

## REG-86, verze 3 Povolování souběžného dovozu léčivého přípravku

Tento pokyn nahrazuje pokyn REG-86, verze 2 s platností od 24. 10. 2017.

Pokyn je vydáván na základě a v souladu s ustanovením § 45 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů.

Pokyn má doporučující charakter.

### 1. ÚVOD

Cílem tohoto pokynu je vysvětlit ty aspekty souběžného dovozu léčivých přípravků do ČR, které souvisí s činností Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) na základě zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o léčivech“). Souběžný dovoz je upraven § 45 zákona o léčivech, přičemž některé formulace neposkytují dostatečný podklad pro jednoznačný výklad. Součástí pokynu je proto názor Ústavu na naplnění jednotlivých ustanovení a současně obsahuje doporučení pro žadatele o povolení souběžného dovozu (dále „žadatel“), a pro držitele takového povolení.

Souběžným dovozem se rozumí distribuce léčivého přípravku z jiného členského státu do České republiky (dále ČR), pokud tomuto léčivému přípravku byla udělena registrace v ČR a v členském státě, a tato distribuce není zajišťována držitelem rozhodnutí o registraci v ČR nebo v součinnosti s ním.

Za souběžný dovoz se nepovažuje distribuce léčivého přípravku registrovaného centralizovanou procedurou z jiného členského státu do ČR. Tato distribuce se označuje jako „souběžná distribuce (parallel distribution)“ a lze ji uskutečňovat po ohlášení Evropské lékové agentuře (EMA). Bližší podmínky ohlašovací procedury lze nalézt na internetové stránce

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document\\_listing/document\\_listing\\_000120.jsp](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000120.jsp)

### 2. PODMÍNKY PRO POVOLENÍ SOUBĚŽNÉHO DOVOZU

Souběžný dovoz může uskutečnit pouze držitel povolení k distribuci léčivých přípravků (§ 75 - 77 zákona o léčivech) na základě Ústavem vydaného povolení pro souběžný dovoz léčivého přípravku. Povolení pro souběžný dovoz Ústav vydá na základě podané žádosti o povolení souběžného dovozu, jsou-li splněny podmínky stanovené zákonem o léčivech. Držitel povolení pro souběžný dovoz je odpovědný za plnění povinností, které mu stanovuje zákon o léčivech. Povolením a prováděním souběžného dovozu léčivého přípravku není dotčena odpovědnost držitele rozhodnutí o registraci referenčního přípravku pro souběžný dovoz.

Podmínky pro povolení souběžného dovozu:

- a) souběžně dovážený léčivý přípravek je registrován v členském státě vývozu
- b) souběžně dovážený léčivý přípravek bude distribuován v České republice s kvalitativně i kvantitativně shodným složením, pokud jde o léčivé látky, a ve shodné lékové formě jako léčivý přípravek, který je registrován v České republice (dále jen "referenční přípravek pro souběžný dovoz")
- c) souběžně dovážený léčivý přípravek má stejné léčebné účinky jako referenční přípravek pro souběžný dovoz, nepředstavuje riziko pro veřejné zdraví a je dostatečně podobný referenčnímu přípravku pro souběžný dovoz.

Dle zákona o léčivech musí být souběžně dovážený léčivý přípravek používán za podmínek rozhodnutí o registraci referenčního přípravku.

Podmínkami rozhodnutí se rozumí zejména indikace, kontraindikace, způsob výdeje, zvláštní upozornění (Blue Box), povinnost uvést informaci v Braillově písmu na obale, povinnost hlásit Ústavu šarže vybraných léčivých přípravků před uvedením na trh (viz pokyn Ústavu UST-21 Hlášení vybraných léčivých přípravků a propouštění šarží na trh), povinnost stahování léčivého přípravku a v odůvodněných případech, např. pokud referenční přípravek není na trhu, povinnost vytváření a distribuce karty pacienta, edukačních materiálů pro lékaře nebo pacienty nebo informačního dopisu pro zdravotnické pracovníky, zatímco například velikost

balení, způsob uchovávání a doba použitelnosti se za podmínky rozhodnutí nepovažují. V případě, že se přípravky liší jinak, posuzuje Ústav, zda mají tyto odlišnosti vliv na léčebné účinky přípravku.

K souběžnému dovozu vydala Evropská komise upřesňující sdělení (Commission Communication on parallel imports of proprietary medicinal products for which marketing authorisation have already been granted COM(2003) 839), které vychází z řady soudních rozhodnutí vztahujících se k souběžnému dovozu. Ve sdělení jsou upřesňující informace i k souběžné distribuci léčivých přípravků registrovaných centralizovanou procedurou. Toto sdělení, vydané dne 30. 12. 2003, lze nalézt na adrese <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex:52003DC0839>

### **3. OZNAČENÍ NA OBALECH SOUBĚŽNĚ DOVÁŽENÉHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU, PŘÍBALOVÁ INFORMACE A PODMÍNKY PŘEBALOVÁNÍ SOUBĚŽNĚ DOVÁŽENÉHO PŘÍPRAVKU, KARTA PACIENTA**

*Pro účely tohoto pokynu se termínem přebalování rozumí všechny výrobní operace prováděné se souběžně dováženým přípravkem (přebalení do nového vnějšího obalu, přelepení původního vnějšího obalu, výměna PIL, přelepení blistru...).*

Pokud je přípravek nutno uchovávat v chladu a/nebo chránit před světlem, je toto nutno vzít v úvahu při přebalování (je potřeba zvážit riziko vystavení přípravku mimo schválené podmínky uchovávání).

Vnější obal dováženého přípravku je vhodným způsobem přelepen tak, aby údaje byly v souladu s požadavky vyhlášky č. 228/2008 Sb., o registraci léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „registrační vyhláška“), na informace uváděné na vnějším obalu, nicméně za určitých okolností (např. docílení stejné velikosti balení, jako je u referenčního přípravku, z jiné velikosti balení v zemi dovozu) je nezbytné přebalení přípravku do nové krabičky a jeho opětovné opatření ochrannou známkou či nahrazení novou ochrannou známkou používanou pro stejný přípravek v ČR, aby bylo možno nabízet souběžně dovážený přípravek na trhu v ČR (zde je však třeba poznamenat, že Ústav neposuzuje práva průmyslového vlastnictví, jak je uvedeno níže).

Evropský soudní dvůr řešil záležitost týkající se přebalení do nového obalu, přičemž se vyskytla řada podmínek týkajících se nezbytnosti a rozsahu změn původního obalu.

- Na vnějším obalu přípravku, který je předmětem souběžného dovozu, se vhodným způsobem, například prostřednictvím dotisku či samolepky, uvedou základní údaje odpovídající podmínkám registrace přípravku v České republice, které nelze z textu v cizím jazyce snadno odvodit, a všechny údaje, které nejsou uvedeny latinkou. Za základní údaje se považují především název léčivého přípravku, síla, léková forma, léčivá látka, držitel rozhodnutí o registraci, držitel povolení souběžného dovozu, způsob uchovávání a doba použitelnosti. Název léčivého přípravku Braillovým písmem na vnějším obalu se uvede tak, aby nedocházelo k nejasnostem, pokud je název v zemi, ze které se dováží, odlišný.
- Uvede se v podobě čárového kódu evropský kód (EAN kód) odlišný od kódu referenčního přípravku, registrační číslo souběžně dováženého přípravku (registrační číslo referenčního přípravku doplněné jednoznačnou identifikací uvedenou v povolení souběžného dovozu) a držitel povolení souběžného dovozu. Před jméno držitele rozhodnutí o registraci se uvede „Držitel rozhodnutí o registraci referenčního přípravku:“.
- Dochází-li u dováženého přípravku k přebalení do nového vnějšího obalu, uvedou se na něm údaje podle přílohy č. 5 registrační vyhlášky a zároveň podle předchozího odstavce. Ústav zastává názor, že na základě vzájemné dohody držitele rozhodnutí o registraci referenčního přípravku se souběžným dovozcem může být na obale uvedeno logo držitele rozhodnutí o registraci referenčního přípravku. Součástí schváleného textu na obale není text „logo“.
- Přebalení nesmí mít záporný vliv na stav přípravku, čímž se rozumí stav přípravku uvnitř obalu. Při přebalování musí vnitřní obal zůstat neporušen. Pokud je k tomu důvod, připouští se přelepení vnitřního obalu způsobem, který neohroží, neztíží nebo neznemožní použití přípravku (např. vyjímání či vylupování pevných lékových forem z blistru).
- Způsob označení přebalené šarže (např. prefixem) není součástí dokumentace předkládané se

žádostí o povolení a v rámci posuzování žádosti není vyžadován. Ústav může toto označení šarží žadateli pouze doporučit, nicméně je zodpovědností držitele povolení souběžného dovozu/výrobce zaručit dohledatelnost šarží.

Výše zmíněné upřesňující sdělení Evropské komise uvádí, že vzhled a způsob, jakým je přebalený léčivý přípravek předkládán a uváděn na trh, musí být takový, aby nepoškodil dobrou pověst jak ochranné známky, tak jejího vlastníka. Obal proto nesmí být nedokonalý, vadný, poškozený, nízké jakosti, nedbale vyhotovený apod. (viz. Rozhodnutí ESD ze dne 11. 6. 1996, ve věci MPA Pharma GmbH v Rhône-Poulenc Pharma GmbH. C-232/94). Pokud však nejde o otázky jakosti, bezpečnosti a účinnosti léčivého přípravku a odpovídající informace o něm, tyto otázky nespádají do kompetence Ústavu a Ústav je tedy neposuzuje.

Ústav posuzuje žádosti o povolení souběžného dovozu pouze v rozsahu daném zákonem o léčivech a registrační vyhláškou, tedy (pokud jde o podobu obalu) zejména to, zda jsou uvedeny všechny požadované údaje, zda jsou uvedeny správně, zda jsou dostatečně čitelné atd., případně zda není ohroženo veřejné zdraví a zdraví pacientů.

V případě, že referenční léčivý přípravek má v rozhodnutí o registraci povinnost distribuovat Kartu pacienta a bez ohledu na způsob distribuce karty pacienta referenčního léčivého přípravku, je žadatel povinen zajistit vytvoření karty pacienta ve shodě s referenčním léčivým přípravkem a distribuovat jí spolu s balením léčivého přípravku tak, aby bylo v nejvyšší možné míře zajištěno, že každý pacient obdrží kartu pacienta spolu s balením LP.

Otázky týkající se práv průmyslového vlastnictví, tedy i ochranné známky, nespádají do kompetence Ústavu a Ústav není oprávněn je jakkoliv posuzovat. Tudíž Ústav neposuzuje oprávněnost uvádění ochranných známek na obalu, nebo jejich grafickou podobu, z hlediska ochrany práv průmyslového vlastnictví. V případě podezření na porušení práv průmyslového vlastnictví Ústav doporučuje obrátit se na kompetentní orgány, zejména na Úřad průmyslového vlastnictví, případně ho řešit soukromoprávní cestou.

#### **4. UVEDENÍ NA OBALE, KDO PŘÍPRAVEK PŘEBALIL**

Na obale je vždy uveden držitel povolení souběžného dovozu, neboť se má zato, že je osobou zodpovědnou za přebalení. Jméno/název a adresa výrobce, který přebalil konkrétní šarží přípravku, se uvede v příbalové informaci (dále jen „PIL“), v části 6 Výrobci, za slovem: „Přebaleno:“

Ústav dbá na to, aby text na obale byl v souladu s požadavky legislativy a příslušnými pokyny, přičemž bere v úvahu informace, poskytnuté lékovými agenturami v zemi, ze které je přípravek dovážen. Ke grafickému provedení apod. se Ústav nevyjadřuje.

Přebalování (tedy přebalení do nového vnějšího obalu, přelepení původního vnějšího obalu, výměna PIL, přelepení blistru, přeznačování či jiné výrobní operace se souběžně dováženým přípravkem) může provádět jen držitel povolení k výrobě léčivých přípravků za podmínek správné výrobní praxe (dále jen „SVP“), který pak musí šarží znovu propustit. Pro tyto výrobce dokládá žadatel povolení k výrobě léčivých přípravků nebo doklad o splnění požadavků SVP (poinspekční certifikát vydávaný dle dokumentu [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Regulatory\\_and\\_procedural\\_guideline/2009/10/WC500004706.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500004706.pdf)).

Kvalifikovaná osoba výrobce, který v rámci souběžného dovozu provádí přebalení léčivého přípravku, osvědčuje v souladu s ustanovením § 66 odst. 3 zákona o léčivech, že každá šarže přebaleného léčivého přípravku byla vyrobena podle zásad SVP a odpovídá dokumentaci souběžně dováženého léčivého přípravku. Výrobce provádějící přebalování léčivých přípravků obsahujících vysoce účinné látky, jako jsou např. cytostatika, peniciliny nebo hormony, musí mít vypracovány dekontaminační postupy pro případy, že v průběhu přebalování dojde k porušení primárního obalu a vzniká riziko kontaminace výrobního prostoru a zpracovávaného materiálu.

#### **5. ŽÁDOST O POVOLENÍ SOUBĚŽNÉHO DOVOZU**

Žádost se podává pro každý léčivý přípravek zvlášť, a to jednotlivě pro každou lékovou formu, sílu a zemi, odkud má být léčivý přípravek dovážen.

Žádost se předkládá na formuláři REG-87, v jeho platné verzi Žádost o povolení souběžného dovozu. Podle § 3 registrační vyhlášky musí být žádosti a další dokumentace předkládané Ústavu předloženy v elektronické podobě.

Podání žádosti o povolení souběžného dovozu je zpoplatněno zákonem č. 634/2004 Sb., o správních poplatcích, ve znění pozdějších předpisů, částkou 2000,- Kč. Za odborný úkon prováděný Ústavem v průběhu správního řízení o povolení souběžného dovozu je nutné před podáním žádosti uhradit v souladu s § 112 zákona o léčivech náhradu výdajů stanovenou dle vyhlášky č. 427/2008 Sb., o stanovení výše náhrad výdajů za odborné úkony vykonávané v působnosti Státního ústavu pro kontrolu léčiv a Ústavu pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv. Výše částky a postup pro obě platby je uveden v pokynu Ústavu UST-29.

Specifický mechanismus:

Smlouva o přistoupení ČR k EU upravuje případy souběžného dovozu léčivého přípravku z Bulharska, Estonska, Chorvatska, Litvy, Lotyšska, Maďarska, Polska, Rumunska, Slovenska nebo Slovinska, jestliže jde o léčivý přípravek, ve vztahu k němuž byla poskytnuta v České republice ochrana z patentu nebo dodatkového ochranného osvědčení v době, kdy ve státě, z kterého je léčivý přípravek dovážen, taková ochrana být poskytnuta nemohla. Na základě tohoto ustanovení musí žadatel v takových případech v žádosti vyznačit, zda ověřil uvedenou skutečnost. A pokud ano, a na léčivý přípravek se ustanovení smlouvy vztahují, zda o záměru dovážet léčivý přípravek do České republiky informoval nejméně jeden měsíc před předložením žádosti majitele patentové nebo dodatkové ochrany či osobu oprávněnou z takové ochrany vztahující se k dováženému léčivému přípravku a k žádosti případně přiložit doklad o této skutečnosti. V případě, že tyto údaje budou v žádosti chybět, bude žádost považována za neúplnou.

Informování majitele patentové nebo dodatkové ochrany či osoby oprávněné z takové ochrany nezabavuje souběžného dovozce povinnosti později oznámit úmysl zahájit souběžný dovoz léčivého přípravku držiteli rozhodnutí o registraci referenčního přípravku v ČR, a to nejpozději 15 dnů předem, a na vyžádání mu poskytnout vzorek souběžně dováženého přípravku tak, jak je uváděn v ČR na trh. Ústav nemá povinnost ověřovat splnění této povinnosti, nicméně nepředložení vyžádaného vzorku je správním deliktem.

Další podmínka, která podle judikatury ESD musí být splněna, aby žadatel/držitel povolení souběžného dovozu mohl uvést léčivý přípravek přebalený do nového sekundárního obalu do prodeje, je povinnost před tímto uvedením přebaleného přípravku do prodeje uvědomit vlastníka ochranné známky a případně mu na jeho žádost poskytnout vzorek souběžně dováženého léčivého přípravku. Tato povinnost není implementována do legislativy ČR. Žadatel/držitel povolení souběžného dovozu je tedy upozorněn na tuto povinnost, a v případě, že se majitel ochranné známky liší od držitele rozhodnutí o registraci, měl by oznámit zamýšlené uvedení do prodeje i jemu. Ústavem není ověřováno, zda tuto povinnost žadatel/držitel povolení k souběžnému dovozu splnil. (viz např. rozsudky C-143/00 a C-348/04).

**K žádosti se přiloží:**

- Obsah předložené dokumentace
- Doklad o zaplacení správního poplatku
- Doklad o zaplacení náhrady výdajů
- V případě žadatele, který je držitelem povolení k distribuci vydaného členským státem EHP (kromě povolení vydaných ČR), kopie tohoto povolení, včetně všech případných změn povolení (jsou-li doklady SVP příslušným inspektorátem vydány v jiném než českém, slovenském nebo anglickém jazyce, je k dokladům SVP třeba přiložit také jejich anglický překlad). Doklad SVP musí zohledňovat požadovaný rozsah činností a musí být vydán v platném formátu (oprávnění k propouštění přebaleného přípravku je uvedeno pod bodem 1.2. Batch certification).
- V případě výrobců podílejících se na přebalování souběžně dováženého léčivého přípravku, kteří jsou držiteli povolení vydaného členským státem EHP (kromě povolení vydaných ČR), seznam takových výrobců, včetně kopie jejich povolení výroby, dokládající oprávnění provádět uvedené výrobní operace.
- Originální příbalová informace léčivého přípravku z členského státu vývozu a její překlad do češtiny v případě, že jde o jinou než anglickou nebo slovenskou verzi, včetně prohlášení žadatele o

obsahové shodnosti textů.

- Vzorek (všech velikostí balení, které mají být dováženy) léčivého přípravku v podobě, v jaké je uváděn na trh v členském státě vývozu.
- Návrh českého textu příbalové informace, souhrnu údajů o přípravku, údajů uvedených na obalech. V případě PIL a SmPC Ústav požaduje, aby žadatel zachoval obsah a grafickou úpravu textu referenčního přípravku a zohlednil pouze změny vlastního přípravku oproti referenčnímu přípravku (např. velikost balení, složení pomocných látek, popis přípravku, popis obalu, způsob uchovávání, doba použitelnosti).
- V odůvodněných případech návrh karty pacienta v souladu s obsahem a grafickým zpracováním karty pacienta referenčního léčivého přípravku, včetně návrhu způsobu distribuce. Přehled doposud schválených karet pacienta lze nalézt na <http://www.sukl.cz/leciva/edukacni-materialy-k-bezpecnemu-pouzivani-lecivych-pripravku-2>. Pokud žadateli není známo, zdali referenční přípravek má povinnost vytváření a distribuce karty pacienta, vyžádá si tuto informaci od Ústavu.
- V odůvodněných případech, zejména pokud referenční přípravek není v České republice na trhu, návrh edukačních materiálů pro pacienty nebo pracovníky ve zdravotnictví v souladu s obsahem a grafickým zpracováním materiálů schválených pro referenční přípravek. Přehled doposud schválených edukačních materiálů lze nalézt na <http://www.sukl.cz/leciva/edukacni-materialy-k-bezpecnemu-pouzivani-lecivych-pripravku-2>. Pokud žadateli není známo, zdali referenční přípravek má povinnost vytváření a distribuce edukačních materiálů, vyžádá si tuto informaci od Ústavu.
- Vzorek léčivého přípravku v podobě, jaká je zamýšlena k uvedení na trh v ČR v rámci souběžného dovozu (vzory všech vnitřních a vnějších obalů, ve kterých má být přípravek uváděn na trh, včetně barevné grafické úpravy v češtině v měřítku 1:1, tzv. mock-up a vzor PIL).
- Způsob, jakým bude sledováno případné zastavení výdeje či uvedení na trh, pozastavení či zrušení registrace referenčního přípravku v ČR a dováženého přípravku a způsob a frekvence sledování změn podmínek registrace.
- Popis způsobu, jakým bude zajištěna farmakovigilance, zejména jakým způsobem budou zaznamenávána a Ústavu předávána hlášení podezření na nežádoucí účinky a jakým způsobem bude zajištěna možnost získávání dalších informací k jednotlivému hlášení (tzv. follow-up). A dále jakým způsobem bude zajištěno sledování nových závažných bezpečnostních informací uveřejňovaných na stránkách Evropské lékové agentury a Ústavu.

## **6. TEXTY – SmPC, PIL, OBAL, KARTA PACIENTA, EDUKAČNÍ MATERIÁLY PRO PRACOVNÍKY VE ZDRAVOTNICTVÍ NEBO PACIENTY, INFORMAČNÍ DOPISY PRO ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY**

Souběžně dovážený přípravek musí být na trh uváděn a používán za stejných podmínek rozhodnutí, čímž se rozumí mimo jiné stejné indikace, a proto se i v případě rozdílných indikací a jiných částí textu, které se netýkají „farmaceutických“ informací, uvede text podle referenčního přípravku.

V textech se zohlední aspekty, které se mohou lišit: název, pod jakým bude přípravek uváděn na trh v ČR, pomocné látky, druh obalu a popis vzhledu přípravku se uvede podle dováženého přípravku, velikosti balení se uvedou podle toho, jak budou uváděny na trh v ČR, způsob uchovávání a doba použitelnosti viz níže.

V SmPC se uvede držitel rozhodnutí o registraci dováženého přípravku v zemi vývozu a doplní se souběžný dovozce.

V PIL se uvede výrobce zodpovědný za propouštění dováženého přípravku v zemi vývozu a držitel rozhodnutí o registraci v zemi vývozu. Doplní se souběžný dovozce a výrobce či výrobci, kteří jsou schválení pro přebalování a propouštění. U přípravku uvedeného na trh v ČR je pak v PIL uveden konkrétní výrobce, který předmětnou šarži přípravku propustil a dále výrobce, který přípravek přebalil a propustil.

Karta Pacienta, edukační materiály pro pracovníky ve zdravotnictví nebo pacienty mají obsahovat text a formát totožný s referenčním přípravkem, v případě složitějších případů bude relevantní text a formát stanoven po dohodě a ve spolupráci s Ústavem. Dále se v kartě i materiálech uvedou v textu hlášení nežádoucích účinků i kontaktní údaje na žadatele tak, aby mohl zajistit předávání hlášení nežádoucích účinků držiteli rozhodnutí o registraci.

V případě nutnosti vytváření a distribuce Informačního dopisu pro pracovníky ve zdravotnictví bude relevantní text na vyžádání poskytnut Ústavem.

**Půlicí rýha:**

Pokud nemá přípravek, který je předmětem žádosti, půlicí rýhu určenou k dávkování, jako je tomu u ref. LP, žádost bude zamítnuta.

**Doba použitelnosti:**

Pokud je doba použitelnosti přípravku z dovozu delší než u referenčního přípravku, uvede se doba použitelnosti stejná jako u referenčního přípravku. Údaj o době použitelnosti/EXP na vnějším i vnitřním obale musí být vhodným způsobem přelopen.

Pokud je doba použitelnosti kratší než u referenčního přípravku, ponechá se tato kratší doba použitelnosti.

**Uchovávání:**

Uchovávání se ponechá tak, jak je schváleno u dováženého přípravku v zemi vývozu. Pokud je přípravek přebalován do nového obalu a způsob uchovávání u referenčního přípravku je v souladu s QRD šablonou, bude uveden tak, jako u referenčního přípravku, pokud se jedná o přípravek v stejném vnitřním obalu a s totožným složením i co se týká pomocných látek. V případě složitějších případů (texty dováženého nebo referenčního přípravku nejsou dle QRD šablony, chyby v textech, běžící žádost o změnu v textech, atd.) stanoví Ústav, jaký text má být uveden.

Doba použitelnosti a způsob uchovávání po prvním otevření se řídí obdobným principem, jak je uvedeno výše.

**Pomocné látky na obale**

V případě, že pomocné látky na obale dováženého přípravku nejsou v souladu s pokynem *Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use, July 2003* a krabička je pouze přelepována, Ústav posoudí, zda je možno souladu s pokynem docílit přelepáním nebo zda je tento nesoulad důvodem k přebalení přípravku do nové krabičky. V případě, že je přípravek přebalen do nové krabičky, pomocné látky se uvedou v souladu s tímto pokynem bez ohledu na to, zda jsou takto uvedeny u referenčního přípravku.

V textech PIL a SmPC se pak uvedou příslušné informace tak, aby byly v souladu s údaji na obale.

Ústav upozorňuje na nutnost souladu s pokynem týkajícím se čitelnosti textu na obale a v PIL *Guideline on the readability of the label and package leaflet of medicinal products for human use, Revision 1, 12 January 2009*.

## 7. PRŮBĚH ŘÍZENÍ O POVOLENÍ SOUBĚŽNÉHO DOVOZU

- Dnem doručení žádosti Ústavu je zahájeno správní řízení a začíná se počítat zákonná lhůta 45 dnů pro vydání rozhodnutí.
- V případě, že žádost neobsahuje stanovené náležitosti, vyzve Ústav žadatele k doplnění chybějících náležitostí a stanoví žadateli usnesením přiměřenou lhůtu pro odstranění vady a řízení přeruší. Po dobu, kdy je řízení přerušeno, neběží lhůta pro vydání rozhodnutí. Nedoplní-li žadatel náležitosti žádosti ve stanovené lhůtě, Ústav řízení zastaví.
- V rámci posuzování žádosti si Ústav může vyžádat od žadatele doplnění informací, a to výzvou. Učiní-li tak, správní řízení se ze zákona o léčivech přerušuje dnem doručení této výzvy. Trvá-li přerušování déle než 180 dní, Ústav může řízení zastavit.
- Ústav posoudí, zda je nutné si vyžádat informace o podmínkách registrace od lékové agentury státu, ze kterého má být léčivý přípravek dovážen. Pokud nejsou podklady dostatečné pro posouzení shody léčebných účinků, zašle Ústav příslušné agentuře e-mail s požadavkem na poskytnutí informací a současně pošle žadateli informaci o odeslání dotazu agentuře. Lhůta 45 dnů se pak prodlužuje na 90 dnů, přičemž od vyžádání až do doby dodání podkladů tato lhůta neběží.
- V případě potřeby dalších údajů se Ústav může obrátit i na držitele rozhodnutí o registraci referenčního přípravku, který je podle § 45 odst. 6 zákona o léčivech povinen poskytnout na vyžádání Ústavu informace o podmínkách registrace v členských státech a rozdílech v registraci referenčního přípravku v ČR a v členských státech, včetně údajů o místech výroby.

## 8. ROZHODNUTÍ O POVOLENÍ SOUBĚŽNÉHO DOVOZU

Jsou-li splněny všechny podmínky požadované zákonem o léčivech a předloženy veškeré požadované dokumenty, vydá Ústav rozhodnutí o povolení souběžného dovozu, které obsahuje následující údaje:

- identifikaci držitele povolení souběžného dovozu
- identifikaci dováženého léčivého přípravku: registrační číslo, název, sílu, lékovou formu, velikosti balení a název státu, ze kterého bude léčivý přípravek dovážen
- registrační číslo, pod kterým bude souběžně dovážený přípravek uváděn na trh v ČR, vytvořené z registračního čísla referenčního přípravku v České republice doplněním značky PI znamenající souběžný dovoz (parallel import), pořadového čísla povolení vydaného v daném roce pro daný léčivý přípravek a rok povolení souběžného dovozu (např. 59/001/95-C/PI/001/08)
- způsob výdeje
- případnou výjimku z povinnosti uvádět informaci v Braillově písmu
- zvláštní podmínky, které musí držitel povolení souběžného dovozu plnit, např. předkládat před propuštěním na trh vzorky každé šarže léčivého přípravku k přezkoušení Ústavem, pokud je tato povinnost uložena držiteli rozhodnutí o registraci referenčního přípravku, případně uplatňovat další opatření na minimalizaci rizik tak, aby bylo zajištěno používání za podmínek rozhodnutí o registraci referenčního léčivého přípravku (např. karta pacienta)
- zároveň Ústav přidělí kód podle § 32 odst. 5 zákona o léčivech pro každou velikost balení a druh vnitřního obalu souběžně dováženého přípravku

Povolení souběžného dovozu platí 5 let, přičemž platnost může být prodloužena na základě žádosti na dalších 5 let, a to i opakovaně. O prodloužení povolení se rozhoduje ve správním řízení.

## 9. ZVEŘEJŇOVÁNÍ INFORMACÍ O POVOLENÍCH SOUBĚŽNÉHO DOVOZU

Informace o povolení souběžného dovozu Ústav zveřejní ve Věstníku Ústavu. Zveřejněná informace obsahuje název, sílu, lékovou formu, velikosti balení a registrační číslo souběžně dováženého přípravku, jméno držitele povolení pro souběžný dovoz (distributor), výrobce provádějící přelepování/přebalování obalu přípravku a upozornění na vybrané rozdíly (významné pro zdravotnické pracovníky a pacienty). Ve Věstníku je také zveřejňována informace o skončené platnosti povolení.

Léčivé přípravky, pro něž bylo uděleno povolení pro souběžný dovoz, jsou zároveň uvedeny v Číselníku KLK („knihovna léků komunikační“) a Databázi léků. Vše je dostupné na internetových stránkách [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).

## 10. POVINNOSTI DRŽITELE POVOLENÍ SOUBĚŽNÉHO DOVOZU

Držitel povolení souběžného dovozu je povinen:

- a) uchovávat záznamy o původu, počtu balení a číslech šarží souběžně dováženého přípravku po dobu nejméně 5 let,
- b) v případě, že došlo k zastavení výdeje či uvádění na trh referenčního přípravku v důsledku závady v jakosti či snížené bezpečnosti nebo účinnosti léčivého přípravku nebo v případě, že došlo ke zrušení registrace referenčního přípravku v ČR či členském státě z důvodu ochrany veřejného zdraví, zajistit zastavení výdeje či uvádění na trh souběžně dováženého léčivého přípravku ve stejném rozsahu, jako k tomu dochází u referenčního přípravku v ČR nebo u přípravku v členském státě, odkud je dovážen,
- c) sledovat změny v registraci referenčního přípravku a zohledňovat u souběžně dováženého přípravku takové změny, které mohou ovlivnit účinnost a bezpečnost léčivého přípravku,
- d) při přebalování, přeznačování a jakýchkoli dalších úpravách souběžně dováženého přípravku používat pouze služby držitelů povolení k výrobě léčiv, případné změny těchto výrobců předem oznámit Ústavu (*při dozorových činnostech Ústav ověří, zda jsou pro přebalování používáni jen schválení výrobci s platným povolením k výrobě*),
- e) označit přebalený léčivý přípravek způsobem stanoveným registrační vyhláškou a v souladu s rozhodnutím o povolení pro souběžný dovoz,
- f) poskytnout Ústavu součinnost podle § 33 odst. 3 písm. d) a e) zákona o léčivech a informovat Ústav

- neprodleně o změnách údajů o držiteli povolení souběžného dovozu,
- g) oznámit úmysl zahájit souběžný dovoz léčivého přípravku držiteli rozhodnutí o registraci referenčního přípravku v ČR nejpozději 15 dnů předem, přičemž se vezme v úvahu ustanovení Smlouvy o přistoupení ČR k EU (viz výše), a na vyžádání mu poskytnout vzorek souběžně dováženého přípravku tak, jak je uváděn v ČR na trh,
  - h) zajišťovat farmakovigilanci především sběrem údajů o nežádoucích účincích a zaznamenaná podezření na nežádoucí účinky oznamovat držiteli rozhodnutí o registraci v zemi vývozu a Ústavu. Ústav doporučuje kromě hlášení držiteli rozhodnutí o registraci v zemi vývozu hlásit i držiteli rozhodnutí o registraci referenčního přípravku. Hlášení Ústavu je možné písemnou formou, e-mailem ([farmakovigilance@sukl.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.cz)), nebo zasláním do datové schránky. Hlášení by mělo splňovat základní kritéria, tj. musí obsahovat podezřelý léčivý přípravek, nebo účinnou látku, nežádoucí účinek nebo podezření na něj, identifikovaného pacienta (stačí jedna z těchto informací: pohlaví, věková skupina nebo věk, iniciály pacienta nebo datum narození), identifikovatelného hlásitele a jeho kvalifikaci (např. lékař, pacient). Držitel je povinen zaslat hlášení podezření na nežádoucí účinky do 90 dnů ode dne, kdy se o takovém podezření dozvěděl. Hlášení podezření na nežádoucí účinek smrt pacienta doporučuje Ústav hlásit do 15 dnů. Držitel je povinen přijmout dostatečná opatření za účelem možnosti shromažďovat další relevantní informace v návaznosti na tato hlášení a na vyžádání poskytnout součinnost Ústavu podáním následných informací vztahujících se k zaslanému hlášení. Dále sledovat webové stránky Evropské lékové agentury a Ústavu a v případě vyvstání nutnosti uplatňování dalších opatření na minimalizaci rizik (např. distribuce Informačního dopisu pro zdravotnické pracovníky, edukačních materiálů, karty pacienta) se doporučuje neprodleně kontaktovat farmakovigilanční oddělení Ústavu s žádostí a posouzením, zda se tato povinnost bude uplatňovat i pro držitele povolení souběžného dovozu.

## 11. ZMĚNY

V případě, kdy dochází ke změně údajů předložených při podání původní žádosti o povolení pro souběžný dovoz včetně textů, je nutno předložit Ústavu žádost o změnu povolení pro souběžný dovoz na formuláři REG-88 Žádost o změnu povolení souběžného dovozu. Ústav průběžně ověřuje splnění této povinnosti.

## 12. PRODLOUŽENÍ ŽÁDOSTI O POVOLENÍ SOUBĚŽNÉHO DOVOZU

Vzhledem k tomu, že platnost povolení souběžného dovozu je dána na pět let a zákon o léčivech neobsahuje ustanovení, že pokud je žádost o prodloužení platnosti povolení souběžného dovozu doručena, považuje se povolení za platné až do dne nabytí právní moci rozhodnutí o prodloužení povolení), je nutno rozhodnutí vydat před uplynutím lhůty 5 let. Držitelům povolení je proto doporučeno podat žádost tak, aby byla zohledněna délka řízení, jak je uvedena níže, nejméně tedy 9 -6 měsíců před skončením platnosti povolení.

Ústav má rozhodnout do 45 dnů ode dne doručení žádosti. Vyžádá-li si Ústav od žadatele doplnění informací, řízení se až do dodání požadovaných informací přerušuje. Trvá-li přerušování déle než 180 dnů, může Ústav řízení o žádosti zastavit. Ústav si v případě, kdy podklady nejsou dostatečné pro posouzení shody léčebných účinků, vyžádá podklady o podmínkách registrace souběžně dováženého léčivého přípravku od příslušných orgánů ze zahraničí. Ústav si žádá o tyto informace: platnost registrace, držitel, výrobní řetězec, složení, doba použitelnosti, způsob uchovávání. V případě takového vyžádání podkladů se lhůta 45 dnů prodlužuje na 90 dnů. Po dobu od vyžádání podkladů od příslušných orgánů ze zahraničí do jejich doručení příslušnému ústavu lhůta 90 dnů pro vyřízení žádosti o povolení souběžného dovozu léčivého přípravku neběží.

O prodloužení povolení souběžného dovozu je třeba požádat formou žádosti o prodloužení povolení souběžného dovozu, viz pokyn REG-95 Žádost o prodloužení povolení souběžného dovozu.

Ústav požaduje dodat prohlášení, že nedošlo k žádným změnám kromě těch, které byly nahlášeny Ústavu (viz bod 10. c)).

Ústav při posuzování žádosti o prodloužení povolení kontroluje, zda jsou texty přípravku aktualizovány v souladu s texty referenčního přípravku.

## 13. „SUNSET CLAUSE“

Ustanovení Sunset Clause se na souběžně dovážené přípravky nevztahuje.



#### **14. PŘEVOD ROZHODNUTÍ O POVOLENÍ SOUBĚŽNÉHO DOVOZU**

Převod rozhodnutí o povolení souběžném dovozu z jednoho držitele na jiného není možný, neboť rozhodnutí ve správním řízení není převoditelné, pokud zákon nestanoví jinak.

#### **15. POZASTAVENÍ NEBO ZRUŠENÍ POVOLENÍ SOUBĚŽNÉHO DOVOZU**

Pozastavení povolení a zrušení povolení probíhá ve správním řízení.

Ústav pozastaví nebo zruší povolení souběžného dovozu

- jestliže platnost povolení souběžného dovozu léčivého přípravku představuje riziko pro veřejné zdraví (tzn. zejména v případech, kdy byla pozastavena nebo zrušena registrace referenčního přípravku pro souběžný dovoz v ČR nebo souběžně dováženého přípravku v členském státě a Ústav
- vyhodnotil důvody pozastavení či zrušení registrace z hlediska poměru rizika a prospěšnosti léčivého přípravku a přípravek představuje riziko pro veřejné zdraví),
- neplní-li držitel povolení souběžného dovozu podmínky uvedené v povolení,
- porušil-li držitel povolení souběžného dovozu závažným způsobem povinnosti stanovené zákonem o léčivech.

Ústav zruší povolení souběžného dovozu léčivého přípravku na žádost toho, komu bylo vydáno.