

Metodický pokyn ŠÚKL č. 122/2008

RD 06

**POSTUP PRI PODÁVANÍ ŽIADOSTI
O PREPUSTENIE ŠARŽÍ VAKCÍN A KRVNÝCH
DERIVÁTOV**

Procedure for Official Control Authority Batch Release
of Vaccines and Blood products Application

3. revidované vydanie

Vypracoval	Overil	Schválil
PharmDr. Iveta Nováková Oddelenie biológie SPKL	JUDr. Genoveva Demovičová Vedúca vnútornej sekcie	PharmDr. Ivana Šidlíková Manažment riadenia kvality
Dátum: 18.06.2009 Podpis:	Dátum: 19.06.2009 Podpis:	Dátum: 19.06.2009 Podpis:

Účinnosť od: 01. 07. 2009

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 122/2008	Strana 2/8 Počet príloh 1 Vydanie 3 Platí od 01.07.2009
OBSAH		

OBSAH / Content

Kap.	Podkap.	Názov	Strana	Celkový počet strán
1		ÚVODNÉ USTANOVENIA / <i>INTRODUCTORY PROVISIONS</i>	3	2
	1.1	Autorské práva / <i>Copyright notice</i>	3	
	1.2	Účel / <i>Purpose</i>	3	
	1.3	Cieľ / <i>Objective</i>	3	
	1.4	Platnosť / <i>Validity</i>	3	
	1.5	Kompetencie / <i>Competencies</i>	3	
	1.6	Použité pojmy / <i>Definitions</i>	3	
	1.7	Použité skratky / <i>Abbreviations</i>	4	
	1.8	Súvisiace predpisy / <i>Relevant Regulations</i>	4	
2		ADMINISTRATÍVNY POSTUP / <i>ADMINISTRATIVE PROCEDURE</i>	5	3
	2.1	Legislatívne požiadavky / <i>Legal requirements</i>	5	
	2.2	Požiadavky na dokumentáciu / <i>Documentation Requirements</i>	5	
	2.3	Požiadavky na vzorky šarže lieku / <i>Samples Requirements</i>	7	
	2.4	Poplatky / <i>Fees</i>	7	
	2.5	Stanovisko k šarži prepúšťanej na trh / <i>Statement to Batch Releasing on the market</i>	7	
	2.6	<i>Summary in English</i>	7	
3		ZÁVEREČNÉ USTANOVENIA / <i>FINAL PROVISIONS</i>	8	1
4		PRÍLOHY / <i>ANNEXES</i>	8	

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 122/2008	<i>Strana</i> 3/8 <i>Počet príloh</i> 1 <i>Vydanie</i> 3 <i>Platí od</i> 01.07.2009
<i>Kapitola</i> ÚVODNÉ USTANOVENIA		

1 ÚVODNÉ USTANOVENIA

1.1 Autorské práva

Tento Metodický pokyn je majetkom Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv (štátny ústav), ktorý si vyhradzuje všetky práva. Bez písomného súhlasu vedúceho služobného úradu sa tento dokument nesmie v akejkoľvek forme rozmnožovať, kopírovať a reprodukovať.

1.2 Účel

Tento metodický pokyn je určený pre všetkých držiteľov rozhodnutia o registrácii vakcín a krvných derivátov. Uvádza základné požiadavky štátneho ústavu na predloženie dokumentácie potrebnej pre prepustenie šarží vakcín a krvných derivátov na slovenský trh. Okrem požiadaviek zákona č. 140/1998 Z.z. berie do úvahy aj Smernicu 2004/27/ES, ktorá dopĺňa smernicu 2001/83/ES Európskeho parlamentu a Rady a vykonávacie pokyny Európskej komisie (*EC Guidelines*).

1.3 Cieľ

Zabezpečiť kontrolu šarží vakcín a krvných derivátov pred ich uvedením na slovenský trh.

1.4 Platnosť

Tento metodický pokyn je platný odo dňa 01.05.2009 pre všetkých držiteľov rozhodnutia o registrácii vakcín a krvných derivátov. Jeho dodržiavanie kontroluje štátny ústav, ktorý je orgánom štátnej správy na úseku humánnej farmácie.

1.5 Kompetencie

Všetky činnosti a postupy súvisiace s prepustením šarží vakcín a krvných derivátov na slovenský trh patria do kompetencie sekcie posudzovania kvality liekov ŠÚKL, oddelenie biológie.

1.6 Použité pojmy

Imunobiologický liek - liek zosilňujúci obranyschopnosť organizmu proti infekcii

Krvný derivát (*Blood Product*) - liek vyrobený z ľudskej krvi alebo z ľudskej plazmy. Medzi krvné deriváty sa nezaraďujú transfúzne prípravky (plazma, bunkové zložky krvi, plná krv obsahujúca všetky zložky krvi) ani zvieracie séra

Vakcína (*Vaccine*) - očkovacia látka pripravená z usmrtených alebo živých mikroorganizmov, určená na vyvolanie spoľahlivej špecifickej imunity proti antigénom pôvodcu ochorenia

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 122/2008	<i>Strana</i> 4/8 <i>Počet príloh</i> 1 <i>Vydanie</i> 3 <i>Platí od</i> 01.07.2009
<i>Kapitola</i> ÚVODNÉ USTANOVENIA		

Prepustenie šarže (*Official Control Authority Batch Release*) - 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

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

Súbežný dovoz, súbežne dovážaný liek (*Parallel imported medicinal product*) - dovoz lieku do Slovenskej republiky, ktorý je súčasne registrovaný v Slovenskej republike a v inom členskom štáte, ktorý nie je vykonávaný držiteľom rozhodnutia o registrácii lieku v Slovenskej republike alebo v súčinnosti s ním (§ 33a, ods.1 zákona č. 140/1998 Z.z.)

1.7 Použité skratky

EC	European Commission (Európska komisia)
EDQM	European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (Európsky riadiaci úrad pre kvalitu liekov a zdravotnú starostlivosť)
EEA	European Economic Area (Európsky ekonomický priestor)
ES	Európske spoločenstvo (European community)
EU	European Union (Európska únia)
MIF	Marketing Information Form (Informačný formulár o zámere uviesť liek na trh)
MP	Metodický pokyn
MRA	Mutual Recognition Agreement (Dohoda o vzájomnom uznávaní)
OCABR	Official Control Authority Batch Release (Prepúšťanie vakcín a krvných derivátov štátnou autoritou)
RD	Riadený dokument
SPKL	Sekcia posudzovania kvality liekov
ŠÚKL	Štátny ústav pre kontrolu liečiv (State Institute for Drug Control)
Z. z.	Zbierka zákonov

1.8 Súvisiace predpisy

Zákon č. 140/1998 Z.z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach v znení neskorších predpisov

Zákon č. 355/2007 Z. z. o ochrane, podpore a rozvoji verejného zdravia a o zmene a doplnení niektorých zákonov

Smernica Európskeho parlamentu a Rady 2001/83/ES, ktorou sa ustanovuje Zákonník spoločenstva o humánných liekoch, doplnená smernicou 2004/27/ES

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 122/2008	<i>Strana</i> 5/8 <i>Počet príloh</i> 1 <i>Vydanie</i> 3 <i>Platí od</i> 01.07.2009
<i>Kapitola</i> ADMINISTRATÍVNY POSTUP		

2 ADMINISTRATÍVNY POSTUP

2.1 Legislatívne požiadavky

Štátny ústav podľa §58 a §64 zákona č. 140/1998 Z.z. v znení neskorších predpisov okrem iného vykonáva štátny dozor na úseku humánnej farmácie v rámci Slovenskej republiky.

Podľa § 41, ods. 3 uvedeného zákona môže štátny ústav v prípadoch odôvodnených ochranou verejného zdravia vyžadovať od držiteľa rozhodnutia o registrácii imunobiologického lieku alebo lieku vyrobeného z ľudskej krvi alebo z ľudskej plazmy, aby pred prepustením lieku na trh, predložil vzorky z každej šarže lieku na preskúšanie v štátnom ústave, alebo v laboratóriu určenom na tento účel a schválenom štátnym ústavom; preskúšanie sa má ukončiť do 60 dní od prijatia vzoriek.

Smernica Európskeho parlamentu a Rady č. 2001/83/ES v článku 114 vymedzuje skupiny liekov, ktoré podliehajú prepúšťaniu šarží:

- živé vakcíny,
- imunologické lieky používané pri primárnej imunizácii detí alebo iných rizikových skupín,
- imunologické lieky používané vo verejných zdravotných imunizačných programoch,
- 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.

Podľa článku 114 vyššie uvedenej smernice členský štát môže vyžadovať od držiteľa rozhodnutia o registrácii lieku vzorky každej šarže na preskúšanie pred jej prepustením na trh, pokiaľ príslušný orgán iného členského štátu už prv nepreskúšal uvedenú šaržu a nepodal vyhlásenie o jej zhode so schválenými špecifikáciami.

Písomná informácia pre používateľov lieku a údaje na vonkajšom obale lieku musia byť v kodifikovanej podobe štátneho jazyka podľa § 24 a § 25 zákona č. 140/1998 Z.z. v znení neskorších predpisov.

2.2 Požiadavky na dokumentáciu

Štátny ústav vyžaduje, aby držiteľ rozhodnutia o registrácii vakcín a krvných derivátov pred prepustením šarže na slovenský trh predložil nasledujúce dokumenty v tlačenej forme:

a) Marketing Information Form (MIF)

Formulár MIF s vyplnenými identifikačnými údajmi pre vyrobenú šaržu lieku. Vzor tlačiva je uvedený v prílohe č.1 metodického pokynu a je dostupný aj na

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 122/2008	Strana 6/8 Počet príloh 1 Vydanie 3 Platí od 01.07.2009
Kapitola ADMINISTRATÍVNY POSTUP		

webovej stránke EDQM <http://www.edqm.eu/site/download-527.html#1005> [Human Biologicals (OCABR), EC Administrative Procedure for Official Control Authority Batch Release, Annex IV].

b) EÚ certifikát alebo výrobný a kontrolný šaržový protokol

EÚ certifikát o prepustení vyrobenej šarže lieku oficiálnou kontrolnou autoritou členského štátu EC/EEA a MRA partnerov (členské štáty Európskej únie, Nórsko, Island, Lichtenštajnsko, Švajčiarsko) v súlade s pokynom EDQM, EC *Administrative Procedure for Official Control Authority Batch Release, Annex IIa/ IIb/ IIc/ II d*.

V prípade, že vyrobená šarža vakcíny alebo krvného derivátu nebola prepustená oficiálnou kontrolnou autoritou niektorého členského štátu EC/EEA alebo MRA a teda držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku nepredložil EÚ certifikát, potom je povinný predložiť kompletný **výrobný a kontrolný šaržový protokol** (*production and analysis protocol for the production batch*) v zhode so schválenými špecifikáciami a podpisom kvalifikovanej osoby so sídlom v členskom štáte EÚ.

Vzor pre vyplnenie protokolu pre jednotlivé vakcíny a krvné deriváty podľa špecifických pokynov EDQM pre prepustenie šarže (*Specific Product Related Guidelines*) je dostupný na webovej stránke <http://www.edqm.eu/site/download-527.html#1005>.

c) ŠÚKL kód lieku

V žiadosti o prepustenie šarže lieku držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku uvedie päťmiestny číselný kód, ktorý jednoznačne identifikuje liek (ŠÚKL kód lieku). Kód pri registrácii lieku prideluje štátny ústav. Tento kód je dôležitý pre správnu evidenciu prepúšťanej šarže v databáze dovozu pri liekoch vo viacerých veľkostiach balenia.

Táto povinnosť sa vzťahuje na šarže liekov pri ich prvom uvedení na trh v SR. Nevyžaduje sa pri opakovanom dovoze už prepustenej šarže lieku.

Táto povinnosť sa nevzťahuje na lieky uvedené na trh podľa § 20, ods. 2, písm. b) zákona č. 140/1998 Z.z., to znamená lieky registrované v inom štáte, ak v Slovenskej republike nie sú dostupné porovnateľné registrované lieky, ktoré sú určené na použitie pre jedného pacienta alebo skupinu pacientov pri ohrození života alebo pri riziku závažného zhoršenia zdravotného stavu.

Ak je liek dovezený v rámci súdežného dovozu (*parallel imported medicinal product*) podľa § 33a zákona č. 140/1998 Z.z. v znení neskorších predpisov, potom sa táto povinnosť vzťahuje na držiteľa povolenia na veľkodistribúciu liekov.

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 122/2008	<i>Strana</i> 7/8 <i>Počet príloh</i> 1 <i>Vydanie</i> 3 <i>Platí od</i> 01.07.2009
<i>Kapitola</i> ADMINISTRATÍVNY POSTUP		

2.3 Požiadavky na vzorky šarže lieku

Na požiadanie štátneho ústavu držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží vzorky požadovanej šarže lieku v množstve potrebnom na tri kompletne analýzy.

2.4 Poplatky

Finančné náklady za vybavenie žiadosti o prepustenie šarže vakcín a krvných derivátov na trh Slovenskej republiky sa stanovujú podľa rozsahu činností spojených s procesom prepustenia šarže a spoplatňujú sa podľa aktuálne platného Sadzobníka výkonov a služieb ŠÚKL.

V žiadosti o prepustenie šarže držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku uvedie údaje potrebné pre vystavenie faktúry (IČO a DIČ).

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

2.5 Stanovisko k prepusteniu šarže na trh

Štátny ústav preskúma predloženú dokumentáciu. Môže vyzvať držiteľa rozhodnutia o registrácii lieku o poskytnutie ďalších informácií alebo vzoriek lieku na analýzu.

Po splnení požiadaviek pre prepustenie šarže vystaví Certifikát o prepustení šarže alebo vydá oznámenie o negatívnom výsledku posúdenia predložených dokumentov alebo o nevyhovujúcom výsledku analýz vzorky.

Štátny ústav vydá stanovisko podľa zákona do 60 dní, v prípade predloženia EU certifikátu do 15 dní od predloženia žiadosti.

Žiadna šarža vakcíny alebo krvného derivátu určená pre použitie u ľudí nemôže byť prepustená na slovenský trh bez predchádzajúceho súhlasu štátneho ústavu.

2.6 SUMMARY IN ENGLISH

This guideline shall apply both to vaccines for human use and to medicinal products derived from human blood and plasma.

This guideline requires the marketing authorisation holder (MAH) for such medicinal products to supply the State Institute for Drug Control with either EU Official Control Authority Batch Release Certificate or a production and analysis protocol and completed MIF for each production batch before to placing on the market.

MAH submits batch sample to State Institute for Drug Control as requested.

Any batch of vaccines and blood products for human use can not be on Slovak market without approval of the State Institute for Drug Control.

These requirements also cover parallel imported medicinal products.

The requirements do not cover the product group toxins, serums, allergens, whole blood, plasma and blood cells.

<i>Štátny ústav pre kontrolu liečiv</i>	MP 122/2008	<i>Strana</i> 8/8 <i>Počet príloh</i> 1 <i>Vydanie</i> 3 <i>Platí od</i> 01.07.2009
<i>Kapitola</i> ZÁVEREČNÉ USTANOVENIA PRÍLOHY		

3 ZÁVEREČNÉ USTANOVENIA

Týmto MP sa ruší účinnosť:

- Metodického pokynu riaditeľa ŠÚKL č. 13/2004 Oznamovanie a kontrola očkovacích látok pri veľkodistribúcii v rámci EÚ a pri dovoze očkovacích látok z tretích krajín.
- Metodického pokynu riaditeľa ŠÚKL č. 14/2004 Oznamovanie a kontrola liekov vyrobených z ľudskej krvi alebo ľudskej plazmy pri veľkodistribúcii v rámci EÚ a pri dovoze z tretích krajín.
- Metodického pokynu riaditeľa ŠÚKL č. 2/2001 Oznámenie dovozu krvných derivátov a prípravkov vyrobených z ľudskej krvi.
- Metodického pokynu ŠÚKL č. 122/2008 Postup pri vybavovaní žiadosti o prepustenie šarží vakcín a krvných derivátov, 2. vydanie.

Tento metodický pokyn nadobúda účinnosť dňom 1. júla 2009.

4 PRÍLOHY

Príloha č.1 Vzor "MARKETING INFORMATION FORM" (MIF)

Model for manufacturers of a
MARKETING INFORMATION FORM

Notification of the intention to market a batch of an immunological medicinal product, which has a marketing authorisation, or medicinal product derived from human blood or plasma, which has a marketing authorisation, in the following EC/EEA member state

Addressee:	<i>'Name and address of specified contact person(s) in the member state/EU where the batch of product is to be marketed'</i>
Trade name:	<i>'Trade name of the product in the member state/EU where the batch of product is to be marketed'</i>
Batch number(s) appearing on the market package:	<i>'Batch number of the product as in the member state/EU where the batch of product is to be marketed'</i>
Other batch identification numbers associated with this batch ¹ :	<i>'Filling bulk number, final lot number and packaging lot number'</i>
Number of containers to be marketed in the member state:	
Market authorisation number:	<i>'MA number in the member state/EU where the batch of product is to be marketed'</i>
Name and address of marketing authorisation holder :	<i>'MA holder in the member state/EU where the batch of product is to be marketed'</i>
Date of start of period of validity:	
Expiry date in the member state where the batch is to be marketed:	
Intended date of marketing:	
OMCL performing batch release:	
Official batch release certificate number:	

I hereby declare that:

- this batch is in compliance with the above marketing authorisation and the relevant European Pharmacopoeia monographs ;
- this batch is the batch referred to in the accompanying batch release certificate.

A copy of the batch release certificate is attached.

Signature of qualified person:	
Name of qualified person:	
Date of issue:	

¹ Sufficient detail should be given to allow clear traceability back to the level of the final bulk