



Dokumentace k léčivé látce – ASMF WS, CEP 2.0

Ing. Zuzana Fliegerová
Farmaceutický posuzovatel, CMDh alternát

6. 10. 2026 / 7. 10. 2026

Obsah

- 👁 Active Substance Master File worksharing (ASMF WS)
- 👁 Nová generace Certifikátů shody s Evropským lékopisem (CEP 2.0)
 - CEP vs. CEP 2.0
 - CEP 2.0 aktuálně
 - Dopady nové podoby CEPů
 - Pozice CMDh
- 👁 Nová farmaceutická legislativa (NPL)
 - ASMF certifikát
 - AQMF



Active Substance Master File worksharing (ASMF WS)

ASMF WS

👁 V květnu 2024 vydána aktualizace uživatelské příručky k ASMF WS

[CMDh 308 2013 Rev.4 2024 05 - ASMF Worksharing Procedure User Guide - clean.pdf](#)

AKTUÁLNÍ VERZE (aktualizace s ohledem na nový klasifikační pokyn ke změnám):

[CMDh 308 2013 Rev.5 2025 12 clean - ASMF Worksharing Procedure User Guide.pdf](#)

👁 Zásadní novinka z května 2024 – ve výjimečných případech může být **ASMF s nejméně dvouletou historií v EU** způsobilé pro zařazení do ASMF WS. Dosud bylo možno ASMF WS využít jen pro ASMF nikde prozatím neregistrované.

👁 Podmínky:

- Historie hodnocení min. 2 roky, ASMF zahrnuto ve více než jedné proceduře, které celkově zahrnují min. 10 MS a alespoň jedna z procedur je DC
- O způsobilost ASMF **k zařazení do ASMF WS žádá držitel ASMF sekretariát CMDh** s odůvodněním včetně přehledu dříve předložených (a přijatých) verzí ASMF, souvisejících procedur a MS, kde byl ASMF předložen. Pracovní skupina pro ASMF rozhodne, zda je ASMF způsobilé pro zařazení do ASMF WS.
- Možné pouze v případě, že v nadcházející proceduře je **nutné úplné posouzení ASMF** (nová MAA nebo MAV pro nového výrobce nebo úplná aktualizace ASMF).

ASMF WS – zkušenosti

👁 Statistika

- 2024 – 1 žádost – zamítnuta
- 2025 – 3 žádosti – 2 schváleny, 1 zamítnuta
- 2026 – 3 žádosti – 2 schváleny, 1 zamítnuta

👁 Důvody malého počtu žádostí

- Pro držitele ASMF z toho není benefit?
- Příliš náročné požadavky?
- Je složité najít proceduru, v rámci které by bylo možné provést kompletní hodnocení ASMF?

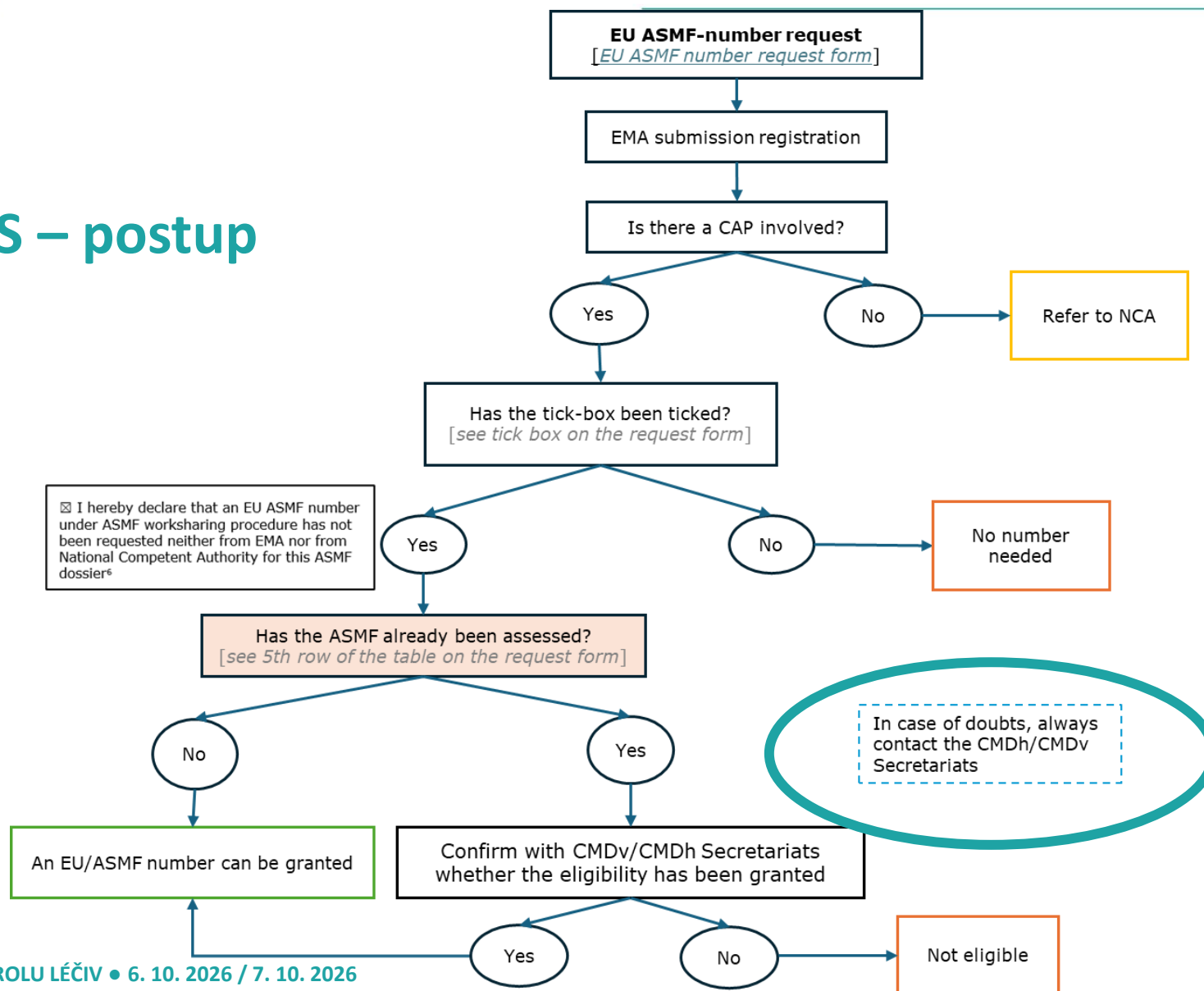
Výzva k častějšímu zapojování ASMF do WS

👁 Doporučujeme ptát se na způsobilost „starého“ ASMF pro WS, i když třeba ne úplně vše je splněno.

👁 Důležité

- aby neběžela žádná procedura
- aby bylo nutné kompletní posouzení ASMF – lze se domluvit s RMS, že provede, i když to v daném konkrétním případě není nutné

ASMF WS – postup



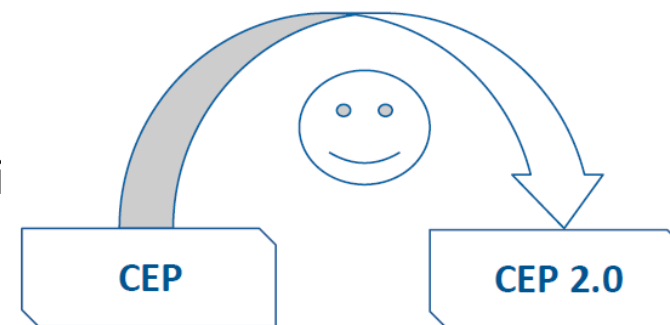


CEP 2.0

CEP vs. CEP 2.0

👁 Nová generace CEPu (EDQM)

- Vyšší transparentnost informací o účinné látce a výrobním řetězci
- Rozšířené informace o kvalitě a souladu s Ph. Eur.
- Lepší podpora hodnocení rizik a managementu změn
- Všechny nové CEPy od 01/09/2023 v tomto formátu
- Staré CEPy přechází na CEP 2.0 průběžně v rámci jiné změny nebo prodloužení nebo samostatně na žádost držitele



👁 Součást postupné modernizace CEP systému

- Aby vyhověl nově vznikajícím potřebám zainteresovaných stran
- Má usnadnit registrační aktivity spojené s CEPs s větší transparentností
- Cílem je zvýšit přijetí CEP u globálních regulačních orgánů

Pozn. mezistupeň – tzn. **hybridní CEP** – CEP vydaný v novém elektronickém formátu CEP 2.0, ale ještě pro něj nejsou k dispozici všechny nové přílohy a struktura požadované pro plný CEP 2.0, kombinuje prvky starého CEP a CEP 2.0.

Od certifikátu s omezenou technickou informací k transparentnějšímu digitálnímu dokumentu

PŮVODNÍ CEP			CEP 2.0	
Dokument a podpis	papírový / elektronický dokument; bez jednotného digitálního podpisu	➔	Dokument a podpis	elektronický PDF dokument s digitálním podpisem EDQM
Číslování	3blokový kód, např. R1-CEP 2020-123-Rev 01	➔	Číslování	2blokový kód, např. CEP 2024-123-Rev 00
Přístup k CEP	Declaration of Access přímo na certifikátu	➔	Přístup k CEP	samostatný Letter of Access
Údaje o společnostech	název a adresa držitele a výrobních míst	➔	Údaje o společnostech	navíc EMA SPOR/OMS identifikátory ORG_ID a LOC_ID
Technické informace	vybrané doplňkové zkoušky a limity uvedené v textu CEP	➔	Technické informace	v příloze úplná schválená specifikace, potřebné doplňkové metody a kvalita vody

Hlavní přínos: více ověřitelných a prakticky využitelných informací přímo v certifikátu.

CEP 2.0

- 👁 Certified for success: using the CEP Procedure to elevate quality and drive trust
 - Konference pořádaná EDQM 23.-24.9.2025 v Budapešti
- 👁 Odkaz na přednášky: <https://www.edqm.eu/en/conference-certified-for-success-using-the-cep-procedure-to-elevate-quality-and-drive-trust>
- 1. 9. 2023–1. 9. 2025: z celkového počtu 3 680 udělených CEP
 - 2 083 ve formátu CEP 2.0 (866 nových, 415 obnovených)
 - 1 597 v hybridním formátu
- Řada držitelů CEP podala žádost o revizi za účelem přechodu na CEP 2.0
 - 802 CEP ve formátu 2.0

CEP 2.0

Kde se dnes nacházíme?

- ☞ Přidání specifikace k CEP vedlo k dotazům uživatelů CEP;
 - Školení a komunikace (webináře, často kladené otázky, novinky atd.)
 - Dokument EDQM „How to read a CEP“ byl revidován tak, aby vysvětlil specifické vlastnosti CEP 2.0 a hybridního CEP
 - Dokument EMA Q&A na téma „How to use a CEP in the context of a MAA or a MAV“ (MAA = marketing authorization application, MAV = marketing authorization variation)
- ☞ Kontrola mikrobiální čistoty (TAMC, TYMC), BET, specifikované mikroorganismy
 - V současnosti – pouze pokud to vyžaduje příslušná monografie
 - Budoucnost – změna praxe Ph. Eur. – test je odstraněn z jednotlivých monografií a je požadován na obecné úrovni
- ☞ Sdílení informací mezi držiteli CEP a MAH
 - Držitel CEP musí poskytovat veškeré potřebné informace svým zákazníkům nad rámec CEP
 - Připomínka existence dokumentu "CEP holders' responsibilities towards their customers"
 - Posílení této odpovědnosti u CEP 2.0

CEP 2.0

Kde se dnes nacházíme?

SPOR

- Původní nápad – nahradit administrativní údaje pouze SPOR OMS ORG a LOC ID
- V roce 2023 – nebylo možné ani realistické použít pouze SPOR IDs. Zainteresované strany a databáze nebyly připraveny; zahrnutí ID do CEP namísto kompletního jména a adresy – otázka budoucnosti
- Od zahájení používání SPOR se objevilo mnoho problémů – rozdíly mezi adresami deklarovanými firmami pro EDQM a těmi registrovanými ve SPOR OMS

Nové funkce online databáze certifikátů

- EMA SPOR OMS ORG_ID a LOC_ID pro držitele
- Datum obnovení CEP (pokud ještě nebyl obnoven)
- Přístup ke stručné historii ukončených procedur

CEP 2.0 a kompletní specifikace v Annexu

Obavy firem

- ☹ CEP 2.0 nově obsahuje kopii celé specifikaci API (active pharmaceutical ingredient = účinná látka) → některé authority to mohou vykládat jako povinnost převzít všechny uvedené parametry do specifikace výrobce přípravku → **ne, praxe se nemění**
- ☹ Jsou případy, kdy se jedná jen o pouhý přechod na nový formát, vnímány jako věcná změna specifikace, i když nedošlo ke změně kontrolní strategie, profilu nečistot ani jiného parametru specifikace API → **ne, relevantní jsou pouze skutečné změny**
- ☹ Není jasně odlišeno, které parametry jsou relevantní pro výrobce léčivého přípravku a u kterých jde pouze o kontroly výrobce API interní, historické nebo tzv. „pro jistotu“ (zejména kontrola všech potenciálních zbytkových rozpouštědel) → **věc zdůvodnění, které má být vždy součástí dokumentace; to platilo vždy, praxe se nemění**
- ☹ Výklad požadavků není jednotný mezi autoritami, což vede k rozdílným připomínkám a nepředvídatelnému průběhu validace/posouzení → **na harmonizaci postupů se průběžně pracuje**
- ☹ U hybridních CEPů není vždy zřejmé, zda došlo ke změně specifikace, protože nemusí obsahovat úplnou specifikační tabulku → **základem je komunikace, zda došlo ke změně specifikace, informuje držitel CEPu držitele registrace**

CEP 2.0 a kompletní specifikace v Annexu

Praktické dopady

- ☞ FPM/MAH může být nucen rozšířit API specifikaci i o parametry, které nejsou pro konkrétní léčivý přípravek relevantní → **ne, je to opět věc zdůvodnění a praxe se nemění**
- ☞ Administrativní update CEP může vést ke nutnosti podat žádost o vyšší kategorie změn (IA → IB), zejména při nově uváděných nitrosaminech, mutagenních nečistotách, rozpouštědlech nebo dalších testech → **kategorie změny vždy odpovídá skutečné změně, nikoli tomu, zda je součástí nově přiložené specifikace**
- ☞ Vzniká dodatečná zátěž: doplnění metod, validačních dat, výsledků šarží, srovnávacích tabulek nebo jednorázových studií → **ne, předkládá se pouze v případě skutečné změny**
- ☞ Požadavky mohou vést k nadbytečnému analytickému testování, vyšším nákladům, delším schvalovacím lhůtám a environmentální zátěži + celkově hrozí negativní dopad na dostupnost API, kontinuitu dodávek a potenciálně i dostupnost léčivých přípravků → **ne, nepožaduje se předkládání žádných nadbytečných dat**

CEP 2.0 a kompletní specifikace v Annexu – pozice CMDh

Hlavní principy

- Specifikace API používaná výrobcem konečného přípravku má obecně odpovídat specifikaci výrobce API

- Není nutné uvádět nadbytečné zkoušky ani zbytečně přísné limity

ALE

- Vynechané nebo odlišné zkoušky musí být **zdůvodněny**
- Vypuštění vstupního testování účinné látky výrobcem konečného přípravku je možné – viz EMA Q&A k reduced testing

CEP 2.0 a kompletní specifikace v Annexu – pozice CMDh

- 👁 Požadavky při podání změny, v rámci které je nově zaveden CEP 2.0
 - V rámci aktualizace CEPu je předložena aktualizovaná specifikace API používaná FPM
 - Specifikace FPM reflektuje kompletní specifikaci připojenou k CEP 2.0
 - Rozdíly ve specifikaci výrobce API vs. FPM jsou zdůvodněny v rámci dokumentace ke změně a reflektovány v Modulu 3
 - Typ změny IA nebo IB je podle skutečné změny v kvalitě
 - Samostatná žádost o změnu specifikace používané FPM není nutná, pokud nesouvisí s aktuální skutečnou změnou CEP
 - Kategorie změny Q.III.1(a)2 – aktualizace schváleného CEP

Poznámka: QWP plánuje upravit Q&A „How to use a CEP“, část 3.2, aby lépe pokrývala aspekty CEP 2.0.



Dokumentace k účinné látce v NPL

Nová legislativa (NPL) – ASMF certifikát

Základní dokument o účinné látce

- 👁 Žadatelé o registraci mohou místo předložení příslušných údajů o chemické účinné látce léčivého přípravku vycházet ze:
 - základního dokumentu o účinné látce (ASMF),
 - **certifikátu o základním dokumentu o účinné látce (ASMF certifikát)** nebo
 - certifikátu shody s Evropským lékopisem (CEP).
- 👁 Žadatelé o registraci vycházejí ze základního dokumentu o účinné látce pouze v případě, že pro daný základní dokument o účinné látce neexistuje žádný certifikát.
- 👁 Za vydávání certifikátů o základním dokumentu o účinné látce je odpovědná agentura (= EMA).

Vydání ASMF certifikátu

Postup certifikace

- EMA může vydat ASMF certifikát výrobcí účinné látky v případech, kdy se na příslušné údaje o dotčené účinné látce dosud nevztahuje žádná monografie Evropského lékopisu nebo ASMF certifikát.
- Žádost o vydání ASMF certifikátu se podává do EMA
- EMA žádost posoudí a v případě kladného výsledku vydá **certifikát platný pro celou EU**
- Žádost o ASMF certifikát lze do EMA předložit odděleně od žádosti o registraci.
- V případě centralizovaných registrací může být žádost o ASMF certifikát předložena jako součást žádosti o registraci odpovídajícího léčivého přípravku.
- EMA zřídí a spravuje **úložiště ASMF**, hodnotících zpráv a certifikátů

ASMF certifikát – povinnosti držitele

Držitel ASMF certifikátu:

- 👁 Aktualizuje ASMF s ohledem na vědecký a technický pokrok
- 👁 Na žádost EMA se výrobce podrobí inspekci
 - Pokud výrobce odmítne, může EMA pozastavit nebo ukončit posuzování žádosti o ASMF certifikát
- 👁 Pokud držitel neplní povinnosti stanovené výše, může EMA certifikát pozastavit nebo zrušit a příslušné orgány členských států nebo v příslušných případech Komise mohou pozastavit nebo zrušit registraci léčivého přípravku založenou na uvedeném certifikátu a přijmout opatření k zákazu výdeje uvedeného léčivého přípravku.
- 👁 Držitel rozhodnutí o registraci léčivého přípravku, která byla udělena na základě ASMF certifikátu, za uvedený léčivý přípravek věcně i právně odpovídá.

ASMF certifikát – postupy

Komise přijme příslušné akty pro upřesnění pravidel:

- 🌀 stanovujících obsah a formát žádosti o certifikát
- 🌀 pro podávání a posuzování žádosti o certifikát
- 🌀 pro zveřejňování certifikátu
- 🌀 pro zavádění změn ASMF a ASMF certifikátu
- 🌀 pro dostupnost ASMF a odpovídající hodnotící zprávy
 - příslušným orgánům členských států
 - žadatelům a držitelům rozhodnutí o registraci

Shrnutí novinek pro ASMF v NPL

Zavedení ASMF do farmaceutické legislativy EU

👁 ASMF od regulatorního postupu k legislativně zakotvenému nástroji

Dříve (současná legislativa)	Nově (reforma farmaceutické legislativy EU)
Směrnice 2001/83/ES vyžaduje předložení údajů o účinné látce, ale ASMF není explicitně definován v legislativě.	ASMF je výslovně zakotven v legislativním textu EU jako uznaný regulační nástroj.
Pravidla ASMF jsou stanovena především v EMA Guideline on ASMF Procedure.	Základní principy ASMF budou mít přímý legislativní základ.
Applicant's Part (Open Part) a Restricted Part (Closed Part) jsou zavedeny pouze prostřednictvím guideline.	Koncept sdílené a důvěrné části ASMF je zachován.
Posouzení ASMF probíhá opakovaně v jednotlivých registračních procedurách.	Zavádí se možnost ASMF certifikátu s jedním posouzením využitelným pro více registrací.
Pouze ASMF pro léčivé látky.	Legislativní rámec umožňuje také vznik Additional Quality Master Files (AQMFs) .

Nová legislativa (NPL) – Additional Quality Master Files (AQMFs)

- 👁️ Nový regulační koncept – samostatné předkládání a správa vybraných kvalitativních údajů (analogie ASMF)
- 👁️ Cíl je omezit duplicity v hodnocení a podpořit opakované využití stejných dat ve více registracích
- 👁️ Žadatelé o registraci mohou místo předložení příslušných údajů **o účinné látce jiné než chemická účinná látka nebo o jiných látkách přítomných nebo používaných při výrobě léčivého přípravku** vycházet z:
 - doplňujícího základního dokumentu o jakosti (AQMF),
 - **certifikátu o doplňujícím základním dokumentu o jakosti (AQMF certifikát)** nebo
 - certifikátu shody s Evropským lékopisem (CEP).
- 👁️ Ostatní postupy a povinnosti držitele analogicky jako pro ASMF



DOTAZY?



Máte zkušenost se SÚKL?

Podělte se o ni s námi!

Snažíme se zlepšovat a rozvíjet poskytované služby.
Budeme rádi za vaši zpětnou vazbu vyplněním dotazníku.

Předem děkujeme za spolupráci a čas věnovaný odpovědím.

6. 10. 2026 / 7. 10. 2026

DOTAZNÍK SPOKOJENOSTI





DĚKUJEME ZA POZORNOST

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 49/48, 100 00 Praha 10

tel.: +420 272 185 111

e-mail: posta@sukl.gov.cz

datová schránka: [qwfaiz2m](mailto:qwfaiz2m@sukl.gov.cz)

sukl.gov.cz

6. 10. 2026 / 7. 10. 2026

Máte aplikaci eRecept?

Aplikace navíc nabízí i benefity pro pacienty, např. možnost přístupu ke všem údajům o své elektronické preskripci, včetně lékového záznamu a nastavení souhlasů k němu.

Upozorňujeme, že při aktivaci aplikace budete vyzváni k ověření vaší identity prostřednictvím identity občana.

STÁHNĚTE ZDE

