

VYR – 40

INFORMACE O NOVÉM FORMÁTU POVOLENÍ K VÝROBĚ A CERTIFIKÁTU SPRÁVNÉ VÝROBNÍ PRAXE

Platnost od: 26.2.2013

Státní ústav pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) vydává na základě § 13 odst. 2 písm. a zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, povolení k výrobě léčivých přípravků a certifikáty správné výrobní praxe. Obsah povolení a certifikátů pak Ústav v souladu s požadavkem článku 40 směrnice 2001/83/ES vkládá do databáze vedené Evropskou lékovou agenturou (EudraGMP).

Evropská léková agentura (EMA) vydává na základě dohody s Evropskou komisí Soubor postupů Společenství pro inspekce a výměnu informací (Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information, dále jen „Kompilace“). Tento dokument byl přijat za účelem zajištění jednotných postupů v oblasti inspekcí správné výrobní praxe a správné distribuční praxe, povolování výroby a distribuce léčivých přípravků, usnadnění výměny informací a zajištění všech podmínek pro usnadnění vzájemného uznávání povolení vydávaných jednotlivými členskými státy Evropské unie. K zavedení postupů podle Kompilace je Státní ústav pro kontrolu léčiv povinen přistoupit na základě článku 111 (1h) směrnice 2001/83/ES.

Součástí Kompilace jsou i Základní formát Unie pro povolení k výrobě (Union Basic Format for Manufacturer's Authorisation) a Formát Unie pro certifikát SVP (Union Format for a GMP Certificate), které byly vydány na základě požadavku článku 40 (1) směrnice 2001/83/ES. **2. ledna 2013 vstoupila v platnost revize těchto dokumentů.**

Nový formát povolení/certifikátu se od původní verze z června 2006 příliš neliší. Byly přidány některé nové činnosti, které v původním formátu chyběly (výroba přípravků tkáňového inženýrství, dovoz nerozplněných léčivých přípravků, skladování dovezených hotových léčivých přípravků bez propouštění), naopak některá nevyužívaná upřesnění byla vypuštěna (např. dovoz homeopatických přípravků).

Zásadně se však mění postup pro stanovení rozsahu výroby. Zatímco dosud platilo, že výroba lékové formy v sobě automaticky zahrnuje i primární a sekundární balení a propouštění léčivého přípravku, podle nového formátu znamená výroba lékové formy pouze výrobu bulku a další činnosti prováděné s tímto bulkem musí být v povolení/certifikátu vyjmenovány¹. Pro lepší objasnění tohoto rozdílu uvádíme v příloze 1 tohoto pokynu interpretaci nového formátu povolení/certifikátu a v příloze 2 několik příkladů.

Na základě revize formátu povolení/ certifikátu upravila EMA i databázi EudraGMP. Nová verze EudraGMDP je v provozu od **26. února 2013; po tomto datu bude Ústav povolení a certifikáty vydávat a vkládat do EudraGMP pouze v novém formátu.**

Povolení k výrobě léčivých přípravků vydaná ve stávajícím formátu zůstávají nadále v platnosti. Vzhledem k tomu, že dosud vydávaná povolení neobsahují tak podrobné informace o rozsahu výroby, které jsou uváděny v novém formátu povolení k výrobě léčivých přípravků a které mohou být vyžadovány v rámci registrace, přistupuje Ústav k vydávání potvrzení, ve kterém osvědčí, že výrobce je v souladu s § 62 zákona o léčivech držitelem povolení k výrobě léčivých přípravků vydaného Ústavem. Toto potvrzení bude obsahovat sp.zn. (č.j.) a datum vydání povolení k výrobě a poslední změny povolení a v příloze 1 a/nebo 2 zpřesněný rozsah povolených činností dle aktuálního EU formátu. Předpokladem je, aby výrobce požádal o vydání potvrzení (dopisem, bez poplatků) a spolu s touto žádostí zaslal vyplněný formulář 5, který je součástí VYR-27 verze 3. Ústav provede kontrolu dat uváděných držitelem povolení k výrobě léčivých přípravků. V případě shody poskytnutých dat s údaji vedenými Ústavem (databáze výrobců, protokoly o kontrole) vystaví Ústav výrobcovi potvrzení ve formátu nového povolení a údaje vloží do EudraGMDP. Pokud se data nebudou shodovat, bude držitel povolení k výrobě léčivých přípravků písemně vyrozuměn o tom, že pokud trvá na rozsahu povolených činností, které uvádí v žádosti, musí podat žádost o změnu povolení k výrobě v souladu s § 63 zákona o léčivech.

Státní ústav pro kontrolu léčiv doporučuje všem držitelům povolení k výrobě léčivých přípravků, aby této možnosti využili, neboť tak bude zajištěna snazší komunikace s příslušnými úřady ve všech státech Evropské unie a přesné informace o jim udělených povoleních budou přístupné prostřednictvím jednotné evropské databáze.

¹ Výroba lékové formy sterilních léčivých přípravků zahrnuje uzavření do primárního obalu, není-li v konkrétním povolení uvedeno jinak.

Certifikáty SVP bude Ústav vydávat v novém formátu v rámci pravidelných inspekcí, takže je budou mít všichni výrobci k dispozici nejpozději do konce roku 2014.

Povolení k činnosti kontrolní laboratoře zůstávají nadále v platnosti a není potřeba vydávat upřesňující potvrzení, protože pro kontrolní laboratoře neznamena nový formát povolení/certifikátu žádnou změnu.

Přílohy:

Příloha 1: Interpretace povolení k výrobě (pravidla uvedená v této příloze se vztahují jak na rozsah výroby humánních léčivých přípravků tak i humánních hodnocených léčivých přípravků)

Příloha 2: Příklady

Interpretace povolení k výrobě

(Pravidla uvedená v této příloze se vztahují jak na rozsah výroby humánních léčivých přípravků tak i humánních hodnocených léčivých přípravků)

<input type="checkbox"/> Humánní léčivé přípravky

<input type="checkbox"/> Výrobní operace (podle části 1)
<input type="checkbox"/> Dovoz léčivých přípravků (podle části 2)

Část 1 – Výrobní operace

Výrobní operace: Zahrnují jakékoli nebo všechny výrobní kroky výroby lékové formy. Následující výrobní operace jsou použity pro definici rozsahu výrobních operací, které jsou v daném místě výroby povoleny. V povolení k výrobě mají být identifikovány následující jednotlivé operace, jsou-li prováděny držitelem povolení k výrobě.
Výroba lékové formy sterilních léčivých přípravků zahrnuje uzavření do primárního obalu, není-li v konkrétním povolení uvedeno jinak.

Pro příslušný typ přípravku a lékovou formu (**vztahuje se na všechny sekce Části 1 kromě sekcí 1.5.2 a 1.6**) uveďte, zda společnost vyrábí přípravky se speciálními požadavky:

1. Beta-laktamová antibiotika
2. Jiná vysoce senzibilizující antibiotika
3. Živé buňky
4. Patogeny (BSL 3 nebo 4)
5. Radiofarmaka
6. Ektoparazitika
7. **Jiné:** zde uveďte všechny typy přípravků, jejichž výroba vyžaduje specifické nároky v rámci SVP (např. cytotoxické látky, hormony, imunosupresiva aj.)

Správné označení těchto přípravků se speciálními požadavky v novém formátu žádosti je uvedeno v příkladu 4 a 5.

		ANO
1.1	Sterilní přípravky	<input type="checkbox"/>
	<i>1.1.1 Asepticky připravované (výrobní operace pro následující lékové formy)</i>	<input type="checkbox"/>
	1.1.1.1 Velkoobjemové tekuté lékové formy (o objemu 100 ml a více)	<input type="checkbox"/>
	1.1.1.2 Lyofilizáty	<input type="checkbox"/>
	1.1.1.3 Polotuhé	<input type="checkbox"/>
	1.1.1.4 Maloobjemové tekuté lékové formy (o objemu do 100 ml)	<input type="checkbox"/>
	1.1.1.5 Tuhé a implantáty	<input type="checkbox"/>
	1.1.1.6 Ostatní asepticky připravované - specifikujte	<input type="checkbox"/>
	Příklady činností, které mohou být uvedeny v bodě 1.1.1.6: <ul style="list-style-type: none"> • „Výroba sterilní léčivé látky“ – tato činnost je obvykle kompetentními autoritami považována za výrobní krok výroby léčivého přípravku. • „Prášek pro přípravu injekčního roztoku“ 	

Terminálně sterilizované: Jestliže není prováděna výrobní operace terminální sterilizace v místě výroby, ale je zajištěna smluvně, měl by být tento smluvní partner uveden v části „Jakákoli omezení nebo vysvětlení vztahující se k rozsahu výrobních operací“, a to tímto způsobem:
 1.1.2.3 Maloobjemové tekuté lékové formy (o objemu do 100 ml) – společnost A, přesná adresa místa výroby

	1.1.2 Terminálně sterilizované (výrobní operace pro následující lékové formy)	<input type="checkbox"/>
	1.1.2.1 Velkoobjemové tekuté lékové formy (o objemu 100 ml a více)	<input type="checkbox"/>
	1.1.2.2 Polotuhé	<input type="checkbox"/>
	1.1.2.3 Maloobjemové tekuté lékové formy (o objemu do 100 ml)	<input type="checkbox"/>
	1.1.2.4 Tuhé a implantáty	<input type="checkbox"/>
	1.1.2.5 Ostatní terminálně sterilizované - specifikujte	<input type="checkbox"/>
	V tomto bodě mohou být specifikovány ostatní terminálně sterilizované produkty.	
	1.1.3 Propouštění šarží	<input type="checkbox"/>
	Tento bod se vztahuje na <u>propouštění všech sterilních lékových forem</u> (uvedených pod body 1.1.1.X a 1.1.2.X). Zaškrtněte pouze v případě, kdy je Vaše společnost odpovědná za finální propouštění léčivých přípravků!	

1.2	Nesterilní přípravky	<input type="checkbox"/>
	1.2.1 Nesterilní přípravky (výrobní operace pro následující lékové formy)	<input type="checkbox"/>
	1.2.1.1 Tvrdé tobolky	<input type="checkbox"/>
	1.2.1.2 Měkké tobolky	<input type="checkbox"/>
	1.2.1.3 Žvýkáci gummy	<input type="checkbox"/>
	1.2.1.4 Impregnované matrice	<input type="checkbox"/>
	1.2.1.5 Tekuté pro vnější užití	<input type="checkbox"/>
	1.2.1.6 Tekuté pro vnitřní užití	<input type="checkbox"/>
	1.2.1.7 Medicinální plyny	<input type="checkbox"/>
	1.2.1.8 Ostatní tuhé lékové formy	<input type="checkbox"/>
	1.2.1.9 Přípravky v tlakovém obalu	<input type="checkbox"/>
	1.2.1.10 Radionuklidové generátory	<input type="checkbox"/>
	1.2.1.11 Polotuhé	<input type="checkbox"/>
	1.2.1.12 Čípky	<input type="checkbox"/>
	1.2.1.13 Tablety	<input type="checkbox"/>
	1.2.1.14 Transdermální náplasti	<input type="checkbox"/>
	1.2.1.17 Ostatní nesterilní léčivé přípravky - specifikujte	<input type="checkbox"/>
	V tomto bodě by měla být specifikována výroba ostatních nesterilních léčivých přípravků, např. prášky <i>nebo</i> výroba nesterilních meziproduktů, např. granuláty pro další zpracování - výroba tvrdých tobolek.	
	1.2.2 Propouštění šarží	<input type="checkbox"/>

Tento bod se vztahuje na propouštění všech nesterilních lékových forem (uvedených pod body 1.2.1.X). **Zaškrtněte pouze v případě, kdy je Vaše společnost odpovědná za finální propouštění léčivých přípravků!**

1.3	Biologické léčivé přípravky	<input type="checkbox"/>
	<i>1.3.1 Biologické léčivé přípravky (typy přípravků)</i>	<input type="checkbox"/>
	1.3.1.1 Krevní deriváty	<input type="checkbox"/>
	1.3.1.2 Imunologické přípravky	<input type="checkbox"/>
	1.3.1.3 Přípravky pro buněčnou terapii	<input type="checkbox"/>
	1.3.1.4 Přípravky pro genovou terapii	<input type="checkbox"/>
	1.3.1.5 Biotechnologické přípravky	<input type="checkbox"/>
	1.3.1.6 Lidské nebo zvířecí extrahované přípravky	<input type="checkbox"/>
	1.3.1.7 Přípravky tkáňového inženýrství	<input type="checkbox"/>
	1.3.1.8 Ostatní biologické léčivé přípravky - specifikujte	<input type="checkbox"/>
	V tomto bodě by měla být uvedena výroba biologických léčivých přípravků, které nespádají do kategorií uvedenými pod body 1.3.1.1 až 1.3.1.7, např. alergeny z jiných než živočišných zdrojů, např. pyly.	
	<i>1.3.2 Propouštění šarží (typy přípravků)</i>	<input type="checkbox"/>
	Zaškrtněte níže pouze v případě, kdy je Vaše společnost odpovědná za finální propouštění léčivých přípravků! Současně má být vyplněn bod 1.1.3 nebo 1.2.2 podle typu lékové formy.	
	1.3.2.1 Krevní deriváty	<input type="checkbox"/>
	1.3.2.2 Imunologické přípravky	<input type="checkbox"/>
	1.3.2.3 Přípravky pro buněčnou terapii	<input type="checkbox"/>
	1.3.2.4 Přípravky pro genovou terapii	<input type="checkbox"/>
	1.3.2.5 Biotechnologické přípravky	<input type="checkbox"/>
	1.3.2.6 Lidské nebo zvířecí extrahované přípravky	<input type="checkbox"/>
	1.3.2.7 Přípravky tkáňového inženýrství	<input type="checkbox"/>
	1.3.2.8 Ostatní biologické přípravky - specifikujte	<input type="checkbox"/>
1.4	Ostatní přípravky nebo výrobní činnosti	<input type="checkbox"/>
	<i>1.4.1 Výroba:</i>	<input type="checkbox"/>
	Pro výrobu níže uvedených léčivých přípravků je nutné identifikovat lékovou formu, tzn. vyplňte také části 1.1 až 1.2.	
	1.4.1.1 Rostlinných léčivých přípravků	<input type="checkbox"/>
	1.4.1.2 Homeopatických přípravků	<input type="checkbox"/>
	1.4.1.3 Ostatní - specifikujte	<input type="checkbox"/>
	<i>1.4.2 Sterilizace léčivých látek/pomocných látek/ konečných přípravků</i>	<input type="checkbox"/>
	Vyplňte pouze v případě, že výrobce je smluvním místem výroby, které provádí pouze sterilizaci (např. gama zářením) pro jiného výrobce.	

	1.4.2.1 Filtrací	<input type="checkbox"/>
	1.4.2.2 Suchým teplem	<input type="checkbox"/>
	1.4.2.3 Vlhkým teplem	<input type="checkbox"/>
	1.4.2.4 Chemicky	<input type="checkbox"/>
	1.4.2.5 Gama zářením	<input type="checkbox"/>
	1.4.2.6 Elektronovým tokem	<input type="checkbox"/>
	1.4.3 Ostatní - specifikujte	<input type="checkbox"/>
	V tomto bodě mohou být specifikovány např. různé skladové aktivity – Skladování nepropuštěných léčivých přípravků a/nebo obalového materiálu a/nebo vstupních surovin aj.	

Primární balení: Vztahuje se k umístění a uzavření léčivého přípravku do konečného obalu, který je v přímém kontaktu s přípravkem. **Výroba lékové formy sterilních léčivých přípravků zahrnuje uzavření do primárního obalu, není-li v konkrétním povolení uvedeno jinak (tzn. pro sterilní léčivé přípravky bod 1.5.1. NEVYPLŇUJTE).**

Sekundární balení: Vztahuje se k umístění léčivého přípravku, který je již uzavřen ve svém primárním obalu, do vnějšího obalového materiálu. **Zahrnuje rovněž: 1) štítkování** (jak primárního tak i sekundárního obalu) **2) kompletování dalších součástí specifikovaných v registrační dokumentaci** (nebo složce specifikací u hodnocených léčivých přípravků), aby tvořily vnější balení přípravku. **Platí pro všechny lékové formy uvedené v bodech 1.1, 1.2, 1.3, 1.4 a 1.5, pokud není uvedeno jinak v konkrétním povolení. V takovém případě specifikujte v části „Jakákoli omezení nebo vysvětlení vztahující se k rozsahu výrobních operací“.**

1.5	Balení	<input type="checkbox"/>
	1.5.1 Primární balení	<input type="checkbox"/>
	1.5.1.1 Tvrdé tobolky	<input type="checkbox"/>
	1.5.1.2 Měkké tobolky	<input type="checkbox"/>
	1.5.1.3 Žvýkáci gummy	<input type="checkbox"/>
	1.5.1.4 Impregnované matrice	<input type="checkbox"/>
	1.5.1.5 Tekuté pro vnější užití	<input type="checkbox"/>
	1.5.1.6 Tekuté pro vnitřní užití	<input type="checkbox"/>
	1.5.1.7 Medicinální plyny	<input type="checkbox"/>
	1.5.1.8 Ostatní tuhé lékové formy	<input type="checkbox"/>
	1.5.1.9 Přípravky v tlakovém obalu	<input type="checkbox"/>
	1.5.1.10 Radionuklidové generátory	<input type="checkbox"/>
	1.5.1.11 Polotuhé	<input type="checkbox"/>
	1.5.1.12 Čípky	<input type="checkbox"/>
	1.5.1.13 Tablety	<input type="checkbox"/>
	1.5.1.14 Transdermální náplasti	<input type="checkbox"/>
	1.5.1.17 Ostatní nesterilní léčivé přípravky - specifikujte	<input type="checkbox"/>
	1.5.2 Sekundární balení	<input type="checkbox"/>

Kontrola jakosti: Následující body se vyplní v případě, že je kontrola jakosti prováděna v místě výroby - nebyla předána smluvnímu partnerovi.

Dle požadavků zákona o léčivech musí mít každý výrobce oddělení kontroly jakosti. Minimální rozsah této kontroly odpovídá řádku 1.6.3 s poznámkou „Pouze fyzikální“.

1.6	Kontrola jakosti	<input type="checkbox"/>
	1.6.1 Mikrobiologické: zkouška na sterilitu	<input type="checkbox"/>
	1.6.2 Mikrobiologické: mikrobiologická nezávadnost	<input type="checkbox"/>
	1.6.3 Chemické/Fyzikální	<input type="checkbox"/>
	Jestliže je prováděna pouze Chemická nebo Fyzikální kontrola jakosti, musí být v tomto bodě specifikována.	
	1.6.4 Biologické	<input type="checkbox"/>

Jakákoliv omezení nebo vysvětlení vztahující se k rozsahu výrobních operací:

Zde se uvede jakékoliv omezení nebo vysvětlující poznámka k danému bodu – viz. Příklady.

POZOR! Jakákoliv změna v této části podléhá rovněž změně v povolení k výrobě léčivých přípravků!

Část 2 - Dovoz léčivých přípravků

Kontrola jakosti dovážených léčivých přípravků: Následující body se vyplní v případě, že je kontrola jakosti prováděna v místě dovozu - nebyla předána smluvnímu partnerovi. Tuto část je nutno vyplnit, i když tak bylo učiněno již v části 1.6.

		ANO
2.1	Kontrola jakosti dovážených léčivých přípravků	<input type="checkbox"/>
	2.1.1 Mikrobiologické: zkouška na sterilitu	<input type="checkbox"/>
	2.1.2 Mikrobiologické: mikrobiologická nezávadnost	<input type="checkbox"/>
	2.1.3 Chemické/Fyzikální	<input type="checkbox"/>
	2.1.4 Biologické	<input type="checkbox"/>

Propouštění šarží dovážených léčivých přípravků: Tato část se vyplní v případě, pokud společnost provádí propouštění šarží dováženého konečného léčivého přípravku *nebo* bulku, který pak bude následně zpracován do formy konečného léčivého přípravku (primární balení a sekundární balení).

Jestliže je společnost zároveň místem fyzického dovozu, je nutné vyplnit také bod 2.3.1 *Místo fyzického dovozu*.

Pokud výrobce hodnocených léčivých přípravků propouští dovážené srovnávací přípravky, musí toto být uvedeno v části „Jakákoliv omezení nebo vysvětlení vztahující se k rozsahu dovozních operací“.

2.2	Propouštění šarží dovážených léčivých přípravků	<input type="checkbox"/>
	2.2.1 Sterilní přípravky	<input type="checkbox"/>
	2.2.1.1 Asepticky připravované	<input type="checkbox"/>
	2.2.1.2 Terminálně sterilizované	<input type="checkbox"/>
	2.2.2 Nesterilní přípravky	<input type="checkbox"/>

Biologické přípravky: Kromě kategorie biologických přípravků musí být uvedena rovněž léková forma v odstavcích 2.2.1 nebo 2.2.2.

	2.2.3 <i>Biologické přípravky</i>	<input type="checkbox"/>
	2.2.3.1 Krevní deriváty	<input type="checkbox"/>
	2.2.3.2 Imunologické přípravky	<input type="checkbox"/>
	2.2.3.3 Přípravky pro buněčnou terapii	<input type="checkbox"/>
	2.2.3.4 Přípravky pro genovou terapii	<input type="checkbox"/>
	2.2.3.5 Biotechnologické přípravky	<input type="checkbox"/>
	2.2.3.6 Lidské nebo zvířecí extrahované přípravky	<input type="checkbox"/>
	2.2.3.7 Přípravky tkáňového inženýrství	<input type="checkbox"/>
	2.2.3.8 Ostatní biologické přípravky - specifikujte	<input type="checkbox"/>
2.3	Ostatní dovozní činnosti (jakékoli další dovozní činnosti, které nejsou zmíněny výše)	<input type="checkbox"/>
	2.3.1 <i>Místo fyzického dovozu</i>	<input type="checkbox"/>
	Vyplnění tohoto bodu znamená, že místo dovozu je oprávněno přijmout a skladovat dovezené léčivé přípravky, které budou propuštěny kompetentní kvalifikovanou osobou. Propouštění musí být identifikováno zvláště v souvislosti s příslušnou lékovou formou uvedenou v části 2.2.	
	2.3.2 <i>Dovoz meziproductů, které procházejí dalším zpracováním</i>	<input type="checkbox"/>
	Typ dováženého meziproductu má být přesně specifikován, např.: sterilní léčivá látka, částečně vyrobený biologický přípravek, a to v části „Jakákoli omezení nebo vysvětlení vztahující se k rozsahu dovozních operací“.	
	2.3.3 <i>Biologické léčivé látky</i>	<input type="checkbox"/>
	2.3.4 <i>Ostatní - specifikujte</i>	<input type="checkbox"/>

Jakákoli omezení nebo vysvětlení vztahující se k rozsahu dovozních operací:

Zde se uvede jakékoliv omezení nebo vysvětlující poznámka k danému bodu – viz. Příklady.

POZOR! Jakákoliv změna v této části podléhá rovněž změně v povolení k výrobě léčivých přípravků!

Příklady

PŘÍKLAD 1

Činnosti: Společnost vyrábí tekuté LP pro vnější užití, dále provádí primární balení tablet, měkkých a tvrdých tobolek a sekundární balení – přebalování v rámci paralelního dovozu, provádí kontrolu jakosti v rozsahu mikrobiologická nezávadnost a chemická/fyzikální.

Stávající formát:

Humánní LP

Nový formát:

Humánní LP

Část 1 – Výrobní operace	
1.2	Nesterilní přípravky
	<i>1.2.1 Nesterilní přípravky</i>
	1.2.1.5 Tekuté pro vnější užití
1.5	Pouze balení
	<i>1.5.1 Primární balení</i>
	1.5.1.1 Tvrdé tobolky
	1.5.1.2 Měkké tobolky
	1.5.1.13 Tablety
	<i>1.5.2 Sekundární balení</i>
1.6	Kontrola jakosti
	1.6.2 Mikrobiologické: mikrobiologická nezávadnost
	1.6.3 Chemické/Fyzikální

Část 1 – Výrobní operace	
1.2	Nesterilní přípravky
	<i>1.2.1 Nesterilní přípravky (výrobní operace pro následující lékové formy)</i>
	1.2.1.5 Tekuté pro vnější užití
	1.2.2 Propouštění šarží
1.5	Balení
	<i>1.5.1 Primární balení</i>
	1.5.1.1 Tvrdé tobolky
	1.5.1.2 Měkké tobolky
	1.5.1.5 Tekuté pro vnější užití
	1.5.1.13 Tablety
	<i>1.5.2 Sekundární balení</i>
1.6	Kontrola jakosti
	<i>1.6.2 Mikrobiologické: mikrobiologická nezávadnost</i>
	<i>1.6.3 Chemické/Fyzikální</i>

Jakákoli omezení nebo vysvětlení vztahující se k rozsahu výrobních operací:

PŘÍKLAD 2

Činnosti: Společnost vyrábí tekuté pro vnější užití – včetně balení a propouštění, tekuté pro vnitřní užití – včetně balení i propouštění, tablety – pouze bulk, nemá zařízení na primární a sekundární balení tablet, vyrábí polotuhé – včetně balení a propouštění, provádí kontrolu jakosti v rozsahu: chemická/fyzikální.

Stávající formát:

Humánní LP

Nový formát:

Humánní LP

Část 1 – Výrobní operace	
1.2	Nesterilní přípravky
	<i>1.2.1 Nesterilní přípravky</i>
	1.2.1.5 Tekuté pro vnější užití
	1.2.1.6 Tekuté pro vnitřní užití
	1.2.1.11 Polotuhé
	1.2.1.13 Tablety
1.6	Kontrola jakosti
	1.6.3 Chemické/Fyzikální

Část 1 – Výrobní operace	
1.2	Nesterilní přípravky
	<i>1.2.1 Nesterilní přípravky (výrobní operace pro následující lékové formy)</i>
	1.2.1.5 Tekuté pro vnější užití
	1.2.1.6 Tekuté pro vnitřní užití
	1.2.1.11 Polotuhé
	1.2.1.13 Tablety
	<i>1.2.2 Propouštění šarží</i>
1.5	Balení
	<i>1.5.1 Primární balení</i>
	1.5.1.5 Tekuté pro vnější užití
	1.5.1.6 Tekuté pro vnitřní užití
	1.5.1.11 Polotuhé
	<i>1.5.2 Sekundární balení</i>
1.6	Kontrola jakosti
	<i>1.6.3 Chemické/Fyzikální</i>

Jakákoli omezení nebo vysvětlení vztahující se k rozsahu výrobních operací:

PŘÍKLAD 3

Činnosti: Společnost vystupuje jako příjemce smlouvy, primárně a sekundárně balí tablety, měkké a tvrdé tobolky vyrobené v EU, které nepropouští, ve smlouvě poskytuje skladové prostory pro dovoz ze třetích zemí. Sekundárně balí hodnocené léčivé přípravky.

Stávající formát:

Humánní LP

Nový formát:

Humánní LP

Část 1 – Výrobní operace	
1.5	Pouze balení
	<i>1.5.1 Primární balení</i>
	1.5.1.1 Tvrdé tobolky
	1.5.1.2 Měkké tobolky
	1.5.1.13 Tablety
	<i>1.5.2 Sekundární balení</i>
1.6	Kontrola jakosti
	1.6.3 Chemické/Fyzikální (pouze fyzikální)

Část 1 – Výrobní operace	
1.5	Balení
	<i>1.5.1 Primární balení</i>
	1.5.1.1 Tvrdé tobolky
	1.5.1.2 Měkké tobolky
	1.5.1.13 Tablety
	<i>1.5.2 Sekundární balení</i>
1.6	Kontrola jakosti
	<i>1.6.3 Chemické/Fyzikální</i>

Část 2 - Dovoz léčivých přípravků	
2.1	Kontrola jakosti dovážených léčivých přípravků
	2.1.3 Chemické/Fyzikální (pouze fyzikální)
2.2	Propouštění šarží dovážených léčivých přípravků
	<i>2.2.4 Ostatní dovozní činnosti</i>
	2.2.4.6 Ostatní – confirmace šarží

Část 2 - Dovoz léčivých přípravků	
2.1	Kontrola jakosti dovážených léčivých přípravků
	<i>2.1.3 Chemické/Fyzikální</i>
2.3	Ostatní dovozní činnosti
	2.3.2 Místo fyzického dovozu

Jakákoli omezení nebo vysvětlení vztahující se k rozsahu výrobních operací:

1.6.3 Chemické/Fyzikální – pouze fyzikální

2.1.3 Chemické/Fyzikální – pouze fyzikální

Stávající formát hodnocené LP:

Část 1 – Výrobní operace	
1.5	Pouze balení
	<i>1.5.2 Sekundární balení (včetně štítkování sekundárního obalu)</i>
1.6	Kontrola jakosti
	1.6.3 Chemické/Fyzikální (pouze fyzikální)

Nový formát hodnocené LP:

Část 1 – Výrobní operace	
1.5	Balení
	<i>1.5.2 Sekundární balení</i>
1.6	Kontrola jakosti
	1.6.3 Chemické/Fyzikální

Jakákoliv omezení nebo vysvětlení vztahující se k rozsahu výrobních operací:

1.6.3 Chemické/Fyzikální – pouze fyzikální

PŘÍKLAD 4

Činnosti: Společnost dováží ze třetích zemí nerozplněné tablety, tvrdé a měkké tobolky, které primárně a sekundárně balí, kontroluje a propouští. Kontrola jakosti zahrnuje: zkoušku na sterilitu, mikrobiologickou nezávadnost a chemickou/fyzikální kontrolu. Společnost dále dováží ze třetích zemí LP sterilní (aseptické, terminálně sterilizované) i nesterilní, které kontroluje a propouští. Kontrola jakosti zahrnuje: zkoušku na sterilitu, mikrobiologickou nezávadnost a chemickou/fyzikální kontrolu. V povolení je u balení tvrdých tobolek a tablet uvedena poznámka: Včetně imunosupresiv.

Stávající formát humánní LP:

Část 1 – Výrobní operace	
1.5	Pouze balení
	<i>1.5.1 Primární balení</i>
	1.5.1.1 Tvrdé tobolky (včetně imunosupresiv)
	1.5.1.2 Měkké tobolky
	1.5.1.13 Tablety (včetně imunosupresiv)
	<i>1.5.2 Sekundární balení</i>
1.6	Kontrola jakosti
	1.6.1 Mikrobiologické: zkouška na sterilitu
	1.6.2 Mikrobiologické: mikrobiologická nezávadnost
	1.6.3 Chemické/Fyzikální

Nový formát humánní LP:

Část 1 – Výrobní operace	
1.5	Balení
	<i>1.5.1 Primární balení</i>
	1.5.1.1 Tvrdé tobolky
	1.5.1.2 Měkké tobolky
	1.5.1.13 Tablety
	<i>1.5.2 Sekundární balení</i>
1.6	Kontrola jakosti
	<i>1.6.1 Mikrobiologické: zkouška na sterilitu</i>
	<i>1.6.2 Mikrobiologické: mikrobiologická nezávadnost</i>
	<i>1.6.3 Chemické/Fyzikální</i>

Jakákoli omezení nebo vysvětlení vztahující se k rozsahu výrobních operací:

1.5.1.1 Tvrdé tobolky - 7 – Jiné: Imunosupresiva

1.5.1.13 Tablety - 7 – Jiné: Imunosupresiva

Část 2 - Dovoz léčivých přípravků	
2.1	Kontrola jakosti dovážených léčivých přípravků
	2.1.1 Mikrobiologické: zkouška na sterilitu
	2.1.2 Mikrobiologické: mikrobiologická nezávadnost
	2.1.3 Chemické/Fyzikální
2.2	Propouštění šarží dovážených léčivých přípravků
	<i>2.2.1 Sterilní přípravky</i>
	2.2.1.1 Asepticky připravované
	2.2.1.2 Terminálně sterilizované
	<i>2.2.2 Nesterilní přípravky</i>

Část 2 - Dovoz léčivých přípravků	
2.1	Kontrola jakosti dovážených léčivých přípravků
	2.1.1 Mikrobiologické: zkouška na sterilitu
	2.1.2 Mikrobiologické: mikrobiologická nezávadnost
	2.1.3 Chemické/Fyzikální
2.2	Propouštění šarží dovážených léčivých přípravků
	<i>2.2.1 Sterilní přípravky</i>
	2.2.1.1 Asepticky připravované
	2.2.1.2 Terminálně sterilizované
	<i>2.2.2 Nesterilní přípravky</i>
2.3	Ostatní dovozní činnosti
	<i>2.3.1 Místo fyzického dovozu</i>
	<i>2.3.2 Dovoz meziproduktů, které procházejí dalším zpracováním</i>

Jakákoliv omezení nebo vysvětlení vztahující se k rozsahu dovozních operací:

2.3.2. Dovoz meziproduktů, které procházejí dalším zpracováním – tvrdé tobolky, měkké tobolky, tablety

PŘÍKLAD 5

Činnosti: Společnost vyrábí řadu lékových forem, sterilních i nesterilních, které primárně a sekundárně balí, kontroluje a propouští. Dováží ze třetích zemí nesterilní LP.

Stávající formát:

Humánní LP

Nový formát:

Humánní LP

Část 1 – Výrobní operace	
1.1	Sterilní přípravky
	<i>1.1.1 Asepticky připravované</i>
	1.1.1.3. Polotuhé (včetně hormonů a antibiotik nepenicilinového typu)
	1.1.1.4. Maloobjemové tekuté lékové formy (o objemu do 100 ml) (včetně hormonů a antikoagulans)
	<i>1.1.2 Terminálně sterilizované</i>
	1.1.2.3 Maloobjemové tekuté lékové formy (o objemu do 100 ml)
1.2	Nesterilní přípravky
	<i>1.2.1 Nesterilní přípravky</i>
	1.2.1.1 Tvrdé tobolky (včetně antibiotik nepenicilinového typu)
	1.2.1.6 Tekuté pro vnitřní užití
	1.2.1.8 Ostatní tuhé lékové formy (dražé, včetně hormonů a návykových látek)
	1.2.1.11 Polotuhé (krémy, gely včetně hormonů a antibiotik nepenicilinového typu)
	1.2.1.12 Čípky (včetně návykových látek)
	1.2.1.13 Tablety (včetně hormonů, enzymových přípravků a návykových látek)
	1.2.1.17 Ostatní nesterilní léčivé přípravky - prášky

Část 1 – Výrobní operace	
1.1	Sterilní přípravky
	<i>1.1.1 Asepticky připravované (výrobní operace pro následující lékové formy)</i>
	1.1.1.3 Polotuhé - 2 – Jiná vysoce senzibilizující antibiotika, 7 – Jiné: hormony
	1.1.1.4 Maloobjemové tekuté lékové formy (o objemu do 100 ml) 7 – Jiné: hormony
	<i>1.1.2 Terminálně sterilizované (výrobní operace pro následující lékové formy)</i>
	1.1.2.3 Maloobjemové tekuté lékové formy (o objemu do 100 ml)
	1.1.3 Propouštění šarží
1.2	Nesterilní přípravky
	<i>1.2.1 Nesterilní přípravky (výrobní operace pro následující lékové formy)</i>
	1.2.1.1 Tvrdé tobolky - 2 – Jiná vysoce senzibilizující antibiotika
	1.2.1.6 Tekuté pro vnitřní užití
	1.2.1.11 Polotuhé - 2 – Jiná vysoce senzibilizující antibiotika, 7 – Jiné: hormony
	1.2.1.12 Čípky
	1.2.1.13 Tablety - 7 – Jiné: hormony, 7 – Jiné: enzymové přípravky
	1.2.1.17 Ostatní nesterilní léčivé přípravky - prášky
	1.2.2 Propouštění šarží

Část 1 – Výrobní operace	
1.6	Kontrola jakosti
	1.6.1 Mikrobiologické: zkouška na sterilitu
	1.6.2 Mikrobiologické: mikrobiologická nezávadnost
	1.6.3 Chemické/Fyzikální

Část 1 – Výrobní operace	
1.5	Balení
	<i>1.5.1 Primární balení</i>
	1.5.1.1 Tvrdé tobolky
	1.5.1.6 Tekuté pro vnitřní užití
	1.5.1.11 Polotuhé
	1.5.1.12 Čípky
	1.5.1.13 Tablety
	1.5.1.17 Ostatní nesterilní léčivé přípravky
	<i>1.5.2 Sekundární balení</i>
1.6	Kontrola jakosti
	<i>1.6.1 Mikrobiologické: zkouška na sterilitu</i>
	<i>1.6.2 Mikrobiologické: mikrobiologická nezávadnost</i>
	<i>1.6.3 Chemické/Fyzikální</i>
	<i>1.6.4 Biologické</i>

Jakákoli omezení nebo vysvětlení vztahující se k rozsahu výrobních operací:

1.2.1.17 Ostatní nesterilní léčivé přípravky: prášky

1.5.1.1 Tvrdé tobolky - 2 – Jiná vysoce senzibilizující antibiotika

1.5.1.11 Polotuhé - 2 – Jiná vysoce senzibilizující antibiotika, 7 – Jiné: hormony

1.5.1.13 Tablety - 7 – Jiné: hormony, 7 – Jiné: enzymové přípravky

1.5.1.17 Ostatní nesterilní léčivé přípravky: prášky

Pozn.: Dražé nyní spadá pod lékovou formu 1.5.1.13 Tablety.

Část 2 - Dovoz léčivých přípravků	
2.1	Kontrola jakosti dovážených léčivých přípravků
	2.1.1 Mikrobiologické: zkouška na sterilitu
	2.1.2 Mikrobiologické: mikrobiologická nezávadnost
	2.1.3 Chemické/Fyzikální
	2.1.4 <i>Biologické</i>
2.2	Propouštění šarží dovážených léčivých přípravků
	2.2.2 <i>Nesterilní přípravky</i>

Část 2 - Dovoz léčivých přípravků	
2.1	Kontrola jakosti dovážených léčivých přípravků
	2.1.1 Mikrobiologické: zkouška na sterilitu
	2.1.2 Mikrobiologické: mikrobiologická nezávadnost
	2.1.3 Chemické/Fyzikální
	2.1.4 <i>Biologické</i>
2.2	Propouštění šarží dovážených léčivých přípravků
	2.2.2 <i>Nesterilní přípravky</i>
2.3	Ostatní dovozní činnosti
	2.3.1 Místo fyzického dovozu

PŘÍKLAD 6

Společnost vyrábí hodnocené léčivé přípravky pro moderní terapie, asepticky připravované, pro somatobuněčnou terapii, provádí biologickou kontrolu (průtoková cytometrie) a propouštění.

Stávající formát:

Humánní LP

Část 1 – Výrobní operace	
1.3	Biologické hodnocené léčivé přípravky
	<i>1.3.1 Biologické léčivé přípravky</i>
	1.3.1.3 Přípravky pro buněčnou terapii (autologní hodnocené léčivé přípravky vyrobené kultivací imunokompetentních buněk in vitro)
1.6	Kontrola jakosti
	1.6.4 Biologické (průtoková cytometrie)

Nový formát:

Humánní LP

Část 1 – Výrobní operace	
1.1	Sterilní hodnocené léčivé přípravky
	<i>1.1.1 Asepticky připravované (výrobní operace pro následující lékové formy)</i>
	1.1.1.4 Maloobjemové tekuté lékové formy (o objemu do 100 ml)
	<i>1.1.3 Propouštění šarží</i>
1.3	Biologické hodnocené léčivé přípravky
	<i>1.3.1 Biologické léčivé přípravky (typy přípravků)</i>
	1.3.1.3 Přípravky pro buněčnou terapii
	<i>1.3.2 Propouštění šarží (typy přípravků)</i>
	1.3.2.3 Přípravky pro buněčnou terapii
1.5	Balení
	<i>1.5.2 Sekundární balení</i>
1.6	Kontrola jakosti
	1.6.4 Biologické

Jakákoli omezení nebo vysvětlení vztahující se k rozsahu výrobních operací:

1.3.1.3 Přípravky pro buněčnou terapii - autologní hodnocené léčivé přípravky vyrobené kultivací imunokompetentních buněk in vitro

PŘÍKLAD 7

Společnost provádí kontrolu jakosti dovážených hodnocených léčivých přípravků v rozsahu: zkouška na sterilitu, zkouška na mikrobiologickou nezávadnost, chemické/fyzikální zkoušení. Realizováno je také propouštění šarží dovážených hodnocených LP a dovoz i propouštění srovnávacích LP (pouze nesterilní LP). Společnost je zároveň místem fyzického dovozu hodnocených LP.

Stávající formát:

Humánní hodnocené LP

Část 2 – Dovoz hodnocených léčivých přípravků	
2.1	Kontrola jakosti dovážených hodnocených léčivých přípravků
	2.1.1 Mikrobiologické: zkouška na sterilitu
	2.1.2 Mikrobiologické: mikrobiologická nezávadnost
	2.1.3 Chemické/Fyzikální
2.2	Propouštění šarží dovážených hodnocených léčivých přípravků
	<i>2.2.1 Sterilní přípravky</i>
	2.2.1.1 Asepticky připravované
	2.2.1.2 Terminálně sterilizované
	<i>2.2.2 Nesterilní přípravky</i>

Nový formát:

Humánní hodnocené LP

Část 2 – Dovoz hodnocených léčivých přípravků	
2.1	Kontrola jakosti dovážených hodnocených léčivých přípravků
	2.1.1 Mikrobiologické: zkouška na sterilitu
	2.1.2 Mikrobiologické: mikrobiologická nezávadnost
	2.1.3 Chemické/Fyzikální
2.2	Propouštění šarží dovážených hodnocených léčivých přípravků
	<i>2.2.1 Sterilní přípravky</i>
	2.2.1.1 Asepticky připravované
	2.2.1.2 Terminálně sterilizované
	<i>2.2.2 Nesterilní přípravky</i>
2.3	Ostatní dovozní činnosti (jakékoli další dovozní činnosti, které nejsou zmíněny výše)
	<i>2.3.1 Místo fyzického dovozu</i>

Jakékoli omezení nebo vysvětlení vztahující se k rozsahu dovozních operací:

2.2.2 Nesterilní přípravky – včetně srovnávacích LP