

OCHRANNÉ PRVKY

Mgr. Apolena Jonášová

Ochranné prvky přehled právních předpisů

- Směrnice 2011/62/EU:

Směrnice Evropského Parlamentu a Rady 2011/62/EU ze dne 8. 6. 2011, která změnila směrnici 2001/83/ES o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků (LP)

Transponovaná do zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech v roce 2013

- Nařízení 2016/161 (EU):

Nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) 2016/161 ze dne 2. 10. 2015, kterým se doplňuje směrnice Evropského Parlamentu a Rady 2001/83/ES stanovením podrobných pravidel pro ochranné prvky uvedené na obalu humánních léčivých přípravků

Směrnice 2011/62/EU - ochranné prvky

Článek 54 písm. o)

LP s výjimkou radiofarmak a LP uvedených na White list musí mít na obalu uvedeny ochranné prvky, které distributorům a osobám oprávněným vydávat LP veřejnosti umožní:

- ověřit pravost LP (UI)
- identifikovat jednotlivá balení (UI)
- ověřit, zda bylo s vnějším obalem manipulováno (ATD)

Směrnice 2011/62/EU - ochranné prvky

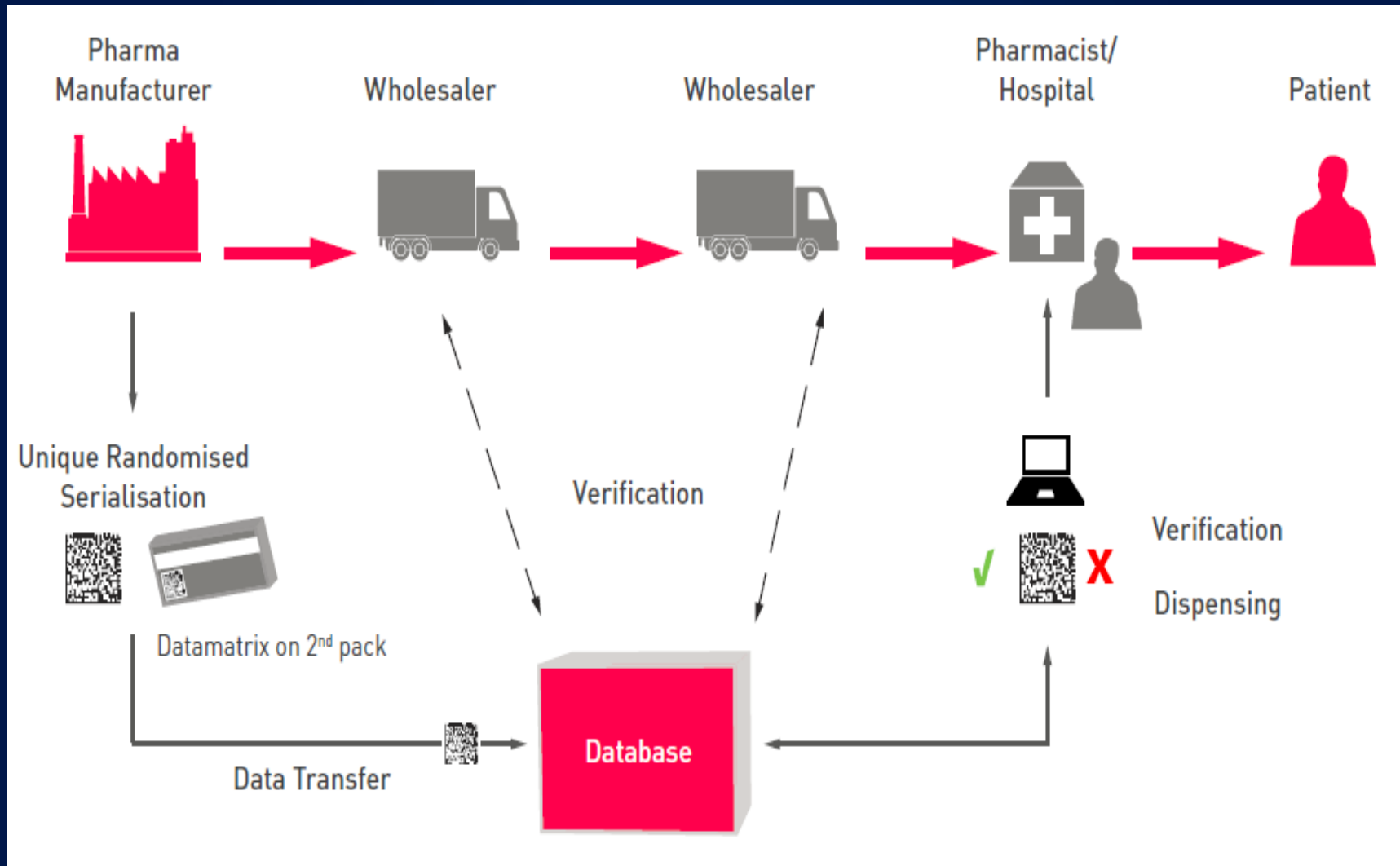
Článek 54a

- LP vydávané na lékařský předpis, musí být opatřeny ochrannými prvky, pokud nebyly zapsány na tzv. White list
- LP vydávané bez lékařského předpisu nesmí být opatřeny ochrannými prvky, pokud nebyly na tzv. Black list

Směrnice 2011/62/EU - ochranné prvky

Článek 54a

- Členské státy mohou za účelem úhrady nebo farmakovigilance rozšířit oblast působnosti jedinečného identifikátoru(UI) na jakékoli LP vydávané na lékařský předpis nebo hrazené LP
- Členské státy mohou za účelem bezpečnosti pacientů rozšířit oblast působnosti prostředku k ověření manipulace s obalem(ATD) na jakýkoli LP
- Členské státy mohou využít informace obsažené v systému úložišť za účelem úhrady, farmakovigilance nebo farmakoepidemiologie



Nařízení 2016/161(EU)

- Vydáno 2.10. 2015
- Zveřejněno 9.2.2016
- Použije se od 9.2.2019

- Obsah:
- 11 kapitol, 50 článků
- 4 přílohy:
 - Seznam LP – White list
 - Seznam LP – Black list
 - Formulář oznámení EK – doplnění na Black list
 - Formulář oznámení EK – doplnění na White list

Nařízení 2016/161(EU)

- a) charakteristiky a technické specifikace jedinečného identifikátoru (UI), který umožňuje ověřit pravost LP a identifikovat jednotlivá balení
- b) seznamy LP, kategorií LP, které mají / nemají být opatřeny ochrannými prvky (White list, Black list)
- c) postup pro oznamování LP za účelem uvedení na White / Black listu
- d) způsoby ověření ochranných prvků výrobci, velkoobchodníky, lékárníky na každém balení LP s ochrannými prvky
- e) požadavky pro zřízení, správu a dostupnost systému úložišť, který obsahuje informace o ochranných prvcích LP

Nařízení 2016/161(EU)

Kapitoly:

1. Předmět a definice
2. Technické specifikace jedinečného identifikátoru(UI)
3. Obecná ustanovení o ověření ochranných prvků(OP)
4. Způsoby ověření OP a vyřazení UI prováděné výrobcí
5. Způsoby ověření OP a vyřazení UI prováděné distributory
6. Způsoby ověření OP a vyřazení UI prováděné osobami oprávněnými vydávat LP veřejnosti(lékárny)
7. Zřízení, správa a dostupnost systému úložišť
8. Povinnosti držitelů rozhodnutí o registraci, souběžných dovozců a souběžných distributorů
9. Povinnosti příslušných vnitrostátních orgánů
10. Seznamy odchylek a oznámení Komisi
11. Přejícná opatření a vstup v platnost

1. Definice

Jedinečný identifikátor = OP sloužící k ověření pravosti a identifikaci balení

Prostředek k ověření manipulace s obalem(ATD) = OP umožňující ověřit ,
zda bylo s obalem manipulováno

2. Technické specifikace UI

- UI je série numerických ,alfanumerických znaků jedinečná pro balení
- **UI obsahuje** : kód přípravku , sériové číslo balení, *vnitrostátní úhradové číslo*, číslo šarže, datum konce doby použitelnosti

- **Nosič UI:**

Dvojrozměrný čárový kód, strojově čitelný s detekcí a korekcí chyb jako datová matice ECC200 nebo vyšší.

Struktura, kód jako datový prvek a použitý kódovací systém musí odpovídat příslušné normě ISO .



2D Data Matrix
ECC-200

2. Technické specifikace UI

- **Kvalita tisku 2D kódu:**

Výrobce určí minimální kvalitu tisku zaručující čitelnost alespoň 1 rok po uplynutí doby použitelnosti LP.

- **Na obale budou dále vytištěny ve formátu čitelném okem v blízkosti 2D kódu následující údaje:**

kód přípravku

sériové číslo

vnitrostátní úhradové číslo



3. Obecná ustanovení o ověření OP

- **Ověření provádějí výrobci, distributoři a lékárny**
- **Ověření OP = ověření pravosti UI a neporušenost ATD**
- **Ověřením UI = porovnání kódu produktu a sériového čísla balení s údaji v úložišti**
- **LP, jehož UI byl vyřazen se nesmí dále distribuovat nebo vydávat s výjimkou specifických situací uvedených v nařízení**
- **Vrácení vyřazeného UI je možné pouze podle podmínek nařízení do 10 dnů**
- **LP, jejichž UI nelze vrátit musí být zlikvidovány**

4. Způsoby ověření OP a vyřazení UI prováděné výrobcí

- Výrobce ověří, zda 2D kód nesoucí UI je v souladu s požadavky nařízení a obsahuje správné informace, údaje na obalu splňují požadavky ČS, v němž má být LP uveden na trh a vede záznamy v souladu s článkem č. 51 odst. 3 směrnice 2001/83/ES
- Před odstraněním či překrytím OP výrobce ověří:
 - neporušenost ATD
 - pravost UI a vyřadí jej pokud bude nahrazen
- Pokud má výrobce důvod se domnívat, že bylo s ATD manipulováno nebo UI nemusí být pravý a okamžitě uvědomí příslušné orgány

5. Způsoby ověření OP a vyřazení UI prováděné distributory

- **Distributor ověří pravost UI alespoň u LP:**
 - vrácených lékárnami či jinými distributory
 - které obdržel od:
 - distributora, který není současně výrobcem LP
 - distributora, který není současně držitelem registrace
 - distributora, který nemá písemnou smlouvou s držitelem registrace
- **Ověření pravosti UI se nevyžaduje pokud LP:**
 - změní vlastníka, ale zůstane ve fyzickém držení stejného distributora
 - je na území jednoho ČS distribuován mezi dvěma sklady téhož distributora nebo téhož právního subjektu a neproběhl žádný prodej

5. Způsoby ověření OP a vyřazení UI prováděné distributory

- **Distributor ověří pravost a vyřadí UI u LP, které:**
 - má v úmyslu vyvézt mimo EU;
 - byly vráceny lékárnou, distributorem a nelze je vrátit do prodejních zásob
 - jsou určeny k likvidaci
 - byly předány autoritě jako vzorky
 - budou dodány osobám dle článku 23 nařízení, je-li to v daném ČS možné
- **Pokud má distributor důvod se domnívat, že bylo s ATD manipulováno nebo UI nemusí být pravý, nesmí LP dodat či vyvézt a okamžitě uvědomí příslušné orgány**

5. Způsoby ověření OP a vyřazení UI prováděné distributory

- **Čl. 23: ČS mohou zohlednit zvláštní charakteristiky dodavatelských řetězců a pak distributor ověří OP a vyřadí UI před tím, než LP dodá:**
 - a) osobám oprávněným nebo zmocněným vydávat LP veřejnosti, které nepůsobí v rámci zdravotnického zařízení nebo lékárny;
 - a) veterinárním lékařům a maloobchodníkům s veterinárními LP,
 - b) zubním lékařům;
 - c) optometristům a optikům;
 - d) pracovníkům zdravotnické záchranné služby;
 - e) ozbrojeným silám, policii a dalším vládním institucím, které si udržují zásoby LP pro účely civilní ochrany a zvládnutí katastrof;
 - a) univerzitám a dalším institucím vysokoškolského vzdělávání, které využívají LP pro účely výzkumu a vzdělávání, s výjimkou zdravotnických zařízení;
 - a) věznicím;
 - b) školám;
 - c) hospicům;
 - d) pečovatelským zařízením

6. Způsoby ověření OP a vyřazení UI prováděné osobami oprávněnými vydávat LP

- **Lékárna provede ověření OP (ATD + UI) a vyřazení UI u všech LP opatřených OP, v okamžiku výdeje LP veřejnosti**

Lékárny působící v rámci zdravotnických zařízení mohou ověření a vyřazení provést kdykoli, kdy je LP již v jejich fyzickém držení a mezi dodáním LP do ZZ a výdejem nedojde k jeho prodeji

- **Dále lékárna provede ověření a vyřazení UI u LP:**
 - které jsou v jejím držení a nelze je vrátit distributorovi
 - které byly předány autoritě jako vzorky
 - které vydávají pro jejich následné použití v rámci klinického hodnocení(pomocné LP, hodnocené LP)

6. Způsoby ověření OP a vyřazení UI prováděné osobami oprávněnými vydávat LP

- **ČS mohou osvobodit osoby oprávněné vydávat LP , působící v rámci zdravotnického zařízení od povinnosti ověřit OP a vyřadit UI pokud je splněno:**
 - distributor dodávající LP je shodný právní subjekt jako zdravotnické zařízení
 - ověření OP a vyřazení UI provedl dodávající distributor
 - mezi distributorem dodávajícím LP a zdravotnickým zařízením nedojde k prodeji LP
 - LP je vydán veřejnosti v rámci uvedeného zdravotnického zařízení

6. Způsoby ověření OP a vyřazení UI prováděné osobami oprávněnými vydávat LP

- **Pokud lékárny vydávají pouze část balení LP, ověří OP a vyřadí UI v okamžiku kdy je balení otevřeno poprvé**
- **Pokud technické problémy v okamžiku výdeje LP znemožňují ověřit pravost UI a vyřadit jej, poznamená si lékárna UI a vyřadí jej, jakmile technické problémy pominou**
- **Pokud má lékárna důvod domnívat, že bylo s ATD manipulováno nebo UI nemusí být pravý, LP nesmí vydat a okamžitě uvědomí příslušné orgány**

7. Zřízení, správa a dostupnost systému úložišť

- **System úložišť zřídí a spravuje neziskový právní subjekt/subjekty zřízené v EU výrobcí a držiteli registrace LP opatřených OP**
- Zřízení systému úložišť konzultuje neziskový právní subjekt alespoň s distributory, lékárnami a vnitrostátními orgány
- Distributoři a lékárny se mohou do neziskového právního subjektu zapojit dobrovolně a bezplatně
- **System úložišť se skládá z:**
 - Centrální úložiště – EU Hub (EMVO)
 - Vnitrostátní / nadnárodní úložiště – 1 ČS / více ČS společně (NMVO)
- **Pro území každého ČS musí být jedno vnitrostátní nebo nadnárodní úložiště**

7. Zřízení, správa a dostupnost systému úložišť

- Všechna vnitrostátní/nadnárodní úložiště jsou součástí systému úložišť a komunikují s EU Hubem
- Úložiště se musí nacházet v EU, musí být zřízena spravována neziskovým právním subjektem, musí být interoperabilní s jinými úložišti, musí umožnit spolehlivou identifikaci a ověření pravosti jednotlivých balení LP
- Doba odezvy na dotaz musí být alespoň v 95 % nižší než 300 milisekund
- Musí vést úplné záznamy – „auditní stopu“ o všech úkonech s UI a zachovat ji alespoň 1 rok po uplynutí doby použitelnosti nebo 5 let po propuštění LP
- Zaručit ochranu osobních údajů a důvěrných informací obchodní povahy
- Každý subjekt odpovídá a vlastní pouze ty údaje v úložišti, které vytvořil
- Nesmí dovolit nahrání nebo uchování UI obsahujícího stejný kód přípravku a stejné sériové číslo, které již obsahuje jiný UI v úložišti

7. Zřízení, správa a dostupnost systému úložišť

- **Systém úložiště musí umožňovat:**
 - předání požadovaných informací nahraných prostřednictvím národního/nadnárodního úložiště do EU Hubu a naopak
 - nahrát, třídit, zpracovávat, upravovat a uchovávat informace o OP, které umožňují ověření pravosti a identifikaci LP (= UI)
 - v jakémkoli bodě legálního dodavatelského řetězce identifikovat balení LP, ověřit pravost jeho UI a vyřadit jej

7. Zřízení, správa a dostupnost systému úložišť

- **System úložišť zajistí:**
 - opakované ověření pravosti UI a jeho vyřazení
 - spuštění výstrahy není-li potvrzena pravost UI
 - identifikaci, ověření a vyřazení UI napříč ČS
 - ověření a vyřazení UI manuálním způsobem
 - označení, že byl UI vyřazen, odcizen, vyvezen, vyžádán jako vzorek, určen k likvidaci, jde o reklamní vzorek
 - přístup ověřených distributorů k seznamu distributorů pověřených držitelem registrace
 - poskytnutí informací autoritě

7. Zřízení, správa a dostupnost systému úložišť

- **Držitel registrace nebo povolení k souběžnému dovozu/distribuci zajistí nahrání, aktualizaci obecných informací než bude LP propuštěn z výroby**
- **Obecné informace:**
 - datové prvky UI, kódovací systém kódu přípravku
 - název, běžný název, léková forma, síla, velikost a typ balení LP
 - členský stát/státy, kde má být LP uveden na trh
 - kód EMA identifikující centralizovaně registrovaný LP v databázi EMA
 - jméno a adresu výrobce umísťujícího OP
 - jméno a adresu držitele registrace
 - seznam distributorů, písemně pověřených držitelem registrace, aby jeho jménem skladovali a distribuovali LP, jejichž je držitelem

7. Zřízení, správa a dostupnost systému úložišť

- **Pokud byly na LP umístěny rovnocenné UI musí držitel povolení k souběžnému dovozu/souběžné distribuci informovat EU Hub o:**
 - číslu šarže / číslu balení a jejich UI, která mají být přebalena
 - číslu šarže vzniklé přebalením a UI této šarže

7. Zřízení, správa a dostupnost systému úložišť

- **Právní subjekty spravující úložiště zajistí:**
 - Informuje příslušné authority o úmyslu umístit úložiště na území ČS a jeho zprovoznění
 - Zabezpečí přístup jen ověřeným uživatelům
 - Nepřetržitě sleduje úložiště na výskyt výstrahy
 - Zajistí vyšetření případů výstrahy a při potvrzení padělání informuje vnitrostátní orgány, EMA a EK
 - Pravidelně provádí audity úložiště
 - 1x ročně prvních 5 let provozu, pak 1x za 3 roky
 - Na vyžádání příslušné authority zpřístupní auditní stopu
 - Na vyžádání zpřístupní zprávy o plnění požadavků nařízení držiteli registrace, výrobcí, distributory a lékárnami

8. Povinnosti držitelů registrace a povolení k souběžnému dovozu/distribuci

- **Držitel registrace nebo povolení k souběžnému dovozu/distribuci neprodleně přijmou následující opatření:**
 - Označí a vyřadí UI těch LP, které mají být staženy nebo byly odcizeny v každém úložišti, které je dotčeno
- **Držitel registrace v systému úložišť předem označí a vyřadí UI u těch LP, které hodlá poskytovat jako reklamní vzorky**
- **Držitel registrace nebo povolení k souběžnému dovozu/distribuci nesmí nahrát do systému úložišť nový UI dříve než z něj odstraní starší UI se stejným kódem přípravku a sériovým číslem**

9. Povinnosti příslušných státních orgánů

- **Na požádání zpřístupní následující informace:**
 - LP, které na jejich území musí být opatřeny OP
 - LP, na které byla rozšířena povinnost nést UI
 - LP, na které byla rozšířena povinnost nést ATD
- **Provádějí dozor nad fungováním všech úložišť na jeho území i s využitím třetí strany či jiného ČS**
- **Mohou vykonat inspekci v úložišti, které je umístěno na území jiného ČS**
- **Předávají zprávy o činnosti úložiště EMA**
- **Mohou se podílet na správě úložišť používaných na území daného ČS**

11. Přechodná opatření a vstup v platnost

- **Doproděj LP propuštěných k distribuci bez OP do data použitelnosti nařízení v daném ČS je mohou být uvedeny na trh, distribuovány a vydávány veřejnosti až do uplynutí doby jejich použitelnosti , pokud po propuštění k distribuci nebyly přebaleny**
- ČS , ve kterých systém pro ověření pravosti LP existuje oznámí Komisi datum, od kdy tento ČS přechází na systém úložišť podle tohoto nařízení a Komise tato data zveřejní v Úředním věstníku EU



Děkuji za pozornost

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

tel.: +420 272 185 111

fax: +420 271 732 377

e-mail: posta@sukl.cz

Příloha 1 - White list

Homeopatické léčivé přípravky

Radionuklidové generátory, kity, radionuklidové prekursory

Léčivé přípravky pro moderní terapii

Medicínální plyny

Roztoky pro parenterální výživu (ATC B05BA%)

Roztoky ovlivňující rovnováhu elektrolytů (ATC B05BB%)

Roztoky vyvolávající osmotickou diurézu (ATC B05BC%)

Aditiva k intravenózním roztokům (ATC B05X%)

Rozpouštědla a ředidla, včetně irigačních roztoků (ATC - V07AB%)

Kontrastní látky (ATC V08%)

Testy pro alergická onemocnění (ATC V04CL%)

Extrakty alergenů (ATC kód začíná na V01AA%)

Příloha 2 – Black list

Omeprazol - 20 a 40 mg enterosolventní tvrdé tobolky