

# OCHRANNÉ PRVKY A JEJICH IMPLEMENTACE V REGISTRAČNÍM ŘÍZENÍ

Ing. Marcela Beková  
Sekce registrací

## Obsah

- 👁️ Legislativa – kde jsme nyní?
- 👁️ Rozdělení UI/ATD
- 👁️ Jaké LP musí mít ochranné prvky
- 👁️ Implementace
- 👁️ Aktuality – otázky a odpovědi

## Legislativa

 Směrnice 2001/83/ES byla novelizována směrnicí 2011/62/EU (**padělková směrnice**) (publikováno 1.7.2011)

 **ZoL (§ 37) – novela 2013**

*- Čl. 54a odst. 2: **Komise přijme prostřednictvím aktů v přenesené pravomoci v souladu s článkem 121a a za podmínek stanovených v člancích 121b a 121c opatření doplňující čl. 54 písm. o) s cílem stanovit podrobná pravidla pro ochranné prvky v něm uvedené***

 Přímo účinný prováděcí předpis: nařízení (EU) 2016/161 (**delegované akty**) (publikováno 9.2.2016)  
doplňuje směrnici 2001/83/ES

 **připravovaná novela ZoL**

## Legislativa


### Delegované Akty = Nařízení 2016/161

- stanovení podrobných pravidel pro ochranné prvky uvedené na obalu LP
- zabránit vstupu padělaných LP do legálního distribučního řetězce
- vztahuje se k vnějšímu obalu nebo, pokud LP žádný vnější obal nemá, k vnitřnímu obalu
- zavést do 9.2.2019 (do 3 let od vydání delegovaných aktů)

[http://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/?uri=uriserv:OJ.L\\_.2016.032.01.0001.01.CES&toc=OJ:L:2016:032:TOC](http://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/?uri=uriserv:OJ.L_.2016.032.01.0001.01.CES&toc=OJ:L:2016:032:TOC)

## Ochranné prvky

 Ochranné prvky (OP) = safety features (SF)

 Jedinečný identifikátor = unique identifier (UI)

 Prostředek k ověření manipulace s obalem = anti-tampering device (ATD)

## Jedinečný identifikátor = unique identifier (UI)

Je ve formě **2D kódu** = dvojrozměrného čárového kódu

Skládá se z:

- **kód přípravku** = product code (**PC**)
- **sériové číslo** = seriál number (**SN**)
- **(vnitrostátní úhradové číslo** nebo jiné vnitrostátní číslo identifikující léčivý přípravek (**NN**))
- **číslo šarže** (**Lot, Č. šarže, č.š.**)
- **datum použitelnosti** (**EXP, Použitelné do**)

Od 9.2.2019 **2D kód nahradí EAN kód** (od 9.2.2019 na obalu může být pouze jeden kód, do té doby (pilot) mohou být na obalu oba kódy současně)

## Jedinečný identifikátor = unique identifier (UI)

Vnější obal, nebo pokud léčivý přípravek žádný vnější obal nemá, vnitřní obal

## Prostředek k ověření manipulace s obalem = anti-tampering device (ATD)

- 👁️ ochranný prvek umožňující ověřit, zda bylo s obalem léčivého přípravku manipulováno
- 👁️ není dáno, jak přesně má vypadat



## Delegované Akty

- ☉ Všechny **Rx** musí mít **OP** (tj. UI + ATD), **kromě** těch LP uvedených na **White list** (příloha č. I delegovaného aktu)
- ☉ Všechny **OTC** nesmí mít **OP**, **kromě** těch LP uvedených na **Black list** (příloha č. II delegovaného aktu)
- ☉ Státy mohou **rozšířit** působnost **UI** na jakékoli hrazené nebo Rx LP
- ☉ Státy mohou **rozšířit** působnost **ATD** na jakýkoli LP



novela ZoL

Seznam léčivých přípravků či kategorií přípravků podléhajících omezení výdeje na lékařský předpis, které nesmí být opatřeny ochrannými prvky, podle čl. 45 odst. 1

Název účinné látky či kategorie přípravků	Léková forma	Sila	Poznámky
Homeopatické léčivé přípravky	Kterákoliv	Kterákoliv	
Radionuklidové generátory	Kterákoliv	Kterákoliv	
Kity	Kterákoliv	Kterákoliv	
Radionuklidové prekursor	Kterákoliv	Kterákoliv	
Léčivé přípravky pro moderní terapii, které obsahují tkáň nebo buňky, nebo jsou jimi tvořeny	Kterákoliv	Kterákoliv	
Medicínální plyny	Medicínální plyn	Kterákoliv	
Roztoky pro parenterální výživu, jejichž anatomicko-terapeuticko-chemický („ATC“) kód začíná na B05BA	Infuzní roztok	Kterákoliv	
Roztoky ovlivňující rovnováhu elektrolytů, jejichž ATC kód začíná na B05BB	Infuzní roztok	Kterákoliv	
Roztoky vyvolávající osmotickou diurézu, jejichž ATC kód začíná na B05BC	Infuzní roztok	Kterákoliv	
Aditiva k intravenózním roztokům, jejichž ATC kód začíná na B05X	Kterákoliv	Kterákoliv	
Rozpouštědla a ředidla, včetně irigačních roztoků, jejichž ATC kód začíná na V07AB	Kterákoliv	Kterákoliv	
Kontrastní látky, jejichž ATC kód začíná na V08	Kterákoliv	Kterákoliv	
Testy pro alergická onemocnění, jejichž ATC kód začíná na V04CL	Kterákoliv	Kterákoliv	
Extrakt alergénů, jejichž ATC kód začíná na V01AA	Kterákoliv	Kterákoliv	

PŘÍLOHA II

**Black list**

Seznam léčivých přípravků či kategorií přípravků nepodléhajících omezení výdeje na lékařský předpis, které musí být opatřeny ochrannými prvky, podle čl. 45 odst. 2

Název účinné látky či kategorie přípravků	Léková forma	Síla	Poznámky
Omeprazol	Enterosolventní tvrdá tobolka	20 mg	
Omeprazol	Enterosolventní tvrdá tobolka	40 mg	

# Implementace

UI

**jedinečný identifikátor = unique identifier**

## QRD šablona

 QRD šablona – nový bod 17 a 18 obalu

 Nová verze zveřejněna 9.2.2016

 MRP/DCP/NAR – verze 4, 02/2016

 CAP – verze 10, 02/2016

## Texty

### 17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

Strojově čitelná data – 2D kód

### 18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:

SN:

NN:

Data čitelná okem – vytištění informací (není nutné na balení, kde součet dvou nejdelších stran je menší než 10 cm)

### 17. UNIQUE IDENTIFIER – 2D BARCODE

2D barcode carrying the unique identifier included.

### 18. UNIQUE IDENTIFIER – HUMAN READABLE DATA

PC:

SN:

NN:

## Implementační plán - MRP/DCP/NAR

- **Nové registrace - žádosti podané od 04/2016**

nová QRD šablona s bodem 17 a 18

- **„Běžící“ žádosti o registraci ukončené od 1.4.2016**

**DCP** – kdykoli do dne 210

**MRP** – kdykoli do dne 60/90

**RUP** – nelze v rámci procedury, ale následně změnou

**NAR** – v rámci jakýchkoli odpovědí

- **Registrované LP**

Jakékoli řízení s dopadem do textů (prodloužení, změna typu II, IB, IA), jinak „změna typu P“

Doporučujeme: první možné řízení, změna typu P nejpozději 6 měsíců před 9.2.2019 (tj. 9.8.2018)

# Implementace

**ATD**

**prostředek k ověření manipulace s obalem**

**=**

**anti-tampering device**




## ATD v dokumentaci

- ☞ Pokud bude ATD umístěn na **vnitřní obal**, protože žádný **vnější obal neexistuje**, a zároveň **ATD ovlivní systém uzavření obalu - modul 3** (část 3.2.P.2.4 a/nebo 3.2.P.7)
- ☞ Pokud bude mít ATD vliv na čitelnost obalu - předložený **mock-up** v rámci procedury by měl obsahovat i návrh ATD

## Implementační plán - MRP/DCP/NAR

- **Nové registrace - žádosti podané od 04/2016**

 ATD již má být na vnějším obalu, nebo pokud léčivý přípravek žádný vnější obal nemá, na vnitřním obalu – **při předložení žádosti**

- **„Běžící“ žádosti o registraci ukončené od 1.4.2016**

**DCP** – nejpozději s odpověďmi **v den 160** procedury

**MRP/RUP** – **nelze** zavést v rámci procedury, ale následně změnou

**NAR** – v rámci **jakýchkoli odpovědí** na zaslanou výzvu, **uvést v průvodním dopise**

## Implementační plán - MRP/DCP/NAR

- **Registrované LP**

- 🕒 Zavedení ATD na vnitřní obal, kde zároveň dochází k ovlivnění systému uzavření obalu - předložení **změny** registraci klasifikace **B.II.e** – viz klasifikační pokyn [odkaz](#)
- 🕒 ATD bude mít vliv na čitelnost obalu – v rámci změny předložit příslušný mock-up
- 🕒 ATD je umístěn na vnější obal, nebo je umístěn na vnitřní obal a nedojde k ovlivnění systému uzavření obalu, a přidání ATD bude mít vliv na čitelnost obalu – předložení „**změny typu P**“
- 🕒 Doporučujeme: první možné řízení, změna typu P nejpozději 6 měsíců před 9.2.2019 (tj. 9.8.2018)

# Reálná implementace

## 17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

## 18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:  
SN:  
NN:



**kdykoliv do 9.2.2019**



## Otázky a odpovědi – CMDh, EK

- OP se vztahují na LP registrované všemi **typy procedur (MRP/DCP/NAR/CP)**
- Praktická implementace** ochranných prvků (UI, ATD) je možná **kdykoli do 9.2.2019**
- OP mohou být implementovány i **dříve, než je předložena změna v registraci**, změna však musí být ukončena do 9.2.2019 (za předpokladu že nedojde k ovlivnění čitelnosti mock-up a platí pouze pro OP ne jiné úpravy mock-upu)
- UI již bude **implementován do textu** obalu (QRD šablona), ale není reálně **implementován na krabičku LP** – **nejedná se o rozpor s registrační dokumentací**

## Otázky a odpovědi – CMDh, EK

- ☞ UI a ATD **nemusí** být implementovány **zároveň**
- ☞ **Není možné** implementovat UI v rámci **beztextové změny**
- ☞ Předložení změny typu P (**UI**)/změny klasifikace B.II.e (**ATD**) doporučujeme **nejpozději 6 měsíců před 9.2.2019**
- ☞ **Mock-up** se předkládá pouze v případě, že dojde k **ovlivnění čitelnosti** (změna velikosti písma, velké přesuny textu)
- ☞ Je možné předložit **mock-up**, kde bude pouze **vyznačeno prázdné** místo pro UI

## Otázky a odpovědi – CMDh, EK

- 👁️ **Data čitelná okem (PC, SN, (NN))** by měla být **vedle 2D kódu**, pokud to umožní velikost obalu, **EXP a Lot** mohou být **kdekoli**
- 👁️ Data čitelná okem **nemusí být** uvedena pro obaly, kde součet dvou nejdelších stran je **menší než 10 cm**
- 👁️ **Velikost písma** – dle readability guideline (**min. 7 bodů**)
- 👁️ **Pořadí dat čitelných okem**: PC, SN, (NN)
- 👁️ Je **zakázáno** na obalu uvádět **více 2D kódů určených k identifikaci a ověření pravosti LP**, doporučuje se na obal LP neuvádět ani více 2D kódů, které k identifikaci neslouží, pokud lze - sdružit do jednoho kódu
- 👁️ **Není legislativně dáno**, kde na obalu se má 2D kód vyskytovat

## Otázky a odpovědi – CMDh, EK

- ☉ Povinnost označit LP ochrannými prvky se vztahuje na registrované LP, pokud je známo, že **šarže** bude použita pro **výzkum/klinické studie**, **nemusí být OP označena**
- ☉ Povinnost označit LP ochrannými prvky se **nevztahuje** na přípravky, které se **vyváží mimo EEA**



## „Press here to open“

👁 V případě, že zároveň s přidáním ATD chce MAH na krabičku přidat jakoukoli textovou informaci

- *Zde otevřete*
- *Zde roztrhněte*

**je třeba tuto informaci vložit i do textů obalu – bod 15 „NÁVOD K POUŽITÍ“**

👁 národně (nemusí být uvedena v common textech)

👁 v rámci jakékoli textové změny

👁 pokud by došlo z důvodu přidání textu k ovlivnění čitelnosti mock-up (velikost písma, přesuny textů) – měl by být předložen i finální mock-up

[ochranne.prvky@sukl.cz](mailto:ochranne.prvky@sukl.cz)

[mrp@sukl.cz](mailto:mrp@sukl.cz)

[nar@sukl.cz](mailto:nar@sukl.cz)

# Národní organizace pro ověření pravosti léčiv (NOOL)

[www.czmvo.cz](http://www.czmvo.cz)

## Odkazy

- 👁 2001/83/ES <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/HTML/?uri=CELEX:02001L0083-20121116&qid=1490619032893&from=CS>
- 👁 2016/161 (EU) <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/HTML/?uri=CELEX:32016R0161&qid=1490615082043&from=CS>
- 👁 SÚKL informace pro držitele <http://www.sukl.cz/leciva/informace-pro-drzitele-rozhodnuti-o-registraci-tykajici-se-1>
- 👁 Implementační plán CMDh [http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human\\_Medicines/CMD\\_h\\_/Falsified\\_Medicines/CMDh\\_345\\_2016\\_Rev0\\_February\\_2016.pdf](http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Falsified_Medicines/CMDh_345_2016_Rev0_February_2016.pdf)
- 👁 Implementační plán EMA (CAP) [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2016/02/WC500201413.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2016/02/WC500201413.pdf)
- 👁 Klasifikační pokyn [http://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-2/c\\_2013\\_2008/c\\_2013\\_2008\\_pdf/c\\_2013\\_2804\\_cs.pdf](http://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-2/c_2013_2008/c_2013_2008_pdf/c_2013_2804_cs.pdf)

## Odkazy

- 👁 Q&A (EK)  
[http://ec.europa.eu/health//sites/health/files/files/falsified\\_medicines/qa\\_safetyfeature\\_v5\\_0.pdf](http://ec.europa.eu/health//sites/health/files/files/falsified_medicines/qa_safetyfeature_v5_0.pdf)
- 👁 Q&A (CMDh)  
[http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human\\_Medicines/CMD\\_h\\_/Falsified\\_Medicines/CM Dh\\_357\\_2017\\_Rev0\\_2017\\_02.pdf](http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Falsified_Medicines/CM Dh_357_2017_Rev0_2017_02.pdf)
- 👁 Readability guideline [http://ec.europa.eu/health//sites/health/files/files/eudralex/vol-2/c/2009\\_01\\_12\\_readability\\_guideline\\_final\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health//sites/health/files/files/eudralex/vol-2/c/2009_01_12_readability_guideline_final_en.pdf)