



Slovenská asociácia spoločností v oblasti liekovej regulácie
Slovak Association of Regulatory Affairs Professionals

Aktuálny stav pripravenosti NMVS v SR

Informácie SOOL pre držiteľov registrácie liekov

Ing. Roman Guba – výkonný riaditeľ SOOL

PharmDr. Michaela Palágyi, PhD. – podpredseda predstavenstva SOOL

Obsah

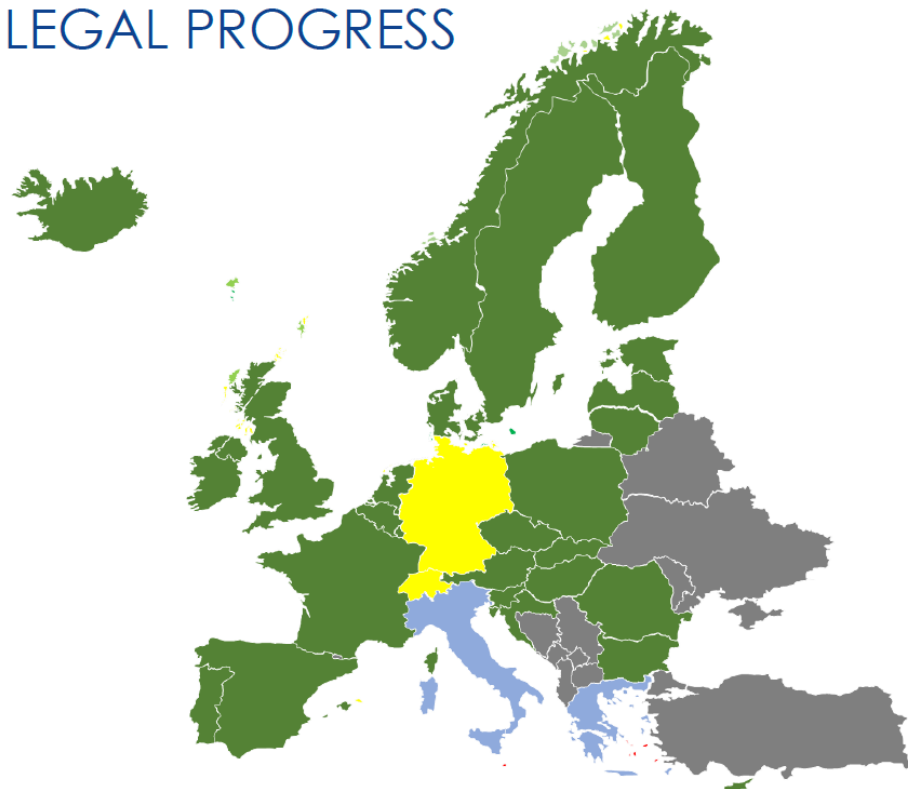
Stav pripravenosti Európy na FMD

Dôležité aspekty FMD z hľadiska MAH

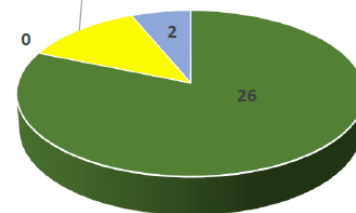
Stav pripravenosti Slovenska na FMD

Pripravenosť EMVS – paneurópsky verifikačný systém liekov

EXECUTIVE SUMMARY COUNTRY READINESS LEGAL PROGRESS



Germany
Switzerland
Liechtenstein
Malta



- Cooperation Agreement signed with EMVO
- Agreement found between EMVO and NMVO
- Negotiations on-going
- Negotiations have not started yet (Longer transition period)

August 2018

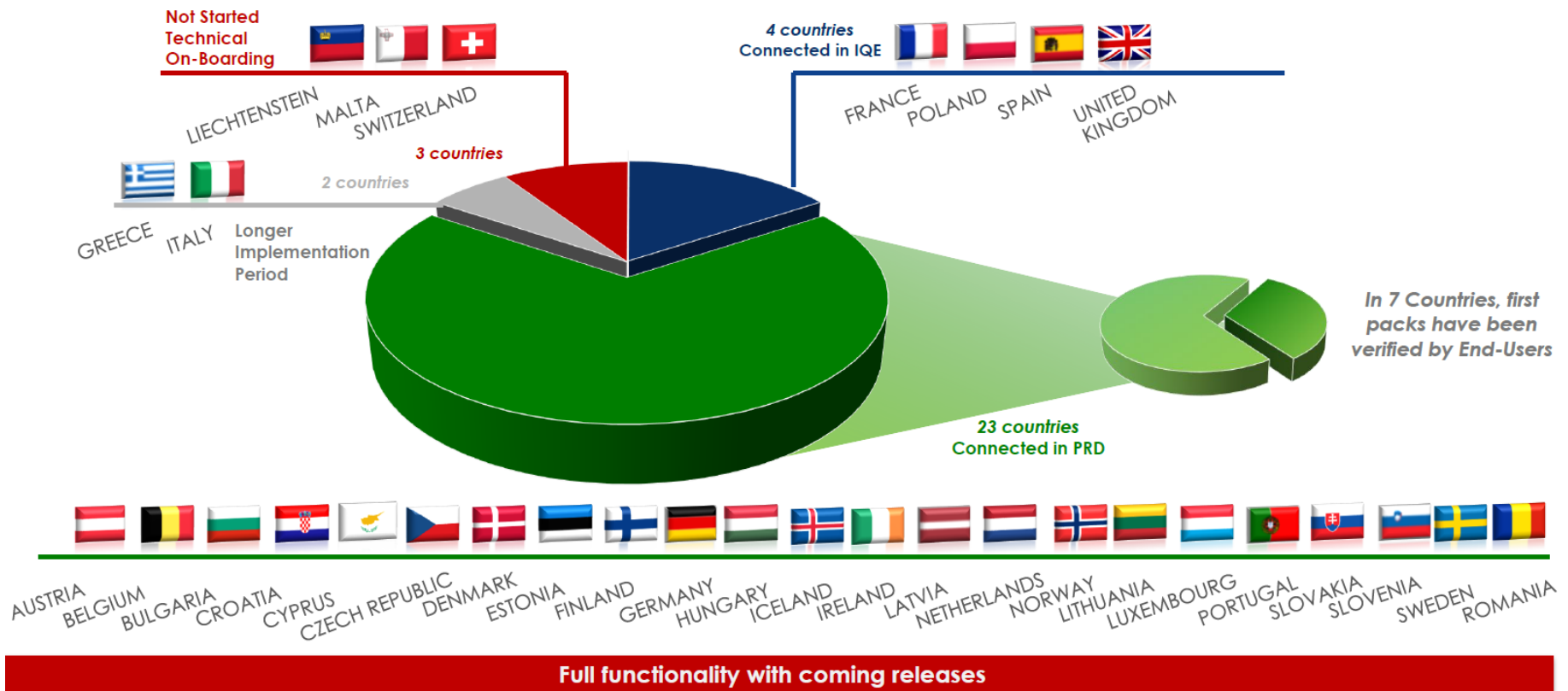
EMVO MONTHLY REPORT

emvo European Medicines
Verification Organisation

20

Pripravenosť EMVS – paneurópsky verifikačný systém liekov

NMVO ON-BOARDING - PROGRESS OVERVIEW



Držiteľia rozhodnutia o registrácii lieku (MAH)

Aktuality



20.7.2018

Registrácia MAH-ov je spustená

Bratislava 20.07.2018 Radi by sme Vás touto cestou informovali, že Slovenský verifikačný systém (SK NMVS) je...



18.7.2018

SOOL stanovila výšku poplatku za využívanie Slovenského verifikačného systému

Bratislava 18.07.2018 Slovenská organizácia pre overovanie liekov – SOOL – na základe zoznamu držiteľov registrácie...

Register je dostupný na tomto linku <https://www.sool.sk/mahregistration>

V prípade otázok nás neváhajte kontaktovať prostredníctvom emailu: kancelaria@sool.sk

BREXIT – „MAH v UK„ - je potrebná špeciálna pozornosť !!!

Dôležité aspekty FMD z hľadiska MAH

Európska Komisia

„Otázky a odpovede“ verzia 10



EUROPEAN COMMISSION
DIRECTORATE-GENERAL FOR HEALTH AND FOOD SAFETY

Health systems and products
Medical products – quality, safety and innovation

SAFETY FEATURES FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE

QUESTIONS AND ANSWERS - VERSION 10

(Draft submitted for discussion to the Member State expert group on the safety features¹)

Document history:	
Date of submission of draft to the Member State expert group on the safety features:	June 2018
Date of publication:	July 2018
Date of entry into force:	N/A
Supersedes:	Version 9
Changes compared to superseded version:	New Q&As: 1.20, 1.21, 1.22, 1.23 and 6.7 Revised Q&As: 1.19, 2.15, 2.18, 2.21, 3.5, 4.3, 5.3, 5.5, 6.6, 7.17, 8.7 and 12.1

Important disclaimer: The views expressed in this questions and answers document are not a formal interpretation of Union law, nor are legally binding. Ultimately, only the European Court of Justice can give an authoritative interpretation of Union law. This document aims at informing on the technical aspects of Commission Delegated

2D matrix kódy sa nevyžadujú pre:

- **Q 1.4:** Lieky viazané na predpis uvedené v Prílohe 1, Nariadenia 2016/161
- **Q 1.4:** OTC lieky (okrem uvedených v Prílohe 2, Nariadenia 2016/161)
- **Q 1.6:** Neregistrované lieky, ktoré sú predmetom klinických štúdií

CMD (h) – implementácia „otázky a odpovede“



April 2018
CMDh/05/2017, Rev.1

CMDh clarifications on questions received on the
implementation of the Falsified Medicines Directive

Question 6 :

Can the safety feature already be implemented before approval of the respective variation?

Answer:

The notification of the implementation of safety features is regarded as a confirmation that they will be implemented in the legal timeframe. The CMDh therefore agreed that the implementation can take place before approval (independent of the procedure with which it is notified) in line with the process for type IA variations, provided that no other changes are made on the mock-ups at the same time and it has no impact on the overall readability of the mock-up. The MAHs still have to notify the relevant NCAs within the legal timeframe. CMDh recommends to submit the respective variations as early as possible. (see CMDh minutes of January 2017). Please read also question 5 for specific national recommendations.

5. Some countries explicitly made an exception not requesting mockups for FMD implementation, others still require the mock ups. How will Member States doing this in practice and how is it going to be visible to the MAH?

Those Member States that are requesting mock-ups will address this on their national websites including advice how and when to submit the mock-ups.

USMERNENIE K PREDKLADANIU FAREBNÝCH NÁVRHOV OZNAČOVANIA OBALOV („MOCK-UP“)

August 2018

Štátny ústav pre kontrolu liečiv informuje žiadateľov a držiteľov rozhodnutia o registrácii o preferovanom spôsobe predkladania mock-upov.

Od 03. augusta uprednostňujeme predkladať mock-up ako súčasť príloženého prehlásenia („PREDLOHA na predkladanie MOCK-UP“).

ŠÚKL môže po predložení mock-upu (vo vyššie uvedenej forme, ale aj inej forme) vzniknúť pripomienky do 30 dní. Preto dôrazne odporúčame predkladať farebné návrhy označovania obalov v dostatočnom časovom predstihu pred samotnou výrobou.

Aktualizácia 23.08.2018 - pridanie položky „Reg. E/MA number“ a položky „Evid. E/procedural number“ do tlačiva.

Predloha na predkladanie mock-up

https://www.sukl.sk/sk/registracia-humannych-liekov/doplnujuce-pokyny-a-oznamy/ostatne-pokyny-a-oznamy-pre-ziadatelov-a-drzitelov-rozhodnuti-o-registracii-lieku/usmernenie-k-predkladaniu-farebnych-navrhov-oznacovania-obalov-mock-up?page_id=4944

NÁRODNÉ rozhodnutia o registrácii lieku



**Implementation plan for the introduction of the safety features on
the packaging of nationally authorised medicinal products for
human use**

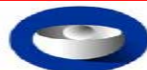
*Doc. Ref: CMDh/345/2016
February 2016*

NOTE: The inclusion of information relating to safety features in the QRD product information template does not, in itself, indicate that the safety features have been actually implemented on the packaging placed on the market, rather that the product information has been updated to confirm that the safety features will be implemented on the marketed pack in line with the provisions of the Delegated Regulation.

In case there are additional amendments introduced in the updated QRD template these may not be included in any type IA variation, instead a type IB or type II variation of the C-category of the Classification Guideline should be used, see [Q/A variations 3.16](#).

The end of procedure for the above procedures should fall within the 3 years period following the publication of the revised QRD template and shall occur no later than the 9th of February 2019.

CENTRALIZOVANÉ rozhodnutia o registrácii lieku



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29 June 2017
EMA/785582/2014 rev.2
Human Medicines Evaluation Division

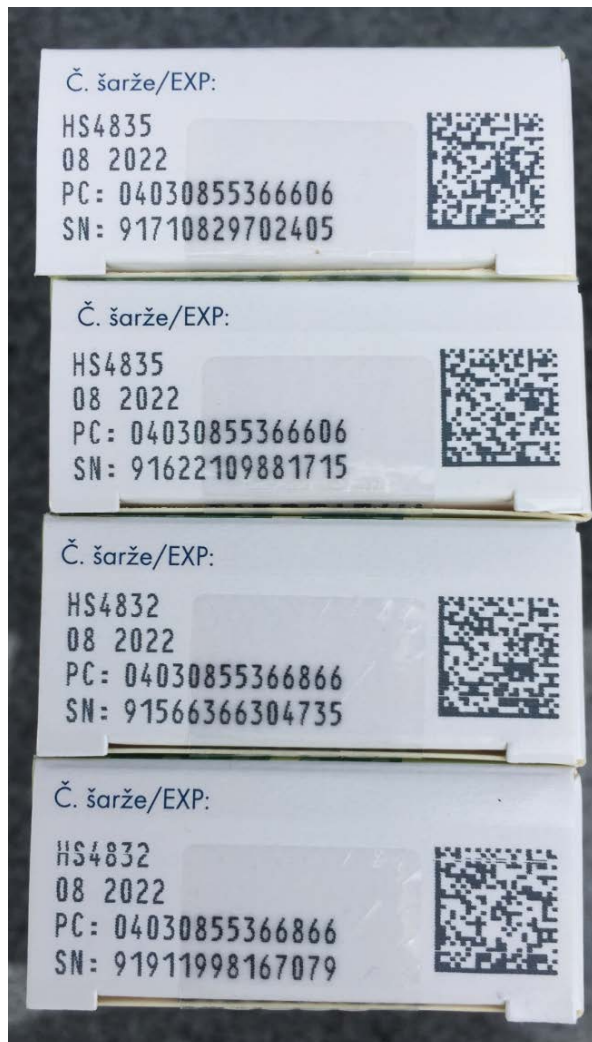
Implementation plan for the introduction of the safety features on the packaging of centrally authorised medicinal products for human use

The CHMP opinion or EMA notification for the above procedures should fall within the 3 years period following the publication of the revised QRD template and **shall occur no later than 9th of February 2019.**

The notification of the implementation of safety features is regarded as a confirmation that they will be implemented within the legal timeframe. The implementation can take place before approval (independent of the procedure with which it is notified) in line with the process for type IA variations, provided that no other changes are made on the mock-ups at the same time and it has no impact on the overall readability of the mock-ups. The MAHs still have to notify EMA within the legal timeframe.

Bezpečnostné prvky

http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h/Falsified_Medicines/CMDh_357_2017_Rev1_2018_04_clean.pdf

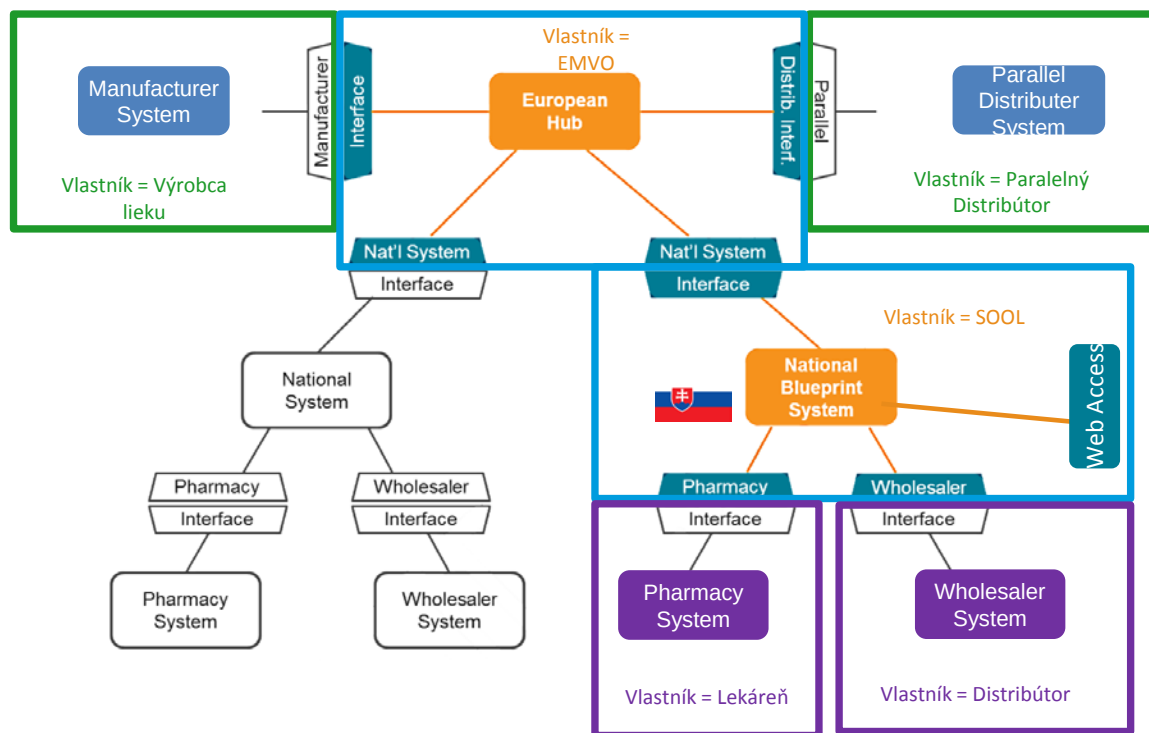


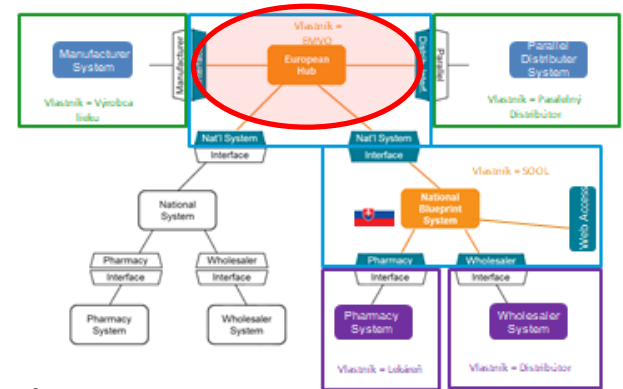
3. The practical implementation of the inclusion of the safety feature is only in 2019, however, the adaptation to QRDv10/4 is possible already now. In case this adaptation including section 17 and 18 is done already today but there is the need for additional inclusion of information on the outer carton or in P.7 in 2018/2019, how should this be handled?

It is possible to implement the new QRD template (including section 17 and 18) and the anti-tampering device separately, using the appropriate regulatory procedures as described in the implementation plan. In case it is necessary to add text to the packaging or update module P.7 related to addition of the anti-tampering device the respective variation should be submitted.

Stav pripravenosti Slovenska na FMD

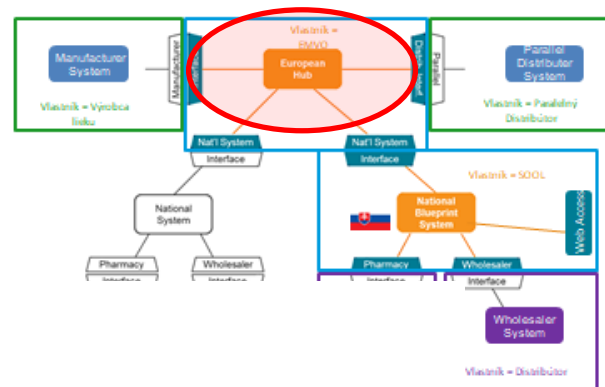
EMVS a hlavní hráči





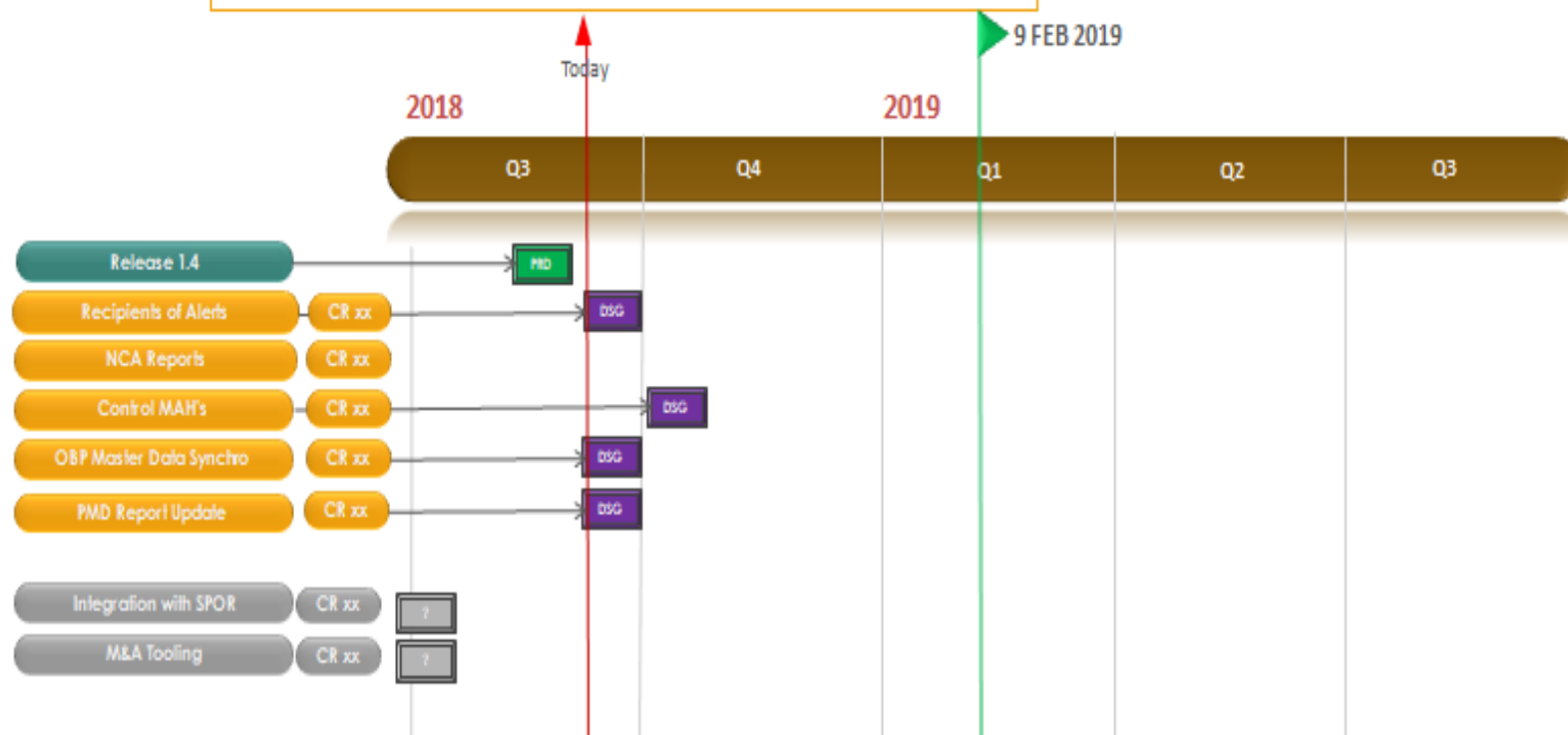
- Tvorca návrhu celého technického riešenia
- Zodpovedné za technickú realizáciu a management EU-HUB
- Užívatelia – Onboarding partner (OBP) a NMVS/NMVO
- Dodávateľ softvéru (SW) – SSR
- **Dohľad nad funkčnosťou celého EMVS**
- Hlavné úlohy **do 9/2/2019**
 - Kontrakt medzi NMVOs a EMVO
 - Onboardovanie MAHov prostredníctvom OBP
 - Vývoj EU HUB tak, aby bol 9 Feb.2019 v súlade s požiadavkami FMD

EU-HUB vývoj



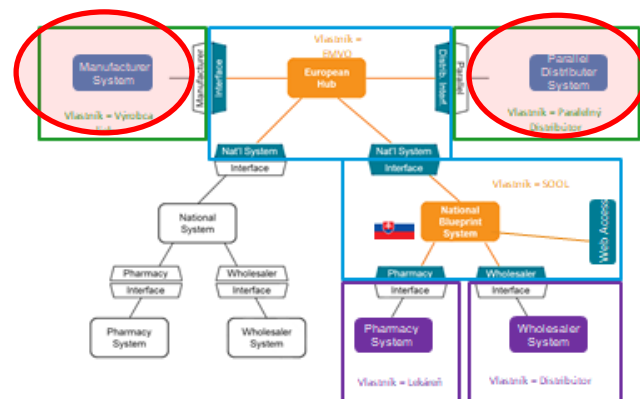
HUB 2 – ROADMAP

Changes in the Pipeline

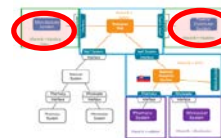


Výrobcovia - MAHovia

- Povinnosť:
 - zaviesť serializáciu do výroby
 - Pripojiť sa cez OBP do EU-HUBu
 - Nahrať aj retrospektívne všetky serializované produkty do EU-HUBu
- Podpísať zmluvu so SOOL a platiť za využívanie SK-NMVS
- Byť pripravení na manažment incidentov, ktoré vzniknú pri verifikácii ich liekov



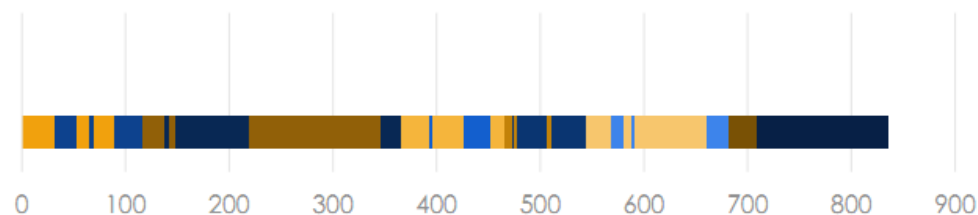
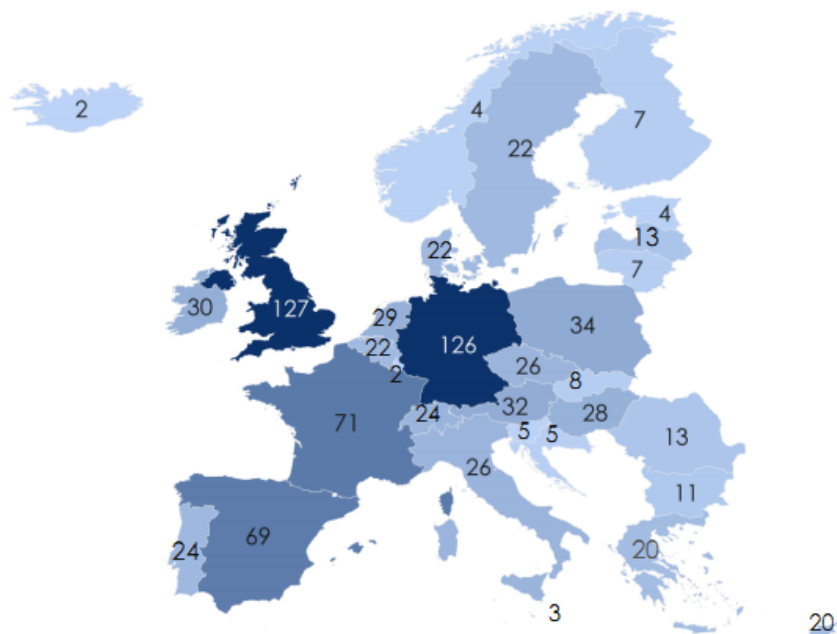
Onboarding partneri (OBPs) - situácia



SIGNED PARTICIPATION AGREEMENT BY OBPs PER COUNTRY

Data collected on 31st of August 2018

Number
0 127

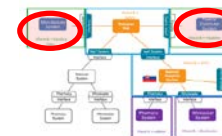


■ Austria	■ Belgium	■ Bulgaria	■ Croatia	■ Cyprus
■ CZ	■ Denmark	■ Estonia	■ Finland	■ France
■ Germany	■ Greece	■ Hungary	■ Iceland	■ Ireland
■ Italy	■ Latvia	■ Liechtenstein	■ Lithuania	■ Luxembourg
■ Malta	■ Netherlands	■ Norway	■ Poland	■ Portugal
■ Romania	■ Slovakia	■ Slovenia	■ Spain	■ Sweden
■ Switzerland	■ UK			

Additional non-EEA countries

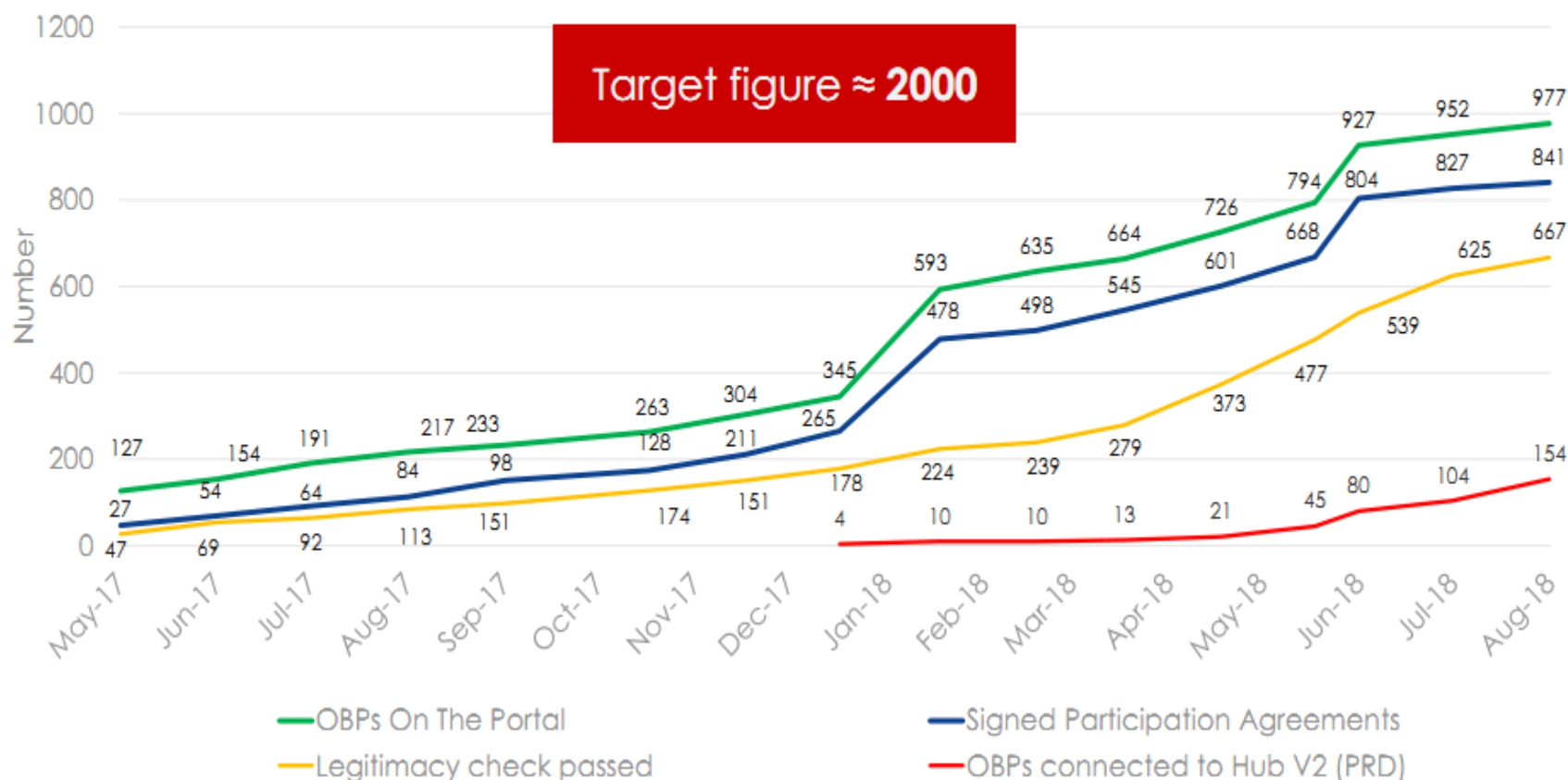
 2 OBPs	 1 OBP
 2 OBPs	 1 OBP

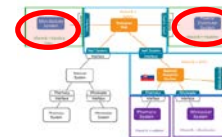
OBP „onboarding“



STATUS ON-BOARDING

Data collected on 31st of August 2018

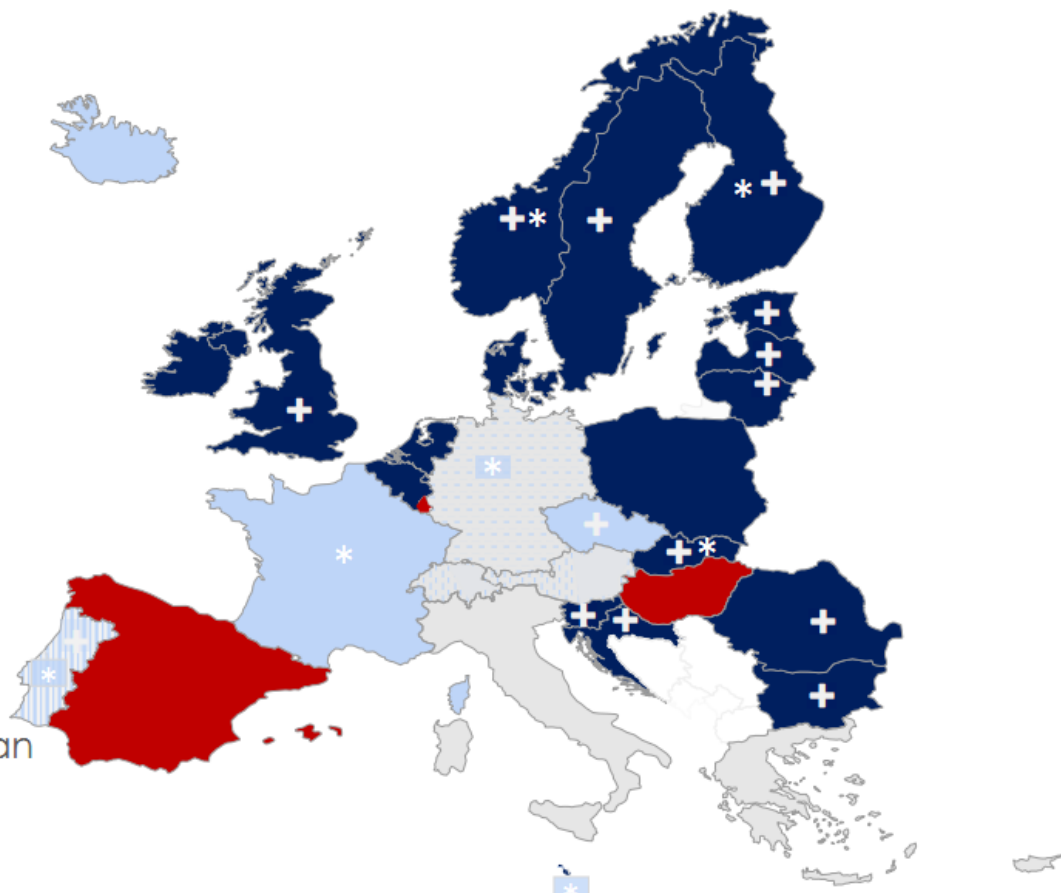




FEE Model EUROPE

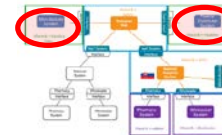
FEE MODEL TYPES * Not legal binding

- Flat Fee Model
- Adjusted Flat Fee Model
 - ▒ Volume based
 - ▒ Volume & turnover based
 - ▒ Turnover based
 - ▒ Turnover & MA based
 - ▒ MA based
- No data disclosed/available
- Not in process yet
- + New EMVO Contribution included
- * Application of annual fees earlier than 2019



Number	Country	ENTRANCE FEES		YEARLY FEES	
		Minimum	Maximum	Min	Max
1	Austria	2 500 €	25 000 €	NA	NA
2	Belgium	10 000 €	20 000 €	5 000 €	10 000 €
3	Bulgaria +	14 500 €	14 500 €	14 500 €	14 500 €
4	Croatia +	10 000 €	10 000 €	7 000 €	10 000 €
5	Cyprus	2 000 €	3 000 €	4 000 €	4 000 €
6	Czech Republic +	3 237 €	4 856 €	2 000 €	7 361 €
7	Denmark	10 000 €	20 000 €	6 500 €	9 500 €
8	Estonia +	0 €	0 €	6 000 €	10 000 €
9	Finland +	8 000 €	10 000 €	5 000 €	10 000 €
10	France	20 000 €	20 000 €	1 500 €	20 000 €
11	Germany	0 €	30 000 €	NA	NA
12	Greece	NA	NA	NA	NA
13	Hungary	1 314 €	1 314 €	NA	NA
14	Iceland	1 200 €	9 240 €	NA	NA
15	Ireland	8 000 €	20 800 €	12 000 €	15 000 €
16	Italy	NA	NA	NA	NA
17	Latvia	0 €	14 000 €	5 000 €	9 000 €
18	Liechtenstein +	4 188 €	25 128 €	NA	NA
19	Lithuania +	1 000 €	2 000 €	5 500 €	7 000 €
20	Luxembourg	2 000 €	4 000 €	NA	NA
21	Malta	NA	NA	650 €	35 000 €
22	Netherlands +	25 000 €	25 000 €	13 000 €	13 000 €
23	Norway	16 294 €	32 588 €	6 000 €	6 000 €
24	Poland	7 000 €	14 000 €	8 500 €	8 500 €
25	Portugal +	0 €	NA	NA	NA
26	Romania	6 000 €	9 000 €	7 000 €	9 000 €
27	Slovakia +	0 €	0 €	7 500 €	7 500 €
28	Slovenia +	0 €	0 €	6 000 €	10 000 €
29	Spain	NA	NA	NA	NA
30	Sweden +	0 €	0 €	4 200 €	7 800 €
31	Switzerland	4 188 €	25 128 €	NA	NA
32	United Kingdom +	19 406 €	39 953 €	18 000 €	25 000 €

Držiteľia rozhodnutia o registrácii lieku (MAH)



Aktuálny počet MAH k 7/2018 (ŠÚKL): 327

2019: € 7 500 / MAH na rok (www.sool.sk)

7.500 EUR na jedného MAHa



Táto suma bude SOOLom fakturovaná každému MAHovi, alebo jeho splnomocnenému zástupcovi, po uzatvorení zmluvy s príslušným MAHom / splnomocnencom, ktorý je uvedený v horeuvedenom zozname MAHov.

Registračný portál pre MAHov, prostredníctvom ktorého sa MAH môže registrovať pre účely plnenia si svojich zákonných povinností voči SOOLu je prístupný [tu](http://www.sool.sk).

- **Predpoklad prezentovaný v 10/2017** - výpočet z predpokladaného počtu MAH: 250
- **2019-20:** € 7 500 – 8000 / MAH na rok

The diagram illustrates the structure of the European Hub and National Systems, highlighting the National Blueprint System in the Slovak Republic.

European Hub: The central hub, labeled "Vlastník = GSK", connects to various systems via "Interface" blocks.

Manufacturing System: Labeled "Vlastník = Výrobná linka", it connects to the European Hub via a "Manufacturing Interface".

Pharmaceutical Distributor System: Labeled "Vlastník = Farmaceutický Distribútor", it connects to the European Hub via a "Pharmaceutical Interface".

National System: The hub for the national market, labeled "Vlastník = Slovensko". It connects to the European Hub via a "Natl System Interface".

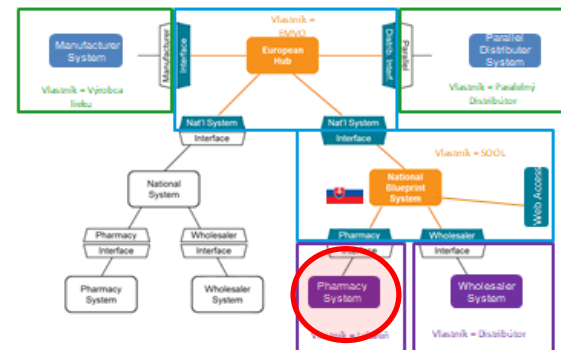
National Blueprint System: A red circle highlights the "National Blueprint System" within the National System, which is connected to the "National System Interface".

Pharmacy System: Labeled "Vlastník = Lekárňu", it connects to the National System via a "Pharmacy Interface".

Wholesaler System: Labeled "Vlastník = Distribútor", it connects to the National System via a "Wholesaler Interface".

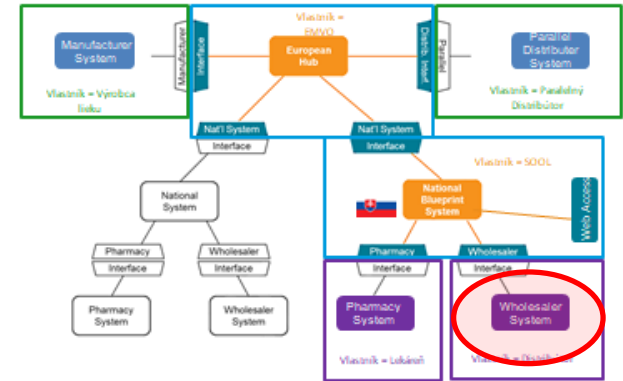
- SARAP** Slovenská asociácia spoločností v oblasti liekovej regulácie
Slovak Association of Regulatory Affairs Professionals

Lekárne



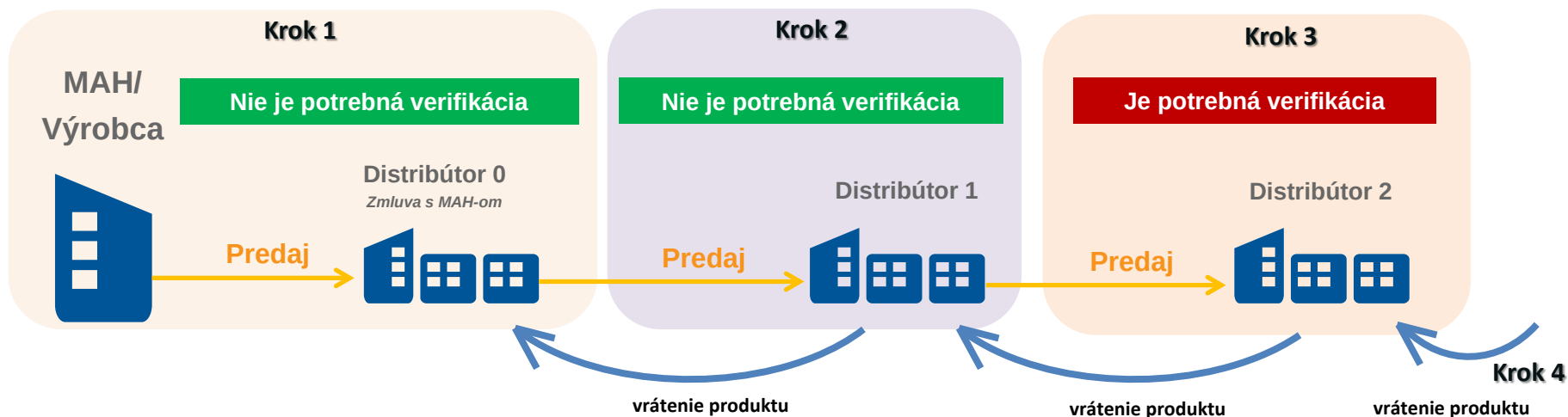
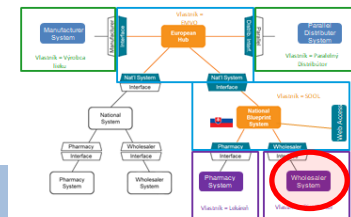
- Koncoví užívatelia SK-NMVS
- **2200 lekární** sa musí pripojiť do SK-NMVS
- Pripravený **portál**, kde po odsúhlasení podmienok používania dostanú prístup
- *Problém implementácie FMD v nemocničných lekárňach*
- **Softvérovi (SW) poskytovatelia lekárnických systémov** pracujú na implementácii FMD
- Plánovaný pilot s vybranými lekárňami po dodaní SW
- **Doriešiť treba manažment incidentov v lekárňach**

Distribútori



- Koncoví užívatelia SK-NMVS
- **121 distribútorov** sa musí pripojiť do SK-NMVS
- Pripravený **portál**, kde po odsúhlasení podmienok používania dostanú prístup
- *Problém chýbajúcej agregácie*
- **SW poskytovatelia systémov distribútorov** pracujú na implementácii FMD
- Plánovaný pilot, kde sa chcú zapojiť všetci veľkí distribútori
- **Čakajú na vyjasnenie par. 23 FMD 2016/161**
- *Problém jasnej identifikácie situácie, **kedy treba verifikovať**, je stále predmetom diskusií aj na európskej úrovni*

Scenár 1



Scenár 1:

Krok 1) MAH predáva produkciu Distribútorovi 0, ktorý má zároveň uzatvorenú zmluvu s MAH-om na skladovanie a distribuovanie v mene MAH-a na konkrétny produkt/produkty.

Krok 1) Distribútor 0 nemusí verifikovať túto produkciu – lebo nakupuje priamo od MAH-a.

Krok 2) Distribútor 0 predáva produkciu Distribútorovi 1.

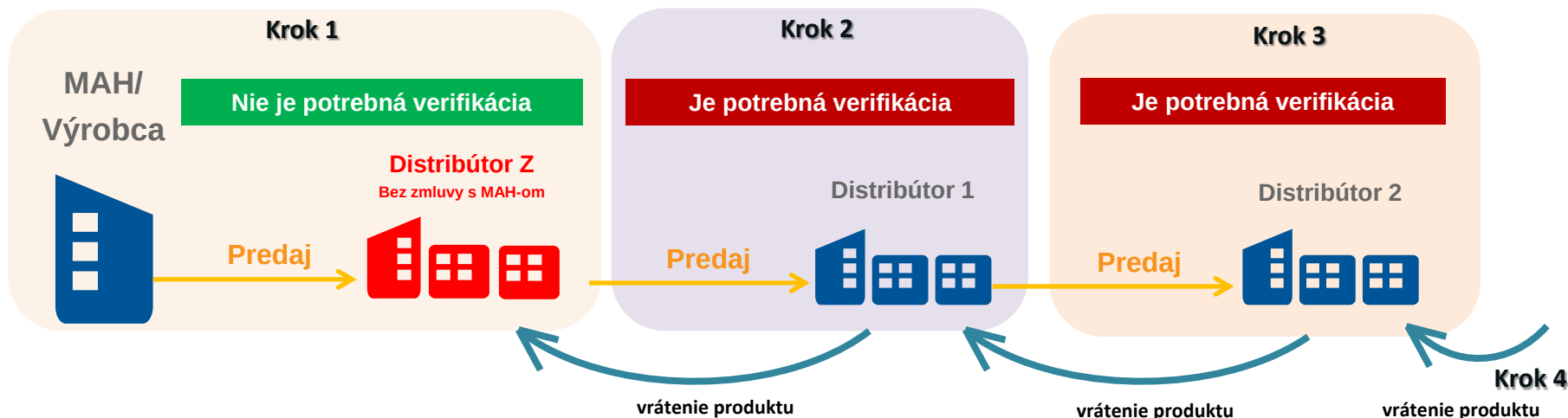
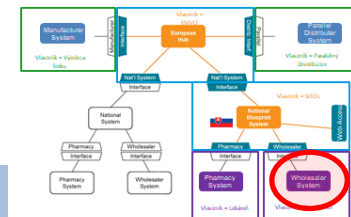
Krok 2) Distribútor 1 nemusí verifikovať túto produkciu – lebo nakupuje od Distribútora, ktorý má zmluvu s MAH-om na skladovanie a distribuovanie v mene MAH-a na konkrétny produkt/produkty.

Krok 3) Distribútor 1 predáva produkciu Distribútorovi 2.

Krok 3) Distribútor 2 **MUSÍ** verifikovať túto produkciu – lebo nakupuje od distribútora, ktorý nie je MAH, a ani nemá zmluvu s MAH-om na skladovanie a distribuovanie v mene MAH-a na konkrétny produkt/produkty.

Krok 4) V prípade, že sa produkcia vracia späť k dodávateľovi produkcie (distribútor alebo výrobca) - **MUSÍ** sa táto produkcia vždy verifikovať.

Scenár 2



Scenár 2:

Krok 1) MAH predáva produkciu Distribútorovi Z, ktorý nemá zmluvu s MAH na skladovanie a distribuovanie v mene MAH-a na konkrétny produkt/produkty.

Krok 1) Distribútor Z nemusí verifikovať túto produkciu – lebo nakupuje priamo od MAH-a.

Krok 2) Distribútor Z predáva produkciu Distribútorovi 1.

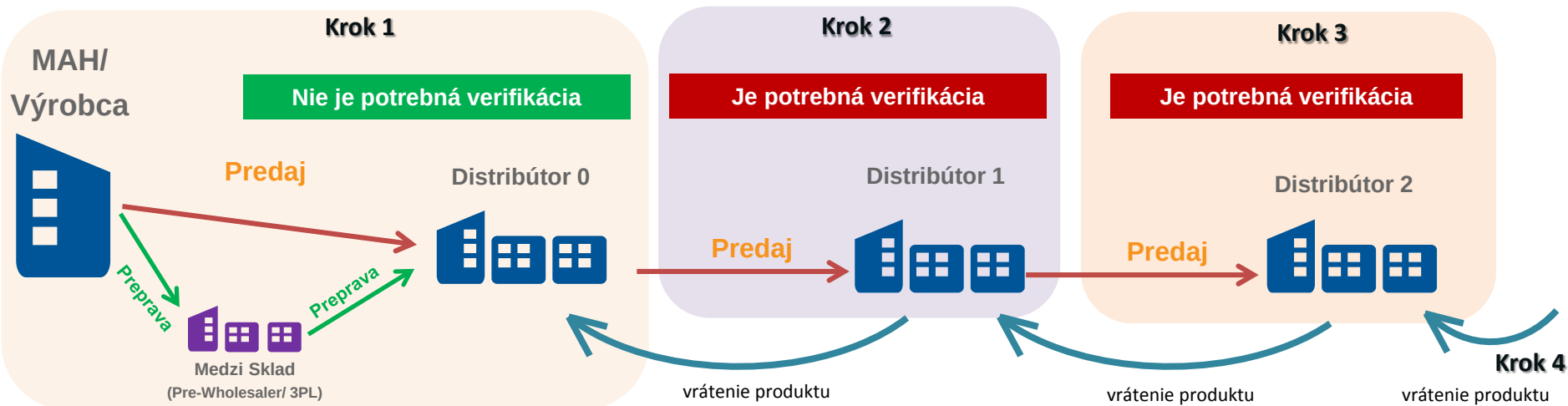
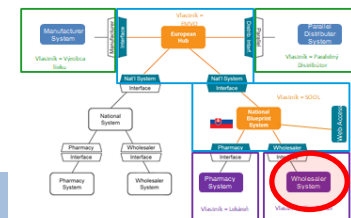
Krok 2) Distribútor 1 **MUSÍ** verifikovať túto produkciu – lebo nakupuje od Distribútora, ktorý nie je MAH-om, a ani nemá zmluvu s MAH-om na skladovanie a distribuovanie v mene MAH-a na konkrétny produkt/produkty.

Krok 3) Distribútor 1 predáva produkciu Distribútorovi 2.

Krok 3) Distribútor 2 **MUSÍ** verifikovať túto produkciu – lebo nakupuje od distribútora, ktorý nie je MAH, a ani nemá zmluvu s MAH-om na skladovanie a distribuovanie v mene MAH-a na konkrétny produkt/produkty.

Krok 4) V prípade, že sa produkcia vracia späť k dodávateľovi produkcie (distribútor alebo výrobca) - **MUSÍ** sa táto produkcia vždy verifikovať.

Scenár 3



Scenár 3:

Krok 1) MAH predáva produkciu Distribútorovi 0, ktorý nemá zmluvu s MAH na skladovanie a distribuovanie v mene MAH-a na konkrétny produkt/produkty.

Krok 2) Produkcia sa nedodáva prostredníctvom MAH-a, ale prostredníctvom zmluvného partnera MAH-a (3PL). Produkcia je stále vo vlastníctve MAH-a.

Krok 1) Distribútor 0 nemusí verifikovať túto produkciu – lebo nakupuje priamo od MAH-a, i keď je produkcia distribuovaná prostredníctvom tretej strany (3PL).

Krok 2) Distribútor 0 predáva produkciu Distribútorovi 1.

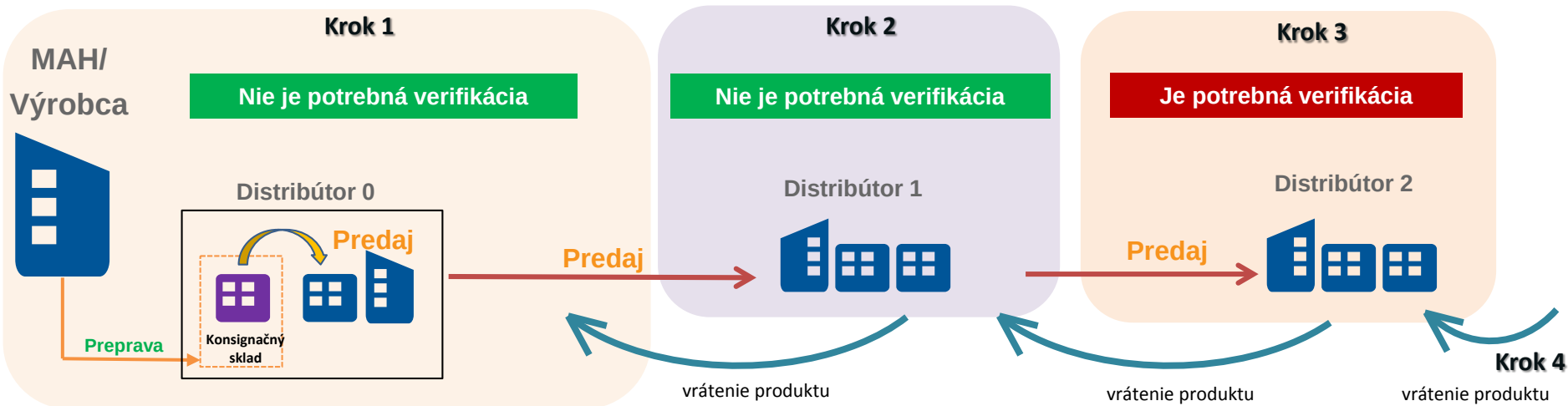
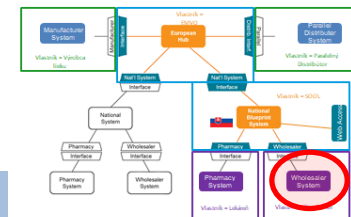
Krok 2) Distribútor 1 **MUSÍ** verifikovať túto produkciu – lebo nakupuje od Distribútora, ktorý nie je MAH-om, a ani nemá zmluvu s MAH-om na skladovanie a distribuovanie v mene MAH-a na konkrétny produkt/produkty.

Krok 3) Distribútor 1 predáva produkciu Distribútorovi 2.

Krok 3) Distribútor 2 **MUSÍ** verifikovať túto produkciu – lebo nakupuje od distribútora, ktorý nie je MAH-om, a ani nemá zmluvu s MAH-om na skladovanie a distribuovanie v mene MAH-a na konkrétny produkt/produkty.

Krok 4) V prípade, že sa produkcia vracia späť k dodávateľovi produkcie (distribútor alebo výrobca) - **MUSÍ** sa táto produkcia vždy verifikovať.

Scenár 4



Scenár 3:

Krok 1) MAH presúva svoju produkciu k Distribútorovi 0 do jeho konsignačného skladu. Produkcia je stále vo vlastníctve MAH-a.

Krok 1) Distribútor 1 si objedná tovar, Distribútor 0 v tom momente odkúpi produkciu od MAH-a a stáva sa jej vlastníkom.

Krok 1) Distribútor 0 nemusí verifikovať túto produkciu - lebo nakupuje priamo od MAH-a.

Krok 2) Následne Distribútor 0 túto produkciu distribuuje a predá Distribútorovi 1.

Krok 2) Distribútor 1 nemusí verifikovať túto produkciu lebo nakupuje od distribútora, ktorý má zmluvu s MAH-om na skladovanie a distribuovanie v mene MAH-a na konkrétny produkt/produkty, vzhľadom na to, že konsignačný sklad musí byť takouto zmluvou ošetrovaný.

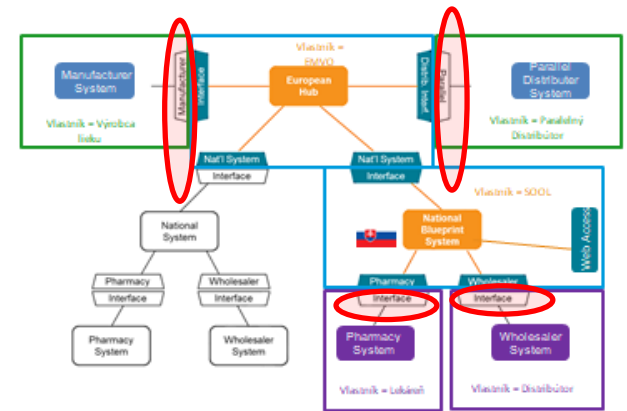
Krok 3) Distribútor 1 predáva produkciu Distribútorovi 2.

Krok 3) Distribútor 2 **MUSÍ** verifikovať túto produkciu – lebo nakupuje od Distribútora, ktorý nie je MAH-om, a ani nemá zmluvu s MAH-om na skladovanie a distribuovanie v mene MAH-a na konkrétny produkt/produkty.

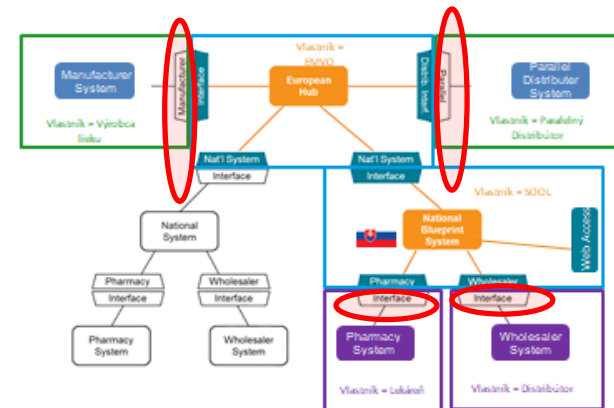
Krok 4) V prípade, že sa produkcia vracia späť k dodávateľovi produkcie (distribútor alebo výrobca) - **MUSÍ** sa táto produkcia vždy verifikovať.

SW poskytovatelia

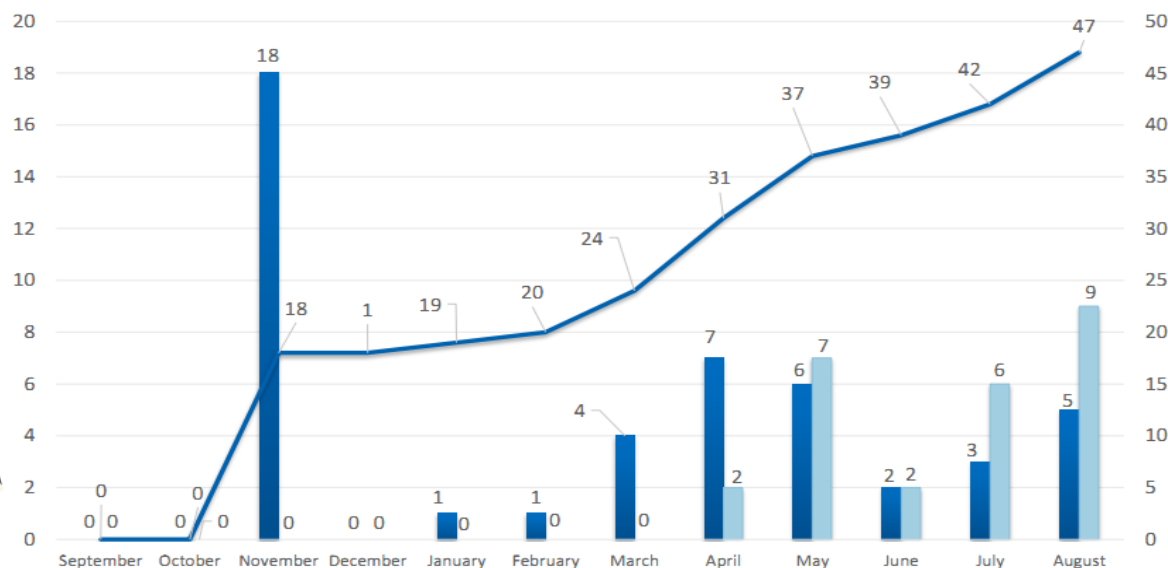
- Úloha pripojiť koncových užívateľov k NMVS
- Identifikovaných **47 subjektov**
- **Majú prístup k technickej dokumentácii a k testovaciemu prostrediu**
- SOOL zorganizoval technické semináre s úlohou pomôcť s implementáciou
- Pripravený spôsob validovania SW – tzv. Baseline testing
- SW poskytovatelia systémov distribútorov pracujú na implementácii FMD
- **Čakajú na vyjasnenie § 23 FMD 2016/161**
- Objavujú sa prvé komerčné samostatné riešenia vhodné pre užívateľov s nárokom na malý počet verifikácií



Dynamika rastu zapojenia Slovenských SW poskytovateľov do FMD problematiky



SWS Portal & Support for Slovakia



Number of Registered SWS August: 5

Number of Support Requests August (Open/Total): 0/9

■ Number of Registrations
■ Number of Support Requests
— Cumulated Number of Registrations

Národné kompetentné authority (NCA)



- MZ SR je rozhodovacou NCA v oblasti FMD, čo sa týka ťažiskových rozhodnutí
 - Kto je vykonávacou autoritou pre oblasť FMD v SR?
- SOOL a ŠUKL podpísali memorandum a pravidelne sa stretávajú a riešia relevantné problémy
- ŠUKL je aj inšpekčnou autoritou pre celý SK-NMVS
- Zákon o lieku 362/2011 po novelizácii:
 - zahŕňa FMD relevantné povinnosti pre všetky články distribučného reťazca liekov
- Niektoré nevyjasnené oblasti sú ešte v štádiu riešenia
 - § 23, manažment incidentov – smernica,...

