

OCHRANNÉ PRVKY PRO HUMÁNNÍ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

OTÁZKY A ODPOVĚDI

VERZE 17

(Návrh předložený k projednání skupině odborníků z členských států pro ochranné prvky¹)

Historie dokumentu:	
Datum předložení návrhu skupině odborníků z členských států pro ochranné prvky:	Únor 2020
Datum zveřejnění:	9. března 2020
Nahrazuje:	verzi 16
Změny v porovnání s nahrazenou verzí:	Nové otázky a odpovědi: 5.11 Upravené otázky a odpovědi: 1.22

Důležité upozornění: Názory vyjádřené v tomto dokumentu obsahujícím otázky a odpovědi nejsou formálním výkladem unijního práva a nejsou právně závazné. Směrodatný výklad unijního práva může s konečnou platností vydat pouze Evropský soudní dvůr. Cílem tohoto dokumentu je informovat o technických aspektech nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161a usnadnit jeho implementaci.

Tyto dokumenty obsahují často kladené otázky a odpovědi týkající se implementace pravidel o ochranných prvcích pro humánní léčivé přípravky.

Tato pravidla jsou obsažena v člancích 47a, 54(o) a 54a směrnice 2001/83/ES a v nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161.²

¹<http://ec.europa.eu/transparency/regexpert/index.cfm?do=groupDetail.groupDetail&groupID=2719>

²Nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 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. Úř. věstník L 32, 9. 2. 2016, s. 1-27.

OBSAH

1. OBECNĚ
2. TECHNICKÉ SPECIFIKACE JEDINEČNÉHO IDENTIFIKÁTORU
3. OBECNÁ USTANOVENÍ O OVĚŘENÍ A VYŘAZENÍ OCHRANNÝCH PRVKŮ
4. ZPŮSOBY OVĚŘENÍ OCHRANNÝCH PRVKŮ A VYŘAZENÍ JEDINEČNÉHO IDENTIFIKÁTORU PROVÁDĚNÉ VÝROBCI
5. ZPŮSOBY OVĚŘENÍ OCHRANNÝCH PRVKŮ A VYŘAZENÍ JEDINEČNÉHO IDENTIFIKÁTORU PROVÁDĚNÉ DISTRIBUTORY
6. ZPŮSOBY OVĚŘENÍ OCHRANNÝCH PRVKŮ A VYŘAZENÍ JEDINEČNÉHO IDENTIFIKÁTORU PROVÁDĚNÉ OSOBAMI OPRÁVNĚNÝMI NEBO ZMOCNĚNÝMI VYDÁVAT LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY VEŘEJNOSTI
7. ZŘÍZENÍ, SPRÁVA A DOSTUPNOST SYSTÉMU ÚLOŽIŠŤ
8. POVINNOSTI DRŽITELŮ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI, SOUBĚŽNÝCH DOVOZCŮ A SOUBĚŽNÝCH DISTRIBUTORŮ
9. SEZNAMY ODCHYLEK A OZNÁMENÍ KOMISI
10. PŘECHODNÁ OPATŘENÍ A VSTUP V PLATNOST
11. PŘÍLOHA I
12. PŘÍLOHA II

1. OBECNĚ

1.1. Otázka: Co jsou ochranné prvky?

Odpověď: Ochranné prvky tvoří dva prvky umístěné na obalu léčivého přípravku:

- (1) jedinečný identifikátor, jedinečná sekvence nesená dvojrozměrným čárovým kódem umožňující identifikaci a ověření jednotlivého balení, na němž je vytištěna, a
- (2) prostředek umožňující ověření, zda se s obalem léčivého přípravku manipulovalo (prostředek k ověření manipulace s obalem).

1.2. Otázka: Kdy platí pravidla o ochranných prvcích?

Odpověď: Platí od 9. února 2019. Belgie, Řecko a Itálie mají možnost pozdržet uplatnění pravidel o další období až 6 let.

Belgie se však formálně vzdala využívání této možnosti a potvrdila uplatňování nových pravidel od 9. února 2019.

1.3. Otázka: Je potřeba používat ochranné prvky na všech humánních léčivých přípravcích?

Odpověď: Ne. Ochranné prvky se mají umísťovat pouze na obaly následujících humánních léčivých přípravků:

(1) léčivé přípravky podléhající omezení výdeje na lékařský předpis, které nejsou zahrnuté do seznamu uvedeného v příloze I nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161;

(2) léčivé přípravky nepodléhající omezení výdeje na lékařský předpis zahrnuté do seznamu uvedeného v příloze II nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161;

(3) léčivé přípravky, na které členské státy rozšířily oblast působnosti jedinečného identifikátoru nebo prostředku k ověření manipulace s obalem v souladu s článkem 54a odst. 5 směrnice č. 2001/83/ES.

1.4. Otázka: Existují nějaké výjimky z požadavku, aby určité léčivé přípravky nesly nebo naopak nenesly ochranné prvky?

Odpověď: Ano. Seznam kategorií léčivých přípravků podléhajících omezení výdeje na lékařský předpis, které nesmějí nést ochranné prvky, je uveden v příloze I nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 a seznam léčivých přípravků

nepodléhajících omezení výdeje na lékařský předpis, které musejí nést ochranné prvky, je uveden v příloze II téhož nařízení.

1.5. Otázka: Platí pravidla o ochranných prvcích také pro veterinární přípravky?

Odpověď: Ne. Pravidla se vztahují pouze na humánní léčivé přípravky.

1.6. Otázka: Platí pravidla o ochranných prvcích pro léčivé přípravky určené pro výzkum a vývojové studie?

Odpověď: Léčivé přípravky určené pro výzkum a vývojové studie, ke kterým nebyla dosud vydána registrace, jsou z pravidel pro ochranné prvky vyňaty.

Registrované léčivé přípravky musejí plnit požadavky směrnice 2001/83/ES a nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 až do okamžiku, kdy je známo, která šarže/jednotka bude použita pro výzkum a vývojové studie. V praxi mohou nastat dvě situace:

1. V době výroby je známo, že přípravek je vyroben pro použití v klinických hodnoceních.

Hodnocený léčivý přípravek vyrobený na základě rozhodnutí o registraci, ale zabalený pro klinické hodnocení (tedy ne v komerčním obalu) je vyňat z pravidel o ochranných prvcích, protože byl vyroben a zabalen výhradně pro použití v klinickém hodnocení. Výrobce musí být držitelem povolení k výrobě a dovozu, které pokrývá hodnocené léčivé přípravky, a hodnocený léčivý přípravek musí být v rámci tohoto povolení certifikován v souladu se žádostí o povolení klinického hodnocení, přičemž ze žádosti musí vyplývat, že se jedná o výše popsanou situaci.

Registrované pomocné léčivé přípravky nelze vyrábět na základě povolení k výrobě a dovozu, pokrývajícího hodnocené léčivé přípravky, a tyto přípravky musejí splňovat požadavky na komerční balení nesoucí ochranné prvky a musejí být řádně vyřazeny (viz níže).

2. Přípravek je registrován a pochází z regulovaného dodavatelského řetězce.

Léčivé přípravky v komerčních obalech nesoucích ochranné prvky musejí být před použitím coby hodnocené léčivé přípravky nebo registrované pomocné léčivé přípravky vyřazeny v souladu s článkem 16 a článkem 25 odst. 4 písm. c) nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161.

1.7. Otázka: Požadují se ochranné prvky tam, kde je léčivý přípravek vyrobený v EU určen pouze na vývoz?

Odpověď: Ne.

1.8. Otázka: Platí pravidla o ochranných prvcích v případě, že je nějaký léčivý přípravek nesoucí ochranné prvky přivezen na území členského státu v souladu s článkem 5 odst. 1 směrnice 2001/83/ES?

Odpověď: Jestliže se nějaký léčivý přípravek přiveze na území některého členského státu v souladu s článkem 5 odst. 1 směrnice 2001/83/ES, pravidla pro ochranné prvky v zásadě neplatí, pokud příslušné vnitrostátní předpisy nepožadují jinak.

Členské státy mohou však použít národní legislativu, aby určily, která ustanovení směrnice 2001/83/ES nebo nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/16 platí pro přípravky přivezené na jejich území podle článku 5 odst. 1. Členské státy mohou například požadovat povinné ověření / vyřazení přípravků, kterých se týká článek 5 odst. 1, v souladu s nařízením Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/16.

Jestliže neexistují vnitrostátní předpisy požadující jinak, pravidla o ochranných prvcích neplatí. Od „dovozce“ daného přípravku na území členského státu v souladu s článkem 5 odst. 1 se nepožaduje umístit (opětovně umístit) ochranné prvky na balení (např. nalepením/přelepením štítku). Ověření ochranných prvků a vyřazení jedinečných identifikátorů přípravků podle článku 5 odst. 1 nesoucích již ochranné prvky také není povinné.

Lékárnám, zdravotnickým zařízením a jiným relevantním dotčeným stranám v daném členském státě se však důrazně doporučuje, aby ověřily pravost a jedinečný identifikátor vyřadily, než předají léčivý přípravek veřejnosti.

1.9. Otázka: Znamená povinnost nést „ochranné prvky“ povinnost nést jak jedinečný identifikátor, tak prostředek k ověření manipulace s obalem?

Odpověď: Ano.

1.10. Otázka: Až bude nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 v platnosti, mohou výrobci umísťovat ochranné prvky na léčivých přípravcích, pro které není povinnost nést ochranné prvky stanovena, dobrovolně?

Odpověď: Ne. Až bude nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 v platnosti, nebudou výrobci moci umísťovat ochranné prvky na léčivé přípravky, u nichž se ochranné prvky nepožadují, pokud členský stát nerozšíří oblast použití jedinečného identifikátoru nebo prostředku k ověření manipulace s obalem na tyto léčivé přípravky v souladu s článkem 54a odst. 5 směrnice 2001/83/ES.

1.11. Otázka: Určité léčivé přípravky v současné době nesou nějaký prostředek k ověření manipulace s obalem dobrovolně. Mohou tyto přípravky na sobě mít tento prostředek k ověření manipulace s obalem i v době, kdy bude nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 v platnosti, jestliže se u nich nepožaduje, aby nesly ochranné prvky?

Odpověď: Až bude nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 v platnosti, mohou léčivé přípravky nést prostředek k ověření manipulace s obalem pouze tehdy, týká-li se jich článek 54a odst. 1 směrnice 2001/83/ES (tj. jsou-li to léčivé přípravky podléhající omezení výdeje na lékařský předpis nebo léčivé přípravky uvedené v příloze II nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161) nebo jestliže členský stát (členské státy), kde jsou umístěny na trhu, rozšíří povinnost nést prostředek k ověření manipulace s obalem na tyto léčivé přípravky.

1.12. Otázka: Bude možné umísťovat jedinečný identifikátor na obal léčivého přípravku během 3letého období mezi zveřejněním nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 a jeho nabytím účinnosti?

Odpověď: Ano, na základě dobrovolnosti. Doporučuje se aby, pokud je to možné, byly jedinečné identifikátory umísťovány na obaly teprve tehdy, až bude vytvořeno funkční vnitrostátní/nadnárodní úložiště umožňující ukládání, ověřování pravosti a vyřazování umístěných identifikátorů. Očekává se, že jedinečné identifikátory umístěné na léčivých přípravcích před vytvořením takového úložiště budou do úložiště předány, jakmile bude úložiště v provozu.

1.13. Otázka: Budou povinné změny obalu kvůli umístění jedinečného identifikátoru a prostředku k ověření manipulace s obalem vyžadovat předložení změn k registracím léčivých přípravků?

Odpověď: Regulační požadavky, které je třeba splnit k oznámení o umístění prostředku k ověření manipulace s obalem EMA u centrálně registrovaných přípravků, jsou podrobně uvedeny v implementačním plánu vytvořeném EMA a Evropskou komisí a zveřejněném v oddílu „šablony informací o produktech“ na webové stránce EMA: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2016/02/WC500201413.pdf

Regulační požadavky pro produkty registrované v určitém státě jsou k dispozici na webové stránce HMA/CMDh: http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Falsified_Medicines/CMDh_345_2016_Rev00_02_2016_1.pdf

1.14. Otázka: Existují nějaké povinné specifikace pro prostředek k ověření manipulace s obalem?

Odpověď: V souladu s článkem 54 písm. o) směrnice 2001/83/ES a článkem 3 odst. 2 bodem 2 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 musí prostředek k ověření manipulace s obalem umožňovat ověření, zda bylo manipulováno s obalem léčivého přípravku.

Další povinné specifikace nejsou stanoveny. Výrobci mohou zvážit požadavky normy CEN EN 16679:2014 „Prvky garance neporušenosti pro obaly léčivých přípravků“.

1.15. Otázka: Dostanou farmaceutické společnosti nějakou finanční podporu (EU nebo vnitrostátní) za získání nástrojů pro aplikaci ochranných prvků na jednotlivých baleních?

Odpověď: Ne, v současné době se neplánuje, že budou farmaceutické společnosti dostávat nějakou finanční podporu (EU nebo vnitrostátní) za získání nástrojů pro aplikaci ochranných prvků na jednotlivých baleních.

1.16. Otázka: Kdo ponese finanční odpovědnost za pokrytí výdajů na založení a realizaci systému úložiště v počátečním období?

Odpověď: V souladu s článkem 31 odst. 1 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 bude systém úložišť vytvořen a řízen neziskovým právním subjektem nebo neziskovými právními subjekty Unie výrobci a držitelé registrace. Náklady na

system ponese výrobce léčivých přípravků nesoucích ochranné prvky v souladu s článkem 54a odst. 2 písm. e) směrnice 2001/83/ES.

1.17. Otázka: Musí být radiofarmaka opatřena ochrannými prvky?

Odpověď: Ne. Žádné lékové formy a síly radiofarmak (jak jsou definována v čl. 1 odst. 6 směrnice 2001/83/ES), radionuklidové generátory (jak jsou definovány v čl. 1 odst. 7 směrnice 2001/83/ES), radionuklidové prekurzory (jak jsou definovány v čl. 1 odst. 9 směrnice 2001/83/EC) a kity (jak jsou definovány v čl. 1 odst. 8 směrnice 2001/83/EC) nemusí být opatřeny ochrannými prvky.

Znění článku 54 písm. o) směrnice 2001/83/ES („léčivé přípravky, s výjimkou radiofarmak“) vylučuje radiofarmaka, jak jsou definována v čl. 1 odst. 6 uvedené směrnice, z rozsahu ochranných prvků. Léčivý přípravek splňující definici radiofarmaka proto nemusí být opatřen ochranným prvkem. Protože radiofarmaka nespádají do rozsahu ochranných prvků, není jejich zahrnutí do přílohy I nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 nezbytné.

1.18. Otázka: Pokud jde o vakcíny proti pandemické chřipce, mock-up procedura podle EMA umožňuje, aby byla vakcína vyvinuta a registrována před pandemií a obsahovala kmen chřipkového viru, jemuž bylo vystaveno málo lidí, ale který by mohl potenciálně způsobit pandemii. Tyto vakcíny pak mohou být modifikovány na vakcíny proti pandemické chřipce v případě budoucích pandemií. Po vyhlášení pandemie je stanovena mimořádná procedura pro finální vakcínu. Existují v případě vakcín proti pandemické chřipce výjimky z požadavků na opatření ochrannými prvky?

Odpověď: Ne, protože vakcíny proti pandemické chřipce nejsou zahrnuty do přílohy I nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161. Vakcíny proti pandemické chřipce registrované mock-up procedurou by měly být opatřeny ochrannými prvky v souladu s uvedeným nařízením.

1.19. Otázka: Má být v případě balíčku několika jednotlivých balení, který se prodává jako jedna jednotka, prostředek k ověření manipulace s obalem a jedinečný identifikátor umístěn na společném obalu, nebo na každém jednotlivém balení?

Odpověď: Zda musí výrobce umístit ochranné prvky na společný obal, nebo na každé jednotlivé balení v rámci balíčku, závisí na tom, jak je léčivý přípravek popsán ve své dokumentaci předávané při registraci – bez ohledu na to, co je obchodní prodejní jednotka.

Jestliže je v dokumentaci předávané při registraci popsána prezentace přípravku jako „multi-pack“, vnější obal jako obal balíčku a jednotlivá balení jako balení, která nejsou určena k prodeji jednotlivě (na baleních je text „nesmí se prodávat samostatně“ nebo jeho ekvivalent), musí se jedinečný identifikátor a prostředek k ověření manipulace s obalem umístit na obal celého balíčku. Vnější obal musí vedle jedinečného

identifikátoru a prostředku k ověření manipulace s obalem obsahovat veškeré platné požadavky na označování stanovené v článku 54 směrnice 2001/83/ES.

Jestliže však dokumentace k registraci léčivého přípravku popisuje prezentaci přípravku jako jednotlivé balení a není-li na balení text „nesmí se prodávat samostatně“ nebo jeho ekvivalent, musí mít každé balení v rámci balíčku sériové číslo a prostředek k ověření manipulace s obalem. V tom případě nesmí obal balíčku mít jedinečný identifikátor, může však nést souhrnný kód obsahující informaci o všech jedinečných identifikátorech v balíčku.

1.20. Otázka: Pokud bude balení nesoucí ochranné prvky otevřeno v souladu se zákonnými předpisy (např. ze strany souběžných obchodníků/výrobců provádějících výměnu příbalové informace pod dohledem příslušných vnitrostátních orgánů), lze je znovu uzavřít (např. formou umístění nového prostředku k ověření manipulace s obalem na původní, porušený prostředek k ověření manipulace s obalem)?

Odpověď: Za určitých okolností, a sice na základě posouzení příslušným orgánem v členském státě místa určení.

Souběžní obchodníci/výrobci, kteří chtějí balení znovu uzavřít, musejí příslušnému orgánu v členském státě místa určení poskytnout dostatečné informace umožňující informované posouzení rovnocennosti nového prostředku k ověření manipulace s obalem (popis, vysvětlení, mock-up procedury, obrázky atd. týkající se obou prostředků k ověření manipulace s obalem, tj. původního i náhradního). Nově umístěný prostředek k ověření manipulace s obalem lze považovat za rovnocenný pouze tehdy, pokud - mimo jiné - je stejně účinný při umožnění ověřit pravost léčivého přípravku a prokázat, zda s ním bylo manipulováno.

Prostředek k ověření manipulace s obalem umístěný na původním, porušeném prostředku k ověření manipulace s obalem lze považovat za prostředek, který jakožto prostředek k ověření manipulace, umístěný na neporušeném obalu, účinně prokazuje manipulaci, pouze v případě, že:

- (a) Nový prostředek k ověření manipulace s obalem balení zcela uzavírá a zakrývá veškeré viditelné známky původního, porušeného prostředku k ověření manipulace s obalem;
- (b) Nahrazení prostředku k ověření manipulace s obalem probíhá v souladu s příslušnou správnou výrobní praxí pro léčivé přípravky a podléhá dohledu ze strany příslušného orgánu; a
- (c) Výrobce, jenž provádí umístění rovnocenného prostředku k ověření manipulace s obalem, dle článku 47a odst. 1 písm. a) směrnice 2001/83/ES ověřil před porušením prostředku k ověření manipulace/otevřením původního balení pravost jedinečného identifikátoru a neporušenost prostředku k ověření manipulace umístěného na původním balení.

1.21. Otázka: Mohou výrobci/distributoři/souběžní distributoři uvádět na trh/dodávat léčivé přípravky, jejichž obal vykazuje viditelné známky otevření/porušení, avšak u kterých byl prostředek k ověření manipulace s obalem nahrazen novým prostředkem k ověření manipulace v souladu s článkem 47a směrnice 2001/83/EC?

Odpověď: Ne. Pokud bylo balení otevřeno v souladu se zákonnými předpisy (viz otázka a odpověď 1.20), je třeba, aby výrobce, který provádí umístění rovnocenného prostředku k ověření manipulace s obalem, zajistil, aby bylo balení dokonale znovu uzavřeno a aby na něm nebyly vidět žádné známky původního, porušeného prostředku k ověření manipulace.

Je třeba poznamenat, že články 24 a 30 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 zakazují distributorům a osobám pověřeným nebo oprávněným vydávat léčivé přípravky veřejnosti, kteří/které získají léčivý přípravek, jehož obal vykazuje známky manipulace, takový přípravek dodat/vydat.

1.22. Otázka: Mohou souběžní obchodníci u souběžně obchodovaných balení překrýt či odstranit ochranné prvky původního balení?

Odpověď: Souběžní obchodníci, kteří překrývají nebo odstraňují stávající ochranné prvky, jsou povinni umístit rovnocenné ochranné prvky podle článku 47a směrnice 2001/83/EC (viz také otázka a odpověď 1.20).

Nový jedinečný identifikátor má splňovat požadavky členského státu, v němž má být léčivý přípravek uveden na trh (článek 17 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161).

Kromě toho platí, že pokud se v porovnání s původním přípravkem změní kód přípravku, číslo šarže a/nebo datum použitelnosti, musejí souběžní obchodníci nejprve vyřadit původní jedinečný identifikátor a poté umístit identifikátor nový. Centrálně registrované přípravky, kterých se týká překrytí nebo odstranění stávajících bezpečnostních prvků, musejí nést číslo šarže původního výrobce.

Souběžní obchodníci musejí při umísťování rovnocenného jedinečného identifikátoru mimo jiné splnit povinnosti, které jsou stanoveny v člancích 33, 40 a 42 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 a které se týkají nahrání informací o novém jedinečném identifikátoru do systému úložišť a průběžné aktualizace těchto informací.

Ve všech případech musí být zachována sledovatelnost v systému úložiště v souladu s článkem 35, odstavcem 4.

1.23. Otázka: Lze přes kódy čitelné okem nebo přes dvojrozměrnou datovou matici umístit průhlednou nálepku (samolepku) použitou jako prostředek k ověření manipulace s obalem i přes to, že by otevření balení mohlo vést k tomu, že se okem čitelné kódy a/nebo dvojrozměrná datová matice poškodí a budou následkem toho nečitelné?

Odpověď: Přes dvojrozměrnou datovou matici lze umístit průhlednou nálepku (samolepku) použitou jako prostředek k ověření manipulace s obalem za předpokladu, že nálepka neovlivní čitelnost datové matice (například je-li nálepka reflexní) a že matice neobsahuje informace, které jsou určeny pro pacienta nebo které jsou v ní uvedeny v souladu s doporučením uvedeným v otázce a odpovědi 2.12 (např. obsah, který byl předtím součástí QR kódu).

Pokud se týče kódu čitelného okem: V případě okem čitelného čísla šarže a data použitelnosti se jedná o důležité informace pro pacienta, které by měly zůstat čitelné i po otevření balení. Je tudíž nepřijatelné umísťovat přes okem čitelné číslo šarže a datum použitelnosti průhlednou nálepkou (samolepku) použitou jako prostředek k ověření manipulace s obalem, pokud zde existuje riziko, že se tyto informace při otevření balení léčivého přípravku poškodí.

1.24. Otázka: Léčivý přípravek může mít v některých případech více než jedno číslo šarže, obvykle tehdy, jestliže se skládá z účinné složky a z rozpouštědla. Které číslo šarže by mělo (Která čísla šarží by měla) být v takovém případě zakódováno (zakódována) v systému ověřování léčivých přípravků?

Odpověď: V systému ověřování léčivých přípravků musí být zakódováno pouze číslo šarže účinné látky.

1.25. Otázka: Při přebalování nebo přelepování balení za účelem jeho použití jako registrovaného hodnoceného léčivého přípravku nebo registrovaného pomocného léčivého přípravku v souladu s článkem 16 odst. 2 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 by měl být jedinečný identifikátor vyřazen. Jaký statut vyřazení by mělo balení mít?

Odpověď: Není-li v Evropském systému ověřování léčivých přípravků (EMVS) pro tyto léčivé přípravky určen specifický statut, balení by mělo být při přebalování nebo přelepování za účelem jeho použití jako registrovaného hodnoceného léčivého přípravku nebo registrovaného pomocného léčivého přípravku vyřazeno jako „DODANÉ“.

1.26. Otázka: Musejí výrobci sídlící v EU/EHP během přechodného období umisťovat ochranné prvky na léčivé přípravky určené pro řecký nebo italský trh?

Odpověď: Ne. Řecko a Itálie se rozhodly odložit vstup ochranných prvků v platnost podle článku 2 odst. 2 písm. b) směrnice 2011/62/EU. Léčivé přípravky vyrobené výhradně pro řecký nebo italský trh - bez ohledu na místo výroby - nemusejí tudíž nést před tím, než vstoupí v Řecku nebo v Itálii v platnost nová pravidla, ochranné prvky.

1.27. Otázka: Mohou výrobci sídlící v Řecku nebo v Itálii během přechodného období umisťovat ochranné prvky na léčivé přípravky určené pro zbývající země EU/EHP? A jak je to s nahráváním dat do centrálního úložiště EU?

Odpověď: Ano. Na umisťování ochranných prvků ze strany výrobců se nevztahují žádná geografická omezení. Ohledně nahrávání dat: viz otázka a odpověď 7.19.

1.28. Otázka: Podléhají dodavatelé, kteří poskytují přímé dodávky zdravotnickým zařízením, povinnosti nabízet agregační služby?

Odpověď: Ne. Nařízení v přenesené pravomoci nepožaduje, aby dodavatelé dodávající nemocnicím poskytovali agregační služby. Přímí dodavatelé však mohou tuto službu poskytovat dobrovolně, a to za předpokladu, že budou splněna ochranná opatření stanovená v dokumentu *Expert Group paper on implementation of the Falsified Medicines Directive in the hospital setting*³.

2. TECHNICKÉ SPECIFIKACE JEDINEČNÉHO IDENTIFIKÁTORU

2.1. Otázka: Omezuje nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 délku jedinečného identifikátoru na 50 znaků?

Odpověď: Ne. Na 50 znaků je omezena pouze délka kódu přípravku, jednoho z datových prvků jedinečného identifikátoru.

³ https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/falsified_medicines/2018_hospitalsetting_en.pdf

2.2. Otázka: Bylo by možné dobrovolně umísťovat na obaly humánních léčivých přípravků dvojrozměrný čárový kód, který by nemusel nést ochranné prvky, kdyby informace nesené čárovým kódem nesloužily pro účely identifikace a ověření pravosti léčivého přípravku bez jedinečného identifikátoru?

Odpověď: Ano, pokud budou splněna příslušná ustanovení o označování podle hlavy V směrnice 2001/83/ES.

Jako příklad je možné uvést dvojrozměrné čárové kódy, v nichž je zakódován údaj o ceně, podmínky úhrady atd.

2.3. Je možné umísťovat na obaly humánních léčivých přípravků jednorozměrné čárové kódy, které musejí nést ochranné prvky, navíc k dvojrozměrným čárovým kódům nesoucím jedinečný identifikátor?

Odpověď: Ano, pokud umístění obou čárových kódů neovlivňuje negativně čitelnost vnějšího obalu. Aby nedocházelo k nesprávnému skenování koncovými uživateli, neměly by se čárové kódy umísťovat, pokud je to možné, do vzájemné blízkosti.

2.4. Otázka: Je kvalita tisku 1,5 podle normy ISO/IEC 15415 povinná?

Odpověď: Ne. Od výrobců se požaduje, aby používali kvalitu tisku, která zajišťuje přesnou čitelnost datové matice v průběhu celého dodavatelského řetězce alespoň po dobu jednoho roku od uplynutí data použitelnosti balení, nebo po dobu pěti let od doby, kdy bylo balení propuštěno k prodeji nebo distribuci v souladu s článkem 51 odst. 3 směrnice 2001/83/ES, podle toho, které z těchto období je delší.

Použití kvality tisku 1,5 nebo vyšší dává předpoklad splnění, tj. u výrobců používajících tisk v kvalitě 1,5 nebo vyšší se bude předpokládat, že splnili požadavky uvedené v prvním odstavci, aniž by museli dokazovat, že tomu tak skutečně je.

Použije-li se kvalita tisku nižší než 1,5, může se od výrobců požadovat, aby dokázali, že byly splněny požadavky uvedené v prvním odstavci.

2.5. Mohou výrobci dobrovolně umísťovat kód ve formátu čitelném okem na léčivé přípravky s obalem, který má součet dvou nejdelších rozměrů rovný 10 centimetrům nebo méně?

Odpověď: Ano.

2.6. Jsou léčivé přípravky s obalem, u něhož součet dvou nejdelších rozměrů nepřekračuje 10 centimetrů, vyňaty z povinnosti nést dvojrozměrný čárový kód obsahující jedinečný identifikátor?

Odpověď: Ne. Článek 7 odst. 2 pouze stanoví výjimku z použití jedinečného identifikátoru ve formátu čitelném okem. Jedinečný identifikátor ve formátu čitelném strojem – dvojrozměrný čárový kód – se nadále požaduje.

2.7. Otázka: Je povinné vytisknout vnitrostátní úhradové číslo ve formátu čitelném okem?

Odpověď: Vnitrostátní úhradové číslo nebo jiné vnitrostátní číslo musí být vytištěno ve formátu čitelném okem pouze tehdy, pokud je vyžadováno příslušnými orgány daného členského státu a pokud není vytištěno jinde na obalu. Mělo by být vytištěno v blízkosti dvojrozměrného čárového kódu, pokud to umožňují rozměry obalu.

2.8. Otázka: Musejí být datové prvky jedinečného identifikátoru čitelné okem umístěny vedle dvojrozměrného čárového kódu?

Odpověď: Ano, kdykoli to umožňují rozměry balení.

2.9. Otázka: Jaká nejmenší velikost fontu se může použít při tisku jedinečného identifikátoru ve formátu čitelném okem?

Odpověď: Velikost fontu jedinečného identifikátoru musí být v souladu se „Zásadami čitelnosti označení a příbalového letáku humánních léčivých přípravků“, zveřejněnými v upozornění pro žadatele Eudralex – Notice to Applicants - Volume 2C (http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol2/c/2009_01_12_readability_guideline_final_en.pdf).

2.10. Otázka: Musejí být datové prvky jedinečného identifikátoru zakódované v dvojrozměrné datové matici nebo vytištěné na obalu ve formátu čitelném okem v pořadí stanoveném v článku 4 písm. b) nebo článku 7 bodu 1 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161?

Odpověď: Ne. Výrobci si mohou vybrat pořadí datových prvků, pokud jsou přítomny všechny datové prvky požadované vnitrostátní legislativou a článkem 4 písm. b) (pro dvojrozměrnou datovou matici) nebo článkem 7 (pro formát čitelný okem).

2.11. Otázka: Nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 nezmiňuje mezi povinnými součástmi kódu čitelného okem číslo šarže a datum použitelnosti. Musí se povinně vytisknout číslo šarže a datum použitelnosti ve formátu čitelném okem a v blízkosti dvojrozměrného čárového kódu?

Odpověď: Číslo šarže a datum použitelnosti jsou povinné složky označení všech léčivých přípravků – bez ohledu na to, zda nesou ochranné prvky –, a musejí být vytištěny na obalu v souladu s článkem 54 písm. h) a m) směrnice 2001/83/ES. Povinnost umístit číslo šarže a datum použitelnosti v blízkosti dvojrozměrného čárového kódu není stanovena.

2.12. Otázka: Je dovoleno umístit QR kód na obal léčivého přípravku nesoucí ochranné prvky?

Odpověď: Nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 nezakazuje umístění QR kódu, pokud není použit pro účely identifikace a ověření pravosti léčivých přípravků.

Držitelům rozhodnutí o registraci se však doporučuje, aby využili, kdekoli je to technicky proveditelné, zbývající úložnou kapacitu datové matice a uvedli informace, které by jinak uváděli v QR kódu (viz také otázka a odpověď 2.16). Tím se sníží počet viditelných čárových kódů na obalu a zmenší riziko omylu při snímání čárového kódu k ověření pravosti léčivého přípravku.

Dále, aby se zabránilo nesprávnému skenování koncovými uživateli, neměl by se QR kód umísťovat, pokud je to možné, do blízkosti datové matice.

2.13. Otázka: Na jakém místě obalu má být umístěn jedinečný identifikátor?

Odpověď: Nařízení v přenesené pravomoci neuvádí, kde na vnějším obalu mají být umístěny ochranné prvky. Na umístění ochranných prvků musí tedy dohlížet příslušné orgány v souladu se současnou praxí pro požadavky na označování.

2.14. Otázka: Je možné vytisknout grafické prvky na bezprostředních obalech (kontejnerech) léčivých přípravků zvláště a datovou matici přidat v konečné fázi balení? Nebo existují technologie digitálního tisku, při jejichž použití lze všechnu grafiku a jedinečný identifikátor vytisknout v jednom kroku?

Odpověď: Nařízení v přenesené pravomoci nestanoví, jak se mají ochranné prvky na vnější balení aplikovat. Na umístění ochranných prvků musejí proto dohlížet příslušné

úřady v souladu se současnou praxí pro požadavky na označování. O specifikách technologií používaných při aplikaci jedinečných prvků rozhodují jednotliví výrobci, kteří také vyberou nejvhodnější model, vhodný pro jejich potřeby.

2.15. Otázka: Při předání léčivého přípravku veřejnosti se jedinečný identifikátor vyřazuje a balení není v úložišti nadále aktivní. Dvojměrná datová matice však zůstává nadále čitelná, například pro spotřebitele, který používá aplikaci v telefonu. Rozšíří se možnost ověřit pravost přípravku prostřednictvím datové matice na koncového uživatele (pacienta)?

Odpověď: Nařízení v přenesené pravomoci nepočítá s ověřením pravosti přípravku koncovým uživatelem. Ověření provedené osobou oprávněnou vydat přípravek veřejnosti však zaručuje, že přípravek nebude padělaný.

2.16. Otázka: Může se po zakódování jedinečného identifikátoru zbývající úložná kapacita v datové matici použít k uložení jiných informací?

Odpověď: Nařízení v přenesené pravomoci uvádí v článku 8, že výrobci mohou do dvojměrného čárového kódu nosiče jedinečného identifikátoru umístit i jiné informace než jedinečný identifikátor, pokud to povolí příslušný orgán v souladu s článkem 62 hlavy V směrnice 2001/83/ES. Tyto informace musejí odpovídat souhrnu údajů o přípravku, být užitečné pro pacienta a nesmějí obsahovat reklamní prvky.

Velikost zbývající úložné kapacity datové matice po zakódování dat jedinečného identifikátoru bude záviset na velikosti datové matice vybrané jednotlivými výrobci odpovědnými za umístění jedinečného identifikátoru na balení.

2.17 Otázka: Mají být okem čitelné údaje (kód přípravku, sériové číslo, šarže, expirace, vnitrostátní číslo) umístěny v blízkosti příslušných datových prvků, na stejném řádku, nebo je možná určitá pružnost?

Odpověď: Okem čitelné údaje nemusejí být umístěny v blízkosti / na stejném řádku jako příslušný datový prvek. Mohou být umístěny na jakémkoli místě, které umožňuje jednoznačnou identifikaci okem čitelného datového prvku.

2.18 Otázka: Je u přípravků opatřených kódem čitelným okem přijatelné umísťovat datové prvky na více místech na obalu?

Odpověď: To závisí na datových prvcích a rozměrech balení. Kód přípravku a sériové číslo musejí být tam, kde to prostor umožňuje, umístěny na stejném povrchu, aby se usnadnilo manuální vyřazení jedinečného identifikátoru. Pokud jde o ostatní datové prvky, je třeba se snažit umístit je na stejném povrchu jako kód přípravku a sériové číslo. Jestliže to však rozměry obalu neumožňují, je možné umístit ostatní datové prvky

pokud možno co nejbliže ke kódu přípravku a sériovému číslu (např. na přilehlých stranách).

2.19. Otázka: Je přijatelné používat dvojrozměrnou datovou matici, která je obdélníková (místo čtvercové), nebo vytištěná bíle na černém podkladu (místo černě na bílém podkladu)?

Odpověď: Ano. Výrobci mohou zakódotovat jedinečný identifikátor v dvojrozměrné datové matici, která je obdélníková a/nebo vytištěná bíle na černém podkladu, pokud budou splněny technické požadavky stanovené v článku 5 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161.

2.20. Otázka: Musejí okem čitelné údaje nebo datové prvky obsahovat identifikátory aplikací/dat?

Odpověď: Ne. Výrobci si mohou vybrat, zda zahrnou identifikátory aplikací/dat jako součást okem čitelných údajů / datových prvků.

2.21. Otázka: Je přijatelné používat k umístění jedinečného identifikátoru na vnější/bezprostřední obal nálepky (samolepky)?

Odpověď: Jedinečný identifikátor by měl být společně se všemi ostatními informacemi požadovanými podle článku 54 směrnice 2001/83/ES vytištěn na obal v souladu s článkem 5 odst. 3 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161.

Umístění jedinečného identifikátoru prostřednictvím nálepek (samolepek) může být přijato za těchto okolností:

- neexistuje žádná jiná právně a/nebo technicky uskutečnitelná alternativa (např. zajištění práv z ochranné známky; skleněný/plastový bezprostřední obal bez vnějšího obalu), nebo
- příslušné vnitrostátní orgány to povolí z důvodu rozhodnutí o registraci, včetně povolení k souběžnému dovozu, nebo proto, aby bylo ochráněno lidské zdraví a zajištěno nepřetržité zásobování.

V případech, kdy je umístění jedinečného identifikátoru prostřednictvím nálepek (samolepek) povoleno příslušnými vnitrostátními orgány za výše uvedených okolností, je třeba, aby byly splněny tyto podmínky:

- nálepka (samolepka), na níž je jedinečný identifikátor vytištěný, se musí spojit s vnějším/bezprostředním obalem, tj. jakákoli manipulace s nálepkou (samolepkou) musí být zřejmá a nesmí být možné ji odstranit bez poškození obalu nebo samotné nálepky (samolepky) nebo zanechání viditelných známek,
- výrobce musí nálepku (samolepku), na níž je jedinečný identifikátor vytištěný, umístit v souladu s podmínkami správné výrobní praxe, a

- vnější/bezprostřední obal, na kterém je nálepka (samolepka) umístěna, obsahuje vedle jedinečného identifikátoru veškeré platné požadavky na označování stanovené v článku 54 směrnice 2001/83/ES.

Bez ohledu na výše uvedené nesmí být umístění jedinečného identifikátoru prostřednictvím nálepek (samolepek) nikdy povoleno, jestliže:

- to zhoršuje čitelnost. Článek 56 směrnice 2001/83/ES požaduje: „údaje uvedené v člancích 54, 55 a 62 musí být snadno čitelné, jasně srozumitelné a nesmazatelné“, nebo
- nálepka (samolepka), na které je jedinečný identifikátor vytištěn, může být oddělena od obalu bez poškození obalu nebo samotné samolepky nebo zanechání viditelných známek, nebo
- nálepka (samolepka), na které je jedinečný identifikátor vytištěn, má být umístěna na již existující nálepku (samolepku), protože by tak mohlo dojít k omylům a mohlo by vzniknout podezření na padělání.

2.22. Otázka: Musejí být okem čitelná zkrácená označení (PC, SN, Lot, EXP, NN) v souladu s ustanoveními QRD šablony?

Odpověď: Pokud možno ano. Podle QRD šablony, verze 10⁴, by měla být před kódem přípravku, sériovým číslem a vnitrostátním úhradovým číslem v kódu čitelném okem uvedena písmena „PC“, „SN“ a „NN“. Číslo šarže a datum použitelnosti by měly odpovídat zkratkám stanoveným v příloze IV QRD šablony⁵.

2.23. Otázka: Jsou stanoveny zvláštní požadavky na znaky používané v číslech šarží a sériových číslech?

Odpověď: Ne. Aby se však snížilo nebezpečí falešných poplachů (výstrah) kvůli nesprávné konfiguraci skeneru koncového uživatele, měli by výrobci dodržovat níže uvedená doporučení:

Sériová čísla a čísla šarže:

- by měla obsahovat pouze velká písmena;
- by neměla obsahovat speciální znaky (např. částky, otazníky atd.); a
- by neměla obsahovat písmeno „I“, „O“, „Y“ a „Z“.

⁴ https://www.ema.europa.eu/documents/template-form/qrd-product-information-annotated-template-english-version-10_en.pdf

⁵ https://www.ema.europa.eu/documents/regulatory-procedural-guideline/appendix-iv-terms-abbreviations-batch-number-expiry-date-be-used-labelling-human-medicinal-products_en.pdf

3. OBECNÁ USTANOVENÍ O OVĚŘENÍ A VYŘAZENÍ OCHRANNÝCH PRVKŮ

3.1. Otázka: Jak se má vyřadit jedinečný identifikátor, jestliže je dvojrozměrný čárový kód nečitelný nebo poškozený?

Odpověď: Jedinečný identifikátor v okem čitelném formátu musí být zaznamenán jakoukoli vhodnou metodou umožňující následné manuální dotazy systému úložiště za účelem ověření a vyřazení jedinečného identifikátoru.

3.2. Otázka: Je možné vydávat léčivý přípravek veřejnosti, jestliže je čárový kód nesoucí jedinečný identifikátor nečitelný, nebo v případě, že je ověření jedinečného identifikátoru dočasně znemožněno?

Odpověď: Článek 30 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 zakazuje vydávat léčivý přípravek veřejnosti, jestliže existuje odůvodněné podezření, že s obalem léčivého přípravku bylo manipulováno, nebo jestliže ověření ochranných prvků léčivého přípravku naznačuje, že léčivý přípravek nemusí být pravý.

Ve všech ostatních případech jsou dodávky léčivých přípravků veřejnosti upraveny vnitrostátní legislativou.

Aniž je tím ovlivněna vnitrostátní legislativa, v případě, že je trvale nemožné přečíst jedinečný identifikátor a ověřit pravost léčivého přípravku, například kvůli tomu, že je jak datová matice, tak okem čitelný kód poškozený, doporučuje se, aby léčivý přípravek nebyl veřejnosti vydáván.

3.3. Otázka: Může se léčivý přípravek, který nelze ověřit, vrátit, a komu? Kdo má zaplatit za vrácení?

Odpověď: Nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 nemění vnitrostátní ustanovení upravující vrácení léků od osob pověřených nebo oprávněných vydávat léčivé přípravky veřejnosti (např. lékárny a nemocnice). Regulace vrácení léčivých přípravků, včetně finančních aspektů, zůstává ve vnitrostátní pravomoci.

3.4. Otázka: Je dovoleno ověřit pravost nebo vyřazení několika jedinečných identifikátorů současně naskenováním souhrnného kódu?

Odpověď: Bod 20 odůvodnění nařízení v přenesené pravomoci dává možnost vydávání souhrnných kódů, které umožňují souběžné ověření několika jedinečných identifikátorů, pokud jsou dodrženy požadavky nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161.

Protože však sdružování kódů není v nařízení v přenesené pravomoci upraveno, je jakákoli akce výrobců / distributorů / souběžných distributorů (nebo jakéhokoli činitele v dodacím řetězci v této záležitosti) v tomto smyslu pouze dobrovolná a musí být schválena dotčenými osobami.

3.5. Otázka: Je možné zvrátit statut vyřazení léčivého přípravku, který byl fyzicky vyvezen do třetích zemí, když se daný přípravek vrátí zpět do EU?

Odpověď: Ne. Jestliže jsou léčivé přípravky fyzicky vyvezeny mimo EU, musí být jejich jedinečný identifikátor vyřazen v souladu s článkem 22 písm. a) nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161. Pokud je vyvezený přípravek následně zpětně dovezen na území EU (například proto, že je vrácen), považuje se za „dovoz“ a musí být dovezen držitelem povolení k výrobě/dovozu (nikoli distributorem) a musí splňovat dovozní požadavky stanovené v článku 51 směrnice č. 2001/83/ES (zkoušky šarže, uvolnění šarže k prodeji atd.). Je rovněž třeba, aby byl dovezenému léčivému přípravku před uvolněním k prodeji a před distribucí přidělen nový jedinečný identifikátor, který bude - je-li to relevantní - obsahovat nové číslo šarže a nové datum použitelnosti.

3.6. Otázka: Může léčivý přípravek, který obsahuje pouze jeden z ochranných prvků (buď jedinečný identifikátor, nebo prostředek k ověření manipulace s obalem) a který byl uvolněn k prodeji před 9. únorem 2019, zůstat na trhu?

Odpověď: Ano, léčivý přípravek, který je opatřen buď jedinečným identifikátorem, nebo prostředkem k ověření manipulace s obalem a který byl uvolněn k prodeji před 9. únorem 2019 a nebylo u něho provedeno přebalení nebo přelepení, může zůstat na trhu až do data ukončení použitelnosti.

3.7. Otázka: Kdo má ověřovat a vyřazovat léčivé přípravky, které jsou opatřeny ochrannými prvky a mají být použity v klinických hodnoceních jako hodnocené léčivé přípravky nebo registrované pomocné léčivé přípravky?

Odpověď: Podle článku 16, 23 a 25 odst. 4 písm. c) nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 má být jedinečný identifikátor na léčivých přípravcích v komerčních obalech nesoucích ochranné prvky před jejich použitím coby hodnocené léčivé přípravky nebo registrované pomocné léčivé přípravky ověřen a vyřazen buď ze strany výrobců či distributorů, nebo ze strany osob oprávněných či pověřených vydávat léčivé přípravky veřejnosti.

U léčivých přípravků, u kterých se provádí přebalení nebo přelepení za účelem použití v klinických hodnoceních, musí výrobce, jenž je držitelem povolení k výrobě a dovozu

pokrývajícího hodnocené léčivé přípravky, ověřit a vyřadit jedinečný identifikátor před tím, než přebalení nebo přelepení léčivého přípravku provede.

U léčivých přípravků, u kterých se přebalení nebo přelepení neprovádí, má jedinečný identifikátor ověřit a vyřadit osoba, která je oprávněna či pověřena vydávat léčivé přípravky veřejnosti a která vydává léčivý přípravek pro účely následného použití v klinickém hodnocení.

V některých případech mohou členské státy od distributorů požadovat, aby ověřili a vyřadili jedinečné identifikátory na léčivých přípravcích vydávaných pro klinická hodnocení za určité subjekty podle článku 23.

4. ZPŮSOBY OVĚŘENÍ OCHRANNÝCH PRVKŮ A VYŘAZENÍ JEDINEČNÉHO IDENTIFIKÁTORU PROVÁDĚNÉ VÝROBCI

4.1. Otázka: Musejí se záznamy zmíněné v článku 15 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 uchovávat v systému úložišť?

Odpověď: Ne. Výrobci se mohou rozhodnout, jak a kde budou uchovávat záznamy o každé operaci provedené s jedinečným identifikátorem nebo na jedinečném identifikátoru.

4.2. Článek 18 požaduje, aby v případě podezření na padělání nebo manipulaci výrobce informoval příslušné orgány. Musí také informovat držitele rozhodnutí o registraci k léčivému přípravku?

Odpověď: Ano. Článek 46 směrnice 2001/83/ES požaduje, aby výrobci informovali příslušný orgán a držitele rozhodnutí o registraci neprodleně, jestliže dostanou informaci, že léčivé přípravky, které patří do rozsahu jejich výrobního povolení, nejsou pravé, nebo existuje podezření, že byly padělány.

4.3. Otázka: Články 18, 24 a 30 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 požadují, aby výrobci, distributoři a osoby oprávněné nebo zmocněné vydávat léčivé přípravky veřejnosti neprodleně informovali příslušné vnitrostátní orgány v případě podezření na padělání léčivých přípravků. Jakým způsobem mají výrobci tuto informaci oznámit?

Odpověď: Doporučuje se, aby se výrobci obrátili na příslušné vnitrostátní orgány, protože postup, podle něhož se má takové oznámení uskutečnit, patří do vnitrostátní kompetence. Pokud existují národní směrnice, je třeba je dodržet.

4.4. Otázka: Může výrobce použít vnější obal nesoucí jedinečný identifikátor, který byl umístěn jiným (smluvním) výrobcem?

Odpověď: Ano. Článek 14 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 požaduje, aby výrobce, který umísťuje ochranné prvky na léčivý přípravek, ověřil, že dvojrozměrný čárový kód nesoucí jedinečný identifikátor je v souladu s články 5 a 6 uvedeného nařízení, je čitelný a obsahuje správné informace. Pokud se používají předem potištěné kartony, má výrobce používající předem potištěný karton povinnost ověřit, že dvojrozměrný čárový kód je v souladu s články 5 a 6 výše uvedeného nařízení, je čitelný a obsahuje správné informace, než propustí léčivý přípravek k prodeji a distribuci.

V souladu s kapitolou 7 části I Pokynů pro správnou výrobní praxi musí být podepsána písemná dohoda mezi stranami, v níž se stanoví odpovídající odpovědnosti. Výrobce propouštějící přípravek k prodeji a distribuci (viz otázka a odpověď 7.13, musí ověřit schopnost smluvního výrobce splnit úkol v souladu s požadavky nařízení a s příslušnou správnou výrobní praxí. Smluvní výrobce musí být uveden v registraci přípravku.

4.5. Otázka: Jsou výrobci odpovědní za zajištění toho, aby byly jedinečné identifikátory čitelné a kompletní?

Odpověď: Ano. Výrobci musejí zkontrolovat, že je dvojrozměrný čárový kód čitelný a obsahuje správné údaje (článek 14 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161).

Výrobci musejí kromě toho úzce spolupracovat s držiteli rozhodnutí o registraci s cílem zajistit, aby byly veškeré příslušné údaje, které jsou uvedeny na jedinečných identifikátorech, správně nahrány před tím, než uvolní léčivé přípravky k prodeji nebo k distribuci, do systému úložiště (článek 33 odst. 2 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161).

5. ZPŮSOBY OVĚŘENÍ OCHRANNÝCH PRVKŮ A VYŘAZENÍ JEDINEČNÉHO IDENTIFIKÁTORU PROVÁDĚNÉ DISTRIBUTORY

5.1. Otázka: Jak se má vykládat výraz „stejný právní subjekt“ zmíněný v článku 21 písm. b) a článku 26 odst. 3 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161?

Odpověď: Tento výraz je třeba vykládat v souladu s vnitrostátní legislativou. Obecně, a aniž by tím byla dotčena vnitrostátní legislativa, může se právní subjekt považovat za stejný, jestliže například má stejné registrační číslo ve vnitrostátním obchodním rejstříku, nebo – jestliže se žádná vnitrostátní registrace nevyžaduje –, stejné číslo pro daňové účely (tj. DIČ).

5.2. Otázka: Členské státy mohou mít zásoby určitých léčivých přípravků pro účely ochrany zdraví veřejnosti. Jak se mají ověřovat a vyřazovat jedinečné identifikátory na těchto přípravcích?

Odpověď: V souladu s článkem 23 písm. f) nařízení v přenesené pravomoci č. 2016/161 mohou členské státy požádat distributory, aby ověřili ochranné prvky a provedli vyřazení jedinečného identifikátoru léčivých přípravků, jež jsou dodávány vládním institucím, které si udržují zásoby léčivých přípravků pro účely civilní ochrany a zvládnání katastrof.

5.3. Otázka: Články 18, 24 a 30 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 vyžadují, aby výrobci, distributoři a osoby oprávněné nebo zmocněné vydávat léčivé přípravky veřejnosti neprodleně informovali příslušné vnitrostátní orgány v případě podezření na padělání léčivých přípravků. Jakým způsobem mají distributoři tyto informace oznamovat?

Odpověď: Doporučuje se, aby se distributoři obrátili na příslušné vnitrostátní orgány, protože postup, podle něhož se má takové oznámení uskutečnit, patří do vnitrostátní kompetence. Pokud existují národní směrnice, je třeba je dodržet.

5.4. Otázka: Články 20, 21 a 22 požadují, aby pouze distributoři ověřovali pravost jedinečného identifikátoru a/nebo vyřazovali jedinečný identifikátor. Musejí distributoři při plnění požadavků těchto článků ověřovat neporušenost prostředku k ověření manipulace s obalem?

Odpověď: Ne, distributoři nemusejí (ale mohou) ověřovat neporušenost prostředku k ověření manipulace s obalem při plnění požadavků článků 20, 21 a 22.

5.5. Otázka: Článek 22 písm. a) požaduje, aby distributor ověřil pravost a vyřadil jedinečný identifikátor všech léčivých přípravků, které má v úmyslu distribuovat mimo Unii. Je nezbytné vyřadit jednotný identifikátor, jestliže se léčivý přípravek prodává subjektu zřízenému mimo EU, avšak tento přípravek fyzicky neopustí objekt distributora v EU?

Odpověď: Ne. Účelem článku 22 písm. a) je zajistit vyřazení jedinečných identifikátorů na obalech, které opouštějí území EU, aby se zabránilo použití aktivních kódů padělateli. V případě, že je léčivý přípravek prodán subjektu zřízenému mimo EU, fyzicky však zůstane v objektu distributora v EU, neměl by se jedinečný identifikátor na přípravku vyřazovat. Jestliže je tento léčivý přípravek následně dovezen (i když fyzicky zůstane v EU) držitelem povolení k výrobě a dovozu (distributor nemůže léčivé přípravky dovážet), nevyžaduje se od distributora, který přípravek fyzicky drží, žádné opatření týkající se ochranných prvků.

5.6. Otázka: Jsou distributoři povinni vyřadit jedinečný identifikátor léčivého přípravku, když prodávají přípravek společnosti („business-to-business“), která ho kupuje pro účely výzkumu?

Odpověď: Článek 23 písm. g) dovoluje distributorům vyřazovat léčivé přípravky dodávané pro účely výzkumu, pokud nejsou dodávány zdravotnickým zařízením. Přestože uvedený článek výslovně neuvádí, že platí pro dodávky přípravků pro účel výzkumu společnostem, které nejsou univerzity nebo jiná zařízení vyššího vzdělávání, je žádoucí takový případ zahrnout do působnosti tohoto článku (pokud takové společnosti nejsou zdravotnickými zařízeními), aby se zaručilo vyřazení jedinečných identifikátorů na těchto přípravcích.

5.7. Otázka: Je dovolena velkoobchodní distribuce léčivého přípravku s poškozeným/nečitelným dvojrozměrným kódem datové matice, není-li žádné podezření na padělání?

Odpověď: Záleží na kódu čitelném okem. Jestliže je možné provést ověření pravosti jedinečného identifikátoru použitím okem čitelného kódu, může se přípravek dále distribuovat.

Jestliže není možné provést ověření pravosti jedinečného identifikátoru (protože je okem čitelný kód poškozený nebo chybí), neměl by distributor přípravek s nečitelnými kódy dále distribuovat (článek 24 nařízení č. 2016/161). Tento požadavek je nezávislý na tom, zda bylo ověření povinné podle článku 20 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 nebo bylo ze strany distributorů provedeno dobrovolně.

5.8. Otázka: Může distributor požádat jiného distributora, aby ověřil pravost a vyřadil jedinečné identifikátory léčivých přípravků, které má v úmyslu distribuovat mimo EU, jeho jménem?

Odpověď: Ne. Podle článku 22 písm. a) musí ověřovat pravost a vyřazovat jedinečné identifikátory léčivých přípravků distributor, který má v úmyslu distribuovat léčivé přípravky mimo EU. Tuto povinnost nelze přenést na jiného distributora.

5.9. Otázka: Lze během přechodného období distribuovat léčivé přípravky určené pro ostatní země EU (kde jsou ochranné prvky povinné) přes území Itálie nebo Řecka?

Odpověď: Ano. Směrnice Evropské komise č. 2001/83 a nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 nezakazují po přechodné období distribuovat léčivé přípravky s ochrannými prvky do Itálie či do Řecka.

5.10. Otázka: Jak se může distributor ujistit, že byla šarže léčivých přípravků, které obdrží bez ochranných prvků, uvolněna k prodeji před vstupem ochranných prvků v platnost (9. února 2019)?

Odpověď: Podle nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 smějí držitelé rozhodnutí o registraci a výrobci uvádět na trh EU léčivé přípravky, které byly uvolněny k prodeji před 9. únorem 2019, pouze bez ochranných prvků. To v zásadě znamená, že léčivé přípravky, které jsou na trhu EU bez ochranných prvků, musely být uvolněny k prodeji před vstupem ochranných prvků v platnost.

Distributoři mohou požadovat, aby výrobci uvedli datum uvolnění šarže na dodací list léčivých přípravků, které nemají sériové číslo, a potvrdili tak, že byly léčivé přípravky uvolněny k prodeji před tím, než se ochranné prvky staly povinností.

5.11. Otázka: Mají být distributoři připojeni k vnitrostátním úložištím, nebo mohou být připojeni k evropskému úložišti?

Distributor, který má přípravky ve fyzickém držení a provádí činnosti týkající se distribuce uvedené v člancích 20-23 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 (například ověřování vrácených přípravků nebo vyřazení z důvodu vývozu), má být připojen a uskutečňovat operace ve vnitrostátním úložišti země, kde se odehrávají dané činnosti. Připojení k vnitrostátnímu systému je nezbytné pro zajištění přesného a úplného záznamu („auditní stopy“).

6. ZPŮSOBY OVĚŘENÍ OCHRANNÝCH PRVKŮ A VYŘAZENÍ JEDINEČNÉHO IDENTIFIKÁTORU PROVÁDĚNÉ OSOBAMI OPRÁVNĚNÝMI NEBO ZMOCNĚNÝMI VYDÁVAT LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY VEŘEJNOSTI

6.1. Otázka: Hospitalizovaným pacientům mohou být během jejich pobytu v nemocnici podávány léčivé přípravky a náklady na ně mohou být účtovány jejich pojišťovně, což představuje prodej. Může v tomto případě nemocnice (nebo jakékoli jiné zdravotnické zařízení) ověřit ochranné prvky a vyřadit jedinečný identifikátor těchto produktů, dříve než je léčivý přípravek vydán veřejnosti v souladu s článkem 25 odst. 2?

Odpověď: Ano. V popsaném případě dochází k účtování nákladů na léčivé přípravky pojišťovně pacienta v důsledku podání tohoto přípravku pacientovi (bez ohledu na to, zda se prodej uskuteční před skutečným podáním nebo po něm). Následkem toho účtování nákladů na léčivý přípravek pojišťovně pacienta (nebo také samotnému pacientovi) nebrání nemocnicím uplatnit odchylku uvedenou v článku 25 odst. 2.

6.2. Otázka: Jak se má vykládat výraz „stejný právní subjekt“ zmíněný v článku 21 písm. b) a článku 26 odst. 3 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161?

Odpověď: Viz otázka a odpověď 5.1.

6.3. Otázka: Mnoho nemocnic a jiných zdravotnických zařízení vydává obsah balení léčivého přípravku více než jednomu pacientovi. Jestliže se vydává pouze část balení léčivého přípravku, kdy se má provést vyřazení jedinečného identifikátoru?

Odpověď: Jedinečný identifikátor musí být vyřazen v okamžiku, kdy je balení poprvé otevřeno, jak je požadováno článkem 28 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161.

6.4. Otázka: Vyžaduje automatické vydávání dávky umístění nových ochranných prvků na dávky/balení pro jednotlivého pacienta?

Odpověď: Ne. Automatické vydávání dávek spadá do rámce článku 28 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161. V důsledku toho není nezbytné umísťovat nové ochranné prvky na dávky/balení pro jednotlivé pacienty.

6.5. Otázka: Může distributor snímat jedinečné identifikátory do dodacího listu před odesláním zásilky do nemocnice, uložit informace o jedinečném identifikátoru a potom, když nemocnice dostane dodací list, vyřadit jedinečné identifikátory s použitím uložených informací na základě výslovné žádosti nemocnice?

Odpověď: Ne, výše uvedený postup není v souladu s ustanoveními nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161:

- Protože by se vyřazení uskutečnilo prostřednictvím počítače distributora s použitím přihlašovacích údajů distributora, vyřazení by bylo zaznamenáno v systému a v auditní stopě jako operace uskutečněná distributorem a nikoli nemocnicí. To není přijatelné, protože by auditní stopa neodrážela skutečnost dodavatelského řetězce, jak požaduje článek 35 odst. 1 písm. g) nařízení.
- Články 23 a 26 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 jasně stanoví případy, ve kterých mají distributoři právo vyřadit ochranné prvky za nemocnice. Vyřazení za nemocnice za jiných okolností není proto dovoleno.

6.6. Otázka: Je přijatelné, aby nemocnice/nemocniční lékárny na základě smlouvy postupovaly své povinnosti spojené s vyřazováním distributorům?

Odpověď: Ne. Existují však možné scénáře odpovídající nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161, kdy by distributoři (včetně výrobců dodávajících své vlastní přípravky prostřednictvím distributorů) mohli zajistit vyřazení za nemocnice (pouze ilustrační příklady, seznam není vyčerpávající):

- Distributoři by mohli snímat údaje z balení do dodacího listu nemocnice, aby získali informace o jedinečných identifikátorech, a zakódovat takové informace do souhrnného kódu. Vyřazení by potom provedla nemocnice sejmutím souhrnného kódu. Jediným vybavením potřebným pro tuto operaci by byl ruční skener a počítač (připojený k vnitrostátnímu úložišti).
- Distributoři by mohli dostat informaci o jedinečném identifikátoru v dodacím listu nemocnice a mohli by tuto informaci předat nemocnici bezpečnými prostředky. Nemocnice by pak použila takovou informaci k provedení vyřazení (aniž by musela fyzicky snímat-skenovat balení).

6.7. Otázka: Články 18, 24 a 30 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 vyžadují, aby výrobci, distributoři a osoby oprávněné nebo zmocněné vydávat léčivé přípravky veřejnosti neprodleně informovali příslušné vnitrostátní orgány v případě podezření na padělání léčivých přípravků. Jakým způsobem mají osoby oprávněné nebo zmocněné vydávat léčivé přípravky veřejnosti tyto informace oznamovat?

Odpověď: Doporučuje se, aby se osoby oprávněné nebo zmocněné vydávat léčivé přípravky veřejnosti obrátili na příslušné vnitrostátní orgány, protože postup, podle něhož se má takové oznámení uskutečnit, patří do vnitrostátní kompetence. Pokud existují národní směrnice, je třeba je dodržet.

6.8. Otázka: Musejí osoby oprávněné nebo zmocněné vydávat léčivé přípravky veřejnosti, působící v rámci zdravotnického zařízení, ověřit neporušenost prostředku k ověření manipulace s obalem současně s ověřením a vyřazením jedinečného identifikátoru?

Odpověď: Ne, článek 25 odst. 2 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 stanoví, že se ověření bezpečnostních prvků může uskutečnit kdykoli, dokud je léčivý přípravek ve fyzickém držení zdravotnického zařízení, pokud nedojde k žádnému prodeji mezi dodáním zdravotnickému zařízení a výdeji veřejnosti. Proto je možné uskutečnit vyřazení jedinečného identifikátoru a ověření bezpečnostního prvku před vydáním veřejnosti odděleně.

7. ZŘÍZENÍ, SPRÁVA A DOSTUPNOST SYSTÉMU ÚLOŽIŠŤ

7.1. Otázka: Jak se má vykládat výraz „výrobci léčivých přípravků nesoucích ochranné prvky“, jak je použit v nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161?

Odpověď: Pro účely nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 „výrobce“ znamená držitel povolení k výrobě v souladu s článkem 40 směrnice 2001/83/ES. Výraz „výrobci léčivých přípravků nesoucích ochranné prvky“ zahrnuje jakéhokoli držitele uvedeného povolení, který uskutečňuje část výroby nebo celou výrobu nějakého léčivého přípravku nesoucího ochranné prvky.

7.2. Otázka: Článek 31 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 dovoluje distributorům a osobám oprávněným nebo zmocněným vydávat léčivé přípravky veřejnosti zapojit se bez jakýchkoli nákladů do právních subjektů zřizujících a spravujících systém úložišť. Mohou být podmínky takového zapojení regulovány zainteresovanými stranami, například prostřednictvím stanov nebo zakládací listiny právního subjektu?

Odpověď: Ano, je to možné, pokud takové podmínky nejsou v rozporu s ustanoveními legislativy. V případě nesrovnalosti mají vyšší váhu ustanovení nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 a směrnice 2001/83/ES.

7.3. Otázka: Co je nadnárodní úložiště?

Odpověď: V praxi je to úložiště sloužící jako „vnitrostátní“ úložiště několika (více než jednomu) členským státům.

7.4. Otázka: Jak se mají vykládat výrazy „aplikační programovací rozhraní“ nebo „grafické uživatelské rozhraní“ zmíněné v článku 32 odst. 4 a článku 35 odst. 1 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161?

Odpověď: Výraz „aplikační programovací rozhraní“ znamená software / softwarové rozhraní tvořené sadou programovacích pokynů a standardů používaných jedním programem při žádosti o provedení určitého úkolu jiným programem. Programovací pokyny a standardy jsou stanoveny softwarem, od kterého se něco požaduje. V kontextu nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 odkazuje tento výraz na programovací pokyny a standardy umožňující softwaru osob oprávněných nebo zmocněných vydávat léčivé přípravky veřejnosti, distributorů a vnitrostátních příslušných orgánů dotazovat se v systému úložišť.

Výraz „grafické uživatelské rozhraní“ (GUI) odkazuje na lidské/počítačové rozhraní, které umožňuje uživatelům pracovat se softwarem nebo nějakou databází prostřednictvím grafických ikon a vizuálních ukazatelů bez potřeby používat složitý programovací jazyk.

Účelem článku 35 odst. 1 písm. i) je zajistit, aby v případě selhání softwaru měli distributoři a osoby oprávněné/zmocněné vydávat léčivé přípravky veřejnosti náhradní způsob připojení k vnitrostátnímu systému ověřování léčivých přípravků a ověření pravosti / vyřazení jedinečného identifikátoru. Musí se však zabránit tomu, aby distributoři a osoby oprávněné/zmocněné vydávat léčivé přípravky veřejnosti používali grafické uživatelské rozhraní k ověřování léčivých přípravků a ověření pravosti / vyřazení jedinečného identifikátoru jejich léčivých přípravků pravidelně.

Článek 35 odst. 1 písm. i) omezuje okolnosti, za kterých jsou oprávněni (tj. mají zákonné právo) použít grafické uživatelské rozhraní na případ selhání jejich vlastního software. Používání grafického uživatelského rozhraní za jakýchkoli jiných okolností není zakázáno, musí však být schváleno vnitrostátní organizací pro ověřování léčiv, která grafické uživatelské rozhraní vlastní. Viz též otázka a odpověď 7.18.

7.5. Otázka: Článek 33 odst. 1, druhý pododstavec vyžaduje, aby informace uvedené v odstavcích 2 a až 2 d tohoto článku, s výjimkou sériového čísla, byly uloženy v centrálním úložišti. Znamená to, že sériové číslo nemůže být do centrálního úložiště nahráno?

Odpověď: Ne, toto ustanovení pouze stanoví, které informace mají být v centrálním úložišti uchovávané.

7.6. Otázka: Článek 34 odst. 4, článek 35 odst. 4 a článek 36 písm. n) zmiňují propojení informací na vyřazených nebo zakrytých jedinečných identifikátorech s informacemi na rovnocenných jedinečných identifikátorech umístěných pro účely dodržení článku 47a směrnice 2001/83/ES. Musí existovat propojení na úrovni jednotlivých jedinečných identifikátorů? Jak se uplatňuje propojení v praxi?

Odpověď: Ne, není nezbytné propojovat jednotlivé jedinečné identifikátory. Propojení může být provedeno na úrovni šarže propojením seznamu vyřazených jedinečných identifikátorů ve „staré“ šarži (šarže, která se má přebalovat / opětovně označovat) a seznamu nových jedinečných identifikátorů umístěných na balení „nové“ šarže (přebalené šarže). Ustanovení nevyžaduje propojení na úrovni jednotlivých jedinečných identifikátorů, protože počet balení v šarži, která se mají přebalovat / opětovně označovat (a v důsledku toho počet jedinečných identifikátorů v dané šarži) nemusí odpovídat počtu balení (a jedinečných identifikátorů) v nové šarži – takže je propojení „jeden na jednoho“ mezi jedinečnými identifikátory nemožné.

7.7. Otázka: Platí horní limit 300 ms pro odezvu úložiště na dotazy uvedený v článku 35 odst. 1 písm. f) také v případě, kdy se dotaz týká několika úložišť, například při přeshraničním ověřování?

Odpověď: 300 milisekund je maximální doba odezvy jednoho úložiště. Jestliže operace ověřování / vyřazování vyžaduje dotazování u několika úložišť v systému úložišť, například v případě přeshraničního ověřování, stanoví se maximální doba odezvy vynásobením maximální doby odezvy jednoho úložiště (300 ms) počtem úložišť, kterých se dotaz týká – například maximální doba odezvy na dotaz týkající se vnitrostátního úložiště A, centrálního úložiště a vnitrostátního úložiště B by byla 900 ms.

Je třeba poznamenat, že doba odezvy systému nezahrnuje čas potřebný na pohyb dat dotazu z jednoho úložiště do druhého (závisí na rychlosti internetového připojení).

7.8. Otázka: Jak se bude ověřovat totožnost, funkce a oprávnění uživatelů systému úložišť?

Odpověď: Právní subjekt zřizující a spravující úložiště musí stanovit vhodné bezpečnostní postupy, které zaručí, že přístup k danému úložišti dostanou pouze ověřené uživatelé, tj. uživatelé, jejichž totožnost, funkce a oprávnění byly ověřeny.

7.9. Otázka: Týká se věta „s výjimkou informací uvedených v čl. 33 odst. 2“ v článku 38 odst. 1 pouze přístupu k datům, nebo také vlastnictví dat?

Odpověď: Týká se pouze přístupu k datům.

7.10. Otázka: Co znamená v článku 38 odst. 1 výraz „informace o statusu jedinečného identifikátoru“?

Odpověď: Informace o statusu jedinečného identifikátoru zahrnují údaje o tom, zda je jedinečný identifikátor aktivní nebo vyřazený, a v později uvedeném případě důvody pro vyřazení.

7.11. Otázka: Jaký je účel výjimek stanovených ve druhé větě článku 38 odst. 1 týkající se přístupu k informacím zmíněným v článku 33 odst. 2 a informacím o statusu jedinečného identifikátoru?

Odpověď: Článek 38 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) 2016/161 upravuje vlastnictví dat uchovávaných v systému úložišť a přístup k nim. Stanoví obecné pravidlo a výjimku z tohoto pravidla. Protože účelem článku 38 je, mimo jiné, chránit

důvěrnost údajů v systému úložišť, včetně obchodně důvěrných údajů, jak požaduje článek 54a odst. 3 písm. b) a c) směrnice 2001/83/ES, musí se výjimka vykládat úzce. Použití výjimky musí být zejména omezeno na případy, kdy je přístup k údajům nezbytný k provedení operací ověřování/vyřazení požadovaného nařízením Komise v přenesené pravomoci (EU) 2016/161, jak je vysvětleno v bodu 38 odůvodnění.

7.12. Otázka: Je možné mít více vnitrostátních úložišť, více nadnárodních úložišť nebo kombinaci vnitrostátních a nadnárodních úložišť sloužících území daného členského státu?

Odpověď: Ne. V souladu s článkem 32, odstavci 1 a 2 musí území daného členského státu sloužit centrální úložiště a buď vnitrostátní, nebo nadnárodní úložiště napojené na centrální úložiště.

7.13. Otázka: Co je pro účely uplatnění článků 33 a 48 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 míněno „léčivými přípravky, které byly propuštěny k prodeji nebo distribuci“?

Odpověď: Text „léčivé přípravky, které byly propuštěny k prodeji nebo distribuci“ se týká přípravků, jejichž šarže byly propuštěny v souladu s článkem 51 směrnice 2001/83/ES. Podle přílohy 16 Pokynů EU pro správnou výrobní praxi pro humánní a veterinární léčivé přípravky „Certifikace kvalifikovanou osobou (QP) a propouštění šarží“ sestává proces propouštění šarží z:

- i. Kontroly výroby a zkoušení šarže v souladu se stanovenými postupy propouštění.
- ii. Certifikace šarže konečného přípravku provedené kvalifikovanou osobou značící, že šarže odpovídá SVP a požadavkům příslušné registrace. Ta představuje kvalitativní propouštění šarže.
- iii. Přesunu k prodejním zásobám a/nebo vývozu šarže konečného přípravku, který má zohlednit certifikaci provedenou kvalifikovanou osobou. Jestliže je tento přesun proveden na místě jiném, než je místo, kde probíhá certifikace, je třeba toto ujednání zadokumentovat v písemné dohodě mezi místy.

Léčivé přípravky, které byly certifikovány pro propouštění kvalifikovanou osobou před 9. únorem 2019, aniž by zahrnovaly ochranné prvky na svém obalu, mohou být proto uváděny na trh, distribuovány a vydávány veřejnosti až do data ukončení použitelnosti.

7.14. Otázka: Jak se má vykládat výraz „držitel rozhodnutí o registraci“ použitý v nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161?

Odpověď: Výraz „držitel rozhodnutí o registraci“ je použit v nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 na označení držitelů rozhodnutí o registraci ve smyslu článku 6 směrnice 2001/83/ES.

7.15. Otázka: Jsou souběžní dovozci/distributoři povinni dodržovat článek 33 odst. 1 a nahrávat do systému úložišť údaje podle článku 33 odst. 2? Mají nahrávat také seznam určených velkoobchodníků?

Odpověď: Souběžní obchodníci jsou povinni dodržovat článek 33 a nahrávat údaje do systému úložišť v těchto dvou případech:

- Jsou-li držitelé rozhodnutí o registraci ve smyslu článku 6 směrnice 2001/83/ES. V takovém případě mohou nahrávat také seznam velkoobchodníků, které určili v souladu s článkem 20 písm. b) nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161; nebo
- Jestliže nově balí/nově označují své přípravky a umísťují nové ochranné prvky na léčivé přípravky nebo nahrazují původní ochranné prvky na léčivých přípravcích, jež dodávají v souladu s čl. 47a směrnice 2001/83/ES, novými ochrannými prvky. V takovém případě souběžní obchodníci, kteří nejsou držitelé rozhodnutí o registraci ve smyslu čl. 6 směrnice 2001/83/ES, nesmějí určit vlastní dodavatele a nebudou nahrávat seznam do systému úložišť.

Souběžní obchodníci, kteří nově balí/nově označují své přípravky a umísťují nové ochranné prvky na léčivé přípravky nebo nahrazují původní ochranné prvky na léčivých přípravcích, jež dodávají v souladu s článkem 47a směrnice 2001/83/ES, novými ochrannými prvky, musí dodržovat články 33, 40 a 42 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161, neboť jsou považováni za „osoby odpovědné za uvádění těchto léčivých přípravků na trh“ v tomto členském státě.

7.16. Otázka: V souladu s článkem 33 odst. 1 je třeba nahrát informace stanovené v článku 33 odst. 2 do systému úložišť dříve, než je přípravek propuštěn k prodeji a distribuci. Znamená to, že se musí nahrát dříve, než kvalifikovaná osoba (QP) provede ověření šarže, a musí být tedy informace o ochranném prvku týkající se jakéhokoli odpadu při výrobě rovněž nahrána do systému?

Odpověď: Ne. Informace stanovená v článku 33 odst. 2 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 musí být přítomna v systému v době, kdy je šarže propuštěna k prodeji a distribuci (vysvětlení, co znamená „propuštěna k prodeji nebo distribuci“, podává otázka a odpověď 7.13.). Je možné nahrát tyto informace v době, kdy není systém zatěžován informacemi, které se vztahují k odpadu při výrobě, tj. (části) vyráběných šarží, které nebyly ověřeny, pokud se nahrání uskuteční dříve, než je léčivý přípravek převeden do zásob určených k prodeji.

7.17. Otázka: Požaduje článek 37 písm. d), aby vnitrostátní organizace pro ověřování léčivých přípravků (NMVO) přímo upozornila příslušné vnitrostátní orgány, Evropskou agenturu pro léčivé přípravky a Komisi na ověřené padělání? Je stanovena nějaká lhůta pro takové upozornění?

Odpověď: Použití termínu „zajistí“ v článku 37 písm. d) nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/16 znamená, že NMVO musí zajistit, aby byly příslušné vnitrostátní orgány, Evropská agentura pro léčivé přípravky⁶ a Komise⁷ informovány. NMVO může tuto povinnost splnit buď přímo, nebo může zajistit, aby byl tento úkol proveden někým jiným.

NMVO má zajistit, aby byly orgány informovány, jakmile bude jasné, že výstrahu spuštěnou podle článku 36 písm. b) nelze přisuzovat technickým problémům se systémem úložišť, nahrávání dat, osobě provádějící ověření nebo podobným technickým záležitostem.

7.18. Otázka: Zakazuje článek 35 odst. 1 písm. i) nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 distributorům a osobám oprávněným nebo zmocněným, aby vydávaly léčivé přípravky veřejnosti, používat grafické uživatelské rozhraní vnitrostátního systému pro ověřování léčivých přípravků k ověření/vyřazení jedinečných identifikátorů na jejich výrobcích, pokud není jejich vlastní software porouchaný?

Odpověď: Ne. Používání grafického uživatelského rozhraní distributory a osobami oprávněnými nebo zmocněnými, aby vydávaly léčivé přípravky veřejnosti, za jiných okolností, než je selhání jejich vlastního software, není zakázáno, musí však být schváleno vnitrostátní organizací pro ověřování léčivých přípravků, která grafické uživatelské rozhraní vlastní (v případě zmocnění je souhlas vlastníka systému nezbytný). Viz též otázka a odpověď 7.4.

7.19. Otázka: Může držitel rozhodnutí o registraci přenést povinnost nahrát informace stanovené v článku 33 odst. 2 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 na jiný subjekt?

Odpověď: Ano. Držitelé rozhodnutí o registraci mohou přenést povinnost nahrát informace stanovené v článku 33 odst. 2 na třetí strany prostřednictvím písemné dohody obou stran. Upozorňujeme, že držitelé rozhodnutí o registraci mohou svěřit na základě subdodavatelské smlouvy nebo přenést povinnost nahrát data pouze stranám, které uskutečňují nahrávání dat prostřednictvím infrastruktur, hardwaru a softwaru, které jsou fyzicky umístěny v Evropském hospodářském prostoru. Držitel rozhodnutí o registraci je i nadále právně odpovědný za splnění těchto úkolů.

⁶ Zprávou elektronické pošty zaslou na adresu QDEFECT@ema.europa.eu

⁷ Zprávou elektronické pošty zaslou na adresu SANTE-PHARMACEUTICALS-B4@ec.europa.eu

7.20. Otázka: Co znamená pojem vyšetření všech potenciálních případů padělání označených v systému v článku 37 písm. d) nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161?

Odpověď: Účelem vyšetřování zmíněného v článku 37 písm. d) je vyloučit, že výstrahy byly v systému spuštěny z technických důvodů, například záležitostmi týkajícími se systému úložišť, nahrávání dat, kvality dat, nesprávného skenování koncovým uživatelem nebo jinými podobnými technickými záležitostmi.

Jak je uvedeno v otázce a odpovědi 7.17, je třeba informovat národní příslušné orgány, EMA a Evropskou komisi, jakmile bude jasné, že výstrahu nelze vysvětlovat technickými důvody. Na základě přijatých informací zahájí orgány vyšetřování případu padělání v souladu s evropskými a národními postupy.

8. POVINNOSTI DRŽITELŮ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI, SOUBĚŽNÝCH DOVOZCŮ A SOUBĚŽNÝCH DISTRIBUTORŮ

8.1. Otázka: Mohou držitelé rozhodnutí o registraci svěřit plnění svých závazků podle článků 40 a 41 nějaké třetí straně?

Odpověď: Držitelé rozhodnutí o registraci mohou (nejsou však povinni) svěřit část svých povinností podle článků 40 a 41 nějaké třetí straně prostřednictvím písemné dohody mezi oběma stranami. Držitelé rozhodnutí o registraci jsou však nadále právně odpovědní za splnění těchto úkolů.

Držitelé rozhodnutí o registraci mohou svěřit zejména splnění jejich právní povinnosti podle článku 40 písm. a) a článku 40 písm. b) a provedení vyřazení zmíněné v článku 41.

8.2. Otázka: Vznikají situace, kdy ke stejné šarži léčivého přípravku vydají příslušné orgány z různých členských států rozhodnutí o stažení přípravku na různých úrovních, např. některé na úrovni pacienta, jiné na úrovni distributora nebo vůbec stažení nenařídí. Jak se bude uplatňovat článek 40 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) 2016/161 v takové situaci?

Odpověď: Článek 40 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 by neplatil pro stažení na úrovni pacienta, protože působnost aktu vydaného v přenesené pravomoci nepřesahuje vydávání léčivého přípravku koncovému spotřebiteli. Jestliže se léčivý přípravek stahuje na úrovni lékárny v jednom členském státě a na úrovni distributora v jiném členském státě, musí držitel rozhodnutí o registraci upravit informace, které musí poskytnout příslušným vnitrostátním/nadnárodním úložištím v souladu s článkem 40 písm. c).

8.3. Otázka: Některé členské státy mají vytvořeny vnitrostátní systémy, kterými se řídí stahování a ukončení registrace léčivých přípravků. Bylo by možné spojit tyto vnitrostátní systémy se systémem úložišť pro ověřování ochranných prvků?

Odpověď: Nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 nestanoví spojení mezi vnitrostátními systémy pro stahování / ukončení registrace léčivých přípravků a systémem úložišť. O takových spojeních by mohly na základě dobrovolnosti uvažovat právní subjekty spravující příslušná úložiště v systému úložišť.

8.4. Otázka: Jsou souběžní dovozci/distributoři povinni dodržovat články 40 a 42 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161?

Odpověď: Souběžní obchodníci jsou povinni dodržovat články 40 a 42 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 v těchto dvou případech:

- Jsou-li držitelé rozhodnutí o registraci ve smyslu článku 6 směrnice 2001/83/ES.
- Jestliže nově balí/nově označují a umísťují na léčivé přípravky, které dodávají, ekvivalentní ochranné prvky v souladu s čl. 47a směrnice 2001/83/ES.

Souběžní obchodníci, kteří nově balí/nově označují své přípravky a umísťují nové ochranné prvky nebo nahrazují bezpečnostní prvky v souladu s článkem 47a směrnice 2001/83/ES na léčivých přípravcích, které dodávají, musí dodržovat články 33, 40 a 42 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161, neboť jsou považováni za „osoby odpovědné za uvádění těchto léčivých přípravků na trh“ v tomto členském státě.“

8.5. Otázka: Může se zrušit povinnost nést ochranné prvky v případě bezplatných vzorků, které musejí podle vnitrostátního práva mít v označení větu „Bezplatný lékařský vzorek – neprodejné“?

Odpověď: Ne. Článek 41 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 požaduje, aby držitelé rozhodnutí o registraci, kteří mají v úmyslu dodávat některé ze svých léčivých přípravků jako bezplatné vzorky v případě, že má přípravek ochranné prvky, označili přípravek v systému úložišť jako bezplatný vzorek a zajistili vyřazení jeho jedinečného identifikátoru před tím, než ho poskytnou osobám způsobilým ho předepisovat. V důsledku toho patří bezplatné vzorky do působnosti nařízení a musejí nést ochranné prvky.

8.6. Otázka: Mohou držitelé rozhodnutí o registraci nahrávat do systému úložišť sériová čísla, která se nikdy ve skutečnosti nepoužila jako datové prvky jedinečných identifikátorů?

Odpověď: Ne. Účelem systému úložišť je informovat o ochranných prvcích, které jsou v něm obsaženy. Sériová čísla, která se ve skutečnosti nepoužívají jako datové prvky v jedinečných identifikátorech, se nesmějí nahrávat do systému úložišť a uchovávat, protože představují pro systém bezpečnostní riziko.

8.7. Otázka: Jaké povinnosti mají provozovatelé, kteří dodávají léčivé přípravky na základě článku 126a (kyperské ustanovení), s ohledem na ochranné prvky?

Odpověď: Pojem „držitel rozhodnutí o registraci“ se používá v nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 a ve směrnici 2001/83/ES k označení držitelů rozhodnutí o registraci ve smyslu článku 6 uvedené směrnice. Proto se tento pojem netýká provozovatelů, kteří distribuují léčivé přípravky na základě článku 126a. Tyto právní subjekty však musejí mít, aby mohly obchodovat s léčivými přípravky, povolení k výrobě a/nebo povolení k velkoobchodní distribuci a/nebo povolení k souběžnému dovozu. Týkají se jich proto povinnosti stanovené v nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 pro výrobce a/nebo velkoobchodní distributory a/nebo souběžné dovozce/distributory.

Kromě toho, jestliže tito operátoři nově umísťují nebo nahrazují ochranné prvky na léčivých přípravcích, které dodávají, v souladu s článkem 47a směrnice 2001/83/ES, musejí dodržovat ustanovení článku 33, 40 a 42 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161, protože jsou „osobou odpovědnou za uvádění těchto léčivých přípravků na trh“ v členském státě, pro který byla povolení ve smyslu článku 126a udělena.

8.8. Otázka: Může distributor, od kterého dostávají léčivé přípravky souběžní distributoři, v případě nahrazení bezpečnostních prvků těmito souběžnými distributory vyřadit jedinečný identifikátor?

Odpověď: Ne. Vyřazení původního jedinečného identifikátoru musí provést souběžný distributor, který má oprávnění k výrobě a nahrazování bezpečnostních prvků (článek 16 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161).

8.9. Otázka: Měli by držitelé rozhodnutí o registraci nahrávat jedinečné identifikátory přípravků s dvourozměrným čárovým kódem, které byly uvolněny k prodeji nebo k distribuci před 9. únorem 2019?

Odpověď: Ano. Podle článku 48 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 mohou léčivé přípravky, které byly uvolněny k prodeji nebo k distribuci před 9. únorem 2019 bez jedinečného identifikátoru, zůstat v případě, že u nich není po tomto datu provedeno přebalení nebo přelepení, na trhu do data ukončení použitelnosti. Nebudou-li po 9. únoru 2019 přebaleny nebo přelepeny, musí výrobce

umístit ochranné prvky v souladu se směrnicí 2001/83/ES a nařízením Komise v přenesené pravomoci (EU) 2016/161.

Toto přechodné opatření se nevztahuje na přípravky, které byly uvolněny před 9. únorem 2019 s jedinečným identifikátorem. Jedinečné identifikátory těchto přípravků by měly být nahrány do systému před vstupem nových pravidel v platnost (9. února 2019). Tento krok by měl napomoci předcházet výstrahám způsobeným u pravých přípravků uvolněných před 9. únorem v důsledku chybějících dat v úložišti.

8.10. Otázka: Musejí souběžní distributoři během přechodného období vyřazovat jedinečný identifikátor na léčivých přípravcích, u kterých provádějí přebalení nebo přeplepení pro Řecko nebo Itálii?

Odpověď: Ano. Podle článku 16 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 mají výrobci, kteří odstraňují ochranné prvky v souladu s článkem 47a směrnice 2001/83/ES, ověřit pravost jedinečného identifikátoru *EU* a tento identifikátor před tím, než jej nahradí řeckým nebo italským jedinečným identifikátorem, vyřadit.

9. SEZNAMY ODCHYLEK A OZNÁMENÍ KOMISI

9.1. Otázka: Mohou držitelé rozhodnutí o registraci předkládat Komisi své návrhy na změny přílohy I nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161?

Odpověď: Pro účely stanovení přílohy I a přílohy II nařízení v přenesené pravomoci se v souladu s článkem 54a odst. 2 písm. c) směrnice 2001/83/ES berou v úvahu pouze oznámení členských států. Pokud jde o přílohu I, mohou členské státy informovat Komisi o léčivých přípravcích, které nepovažují za ohrožené paděláním (článek 54a odst. 4 směrnice 2001/83/ES).

10. PŘECHODNÁ OPATŘENÍ A VSTUP V PLATNOST

10.1. Co je pro účely uplatnění článku 48 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161 míněno „léčivými přípravky, které byly propuštěny k prodeji nebo distribuci“?

Odpověď: Viz Otázky a odpovědi bod 7.13.

11. PŘÍLOHA I

11.1. **Otázka: Jak je třeba vykládat výraz „kity“ zmíněný v příloze I k nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161?**

Odpověď: Výraz „kit“ je definován v článku 1, bodu 8 směrnice 2001/83/ES. Znamená „jakýkoliv přípravek určený k rekonstituci nebo spojení s radionuklidem do konečného radiofarmaka, obvykle před jeho podáním“.

11.2. **Otázka: Jsou tukové emulze používané při parenterální výživě, jejichž ATC kód začíná na B05BA, vyjmuty z požadavku nést ochranné prvky?**

Odpověď: Ano. Tukové emulze s ATC kódem začínajícím na B05BA, jsou zahrnuty v kategorii „roztoky pro parenterální výživu“ uvedené v příloze I nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 2016/161. Takové emulze jsou proto vyňaty z povinnosti nést ochranné prvky.

12. PŘÍLOHA II

12.1. **Patří volně prodejné omeprazolové přípravky ve formě enterosolventních (gastrorezistentních) tablet do působnosti přílohy II, a musejí tedy nést ochranné prvky?**

Odpověď: Ne. Ochranné prvky musejí nést pouze volně prodejné léčivé přípravky obsahující 20 nebo 40 mg omeprazolu ve formě tvrdých enterosolventních (gastrorezistentních) kapslí, protože se dva oznámené případy padělání, které vedly k doplnění určitých omeprazolových přípravků do přílohy II, právě týkaly této specifické farmaceutické formy omeprazolu.