data reprezentativních šarží

- 👁 Samostatné prodlužování doby použitelnosti:
 - plán prodlužování
 - prodloužení je možné na dvojnásobek doby doložené dlouhodobou stabilitní studií, maximálně však o 12 měsíců
 - stabilitní plán
 - jakékoliv prodloužení doby použitelnosti je nutné následně ověřit reálnými výsledky stabilitní studie
 - závazek zadavatele, že bude SÚKL okamžitě informovat v případě jakýchkoliv odchylek či hodnot mimo specifikační limity

!!! Pokud není v dokumentaci uvedeno, že prodlužování doby použitelnosti bude probíhat bez předkládání doplňků, je nutné vždy předkládat žádost o prodloužení doby použitelnosti formou významných doplňků (substantial amendments) !!!

Doklady správné výrobní praxe

Požadavky definované pokynem KLH-12

- Doklady SVP se předkládají nejen pro místa provádějící samotnou výrobu, ale i pro místa odpovědná za primární či sekundární balení, značení, testování v rámci propouštění i v rámci stabilitních studií
- V případě více propouštěcích míst (uvedených ve formuláři žádosti v bodě D.9.2), je nutné předložit prohlášení kvalifikované osoby od všech výrobců/dovozců odpovědných za propouštění přípravků
- Doklady SVP je nutné předkládat kompletní, včetně všech příloh

Závazná sdělení

!!!Závazná sdělení jsou od toho, aby byla plněna!!!

!!!Když se zadavatel zaváže, že něco změní, opraví, doplní... není možné, aby v rámci doplňku opět podal neopravené IMPD!!!

Použití registrovaných léčivých přípravků v klinickém hodnocení

- 👁️ Pokud je to možné, zadavatel by se měl vždy odkázat na schválenou registrační dokumentaci
 - uznávané jsou registrace ze zemí EU, EHP, MRA a ICH
- 👁️ Vždy musí být předloženo originální SPC ze země, na jejíž registraci se zadavatel odvolává (bod D.2.1.2 formuláře žádosti), společně s jeho překladem do angličtiny nebo češtiny, ne české nebo anglické SPC
- 👁️ Vždy musí být uvedena informace, kdo je odpovědný za značení přípravku pro účely daného klinického hodnocení
 - za značení odpovídá lékárna náležející k danému centru – není nutné předkládat žádné další dokumenty
 - za značení odpovídá určitý výrobce – je nutné navíc předložit odpovídající doklady SVP

Použití registrovaných léčivých přípravků v klinickém hodnocení

- 👁 V případě použití registrovaného přípravku dováženého ze zemí MRA či ICH (např. USA, Kanada) se předkládá:
 - SPC z dané země či ekvivalent tohoto dokumentu
 - Informace o tom, kdo provede značení pro účely tohoto KH + příslušné doklady SVP, pokud značení neprovede lékárna
 - Povolení k dovozu a/nebo SVP certifikát v rozsahu dovozu pro dovozce (musí být uveden ve formuláři žádosti)
 - Přípravek se musí uvést do bodu D.9.2 ve formuláři žádosti

Dobré rady na závěr

- 👁️ Precizní překlad připomínek
- 👁️ Nesnažit se připomínky vyřešit sám, zadavatel spíše pochopí, co má doplnit
- 👁️ Pokud je schváleno samostatné prodlužování doby použitelnosti, není nutné toto dále předkládat formou doplňků
- 👁️ Není nutné informovat SÚKL o přeštitkování doby použitelnosti každé jednotlivé šarže
- 👁️ Pokud nebylo vyžádáno posuzovatelem, není nutné doplňovat analytické certifikáty pro nově použité šarže