

METODICKÝ POKYN MP 117/2012

**POSTUP
PRE UDELENIE ROZHODNUTIA O SCHVÁLENÍ
LABORATÓRIA VYKONÁVAJÚCEHO FARMACEUTICKÉ SKÚŠANIE
PRE VÝROBCOV LIEKOV**

*PROCEDURE FOR AUTHORIZATION OF LABORATORY PERFORMING
PHARMACEUTICAL TESTING FOR MANUFACTURES OF MEDICINES*

RD 06

<i>Vypracoval</i>	<i>Overil</i>	<i>Schválil (I)</i>	<i>Schválil (II)</i>
Meno: RNDr. Jana Rašková Funkcia: inšpektor	Meno: PharmDr. Gabriela Bezáková CSc. Funkcia: vedúca oddelenia manažérstva kvality	Meno: PharmDr. PhDr. Matej Petrovič Funkcia: poverený vedúci sekcie inšpekcie	Meno: PharmDr. Ján Mazag Funkcia: riaditeľ
Dátum: 13.11.2012	Dátum: 14.11.2012	Dátum: 15.11.2012	Dátum: 16.11.2012
Podpis:	Podpis:	Podpis:	Podpis:

LIST ZMIEN / LIST OF CHANGES

Č. zmeny	Dátum zmeny	Stručný opis zmeny	Zmena/y na strane	Verzia MP v EISOD

OBSAH / CONTENT

Kap.	Podkap.	Názov	Strana
1		ÚVODNÉ USTANOVENIA / INTRODUCTORY PROVISIONS	4
	1.1	Autorské práva / <i>Copyright</i>	4
	1.2	Účel / <i>Purpose</i>	4
	1.3	Platnosť / <i>Validity</i>	4
	1.4	Zodpovednosti a kompetencie / <i>Responsibilities and Competencies</i>	4
	1.5	Použité pojmy / <i>Definitions</i>	5
	1.6	Použité skratky / <i>Abbreviations</i>	7
	1.7	Súvisiace predpisy / <i>Related Regulations</i>	7
	1.8	Súvisiace tlačivá / <i>Related Templates</i>	9
2	2	POSTUP SCHVAĽOVANIA LABORATÓRIÍ / PROCEDURE FOR AUTHORIZATION OF LABORATORIES	10
	2.1	Úvod/ <i>Introduction</i>	10
	2.2	Vstupná inšpekcia / <i>Initial Inspection</i>	10
	2.3	Inšpekcia SVP / <i>GMP Inspection</i>	12
3	3	ROZHODNUTIE O SCHVÁLENÍ LABORATÓRIA / LABORATORY AUTHORIZATION DECREE	13
	3.1	Náležitosti Rozhodnutia o schválení laboratória / <i>Requisite of Laboratory Authorization Decree</i>	13
	3.2	Zmena v Rozhodnutí o schválení laboratória / <i>Changes of Laboratory Authorization Decree</i>	13
	3.3	Pozastavenie činnosti / <i>Suspension of Activities</i>	14
	3.4	Zrušenie Rozhodnutia o schválení laboratória / <i>Nullification of Laboratory Authorization Decree</i>	15
	3.5	Zánik Rozhodnutia o schválení laboratória / <i>Termination of Laboratory Authorization Decree</i>	15
4	4	POVINNOSTI LABORATÓRIÍ A PÔSOBNOSŤ ŠÚKL / LABORATORIES OBLIGATIONS AND SIDC FIELD OF ACTIVITY	15
	4.1	Povinnosti laboratórií / <i>Laboratories Obligations</i>	15
	4.2	Pôsobnosť Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv / <i>SIDC Field of Activity</i>	16
5		UZNÁVANIE PROTOKOLOV O SKÚŠKE / ACCEPTATION OF CERTIFICATE OF ANALYSIS	16
6		SPRÁVNE POPLATKY / FEES	16
7		ZÁVEREČNÉ USTANOVENIA / FINAL PROVISIONS	16

1 ÚVODNÉ USTANOVENIA

1.1 Autorské práva

Tento dokument je majetkom Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv, ktorý si vyhradzuje všetky práva. Bez písomného súhlasu riaditeľa štátneho ústavu sa tento MP nesmie poskytovať osobám mimo štátny ústav.

1.2 Účel

Účelom tohto MP je určenie záväzného postupu pri schvaľovaní skúšobných laboratórií na výkon farmaceutického skúšania produktov, liečiv, pomocných látok a liekov v zmysle § 129 ods. 2 písm. c) zákona č. 362/2011 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov.

1.3 Platnosť

Tento MP platí pre všetkých žiadateľov o vydanie Rozhodnutia o schválení laboratória na kontrolu liečiv, pomocných látok a humánnych liekov vykonávajúce farmaceutické skúšanie pre výrobcov liekov, skúšaných liekov, skúšaných produktov, liečiv, medziproduktov a pomocných látok. Týka sa samostatných kontrolných laboratórií, ktorým sa neudeľuje Rozhodnutie na výrobu liekov vydávané MZ SR a ktoré vstupujú do zmluvného vzťahu s výrobcami liekov, skúšaných liekov, skúšaných produktov, liečiv, medziproduktov a pomocných látok.

1.4 Zodpovednosti a kompetencie

1.4.1 Zodpovednosti

<i>Činnosti</i>	<i>Odkaz na kap./podkap. ŠPP</i>	<i>Zodpovednosť</i>
Podanie žiadosti o vstupnú inšpekciu	2.2.1., 2.2.2	štatutár kontrolného laboratória
Podanie žiadosti o vykonanie SVP inšpekcie pre kontrolné laboratórium, ktoré nemá certifikát SVP	2.3.1	štatutár kontrolného laboratória
Príjem žiadosti o vstupnú inšpekciu a inšpekciu SVP	2.3.1	vedúci sekcie inšpekcie
Zaradenie žiadosti o vstupnú inšpekciu / inšpekciu SVP do plánu inšpekcií	1.4.2	vedúci oddelenia SVP/SDP/SPPTL
Zaradenie kontrolného laboratória, ktorému vyprší platnosť certifikátu SVP do plánu SVP inšpekcií	2.1, 3.3	vedúci oddelenia SVP/SDP/SPPTL

Činnosti	Odkaz na kap./podkap. ŠPP	Zodpovednosť
Stanovenie termínu inšpekcie	1.4.2	vedúci inšpektor
Vystavenie výstupných dokumentov	2.2.4, 2.3.3	vedúci inšpektor
Vedenie databázy kontrolných laboratórií schválených ŠÚKL	2.1	vedúci oddelenia SVP/SDP/SPPTL

1.4.2 Kompetencie

Vedúci oddelenia má právomoc zaradiť žiadosť o vstupnú inšpekciu do plánu inšpekcií a určiť vedúceho inšpektora a zloženie inšpekčného tímu.

Vedúci inšpektor má právo koordinovať termíny výkonu plánovaných inšpekcií tak, aby bol zohľadnený časový a ekonomický aspekt štátneho dozoru.

1.5 **Použité pojmy**

Farmaceutické skúšanie je zisťovanie kvality humánnych produktov, liečiv, pomocných látok a humánnych liekov organoleptickými, fyzikálnymi, chemickými, fyzikálno-chemickými, mikrobiologickými a biologickými skúškami. Výber skúšok závisí od predpokladaného účelu použitia. Farmaceutické skúšanie zahŕňa aj štatistické hodnotenie výsledkov vykonaného skúšania.

Inšpekcia vo všeobecnosti znamená priame určenie zhody so špecifickými alebo všeobecnými požiadavkami. V prípade inšpekcií kontrolných laboratórií ide o určenie zhody právnych predpisov, ktoré majú vzťah k farmaceutickému skúšaniam s predpismi, činnosťou, materiálovým a personálnym vybavením kontrolného laboratória.

Typy inšpekcií:

- **Vstupná inšpekcia** – inšpekcia vykonávaná na základe podanej žiadosti záujemcu o získanie Rozhodnutia o schválení laboratória. Vykonáva sa aj v prípade keď subjekt chce vykonávať farmaceutické skúšanie, pri novom druhu a rozsahu činnosti, pri zmene miesta výkonu činnosti a pri zmene v dispozičnom riešení priestorov.
- **Inšpekcia SVP** - inšpekcia vykonávaná za účelom získania alebo obnovenia certifikátu SVP.
- **Priebežná inšpekcia SVP** - plánovaná inšpekcia vykonávaná v danej organizácii v rámci výkonu štátneho dozoru.
- **Cielená inšpekcia** - inšpekcia sa vykonáva na základe podnetu a sťažnosti, požiadavky MZ SR alebo iného orgánu štátnej správy, Slovenskej lekárskej komory, EMA, agentúry iného členského štátu atď.
- **Následná inšpekcia** - inšpekcia vykonávaná za účelom kontroly odstránenia nedostatkov, ktoré boli zistené pri inšpekcií.

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 117/2012	Strana č.: 6/16
		Verzia č.: 1

Kontrolné laboratórium (KL) je laboratórium, vykonávajúce farmaceutické skúšanie.

Typy KL:

- *Kontrolné laboratórium výrobcu liekov (KLV)* je laboratórium, ktoré je súčasťou farmaceutickej výroby a ktoré môže na základe zmluvy, vykonávať skúšanie pre iných výrobcov liekov, skúšaných liekov, skúšaných produktov, liečiv, medziproduktov a pomocných látok alebo poskytovateľov lekárenskej starostlivosti, ktorí pripravujú lieky.
- *Samostatné zmluvné kontrolné laboratórium (SZKL)* je laboratórium, ktoré nie je súčasťou výrobcu liekov a ktoré vykonáva na základe zmluvy skúšanie pre výrobcov liekov, skúšaných liekov, skúšaných produktov, liečiv, medziproduktov a pomocných látok alebo poskytovateľov lekárenskej starostlivosti, ktorí pripravujú lieky.

Osvedčenie o dodržiavaní správnej výrobnéj praxe výrobcom (ďalej len **Osvedčenie SVP**) je dokument, preukazujúci zhodu držiteľa tohto osvedčenia so zásadami Správnej výrobnéj praxe.

Posudok (OPL) je Posudok Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv o splnení podmienok uvedených v § 5 ods. 3 zákona č. 139/1998 Z. z. v znení neskorších predpisov.

Rozhodnutie o schválení laboratória na kontrolu liečiv, pomocných látok a humánných liekov vykonávajúce farmaceutické skúšanie pre výrobcov liekov, skúšaných liekov, skúšaných produktov, liečiv, medziproduktov a pomocných látok (ďalej len Rozhodnutie o schválení laboratória) je dokument vydaný Štátnym ústavom v súlade s § 129 ods. 1 a ods. 2 písm. c) zákona č. 362/2011 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov (ďalej len zákon 362/2011 Z. z.). Ak sú predmetom farmaceutického skúšania humánne produkty, liečivá, pomocné látky a humánne lieky, ktoré sú geneticky modifikované organizmy alebo také organizmy obsahujú, vyžaduje sa na farmaceutické skúšanie v zmysle § 27 ods. 3 zákona 362/2011 Z. z. súhlas Ministerstva životného prostredia Slovenskej republiky (ďalej len „ministerstvo životného prostredia“) podľa osobitného predpisu¹.

Stanovisko ŠÚKL je Stanovisko Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv k materiálnemu, priestorovému a personálnemu vybaveniu pre požadovaný druh a rozsah činnosti a k administratívno-technickým opatreniam na zabránenie zneužitia určených látok na nezákonnú výrobu omamných látok a psychotropných látok v súlade so zákonom č. 331/2005 Z. z. v znení neskorších predpisov.

Vedúci inšpektor je inšpektor zodpovedný za prípravu inšpekcie, vedenie inšpekčného tímu na mieste, ako aj za organizovanie všetkých činností, ktoré majú byť vykonané po ukončení inšpekcie.

¹ § 13 zákona č. 151/2002 Z. z. o používaní genetických technológií a geneticky modifikovaných organizmov v znení neskorších predpisov.

1.6 Použité skratky

EMA	Európska agentúra pre lieky (<i>European Medicines Agency</i>)
KL	kontrolné laboratórium
KL V	kontrolné laboratórium výrobcu liekov
MP	metodický pokyn
MZ SR	Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky
Ph. Eur.	Európsky liekopis (<i>European Pharmacopoeia</i>)
SI	Sekcia inšpekcie ŠÚKL
SMF	situačná správa (<i>Site Master File</i>)
SVP	Správna výrobná prax
ŠPP	štandardný pracovný postup
ŠÚKL	Štátny ústav pre kontrolu liečiv
TL	tlačivo
SZKL	samostatné zmluvné kontrolné laboratórium

1.7 Súvisiace predpisy

1.7.1 Právne predpisy

- Zákon č. 362/2011 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov
- Zákon č. 139/1998 Z. z. o omamných látkach, psychotropných látkach a prípravkoch v znení neskorších predpisov
- Zákon č. 331/2005 Z. z. o orgánoch štátnej správy vo veciach drogových prekurzorov a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov
- Zákon č. 355/2007 Z. z. o ochrane, podpore a rozvoji verejného zdravia a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov
- Zákon Slovenskej národnej rady č. 369/1990 Zb. o obecnom zriadení v znení neskorších predpisov
- Zákon č. 151/2002 Z.z. o používaní genetických technológií a geneticky modifikovaných organizmov v znení neskorších predpisov
- Zákon č. 142/2000 Z. z. o metrológii a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov
- Zákon č. 223/2001 Z. z. o odpadoch v znení neskorších predpisov
- Zákon č. 67/2010 Z. z. o podmienkach uvedenia chemických látok a chemických zmesí na trh a o zmene a doplnení niektorých zákonov (chemický zákon)
- Zákon č. 428/2002 Z. z. o ochrane osobných údajov v znení neskorších predpisov
- Zákon č. 145/1995 Z. z. o správnych poplatkoch v znení neskorších predpisov
- Vyhláška MZ SR č. 128/2012 Z. z. o požiadavkách na správnu výrobnú a správnu veľkodistribučnú prax

- Vyhláška MZ SR č. 158/2010 Z. z. o náležitostiach knihy omamných látok a o evidencii dokladov preukazujúcich príjem a výdaj omamných látok a psychotropných látok
- Výnos Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky o farmaceutickom skúšaní a toxikologicko-farmakologickom skúšaní (oznámenie č. 275/1998 Z. z.)
- Nariadenie komisie (ES) č. 1277/2005, ktorým sa ustanovujú vykonávacie pravidlá pre nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 273/2004 o prekurzoroch drog a pre nariadenie Rady (ES) č. 111/2005, ktorým sa stanovujú pravidlá sledovania obchodu s drogovými prekurzormi medzi Spoločenstvom a tretími krajinami
- Smernica 2001/83/ES Európskeho parlamentu a Rady zo 6. novembra 2001, ktorým sa ustanovuje zákonník spoločenstva o humánných liekoch
- Smernica komisie 2003/94/ES z 8. októbra 2003, ktorou sa ustanovujú zásady a metodické pokyny správnej výrobnéj praxe týkajúcej sa liekov na humánne použitie a skúšaných liekov na humánne použitie v znení neskorších predpisov
- Eudralex, Pravidlá pre lieky v ES, Zväzok 4, Pokyny ES k Správnej výrobnéj praxi pre lieky, Časť I, II, III a prílohy (aktuálna verzia)

1.7.2 Záväzné technické dokumenty

- Európsky liekopis, aktuálne vydanie
- Slovenský farmaceutický kódex
- Výnos Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky o farmaceutickom skúšaní a toxikologicko-farmakologickom skúšaní (oznámenie č. 275/1998 Z. z.)

1.7.3 Interné predpisy

Sadzobník výkonov a služieb ŠÚKL

http://www.sukl.sk/sk/o-nas/spravne-poplatky?page_id=265

1.8 **Súvisiace tlačivá**

1.8.1 Tlačivá

TL INŠP 012

[Žiadosť o vstupnú inšpekciu SZKL](#) za účelom vydania
Rozhodnutia o schválení laboratória

1.8.2 Šablóny

ŠBL INŠP 010

Rozhodnutie o schválení laboratória

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 117/2012	Strana č.: 9/16
		Verzia č.: 1

2 POSTUP SCHVAĽOVANIA LABORATÓRIÍ

2.1 Úvod

Štátny ústav ako príslušný orgán štátnej správy na úseku humánnej farmácie a drogových prekurzorov podľa § 129 ods. 2 písm. c) zákona 362/2011 Z. z.

- a) schvaľuje v zmysle § 12 ods. 1 písm. b) zákona 362/2011 Z. z. zmluvné kontrolné laboratória pre výrobcov liekov,
- b) vydáva osvedčenie o dodržiavaní správnej výrobnéj praxe laboratóriam na kontrolu liečiv v zmysle § 129 ods. 2 písm. e) bod 4 zákona 362/2011 Z. z.

Proces schvaľovania samostatných zmluvných kontrolných laboratórií vykonáva Sekcia inšpekcie ŠÚKL a prebieha v dvoch etapách.

V prvej etape je na základe podanej žiadosti vykonaná vstupná inšpekcia za účelom posúdenia materiálového a priestorového vybavenia a personálneho zabezpečenia pracoviska. V prípade, že je materiálové a priestorové vybavenie a personálne zabezpečenie pracoviska vyhovujúce, vydá Sekcia inšpekcie ŠÚKL žiadateľovi Rozhodnutie o schválení laboratória. Ak sa žiadosť vzťahuje na viac ako jednu prevádzkareň, ŠÚKL vydá jedno rozhodnutie pre všetky prevádzkarne v jeho územnej pôsobnosti.

V druhej etape sa vykoná inšpekcia SVP. V prípade kladného záveru inšpekcie sa SZKL vydá „Osvedčenie SVP“ a zaradí sa do databázy kontrolných laboratórií schválených ŠÚKL, ktorú spravuje Sekcia inšpekcie. Osvedčenie SVP oprávňuje laboratórium vykonávať na základe zmluvy laboratórne skúšanie pre výrobcov liekov, skúšaných liekov, liečiv, medziproduktov a pomocných látok. Rozsah inšpekcie SVP zodpovedá jednotlivým kapitolám „Pokynov ES k Správnej výrobnéj praxi pre lieky“ (ďalej len „Pokyny ES k SVP“) s výnimkou časti výroby a sťahovania liekov z trhu.

2.2. Vstupná inšpekcia

2.2.1 Požiadavky na SZKL

Kontrolné laboratória, ktoré požiadajú štátny ústav o vstupnú inšpekciu za účelom získania Rozhodnutia o schválení laboratória na vykonávanie farmaceutického skúšania, musia mať príslušné materiálne, priestorové vybavenie a personálne zabezpečenie na vykonávanie požadovaných skúšok.

➤ *Požiadavky na personál*

Požiadavky na personálne zabezpečenie sú najmä:

- 1) ustanovenie odborného zástupcu zodpovedného za zabezpečovanie kvality liekov, ktorým musí byť fyzická osoba, ktorá získala vysokoškolské vzdelanie druhého stupňa v študijnom odbore:
 - a) farmácia a má odbornú prax najmenej dva roky v laboratóriu na kontrolu liekov alebo získala špecializáciu v špecializačnom odbore farmaceutická kontrola a zabezpečovanie kvality liekov,
 - b) všeobecné lekárstvo, veterinárske lekárstvo, chémia alebo biológia a má odbornú prax najmenej dva roky v laboratóriu na kontrolu liekov alebo získala špecializáciu v špecializačnom odbore zabezpečovanie kvality liekov,

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 117/2012	Strana č.: 10/16
		Verzia č.: 1

- 2) dostatočný počet kvalifikovaných a zdravotne spôsobilých zamestnancov na počet a rozsah vykonávaných skúšok,
- 3) dokumentované školenia zamestnancov.

➤ *Požiadavky na priestory*

Za priestory vhodné na farmaceutické skúšanie možno považovať len priestory, ktoré veľkosťou, počtom, usporiadaním a vybavením umožnia vykonávať skúšky liekov, skúšaných liekov, skúšaných produktov, liečiv, medziproduktov a pomocných látok, podľa požadovaných predpisov / liekopisu a umožnia uskladnenie vzoriek liekov, skúšaných liekov, skúšaných produktov, liečiv, medziproduktov, pomocných látok, vstupných surovín a chemikálii v súlade s požiadavkami SVP.

➤ *Požiadavky na materiálové vybavenie*

Pri skúšaní liekov, skúšaných liekov, skúšaných produktov, liečiv, medziproduktov a pomocných látok možno používať len zariadenia a prístroje spĺňajúce požadované parametre (kvalifikované).

➤ *Požiadavky na dokumentáciu*

Kontrolné laboratórium musí mať základnú dokumentáciu požadovanú pre SVP (Situačná správa, Validačný Master File...). Musí mať tiež technickú časť zmluvy alebo vzor technickej časti zmluvy so zadávateľom na farmaceutické skúšanie, v ktorej sú jasne definované zodpovednosti zadávateľa a prijímateľa zmluvy.

➤ *Požiadavky na zneškodňovanie odpadu*

Vzhľadom k tomu, že v zmysle § 74 ods. 2 zákona 362/2011 Z. z. sa držiteľ Rozhodnutia o schválení laboratória považuje za pôvodcu odpadu a jeho zneškodňovanie je povinný zabezpečiť na vlastné náklady podľa Zákon č. 223/2001 Zb. o odpadoch v znení neskorších predpisov, musí žiadateľ o udelenie Rozhodnutia o schválení laboratória predložiť dokumenty dokazujúce zabezpečenie likvidácie odpadu.

➤ *Požiadavky pre zaobchádzanie s OPL látkami*

Podmienkou na zaobchádzanie s omamnými a psychotropnými látkami je podľa odsekov 1 a 2 § 5 Zákona č. 139/1998 Z. z. v znení neskorších predpisov zabezpečenie:

- 1) materiálneho, priestorového a personálneho vybavenia na požadovaný druh a rozsah činnosti,
- 2) administratívno-technických opatrení na bezpečné uchovávanie omamných a psychotropných látok a na zabránenie ich zneužitia.

➤ *Požiadavky pre zaobchádzanie s drogovými prekurzormi*

Podmienkou na zaobchádzanie s drogovými prekurzormi je splnenie podmienok uvedených v článkoch 4, 5 a 6 Nariadenia komisie (ES) č. 1277/2005, ktoré je zverejnené na webovej stránke EUR-Lex

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2005R1277:20110328:SK:PDF>

2.2.2 Podanie žiadosti o vstupnú inšpekciu

Žiadosť o vstupnú inšpekciu za účelom vydania Rozhodnutia o schválení laboratória sa posielajú vedúcemu sekcie inšpekcie ŠÚKL spolu s požadovanými dokumentmi.

Na tlačive sú uvedené všetky dokumenty, ktoré je potrebné priložiť k žiadosti. Vedúci inšpektor môže v prípade potreby vyžiadať ďalšie dokumenty.

Pokiaľ žiadateľ ani po upozornení ŠÚKL nedoručí požadovanú dokumentáciu do 30 dní od upozornenia, inšpekcia nebude vykonaná. Žiadateľ bude písomne upovedomený o ukončení konania vo veci jeho žiadosti a predmetné dokumenty mu budú vrátené.

2.2.3 Účastníci inšpekcie za inšpektovanú stranu

Subjekt, ktorý má byť podrobený inšpekcii je povinný zabezpečiť, aby počas inšpekcie bol prítomný odborný zástupca za zabezpečovanie kvality liekov a minimálne počas záverečného stretnutia konateľ spoločnosti. Inšpekcie sa môžu zúčastniť ďalší zamestnanci, ktorých poverí zamestnávateľ alebo ktorých si vyžiada vedúci inšpektor.

2.2.4 Vydanie rozhodnutia o schválení laboratória

Rozhodnutie o schválení laboratória sa vydáva žiadateľovi po vykonanej vstupnej inšpekcii, ktorá preukáže splnenie požiadaviek pre jeho vydanie a po zaplatení správneho poplatku podľa aktuálneho sadzobníka ŠÚKL.

2.3 **Inšpekcia SVP**

2.3.1 Podanie žiadosti o inšpekciu SVP

SZKL, ktoré majú Rozhodnutie o schválení laboratória alebo Rozhodnutie o povolení vykonávať farmaceutické skúšanie, v prípade záujmu o získanie Osvedčenia SVP písomne požiadajú Sekciu inšpekcie ŠÚKL o inšpekciu SVP za účelom vydania Osvedčenia SVP a uvedú predpokladaný termín inšpekcie. Žiadosť musí byť podpísaná štatutárom.

Pre vykonanie inšpekcie SVP je potrebné minimálne mesiac pred inšpekciou doručiť na sekciu inšpekcie aktuálnu Situačnú správu a zoznam významných zmien od poslednej inšpekcie. Vedúci inšpektor môže v prípade potreby vyžiadať ďalšie dokumenty.

Na výkon priebežnej inšpekcie za účelom obnovenia Osvedčenia SVP, ktorá sa vykonáva spravidla v trojročnom intervale sa žiadosť nepodáva.

2.3.2 Požiadavky na SZKL pre získanie Osvedčenia SVP

Požiadavky na SZKL pre získanie Osvedčenia SVP sú zhodné s požiadavkami pre výrobcu liekov s výnimkou požiadavky na ustanovenie odborného zástupcu zodpovedného za výrobu liekov a časti priamo súvisiacej s výrobou liekov a sťahovaním liekov, ktoré sa SZKL netýkajú.

Kontrolné laboratória sú povinné viesť zoznam zmluvných partnerov pre farmaceutické skúšanie a viesť prehľady o získaných výsledkoch farmaceutického skúšania.

SZKL je povinné každý rok spracovávať aj správu o kvalite všetkých vykonaných skúšok/testovaní/ analýz (ďalej len skúšok) vzoriek svojich zmluvných partnerov. Táto správa je obdobou správy o kvalite liekov vypracovávanou výrobcami liekov.

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 117/2012	Strana č.: 12/16
		Verzia č.: 1

Požiadavky SVP sú opísané v týchto dokumentoch:

- Vyhláška MZ SR č. 128/2012 Z. z. o požiadavkách na správnu výrobnú a správnu veľkodistribučnú prax,
- Smernica komisie 2003/94/ES z 8. októbra 2003, ktorou sa ustanovujú zásady a metodické pokyny správnej výrobnéj praxe týkajúcej sa liekov na humánne použitie a skúšaných liekov na humánne použitie v znení neskorších predpisov,
- Eudralex, Pravidlá pre lieky v ES, Zväzok 4, Pokyny ES k Správnej výrobnéj praxi pre lieky, Časť I, II, III a prílohy (aktuálna verzia),

SZKL musí dodržiavať aj Výnos Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky o farmaceutickom skúšaní a toxikologicko-farmakologickom skúšaní (oznámenie č. 275/1998 Z. z.).

2.3.3 Vydanie Osvedčenia SVP

Osvedčenie SVP sa vydá žiadateľovi, u ktorého sa inšpekciou SVP potvrdí dodržiavanie zásad SVP a zaplatí správny poplatok podľa aktuálneho sadzovníka ŠÚKL.

SZKL, ktoré je držiteľom Rozhodnutia o povolení vykonávať farmaceutické skúšanie je povinné jeho originál vrátiť na ŠÚKL pred vydaním nového Osvedčenia SVP alebo po skončení jeho platnosti. Pri vydaní prvého Osvedčenia SVP bude SZKL zároveň vydané aj Rozhodnutie o schválení laboratória.

3 ROZHODNUTIE O SCHVÁLENÍ LABORATÓRIA

3.1 **Náležitosti Rozhodnutia o schválení laboratória**

3.1.1 Rozhodnutie o schválení laboratória vydané fyzickej osobe okrem náležitostí podľa osobitného predpisu² obsahuje:

- a) meno a priezvisko,
- b) adresu bydliska,
- c) identifikačné číslo, ak bolo pridelené,
- d) rozsah činnosti,
- e) adresu umiestnenia prevádzkarne alebo prevádzkarní,
- f) deň začatia činnosti,
- g) meno a priezvisko odborného zástupcu zodpovedného za zabezpečovanie kvality liekov.

3.1.2 Rozhodnutie o schválení laboratória vydané právnickej osobe okrem náležitostí podľa osobitného predpisu obsahuje:

- a) názov alebo obchodné meno,
- b) právnu formu,
- c) adresu sídla,
- d) identifikačné číslo,
- e) rozsah činnosti,
- f) adresu umiestnenia prevádzkarne alebo prevádzkarní,
- g) deň začatia činnosti,
- h) meno a priezvisko odborného zástupcu zodpovedného za zabezpečovanie kvality liekov.

² § 47 zákona č. 71/1967 Zb. o správnom konaní v znení nehorších predpisov
ŠÚKL RD-06

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 117/2012	Strana č.: 13/16
		Verzia č.: 1

3.2 Zmena v Rozhodnutí o schválení laboratória

(1) Držiteľ Rozhodnutia o schválení laboratória je povinný bez zbytočného odkladu (najneskôr do 30 kalendárnych dní od vykonanej zmeny) písomne oznámiť ŠÚKL zmenu kontaktných údajov (poštová adresa, telefón, email).

(2) Držiteľ Rozhodnutia o schválení laboratória je povinný bez zbytočného odkladu (najneskôr do 30 kalendárnych dní od vykonanej zmeny) požiadať ŠÚKL o vydanie nového Rozhodnutia o schválení laboratória pri:

- a) zmene mena alebo priezviska fyzickej osoby, ktorá je držiteľom Rozhodnutia o schválení laboratória,
- b) zmene mena alebo priezviska odborného zástupcu zodpovedného za zabezpečovanie kvality liekov,
- c) zmene názvu alebo obchodného mena,
- d) zmene adresy bydliska alebo sídla,
- e) zmene právnej formy.

V žiadosti o vydanie Rozhodnutia o schválení laboratória podľa odseku (2) držiteľ Rozhodnutia o schválení laboratória uvedie požadovanú zmenu, doloží doklady, ktoré sa na ňu vzťahujú, a čestné vyhlásenie, že sa nezmenili ostatné údaje, na ktorých základe sa vydalo pôvodné Rozhodnutie o schválení laboratória. Pred zaslaním nového Rozhodnutia o schválení laboratória musí spoločnosť vrátiť na ŠÚKL staré Rozhodnutie o schválení laboratória.

(3) Držiteľ Rozhodnutia o schválení laboratória je povinný **pred ustanovením** nového odborného zástupcu zodpovedného za zabezpečovanie kvality liekov alebo náhradného odborného zástupcu, zaslať na ŠÚKL žiadosť o vydanie nového Rozhodnutia o schválení laboratória.

V žiadosti o vydanie Rozhodnutia o schválení laboratória podľa odseku (3) držiteľ Rozhodnutia o schválení laboratória uvedie požadovanú zmenu, doloží doklady, ktoré sa na ňu vzťahujú, a čestné vyhlásenie, že sa nezmenili ostatné údaje, na ktorých základe sa vydalo pôvodné povolenie. Nový odborný zástupca zodpovedný za zabezpečovanie kvality liekov alebo náhradný odborný zástupca môže byť ustanovený až po odsúhlasení ŠÚKL a vydaní nového Rozhodnutia o schválení laboratória. Pred zaslaním nového Rozhodnutia o schválení laboratória musí spoločnosť vrátiť na ŠÚKL predchádzajúce Rozhodnutie o schválení laboratória.

(4) Držiteľ Rozhodnutia o schválení laboratória požiada o vstupnú inšpekciu za účelom vydania nového Rozhodnutia o schválení laboratória vo veci:

- a) rozšírenia alebo zúženia rozsahu činnosti,
- b) zmeny počtu prevádzkarní,
- c) zmeny umiestnenia prevádzkarne.

Žiadosť podľa odseku (4) podáva držiteľ Rozhodnutia o schválení laboratória. Doloží doklady, ktoré sa na ňu vzťahujú, a čestné vyhlásenie, že sa nezmenili ostatné údaje, na základe ktorých sa vydalo pôvodné Rozhodnutie o schválení laboratória.

Postup pri vydaní Rozhodnutia o schválení laboratória na základe žiadosti podanej podľa odseku (4) je zhodný s postupom pre vstupnú inšpekciu.

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 117/2012	Strana č.: 14/16
		Verzia č.: 1

3.3 Pozastavenie činnosti

(1) ŠÚKL pozastaví činnosť držiteľovi Rozhodnutia o schválení laboratória, a to najviac na 90 dní, ak držiteľ Rozhodnutia o schválení laboratória závažným spôsobom porušuje ustanovenia zákona 362/2011 Z. z. V Rozhodnutí o pozastavení činnosti mu súčasne uloží povinnosť odstrániť zistené nedostatky.

(2) Za porušenie ustanovení zákona 362/2011 Z. z. závažným spôsobom sa považuje:

a) pokračovanie v činnosti, na ktorú bolo Rozhodnutie o schválení laboratória vydané, bez ustanovenia:

1. odborného zástupcu alebo

2. náhradného odborného zástupcu,

b) vykonávanie činnosti v priestoroch, ktoré podľa posúdenia ŠÚKL alebo orgánu verejného zdravotníctva nespĺňajú podmienky na riadny výkon činnosti, na ktorú bolo Rozhodnutie o schválení laboratória vydané.

(3) ŠÚKL pozastaví činnosť, ak držiteľ Rozhodnutia o schválení laboratória požiada o pozastavenie činnosti, najdlhšie na jeden rok.

(4) Držiteľ Rozhodnutia o schválení laboratória predloží ŠÚKL do 7 kalendárnych dní na odsúhlasenie, spôsob ako naloží so zásobami liekov a liečiv, aby nedošlo k ich zneužitiu a aby s liekmi nezaobchádzali osoby, ktoré nie sú oprávnené s nimi zaobchádzať.

(5) Ak sa dôvod pozastavenia činnosti týka len jednej alebo niekoľkých prevádzkarní, ŠÚKL pozastaví činnosť len v tomto rozsahu.

(6) Odvolanie proti rozhodnutiu o pozastavení činnosti nemá odkladný účinok.

3.4 Zrušenie Rozhodnutia o schválení laboratória

(1) ŠÚKL Rozhodnutie o schválení laboratória zruší, ak jeho držiteľ:

a) opakovane závažným spôsobom porušuje ustanovenia zákona 362/2011 Z. z.,

b) v lehote určenej v rozhodnutí o pozastavení činnosti neodstráni zistené nedostatky,

c) vykonáva činnosť aj po vydaní rozhodnutia o pozastavení činnosti,

d) získal Rozhodnutie o schválení laboratória na základe nepravdivých údajov,

e) požiadal o zrušenie Rozhodnutia o schválení laboratória.

(2) Fyzickej osobe alebo právnickej osobe, ktorej bolo Rozhodnutie o schválení laboratória zrušené z dôvodov uvedených v odseku 1 písm. a) až d), možno vydať nové Rozhodnutie o schválení laboratória najskôr po uplynutí dvoch rokov od nadobudnutia právoplatnosti rozhodnutia o zrušení Rozhodnutia o schválení laboratória po vykonanej vstupnej inšpekcii, ktorá preukáže splnenie podmienok pre vydanie Rozhodnutia o schválení.

(3) ŠÚKL určí lehotu, v ktorej môže držiteľ zrušeného Rozhodnutia o schválení laboratória vykonávať len úkony spojené so skončením činnosti.

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 117/2012	Strana č.: 15/16
		Verzia č.: 1

(4) Držiteľ Rozhodnutia o schválení laboratória predloží ŠÚKL do 7 kalendárnych dní na odsúhlasenie, spôsob ako naloží so zásobami liekov a liečiv, aby nedošlo k ich zneužitiu a aby s liekmi nezaobchádzali osoby, ktoré nie sú oprávnené s nimi zaobchádzať.

3.5 Zánik Rozhodnutia o schválení laboratória

Rozhodnutie o schválení laboratória je viazané na držiteľa a nemožno ho previesť na inú osobu. Rozhodnutie o schválení laboratória zaniká smrťou držiteľa, jeho vyhlásením za mŕtveho alebo zánikom právnickej osoby, ktorá je držiteľom Rozhodnutia o schválení laboratória. Rozhodnutie o schválení laboratória neprechádza na právneho nástupcu držiteľa.

4 POVINNOSTI LABORATÓRIÍ A PÔSOBNOSŤ ŠÚKL

4.1 Povinnosti laboratórií

Schválené kontrolné laboratória musia vykonávať farmaceutické skúšanie v zmysle Výnosu MZ SR č. 19/1998 o farmaceutickom skúšaní a toxikologicko-farmakologickom skúšaní.

Výsledky skúšania musia byť vydané v písomnej forme „*Protokol o skúške*“. SZKL je povinné umožniť zadávateľovi vykonať audit priestorov, prístrojov a zariadení SZKL, ktoré využíva na vykonanie skúšania vzoriek zadávateľa, predložiť mu všetky ŠPP, záznamy, postupy a metodiky, ktoré súvisia so skúšaním vzoriek zadávateľa.

SZKL je povinné písomne oznámiť ŠÚKL také zmeny, ktoré môžu ovplyvniť kvalitu vykonávaného skúšania v priebehu platného Rozhodnutia o schválení laboratória (zmeny v priestorovom usporiadaní, vybavení kľúčovými laboratórnymi zariadeniami, personálne zmeny na kľúčových pozíciách).

Schválené laboratórium je povinné sledovať zmeny v právnych predpisoch a záväzných technických predpisoch vzťahujúcich sa k farmaceutickému skúšaní (napr. Európsky liekopis a pod.) a aplikovať tieto zmeny v procese skúšania.

Platným liekopisom je posledné vydanie Európskeho liekopisu. V prípade, že Európsky liekopis príslušný článok neobsahuje a v registračnej / výrobnjej dokumentácii je odkaz na článok uvedený v národnom liekopise niektorého štátu, použije sa táto metóda.

SZKL môže so súhlasom výrobcu zadať skúšku/y do iného laboratória ako subdodávku. Toto laboratóriu musí byť na rovnakej kvalitatívnej úrovni (Osvedčenie SVP) ako je SZKL. Potom v protokole o skúšaní uvedie, ktoré analýzy boli vykonané subdodávateľsky.

4.2 Pôsobnosť Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv

Štátny ústav vykonáva vstupnú inšpekciu na základe žiadosti o vydanie Rozhodnutia o schválení laboratória, pri ktorej preverí spôsobilosť SZKL vykonávať túto činnosť.

Sekcia inšpekcie vykonáva na základe plánu inšpekcií alebo na základe žiadosti inšpekcie SVP za účelom preverenia dodržiavania zásad SVP. V prípade, že inšpekcia potvrdí dodržiavanie zásad SVP bude SZKL vydané Osvedčenie SVP.

Sekcia inšpekcie zabezpečí, aby samostatné zmluvné kontrolné laboratória, ktoré sa nachádzajú v databáze schválených laboratórií boli minimálne každé 3 roky podrobené inšpekcii SVP.

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 117/2012	Strana č.: 16/16
		Verzia č.: 1

Zoznam schválených kontrolných laboratórií s platným Osvedčením SVP uverejňuje štátny ústav na svojej internetovej stránke. Zároveň vkladá údaje o držiteľoch osvedčenia SVP do databázy EudraGMP spravovanej Európskou liekovou agentúrou.

Sekcia inšpekcie vykoná v prípade podnetu cieleňú inšpekciu. Pri zistení, že SZLK nedodríava požiadavky SVP oznámi v zmysle pokynov Európskej liekovej agentúry liekovým agentúram členských krajín, že inšpektované SZKL nie je v súlade s SVP a zruší platnosť osvedčenia SVP. Informácia o tom, že SZKL nie je v súlade s požiadavkami SVP bude vložená do databázy EudraGMP.

Štátny ústav môže podrobiť humánný liek, liečivá a pomocné látky použité na jeho výrobu, a ak je to potrebné, jeho medziprodukty alebo technické pomocné látky skúšaníu v úradne určenom laboratóriu na kontrolu liečiv alebo v laboratóriu, ktoré štátny ústav určil na tento účel, aby si overil, či kontrolné metódy použité výrobcom a opísané v údajoch poskytnutých podľa § 48 ods. 1 písm. j) zákona 362/2011 Z. z. sú vyhovujúce.

5 UZNÁVANIE PROTOKOLOV O SKÚŠKE

Tento MP oprávňuje uznávať len protokol o skúške/analytický certifikát, ktoré vydajú kontrolné laboratória s platným Osvedčením SVP vydaným členským štátom EÚ alebo protokol o skúške/analytický certifikát vydaný štátnym kontrolným laboratóriom členského štátu EÚ alebo ním schváleným kontrolným laboratóriom.

V prípade vykonania odborného dozoru sa predložia tieto protokoly o skúške/analytické certifikáty.

6 SPRÁVNE POPLATKY

Finančné náklady spojené s procesom schvaľovania SZKL a následných inšpekcií hradí žiadateľ podľa platného sadzobníka výkonov a služieb štátneho ústavu.

Poplatok je splatný do 15 dní od doručenia písomnej výzvy. Rozhodnutie o schválení laboratória a Osvedčenie SVP vydá štátny ústav až po zaplatení správneho poplatku.

7 ZÁVEREČNÉ USTANOVENIA

Tento MP s účinnosťou od 19. 11. 2012 ruší MP 108, 4. verzia zo dňa 1.10.2009.