

OCHRANNÉ PRVKY

Mgr. Apolena Jonášová

Ochranné prvky přehled právních předpisů

- **Směrnice 2011/62/EU:**

Směrnice Evropského Parlamentu a Rady **2011/62/EU** ze dne 8. 6. 2011, která změnila směrnici **2001/83/ES** o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků

Transponovaná do zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech zákonem č. 70/2013, Sb. v roce 2013

- **Nařízení 2016/161 (EU):**

Nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) 2016/161 ze dne 2. 10. 2015, kterým se doplňuje směrnice Evropského Parlamentu a Rady 2001/83/ES stanovením podrobných pravidel pro ochranné prvky uvedené na obalu humánních léčivých přípravků

Směrnice 2011/62/EU - novinky:

Definice padělku

Ochranné prvky

Výroba: Povinnosti při dovozu LL ze 3. zemí

- Notifikace výrobců, dovozců a distributorů LL

- Vkládání povolení k výrobě a poinspekčních certifikátů do EudraGMDP databáze

Distribuce: Vydávání poinspekčních certifikátů

- Vkládání povolení k distribuci a poinspekčních certifikátů do EudraGMDP databáze

Zprostředkování LP

Zásilkový výdej: Požadavky na obsah a identifikaci stránek pro ZV

- Bezpečnostní logo

- Informace na webu SÚKL: právní předpisy v ČR pro ZV, rizika, seznam lékáren, odkaz na stránky EMA

Směrnice 2011/62/EU - ochranné prvky:

Článek 54 písm. o)

LP s výjimkou radiofarmak a LP uvedených na White list musí mít na obalu uvedeny ochranné prvky, které distributorům a osobám oprávněným vydávat LP veřejnosti umožní:

ověřit pravost LP (UI)

identifikovat jednotlivá balení (UI)

ověřit, zda bylo s vnějším obalem manipulováno (ATD)

Směrnice 2011/62/EU - ochranné prvky:

Článek 54a

1. LP vydávané na lékařský předpis, nezapsané na seznam (White list)
musí být opatřeny ochrannými prvky

LP vydávané bez lékařského předpisu nesmí být opatřeny ochrannými prvky, pokud nebyly výjimečně zapsány na seznam (Black list)

2. Komise přijme prostřednictvím aktů v přenesené pravomoci v souladu s článkem 121a a za podmínek stanovených v člancích 121b a 121c opatření doplňující čl. 54 písm. o) s cílem stanovit podrobná pravidla pro ochranné prvky v něm uvedené
3. Při přijímání opatření uvedených v odstavci 2 se náležitě zohlední alespoň: ochrana osobních údajů, ochrana důvěrných informací obchodní povahy; vlastnictví a důvěrnost údajů vzniklých používáním ochranných prvků a efektivita nákladů vynaložených na tato opatření.

Směrnice 2011/62/EU - ochranné prvky:

Článek 54a

4. Příslušné vnitrostátní orgány oznámí Komisi LP vydávané bez lékařského předpisu, u kterých existuje riziko padělání a mohou ji informovat o LP, u kterých toto riziko neexistuje (doplnění LP na White list/Black list)

5. Členské státy mohou za účelem úhrady nebo farmakovigilance rozšířit oblast působnosti jedinečného identifikátoru(UI) na jakékoli LP vydávané na lékařský předpis nebo hrazené LP

Členské státy mohou využít informace obsažené v systému úložišť za účelem úhrady, farmakovigilance nebo farmakoepidemiologie.

Členské státy mohou za účelem bezpečnosti pacientů rozšířit oblast působnosti prostředku k ověření manipulace s obalem(ATD) na jakýkoli léčivý přípravek.

Směrnice 2011/62/EU - akty v přenesené pravomoci

Akty v přenesené pravomoci stanovují:

- a) charakteristiky a technické specifikace jedinečného identifikátoru (UI) ochranných prvků umožňujícího ověřit pravost LP a identifikovat jednotlivá balení.
- b) seznamy LP či kategorií léčivých přípravků, které mají (Black list)/nemají (White list) být opatřeny ochrannými prvky.
Kritéria: cena a objem prodeje, výskyt padělků, zvláštní vlastnosti LP, závažnost onemocnění, další rizika pro veřejné zdraví
- c) postupy oznamování LP za účelem uvedení na White/Black listu
- d) způsoby ověření ochranných prvků výrobci, velkoobchodníky, lékárníky na každém balení LP s ochrannými prvky
- e) požadavky pro zřízení, správu a dostupnost systému úložišť, který obsahuje informace o ochranných prvcích LP

Akty v přenesené pravomoci = Nařízení 2016/161(EU)

- Vydáno 2.10. 2015
- Zveřejněno 9.2.2016
- Použije se od 9.2.2019

- Obsah:

- 11 kapitol, 50 článků

- 4 přílohy:

Seznam LP – White list

Seznam LP – Black list

Formulář oznámení EK – doplnění na Black list

Formulář oznámení EK – doplnění na White list

Akty v přenesené pravomoci = Nařízení 2016/161(EU)

Kapitoly:

1. Předmět a definice
2. Technické specifikace jedinečného identifikátoru(UI)
3. Obecná ustanovení o ověření ochranných prvků(OP)
4. Způsoby ověření OP a vyřazení UI prováděné výrobcí
5. Způsoby ověření OP a vyřazení UI prováděné distributory
6. Způsoby ověření OP a vyřazení UI prováděné osobami oprávněnými vydávat LP veřejnosti(lékárny)
7. Zřízení, správa a dostupnost systému úložišť
8. Povinnosti držitelů rozhodnutí o registraci, souběžných dovozců a souběžných distributorů
9. Povinnosti příslušných vnitrostátních orgánů
10. Seznamy odchylek a oznámení Komisi
11. Přechodná opatření a vstup v platnost

1. Předmět a definice

- Stanovuje technické specifikace UI, způsoby ověřování OP , ustanovení pro zřízení, správu a dostupnost úložišť, seznam LP White list/Black list a postupy pro jejich doplňování
- Vztahuje se na LP vydávané na lékařský předpis, pokud nejsou uvedeny na White list, na LP vydávané bez lékařského předpisu uvedené na Black list
- Definuje:

Jedinečný identifikátor = OP sloužící k ověření pravosti a identifikaci balení

Prostředek k ověření manipulace s obalem(ATD) = OP umožňující ověřit ,zda bylo s obalem manipulováno

Vyřazení UI = změna statutu UI, po které UI již nelze úspěšně ověřit

Aktivní statut = UI, který dosud nebyl vyřazen

2. Technické specifikace UI

- **UI je série numerických nebo alfanumerických znaků jedinečná pro balení**

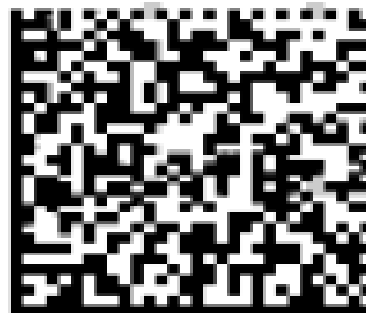
- **UI je složen z:**
 - **Kódu přípravku** – identifikující alespoň název, běžný název, léková forma, síla, velikost a typ balení
 - **Sériového čísla** – numerická, alfanumerická série max. 20 znaků
 - ***Vnitrostátního úhradového čísla***
 - **Číslo šarže**
 - **Data použitelnosti**

2. Technické specifikace UI

- Nosič UI:

Dvojrozměrný čárový kód, strojově čitelný s detekcí a korekcí chyb jako datová matice ECC200 nebo vyšší.

Struktura, kód jako datový prvek a použitý kódovací systém musí odpovídat příslušné normě ISO



2D Data Matrix
ECC-200

2. Technické specifikace UI

- **Kvalita tisku 2D kódu:**

Výrobce určí minimální kvalitu tisku zaručující čitelnost alespoň 1 rok po uplynutí doby použitelnosti LP.

Odpovídající je kvalita tisku dle ISO/IEC 15415:2011 alespoň hodnota 1,5

- **Na obale budou dále vytištěny ve formátu čitelným okem v blízkosti 2D kódu následující údaje:**

kód přípravku, sériové číslo, vnitrostátní úhradové číslo

- **Nepoužije se u malých balení:**

součet dvou nejdelších rozměrů obalu = nebo < 10cm

- **Další informace v 2D kódu - pokud je povoleno autoritou**
- **Na obale LP s OP nesmí být pro účely jejich identifikace a ověření pravosti umístěny další 2D kódy**

3. Obecná ustanovení o ověření OP

- **Ověření provádějí výrobci, distributoři a lékárny**
- **Ověření OP = ověření pravosti UI a neporušenost ATD**
- **Ověřením UI je porovnání kódu produktu a sériového číslo balení s kódem produktu a sériovým číslem v úložišti**
- **LP, jehož UI byl vyřazen se nesmí dále distribuovat nebo vydávat s výjimkou specifických situací u distributora , v lékárně**
- **Vrácení vyřazeného UI je možné pouze pokud:**

Vrácení provede shodná osoba (výrobce, distributor, lékárna), působí ve stejných prostorech; k vrácení UI dojde do 10 dnů od jeho vyřazení; balení neuplynula doba použitelnosti; balení nebylo stahováno, určeno k likvidaci nebo odcizené; LP nebyl vydán veřejnosti
- **LP, jejichž UI nelze vrátit musí být zlikvidovány**

4. Způsoby ověření OP a vyřazení UI prováděné výrobcí

- Výrobce ověří, zda 2D kód nesoucí UI je v souladu s požadavky nařízení a obsahuje správné informace
- Výrobce vede záznamy o každém úkonu s UI, alespoň po dobu 1 roku po skončení doby použitelnosti LP nebo 5 let od jeho propuštění, v souladu s článkem č. 51 odst. 3 směrnice 2001/83/ES
- Před odstraněním či překrytím OP výrobce ověří:
 - neporušenost ATD
 - pravost UI a vyřadí jej pokud bude nahrazen
- Platí také pro registrované LP použité v rámci klinického hodnocení
- Výrobce ověří, zda kód přípravku a *vnitrostátní úhradové číslo*, struktura a složení UI umísťovaného na obal splňuje požadavky ČS, v němž má být LP uveden na trh
- Pokud má výrobce důvod se domnívat, že bylo s ATD manipulováno nebo UI nemusí být pravý a okamžitě uvědomí příslušné orgány

5. Způsoby ověření OP a vyřazení UI prováděné distributory

- **Distributor ověří pravost UI alespoň u LP:**
 - **Vrácených lékárnami či jinými distributory**
 - **Které obdržel od :**
 - distributora, který není současně výrobcem LP
 - distributora, který není současně držitelem registrace
 - distributora, který není písemnou smlouvou pověřen držitelem registrace
- **Ověření pravosti UI se nevyžaduje pokud LP:**
 - změnil vlastníka, ale zůstane ve fyzickém držení stejného distributora
 - je na území jednoho ČS distribuován mezi dvěma sklady téhož distributora nebo téhož právního subjektu a neproběhl žádný prodej

5. Způsoby ověření OP a vyřazení UI prováděné distributory

- **Distributor ověří pravost a vyřadí UI u LP, které:**
 - má v úmyslu vyvézt mimo EU;
 - byly vráceny lékárnou, jiným distributorem a nelze je vrátit do prodejních zásob
 - jsou určeny k likvidaci
 - byly předány autoritě jako vzorky
 - má v úmyslu dodat osobám dle článku 23 nařízení, umožňuje-li to národní právní úprava
- **Pokud má distributor důvod se domnívat, že bylo s ATD manipulováno nebo UI nemusí být pravý, LP nesmí dodat či vyvézt a okamžitě uvědomí příslušné orgány**

5. Způsoby ověření OP a vyřazení UI prováděné distributory

- **Čl. 23: ČS mohou zohlednit zvláštní charakteristiky dodavatelských řetězců a pak distributor ověří OP a vyřadí UI před tím, než LP dodá:**
 - a) osobám oprávněným nebo zmocněným vydávat léčivé přípravky veřejnosti, které nepůsobí v rámci zdravotnického zařízení nebo lékárny;
 - b) veterinárním lékařům a maloobchodníkům s veterinárními léčivými přípravky,
 - c) zubním lékařům;
 - d) optometristům a optikům;
 - e) pracovníkům zdravotnické záchranné služby;
 - f) ozbrojeným silám, policii a dalším vládním institucím, které si udržují zásoby léčivých přípravků pro účely civilní ochrany a zvládání katastrof;
 - g) univerzitám a dalším institucím vysokoškolského vzdělávání, které využívají léčivé přípravky pro účely výzkumu a vzdělávání, s výjimkou zdravotnických zařízení;
 - h) věznicím;
 - i) školám;
 - j) hospicům;
 - k) pečovatelským zařízením

6. Způsoby ověření OP a vyřazení UI prováděné lékárnami

- **Lékárny provedou ověření OP(ATD + UI) a vyřadí UI u všech LP opatřených OP, které vydávají veřejnosti v okamžiku výdeje LP**
Lékárny působící v rámci zdravotnických zařízení mohou ověření a vyřazení provést kdykoli, kdy je LP již v jejich fyzickém držení a mezi dodáním LP do ZZ a výdejem veřejnosti nedojde k jeho prodeji
- **Dále lékárna provede ověření a vyřazení UI u LP:**
 - které jsou v jejich držení a nelze je vrátit distributorovi
 - které byly předány autoritě jako vzorky
 - které vydávají pro jejich následné použití v rámci klinického hodnocení(pomocné LP, hodnocené LP)

6. Způsoby ověření OP a vyřazení UI prováděné lékárnami

- **ČS mohou osvobodit lékárny, působící v rámci zdravotnického zařízení od povinnosti ověřit OP a vyřadit UI pokud je splněno:**
 - distributor dodávající LP je shodný právní subjekt jako zdravotnické zařízení
 - ověření OP a vyřazení UI provedl dodávající distributor
 - mezi distributorem dodávajícím LP a zdravotnickým zařízením nedojde k prodeji LP
 - LP je vydán veřejnosti v rámci uvedeného zdravotnického zařízení

6. Způsoby ověření OP a vyřazení UI prováděné lékárnami

- Pokud lékárny vydávají pouze část balení LP, ověří OP a vyřadí UI v okamžiku kdy je balení otevřeno poprvé
- Pokud technické problémy v okamžiku výdeje LP znemožňují ověřit pravost UI a vyřadit jej, poznamená si lékárna UI a vyřadí jej, jakmile technické problémy pominou
- Pokud má lékárna důvod domnívat, že bylo s ATD manipulováno nebo UI nemusí být pravý , LP nesmí vydat a okamžitě uvědomí příslušné orgány

7. Zřízení, správa a dostupnost systému úložišť

- **Systém úložišť zřídí a spravuje neziskový právní subjekt/subjekty zřízené v EU výrobcí a držiteli registrace LP opatřených OP**
- **Zřízení systému úložišť konzultuje neziskový právní subjekt alespoň s distributory, lékárnami a vnitrostátními orgány**
- **Distributoři a lékárny se mohou do neziskového právního subjektu zapojit dobrovolně a bezplatně**
- **Systém úložišť se skládá z:**
 - **Centrální úložiště – EU Hub (EMVO)**
 - **Vnitrostátní / nadnárodní úložiště – 1 ČS / více ČS společně (NMVO)**
- **Pro území každého ČS musí být jedno vnitrostátní nebo nadnárodní úložiště**

7. Zřízení, správa a dostupnost systému úložišť

- Všechna vnitrostátní/nadnárodní úložiště jsou součástí systému úložišť a komunikují s EU Hubem
- Úložiště se musí nacházet v EU, musí být zřízena spravována neziskovým právním subjektem, musí být interoperabilní s jinými úložišti, musí umožnit spolehlivou identifikaci a ověření pravosti jednotlivých balení LP
- Doba odezvy na dotaz musí být alespoň v 95 % nižší než 300 milisekund
- Musí vést úplné záznamy – „auditní stopu“ o všech úkonech s UI a zachovat ji alespoň 1 rok po uplynutí doby použitelnosti nebo 5 let po propuštění LP
- Zaručit ochranu osobních údajů a důvěrných informací obchodní povahy
- Každý subjekt odpovídá a vlastní pouze ty údaje v úložišti, které vytvořil
- Nesmí dovolit nahrání nebo uchování UI obsahujícího stejný kód přípravku a stejné sériové číslo, které již obsahuje jiný UI v úložišti

7. Zřízení, správa a dostupnost systému úložišť

- **Držitel registrace nebo povolení k souběžnému dovozu/distribuci zajistí nahrání požadovaných údajů před propuštěním LP z výroby**
- **U LP, na které byly umístěny rovnocenné UI musí držitel povolení k souběžnému dovozu/distribuci informovat EU Hub o číslu šarže nebo balení, která mají být přebalena a o UI na těchto baleních.**
Dále informuje o číslu šarže vzniklé přebalením a UI této šarže.
- **Do systému úložišť jsou nahrány i následující obecné informace:**
 - datové prvky UI
 - kódovací systém kódu přípravku
 - název, běžný název, léková forma, síla, velikost a typ balení LP
 - členský stát/státy, kde má být LP uveden na trh
 - kód identifikující záznam centralizovaně registrovaného LP v databázi EMA
 - jméno a adresu výrobce umísťujícího OP
 - jméno a adresu držitele registrace
 - seznam distributorů, pověřených písemnou dohodou držitelem registrace, aby jeho jménem skladovali a distribuovali LP, jejichž je držitelem

7. Zřízení, správa a dostupnost systému úložišť

- **Systém úložiště musí umožňovat:**
- **Předání požadovaných informací nahraných prostřednictvím národního/nadnárodního úložiště do EU Hubu a naopak**
 - Nahrát, třídit, zpracovávat, upravovat a uchovávat informace o OP, které umožňují ověření pravosti a identifikaci LP (= UI)
 - V jakémkoli bodě legálního dodavatelského řetězce identifikovat balení LP, ověřit pravost jeho UI a vyřadit jej

7. Zřízení, správa a dostupnost systému úložišť

- **Systém úložišť zajistí:**
 - opakované ověření pravosti UI a jeho vyřazení
 - spuštění výstrahy když není potvrzena pravost UI, identifikaci, ověření a vyřazení UI napříč ČS
 - ověření a vyřazení UI manuálním způsobem
 - změnu statutu UI a synchronizaci statutu v rámci systému úložišť
 - oznámení, že byl UI vyřazen
 - oznámení že byl LP odcizen, vyvezen, vyžádán jako vzorek, určen k likvidaci, označen jako reklamní vzorek
 - přístup ověřených distributorů k seznamu distributorů pověřených držitelem registrace
 - poskytnutí informací autoritě

7. Zřízení, správa a dostupnost systému úložišť

- **Právní subjekty spravující úložiště zajistí:**
 - Informuje příslušné autority o úmyslu umístit úložiště na území ČS a jeho zprovoznění
 - Zabezpečí přístup jen ověřeným uživatelům
 - Nepřetržitě sleduje úložiště na výskyt výstrahy
 - Zajistí vyšetření případů výstrahy a při potvrzení padělání informuje vnitrostátní orgány, EMA a EK
 - Pravidelně provádí audit úložiště k ověření souladu s požadavky nařízení, (1x ročně prvních 5 let provozu, pak 1x za 3 roky)
 - Na vyžádání autority zpřístupní auditní stopu
 - Na vyžádání zpřístupní zprávy o plnění požadavků nařízení držiteli registrace, výrobcí, distributory a lékárnami

8. Povinnosti držitelů registrace a povolení k souběžnému dovozu/distribuci

- **Držitel registrace nebo povolení k souběžnému dovozu/distribuci pokud umístil rovnocenný UI neprodleně přijmou následující opatření:**
 - Označí a vyřadí UI LP, který má být stažen v každém úložišti, které je stahováním dotčeno
 - Označí a vyřadí UI odcizeného LP, je-li znám v každém úložišti, ve kterém je informace o tomto LP uchovávána
- Držitel registrace v systému úložišť předem označí a vyřadí UI u těch LP, které hodlá poskytovat jako reklamní vzorky
- **Držitel registrace nebo povolení k souběžnému dovozu/distribuci nesmí nahrát do systému úložišť nový UI dříve než z něj odstraní starší UI se stejným kódem přípravku a sériovým číslem**

9. Povinnosti příslušných státních orgánů

- **Na požádání zpřístupní následující informace:**
 - LP, které na jejich území musí být opatřeny OP
 - LP, na které byla rozšířena povinnost nést UI
 - LP, na které byla rozšířena povinnost nést ATD
- **Provádějí dozor nad fungováním všech úložišť na jeho území i s využitím třetí strany či jiného ČS**
- **Mohou vykonat inspekci v úložišti, které je umístěno na území jiného ČS**
- **Zprávy o činnosti předává EMA**
- **Mohou se podílet na správě úložišť používaných na území daného ČS**

10. Seznamy odchylek a oznámení Komisi

- **Seznam odchylek :**
 - White list - příloha 1 nařízení
 - Black list - příloha 2 nařízení
- **Oznámení Komisi:**
 - Doplnění na Black list – riziko padělání, formulář –příloha 3 nařízení
 - Doplnění na White list riziko padělání neexistuje – příloha 4 nařízení
 - Pro účely doplnění Black listu/ White listu provedou posouzení rizik s využitím kritérií dle článku 54a směrnice a předloží důkazy
- **Pokud padělaný LP vede ke smrti či hospitalizacím pacientů a je nutné jednat rychle, posoudí Komise oznámení nejpozději do 45 dnů**

11. Přechodná opatření a vstup v platnost

- **Doprodej LP propuštěných k distribuci bez OP do data použitelnosti nařízení v daném ČS je mohou být uvedeny na trh, distribuovány a vydávány veřejnosti až do uplynutí doby jejich použitelnosti , pokud po propuštění k distribuci nebyly přebaleny**
- **ČS , ve kterých systém pro ověření pravosti LP existuje oznámí Komisi datum, od kdy tento ČS přechází na systém úložišť podle tohoto nařízení a Komise tato data zveřejní v Úředním věstníku EU**

Příloha 1 - White list

Homeopatické léčivé přípravky

Radionuklidové generátory, kity, radionuklidové prekursory

Léčivé přípravky pro moderní terapii

Medicínální plyny

Roztoky pro parenterální výživu (ATC B05BA%)

Roztoky ovlivňující rovnováhu elektrolytů (ATC B05BB%)

Roztoky vyvolávající osmotickou diurézu (ATC B05BC%)

Aditiva k intravenózním roztokům (ATC B05X%)

Rozpouštědla a ředidla, včetně irigačních roztoků (ATC - V07AB%)

Kontrastní látky (ATC V08%)

Testy pro alergická onemocnění (ATC V04CL%)

Extrakty alergenů (ATC kód začíná na V01AA%)

Příloha 2 – Black list

Omeprazol - 20 a 40 mg enterosolventní tvrdé tobolky



Děkuji za pozornost

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

tel.: +420 272 185 111

fax: +420 271 732 377

e-mail: posta@sukl.cz