

Doporučené postupy pro provozovatele při implementaci požadavků Nařízení (EU) 2016/161 ze dne 2. října 2015, kterým se doplňuje směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES stanovením podrobných pravidel pro ochranné prvky uvedené na obalu humánních léčivých přípravků

Státní ústav pro kontrolu léčiv (dále jen „SÚKL“) upřesňuje a doplňuje povinnosti výrobců, distributorů a osob oprávněných k výdeji vyplývající z Nařízení (EU) 2016/161 <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0161&from=CS> ze dne 2. října 2015 (dále jen „nařízení“). Jejich obsah bude aktualizován, jakmile bude účinná novela zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech k adaptaci nařízení, viz SN 262.

Výrobci, distributoři a osoby oprávněné k výdeji budou od 9.2.2019 provádět ověření ochranných prvků a vyřazení jedinečného identifikátoru léčivých přípravků (dále jen „LP“) způsobem a v rozsahu stanoveným v příslušné kapitole nařízení:

Výrobci LP – kapitola IV

Distributoři LP – kapitola V

Osoby oprávněné k výdeji LP – kapitola VI

OCHRANNÉ PRVKY

Ochrannými prvky (OP) léčivého přípravku jsou:

- I. **Prostředek k ověření manipulace s obalem (ATD)** slouží k ověření, že s balením nebylo po jeho vyrobění manipulováno. Je umístěn na vnějším obalu LP. V případě, že LP žádný vnější obal nemá, je umístěn na vnitřním obalu LP. Má-li LP obaly oba, nepovažuje se ATD umístěný na jeho vnitřním obalu za ochranný prvek ve smyslu nařízení!!
- II. **Jedinečný identifikátor (UI)**, který identifikuje jednotlivé balení LP a slouží k ověření jeho pravosti

Nosičem jedinečného identifikátoru je výhradně dvojrozměrný čárový kód (2D Data Matrix dále jen „2D kód“). Není právně stanoveno, kde na obale má být 2D kód přesně umístěn. Použití jakéhokoliv jiného druhu kódu pro účely ověření pravosti LP není přípustné.



Každý jedinečný identifikátor je série numerických nebo alfanumerických znaků, která je pro dané balení LP jedinečná. Obsahuje následující informace:

- kód přípravku (PC)
- sériové číslo balení (SN)
- číslo šarže
- datum konce doby použitelnosti



Data čitelná okem

Kód přípravku (PC) a sériové číslo (SN) jsou klíčové pro úspěšné ověření jedinečného identifikátoru, proto musí být tyto údaje uvedeny na obale LP také v okem čitelné podobě, avšak jejich pořadí může být libovolné a mohou být na obale uvedeny i odděleně. Přednostně by tyto údaje měly být vytištěné v blízkosti 2D kódu, ale mohou být i na jiném místě obalu v závislosti na jeho rozměrech (článek 7 bod 3 nařízení).

Výjimkou jsou malá balení LP, u kterých je součet dvou nejdelších rozměrů obalu rovný nebo menší než 10 cm, nemusí být okem čitelné údaje uvedeny vůbec (článek 7 nařízení). Jde např. o přípravky Betalmic, Benoxi, Ofloxacin, Unitropic, Uni Timolol.

Zkratky uvozující výše uvedené údaje (PC, SN, Lot, EXP) nemusí být uvedeny přímo před konkrétním číslem, avšak jejich uvedení musí umožňovat jednoznačnou identifikaci těchto údajů, viz příklady níže:

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



EXP: 02/2019
Lot: 0287562BX
PC: 026912487567
SN: 123456789123456789



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

PC/SN/EXP/LOT
02691248756758
123456789123456789
02/2019
0287562BX

Ochrannými prvky musí být opatřeny všechny humánní LP, jejichž výdej je vázaný na lékařský předpis, s výjimkou těch LP, které jsou uvedeny v seznamu - příloze I nařízení (<https://opendata.sukl.cz/?q=katalog/ochrane-prvky-seznamy-odchylek-dle-narizeni-komise-eu-c2016161>), a dále některé LP vydávané bez lékařského předpisu (volně prodejné), které jsou uvedeny v seznamu - příloze II nařízení (<https://opendata.sukl.cz/?q=katalog/ochrane-prvky-seznamy-odchylek-dle-narizeni-komise-eu-c2016161>).

Všechny LP, na které se povinnost mít OP vztahuje, a které budou vyrobeny po 9.2.2019, musí být opatřeny ochrannými prvky.

S ohledem na skutečnost, že na LP vyrobené před tímto datem mohl držitel rozhodnutí o registraci umístit ochranné prvky kdykoliv od dubna 2016, mohou se na trhu vyskytovat LP opatřené kompletními OP, které byly vyrobeny před 9.2.2019. Držitel rozhodnutí o registraci by měl, dle doporučení Evropské Komise, zajistit nahrání příslušných údajů do systému úložišť, aby je bylo možno po 9.2.2019 ověřit. Pokud by u takového LP nebyly údaje do systému úložišť nahrány, nebude jejich jedinečný identifikátor po 9.2.2019 možné ověřit, viz upozornění SÚKL <http://www.sukl.cz/leciva/upozorneni-pro-drzitele-rozhodnuti-o-registraci-tykajici-se>.

Evropská Komise umožnila požadavky nařízení a OP implementovat na obaly LP postupně a průběžně.

Držitelé rozhodnutí o registraci měli postupovat podle doporučení EMA:

http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Falsified_Medicines/CMDh_345_2016_Rev00_02_2016_1.pdf

a SÚKL:

<http://www.sukl.cz/leciva/informace-pro-drzitele-rozhodnuti-o-registraci-tykajici-se-3>,
<http://www.sukl.cz/leciva/informace-pro-zadatele-tykajici-se-implementace-ochrannych-1>,
<http://www.sukl.cz/leciva/otazky-a-odpovedi-ochranne-prvky>

která měla mimo jiné zajistit jednoznačné odlišení LP opatřených kompletními OP od LP opatřených pouze některými údaji v rámci přípravy výrobců LP na jejich zavedení.

Možné verze LP, které se mohou současně vyskytovat na trhu:

1. LP s kompletními identifikačními údaji, tj. PC, SN a 2D kódem a s ATD
2. LP pouze s jedním ochranným prvkem, např. LP s kompletními identifikačními údaji, tj. PC, SN a 2D kódem, ale bez ATD
3. LP, na jejichž obalu budou uvedeny zkratky PC a SN, ale bez konkrétních údajů PC a SN a 2D kódu
4. LP s uvedením zkratek PC a SN včetně konkrétního údaje PC, ale bez 2D kódu
5. LP zcela bez výše uvedených údajů

Ověřování jedinečného identifikátoru (UI) a ATD se provádí pouze u 1. skupiny LP.

U 2. skupiny se ověřuje ten OP, který je na balení přítomen (viz QA dokument, otázka 3.6, https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/falsified_medicines/qa_safetyfeature_en.pdf)

OVĚŘENÍ OCHRANNÝCH PRVKŮ A VYŘAZENÍ JEDINEČNÉHO IDENTIFIKÁTORU

Ověřením ochranných prvků se rozumí ověření obou ochranných prvků, tj. ověření pravosti jedinečného identifikátoru (UI) a neporušenosti prostředku k ověření manipulace s obalem (ATD).

- I. Ověření pravosti jedinečného identifikátoru (UI)** se provádí porovnáním údajů obsažených v jedinečném identifikátoru (kód přípravku (PC) a sériové číslo (SN)) s údaji uloženými v systému úložišť. Jedinečný identifikátor se považuje za pravý, pokud systém úložišť obsahuje aktivní jedinečný identifikátor s kódem přípravku a sériovým číslem, které se shodují s kódem přípravku a sériovým číslem ověřovaného jedinečného identifikátoru. V případě, že by 2D kód nebyl čitelný, je možné ověřit pravost UI a provést jeho vyřazení prostřednictvím manuálního zadání dat jedinečného identifikátoru čitelných okem (PC, SN)
- II. Ověřením prostředku k ověření manipulace s obalem (ATD)** se ověřuje jeho neporušenost, a tedy skutečnost, zda nebyl obal od doby, kdy opustil výrobu, otevřen nebo upraven, čímž je zajištěno, že obsah LP je pravý, viz také Questions and Answers Evropské Komise, otázka 1.14:
https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/falsified_medicines/qa_safetyfeature_en.pdf

- III. Vyřazením jedinečného identifikátoru** ze systému úložišť se rozumí úkon, kterým se aktivní statut jedinečného identifikátoru uloženého v systému úložišť změní na statut vyřazený, a ten brání jakémukoliv dalšímu úspěšnému ověření pravosti daného jedinečného identifikátoru nebo jeho opakovanému vyřazení.

Výrobci LP, kteří umísťují OP na obal LP, ověří, že 2D kód nesoucí UI je v souladu s článkem 5 a 6 nařízení, je čitelný a obsahuje správné informace.

Dále provádějí ověření OP a vyřazení jedinečného identifikátoru pouze v případě, že provádí přebalení LP v rámci souběžného dovozu či souběžné distribuce.

Distributoři LP provádějí ověření jedinečného identifikátoru každého balení při příjmu, pokud LP získají od jiného dodavatele, než je výrobce daného LP; distributora, který je současně držitel rozhodnutí o registraci daného LP; nebo od distributora pověřeného držitelem rozhodnutí o registraci podle článku 20 písm. b) nařízení.

Dále provádějí ověření jedinečného identifikátoru u všech vrácených balení LP.

Distributoři rovněž provádějí ověření a vyřazení jedinečných identifikátorů v případě dodávek LP podle článku 23 nařízení a zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, u balení, která mají v úmyslu vyvézt mimo EU, u vrácených balení, které nelze vrátit do prodejních zásob, nebo jsou určena k likvidaci, a u balení, která odevzdali jako vzorky příslušným orgánům.

Osoby oprávněné k výdeji LP ověří ochranné prvky a provedou vyřazení jedinečného identifikátoru všech LP opatřených OP, které vydávají veřejnosti, a to v okamžiku, kdy přípravek vydávají.

Pokud osoby oprávněné k výdeji LP působí v rámci zdravotnického zařízení (nemocnice, poliklinika) jednoho poskytovatele, mohou v případě výdeje LP na žádanky ověření OP a vyřazení IU provést kdykoliv, jakmile mají LP ve fyzickém držení a za předpokladu, že mezi dodáním LP a jeho výdejem nedojde k jeho prodeji. Pokud je ověření pravosti a vyřazení jedinečného identifikátoru provedeno dříve než při výdeji, ověří se neporušenost prostředku k ověření manipulace s obalem v okamžiku, kdy je LP vydáván.

Osoby oprávněné k výdeji LP dále ověří OP a provedou vyřazení jedinečného identifikátoru u LP opatřených OP, pokud je již nelze vrátit distributorům a jsou určeny k likvidaci, nebo které odevzdaly jako vzorky příslušným orgánům, nebo u LP, které budou použity v rámci klinického hodnocení jako hodnocené nebo srovnávací LP.

V případě, že se vydává pouze část balení LP (výdej pro zdravotnická zařízení), ověří se oba OP a provede se vyřazení jedinečného identifikátoru v okamžiku, kdy je balení poprvé otevřeno.

Pokud se balení LP opatřené OP použije pro přípravu LP, ověří se OP a provede vyřazení jedinečného identifikátoru v okamžiku, kdy je balení vydáno pro účely přípravy.

Je-li ověření OP a vyřazení jedinečného identifikátoru prováděno u balení LP určených na jiný trh (cizojazyčná balení, neregistrované LP), je nutná interakce několika úložišť a tento proces může trvat delší dobu.

Pokud technické problémy s ověřením jedinečného identifikátoru v okamžiku výdeje neumožňují ověřit jeho pravost, a vyřadit jej, poznamenají si osoby oprávněné vydávat LP jedinečný identifikátor a jakmile jsou technické problémy odstraněny, pravost jedinečného identifikátoru ověří a vyřadí jej.

V případě, že by toto následné ověření nebylo úspěšné, postupuje lékárna stejně jako při neúspěšném ověření jedinečného identifikátoru (viz dále).

Změnit statut již vyřazeného jedinečného identifikátoru zpět na aktivní je možné pouze za těchto podmínek:

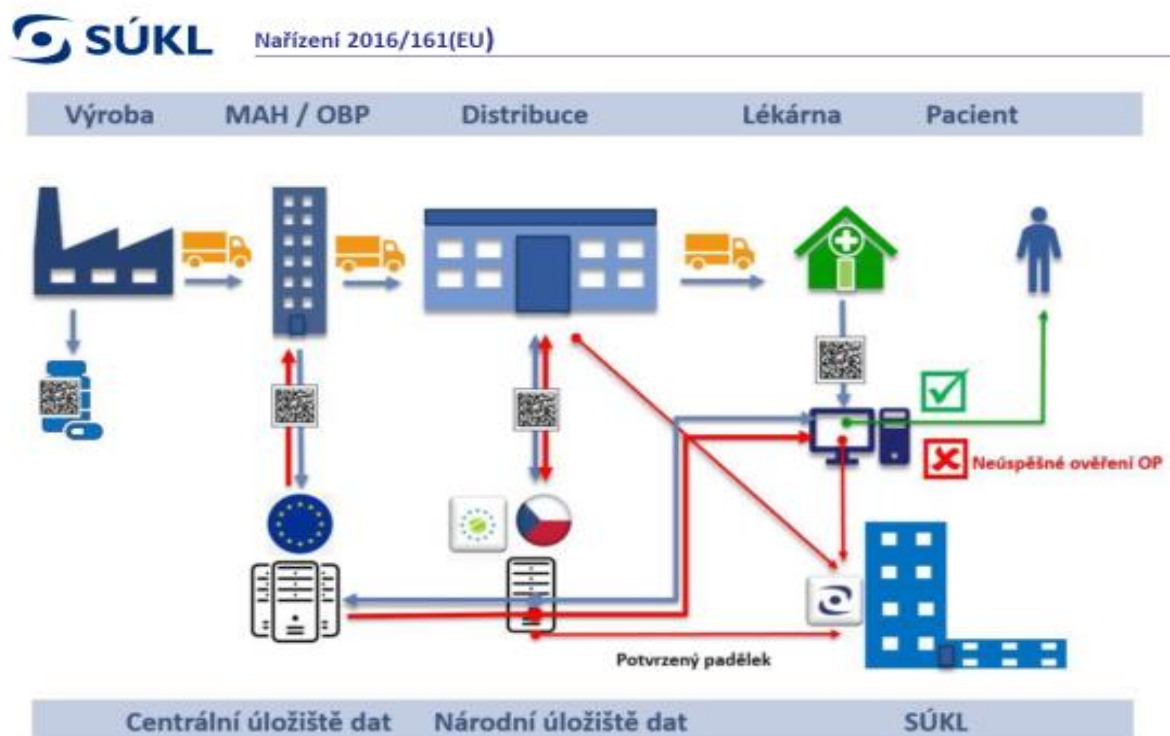
- zpětnou změnu provede stejná osoba ve stejných prostorách jako osoba, která jedinečný identifikátor vyřadila
- ke změně statutu zpět na aktivní dojde do deseti dnů od okamžiku, kdy byl jedinečný identifikátor vyřazen
- u balení léčivého přípravku neuplynulo datum jeho použitelnosti
- nejedná se o balení LP v systému úložišť označené jako stažené, určené k likvidaci nebo odcizené
- osobě provádějící úkon změny není známo, že je balení odcizené nebo již bylo vydáno veřejnosti

Nejde-li jedinečnému identifikátoru vrátit aktivní statut, nesmí se takové balení vrátit do prodejních zásob.

V případě, že je LP opatřený OP určen k likvidaci ze stejných důvodů, jako je obvyklé doposud, je nutné také vyřadit jeho jedinečný identifikátor. V případě, že je balení v takovém stavu, že 2D kód ani vtištěné údaje PC a SN nejsou čitelné, vyřazení UI nelze provést.

NEÚSPĚŠNÉ OVĚŘENÍ OCHRANNÝCH PRVKŮ

Schéma:



I. UI

Není-li možné úspěšně ověřit jedinečný identifikátor (UI) způsobem popsáním v článku 11 nařízení a výše v tomto textu, je spuštěna v systému úložišť a na terminálu, kde se ověření odehrává, výstraha.

Situaci, kdy nelze úspěšně ověřit jedinečný identifikátor, považuje nařízení za potenciální případ padělání, a je v systému takto označena s výjimkou případů, je-li přípravek v systému úložišť označen jako stažený nebo určený k likvidaci. Šetření těchto situací provádí NOOL podle článku 37 nařízení. V případě, že se podezření na padělání potvrdí, NOOL o této skutečnosti informuje SÚKL, Evropskou agenturu pro léčivé přípravky a Evropskou Komisi.

Osoba, které se nepodařilo UI úspěšně ověřit, musí okamžitě o této skutečnosti uvědomit SÚKL, a to pomocí webového rozhraní (API) nebo s využitím elektronického formuláře, viz postup níže, přístup na <https://testapi.sukl.cz/content/pdf/OPnavodV1.1.pdf>

V případě neúspěšného ověření jedinečného identifikátoru LP SÚKL doporučuje prověřit funkčnost zařízení k ověřování OP, např. ověřením jiného balení téhož LP nebo jiného LP, případně zadat údaje nutné pro ověření jedinečného identifikátoru (PC a SN) manuálně. Dále je potřeba se přesvědčit, zda se nejedná o některou z níže uvedených situací, kdy se ověřování OP neprovádí.

Proces řešení výstrahy-alertu

Nemusí nutně jít o padělaný LP, proto je třeba vyloučit jiné důvody vzniku 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 šetřením NOOL ve spolupráci s držitelem registrace a padělání se potvrdí, předá NOOL tuto informaci SÚKL, EMA a Komisi.

SÚKL pak šetří případ padělání obvyklým způsobem.

II. ATD

Je-li zjevné, že s obalem LP bylo manipulováno nebo existuje-li takové podezření (porušení ATD), je nutné okamžitě uvědomit SÚKL. Šetření této události provádí SÚKL způsobem obvyklým pro šetření podezření na padělek.

Pokud mají osoby provádějící ověření OP důvod se domnívat, že s obalem léčivého přípravku bylo manipulováno, nebo v případě, že ověření ochranných prvků léčivého přípravku naznačuje, že

přípravek možná není pravý, nelze takový LP propustit z výroby, distribuovat ani vydat a je nutné uvědomit SÚKL.

Hlášení o neúspěšném ověření ochranných prvků lze na SÚKL zaslat jakýmkoli prokazatelným způsobem, nicméně využití webového rozhraní (API) či elektronického formuláře SÚKL představuje uživatelsky nejméně náročný způsob, <http://www.sukl.cz/nasazeni-produkcní-verze-systemu-hlaseni-zavad-ochrannych?source=rss> . Pro jeho využití se obraťte na svého dodavatele SW, technické podrobnosti jsou dostupné SÚKL umožňuje zaslat hlášení vzdáleně pomocí webového rozhraní API, resp. konektoru v informačním systému lékárny, distributora, případně výrobce umístěného na adrese <https://api2.sukl.cz>, sekce OP a také alternativně pomocí webového formuláře, který je umístěn na portálu SÚKL <https://pristupy.sukl.cz>, sekce hlášení. Pro odeslání hlášení je vyžadován autentizační certifikát, který již aktuálně všechny lékárny, distributoři a výrobci léčivých přípravků využívají při komunikaci se SÚKL.

V případě nejasností a dotazů k obsahu hlášení kontaktujte pracovníky SÚKL na emailové adrese hlaseniop@sukl.cz.

IT dotazy je možné rovněž vkládat do kontaktního centra na adrese <https://kc.sukl.cz>, případně zaslat na email itpodporahlaseni@sukl.cz.

Obsahem hlášení neúspěšného ověření ochranných prvků léčivého přípravku budou následující informace:

a) Webové rozhraní (API)

- Identifikace subjektu (pracoviště, kontakt)
- Identifikace balení léčivého přípravku (s kódem SÚKL, bez kódu SÚKL, šarže, doba použitelnosti, sériové číslo)
- Informace o neúspěšném ověření ochranných prvků (UI, ATD, ID výstrahy, kód typu výstrahy)
- dodatečné informace (poznámky, přílohy)

b) Elektronický formulář

- Identifikace osoby podávající hlášení (jméno a příjmení, kontakt)
- Identifikace léčivého přípravku (s kódem SÚKL, bez kódu SÚKL, šarže, doba použitelnosti, sériové číslo)
- Informace o neúspěšném ověření ochranných prvků (UI, ATD, ID výstrahy, kód typu výstrahy)
- dodatečné informace (poznámky, přílohy)

SITUACE, KDY SE NEPROVÁDÍ OVĚŘOVÁNÍ OP

- u LP, na které se nařízení nevztahuje – veterinární LP a volně prodejné LP kromě LP uvedených v seznamu - příloze II nařízení (Black list <https://opendata.sukl.cz/?q=katalog/ochranne-prvky-seznamy-odchylek-dle-narizeni-komise-eu-c2016161>)

- u LP vyrobených bez ochranných prvků, které byly propuštěny k prodeji a distribuci před datem účinnosti nařízení (9.2.2019) - viz výše verze LP uvedené pod body 3. až 5. Takové LP mohou být uvedeny na trh, distribuovány a vydávány veřejnosti až do uplynutí doby jejich použitelnosti. Výdej LP, které byly vyrobeny s částečně implementovanými požadavky nařízení a před 9.2.2019, není tímto omezen.
- 2D kód na balení LP může sloužit i k jiným účelům než jako nosič jedinečného identifikátoru. Po načtení kódu se zobrazí informace v něm obsažené, ale nejedná se o informace ve smyslu nařízení. 2D kód může na obale LP sloužit i k jiným účelům než je identifikace a ověření pravosti balení. Nemusí tedy vždy jít o nosič jedinečného identifikátoru podle nařízení 2016/161/EU, viz článek 9 nařízení.
- Na obale LP je uveden jiný kód, který není nosičem jedinečného identifikátoru, např. QR kód nebo EAN kód:



Na obalu LP se tyto kódy mohou nacházet i současně s 2D kódem-nosičem jedinečného identifikátoru.

Užitečné odkazy:

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/falsified_medicines/qa_safetyfeature_en.pdf

<https://www.czmvo.cz/cs/>

<https://opendata.sukl.cz/?q=katalog/ochrann-prvky-seznamy-odchylek-dle-narizeni-komise-eu-c2016161>

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/falsified_medicines/qa_safetyfeature_en.pdf

31.1.2019

Sekce dozoru