

**POSTUP PRI PODÁVANÍ ŽIADOSTÍ O UVOĽNENIE
OČKOVACÍCH LÁTOK A LIEKOV VYROBENÝCH Z KRVI
A Z ĽUDSKEJ PLAZMY NA TRH V SLOVENSKEJ REPUBLIKE**

*PROCEDURE FOR APPLICATION SUBMISSION OF BATCH RELEASE OF
VACCINES AND MEDICINAL PRODUCTS DERIVED FROM HUMAN BLOOD AND
PLASMA ON THE MARKET IN SLOVAK REPUBLIC*

Organizačný útvar ŠÚKL:	Oddelenie biologických metód		
Kód:	MP 122/2019	Účinnosť:	od 31.05.2019
Verzia:	8	Strana:	1/7
RZ/Znak hodnoty/lehota uloženia:	BA/A/5		

OBSAH

Číslo odstavca	Názov	Strana
1	ÚČEL	1
2	POUŽITÉ POJMY	2
3	POUŽITÉ SKRATKY	3
4	SÚVISIACE PREDPISY A LITERATÚRA	3
4.1	Právne predpisy	3
4.2	Predpisy a usmernenia	4
5	ADMINISTRATÍVNY POSTUP	4
5.1	Požiadavky právnych predpisov	4
5.2	Požiadavky na predkladanú dokumentáciu	5
5.3	Poplatky	6
5.4	Stanovisko ŠÚKL ku žiadosti o uvoľnenie šarže na trh v SR	6
6	ZÁVEREČNÉ USTANOVENIA	7

1 ÚČEL

Tento metodický pokyn (ďalej len MP) je určený pre všetkých držiteľov *Rozhodnutia o registrácii očkovacích látok a liekov vyrobených z krvi a z ľudskej plazmy* (ďalej len rozhodnutia) a ak je liek dovezený v rámci súbežného dovozu podľa § 19 ods. 1 zákona č. 362/2011 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov (ďalej len zákon č. 362/2011 Z. z.), potom aj pre držiteľov povolení na veľkodistribúciu liekov.

Tento MP uvádza požiadavky Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv (ďalej len štátneho ústavu) na predkladanú dokumentáciu súvisiacu s uvoľnením šarží očkovacích látok a liekov vyrobených z krvi a z ľudskej plazmy na slovenský trh.

Okrem požiadaviek zákona č. 362/2011 Z. z. berie do úvahy aj Smernicu Európskeho parlamentu a Rady 2001/83/ES, ktorou sa ustanovuje Zákonník spoločenstva o humánných liekoch, doplnenú Smernicou Európskeho parlamentu a Rady 2004/27/ES, o právnych predpisoch spoločenstva, týkajúcich sa liekov na humánne použitie a vykonávacie pokyny Európskej komisie (*EC Guidelines*).

2 POUŽITÉ POJMY

Imunobiologický liek – je očkovacia látka, toxín, sérum alebo alergén.

Očkovacia látka, toxín a sérum – je agens určený na vyvolanie aktívnej imunity, diagnostiku imunitného stavu alebo na vyvolanie pasívnej imunity.

Alergén – je určený na zistenie alebo vyvolanie špecifických zmien a imunologickej odpovede na alergizujúci agens.

Liek vyrobený z ľudskej krvi a z ľudskej plazmy (*Blood Product*) – je albumín, koagulačný faktor, imunoglobulín a iná získaná obsahová zložka.

Poznámka: Medzi lieky vyrobené z krvi a z ľudskej plazmy sa nezaraďujú transfúzne prípravky (plazma, bunkové zložky krvi, plná krv obsahujúca všetky zložky krvi) ani zvieracie séra.

Očkovacia látka/vakcína – je očkovacia látka pripravená z usmrtených alebo živých mikroorganizmov, určená na vyvolanie spoľahlivej špecifickej imunity proti antigénom pôvodcu ochorenia.

Prepustenie šarže oficiálnou kontrolnou autoritou (*Official Control Authority Batch Release*) – je postup prepustenia šarže na trh vykonaný štátnou autoritou členského štátu Európskej únie, ktorý zahŕňa posúdenie výrobného a kontrolného protokolu výrobcu a analytickú kontrolu vzoriek lieku.

Certifikát o analýze/analytický certifikát – dokument, ktorý uvádza výsledky laboratórneho skúšania s požadovanými údajmi v súlade so schválenými špecifikáciami v čase výroby/ prepustenia lieku na trh.

EÚ certifikát (*EU/EEA Official Control Authority Batch Release Certificate*) – je dokument potvrdzujúci, že bolo vykonané prepustenie šarže štátnou autoritou členského štátu EU/EEA v súlade s pokynmi Európskej komisie.

Marketing information form (MIF) - Informačný formulár o zámere držiteľa uviesť šarže imunologických liekov/ liekov vyrobených z ľudskej krvi alebo ľudskej plazmy na trh v členskom štáte EU/EEA.

Súbežný dovoz, súbežne dovážaný liek (Parallel imported medicinal product) – je dovoz lieku, ktorý je registrovaný v Slovenskej republike a aj v inom členskom štáte, do Slovenskej republiky inou osobou ako držiteľom registrácie/registrovaného lieku v Slovenskej republike alebo v súčinnosti s ním. Súbežný dovoz možno povoliť len držiteľovi povolenia na veľkodistribúciu liekov (§ 19 ods. 1 zákona č. 362/2011 Z. z.).

3 POUŽITÉ SKRATKY

EC	Európska komisia (<i>European Commission</i>)
EDQM	Európsky riadiaci úrad pre kvalitu liekov a zdravotnú starostlivosť <i>European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare</i>
EEA	Európsky hospodársky priestor (<i>European Economic Area</i>)
EISOD	softvérová aplikácia elektronickej ISO dokumentácie
EMA	Európska agentúra pre lieky <i>European Medicines Agency</i>
ES	Európske spoločenstvo (<i>European Community</i>)
EU	Európska únia (<i>European Union</i>)
MIF	Informačný formulár o zámere uviesť liek na trh (<i>Marketing Information Form</i>)
MP	metodický pokyn
MRA	Dohoda o vzájomnom uznávaní (<i>Mutual Recognition Agreement</i>)
MZ SR	Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky
OBIOM	Oddelenie biologických metód
OCABR	Prepúšťanie očkovacích látok a liekov vyrobených z krvi a z ľudskej plazmy oficiálnou kontrolnou autoritou (<i>Official Control Authority Batch Release</i>)
OMCL	Úradne určené laboratórium na kontrolu liečiv (<i>Official Medicines Control Laboratory</i>)
OMK	oddelenie manažérstva kvality
RD	riadený dokument
SLK	Sekcia laboratórnej kontroly
RZ	registratúrna značka
ŠÚKL	Štátny ústav pre kontrolu liečiv
RD	Riadený dokument
SLK	Sekcia laboratórnej kontroly
SR	Slovenská republika
ŠÚKL	Štátny ústav pre kontrolu liečiv
TL	Tlačivo
Z. z.	Zbierka zákonov

4 SÚVISIACE PREDPISY A LITERATÚRA

4.1 Právne predpisy

Zákon č. 362/2011 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov

4.2 Predpisy a usmernenia

Smernica Európskeho parlamentu a Rady 2001/83/ES, ktorou sa ustanovuje Zákonník spoločenstva o humánných liekoch, doplnená Smernicou Európskeho parlamentu a Rady 2004/27/ES, ktorou sa mení a dopĺňa smernica 2001/83/ES o právnych predpisoch spoločenstva, týkajúcich sa liekov na humánne použitie (ďalej len „Smernica 2001/83/ES“).

EU Administrative Procedure for Official Control Authority Batch Release:

<https://www.edqm.eu/en/batch-release-human-biologicals-vaccines-blood-and-plasma-derivatives>

5 ADMINISTRATÍVNY POSTUP

5.1 Požiadavky právnych predpisov

Štátny ústav podľa ustanovenia § 129 zákona č. 362/2011 Z. z. okrem iného vykonáva štátny dozor na úseku humánnej farmácie v rámci Slovenskej republiky.

Podľa ustanovenia § 67 ods. 4 uvedeného zákona môže štátny ústav v odôvodnených prípadoch súvisiacich s ochranou verejného zdravia vyžadovať od držiteľa registrácie imunobiologického humánneho lieku alebo humánneho lieku vyrobeného z krvi alebo z ľudskej plazmy, aby pred uvedením tohto humánneho lieku na trh predložil vzorky z každej šarže na preskúšanie v štátnom ústave alebo v kontrolnom laboratóriu určenom na tento účel, ktoré schválil štátny ústav. Štátny ústav zabezpečí preskúšanie do 60 dní od prijatia vzorky.

Podľa ustanovenia § 67 ods. 6 uvedeného zákona môže štátny ústav uznať výsledky preskúšania vzorky danej šarže humánneho lieku uvedeného v odseku 4, ktoré bolo vykonané príslušným orgánom iného členského štátu alebo kontrolným laboratóriom schváleným príslušným orgánom iného členského štátu.

Smernica 2001/83/ES v článku 114 vymedzuje skupiny liekov, ktoré podliehajú prepúšťaniu šarží:

- živé vakcíny,
- imunologické lieky používané pri primárnej imunizácii detí/kojencov alebo iných rizikových skupín,
- imunologické lieky používané v imunizačných programoch verejného zdravia,
- nové imunologické lieky, imunologické lieky vyrobené novými alebo zmenenými technológiami alebo technológiami novými pre určitého výrobcu,
- lieky vyrobené z ľudskej krvi alebo z ľudskej plazmy.

Údaje na vonkajšom a na vnútornom obale humánneho lieku a písomná informácia pre používateľa humánneho lieku musia byť podľa ustanovenia § 61 a § 62 zákona č. 362/2011 Z. z. v štátnom jazyku a v súlade so schválenou registračnou dokumentáciou.

5.2 Požiadavky na predkladanú dokumentáciu

V záujme verejného zdravia a pre zabezpečenie dohľadu nad kvalitou, účinnosťou a bezpečnosťou liekov, ktoré vymedzuje smernica 2001/83/ES v článku 114, požaduje štátny ústav, aby držiteľ rozhodnutia o registrácii očkovacích látok a liekov vyrobených z krvi a z ľudskej plazmy predložil pred uvoľnením každej šarže na slovenský trh nasledujúce dokumenty v tlačenej forme:

- a) **Marketing Information Form (MIF)** s vyplnenými identifikačnými údajmi pre vyrobenú šaržu lieku.
Pozn.: Formulár tlačiva je dostupný na webovej stránke EDQM/ Batch Release for Human Biologicals: Vaccines, blood and plasma derivatives/**EU Administrative Procedure for Official Control Authority Batch Release, Annex IV:**
https://www.edqm.eu/sites/default/files/medias/fichiers/OCABR/01_adproc_160119.doc
- b) **EÚ certifikát o prepustení vyrobenej šarže lieku oficiálnou kontrolnou autoritou** (OMCL) členského štátu EU/EEA a MRA partnerov (členské štáty Európskej únie, Nórsko, Island, Lichtenštajnsko a Švajčiarsko), v súlade s pokynom EDQM, **EU Administrative Procedure for Official Control Authority Batch Release, Annex IIa/IIb/IIc/IId/II f/II g.**
Pozn.: Slovenský výrobca získa EU certifikát prostredníctvom OMCL vykonávajúceho požadované skúšky.
- c) **Certifikát o analýze** vystavený domácim výrobcom pri prepustení šarže podľa § 15 ods. 1 písm. h ods. 2 a podľa § 138 ods. 1 písm. i zákona č. 362/2011 Z. z.
- d) **ŠÚKL kód lieku** pridelený štátnym ústavom pri registrácii lieku, ktorý slúži na správnu identifikáciu/evidenciu uvoľňovanej šarže v databáze dovozu pri liekoch vo viacerých veľkostiach balenia.
- e) **Prehlásenie, že písomná informácia pre používateľa humánneho lieku a vnútorný a vonkajší obal sú v štátnom jazyku SR a v súlade so schválenou registračnou dokumentáciou.** Ak je spotreba humánneho lieku za kalendárny rok nižšia ako 1 000 balení, možno použiť na vonkajšom a vnútornom obale humánneho lieku samolepiace nálepky (§ 61 ods. 5 zákona 362/2011 Z. z.).
Ak je to vhodné, predloží držiteľ rozhodnutia stanovisko ŠÚKL o udelení výnimky podľa § 61 ods. 8, zákona 362/2011 Z. z. z uvádzania údajov na vonkajšom a vnútornom obale lieku v štátnom jazyku a podľa § 62 ods. 9 zákona 362/2011 Z. z., z uvádzania údajov v štátnom jazyku a v písme pre nevidiacich (Braillovo písmo).
- f) **Povolenie na terapeutické použitie neregistrovaného lieku** podľa § 46 ods. 3 a ods. 4 zákona č. 362/2011 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a podľa § 2 vyhlášky MZ SR č. 507/2005 Z. z. ak je to vhodné.

Pozn.: Povinnosť postupovať podľa tohto MP sa nevzťahuje na lieky uvedené na trh podľa § 46, ods. 9, zákona č. 362/2011 Z. z., t. j. terapeutické použitie humánneho lieku, ktorý je určený na použitie pre jedného pacienta alebo skupinu pacientov pri ohrození života alebo pri riziku závažného zhoršenia zdravotného stavu, pre pacientov, ktorí boli týmto humánnym liekom liečení a ktorého registrácia bola pozastavená alebo zrušená na základe výkonu dohľadu nad bezpečnosťou humánnych liekov, povoľuje na prechodné obdobie MZ SR na základe žiadosti poskytovateľa zdravotnej starostlivosti, ktorý liečbu indikuje, alebo z vlastného podnetu.

Pri opakovanom dovoze šarží očkovacích látok a liekov vyrobených z krvi a z ľudskej plazmy, ktorých uvoľnenie na trh v SR bolo už povolené štátnym ústavom v zmysle tohto MP sa nevyžaduje opätovné podanie žiadosti.

Tento MP sa nevzťahuje na lieky patriace do skupín: toxíny, séra, alergény, plná krv, plazma a krvné bunky, preto sa u nich postup podľa tohto MP nevyžaduje.

5.3 Poplatky

Vybavenie žiadosti o uvoľnenie šarže očkovacej látky a lieku vyrobeného z krvi a z ľudskej plazmy na trh SR sa spoplatňuje podľa aktuálne platného Sadzobníka výkonov a služieb ŠÚKL:
(<https://www.sukl.sk/buxus/docs/Media/2018/sadzobnik.sukl.pdf>).

V žiadosti o uvoľnenie šarže lieku na slovenský trh držiteľ rozhodnutia uvedie údaje potrebné pre vystavenie faktúry (IČO a DIČ).

Poplatok je splatný do 15 pracovných dní od doručenia písomnej výzvy na zaplatenie faktúry.

5.4 Stanovisko ŠÚKL ku žiadosti o uvoľnenie šarže na trh v SR

Štátny ústav preskúma predloženú dokumentáciu. V prípade potreby poskytnutia ďalších informácií, dokumentov alebo vzoriek lieku na analýzu, zašle držiteľovi rozhodnutia **Výzvu na odstránenie nedostatkov podania**.

Štátny ústav vydá stanovisko k žiadosti o uvoľnenie šarže lieku na trh v SR **do 15 pracovných dní** od predloženia žiadosti a všetkých potrebných dokumentov:

1. Po splnení požiadaviek pre uvoľnenie šarže ŠÚKL vydá **Povolenie na uvoľnenie očkovacích látok a liekov vyrobených z krvi a z ľudskej plazmy na trh v Slovenskej republike**.
2. V prípade nesplnenia požiadaviek pre uvoľnenie šarže (podľa ods.5.2) štátny ústav konanie zastaví.

Pozn.: **Vo všetkých prípadoch platia inštrukcie o poplatkoch podľa ods. 5.3.**

6 ZÁVEREČNÉ USTANOVENIA

Tento metodický pokyn bol schválený riaditeľkou ŠÚKL a GTSÚ PharmDr. Zuzanou Baťovou PhD., dňa 31.05.2019.

MP 122/2019 verzia 8 je účinný od 31.05.2019 a nahrádza MP 122/2016 verziu 7.