

UST-34 verze 2 Projekty laboratorní kontroly a odběr vzorků průmyslově vyráběných léčivých přípravků v terénu

Tento pokyn nahrazuje pokyn UST-34 s platností od 1.6.2019.

Při uvádění na trh musí být u každého léčivého přípravku trvale zajištěna jakost vymezená registrační dokumentací. Tato jakost musí být zajištěna celým výrobním procesem a sleduje se u každé vyrobené šarže. Základní odpovědnost za jakost přípravku a kontrolu jakosti spočívá na držiteli registračního rozhodnutí (dále jen „držitel“), ale namátkově kontrolují jakost i státní instituce. Státní ústav pro kontrolu léčiv má tuto povinnost zakotvenu v § 13 odst. 2 písm. f) zákona 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (dále jen „zákon“). Aby namátková kontrola byla efektivní, probíhá obvykle v podobě projektů, jejichž cíle se stanovují podle aktuální situace na trhu s léčivými přípravky. Konkrétní léčivé přípravky ke kontrole se vybírají na základě posouzení rizikových faktorů, jako jsou vysoké spotřeby, cesta podání, cílová skupina pacientů, složitý výrobní proces, úzký terapeutický index a jiné. V rámci projektů se většinou kontrolují přípravky podle skupin a/nebo na základě obsahu stejných léčivých látek. Tak se zajišťuje přehled o jakosti jak originálních, tak generických léčivých přípravků a současně přehled o srovnání jejich jakosti. Takové projekty často probíhají mezinárodně v síti státních kontrolních laboratoří léčiv (OMCL, Official Medicines Control Laboratories) za koordinace Evropského ústředí pro jakost léčiv Rady Evropy (EDQM, European Department for Quality of Medicines and Healthcare). V této síti jsou zapojeny i laboratoře SÚKL. Pokud jde o projekty laboratorní kontroly přípravků registrovaných centralizovaným postupem, probíhají v koordinaci Evropské lékové agentury a EDQM ve spolupráci s členskými státy EU a tyto přípravky nejsou do projektů připravovaných SÚKL zahrnuty. Náměty na projekty laboratorní kontroly, ať již jde o projekty SÚKL nebo projekty mezinárodní, procházejí oponenturou spojenou s ověřováním účelu každého projektu a zdůvodněním množství potřebných vzorků. Závěry laboratorní kontroly léčivých přípravků se sdělují příslušným držitelům a v případě potřeby se přijímají odpovídající opatření. Tak je zajištěno, že projekty laboratorní kontroly slouží nejen k ujištění veřejnosti, že používaná léčiva mají odpovídající jakost, ale rovněž slouží jako jedna z informací potvrzující výrobcům, že jejich systémy jakosti, včetně kontroly jakosti, jsou funkční.

Tento pokyn se vztahuje k projektům laboratorní kontroly a nepojednává o odběru vzorků léčivých či pomocných látek nebo léčivých přípravků v průběhu inspekcí výrobců či dalších provozovatelů, které se řídí úvahou inspektora v průběhu inspekce. Principy pokynu se rámcově vztahují i na případy souběžného dovozu a specifických léčebných programů.

Pro uskutečnění všech typů projektů laboratorní kontroly je nezbytné zajistit odpovídající počet vzorků léčivých přípravků.

Vzorky v terénu odebírají inspektoři SÚKL na základě § 101 odst. 3 zákona. O odběru vzorků je na místě pořizován záznam. K odběru vzorků konkrétního registrovaného přípravku obvykle dochází – pokud nejsou pro sledování zvláštní důvody - nejvýše jednou za pětileté období. Běžně se od každého přípravku odebírají 2 - 3 šarže. Počet odebíraných balení od jednotlivé šarže odpovídá množství potřebnému na 3 nezávislé analýzy podle postupů registrační dokumentace (např. u pevných lékových forem 60 tablet nebo tobolek). Množství vzorku na mikrobiologické zkoušky je obvykle 10 g nebo 10 ml.

Výpovědní hodnota rozboru vzorků se sice zvyšuje, jestliže jsou vzorky odebrány co nejbližší pacientovi, ale v praxi takový postup přináší řadu obtíží, vzorky pro projekty laboratorní kontroly se proto odebírají nejčastěji od distributorů nebo přímo od výrobců. Obvykle lze u výrobců nebo velkých distributorů získat najednou větší počet šarží a balení než například v lékárnách. Odběrová místa se volí tak, aby se zajistily vzorky přípravků pro projekt a zároveň nedocházelo k jednostranným zátěžím distributorů. Odběr je třeba zajistit tak, aby nedošlo k ovlivnění vlastností přípravků, zejména pokud jde o přípravky termolabilní. Nejde sice o optimální místo odběru s ohledem na vzdálenost od pacienta, ale protože výrobci nebo velcí distributoři mají obvykle k dispozici dostatečnou rezervu léčivého přípravku, mohou odebrané vzorky nahradit, aniž by

se projevil dočasný nedostatek pro pacienty. Pokud by k takové situaci mělo dojít, přizpůsobují inspektoři SÚKL svůj postup okamžité situaci a povaze přípravku.

V případě, že odběr u distributorů nebo výrobců není z různých důvodů možný (přípravek není k dispozici, distribuce probíhá ze zahraničí, množství - zásoba u distributora je tak malá, že by odběr vyvolal dočasný nedostatek pro pacienty aj.) nebo místo odběru neodpovídá cílům projektu (např. projekt zaměřený na možnost znehodnocení dopravou), může dojít i k odběru vzorků pro laboratorní kontrolu v jiných zdravotnických zařízeních nebo jsou vzorky vyžádány od držitele (§ 33 odst. 3 písm. d) zákona). Od držitele mohou být rovněž vyžadovány vzorky pro takové projekty laboratorní kontroly, které jsou zaměřeny na přípravky sice v ČR registrované, ale v době odběru nepřítomné v distribuční síti.

Projekty laboratorní kontroly se v průběhu pětiletých cyklů soustřeďují poměrně rovnoměrně na většinu registrovaných léčivých přípravků. V mnoha státech EU přejímá ekonomickou zátěž spojenou s odběrem přípravků držitel, který odebrané vzorky léčivých přípravků bezplatně nahrazuje distributorům nebo lékárnám. Stejná praxe je dojednána i pro odběry uskutečňované mezinárodně pro centralizovaně registrované přípravky mezi Evropskou lékovou agenturou a EDQM, kdy držitel hradí odebrané množství vzorků prostřednictvím poukázek (voucher). Odběr vzorků léčivých přípravků tak pro držitele představuje předem vymezenou a v pětiletém cyklu předvídatelnou ekonomickou zátěž. Obdobně jako v případě Evropské lékové agentury je snahou SÚKL zavést podobný mechanismus i v ČR.

Po vymezení povahy projektu laboratorní kontroly a určení léčivých přípravků, které budou předmětem kontroly, informuje SÚKL o záměru uskutečnit projekt jednotlivé držitele. Oznámi jim počet balení přípravku, které bude třeba za účelem kontroly v terénu odebrat. Při odběru vzorků vystaví inspektor SÚKL potvrzení obsahující identifikaci odebraných léčivých přípravků a provozovatele, u něhož byl odběr proveden (viz příloha). Provozovatel odběr potvrdí a odešle potvrzení příslušnému držiteli s žádostí o náhradu příslušným počtem balení léčiva, aby nedošlo v důsledku případného místního nedostatku léčivého přípravku k omezení jeho dostupnosti pro pacienty. V případě, že do 1 měsíce od odeslání žádosti držiteli rozhodnutí o registraci nedojde k dohodě o náhradě odebraných vzorků mezi provozovatelem a držitelem, může provozovatel písemně požádat o náhradu odebraných vzorků SÚKL. Žádost provozovatel doloží vyúčtováním hodnoty odebraných vzorků v pořizovací ceně.

ZÁZNAM**o odběru vzorků léčivých přípravků inspektory SÚKL pro účely laboratorní kontroly podle § 13 odst. 2 písm. f) zákona č.378/2007 Sb.**

Tento záznam je i potvrzením pro držitele registračního rozhodnutí k náhradě odebraných vzorků léčivých přípravků v souladu s pokynem SÚKL UST-34, který je dostupný na internetové adrese www.sukl.cz.

1. Potvrzení inspektora SÚKL

Odebrané léčivé přípravky:

Registrační číslo	Název přípravku, síla, léková forma	Držitel rozhodnutí o registraci, adresa	Počet a velikost odebraných balení	Číslo šarží

Provozovatel:

Firma	
Sídlo	
IČ	

Místo odběru:

Název provozovatele	
Adresa, vč. PSČ	
Tel.	
Fax	
E-mail	

Potvrzuji, že jsem u uvedeného provozovatele odebral/a výše uvedené léčivé přípravky pro účely laboratorní kontroly podle § 13 odst. 2 písm. f) zákona č.378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících předpisů.

Datum odběru:

Jméno inspektora SÚKL:

Podpis:

2. Potvrzení provozovatele

Potvrzuji, že inspektorem SÚKL byly odebrány na výše uvedeném místě odběru výše uvedené léčivé přípravky, a žádám o náhradu odebraných přípravků ve smyslu pokynu SÚKL UST-34.

Datum:

Jméno odpovědné osoby provozovatele:

Podpis:

Co: 1x SÚKL

1x místo odběru