

Prodloužení platnosti registrace Zrušení registrace Elektronický formát dokumentace

Ing. Irena Lukáčová
Oddělení administrativní podpory

Obsah prezentace

- 👁 **Prodloužení platnosti registrace**
 - 👁 Termín na předkládání
 - 👁 Nové požadavky na dokumentaci
- 👁 **Zrušení registrace**
- 👁 **Elektronický formát předkládané dokumentace**
 - 👁 Povinné elektronické formáty
 - 👁 Obecné požadavky na předkládání dokumentace

 **Novela zákona o léčivech platná od**

2.4.2013

Prodloužení platnosti registrace – termín pro předkládání

 **Žádost nejméně 9 měsíců před uplynutím platnosti rozhodnutí o registraci (§34 odst.1):**

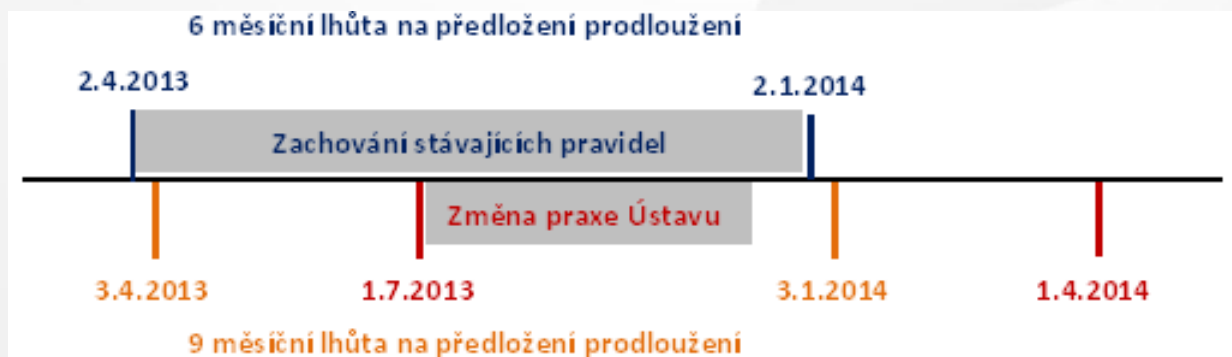
Platnost registrace může být prodloužena po 5 letech na základě přehodnocení poměru rizika a prospěšnosti Ústavem. O prodloužení platnosti registrace může požádat držitel rozhodnutí o registraci Ústav nejméně 9 měsíců před uplynutím platnosti rozhodnutí o registraci.

Prodloužení platnosti registrace – termín pro předkládání

- 👁 **V novele zákona přechodné období** – pro přípravky, u nichž končí platnost registrace do 2.1.2014 – žádost o prodloužení 6 měsíců před skončením platnosti (zachování stávajících pravidel)
- 👁 **Pro přípravky, u nichž končí platnost registrace od 3.1.2014** – žádost o prodloužení nejméně 9 měsíců před skončením platnosti
 - 👁 Žádost předložena později – bude **zastavena**
 - 👁 *Příklad* – pro přípravky s platností registrace končící dne 3. 1. 2014 bude třeba předložit žádost o prodloužení nejpozději 3. 4. 2013

Prodloužení platnosti registrace – termín pro předkládání

- Od **1.7.2013** bude Ústav žádosti o prodloužení, na které se vztahuje 9 měsíční lhůta a které budou od 1.7.2013 předloženy později, **zastavovat**
- Platí pro registrace s končící platností od **1.4.2014**
- Pokud bude žádost o prodloužení předložena později než **9 měsíců** před skončením platnosti, bude řízení zastaveno, další žádost o prodloužení nebude možné podat. Přípravek bude považován za registrovaný pouze do skončení platnosti, poté registrace skončí.
- Avíza již Ústav nebude nadále zveřejňovat (poslední 21.3.2013)



Prodloužení platnosti registrace – požadavky na dokumentaci

- Pro žádosti o prodloužení registrace platí požadavky na předkládanou dokumentaci dle § 34 odst. 1:

Jde-li o humánní léčivý přípravek, poskytne držitel rozhodnutí o registraci Ústavu spolu se žádostí nebo nejpozději 9 měsíců před uplynutím platnosti registrace aktuální souhrnnou dokumentaci vztahující se k jakosti, bezpečnosti a účinnosti...

Prováděcí právní předpis stanoví rozsah údajů a dokumentace předkládaných s žádostí o prodloužení platnosti registrace.

- Prováděcím právním předpisem je vyhláška č. 228/2008 Sb., o registraci léčivých přípravků.

Prodloužení platnosti registrace – požadavky na dokumentaci

 **MRP/DCP registrace:** požadavky na dokumentaci jsou stanoveny pro všechny státy EU stejné

 **CMDh BEST PRACTICE GUIDE ON THE PROCESSING OF RENEWALS IN THE MUTUAL RECOGNITION AND DECENTRALISED PROCEDURES**

http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h/procedural_guidance/Renewal/CMDh_004_2005_Rev.8_clean.pdf

 Národní požadavky jednotlivých států uvedeny v dokumentu CMDh **Requirements on eSubmissions (NeeS and eCTD) and paper documentation for Variations and Renewals within MRP or National procedures**

http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h/procedural_guidance/eSubmissions/CMDh_006_2008_Rev7_2013_03.pdf

Prodloužení platnosti registrace – požadavky na dokumentaci

- 🌀 **Národní registrace:** požadavky na dokumentaci v registrační vyhlášce (§ 11)
 - 🌀 Vyhláška se novelizuje tak, aby **požadavky na dokumentaci pro národní registrace byly stejné jako pro MRP/DCP registrace**
 - 🌀 Na podkladě návrhu novely vyhlášky vzniká **pokyn Ústavu** – podrobně specifikované požadavky na dokumentaci k žádosti o prodloužení národní registrace (bude obdobou pokynu CMDh)
 - 🌀 **Až do účinnosti novely reg. vyhlášky** lze předkládat dokumentaci buď dle požadavků stanovených ve stávající úpravě vyhlášky, nebo dle nových požadavků
 - 🌀 **Po účinnosti novely reg. vyhlášky** bude třeba předkládat dokumentaci k novým žádostem o prodloužení dle nových požadavků

Prodloužení platnosti registrace – nové požadavky na dokumentaci

Stávající požadavky	Nové požadavky
Modul 1.0: Průvodní dopis	Modul 1.0: Průvodní dopis
Modul 1.1: Obsah	Modul 1.1: Obsah
Modul 1.2: Formulář žádosti pro <u>národní registrace</u> – REG-73	Modul 1.2: Formulář žádosti – pro <u>MRP/DCP</u> i <u>národní registrace</u> předkládat stejnou žádost o prodloužení dostupnou na stránkách EK http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-2/index_en.htm
Seznam registrovaných variant přípravku , které jsou předmětem prodloužení, v tabulkovém formátu	Seznam registrovaných variant přípravku , které jsou předmětem prodloužení, v tabulkovém formátu

Prodloužení platnosti registrace – nové požadavky na dokumentaci

Stávající požadavky	Nové požadavky
Podrobnosti o kontaktních osobách: - QPPV - Pro řešení závad v jakosti a stahování přípravku z oběhu - VPOIS	Podrobnosti o kontaktních osobách: - QPPV - Pro řešení závad v jakosti a stahování přípravku z oběhu - VPOIS
Seznam členských států, kde je přípravek uváděn do oběhu, s uvedením, které varianty jsou v oběhu a od kdy	Seznam členských států, kde je přípravek uváděn do oběhu, s uvedením, které varianty jsou v oběhu a od kdy
Chronologický seznam všech poregistračních žádostí (se základními údaji) od udělení rozhodnutí o registraci nebo o prodloužení včetně USR	Chronologický seznam všech poregistračních žádostí (se základními údaji) od udělení rozhodnutí o registraci nebo o prodloužení včetně USR a PSURů

Prodloužení platnosti registrace – nové požadavky na dokumentaci

Stávající požadavky	Nové požadavky
	Chronologický seznam všech podmínek/poregistračních závazků předložených od udělení rozhodnutí o registraci nebo o prodloužení s uvedením předmětu, statusu, datem předložení a datem, kdy byla podmínka/závazek vyřešen
Revidovaný seznam všech zbývajících následných opatření/poregistračních závazků a podepsaný dopis o závazku	Revidovaný seznam všech zbývajících podmínek/poregistračních závazků
Prohlášení (nebo certifikát vydaný inspektorátem v EHP) příslušné authority , která provedla inspekci míst výroby (<u>ne starší než 3 roky</u>), nebo odkaz na EudraGMP	Prohlášení (nebo certifikát vydaný inspektorátem v EHP) příslušné authority , která provedla inspekci míst výroby (<u>ne starší než 3 roky</u>), nebo odkaz na EudraGMP

Prodloužení platnosti registrace – nové požadavky na dokumentaci

Stávající požadavky	Nové požadavky
Pro výrobní místa mimo EHP nebo země s MRA dohodou seznam inspekcí SVP provedených v poslední době s uvedením data, inspekčního týmu a výsledku	Pro výrobní místa mimo EHP nebo země s MRA dohodou seznam inspekcí SVP provedených v poslední době s uvedením data, inspekčního týmu a výsledku
Prohlášení kvalifikované osoby (QP) každého držitele povolení výroby (umístěného v EHP), kde je léčivá látka použita jako výchozí surovina, že je léčivá látka vyráběna v souladu s GMP	Prohlášení kvalifikované osoby (QP) každého držitele povolení výroby (umístěného v EHP), kde je léčivá látka použita jako výchozí surovina, že je léčivá látka vyráběna v souladu s GMP
Pokud se liší, prohlášení kvalifikované osoby držitele povolení k výrobě, který je zodpovědný za propouštění šarží, že je léčivá látka vyráběna v souladu s GMP	Pokud se liší, prohlášení kvalifikované osoby držitele povolení k výrobě, který je zodpovědný za propouštění šarží, že je léčivá látka vyráběna v souladu s GMP

Prodloužení platnosti registrace – nové požadavky na dokumentaci

Stávající požadavky

Modul 1.3.1: **texty SmPC, PIL a údajů uváděných na obalech**

- v track verzích
- pouze změny na základě doporučení experta
- v žádosti uvést současné a navrhované znění textů se zvýrazněnými změnami
- jiné změny nejsou v rámci prodloužení registrace dovoleny

Modul 1.4: **Informace o expertech**

- Modul 1.4.1: pro kvalitu
- Modul 1.4.3: pro kliniku

Nové požadavky

Modul 1.3.1: **texty SmPC, PIL a údajů uváděných na obalech**

- v track verzích
- pouze změny na základě doporučení experta
- jiné změny nejsou v rámci prodloužení registrace dovoleny, předložení žádosti o prodloužení nenahrazuje povinnost předkládat změny v registraci

Modul 1.4: **Informace o expertech**

- Modul 1.4.1: pro kvalitu
- **Modul 1.4.2: pro prekliniku (pokud předložen dodatek k neklinickému přehledu)**
- Modul 1.4.3: pro kliniku

Prodloužení platnosti registrace – nové požadavky na dokumentaci

Stávající požadavky

Nové požadavky

Modul 1.8:

Modul 1.8.1: **Souhrn farmakovigilančního systému držitele rozhodnutí o registraci**

Tento souhrn musí být podepsaný držitelem rozhodnutí o registraci i QPPV

Modul 1.8.2: **Plán řízení rizik (RMP)**

- **LP mající RMP** – předkládá se aktualizace RMP nebo prohlášení, že aktualizace není potřeba (během posouzení však může vyplynout potřeba aktualizace RMP a SÚKL si ji může vyžádat)
- **LP nemající RMP** – předkládá se prohlášení, že LP nemá RMP

Prodloužení platnosti registrace – nové požadavky na dokumentaci

Stávající požadavky

Modul 2:

Modul 2.3: **Souhrnná zpráva o kvalitě (prohlášení experta pro kvalitu)**

Nové požadavky

Modul 2:

Modul 2.3: **Dodatek k celkovému souhrnu o jakosti:**

- Podepsané prohlášení experta o jakosti přípravku
- Schválené specifikace léčivé látky a konečného přípravku
- Kvantitativní a kvalitativní složení léčivých a pomocných látek

Modul 2.4: **Dodatek k neklinickému přehledu:**

- Není povinnou součástí žádosti
- Pokud nebyly získány žádné nové preklinické údaje, může být tato skutečnost uvedena v dodatku ke klinickému přehledu
- Pokud je předložen, měl by obsahovat kritickou diskuzi na podporu hodnocení přínosů a rizik daného přípravku

Prodloužení platnosti registrace – nové požadavky na dokumentaci

Stávající požadavky

Modul 2.5: **Klinický přehled (prohlášení experta pro kliniku)**

Nové požadavky

Modul 2.5: **Dodatek ke klinickému přehledu:**

- Povinná součást dokumentace
- Kritická diskuze o současném poměru přínosů a rizik daného přípravku na základě údajů o bezpečnosti a účinnosti
- Prohlášení experta, že registrace může být bezpečně prodloužena na neomezenou dobu nebo by měly být uvedeny doporučené nebo již zahájené kroky (např. specifikování a zdůvodnění doporučení dalšího prodloužení)
- Pro zpracování se doporučuje použít Správnou farmakovigilanční praxi, Modul VII pro PSURy

Prodloužení platnosti registrace – nové požadavky na dokumentaci

Stávající požadavky	Nové požadavky
Modul 3: Modul 3.2.S.4: Schválená specifikace léčivé látky Modul 3.2.P.5: Schválená specifikace konečného přípravku	Specifikace jsou v Modulu 2.3
Modul 5.3.6: PSUR	Informace ze PSUR jsou v Modulu 2.5
Vzorek léčivého přípravku v každém schváleném druhu vnitřního obalu, nevztahuje se na omamné a psychotropní látky	Vzorek léčivého přípravku v každém schváleném druhu vnitřního obalu, nevztahuje se na omamné a psychotropní látky

Prodloužení platnosti registrace – národní požadavky na předkládání žádostí

-  **Dokumentace v elektronické podobě ve formátu eCTD nebo NeeS**
-  **Vyplněný formulář žádosti ve 2 kopiích s originálním podpisem zmocněné osoby**
-  **Doklady o zaplacení správního poplatku a náhrady výdajů**
-  **Originál plné moci nebo pověření, pokud již na Ústav nebyl dříve předložen**

Zrušení registrace – termín pro předkládání

Pro žádosti o zrušení registrace platí požadavky dle § 34 odst. 8:

Osoba, která byla držitelem rozhodnutí o registraci je povinna po nabytí právní moci rozhodnutí o zrušení registrace nebo v případě, že registrace zanikla uplynutím doby její platnosti, neprodleně stáhnout léčivý přípravek z oběhu. O způsobu stažení léčivého přípravku a o době nutné k provedení tohoto stažení je povinna informovat Ústav v rámci řízení o zrušení registrace a v případě, že registrace zaniká uplynutím doby její platnosti, nejpozději 15 dní před tímto zánikem.

Zrušení registrace – termín pro předkládání

- ☉ **Podání žádosti o zrušení registrace** by tedy mělo být načasované tak, aby přípravek v době podání žádosti nebyl na trhu
- ☉ Pokud **přípravek v době podání žádosti bude na trhu**, bude třeba v žádosti uvést způsob stažení přípravku a dobu nutnou k tomuto stažení
- ☉ **O postupné stažení přípravku z oběhu** lze Ústav v rámci žádosti o zrušení žádat pouze v případě ohrožení zdraví lidí v důsledku neprodleného stažení léčivého přípravku z oběhu
- ☉ V žádosti je třeba uvést, do kdy bude požadováno umožnění postupného stahování přípravku z oběhu
- ☉ Při umožnění postupného stažení přípravku má osoba, která byla držitelem rozhodnutí o registraci, po dobu přítomnosti přípravku na trhu povinnosti, jako by byla držitelem nadále

Zrušení registrace – požadavky na dokumentaci

- ☉ **Vyplněný formulář žádosti REG-72** s originálním podpisem zmocněné osoby, v případě elektronického podání se zaručeným elektronickým podpisem zmocněné osoby
- ☉ **Doklad o zaplacení správního poplatku**
 - ☉ Pokud je žádáno o umožnění postupného stahování přípravku, je třeba předložit rovněž doklad o zaplacení náhrady výdajů
- ☉ **Originál plné moci nebo pověření**, pokud již na Ústav nebyl dříve předložen

Elektronický formát předkládané dokumentace

- Pro elektronický formát předkládané dokumentace platí požadavky dané vyhláškou č. 228/2008 Sb., o registraci léčivých přípravků (§ 3):

Žádosti a další dokumentace předkládané Ústavu musí být předloženy v elektronické podobě, pokud ve zvláštních případech není s Ústavem dohodnuto jinak. Při zpracování žádosti a další dokumentace v elektronické podobě se použije elektronický formát eCTD podle pokynů Ústavu

- Povinný formát pro předkládání registrační dokumentace je tedy eCTD**

- O jakékoliv výjimky z tohoto formátu musí být žádáno dle pokynu REG-84**

Elektronický formát předkládané dokumentace

Návrh novely registrační vyhlášky:

-  **Povinné formáty** pro předkládání registrační dokumentace formáty eCTD a NeeS
-  **Od platnosti novely registrační vyhlášky** bude v tomto smyslu upraven pokyn REG-84 a povolenými formáty pro veškeré typy žádostí předložené od účinnosti této vyhlášky budou bez výjimky pouze eCTD a NeeS
-  **Dojde tak ke sjednocení požadavků v rámci EU**

Měnit se však nebude povinnost předkládat:

-  2 vytištěné kopie vyplněného formuláře žádosti s originálními podpisy
-  Podepsaný průvodní dopis
-  Originál plné moci nebo pověření, pokud již na Ústav nebyl dříve předložen

Elektronický formát předkládané dokumentace

- Nově podávané žádosti lze předložit:
 - na CD/DVD,
 - zaslat na e-podatelnu posta@sukl.cz při velikosti do 15 MB (se zaručeným elektronickým podpisem) nebo
 - zaslat do datové schránky Ústavu při velikosti do 10 MB (se zaručeným elektronickým podpisem)
 - připojení na portál CESP zatím Ústav neplánuje

- Doporučení pro zipování souborů jsou uvedena v dokumentu **TIGes Harmonised Guidance for eCTDSubmissions in the EU (sekce 2.10.6)** dostupném na stránkách EMA

http://esubmission.emea.europa.eu/tiges/docs/eCTD%20Guidance%20Document%202%200_2011_TIGes%20adoped%20for%20publication.pdf

- dle tohoto doporučení nelze zipovat soubory předkládané na CD/DVD

Elektronický formát předkládané dokumentace

- ☉ **Předkládání doplnění v rámci národních procedur:**
 - ☉ na CD/DVD,
 - ☉ **zaslat na e-podatelnu** posta@sukl.cz při velikosti do 15 MB (se zaručeným elektronickým podpisem) nebo
 - ☉ **zaslat do datové schránky Ústavu** při velikosti do 10 MB (se zaručeným elektronickým podpisem)
 - ☉ **zaslat e-mailem** se zaručeným elektronickým podpisem
- ☉ **Předkládání doplnění v rámci MR/DC procedur:**
 - ☉ na CD/DVD,
 - ☉ **zaslat na e-podatelnu** posta@sukl.cz při velikosti do 15 MB (se zaručeným elektronickým podpisem) nebo
 - ☉ **zaslat do datové schránky Ústavu** při velikosti do 10 MB (se zaručeným elektronickým podpisem)
 - ☉ **zaslat e-mailem** se zaručeným elektronickým podpisem
 - ☉ **zaslat přes eudralink**

Elektronický formát předkládané dokumentace

-  Pro žádosti o nové registrace cestou MRP/DCP jsou požadavky na podávání žádostí a zasílání odpovědí žadatele během procedury v jednotlivých státech EU uvedeny na stránkách CMDh:

http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/procedural_guidance/eSubmissions/CMDh-085-2008-Rev09a-Clean_2012_11.pdf

-  Pro žádosti o MRP změny a prodloužení jsou požadavky na podávání žádostí a zasílání odpovědí držitele během procedury v jednotlivých státech EU uvedeny na stránkách CMDh:

http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/procedural_guidance/eSubmissions/CMDh_006_2008_Rev7_2013_03.pdf

Co si zapamatovat?

- 👁 Žádost o prodloužení platnosti registrace překládat 9 měsíců před skončením platnosti
- 👁 Žádost a dokumentace pro prodloužení budou pro přípravky registrované národně a cestou DCP/MRP identické
- 👁 Žádost o zrušení registrace předkládat v době, kdy už léčivý přípravek není na trhu
- 👁 Povolenými formáty pro předkládání elektronické dokumentace budou pouze eCTD a NeeS