

ÚSKVBL/INS – 01/2017

Pokyn Ústavu pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv

Požadavky na provádění přebalování veterinárních léčivých přípravků

Datum vydání: 20.11.2017

Platnost od: 1.12.2017

V Brně dne: 20.11.2017

MVDr. Jiří Bureš
ředitel ÚSKVBL

OBSAH

OBSAH	2
1. Úvod	3
2. Cíl a rozsah.....	3
3. Jednorázové přebalení veterinárního léčivého přípravku.....	3
4. Umožnění uvedení jednotlivých šarží do oběhu jsou-li údaje uvedené na obalu v jiném než českém jazyce (dále jen „cizojazyčné šarže“) podle §38 zákona o léčivech.....	4
5. Požadavky na přebal pro souběžný dovoz.....	5
6. Paralelní distribuce	7
7. Odkazy a související dokumenty.....	7

Požadavky na provádění přebalování veterinárních léčivých přípravků	ÚSKVBL/INS-01/2017
	Stránka 3 z 7

1. Úvod

Tento pokyn upřesňuje informace k činnostem souvisejícím s úpravami na obalech veterinárních léčivých přípravků. Je vytvořen dle požadavků Zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), Vyhlášky 228/2008 Sb. o registraci léčivých přípravků, Vyhlášky 229/2008 Sb. o výrobě a distribuci léčiv a související evropské legislativy.

2. Cíl a rozsah

Cílem tohoto pokynu je poskytnutí informací držitelům rozhodnutí o registraci a zejména výrobcům v oblasti týkající se přebalování veterinárních léčivých přípravků nebo jiných úprav na obalech veterinárních léčivých přípravků, oblasti paralelního dovozu a paralelní distribuce veterinárních přípravků. Podle § 62 Zákona 378/2007 o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (dále zákon o léčivech) je pro provádění sekundární balení veterinárních léčivých přípravků požadováno povolení k výrobě veterinárních léčivých přípravků v rozsahu 1.5.2. Sekundární balení. Povolení k výrobě podléhají podle odstavce 2, § 62 zákona o léčivech výroba úplná, výroba dílčí i jakékoliv výrobní postupy, včetně přebalování, balení nebo úpravy balení. Veškeré tyto činnosti musí probíhat podle Pokynů pro správnou výrobní praxi (dále jen SVP) a pravidel správné výrobní praxe stanovených vyhláškou 229/2008 Sb., o výrobě a distribuci léčiv.

Podle § 26 odst. (5) písm. o) zákona o léčivech musí být v žádosti o registraci uvedena identifikace všech výrobců a míst výroby a doklady o tom, že každý výrobce má povolení k výrobě léčivých přípravků. Pokud držitel rozhodnutí o registraci veterinárního léčivého přípravku, při podání žádosti o registraci nebo prodloužení registrace, využívá takového výrobce pro činnost sekundárního balení, je nutné tohoto výrobce uvést v žádosti o registraci v bodě 2.5.2, části 1A. - výrobce (výrobci) léčivého přípravku a místo (místa) výroby. Výrobce nebo výrobci uvedení v žádosti musí mít platné povolení k výrobě alespoň v rozsahu 1.5.2. Sekundární balení a Certifikát SVP s uvedeným datem inspekce pro dané činnosti, ne starším tří let.

3. Jednorázové přebalení veterinárního léčivého přípravku

Veterinární Ústav může povolit, aby výrobci léčivých přípravků, v odůvodněných, ojedinělých případech, zadali provedení určitých stupňů výroby (přebalení veterinárního léčivého přípravku) jinému oprávněnému výrobcí v ČR než je uveden v registrační dokumentaci. Jednorázové přebalení veterinárního léčivého přípravku lze provést z důvodu např. řešení závady v jakosti, umožnění uvedení do oběhu jednotlivých šarží registrovaného léčivého přípravku v cizojazyčném obalu, přebalení přípravku v důsledku schválení změny v registraci, vyžadující stažení šarží léčivého přípravku vyrobených před změnou.

V rámci řešení **závady v jakosti** veterinárního léčivého přípravku může dojít k situaci, kdy je odsouhlaseno ÚSKVBL přebalení veterinárních léčivých přípravků v rámci komunikace s držitelem rozhodnutí o registraci při stanovování nápravných opatření. Pokud nemá být oprava provedena přímo výrobcem daného léčivého přípravku, pak mezi tímto výrobcem (zadavatelem) a výrobcem (držitelem povolení k výrobě léčivého přípravku, v rozsahu alespoň sekundární balení léčivých přípravků), který provede přebalení, má být uzavřena smlouva obsahující povinnosti obsažené v kap.

Požadavky na provádění přebalování veterinárních léčivých přípravků	ÚSKVBL/INS-01/2017
	Stránka 4 z 7

7 Pokynů pro SVP. Sekundární balení je možné za předpokladu dodržení podmínek SVP a přepracovaná šarže bude certifikována kvalifikovanou osobou výrobce daného léčivého přípravku, odpovědného za propouštění šarží, který je uveden v registrační dokumentaci (bod 1.1. Doplněk 16 Pokynů pro SVP – Certifikaci může provádět výhradně kvalifikovaná osoba výrobce a /nebo dovozce, který je uveden v registrační dokumentaci).

Obecné principy

V rámci přebalování veterinárních léčivých přípravků je přípustné porušit originální balení léčivého přípravku, odejmout původní sekundární obal a přípravek vložit do nového sekundárního obalu nebo na původní obal doplnit formou dotisku nebo samolepky požadované údaje odsouhlasené zadavatelem, v souladu s registrací daného léčivého přípravku. Součástí přebalení může být rovněž výměna příbalové informace léčivého přípravku.

V případě přelepování veterinárních léčivých přípravků balených v originálních obalech (např. z důvodu jiné jazykové varianty) není přípustné přelepení **originálního čísla šarže a doby použitelnosti**. Přelepení obalu musí být provedeno takovým způsobem, aby původní **název přípravku, původní číslo šarže a doba použitelnosti** zůstaly nepřelepeny. Přelepka nově uvedených údajů by měla být uvedena na obal formou samolepky, **kvalita přelepu by neměla znehodnocovat kvalitu původního obalu**. V případě přebalování do nových sekundárních obalů musí být číslo šarže a doba použitelnosti vyznačeny v souladu s podmínkami zákona o léčivech, tj. **vyražením nebo vytištěním** na obal nebo etiketu. Číslo šarže i expirace **musí být shodné na vnitřním i vnějším obalu**.

Číslo šarže i doba použitelnosti musí být na obalu nebo sekundárním obalu veterinárního léčivého přípravku uvedeny jednoznačným způsobem. Tyto údaje musí být **snadno čitelné, srozumitelné a nesmazatelné, označení musí být trvalé**. Aby byly splněny tyto podmínky, musí být číslo šarže a doba použitelnosti označeny na obalu vytištěním (nesmazatelnou barvou) nebo vyražením (čitelným a trvalým způsobem), musí být neoddělitelnou součástí obalu či etikety. **Není přípustná varianta označení čísla šarže a/nebo doby použitelnosti samostatným malým štítkem či samolepkou**. V tomto případě není označení nesmazatelné a vzniká riziko snadného falšování těchto údajů.

4. Umožnění uvedení jednotlivých šarží do oběhu jsou-li údaje uvedené na obalu v jiném než českém jazyce (dále jen „cizojazyčné šarže“) podle §38 zákona o léčivech

V některých případech je nezbytné s ohledem na ochranu zdraví a pohody zvířat, veřejné zdraví nebo riziko pro životní prostředí zajistit dostupnost daného veterinárního léčivého přípravku na trhu v ČR a umožnit uvedení jednotlivých šarží do oběhu, jsou-li údaje uvedené na obalu v jiném než českém jazyce (dále jen „cizojazyčné šarže“). V takovém případě je nutné podat žádost ÚSKVBL o umožnění uvedení jednotlivých šarží léčivého přípravku a tuto žádost odůvodnit. Případy, kdy lze uvést údaje na obalu v jiném, než českém jazyce stanoví § 3 odst. 6 písm. b) vyhlášky č. 228/2008 Sb., o registraci léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů.

Požadavky na provádění přebalování veterinárních léčivých přípravků	ÚSKVBL/INS-01/2017
	Stránka 5 z 7

V takovýchto případech:

- **musí být každé balení opatřeno schválenou příbalovou informací v českém jazyce**; pokud ve výjimečných případech tato informace nebude vložena do vnějšího obalu, žadatel musí zajistit, aby příbalová informace byla neoddělitelně připevněna zevně ke každému balení přípravku; jestliže v obalu zůstane rovněž cizojazyčná příbalová informace, měl by být její text shodný s příbalovou informací v českém jazyce
- na vnějším obalu, popřípadě na vnitřním obalu, jestliže vnější obal neexistuje, musí být vhodným způsobem doplněno registrační číslo
- základní údaje, za které se považují název přípravku, síla, léková forma, léčivá látka, držitel rozhodnutí o registraci, způsob uchovávání a doba použitelnosti, musí odpovídat podmínkám registrace v České republice a lze je z textu v cizím jazyce odvodit nebo jsou na obal v českém jazyce doplněny
- grafická úprava obalu by měla být obdobou úpravy obalu uváděného na trh v České republice

Veškeré přelepování údajů musí být prováděno výrobcem, který je k těmto úkonům oprávněn.

5. Požadavky na přebal pro souběžný dovoz

Souběžným dovozem se rozumí distribuce takového léčivého přípravku do ČR, který je současně registrován v ČR a v členském státě Společenství, přičemž tato distribuce není zajišťována držitelem rozhodnutí o registraci v ČR nebo v součinnosti s ním.

Distributor souběžně dováženého léčivého přípravku musí být v souladu s §77 odst. 7 Zákona 378/2007 o léčivech držitelem povolení k distribuci a zároveň držitelem povolení pro souběžný dovoz vydaného ÚSKVBL. Výrobce provádějící úpravu balení dováženého léčivého přípravku, musí být v souladu s § 62 Zákona 378/2007 o léčivech držitelem povolení k výrobě v rozsahu minimálně 1.5.2 Sekundární balení. Distributor souběžně dováženého léčivého přípravku, kterému byla udělena registrace podle nařízení EP a Rady č. 726/2004, je povinen v souladu s §77 odst. 7 Zákona 378/2007 o léčivech tento svůj úmysl oznámit držiteli rozhodnutí o registraci dováženého léčivého přípravku a zároveň je povinen v souladu s §45 odst. 7 písm. d) oznámit držiteli rozhodnutí o registraci referenčního přípravku pro souběžný dovoz v České republice, že hodlá zahájit souběžný dovoz léčivého přípravku a poskytnout mu, pokud jej držitel rozhodnutí o registraci o to požádá, vzorek souběžně dováženého léčivého přípravku v podobě, v jaké je uváděn v České republice na trh.

Dle bodu 1.9. Doplněk 16 Certifikace kvalifikovanou osobou a propouštění šarží – Pokynů pro SVP, musí být v případě souběžného dovozu veškeré operace přebalování prováděné u šarže, která již byla propuštěna, schváleny kompetentní autoritou pro zamýšlený trh.

Kvalifikovaná osoba výrobce, který v rámci souběžného dovozu provádí přebalování léčivého přípravku, osvědčuje v souladu s §66 odst. 3 zákona o léčivech, že každá šarže přebaleného léčivého přípravku byla vyrobena podle zásad SVP a odpovídá registrační dokumentaci souběžně dováženého léčivého přípravku. Před certifikací přebalené šarže má kvalifikovaná osoba potvrdit shodu s národními požadavky, jimiž se řídí souběžný dovoz, a s pravidly EU pro souběžnou distribuci.

Požadavky na provádění přebalování veterinárních léčivých přípravků	ÚSKVBL/INS-01/2017
	Stránka 6 z 7

Seznam výrobců podílejících se na přebalování, přeznačování, či jiných výrobních operacích prováděných se souběžně dováženým léčivým přípravkem, je součástí žádosti o povolení souběžného dovozu. Pro tyto výrobce dokládá žadatel povolení k výrobě léčivých přípravků nebo doklad o splnění požadavků SVP (certifikát SVP vydávaný dle dokumentu *Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information*, v aktuálním znění, který lze nalézt na adrese (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500004706).

Obecné principy

Na vnějším obalu přípravku, který je předmětem souběžného dovozu, se vhodným způsobem, například prostřednictvím dotisku nebo samolepky, uvedou základní údaje odpovídající podmínkám registrace přípravku v České republice, které nelze z textu v cizím jazyce snadno odvodit, a všechny údaje, které nejsou uvedeny latinkou. Za základní údaje se považují především název přípravku, síla, léková forma, léčivá látka, držitel rozhodnutí o registraci referenčního přípravku v České republice, držitel povolení souběžného dovozu, způsob uchovávání a doba použitelnosti. Dále se na vnějším obalu uvede registrační číslo referenčního přípravku v České republice doplněné jednoznačnou identifikací uvedenou v povolení souběžného dovozu. Na vnějším obalu veterinárních přípravků lze doplnit evropský kód. Dochází-li u dováženého přípravku k přebalení do nového vnějšího obalu, uvedou se na něm údaje, které musí odpovídat QRD templátům, v souladu s ÚSKVBL/REG-3/2009 Rev.2. Vzory pro přípravu návrhu textů SPC, příbalové informace a označení na obalech veterinárních léčivých přípravků jsou uvedeny na stránkách Ústavu: <http://www.uskvbl.cz/cs/registrace-a-schvalovani/registrace-vlp/obecne-pokyny-a-informace/obecne-pokyny>.

Na obale je vždy uveden držitel rozhodnutí o registraci, držitel povolení k výrobě odpovědný za uvolnění šarže a držitel povolení souběžného dovozu, neboť se má zato, že je osobou zodpovědnou za přebalení. Jméno/název a adresa výrobce, který přebalil konkrétní šarži přípravku, se uvede v příbalové informaci (dále jen „PIL“), v části 1 V“

Přebalení nesmí mít záporný vliv na stav přípravku, čímž se rozumí stav přípravku uvnitř obalu. Při přebalování musí vnitřní obal zůstat neporušen. Pokud je k tomu důvod, připouští se přelepení vnitřního obalu způsobem, který neohrozí, nezatíží nebo neznemožní použití přípravku (např. vyjímání či vylupování pevných lékových forem z blistru). Kvalita přelepu by neměla znehodnocovat kvalitu původního obalu referenčního přípravku. Pouhé vyjmutí blistru, lahvičky, ampule z původního vnějšího obalu originálního balení a jejich náhrada vložením do nového vnějšího obalu nemůže ovlivnit stav přípravku uvnitř obalu, stejně tak jako nalepení samolepících štítků a vložení příbalové informace v jazyce státu dovozu. Naopak za negativní vliv na stav přípravku je možné považovat, pokud informace na vnějším, vnitřním obalu nebo příbalové informaci opomenou některé důležité informace nebo poskytnou nepřesné informace týkající se např. povahy, složení, účinku, používání nebo skladování přípravku, zvláštní předmět vložený do obalu dovozcem a určený k použití a dávkování přípravku, které nespĺňuje způsob použití a dávky předpokládané výrobcem.

Požadavky na provádění přebalování veterinárních léčivých přípravků	ÚSKVBL/INS-01/2017
	Stránka 7 z 7

K souběžnému dovozu vydala Evropská komise upřesňující sdělení (Commission Communication on parallel imports of proprietary medicinal products for which marketing authorisation have already been granted COM(2003) 839), které vychází z řady soudních rozhodnutí vztahujících se k souběžnému dovozu. Ve sdělení jsou upřesňující informace i k souběžné distribuci léčivých přípravků registrovaných centralizovanou procedurou. Toto sdělení, vydané dne 30. 12. 2003, lze nalézt na adrese: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex:52003DC0839>

Zde je stanoveno, že majitel ochranné známky musí být předem informován o prodeji přebaleného výrobku. Majitel ochranné známky může rovněž požadovat, aby mu dovozce před jeho prodejem předal vzorek přebaleného výrobku, aby mu umožnil ověřit, zda přebalení není provedeno tak, aby přímo nebo nepřímo ovlivnilo původní stav výrobku a zda prezentace po přebalení nemůže poškodit pověst ochranné známky. Pokud paralelní dovozce nesplňuje tento požadavek, může majitel ochranné známky bránit uvádění přebaleného farmaceutického výrobku na trh.

Upřesňující sdělení Evropské komise rovněž uvádí, že vzhled a způsob, jakým je přebalený léčivý přípravek předkládán a uváděn na trh, musí být takový, aby nepoškodil dobrou pověst jak ochranné známky, tak jejího vlastníka. Obal proto nesmí být nedokonalý, vadný, poškozený, nízké jakosti, nedbale vyhotovený, apod. (viz. Rozhodnutí ESD ze dne 11. 6. 1996, ve věci MPA Pharma GmbH v Rhône-Poulenc Pharma GmbH. C-232/94).

6. Paralelní distribuce

Jako souběžná (paralelní) distribuce je považována distribuce veterinárního léčivého přípravku registrovaného centralizovanou procedurou z jiného členského státu do ČR.

EMA a kompetentní autorita členského státu, do kterého bude veterinární léčivý přípravek paralelně distribuován musí být o této paralelní distribuci informovány, za účelem kontroly podmínek registrace Evropskou lékovou agenturou a za účelem monitorování trhu národní kompetentní autoritou (identifikace šarže, otázky farmakovigilance, poregistrační dohled) (viz. upřesňující sdělení Evropské Komise „Commission Communication on parallel imports of proprietary medicinal products for which marketing authorisation have already been granted COM(2003) 839“)

V případě paralelní distribuce není prováděna úprava balení léčivého přípravku.

7. Odkazy a související dokumenty

Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů

Vyhláška č. 229/2008 Sb., o výrobě a distribuci léčiv

Vyhláška č. 228/2008 Sb., o registraci léčivých přípravků

Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information v platném znění
Sdělení Evropské komise