

LEK-12-Podmínky pro klinická hodnocení léčivých přípravků v lékárnách

Platnost od: 5.12.2008

Tímto pokynem jsou vymezeny a blíže upřesněny podmínky pro přípravu, úpravu, kontrolu, přepravu, uchovávání a vydávání hodnocených léčivých přípravků používaných v rámci provádění klinických hodnocení ohlášených/povolených na základě § 55 odst. 4 a 5 zákona č. 378/2007 Sb. o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů a v návaznosti na povinnosti zadavatele vyplývající z § 19 vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků. Pokyn je určen především pro lékárny, dále pro zadavatele, smluvní výzkumné organizace (CRO), zkoušející, zdravotnická zařízení a další subjekty, které se účastní klinického hodnocení.

Požadavky na zacházení s hodnocenými přípravky vychází ze:

- zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů
- vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků
- vyhlášky č. 84/2008 Sb., o správné lékařské praxi, bližších podmínkách zacházení s léčivy v lékárnách, zdravotnických zařízeních a u dalších provozovatelů a zařízení vydávajících léčivé přípravky
- vyhlášky č. 54/2008 Sb., o způsobu předepisování léčivých přípravků, údajích uváděných na lékařském předpisu a o pravidlech používání lékařských předpisů
- ze směrnice Evropské komise 20/2001/ES
- vyhlášky č. 229/2008 Sb., o výrobě a distribuci léčiv

Přehled povolených klinických hodnocení je zveřejněn na webu SÚKL- www.sukl.cz

Užité zkratky:

KH – klinické hodnocení humánních léčivých přípravků

HLP - hodnocený léčivý přípravek

LP – léčivý přípravek

IP/IS – informace pro pacienta a Informovaný souhlas

CRO - smluvní výzkumná organizace

Vymezení pojmů:

Hodnocený léčivý přípravek – je přípravek testovaný, srovnávací nebo placebo (přípravek bez účinné látky).

Definice ze zákona o léčivech: HLP se rozumí léková forma léčivé látky nebo přípravek získaný technologickým zpracováním pouze pomocných látek (placebo), které se testují nebo používají pro srovnání v KH, HLP může být i již registrovaný LP, pokud se používá nebo zhotovuje (včetně změn složení lékové formy nebo obalu) způsobem, který se liší od registrované podoby LP, nebo pokud se používá pro neregistrovanou indikaci nebo za účelem získání dalších informací o registrované variantě LP.

Zadavatel – fyzická nebo právnická osoba, která odpovídá za zahájení, řízení, popřípadě financování KH; může jím být pouze osoba, která má bydliště nebo je usazena na území České republiky nebo některého z členských států, popřípadě osoba, která ustanovila oprávněného zástupce splňujícího tuto podmínku.

CRO - Smluvní výzkumná organizace - osoba nebo organizace (obchodní, akademická nebo jiná) smluvně zavázaná zadavateli k zajištění jedné nebo více povinností či funkcí zadavatele, vztahujících se ke KH.

Subjekt hodnocení – fyzická osoba, která se účastní KH buď jako příjemce HLP nebo jako člen srovnávací nebo kontrolní skupiny.

Úpravou HLP se rozumí ředění HLP, rozpouštění nebo ředění sirupů, prášku pro přípravu injekčního přípravku a/nebo přidání injekčního roztoku do infuze, pokud jsou prováděny v obalech určených k tomuto účelu nebo v případě sterilních léčivých přípravků pomocí zdravotnických prostředků zaručujících sterilitu.

- **Úpravu HLP** lze provádět pouze v lékárnách nebo ve zdravotnických zařízeních.
- **Postup** pro úpravu stanovuje zadavatel, LP mohou být upravovány pouze za podmínek schválených pro provádění KH. Činnosti spojené s úpravou musí být dokumentovány, a to v listinné nebo elektronické podobě.

Přípravou HLP se rozumí příprava, včetně neúměrně náročné nebo nebezpečné úpravy jako je úprava radiofarmak, injekčně podávaných cytostatik, LP pro genovou terapii nebo LP určených pro parenterální výživu.

- **Přípravu HLP** lze provádět pouze v lékárnách, na pracovištích nukleární medicíny zdravotnického zařízení (radiofarmaka) nebo na imunologických nebo mikrobiologických pracovištích zdravotnických zařízení (humánní autogenní vakcíny).
- **Postup** pro přípravu stanovuje zadavatel, příprava musí probíhat za podmínek schválených pro provádění KH. Pracoviště připravující HLP je povinno postupovat v souladu se schváleným standardním operačním postupem nebo technologickým předpisem včetně vedení záznamů o přípravě v listinné nebo elektronické podobě.

Kontrolu HLP provádí připravující pracoviště podle požadavků zadavatele, minimálně však v rozsahu požadavků § 9 vyhlášky č. 84/2008 Sb., stanovených pro jednotlivé druhy LP.

Uchovávání – podmínky uchovávání HLP stanovuje zadavatel. Dodržování teploty se průběžně kontroluje, záznamy o kontrole podmínek uchovávání by měly být vedeny způsobem obdobným pro tuto činnost v lékárně. Požadavky na uchovávání HLP se vztahují také na zdravotnická zařízení, ve kterých KH probíhají. Pokud je členem týmu farmaceut – odpovědný za dodržování požadavků správné lékařské praxe, může tuto činnost vykonávat on.

Výdej - zadavatel předem určí způsob výdeje, oprávněné příjemce vydávaných HLP a způsob evidence výdeje. HLP (kromě skupin LP, které neprochází lékárnou) smí být vydány pouze určeným členům studijního týmu (zkoušejícím) nebo subjektu hodnocení.

Dokumentace výdeje HLP zahrnuje evidenci skladových zásob, příjmu a výdeje jednotlivých položek umožňujících rozlišit lékovou formu, sílu a velikost balení včetně data výdeje, čísla šarže nebo identifikačního kódu a doby použitelnosti hodnocených léčivých přípravků.

Výdej je možný na žádanky nebo na lékařský předpis. Doklady k výdeji musí obsahovat jednoznačné údaje o HLP a oprávněném příjemci, jakož i ostatní náležitosti vyplývající z vyhlášky č. 54/2008 Sb. Dále musí být na každém dokladu (žádanka nebo recept) uvedeno „**Pro účely klinického hodnocení**“ a přesné označení (identifikace) KH.

V případě výdeje na recept se nevybírá regulační poplatek.

Likvidace - nespotřebované HLP musí být v lékárně uloženy odděleně do doby než budou vydány na žádanku do předem určeného zdravotnického zařízení, které se rovněž podílí na KH. Likvidaci takto shromážděných přípravků zajistí zadavatel v souladu s platnými právními předpisy.

Pro hodnocené přípravky platí, že přímo do zdravotnického zařízení, které provádí klinické hodnocení, je možné dodávat hodnocené plny, infuzní roztoky, radiofarmaka a očkovací látky.

Pro zajištění HLP v klinickém hodnocení platí:

- **Zadavatel** poskytuje **zdarma** HLP (tzn. testované, srovnávací i placebo, jsou-li v KH použity) a případné pomůcky používané pro jejich podání.
- **Zadavatel** zajistí, aby se veškeré dodávky HLP uskutečňovaly za podmínek a při dodržení požadavků správné distribuční praxe.
- **Zadavatel** musí zajistit označení HLP v souladu s požadavky vyhlášky č. 226/2008 Sb.
- **Zadavatel** zajistí, aby se KH uskutečnilo za podmínek a při dodržení požadavků správné lékařské praxe a správné klinické praxe.
- **Zadavatel** zajistí, aby se dodávky připravených nebo upravených HLP ze skupiny cytostatik z lékárny do centra uskutečňovaly za podmínek, které neovlivní jakost, účinnost a bezpečnost HLP.

Na každém balení HLP musí být uvedeno „**Pouze pro účely klinického hodnocení**“ nebo obdobný text. Na obalu HLP jsou uvedeny následující údaje:

- a) název zadavatele, smluvního výzkumného pracoviště nebo zkoušejícího;
- b) léková forma, cesta podání, množství dávek, v případě otevřeného KH i název a síla LP;
- c) číslo šarže nebo kód pro identifikaci obsahu;
- d) referenční kód KH umožňující identifikaci KH (např. *číslo protokolu, EudraCT number*), místa KH, zkoušejícího a zadavatele, pokud není uvedeno jinde (*většinou uvedeno v IP/IS*) identifikační číslo subjektu hodnocení, popřípadě číslo léčby a případně číslo návštěvy;
- e) jméno zkoušejícího, pokud není zahrnuto podle písmene a) nebo d) pokyny pro užívání, s tím, že lze odkázat na příbalovou informaci nebo na jiný vysvětlující dokument určený pro subjekt hodnocení nebo pro osobu podávající HLP;

f) podmínky uchovávání;

g) doba použitelnosti (spotřebujte do, datum ukončení použitelnosti, případně datum přezkoušení), a to ve formátu měsíc a rok, uvedená způsobem, který vylučuje jakoukoli nejednoznačnost.

- **Lékárna** se nemůže účastnit KH LP nad rámec svého rozsahu činnosti.
- **Lékárna** zajistí, aby dokumentaci k HLP jednotlivých KH vedl předem určený pracovník lékárny. Dokumentace činností prováděných lékárnou je vedena dle požadavků zadavatele, a to elektronicky nebo na formulářích poskytnutých zadavatelem, minimálně však v rozsahu požadavků § 22 vyhlášky č. 84/2008 Sb. Kdykoli musí být možné doložit aktuální stav HLP, jejich pohyb a dodržení pravidel správné klinické praxe a správné lékařské praxe.
- **Lékárna zajistí** oddělený prostor pro audit/kontrolu správnosti vedení dokumentace KH tak, aby pracovníci zadavatele, resp. CRO, neměli přístup k dokumentaci jiných KH.
- **Lékárna** vede dokumentaci KH a uloží HLP tak, aby nedošlo k záměnám dokumentace, resp. léčiv.
- **Lékárna** zajistí, aby HLP byly uloženy odděleně od ostatních léčiv.
- **Lékárna** zajistí při každém podezření nebo zjištění nesprávného postupu v dokumentaci KH, přípravě nebo aplikaci HLP a jiných pochybení v provádění KH informování zadavatele a provede záznam o události do dokumentace KH.
- **Lékárna** vede systém nápravných opatření proti opakování chyb a nedostatků ve zpracování KH.