Příloha

**Dokument V1M**

INFORMACE ÚSKVBL

Řízení k udělení povolení výroby veterinárních léčivých přípravků -medikovaných krmiv je Ústavem pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv (ÚSKVBL) prováděno v těchto krocích :

1. **Podání žádosti** o udělení povolení k výrobě žadatelem, která obsahuje náležitosti podle § 43 vyhlášky č. 229/2008 Sb., o výrobě a distribuci dále jen vyhláška č. 229/2008Sb. - a dále **zaplacení správního poplatku** ve formě kolku nalepeném na formuláři uvedeném v příloze 1 „Pokynu USKVBL/UST-4/2008 viz [www.uskvbl.cz](http://www.uskvbl.cz/) - Správní poplatky a náhrady výdajů za odborné úkony vykonávané v působnosti ÚSKVBL, **zaplacení náhrady výdajů** za odborné úkony (na základě ustanovení § 112 zákona č. 378/2007Sb., o léčivech a změnách některých souvisejících zákonů – dále zákon č.378/2007 Sb., o léčivech) a **vyplnění dotazníku V1M** (odkaz na [www.uskvbl.cz](http://www.uskvbl.cz/) – inspekce SVP a SDP - výroba a kontrola medikovaných krmiv, formuláře)
2. Prostudování dokumentace žádosti, posouzení její úplnosti a prostudování dokumentu V1M.
3. V případě doložení všech potřebných dokumentů vystavení potvrzení o přijetí žádosti na ÚSKVBL a ohlášení inspekce inspekční skupinou ÚSKVBL u žadatele. V případě nedoložení všech dokumentů si ÚSKVBL vyžádá doplnění údajů - Tímto úkonem se správní řízení přerušuje a lhůta neběží, až do doplnění náležitostí žádosti a dodání vyplněného dokumentu V1M.
4. Provedení inspekce správné výrobní praxe na místě (případné uložení vykonat nějaká opatření).
5. Vyhodnocení získaných podkladů a vydání rozhodnutí ÚSKVBL k žádosti.

POKYNY PRO ŽADATELE

Při podání žádosti je nutno přiložit následující doklady a dokumenty :

a) správní poplatek **2000 Kč ve formě kolkové známky** je přilepen k žádosti na předepsaném formuláři – příloha 1 „Pokynu USKVBL/UST-4/2008“ (viz [www.uskvbl.cz](http://www.uskvbl.cz) - **správní poplatky, úhrada nákladů** „Pokyn USKVBL/UST-4/2008 „Správní poplatky a náhrady výdajů za odborné úkony vykonávané v působnosti USKVBL“)

dále jsou hrazeny náklady za odborné úkony prováděné na žádost a to:

b) **26 900,- Kč – kod pro var. symbol je 02** (plus 13 500,- Kč (var.symbol 03) v případě každé další výrobní jednotky – provozu; jednotlivé platby nelze slučovat) je hrazeno na **účet 35-31229641/0710 ČNB, kopie platebního příkazu** bance k platbě se přikládá k žádosti plus **2 krát vyplněný formulář – příloha 3** „Pokynu USKVBL/UST-4/2008 - Správní poplatky a úhrady nákladů za odborné úkony prováděné na žádost“ – viz www.uskvbl.cz).

**Další dokumenty** nutné pro udělení povolení k výrobě:

c) standardní operační postupy pro správnou výrobní praxi

d) validační zpráva dokládající čistitelnost výrobní technologie po výrobě medikovaného krmiva

c) doložit schopnost zařízení vyrobit homogenní medikované krmivo

d) smlouvy (laboratorní kontrola léčiv, případná smluvní výroba meziproduktů medikovaných krmiv, likvidace odpadů – kat.č. 180 208,

Poznámky: Některé z následujících otázek mohou být řešeny samostatným podnikovým dokumentem (například různé podnikové směrnice trvalé platnosti, skladový řád, sanitační řád, stahovací a reklamační řád, SOP, atd.), na který je možno se v odpovědi na konkrétní otázku odvolat (je nutno je přiložit). Jestliže volné místo pro uvedení údajů v jednotlivých otázkách nepostačuje, pokračujte na připojeném listu, s uvedením čísla otázky, ke které se pokračování vztahuje. Před vydáním rozhodnutí musí být **validací výrobního a čistícího procesu u konkrétního výrobního zařízení prokázáno, že na něm lze vyrábět medikovaná krmiva v odpovídající kvalitě**. Nezbytností je **zpráva o homogenitě** vyrobeného léčiva a **validace procesu vyčištění výrobního zařízení.**

Má-li podnik více provozoven, je nutno dokument V1M vypracovat pro každou z nich samostatně (pro každou, ve které hodlá vyrábět).

Informace: Dotazník je vypracován podle náležitostí, které výrobcům ukládá zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a vyhláška č. 229/2008 Sb. Při jeho vyplňování může výrobce s výhodou použít doporučené postupy uplatňování správné výrobní praxe při výrobě VLP, které jsou zveřejněny na internetových stránkách ÚSKVBL ([www.uskvbl.cz](http://www.uskvbl.cz) - inspekce SVP a SDP-výroba a kontrola léčiv-pokyny).

**DOTAZNÍK (dokument V1M)**

**Provozovatel** (název podle výpisu z Obchodního rejstříku nebo Živnostenského listu, adresa, IČO):

**Statutární zástupce** (jméno, telefon, fax):

**Provozovna** (adresa, telefon, e-mail, fax):

**Kvalifikovaná osoba** (jméno, vzdělání, telefon, e-mail, fax):

Zamýšlený druh výroby:

* + - 1. Medikovaná krmiva

1.2.1.18. Medikovaná krmiva (meziprodukty medikovaných krmiv)

1.2.1.18. Medikovaná krmiva (výroba medikovaných krmiv na sklad)

**Vysvětlivky pro tento dokument:**

1. Medikovaný premix (registrovaný) chápejte ve smyslu tohoto dokumentu jako veterinární léčivý přípravek, vyrobený za tím účelem, aby se z něj dalo připravit **medikované krmivo, medikovaný premix je** **registrován** (na ÚSKVBL) **podle** zákona č. 378/2007Sb., o léčivech. **Přesná definice** medikovaného premixu podle zákona č. 378/2007Sb., o léčivech je uvedena **v § 2 odst. 5.**
2. **Medikované krmivo** je směs medikovaného premixu nebo medikovaných premixů s krmivem (-vy); je vyrobené pro konkrétního spotřebitele na základě předpisu oprávněného, ošetřujícího veterinárního lékaře. Je určeno k přímému zkrmování zvířaty. Toto medikované krmivo může být vyrobeno u daného výrobce (nebo i u smluvního výrobce) i v několika míchacích krocích. Vše pouze v souladu s předpisem veterinárního lékaře pro daný konkrétní případ. **Přesná definice** medikovaného krmiva podle zákona č. 378/2007Sb., o léčivech je uvedena **v § 2 odst. 6**.

**OTÁZKY**

1. Máte k dispozici základní dokumenty, které ukládají podmínky výroby a distribuce léčiv, mezi něž patří i výroba medikovaných krmiv , zejména zákon č. 378/2007Sb., o léčivech a vyhlášku č. 229/2008 Sb.
2. Máte k dispozici vyhlášku č. 54/2008 Sb. o způsobu předepisování léčivých přípravků, údajích uváděných na lékařském předpisu a o pravidlech používání lékařských předpisůa znalosti o náležitostech receptu pro přípravu medikovaného krmiva a o jeho distribuci?
3. Je ve vašem podniku vytvořen, dokumentačně popsán a zaveden systém jistění jakosti výroby?
4. Které dokumenty řízení jakosti jsou v podniku vypracovány? Je to ucelený systém, nebo určitý soubor samostatných směrnic, řádů, standardních operačních postupů (SOP) a podobných dokumentů (přiložte jejich seznam)?
5. Jsou obecné zásady jištění jakosti promítnuty do konkrétních SOP pro činnosti typu:

* nákup surovin, skladování surovin a jejich uvolňování k použití ve výrobě?
* zpracování výrobního příkazu pro výrobu konkretní šarže podle receptu veterinárního lékaře?
* vedení záznamu o výrobě šarže a jeho uložení spolu s arbitrážním vzorkem výrobku?
* uvolňování vyrobené šarže výrobku k expedici?
* postupy čistícího procesu zařízení, zabraňující následným kontaminacím (přiložte je)?

1. Jak je zajištěno, že suroviny pro výrobu nemají překročenu dobu použitelnosti ?
2. Je zajištěno, že expedovaná léčiva (medikovaná krmiva) jsou označena a dodávána v řádně označených a neporušených obalech, přepravnících?
3. Je zajištěno, že vyrobená léčiva jsou prodávána pouze oprávněným odběratelům (jak)?
4. Přiložte organizační schéma podniku s uvedením funkcí které odpovídají za:

* řízení jakosti (otázky organizačně-administrativní),
* za vlastní výrobu (otázky technologicko-provozní),
* za kontrolní činnost (QC),
* za uvolňování k expedici (QP)

Uveďte i orientační počty zaměstnanců v členění: VŠ, SŠ, zákl. vzdělání.

1. Mají osoby uvedené podle bodu 9 své povinnosti vyjádřeny v pracovních náplních a jsou pro tyto povinnosti určeny i náhradní osoby?

Jsou vypracovány pracovní náplně pro všechny další osoby, které se podílí na výrobě léčiv?

1. Je kvalifikovaná osoba ustanovena do své funkce písemně? Splňuje kvalifikovaná osoba podmínky stanovené v § 73 odst.9 zákona č.378/2007 Sb., o léčivech ?
2. Jsou splněny požadavky na způsobilost osob pro zacházení s léčivy (§ 20 zákona č.378/2007 Sb. o léčivech, obecné předpoklady)? U kvalifikované osoby přiložte kopii diplomu, kopii osvědčení o absolvování specalizovaného kurzu, uveďte dobu odborné praxe a přiložte výpis z „Rejstříku trestů“.
3. Je zabezpečeno, aby osoba odpovědná za kontrolu kvality (QC) nebyla závislá na osobě odpovědné za vlastní výrobu (jak)?
4. Provádí se úvodní a průběžné školení, včetně výcviku zaměstnanců se zaměřením na vykonávaný druh a rozsah činnosti? Pořizují se záznamy ze školení?
5. Jsou stanoveny podmínky v oblasti hygieny práce s cílem zabránění kontaminace materiálů, obalů a vyrobených medikovaných krmiv?
6. Jsou prostory a zařízení udržovány a kontrolovány tak, aby byla zabezpečena požadovaná jakost, bezpečnost a účinnost léčiv? (Přiložte sanitační - úklidový řád)
7. Odpovídají prostory a zařízení určené pro výrobu zamýšlenému způsobu a rozsahu vyráběných medikovaných krmiv ?
8. Umožňuje uspořádání výrobních prostor návaznost jednotlivých postupů a manipulaci s materiály, při zamezení kontaminace, záměn léčiv, popřípadě jiným nežádoucím vlivům na jakost, bezpečnost a účinnost léčiv?.
9. Přiložte technologické schema výrobní linky (nebo schématický náčrt sestavy zařízení) a v legendě uveďte typy důležitých zařízení.
10. Jsou standardní operační postupy vypracované pro pravidelně se opakující úkony aktualizovány a jejich dodržování kontrolováno?

21. Jsou výrobní předpisy, instrukce, specifikace a záznamy o výrobě a prodeji léčiv vedeny a aktualizovány a jsou uchovávány nejméně jeden rok po uplynutí doby použitelnosti šarže léčivého přípravku, nejméně však pět let od pořízení záznamu?

22. Má výrobce vytvořen systém dokumentace podle § 22 vyhlášky č. 229/2008 Sb.?

1. Je váš provoz registrován/schválen ÚKZÚZ? V případě schválení – o jakou kategorii výroby krmiv se jedná? Přiložte kopii rozhodnutí o registraci/schválení od ÚKZÚZ.

24. Bude výroba prováděna výrobními operacemi, které jsou validovány a které jsou revalidovány při změnách, které mohou ovlivnit jakost, bezpečnost a účinnost vyráběných léčiv (přiložte validační zprávy- test homogenity, čistitelnost výrobního zařízení)?

1. Je vypracován SOP na provedení čistění linky po výrobě šarže léčiva? Je tento proces validován (přiložte SOP a validační zprávu)?
2. Bude se pro vyčištění technologie po výrobě MK využívat proplachu? Jakým způsobem se nakládá s vehikulem, které bylo použito k proplachu zařízení?
3. Jakou pracovní přesnost má Vámi používané míchací zařízení (1:10 000, 1:100 000)?

28. Je zabezpečeno písemné propouštění šarže léčiva do distribuce kvalifikovanou osobou (přiložte kopii propouštěcího protokolu, přiložte SOP, které popisuje ze kterých úkonů pozůstává činnost kvalifikované osoby při uvolňování vyrobené šarže medikovaného krmiva)?

1. Jsou z každé šarže výrobku odebírány a uchovávány vzorky podle ustanovení § 29 odst. 3 vyhlášky č. 229/2008 Sb.? Kde jsou vzorky uloženy a kdo odpovídá za jejich uložení a manipulaci s nimi?
2. V případech, kdy podnik používá smluvní výrobu, uveďte smluvní partnery a přiložte kopii uzavřených smluv. Uveďte, zda a jakým způsobem máte ověřeno, že smluvní partner je ke smluvní činnosti kvalifikován a oprávněn.
3. Je vypracován standardní operační postup pro manipulaci s vrácenými léčivy?
4. Je vytvořen popsaný způsob evidování stížností a reklamací týkajících se jakosti a účinnosti léčivých přípravků, včetně opatření umožňujících v případě potřeby stáhnout neprodleně distribuovanou šarži výrobku z oběhu (přiložte kopii dopisu pro stažení léčiva)?
5. Jak je zabezpečeno uložení surovin pro výrobu a hotových výrobků (vliv vlhkosti, prašnosti, teploty), jsou vedeny záznamy o skladovacích podmínkách (teplota, vlhkost)?
6. Jak je na pracovišti řešena ochrana proti působení nežádoucích živočichů, zejména proti hlodavcům a hmyzu?
7. Jak je pracoviště zajištěno proti vstupu nepovolaných osob?
8. Má pracoviště zajištěno plnění úkolů podle zákona č. 505/1990 Sb., o metrologii, ve znění pozdějších předpisů, zejména seznam stanovených měřidel a provádění ověřování těchto měřidel ve stanovených lhůtách?
9. Je pracoviště vybaveno měřícím zařízením v rozsahu potřebném pro předpokládané úkony – monitorování prostředí skladu medikovaných premixů, meziproduktů, finálních výrobků a vzorků medikovaných krmiv ?

38. Je k dispozici řídící výrobní dokumentace? Zejména:

* SOP pro obsluhu zařízení, čištění, přípravu zařízení k činnosti,
* specifikace pro výchozí suroviny a obalové materiály,
* specifikace pro konečný produkt, včetně jeho označení,
* výrobní předpis a instrukce pro výrobu a balení

(kopie dokumentů přiložte).

1. Kdo v podniku odpovídá za vypracování výrobního předpisu pro šarži podle receptu veterinárního lékaře a kdo jej zastupuje v době nepřítomnosti?

40. Používá se v podniku vhodná forma záznamu o výrobě šarže ( „Protokol o výrobě“), ze které je možno dokumentovat průběh výroby? Tento záznam má obsahovat zejména:

* záznam o kontrole výchozích surovin a jejich navážkách,
* připravenost zařízení a jeho kontrolu,
* záznamy o úkonech vlastní výroby, rozplňování, balení a označování,
* záznam o kontrole a uvolnění,
* záznam o expedici

(kopii záznamu přiložte).

41. Jak je zabezpečena minimalizace rizika přenosu BSE u surovin živočišného původu pro výrobu léčiv?

1. Jaké úkony výstupní kontroly se provádí na vlastním pracovišti, kdo ji provádí, jak je ukládána kontrolní dokumentace?
2. Jsou pro kontrolní zkoušky vypracovány metodiky provádění zkoušek a jsou tyto metodiky validovány?
3. Používá podnik smluvní kontrolu? Uveďte smluvní partnery a přiložte kopii uzavřených smluv. Uveďte, zda a jak máte ověřeno, že smluvní partner je ke smluv. činnosti kvalifikován a oprávněn.
4. Provádí podnik dopravu výrobků zákazníkovi? Jakými prostředky?
5. Závěrečná otázka, kdy odpověď ANO je oprávněna, jestliže v předchozích otázkách se podnik přesvědčil, že problematika je zvládnuta uspokojivým způsobem.

Je podnik schopen provádět výrobu medikovaných krmiv v žádaném rozsahu a v souladu se zákonem č. 378/2009 Sb., o léčivech a vyhláškou č. 229/2008 Sb.?

**Prohlášení:**

1. Prohlašuji, že jsem si vědom, že údaje uvedené v žádosti a tomto dotazníku jsou popsáním podmínek, za kterých bude vystaveno povolení k výrobě veterinárních léčivých přípravků (medikovaných premixů a/nebo medikovaných krmiv). **O změny těchto podmínek je nutno podle ustanovení § 43 odst. (3) vyhlášky č.229/2008 Sb. podle jejich charakteru požádat nebo je ohlásit**. Předem je nutno s ÚSKVBL konzultovat změny údajů uvedených v žádosti podle odstavce (1), písm. c), d) , e) a f) vyhlášky.
2. Prohlašuji, že jsem si vědom, že výroba a distribuce omamných a psychotropních látek a vet. léčiv s jejich obsahem vyžaduje povolení MZ České republiky v souladu se zákonem č.167/1998 Sb., o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů, ve znění pozdějších předpisů.
3. Prohlašuji, že jsem si vědom, že léčiva nevyhovující jakosti, s prošlou dobou použitelnosti, uchovávaná nebo připravená za jiných než předepsaných podmínek, zjevně poškozená nebo nespotřebovaná musí být zneškodněna, včetně jejich obalů tak, aby nedošlo k ohrožení života nebo zdraví lidí, nebo zvířat a/nebo životního prostředí. Při zneškodňování nepoužitých léčiv se postupuje podle zákona č. 185/2001 Sb., o odpadech a o změně některých dalších zákonů.
4. Prohlašuji, že jsem si vědom, že **po každé změně výrobního zařízení**, která může ovlivnit kvalitu výrobního procesu je nutno **provést novou validaci zamíchatelnosti a čištění. O změnu v povolení je nutno požádat ÚSKVBL**.
5. Prohlašuji, že všechny údaje uvedené v dokumentu V1M jsou pravdivé, úplné a v souladu s reálnou situací v podniku a prováděnou výrobní činností.

Za podnik vypracoval:

Statutární zástupce (razítko a podpis):

Datum: