

Požadavky na předkládání grafických návrhů obalů léčivých přípravků (mock-upů)

Tento pokyn je platný od 1.4.2019 pro všechna podání obsahující mock-upy.

Obsah:

1.	Právní předpisy a související prameny	2
2.	Mock-upy léčivých přípravků – definice a obecné principy	4
2.1.	Mock-up – definice:	4
2.2.	Kdy předkládat mock-upy?	4
2.2.1.	Nová registrace	4
2.2.2.	Změny registrace	4
2.2.3.	Převod registrace	5
2.2.4.	Prodloužení platnosti registrace	5
2.3.	Jak předkládat mock-upy?	6
3.	Kritéria posuzování mock-upů	6
3.1.	Prezentace „plného označení léčivého přípravku“	6
3.2.	Ostatní důležité údaje	7
3.3.	Velikost a čitelnost písma	7
3.4.	Odlišení sil, lékových forem a velikostí balení	8
3.5.	Grafické prvky, symboly a piktogramy	8
3.6.	Soulad s texty obalu	10
3.7.	Uvozovací výrazy pro dobu použitelnosti a číslo šarže	10
3.8.	Braillovo písmo	10
3.9.	EAN kód, SÚKL kód, QR kód/jiné snímatelné technologie a ochranné prvky	11
3.10.	Blistry	12
3.11.	Vícejazyčné a cizojazyčné obaly	12
4.	Předběžné posouzení mock-upů léčivých přípravků	13
5.	Hlášení záměny léčivých přípravků související s podobností jejich obalů	13
6.	Použité zkratky a termíny	13

Tento pokyn je vytvořen k ulehčení orientace v problematice předkládání grafických návrhů obalů léčivých přípravků (dále jen „mock-upy“) a v pravidlech pro jejich posuzování s ohledem na ochranu veřejného zdraví, bezpečnost pacientů a legislativní požadavky.

Pokyn je vydáván v souladu s právními předpisy uvedenými níže.

Pokyn má doporučující charakter.

Jeho obsah však vychází mimo jiné z požadavků legislativy a pokynů EMA, které jsou právně závazné.

Cílem úpravy posuzování mock-upů je zajistit snadnou a jednoznačnou identifikaci léčivého přípravku všemi, kteří budou léčivý přípravek užívat, používat nebo s ním zacházet. Snadná a jednoznačná identifikace je mimo jiné důležitá pro eliminaci potenciálních chyb v medikaci a záměn při používání léčivého přípravku.

Pokyn k předkládání mock-upů platí pro všechny léčivé přípravky registrované národní a MR/DC procedurou, a to bez ohledu na způsob výdeje.

Tento pokyn se nevztahuje na mock-upy léčivých přípravků registrovaných centralizovanou procedurou (předkládání těchto mock-upů se řídí pokynem EMA/305821/2006).

Tento pokyn se nevztahuje na mock-upy souběžně dovážených léčivých přípravků a jednotlivé šarže léčivých přípravků uváděné na trh s údaji na obalu v jiném než českém jazyce (v souladu s § 3 odst. 6 písmeno b) registrační vyhlášky).

Tento pokyn nestanovuje pravidla pro předkládání vzorků léčivých přípravků.

1. Právní předpisy a související prameny

- Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o léčivech“)
- Vyhláška č. 228/2008 Sb., o registraci léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „registrační vyhláška“)
- Směrnice 2001/83/ES, o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků (dále jen „Směrnice 2001/83/ES“)
- Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use (ENTR/F/2/SF/jr (2009)D/869) (dále jen „Guideline on Readability“)
- QRD šablona
- Appendix IV QRD šablony - terms/abbreviations for “batch number” and “expiry date” to be used on the labelling of human medicinal products (dále jen „příloha č. IV QRD šablony“)
- CMDh position paper on the use of Mobile scanning and other technologies to be included in labelling and PL in order to provide information about the medicinal product (CMDh/313/2014)
- Nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) 2016/161, kterým se doplňuje směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES stanovením podrobných pravidel pro ochranné prvky uvedené na obalu humánních léčivých přípravků (dále jen „nařízení Komise 2016/161“)
- Implementation plan for the introduction of the safety features on the packaging of nationally authorised medicinal products for human use (CMDh/345/2016) (dále jen „implementační plán CMDh“)
- Implementation plan for the introduction of the safety features on the packaging of centrally authorised medicinal products for human use (EMA/785582/2014) (dále jen „implementační plán EMA“)
- Safety features for medicinal products for human use – Questions and Answers (dále jen „dokument otázek a odpovědí EK k ochranným prvkům“)
- Informace k ochranným prvkům SÚKL: <http://www.sukl.cz/leciva/ochranne-prvky>
- Národní organizace pro ověřování pravosti léčiv (NOOL): <https://czmvo.cz/cs/>
- Checking process of mock-ups and specimens of outer/immediate labelling and package leaflets of human medicinal products in the centralised procedure (EMA/305821/2006)
- Zákon č. 477/2001 Sb., o obalech a o změně některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o obalech“)
- Zákon č. 441/2003 Sb., o ochranných známkách a o změně zákona č. 6/2002 Sb., o soudech, soudcích, přísedících a státní správě soudů a o změně některých dalších zákonů (zákon o soudech a soudcích), ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o ochranných známkách“)
- Guideline on Excipients in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use (EMA/CHMP/302620/2017) (dále jen „Guideline on Excipients“)
- Guideline on the packaging information of medicinal products for human use authorised by the Union (dále jen „Guideline on the packaging“)
- CMDh pokyn “Blue – Box” requirements (CMDh/258/2012)
- UST-29: Správní poplatky, náhrady výdajů za odborné úkony, náhrady za úkony spojené s poskytováním informací a náhrady za ostatní úkony (kód O-002) (dále jen „UST-29“)

Obecné legislativní požadavky na uvádění údajů na obalech:

- § 26 odst. 5, písmeno n) zákona o léčivech: se žádosti o registraci musí být předloženy mimo jiné **vzory vnějšího a vnitřního obalu** léčivého přípravku
- § 37 odst. 1 zákona o léčivech: údaje uváděné na obalech léčivých přípravků musí být **v souladu se schváleným souhrnem údajů o přípravku**, musí být **snadno čitelné, srozumitelné a nesmazatelné**. Na obalu léčivého přípravku **nejsou přípustné jakékoli prvky reklamního charakteru. Název v Braillově písmu musí být uvedený na vnějším obalu** léčivého přípravku, není-li stanoveno rozhodnutím o registraci jinak;
- § 37 odst. 1 zákona o léčivech: prováděcí právní předpis stanoví rozsah údajů, které se uvádějí na obalech léčivých přípravků, a dále podmínky uvedení údajů pro identifikaci léčivého přípravku **mezinárodně uznávaným identifikačním standardem, který slouží pro elektronické zpracování a vyhovuje požadavkům standardního kódovacího systému**, nejde-li o jedinečný identifikátor (neboť ty jsou stanoveny v nařízení Komise 2016/161), a případné uvedení klasifikace stanovené pro výdej léčivého přípravku.
- § 37 odst. 1 zákona o léčivech: na obalu humánních léčivých přípravků **musí být uveden kód přidělený podle § 32 odst. 5**
- § 37 odst. 5 zákona o léčivech: údaje na obalu léčivého přípravku a v příbalové informaci musí být v českém jazyce; **pokud jsou uvedeny ve více jazycích, musí být jejich obsah shodný**;
- příloha č. 5 písm. A odst. 6 registrační vyhlášky: součástí označení na vnějším obalu přípravku mohou být **symboly nebo piktogramy určené k vysvětlení určitého údaje** uvedeného na obalu přípravku nebo v příbalové informaci, **případně další údaje, které jsou užitečné pro pacienta. Tyto údaje musí být v souladu se souhrnem údajů o přípravku a nesmí obsahovat prvky reklamního charakteru**;
- příloha č. 5 písm. A, odst. 7 registrační vyhlášky: na vnějším obalu přípravku se uvede **kód přidělený Ústavem podle § 32 odst. 5 zákona o léčivech a dále v podobě čárového kódu evropský kód**;
Pozn. SÚKL: text bude upraven dle finální podoby novely registrační vyhlášky.
- příloha č. 5 písm. A odst. 10 registrační vyhlášky: **název přípravku je na vnějším obalu uveden i Braillovým písmem**, pokud v rozhodnutí o registraci není uvedeno jinak;
- § 33 odst. 3 písmeno a) zákona o léčivech: **držitel rozhodnutí o registraci je povinen zajistit, aby vlastnosti registrovaného léčivého přípravku a aktuální dokumentace k němu**, včetně souhrnu údajů o přípravku, příbalové informace, označení na obalech a dokumentace vztahující se k jeho klasifikaci pro výdej, odpovídaly aktuálním údajům a dokumentaci, na základě kterých bylo vydáno rozhodnutí o registraci, ve znění pozdějších změn;
- § 3 odst. 5 registrační vyhlášky: V případě žádosti v rámci vzájemného uznávání registrací členskými státy se české návrhy souhrnu údajů o přípravku, údajů uvedených na obalu, příbalové informace a **vzory všech vnitřních a vnějších obalů**, ve kterých má být přípravek uváděn na trh, **včetně barevné grafické úpravy**, předloží nejpozději do 5 dnů po uzavření postupu;
- § 3 odst. 6 písmeno a) registrační vyhlášky: žádosti o registraci nebo žádosti o změnu v označení na obalu přípravku, ve kterých žadatel vyjádří zájem o uvádění údajů na obalu **v jiném než českém jazyce**.

Další doporučení na prezentaci údajů na obalech jsou uvedena v pokynu Guideline on Readability, který v souladu s článkem 65 písm. c) Směrnice 2001/83/ES upřesňuje požadavky na to, jakým způsobem mají být údaje na obalech léčivých přípravků zobrazovány.

2. Mock-upy léčivých přípravků – definice a obecné principy

2.1. Mock-up – definice:

Mock-up je plnobarevný grafický návrh designu vnějšího a vnitřního obalu, ze kterého je patrná trojrozměrná prezentace textů na obalech.

2.2. Kdy předkládat mock-upy?

2.2.1. Nová registrace

Národní procedura:

U žádostí o novou registraci jsou české mock-upy součástí předložené dokumentace (modul 1.3.2). Akceptovatelné je také předložení závazku, že mock-upy budou předloženy v průběhu hodnotící fáze procedury, ve které probíhá jejich posouzení v rámci odborného hodnocení dokumentace.

V případě neakceptování předložených mock-upů jsou připomínky zasílány v příloze výzvy k odstranění nedostatků žádosti.

MR/DC procedura:

U žádostí o novou registraci jsou společné (common) mock-upy součástí předložené dokumentace (modul 1.3.2). Akceptovatelné je také předložení závazku, že společné (common) mock-upy budou předloženy v průběhu hodnotící fáze procedury.

Mock-upy pro český trh odpovídající příslušným překladům textů obalu mají být předloženy nejpozději 5 dnů po ukončení evropské fáze procedury (tzv. End of Procedure) společně s českými překlady informací o přípravku. Akceptovatelné je i předložení mock-upů později v národní fázi procedury, ve které jsou hodnoceny, avšak před vydáním rozhodnutí o registraci.

Pokud nejsou k dispozici mock-upy pro český trh v národní fázi procedury, budou za předložené mock-upy považovány společné (common) mock-upy, které by v tom případě byly hodnoceny v národní fázi procedury. Nicméně při následném uvedení přípravku na trh je držitel rozhodnutí o registraci (dále jen „držitel“) povinen uvádět na trh pouze přípravek v obalech přesně odpovídajících těmto common mock-upům po grafické stránce (grafika, velikost, typ a umístění textu) s textem odpovídajícím příslušnému schválenému znění textů na obalu (tj. v českém jazyce). Tyto mock-upy pro český trh je třeba zároveň zaslat na emailovou adresu mock-upy@sukl.cz nejpozději 3 měsíce před uvedením na trh.

V případě, že bude při nové registraci schválen mock-up (common nebo český) léčivého přípravku a držitel poté plánuje uvést přípravek na trh v odlišném mock-upu, je nutné předložit žádost o změnu v registraci (viz dále „Změna designu mock-upů“).

2.2.2. Změny registrace

Pokud je při jakékoliv změně registrace (včetně změny typu P) v dokumentaci předkládán mock-up (modul 1.3.2), musí být jeho předložení zaškrtnuto v příslušné části formuláře žádosti.

Změna designu mock-upů:

Předložení žádosti o změnu v registraci je vyžadováno vždy při změně designu obalu oproti předchozí schválené verzi (např. změna barvy, změna velikosti písma, přidání/odebrání symbolů a piktogramů, přeskupení textu apod.). Změna designu mock-upů se předkládá prostřednictvím národní změny v označení na obalu nebo příbalové informaci, která nesouvisí s SmPC, tzv. **změna typu P** předložené na formuláři žádosti REG-90 (i pro přípravky registrované cestou MR/DC procedury). Žádost o změnu typu P je nezbytné předkládat zvlášť pro každý léčivý přípravek (tzn. registrační číslo). Akceptovatelné je rovněž předložení změny designů mock-upů formou žádosti o změnu typu IB, klasifikace A.z.

Kromě nově navrhované verze mock-upů (tzv. „proposed“ verze) je doporučeno, aby součástí dokumentace byla i předchozí schválená verze mock-upů (tzv. „present“ verze), pokud je k dispozici.

Termíny pro předkládání těchto změn jsou v kompetenci držitele, a to s ohledem na zákonné termíny pro vyřízení dané žádosti o změnu. Daná žádost o změnu však musí být schválena před uvedením přípravku v daném provedení mock-upu na český trh.

V případě nejistoty, zdali se jedná o změnu designu, pro kterou je nutno předložit změnu v registraci, lze zaslat dotaz na emailovou adresu mock-upy@sukl.cz s příloženými mock-upy (tj. s verzí present a verzí proposed).

Změna mock-upů v důsledku jiných změn v registraci:

Při rozsáhlejších změnách textů na obalech může dojít ke změně rozložení údajů na mock-upech, a tím i ovlivnění jejich čitelnosti.

Pokud taková změna ovlivní údaje na mock-upech, například při změně způsobu výdeje přípravku, přidání vizuálního upozornění na obal (tzv. „warning box“), nebo při výrazné změně plného označení léčivého přípravku a jeho prezentace apod., předloží držitel spolu se žádostí o tuto změnu také mock-up s návrhem nového rozvržení textu. V případě, že mock-upy nepředloží sám držitel a při posouzení dané změny bude zjištěno, že je jejich předložení nezbytné, může být držitel k jejich předložení **vyzván Ústavem v rámci řízení o dané změně v registraci.**

Změna nebo přidání nového druhu obalu

Návrh mock-upu musí být rovněž předložen u žádostí o změny v registraci, jejichž předmětem je změna druhu obalu nebo přidání nového druhu obalu (např. přidání lahvičky jako dalšího druhu vnitřního obalu u léčivého přípravku dosud zaregistrovaného pouze s blistrem).

2.2.3. Převod registrace

V případě převodu registrace na jiného držitele mají být mock-upy součástí předložené dokumentace (modul 1.3.2). V případě nepředložení mock-upů v rámci řízení o převodu registrace se má za to, že nový držitel požaduje zachovat stávající schválené mock-upy (viz bod a) níže).

Pokud nejsou při převodu registrace mock-upy pro český trh k dispozici, je nový držitel povinen předložit tyto mock-upy k posouzení Ústavu nejpozději 3 měsíce před uvedením na trh, a to jedním z následujících způsobů:

- a) Zasláním na emailovou adresu mock-upy@sukl.cz – pouze v případě, že u mock-upů uváděných na trh nedošlo k žádné změně grafiky a způsobu uvedení textu (tj. velikosti, typu a umístění textu). Jsou tedy identické s původně schválenými mock-upy předchozího držitele a dochází pouze k textové úpravě (změna názvu a adresy držitele rozhodnutí o registraci).
- b) Předložením změny designu mock-upů (viz kapitola 2.2.2.) – v případě, že mock-upy uváděné na trh nejsou z grafického hlediska identické s původně schválenými mock-upy předchozího držitele.

2.2.4. Prodloužení platnosti registrace

V rámci žádosti o prodloužení platnosti registrace není předložení mock-upů vyžadováno. Pokud budou mock-upy součástí předložené dokumentace, budou podléhat standardnímu hodnocení. Pokud při posouzení daného prodloužení platnosti registrace bude zjištěno, že je předložení mock-upů potřeba, může být držitel Ústavem vyzván k jejich předložení v rámci daného řízení.

2.3. Jak předkládat mock-upy?

Pro předkládání mock-upů jsou stanoveny tyto požadavky:

- Mock-upy jsou standardně předkládány **ve formátu .pdf**, nicméně akceptovatelné jsou i jiné formáty (například .jpg; .doc).
- Z předloženého návrhu mock-upu **je zřejmá reálná velikost výsledného obalu a použitých fontů písma** – doporučuje se, aby součástí návrhu bylo i měřítko nebo údaje o rozměrech, dále může být přímo uvedena velikost použitých fontů.
- Mock-up je předkládán **pro každé registrační číslo** léčivého přípravku, a to **pro nejmenší velikost balení**, která bude obchodována. V případě následného uvádění menší velikosti balení na trh, než pro jakou byl mock-up schválen, je potřeba předložit žádost o změnu typu P pouze v případě ovlivnění čitelnosti textových údajů na obalu. V případě následného uvádění větší velikosti balení na trh není potřeba tyto mock-upy předkládat. Výjimku představují přípravky, kdy je síla vyjádřena jako koncentrace, ale jednotlivá balení se liší celkovým obsahem léčivé látky. U těchto přípravků je potřeba předložit mock-up **pro každou velikost balení**, která bude obchodována.
- Mock-upy jsou předkládány pro **každý schválený typ a druh obalu**, který bude obchodován (tzn. vnější obal včetně vícečetných balení (multipack) a všechny druhy vnitřního obalu).

3. Kritéria posuzování mock-upů

Každý mock-up je posuzován individuálně dle všech níže uvedených kritérií. Závěry celkového hodnocení mock-upu či hodnocení dílčích aspektů nelze automaticky aplikovat na mock-up jiného léčivého přípravku. Dále jsou podrobně rozvedeny základní principy, podle kterých mají být mock-upy předkládány a podle kterých Ústav mock-upy posuzuje.

Veškeré údaje uvedené na mock-upu musí být zcela v souladu s příslušným aktuálně schváleným textem na obalu, viz dále bod 3.6.

3.1. Prezentace „plného označení léčivého přípravku“

Tzv. „plné označení léčivého přípravku“ je důležité pro snadnou a jednoznačnou identifikaci léčivého přípravku a jeho správné a bezpečné použití. Musí tedy zaujímat na mock-upech prominentní pozici (tzn. takovou, na které bude toto označení jasně viditelné).

Plné označení léčivého přípravku obsahuje tyto údaje:

- **název léčivého přípravku** (běžný/smyslený) včetně případných přívlastků
- **vyjádření síly** včetně jednotek
- **lékovou formu**

Tyto údaje mají být na mock-upech z důvodu jednoznačné identifikace léčivého přípravku zobrazeny **v dostatečné velikosti, výrazněji než ostatní údaje, pohromadě v jednom zorném poli, prostorově shodně orientované a seřazené v souladu s plným označením přípravku, tj. název + síla s jednotkami + léková forma. Název léčivého přípravku je následován silou a lékovou formou všude, kde se na obale vyskytuje (pokud je relevantní). Plné označení léčivého přípravku nemusí být na mock-upech uvedeno na jednom řádku.**

- Grafické prvky a ostatní text nesmí do těchto údajů zasahovat a tím nepříznivě ovlivnit jejich viditelnost, čitelnost, nebo je navzájem opticky oddělovat.

- Zvýrazňování některých písmen názvu velkým nebo jinak barevným písmem není vhodné z důvodu možného zhoršení čitelnosti. Takovéto vyobrazení může být zároveň považováno za prvek reklamního charakteru.
- Název přípravku by měl být na mock-upu uveden celý velkými písmeny (MEDICIN) nebo s velkým písmenem jen na začátku (Medicin).
- U léčivých přípravků uváděných na trh v krabičkách je doporučeno, aby se plné označení přípravku na vnějším obalu, pokud je to možné, vyskytovalo alespoň na třech neprotilehlých stranách krabičky.
- Na mock-upech (a tedy i na balení přípravku uváděném na trh) je možné uvádět symboly pro ochranné známky ® a ™, nicméně uvedení těchto symbolů je plně v kompetenci a odpovědnosti žadatele/držitele. V textech obalů se tyto údaje neuvádí.

3.2. Ostatní důležité údaje

- **Léčivá látka** – v případě, že je název přípravku smyšlený, je léčivá látka uvedena přímo za plným označením přípravku minimálně jednou, a to na přední straně mock-upu. Pakliže je název přípravku „běžný“ (tzn. INN + MAH), může být léčivá látka uvedena na libovolném místě mock-upu. Uvedení léčivé látky není nutné opakovat na všech místech mock-upu, kde se vyskytuje plné označení přípravku.
- **Celkový obsah balení** – zvláště u přípravků, kdy je síla vyjádřena jako koncentrace, ale jednotlivá balení se liší v celkovém obsahu léčivé látky, se z bezpečnostních důvodů doporučuje výrazně rozlišovat i jednotlivé velikosti balení dané celkovým obsahem léčivé látky (např. síla přípravku je vyjádřena jako 10 mg/ml a velikosti balení jsou 5 ml, 10 ml atd.).
- **Zásadní bezpečnostní varování/informace** – tyto informace mají být vždy na obalech dostatečně odlišeny od ostatních údajů.
- **Odlišení přípravku s novým složením pomocných látek s vlivem na organismus** – v případě, že dochází ke změně složení léčivého přípravku v pomocných látkách s vlivem na organismus (uvedené v Guideline on Excipients), doporučuje Ústav zohlednit tuto skutečnost na obalu tak, aby bylo možné na první pohled snadno a jednoznačně odlišit balení léčivého přípravku s původním a novým složením (například zvýrazněním informace o nově obsažené pomocné látce). Zvýraznění této informace doporučuje Ústav ponechat po dobu možného souběhu léčivých přípravků s původním a novým složením, tedy do konce doby použitelnosti přípravku s původním složením.

3.3. Velikost a čitelnost písma

Velikost použitého fontu písma má být o velikosti minimálně 7 bodů, nebo takové, kde má písmeno „x“ výšku alespoň 1,4 mm.

Pokud je však na obalu dostatek místa, mělo by být použito písmo ve větší velikosti, než jaká je minimální možná.

Na mock-upu vnějšího obalu, popřípadě na vnitřním obalu, jestliže vnější obal neexistuje, zároveň musí být ponecháno dostatečné místo pro čitelný záznam údaje o předepsaném dávkování.

Na celkovou čitelnost mají vliv i další faktory, kvůli kterým může být potřeba použít větší písmo nebo provést jiná opatření, aby byla čitelnost zachována – jedná se zejména o špatně čitelný font, nedostatečný kontrast (např. světlé písmo na světlém pozadí), nevhodný materiál nebo efekty použité pro pozadí (např. lesklé, kovové, nebo reflexní pozadí) apod. Tyto faktory by měl žadatel/držitel při přípravě mock-upů zohlednit. **Zvolené písmo musí být vždy dostatečně čitelné a kontrastní oproti pozadí.**

3.4. Odlišení sil, lékových forem a velikostí balení

V případě, že je zaregistrováno více sil léčivého přípravku, je třeba mock-upy jednotlivých sil od sebe dostatečně zřetelně rozlišit, aby se snížilo riziko záměny jednotlivých léčivých přípravků (nejlépe použitím různých barev či uvedením síly výrazně větším fontem).

Obdobně je v některých případech žádoucí odlišení různých lékových forem (zejména u lékových forem, které jsou podobné – např. nosní kapky/nosní sprej), případně i velikostí balení (zvláště u injekčních a infuzních přípravků, kdy je síla vyjádřena jako koncentrace, ale jednotlivá balení se liší celkovým obsahem léčivé látky).

Barevné rozlišení může být provedeno přímo zabarvením dané odlišující informace [vyjádření síly/lékové formy/velikosti balení (celkového obsahu léčivé látky)], uvedením odlišujících informací v polích různé barvy, nebo lze různé barevné ladění zvolit pro celý mock-up. Zvolené barvy (popřípadě odstíny jedné barvy) by měly být od sebe dostatečně odlišné a konzistentně použity u všech druhů obalů pro stejnou sílu a lékovou formu (pokud je to relevantní).

Velikost balení by měla být uvedena dostatečně velkým a výrazným písmem a opticky oddělena od ostatních údajů. U velikosti balení je možné zvýraznit pouze číslovku v textu (např. zvětšením fontu).

U léčivých přípravků uváděných na trh v krabičkách Ústav doporučuje uvádět velikost balení na vnějším obalu alespoň na třech neprotilehlých stranách, pokud to obal umožňuje.

3.5. Grafické prvky, symboly a piktogramy

Součástí označení na obalu přípravku mohou být symboly nebo piktogramy určené k vysvětlení určitého údaje uvedeného na obalu přípravku nebo v příbalové informaci, případně další údaje, které jsou užitečné pro pacienta. Tyto údaje musí být v souladu se souhrnem údajů o přípravku a nesmí obsahovat prvky reklamního charakteru.

Za nepřijatelné grafické prvky jsou považovány symboly a piktogramy, které nemají žádnou souvislost s informacemi o přípravku, nejsou užitečné pro pacienta, slouží hlavně k marketingovým účelům (jsou reklamního charakteru), jsou zpracovány nevhodným či podbízivým způsobem (např. indikace nebo jiné údaje vyjádřené formou kresby, která má zaujmout), nebo jsou zavádějící, nesrozumitelné či klamavé.

Všechny grafické prvky na obalech léčivých přípravků musí být umístěny tak, aby nenarušovaly viditelnost a čitelnost povinně uváděných údajů, a to zejména plného označení léčivého přípravku. To platí také pro jejich celkovou velikost, výraznost a barevnost.

Každý grafický prvek je hodnocen individuálně podle specifických vlastností daného léčivého přípravku uvedených v informacích o přípravku s ohledem na druh, velikost a zpracování daného grafického prvku.

Tímto pokynem není dotčena povinnost uvádění jiných symbolů dle platné legislativy (např. označování mezinárodním symbolem pro radioaktivitu).

Příklady některých akceptovatelných grafických prvků na obalech léčivých přípravků:

- **Vyobrazení lékové formy/aplikačních pomůcek apod.**

Grafické znázornění lékové formy nebo aplikačních pomůcek může být užitečné pro snadnou identifikaci léčivého přípravku, **zobrazení musí odpovídat informacím o přípravku** (především popisu přípravku v bodě 3 SmPC) **v případě lékové formy, nebo reálnému vzhledu v případě aplikační pomůcky**, případně může být takovýto grafický prvek vyobrazen schematicky (pouze obrys).

Na mock-upu mohou být zobrazené jen takové aplikační pomůcky, které jsou přímo součástí balení léčivého přípravku.

Na mock-upu může být zobrazen druh vnitřního obalu, např. lahvička, předplněné pero, vak a podobně.

- **Návody pro správné a bezpečné používání přípravku**

Grafické návody pro správné použití přípravku (např. vyjímání tablet z blistrů nebo další zacházení s léčivým přípravkem) jsou obecně přijatelné, **pokud jsou zcela jednoznačné a srozumitelné**. Pokud jsou takové návody přímo součástí textů obalů, použijí se na mock-upech v identickém vyobrazení.

- **Ilustrace indikace/místa podání**

Grafické znázornění indikace/místa podání může být užitečné pro pacienta, avšak **musí přesně odpovídat informacím o přípravku a být jednoznačné a srozumitelné**.

V případě více indikací či míst podání přípravku není možné graficky zobrazovat pouze některé z nich.

- **Příchuť léčivého přípravku**

Grafické zobrazení příchuti přípravku musí být v souladu s SmPC, případně s názvem přípravku.

- **Symbyly pro dobu podání**

Pro některé přípravky je akceptovatelné zobrazení doby podávání přípravku (např. symboly ráno/poledne/večer). Tyto symboly však musí odpovídat údajům uvedeným v SmPC a musí platit pro všechny skupiny pacientů, pro které je přípravek indikován.

- **Recyklační symboly**

Označování obalů se řídí zákonem o obalech. Na obalech léčivých přípravků mohou být uvedené recyklační symboly vyjma recyklačního symbolu „postavy s odpadkovým košem“, jelikož tento symbol může pacienta nabádat, aby obal i s nespotřebovaným přípravkem vyhodil do komunálního odpadu.



- **Logo držitele rozhodnutí o registraci**

Logo držitele, případně nadřazené obchodní skupiny, do které náleží, je možné na mock-up umístit, pokud odpovídá skutečnému držiteli, je v přiměřené velikosti, nenarušuje viditelnost a čitelnost jiných údajů, nepůsobí zavádějícím dojmem a nelze ho zaměnit za název přípravku.

Na mock-up je rovněž možné umístit za stejných podmínek logo lokálního zástupce držitele. Jeho uvedení se řídí pokynem EMA Guideline on the packaging.

Na mock-up není možné umísťovat jiná loga (např. distributora).

- **Nekonkrétní grafické prvky**

Designové prvky, které slouží k odlišení léčivých přípravků navzájem a které nemají žádný konkrétní význam (např. barevné pruhy, pole, geometrické útvary, ornamenty, vzory apod.), jsou na mock-upech přijatelné, pokud negativně neovlivňují viditelnost a čitelnost textových údajů. Takovéto grafické prvky mohou zároveň sloužit k odlišení sil, lékových forem, nebo velikostí balení, pokud se liší celkový obsah léčivé látky.

3.6. Soulad s texty obalu

Text uvedený na mock-upech musí být vždy plně v souladu s aktuálními schválenými texty obalu, což je plně v zodpovědnosti držitele.

Na mock-upu pak navíc musejí či mohou být uvedeny další údaje, které však nejsou součástí schvalovaných textů obalu:

Povinné:

- **SÚKL kód** (dle § 37 odst. 1 zákona o léčivech a Přílohy č. 5 písm. A odst. 7 registrační vyhlášky).
- **Mezinárodně uznávaný identifikační standard** (dle § 37 odst. 1 zákona o léčivech) (viz dále bod 3.9. Mezinárodně uznávaný identifikační standard, SÚKL kód, QR kód/jiné snímatelné technologie a ochranné prvky)

Akceptovatelné:

- Symboly pro ochranné známky ® a ™
- Další textové informace o ochranných známkách/licencích/atd. - držitel si může tuto informaci tisknout sám, je však potřeba splnit národní legislativu v této oblasti (zákon o ochranných známkách).

Nadpisy jednotlivých bodů QRD šablony se běžně na mock-upu neuvádí. V případě, že je žadatel/držitel plánuje na mock-up uvést, je nutné nadpis podle QRD šablony použít celý a nezkrácený (například „Seznam pomocných látek“, nikoli jen „Pomocné látky“). V případě uvedení zkráceného nadpisu (například „Pomocné látky“) na mock-upu je nutné tento text uvést také přímo do příslušného bodu textu obalu.

3.7. Uvozovací výrazy pro dobu použitelnosti a číslo šarže

Příloha č. IV QRD šablony stanovuje pro jednotlivé státy EHP konkrétní uvozovací výrazy, které musejí doprovázet údaj o době použitelnosti a číslu šarže, případně stanovuje další specifikata.

Uvozovací výrazy musí být s konkrétními údaji umístěny tak, aby bylo zcela zřejmé, ke kterému údaji se vztahují.

Pro Českou republiku je v příloze č. IV QRD šablony stanoveno, že uvozovací výrazy se musí použít vždy, a to i v případě malých vnitřních obalů či blistrů.

Akceptovatelné uvozovací výrazy v aktuálně platné verzi této přílohy jsou:

Pro dobu použitelnosti: „**EXP**“ nebo „**Použitelné do:**“

Pro číslo šarže: „**Lot**“ (popřípadě „**LOT**“); „**č.š.:**“ nebo „**Č. šarže**“

V případě, že jsou uvozovací výrazy na obal doplněny až při výrobě s dobou použitelnosti a číslem šarže (například vytištěním nebo vyražením), musí být na mock-upech jasně vyznačeno, **kde se budou údaje nacházet a v jakém konkrétním znění.**

3.8. Braillovo písmo

Na obalu léčivého přípravku musí být uveden název v Braillově písmu, pokud není v rozhodnutí o registraci uvedeno jinak. Konkrétní textový údaj, který musí být uveden Braillovým písmem, stanoví příslušný bod v textech obalu.

Aby byl údaj v Braillově písmu srozumitelný a dobře čitelný pro nevidomého či slabozrakého českého pacienta, je na mock-upech určených pro český trh **třeba používat český zápis Braillova písma**.

Na mock-upu je zobrazeno umístění i konkrétní znaky Braillova písma.

V případě, že je nutné uvést název v Braillově písmu na více než jednu stranu vnějšího obalu (např. z důvodu nedostatku prostoru), doporučuje Ústav použít dvě protilehlé strany pro snadnější orientaci nevidomých či slabozrakých pacientů. Zároveň Ústav nedoporučuje, aby zápis v Braillově písmu zasahoval do pole pro záznam údaje o předepsaném dávkování.

3.9. Mezinárodně uznávaný identifikační standard, SÚKL kód, QR kód/jiné snímatelné technologie a ochranné prvky

Mezinárodně uznávaný identifikační standard:

Na vnějším obalu přípravku musí být uveden mezinárodně uznávaný identifikační standard, kterému odpovídá např. evropský zboží kód (dále jen „EAN kód“) či dvojrozměrný čárový kód (dále jen „2D kód“). Na mock-upu postačuje, aby bylo zobrazeno pouze umístění daného standardu.

U přípravků s povinností mít na obalu jedinečný identifikátor ve formě 2D kódu po 9. 2. 2019 může být na obalu i nadále uváděn EAN kód, není-li negativně ovlivněna čitelnost ostatních údajů.

U EAN kódů se doporučuje, aby samotný kód nebyl narušován jinými čarami (například ohraničením rámečkem), z důvodu možných problémů s čitelností pro některé typy čteček EAN kódů.

SÚKL kód:

Na vnějším obalu přípravku musí být uveden kód přidělený Ústavem (SÚKL kód), na mock-upu není třeba tento údaj uvádět. Ústav doporučuje pro snazší identifikaci před číselný kód uvést uvozovací výraz „SÚKL kód“. Tento kód ani uvozovací výraz se neuvádí v textech obalu. SÚKL kód nemá být součástí jedinečného identifikátoru (UI) nebo dat čitelných okem, která se k UI pojí.

QR kódy a jiné snímatelné technologie:

QR kód (Quick Response Code) je dvojrozměrný čárový kód, který je jedním z příkladů technologií, které mohou sloužit k snadnému přístupu pacientů a/nebo zdravotnických pracovníků k informacím o daném léčivém přípravku pomocí chytrého telefonu nebo jiného vhodného zařízení.

Pokyny k uvádění těchto technologií na obalech léčivých přípravků stanovuje dokument „CMDh position paper on the use of Mobile scanning and other technologies to be included in labelling and PL in order to provide information about the medicinal product“.

Umístění QR kódu nebo jiných snímatelných technologií na mock-upu nesmí negativně ovlivňovat viditelnost a čitelnost ostatních údajů. Mock-up je třeba předložit již v rámci žádosti o přidání této technologie a na mock-upu musí být patrné umístění dané snímatelné technologie v její reálné velikosti. Snímatelnou technologii lze umístit i na vnitřní straně víčka/klopy obalu.

Vedle samotného QR kódu nebo jiné snímatelné technologie musí být zobrazena také URL adresa, aby byly informace dostupné i uživatelům, kteří nevlastní vhodné snímatelné zařízení.

U vícejazyčných obalů je doporučeno použít jeden QR kód/snímatelnou technologii, který odkáže na stránku sloužící jako rozcestník pro jednotlivé jazykové verze.

Ochranné prvky:

Ochranné prvky se skládají z jedinečného identifikátoru a z prostředku k ověření manipulace s obalem, které umožňují jednoznačnou identifikaci léčivého přípravku a ověření jeho pravosti. Podrobné pokyny pro ochranné prvky jsou stanoveny nařízením Komise 2016/161. Další doplňující informace jsou uvedeny v

dokumentu otázek a odpovědí EK k ochranným prvkům, v implementačních plánech CMDh a EMA a také na webových stránkách SÚKL či NOOL (Národní organizace pro ověřování pravosti léčiv).

Na mock-upech postačuje, aby bylo zobrazeno **pouze umístění ochranných prvků** (jedinečný identifikátor a data čitelná okem). Kód přípravku (PC) a sériové číslo (SN) jsou datové prvky jedinečného identifikátoru, tato data musí být na obalu vytištěna i ve formátu čitelném okem, aby bylo možné ověřit pravost jedinečného identifikátoru a provést jeho vyřazení v případě, že by 2D kód byl nečitelný. Datové prvky PC a SN nemusejí být na obalu ve formátu čitelném okem, pokud se součet dvou nejdelších rozměrů obalu rovná nebo je menší než 10 cm, avšak jejich umístění je i v tomto případě možné. Data čitelná okem (PC, SN) musí být na obalu umístěna vedle 2D kódu, umožní-li to daný obal. Zákon o léčivech nestanovuje zavedení vnitrostátního úhradového čísla nebo jiného vnitrostátního čísla identifikujícího léčivý přípravek ve formátu NN na vnějším obalu léčivých přípravků.

Doba použitelnosti a číslo šarže jsou povinnými údaji uváděnými na obalu léčivého přípravku dle registrační vyhlášky nezávisle na ochranných prvcích. Doba použitelnosti a číslo šarže nemusí být uvedeny v blízkosti 2D kódu.

Pořadí dat čitelných okem je na volbě výrobce, pořadí nemusí odpovídat článku 4 písmenu b) nebo článku 7 odst. 1 nařízení Komise 2016/161.

Minimalizace počtu 1D/2D kódů na obalech

Přítomnost většího počtu dvojrozměrných čárových kódů na obalu by mohla být matoucí. Z tohoto důvodu není možné na obalu léčivého přípravku uvádět více dvojrozměrných čárových kódů pro účely identifikace a ověření pravosti.

Nařízení Komise 2016/161 umožňuje, aby byl na obalu léčivého přípravku jak kód sloužící k snadnému přístupu pacientů a/nebo zdravotnických pracovníků k informacím o daném léčivém přípravku pomocí chytrého telefonu nebo jiného vhodného zařízení, tak 2D kód s ochrannými prvky. Avšak je-li to technicky možné, doporučuje se využít **jednoho 2D kódu**, tak aby zahrnoval jak informace z QR kódu/jiné snímatelné technologie, tak informace týkající se ochranných prvků.

Na vnějším obalu přípravku musí být uveden mezinárodně uznávaný identifikační standard, kterému odpovídá např. EAN kód či 2D kód. U přípravků s povinností mít na obalu jedinečný identifikátor ve formě 2D kódu po 9. 2. 2019 může být na obalu i nadále uváděn EAN kód, není-li negativně ovlivněna čitelnost ostatních údajů. Avšak je-li to možné, Ústav doporučuje přejít u těchto přípravků pouze na 2D kód a omezit souběh EAN kódu a 2D kódu na co nejkratší dobu.

3.10. Blistry

Povinně uváděné údaje na blistrech mají být tištěny vícenásobně a nepravidelně tak, aby až do vyjmutí poslední dávky zůstaly údaje čitelné a dostupné pacientovi.

U jednodávkových blistrů je nutné, aby byly všechny údaje uvedeny na každém jednotlivém dílku blistru (včetně doby použitelnosti a čísla šarže).

3.11. Vícejazyčné a cizojazyčné obaly

Při použití **vícejazyčných obalů** je třeba celkový design a rozvržení údajů navrhnout tak, aby byl na obalu dostatek prostoru pro uvedení údajů ve všech jazycích v dostatečné velikosti, čitelnosti a snadné odlišitelnosti jednotlivých jazykových verzí. Údaje ve všech jazycích musí být shodné mimo údaje uváděné v blue-boxu, které jsou stanoveny CMDh pokynem „blue-box requirements“.

V případě zavádění vícejazyčných obalů po zaregistrování léčivého přípravku je nutné předložení národní žádosti o změnu typu P. Ústav zároveň vyžaduje prohlášení držitele, že obsah údajů je ve všech jazycích shodný.

Předložení národní žádosti o změnu typu P je rovněž vyžadováno při změně počtu jazyků, ve kterých jsou uvedené údaje na obalu.

Při změně jazyka na již schváleném vícejazyčném obalu postačuje zaslat tuto informaci na emailovou adresu mock-upy@sukl.cz (např. z CZ/SK na CZ/PL).

Není-li léčivý přípravek určen k poskytnutí přímo pacientovi nebo jsou-li vážné potíže s dostupností léčivého přípravku, může Ústav v rozhodnutí o registraci mimo jiné umožnit, aby označení na obalu nebylo v českém jazyce (tzv. **cizojazyčný obal**). Cizojazyčný obal může být schválen v anglickém, německém nebo slovenském jazyce. Kompletní podmínky pro použití cizojazyčného obalu jsou uvedeny v registrační vyhlášce.

Žadatel/držitel může žádat o cizojazyčný obal při registraci přípravku, prodloužení platnosti registrace nebo samostatně národní žádosti o změnu typu P.

4. Předběžné posouzení mock-upů léčivých přípravků

V případě žádosti o předběžné posouzení mock-upu léčivého přípravku Ústav vydá písemné odborné stanovisko, za které je žadatel povinen uhradit náklady za odborné úkony stanovené vyhláškou č. 472/2008 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, ve znění pozdějších předpisů (více viz UST-29 v platném znění dostupný na webových stránkách Ústavu, kód platby: O-002).

Aby mohl být návrh posouzen, žadatel spolu se žádostí o předběžné posouzení mock-upu předkládá konkrétní návrh mock-upu, verzi present a verzi proposed (pokud je to relevantní), podrobné informace o vlastnostech přípravku, pro který je mock-up navrhován (předpokládaná indikace, dávkování a způsob použití přípravku, způsob výdeje, cílová skupina pacientů, složení léčivého přípravku; optimálně je předložen návrh SmPC, PIL a textů obalů nebo jejich poslední schválená verze, pokud je má žadatel k dispozici) a doklad o zaplacení náhrady výdajů. Na žádosti, které nebudou obsahovat uvedené náležitosti, nebude Ústav pohlížet jako na validně podané a vyžádá si doplnění ve výše uvedeném rozsahu. V jedné žádosti mohou být předloženy maximálně tři různé návrhy mock-upů pro jeden léčivý přípravek.

Žádosti o předběžné posouzení mock-upu doporučujeme zasílat elektronicky na adresu posta@sukl.cz. Ústav následně zasílá žadateli zpravidla do 30 dní elektronicky odborné stanovisko, zda navrhované mock-upy jsou či nejsou akceptovatelné (včetně konkrétních připomínek). Předběžné posouzení se vztahuje vždy pouze k předmětné žádosti, která byla komplexně posouzena se zohledněním všech požadovaných informací. Vůči stanovisku Ústavu nelze uplatňovat opravné prostředky.

5. Hlášení záměny léčivých přípravků související s podobností jejich obalů

Ústav vyzývá k hlášení záměn léčivých přípravků, které souvisejí s podobností obalů léčivých přípravků, ať už k záměně dojde na úrovni výdeje nebo použití léčivého přípravku. Obzvláště důležitá jsou hlášení případů, kdy mohlo dojít k ohrožení zdraví pacientů. Tato hlášení či podněty je možné zasílat emailem na adresu mock-upy@sukl.cz.

Pozn.: Tímto není dotčena povinnost držitele rozhodnutí o registraci nahlásit veškeré nežádoucí účinky (včetně chyb v medikaci), v souladu se zákonem o léčivech (podle §93a odst 2)). Pro zdravotnické pracovníky platí povinnost nahlásit závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek (včetně chyb v medikaci), která je dána zákonem o léčivech, viz pokyny Ústavu <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

6. Použité zkratky a termíny

Abecední seznam použitých zkratk:

- 2D kód - dvojrozměrný čárový kód
- CMDh – koordinační skupina pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy
- EAN kód – evropský zbožíový kód

- EHP – Evropský hospodářský prostor
- EK – Evropská komise
- EMA – Evropská agentura pro léčivé přípravky
- INN – mezinárodní nechráněný název doporučený Světovou zdravotnickou organizací
- MAH – držitel rozhodnutí o registraci
- MR/DC – procedura vzájemného uznávání/decentralizovaná procedura
- NOOL – Národní organizace pro ověřování pravosti léčiv
- PC – kód přípravku
- PIL – příbalová informace
- QR kód – Quick Response kód
- QRD šablona – šablona pro informace o přípravku vytvořená pracovní skupinou Quality Review of Documents
- ® - registrovaná ochranná známka
- SmPC – souhrn údajů o přípravku
- SN – sériové číslo
- SÚKL, Ústav – Státní ústav pro kontrolu léčiv
- ™ – neregistrovaná obchodní značka
- UI – jedinečný identifikátor
- URL – standardizovaný formát lokalizace zdrojů na internetu (webová adresa)

Použité termíny:

- Držitel - držitel rozhodnutí o registraci
- Informace o přípravku – Souhrn údajů o přípravku, Příbalová informace a Označení na obalu
- Plné označení přípravku – název léčivého přípravku následované vyjádřením síly včetně jednotek a lékovou formou
- Druh obalu – např. lahvička, blistr
- Typ obalu – vnější, vnitřní obal
- Multipack – vícečetné balení (seskupené balení např. dvou krabiček v jednom obalu, kde jednotlivé krabičky nelze prodávat samostatně)
- Vícejazyčný obal – údaje uvedené na obalu léčivého přípravku jsou uvedeny ve více jazycích zároveň (včetně českého jazyka)
- Cizojazyčný obal – údaje uvedené na obalu léčivého přípravku jsou uvedeny v jiném než českém jazyce
- SÚKL kód – kód léčivého přípravku přidělený Ústavem, který identifikuje léčivý přípravek, jeho sílu, lékovou formu a velikost balení
- Registrační číslo – je číslo udělené Ústavem, které je u uvedeno v rozhodnutí o registraci, a identifikuje každou sílu i lékovou formu léčivého přípravku. Jedno registrační číslo může mít více SÚKL kódů (tj. prezentací/velikostí balení)
- Velikost balení – počet jednotek v jednom balení (např. 30 tablet, 2 injekční lahvičky)