

# Ochranné prvky

**Mgr. Apolena Jonášová**  
**Ředitelka sekce dozoru**

## Základní informační zdroje

 Směrnice 2001/62/EU

 Nařízení 2016/161/EU

 [https://ec.europa.eu/health/human-use/falsified\\_medicines\\_en](https://ec.europa.eu/health/human-use/falsified_medicines_en) očekávaná verze 13

 Novela zákona o léčivech, sněmovní tisk 30

 Doporučené postupy

## Ochranné prvky (OP)

### Ochranné prvky budou muset mít:

- LP vydávané na lékařský předpis, pokud nejsou uvedeny v příloze 1 nařízení (White list)
- LP vydávané bez lékařského předpisu, které jsou uvedeny v příloze 2 nařízení (Black list)

### Ochranné prvky jsou:

- Jedinečný identifikátor (UI)  
identifikuje jednotlivá balení a slouží k ověření jejich pravosti
- Prostředek k ověření manipulace s obalem (ATD)  
slouží k ověření, že s balením nebylo po vyrobení manipulováno

## White list

- Zveřejňován na webových stránkách SÚKL poslední pracovní den v měsíci
- Na webové stránce s databází LP a také ve formě Open Dat
- Veden na kódy SÚKL
- K 15.1.2019 cca 3520 položek

## Black list

- Zveřejňován na webových stránkách SÚKL poslední pracovní den v měsíci
- Na webové stránce s databází LP a také ve formě Open Dat
- Veden na kódy SÚKL
- K 15.1.2019 cca 30 položek

- Doprodej 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
- Viz QA dokument, verze 13, a nově doplněná otázka 3.7. a 8.9, schváleno, zatím nezveřejněno
- [https://ec.europa.eu/health/human-use/falsified\\_medicines\\_en](https://ec.europa.eu/health/human-use/falsified_medicines_en)

## QA dokument nově doplněná otázka 3.7. a 8.9, předběžná odpověď:

**3.7.: Can a medicine with only one of the safety features (either the UI or ATD) that has been released for sale before 9 February 2019 remain on the market?**

Yes. Please also see Q&A 8.9 clarifying that medicines with unique identifiers released before 9 February must be uploaded in the EU repository by 9 February 2019.

**8.9.: Question: Should MAHs upload the unique identifiers for products with 2D barcodes released for sale or distribution before 9 February 2019?**

Yes. According to Article 48 of Commission Delegated Regulation (EU) 2016/161, medicines released for sale or distribution before 9 February 2019 *without safety features* may remain on the EU market until their expiry date, as long as they are not repackaged or relabelled after that date. This transitional measure does not apply for products which were released before 9 February 2019 *with safety features* and the unique identifiers for such products should be uploaded to the system before the entry into application of the new rules (9 February 2019).

This should help to avoid alerts for genuine products released before 9 February due to lack of data in the repository.

## Implementace OP na balení

Implementace má shodná pravidla v celé EU, probíhá průběžně v období 3 let do 9.2.2019

**Na trhu se tedy budou současně nacházet následující skupiny balení:**

- Nynější balení jen s EAN kódem, tj. bez OP **Neověřují se**
- Balení s 2D kódem k jiným účelům, tj. bez OP, 2D kód neobsahuje údaje dle nařízení **Neověřují se**
- Balení bez 2D kódu a bez uvedení sériového čísla balení **Neověřují se**
- *(Neúplné/chybné varianty předchozího bodu)* **Neověřují se)**
  
- S kompletními údaji, tj. PC, SN a 2D kódem
- U LP dodaných na trh s kompletními údaji (PC, SN a 2D kód) před 9.2.2019 zajistí držitel registrace, nahrání těchto údajů do systému úložišť, aby je bylo možné po 9.2.2019 ověřit. **Ověřují se**

PC: 02691248756758  
 SN: 123456789123456789  
 EXP: 02/2019  
 Lot: 0287562BX



## Ochranné prvky

tvoří jedinečný identifikátor a prostředek k ověření manipulace s obalem

### Jedinečný identifikátor

- **obsahuje informace:** kód přípravku, sériové číslo balení, číslo šarže, datum expirace
- je série numerických, alfanumerických znaků jedinečná pro dané balení
- **nosičem je dvojrozměrný čárový kód dle specifikace v nařízení**



2D Data Matrix  
ECC-200

**Nosičem jedinečného identifikátoru není QR kód ani EAN kód !**





## Ochranné prvky

- Na obale LP opatřeného OP-UI budou kromě 2D kódu(nosiče UI) vytištěny ve formátu čitelným okem následující údaje:
  - kód přípravku (PC)
  - sériové číslo (SN)
- Pokud to velikost obalu umožňuje budou v blízkosti 2D kódu, ale mohou být kdekoliv jinde na obale
- Okem čitelné údaje nemusí být na obale u malých balení – součet dvou nejdelších stran obalu je menší nebo rovný 10cm
- Doba použitelnosti a číslo šarže budou uvedeny na obvyklém místě na obale, nemusí být vedle 2D kódu



## Ochranné prvky

### Prostředek k ověření manipulace s obalem

- umožňuje ověřit, zda se s obalem LP po jeho vyrobení manipulovalo
- nařízení nestanovuje specifikaci ATD, viz QA dokument otázka 1.14
- ATD je umístěn na sekundárním obalu LP
- Má-li LP pouze primární obal, bude ATD umístěna na něm
- Má-li LP sekundární obal, nepovažuje se ATD umístěné na jeho primárním obalu za ochranný prvek ve smyslu nařízení !!

## Povinnosti vyplývající z nařízení

### Ověření OP

- **Ověření OP = ověření obou OP = ověření pravosti UI a neporušenosti ATD**
- **Ověřením UI = porovnání kódu produktu a sériového čísla balení s údaji v úložišti**
- **Ověřením ATD = ověření jeho neporušenosti.** Kontroluje se zda je ATD, umístěné na obalu, **neporušené**, viz článek 10, 18, 24, 30
- **Ověření OP provádějí výrobci, distributoři v rozsahu stanoveném v nařízení. Lékárny u všech balení při jejich výdeji**
- **Pokud je důvod se domnívat, že s ATD bylo manipulováno nebo UI nemusí být pravý nelze balení propustit z výroby, distribuovat nebo vydat a je nutné okamžitě uvědomit příslušné orgány**

## Povinnosti vyplývající z nařízení

### Vyřazení UI

- V systému úložišť jsou nahrány jedinečné identifikátory v aktivním statutu. Při vyřazení je aktivní statut UI změněn na vyřazený
- Vyřazení UI provádějí výrobci, distributoři v rozsahu stanoveném v nařízení. Lékárny u všech balení při jejich výdeji
- Vyřazení UI se provádí i v případě: vývozu mimo EU, likvidace, stažení, odcizení, výdeje části balení, vzorky pro autoritu, reklamní vzorky
- Vrácení aktivního statutu vyřazeného UI je možné pouze do 10 dnů, stejným subjektem, na stejném místě a pouze pokud mezitím neproběhl výdej
- LP, jejichž UI byl vyřazen a nelze jej vrátit musí být zlikvidovány

## Nové povinnosti distributora LP, kapitola V nařízení

### Distributor:

- Distributor nemusí ověřovat integritu ATD, ale nesmí dodat LP, u kterého se domnívá, že s obalem bylo manipulováno (ATD porušen)
- **Ověří pravost UI u všech vrácených balení**
- **Ověří pravost UI u všech balení, která obdržel od jiného distributora, který současně také: není výrobcem daného LP  
není MAH daného LP  
nemá písemnou smlouvou s MAH**

**Distributor tedy neověřuje UI u LP, které mu dodal:**

1. výrobce daného LP
2. distributor, který je současně MAHem daného LP
3. distributor, který má písemnou smlouvu s MAHem dle článku 20 písm. b) nařízení

## Nové povinnosti distributora LP, kapitola V nařízení

### Distributor:

Seznam distributorů, kteří mají s MAH uzavřenou smlouvu:

- článek 20 písmeno b) nařízení:

b) ..... ani distributorem, který byl držitelem rozhodnutí o registraci prostřednictvím písemné dohody pověřen, aby jeho jménem skladoval a distribuoval přípravky, na které se vztahuje jeho registrace.

- článek 33 bod 2 písm. h) nařízení

h) seznam distributorů, kteří jsou držitelem rozhodnutí o registraci prostřednictvím písemné dohody pověření, aby jeho jménem skladovali a distribuovali přípravky, na které se vztahuje jeho registrace.

- **Seznam distributorů**, kteří mají s MAH uzavřenou smlouvu, MAH vloží do systému úložišť k master datům daného LP
- **Seznam je dostupný** u master dat daného LP a měl by být i formou reportu

## Nové povinnosti distributora LP, kapitola V nařízení

### Distributor ověří pravost a vyřadí UI:

- u LP, které má v úmyslu vyvézt mimo EU; nelze je po vrácení zařadit do prodejních zásob, jsou určeny k likvidaci, byly předány autoritě jako vzorky
- u LP, které budou dodány osobám dle článku 23 nařízení
  - Bude stanoveno novelou zákona č.378/2007 Sb., o léčivech
  - ST 30: dodávky veterinárním lékařům, armádě, dodávky vakcín lékařům pro účely očkování
  - **Jiné dodávky LP s OP od distributorů přímo zdravotnických zařízení dle § 77 ZoL nebudou po 9.2.2019 možné !!** Týká se infuzních roztoků, hemofiltračních a dialyzačních roztoků
- Specifická situace u krevních derivátů:
  - je možné je dodávat do lékáren nebo do ZTS a ty provedou ověření OP a vyřazení UI

## Nové povinnosti distributora LP, kapitola V nařízení

### Distributor:

- 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 (viz QA 5.7. změna textu odpovědi, 5.8.)
- Neověřuje UI, když LP změní vlastníka, ale zůstane fyzicky u stejného distributora
- Neověřuje UI při přesunu LP mezi sklady téhož distributora
- Distributor nemůže delegovat svou povinnost ověřit a vyřadit UI na jiný subjekt, viz QA 5.8.
- Distributor nemůže provést vyřazení UI namísto lékárny , viz QA 6.5., 6.6. !!! (naskenování do souboru, delegování této činnosti,...)

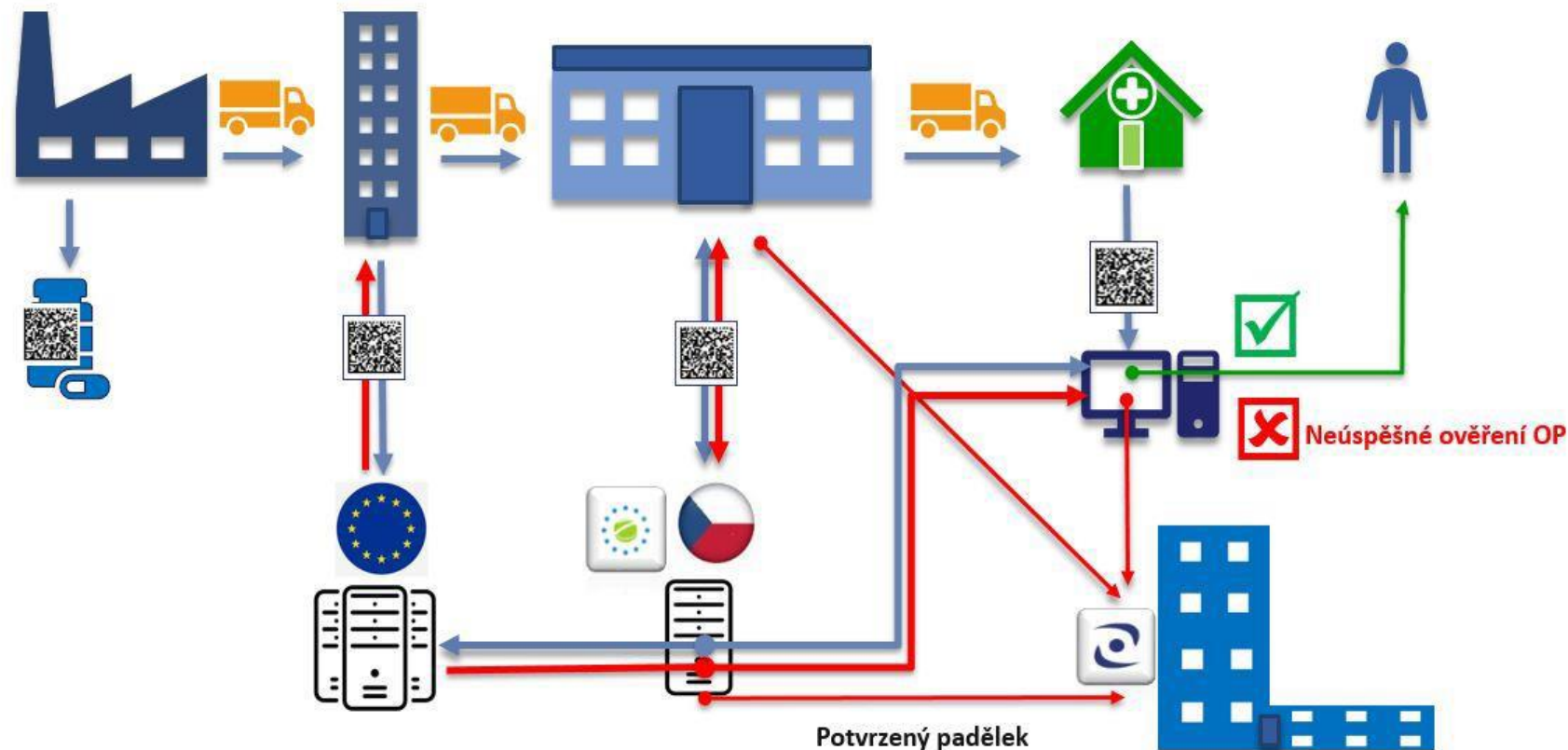


## Nové povinnosti osob oprávněných k výdeji LP, kapitola V nařízení

### Osoby oprávněné vydávat LP:

- Provedou ověření OP (ATD + UI) a vyřazení UI u všech LP opatřených OP, v okamžiku výdeje LP veřejnosti, musí být připojeny k systému úložišť
- Pokud se vydává pouze část balení LP, ověří OP a vyřadí UI v okamžiku, kdy je balení otevřeno poprvé
- Stejně se bude postupovat i v případě použití LP pro přípravu IPLP
- 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.
- Postup pro výdej viz dokument QA 3.2.

*„Výdej LP není možný, pokud má vydávající důvod se domnívat, že s obalem bylo manipulováno nebo, že ověření OP naznačuje, že LP nemusí být pravý.“*



## Povinnosti vyplývající z nařízení

### Hlášení neúspěšného ověření OP(UI + ATD)

#### Hlášení neúspěšné ověření ATD:

výrobce, distributor, lékárna oznámí SÚKL, že se domnívají, že s obalem bylo manipulováno

#### Šetření vede SÚKL

## **Povinnosti vyplývající z nařízení**

### **Hlášení neúspěšného ověření UI:**

- 1) Spuštění výstrahy dle článku 36 písm. b) v terminálu a v systému úložišť  
**Okamžité vyšetření zajistí NOOL****

**viz QA 7.17: Does Article 37(d) require that a NMVO directly alerts the relevant national competent authorities, the EMA and the Commission about a falsification? Is there is a time limit for such alerting?**

The use of the term "provide for" in Article 37(d) of Commission Delegated Regulation (EU) 2016/161 means that an NMVO has to ensure that the NCA, the EMA and the Commission are informed. The NMVO can fulfil this obligation either directly or by ensuring this task is performed by someone else. The NMVO should ensure authorities are informed as soon as it is clear that the alert triggered in accordance with Article 36(b) cannot be explained by technical issues with the repositories system, the data upload, the person performing the verification or similar technical issues.

Při potvrzení padělání informuje dle článku 37 písm. d) SÚKL, EMA, EK

- 2) výrobce, distributor, lékárna oznámí že LP možná není pravý, také SÚKL**

## Ověření UI možné varianty

PC	Č. šarže	Exspirace	SN	Řešení
Aktivní	Aktivní	Správná	Aktivní	ověřeno
Aktivní	Aktivní	Prošlá šarže	NA	Prošlá šarže, řešení dle stávajícího postupu
Aktivní	Šarže stažena	NA	NA	Stažená šarže, řešení dle stávajícího postupu
LP stažen z trhu	NA	NA	NA	Stažený LP z trhu, řešení dle stávajícího postupu

**Postup při úspěšném ověření dle nařízení**

**Postup dle stávajících procesů pro danou situaci**

## Ověření UI možné varianty spojené s podezřením na padělání a vyžadující další vyšetření - alert

PC	Č. šarže	Exspirace	SN	Řešení
Nenalezen	NA	NA	NA	PC nenalezen v celém systému úložišť
Aktivní	Nenalezena	NA	NA	Šarže nenalezena
Aktivní	Aktivní	Jiná	NA	Exspirace je jiná než v úložišti
Aktivní	Aktivní	Správná	Neaktivní	Statut SN není aktivní
Aktivní	Aktivní	Správná	Nenalezeno	SN nenalezeno

## Proces řešení alertu

### Nemusí nutně jít o padělaný LP, proto je třeba vyloučit jiné důvody alertu:

- **Důvody na straně uživatele(end user):**  
neseřízená či nefunkční čtečka, chyba při manuálním zadání, chyba v systému uživatele, na balení se nevztahuje FMD
- **Důvody na straně držitele registrace:**  
data nejsou nahraná, jsou nahraná chybně, data byla při nahrání systémem odmítnuta, ale již nebyla opravena,...
- **Důvody na straně NMVS:**  
vysoké počty alertů od jednoho uživatele, vysoké počty alertů k téže šarži, témuž LP, technické či SW potíže systému, dočasné potíže s provozem,....

**Až když jsou tyto důvody vyloučeny a šetřením držitele registrace se potvrdí padělání, předá NOOL tuto informaci SÚKL, EMA a Komisi. SÚKL pak šetří případ padělání obvyklým způsobem**

# 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](mailto:posta@sukl.cz)