255

VYHLÁŠKA

ze dne 13. srpna 2013,

kterou se mění vyhláška č. 228/2008 Sb., o registraci léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů

Ministerstvo zdravotnictví a Ministerstvo zemědělství stanoví podle § 114 odst. 2 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění zákona č. 50/2013 Sb. a zákona č. 70/2013 Sb., k provedení § 2 odst. 2 písm. c), § 8 odst. 5, § 26 odst. 5 písm. n), § 26 odst. 7, § 27 odst. 5, 7, 11 a 12, § 28 odst. 1 písm. c), § 28 odst. 3, § 29 odst. 2, § 30 odst. 3 a 7, § 32 odst. 3, § 33 odst. 3 písm. g) bodu 4, § 34 odst. 1, § 36 odst. 1, § 37 odst. 1 až 3, 5 a 6, § 38, § 40 odst. 2 písm. f), § 40 odst. 3, § 44 odst. 3 a 9 písm. f), § 45 odst. 7 písm. b), § 49 odst. 5 zákona o léčivech:

Čl. I

Vyhláška č. 228/2008 Sb., o registraci léčivých přípravků, ve znění vyhlášky č. 13/2010 Sb. a vyhlášky č. 171/2010 Sb., se mění takto:

1. V § 1 odst. 2 se na konci písmene e) čárka nahrazuje tečkou a písmeno f) se zrušuje.

2. V § 3 odstavec 1 včetně poznámky pod čarou č. 19 zní:

„(1) Žádosti a další dokumentace předkládané Ústavu, jde-li o humánní přípravky, nebo Veterinárnímu ústavu, jde-li o veterinární přípravky, musí být předloženy v elektronické podobě, pokud ve zvláštních případech není s Ústavem, jde-li o humánní přípravky, nebo s Veterinárním ústavem, jde-li o veterinární přípravky, dohodnuto jinak. Při zpracování žádosti a další dokumentace v elektronické podobě se v případě humánních přípravků použije elektronický formát eCTD nebo NeeS[19]) podle pokynů Ústavu; tento formát se použije i pro informace a zprávy podávané podle této vyhlášky v elektronické podobě Ústavu. V případě veterinárních léčivých přípravků se použije elektronický formát VNees, není-li ve zvláštních případech s Veterinárním ústavem dohodnuto jinak.

3. V § 3 odst. 6 písm. a) bodě 2 se slova „dodávaných do oběhu“ nahrazují slovy „na trhu“.

4. V § 3 odst. 6 písm. a) bodech 3 a 5, § 3 odst. 6 písm. b) a § 11 písm. h) se slova „do oběhu“ nahrazují slovy „na trh“.

5. V § 3 odst. 6 písm. b) bodě 2 se slovo „a“ nahrazuje slovem „nebo“ a slova „do oběhu“ se nahrazují slovy „na trh“.

6. V § 3 odst. 6 písm. b) bod 6 zní:

„6. základní údaje, za které se považují název přípravku, síla, léková forma, léčivá látka, držitel rozhodnutí o registraci, způsob uchovávání a doba použitelnosti, odpovídají podmínkám registrace v České republice a lze je z textu v cizím jazyce odvodit nebo jsou na obal v českém jazyce doplněny,“.

7. V § 3 odst. 7 se číslo „12“ nahrazuje číslem „5“.

8. V § 4 písm. a) se slova „ , případně další žádosti o registraci, je-li žádáno o změnu podle § 8 odst. 9, významně měnící existující registraci přípravku registrovaného na základě samostatné žádosti“ zrušují.

9. V § 4 se na konci písmene e) tečka nahrazuje čárkou a doplňuje se písmeno f), které zní:

„f) žádost o registraci specifického humánního homeopatického přípravku podle § 28a zákona o léčivech.“.

10. V § 5 se doplňuje odstavec 9, který zní:

„(9) Se žádostí o registraci specifického humánního homeopatického léčivého přípravku registrovaného podle § 28a zákona o léčivech se předkládá dokumentace podle přílohy č. 1 k této vyhlášce. V modulu 3 podle části I přílohy č. 1 k této vyhlášce se předkládají údaje podle části III bodu 3 přílohy č. 1 k této vyhlášce.“.

11. V § 6 odst. 3 se za slova „výdej humánního přípravku“ vkládají slova „bez lékařského předpisu nebo“ a slova „nebo bez omezení“ se zrušují.

[19]) Příloha č. 1 Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků.“.

12. V § 6 odst. 4 se slova „písm. l)“ nahrazují slovy „písm. n)“.

13. § 8 včetně nadpisu zní:

„§ 8

Změny registrace

V případě žádosti o změnu způsobu výdeje humánního přípravku z výdeje na lékařský předpis na výdej bez lékařského předpisu nebo výdej bez lékařského předpisu s omezením nebo zařazení mezi vyhrazené léčivé přípravky musí předložená dokumentace splňovat požadavky uvedené v příloze č. 6 k této vyhlášce.“.

14. V § 9 se dosavadní text označuje jako odstavec 1.

15. V § 9 odst. 1 písm. d) v bodě 1 se slova „§ 91 odst. 1“ nahrazují slovy „§ 91a“.

16. V § 9 odst. 1 písmeno e) zní:

„e) návrhy souhrnu údajů o přípravku, příbalové informace, údajů uvedených na obalech a vzory všech vnějších a vnitřních obalů, ve kterých má být přípravek uváděn na trh, včetně barevné grafické úpravy, obsahujících jméno osoby, na kterou má být rozhodnutí převedeno; kromě údajů dotčených převodem registrace musí být návrhy souhrnu údajů o přípravku, příbalové informace a údajů uvedených na obalech obsahově totožné se schváleným souhrnem údajů o přípravku, příbalovou informací a údaji uvedenými na obalech daného přípravku.“.

17. V § 9 odstavec 2 zní:

„(2) Jde-li o veterinární přípravek, předkládá se kromě údajů podle odstavce 1 i plán převodu povinností v oblasti farmakovigilance podle hlavy V zákona z dosavadního držitele rozhodnutí o registraci na osobu, na kterou má být rozhodnutí převedeno. Plán převodu povinností obsahuje zejména formalizovaný způsob předávání hlášení o nežádoucích účincích v období, kdy jsou na trhu přípravky se starými kontaktními údaji, plán zajištění kontinuity přehodnocování poměru prospěchu a rizik, a způsob převodu údajů o farmakovigilanci a dalších relevantních informací.“.

18. V § 10 odst. 1 se věty druhá a třetí nahrazují větou „Nový kód se přidělí v případě změny názvu léčivého přípravku, velikosti balení a druhu obalu a dále v případě převodu registrace, převzetí registrace a při souběžném dovozu.“.

19. V § 11 se za písmeno d) vkládají nová písmena e) a f), která znějí:

„e) souhrn farmakovigilančního systému, aktualizovaný plán řízení rizik a dodatek ke klinickému přehledu a neklinickému přehledu, a to v rozsahu stanoveném pokynem Ústavu,

f) v případě humánního přípravku, souhrn farmakovigilančního systému, aktualizovaný plán řízení rizik a dodatek ke klinickému přehledu a neklinickému přehledu, a to v rozsahu stanoveném pokynem Ústavu,“.

Dosavadní písmena e) až i) se označují jako písmena g) až k).

20. V § 11 se na začátek písmene g) vkládají slova „dodatek k celkovému souhrnu o jakosti obsahující“.

21. V § 11 písmena h) a i) znějí:

„h) v případě veterinárního přípravku

1. prohlášení klinického experta, které zhodnotí současný poměr rizika a prospěšnosti přípravku, včetně zhodnocení důsledků způsobu výdeje; toto prohlášení expert učiní na základě ucelených údajů a dokumentace k danému léčivému přípravku, informací obsažených v periodicky aktualizovaných zprávách o bezpečnosti přípravku a všech veřejně dostupných údajů; v prohlášení expert potvrdí, že nejsou dostupné žádné nové preklinické nebo klinické údaje, které by ovlivňovaly hodnocení současného poměru rizika a prospěšnosti přípravku,
2. prohlášení experta pro bezpečnost, ve kterém se zhodnotí bezpečnost pro uživatele, a je-li veterinární přípravek registrován pro zvířata, od kterých jsou získávány produkty určené k výživě člověka, dále bezpečnost pro spotřebitele potravin získávaných od ošetřených zvířat; prohlášení experta shrnuje všechny nové významné informace za období, které je předmětem hodnocení; v rámci posouzení poměru rizika a prospěchu použití veterinárního přípravku expert rovněž zohlední riziko pro životní prostředí,
3. prohlášení experta podle bodů 1 a 2 obsahuje jednoznačné vyjádření k tomu, zda může být registrace přípravku prodloužena na neomezenou dobu nebo pouze na dalších 5 let, popřípadě za jakých podmínek, včetně zdůvodnění; jestliže tato podmínka spočívá v provedení změny v souhrnu údajů o přípravku směřující

k zajištění příznivého poměru prospěchu přípravku a rizika z jeho používání, lze takovou změnu uskutečnit v rámci prodloužení registrace, aniž by byla předkládána samostatná žádost o změnu registrace; prohlášení musí být příslušným expertem podepsáno a přiloží se stručná informace o vzdělání, výcviku a profesní zkušenosti experta,

i) v případě veterinárního přípravku periodicky aktualizovanou zprávu o bezpečnosti přípravku, aby v návaznosti na již předložené periodicky aktualizované zprávy o bezpečnosti veterinárního přípravku bylo pokryto celé období od vydání rozhodnutí o registraci nebo posledního prodloužení registrace. Pokud toto období je pokryto více periodicky aktualizovanými zprávami o bezpečnosti přípravku, předkládá se Veterinárnímu ústavu podle jejich působnosti doplňující zpráva nebo souhrnná překlenující zpráva v souladu s pokyny Komise a agentury,“.

22. V § 11 písm. j) se slova „kopie schválených specifikací“ nahrazují slovy „schválené specifikace“.

23. V § 13 odst. 3 větě druhé se za slova „držitel rozhodnutí o registraci“ vkládají slova „referenčního přípravku v České republice, držitel povolení souběžného dovozu“.

24. V § 13 odst. 3 větě čtvrté se slova „Doplní se“ nahrazují slovy „Dále se na vnějším obalu uvede“ a slova „a držitel povolení souběžného dovozu“ se zrušují.

25. V § 13 odstavec 4 zní:

„(4) Dochází-li u dováženého přípravku k přebalení do nového vnějšího obalu, uvedou se na něm údaje podle přílohy č. 5 k této vyhlášce a zároveň údaje podle odstavce 3.“.

26. § 14 se zrušuje.

27. V § 15 odst. 5 se slovo „závažné“ zrušuje.

28. V § 17 odst. 1 písmeno e) zní:

„e) protokol studie, který obsahuje minimálně informace o účelu, uspořádání, zaslepení, rozsahu, sledované populaci a cíle studie a způsobu zpracování údajů, a“.

29. Za § 17 se vkládá nový § 17a, který včetně nadpisu zní:

„§ 17a

Informování o zahájení či ukončení neintervenční poregistrační studie bezpečnosti humánních léčivých přípravků

(1) Držitel rozhodnutí o registraci informuje nejméně 60 dní přede dnem zahájení studie elektronicky Ústav o záměru provést neintervenční poregistrační studii bezpečnosti podle § 93j zákona o léčivech a sdělí Ústavu tyto údaje:

a) jméno nebo obchodní firma a sídlo držitele rozhodnutí o registraci,

b) identifikace přípravku, který má být předmětem studie, kódem, který je přidělený přípravku Ústavem,

c) název studie,

d) identifikační číslo studie zvolené držitelem rozhodnutí o registraci,

e) datum zahájení sběru dat, předpokládané datum ukončení sběru dat, dokončení analýz a předání závěrečné zprávy a

f) protokol studie.

(2) Držitel rozhodnutí o registraci informuje elektronicky Ústav o ukončení neintervenční poregistrační studie bezpečnosti charakterizované identifikačním číslem studie přidělené Ústavem s uvedením data ukončení sběru dat.“.

30. § 19 se včetně nadpisu zrušuje.

31. V příloze č. 1 části I bodě 1 se za bod 1.6 vkládá nový bod 1.7, který zní:

„**1.7 Informace o výhradním právu na trhu pro léčivý přípravek pro vzácná onemocnění“.**

Dosavadní bod 1.7 se označuje jako bod 1.8.

32. V příloze č. 1 části I bodě 1 bod 1.8 zní:

„**1.8 Systém řízení rizik a popis způsobu zajištění farmakovigilance**

Žádosti o registraci obsahují shrnutí farmakovigilančního systému a plán řízení rizik, který popisuje systém řízení rizik.

Plán řízení rizik obsahuje:

a) bezpečnostní specifikaci,

b) farmakovigilanční plán,

c) plán poregistračních studií účinnosti,

d) opatření pro minimalizaci rizik a

e) souhrn plánu řízení rizik.“.

33. V příloze č. 1 části I bodě 1 se doplňují body 1.9 a 1.10, které znějí:

„**1.9 Informace o klinických studiích**

1.10 Informace o použití u pediatrické populace“.

34. V příloze č. 1 části III bodě 3 v úvodní části modulu 3 se za slova „homeopatických přípravků“ vkládají slova „a při registraci specifických homeopatických přípravků“.

35. V příloze č. 3 části A se za větu první vkládají věty „Souhrn údajů o přípravku musí v případě léčivých přípravků uvedených na seznamu podle článku 23 nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 ze dne 31. března 2004, kterým se stanoví postupy Společenství pro registraci a dozor nad humánními a veterinárními léčivy a kterým se zakládá Evropská léková agentura, ve znění nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1901/2006, obsahovat větu: „Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování.“ Této větě musí předcházet černý symbol uvedený v článku 23 nařízení (ES) č. 726/2004 a po ní musí následovat vhodné vysvětlení.“.

36. V příloze č. 3 části A v nadpisu bodu 2 se za slovem „**Kvalitativní**“ slovo „**i**“ nahrazuje slovem „**a**“.

37. V příloze č. 3 části A bodě 2 se za větu první vkládá věta „V případě specifických homeopatických přípravků registrovaných podle § 28a zákona o léčivech se uvádí vědecký název základní látky nebo základních látek, za kterým následuje stupeň ředění, přičemž se k vyjádření tohoto stupně použije symbolu lékopisu.“.

38. V příloze č. 3 části A na konci bodu 4.1 se doplňuje věta „V případě specifických homeopatických přípravků registrovaných podle § 28a zákona o léčivech se spolu s uvedením příslušné indikace uvádí věta „Homeopatický léčivý přípravek užívaný tradičně v homeopatii ke zmírnění“, nebo „Homeopatický léčivý přípravek užívaný tradičně v homeopatii k léčbě“.“.

39. V příloze č. 3 části A nadpis bodu 4.6 zní:

„**4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**“.

40. V příloze č. 3 části A se na konci bodu 4.8 doplňuje věta „Uvede se standardizovaný text výslovně žádající zdravotnické pracovníky, aby hlásili každé podezření na nežádoucí účinek v souladu s vnitrostátním systémem hlášení.“.

41. V příloze č. 3 části A se v bodě 6.5 slovo „**velikost**“ nahrazuje slovem „**obsah**“.

42. V příloze č. 4 části A se za větu první vkládají věty „V případě léčivých přípravků uvedených na seznamu podle článku 23 nařízení (ES) č. 726/2004 musí být dále zařazena věta: „Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování.“ Této větě musí předcházet černý symbol uvedený v článku 23 nařízení (ES) č. 726/2004 a po ní musí následovat vhodné standardizované vysvětlení.“.

43. V příloze č. 4 části A bodě 2 se na konci textu písmene a) doplňují slova „ ; v případě specifických homeopatických přípravků registrovaných podle § 28a zákona o léčivech se kromě zřetelného uvedení slov „homeopatický léčivý přípravek“ v příbalové informaci uvede název přípravku sestávající z vědeckého názvu základní látky nebo základních látek, za kterým následuje stupeň ředění, přičemž se k vyjádření tohoto stupně použije symbolu podle lékopisu, a lékové formy; v případě, že název přípravku je smyšlený, doplní se kromě lékové formy vědecký název základní látky nebo základních látek následovaný stupněm ředění“.

44. V příloze č. 4 části A bodě 2 se na konci textu písmene c) doplňují slova „ ; v případě specifických homeopatických přípravků registrovaných podle § 28a zákona o léčivech vědecký název základní látky nebo základních látek, za kterým následuje stupeň ředění, přičemž se k vyjádření tohoto stupně použije symbolu podle lékopisu a kvalitativně vyjádřený obsah pomocných látek v českém názvosloví, a to pro každou variantu přípravku“.

45. V příloze č. 4 části A bodě 2 se na konci textu písmene f) doplňují slova „ ; v případě specifických homeopatických přípravků registrovaných podle § 28a zákona o léčivech se spolu s uvedením příslušné indikace uvádí věta „Homeopatický léčivý přípravek užívaný tradičně v homeopatii ke zmírnění“, nebo „Homeopatický léčivý přípravek užívaný tradičně v homeopatii k léčbě“.“.

46. V příloze č. 4 části A bodě 2 se na konci textu písmene o) doplňují slova „ ; uvede se standardizovaný text výslovně žádající pacienty, aby svým zdravotnickým pracovníkům nebo přímo vnitrostátnímu systému hlášení hlásili každé podezření na nežádoucí účinek v souladu s vnitrostátním systémem hlášení“.

47. V příloze č. 4 části A bodě 2 písm. q), bodě 4 písm. k) a v příloze č. 5 části A bodě 1 písm. f) a bodě 4 písm. f) se slova „dosah a dohled“ nahrazují slovy „dohled a dosah“.

48. V příloze č. 4 části A bodě 4 se za slovo „homeopatický“ vkládá slovo „léčivý“.

49. V příloze č. 4 části A bodě 4 se písmeno n) zrušuje.

Dosavadní písmena o) a p) se označují jako písmena n) a o).

50. V příloze č. 5 části A bodě 1 písmena a) a b) znějí:

„a) název léčivého přípravku, za kterým následuje jeho síla a léková forma a případně údaj, zda je určen k použití pro kojence, děti, nebo dospělé; jestliže přípravek obsahuje až 3 léčivé látky, připojí se mezinárodní nechráněný název (v latinské verzi INN) nebo, pokud neexistuje, běžný název; v případě specifických homeopatických přípravků registrovaných podle § 28a zákona o léčivech se kromě zřetelného uvedení slov „homeopatický léčivý přípravek“ v příbalové informaci uvede název přípravku sestávající z vědeckého názvu základní látky, za kterým následuje stupeň ředění, přičemž se k vyjádření tohoto stupně použije symbolu lékopisu, a lékovou formou; v případě, že název přípravku je smyšlený, doplní se kromě lékové formy vědecký název základní látky nebo základních látek následovaný stupněm ředění,

b) kvalitativně a kvantitativně vyjádřený obsah léčivých látek v jednotce dávky nebo podle podávané formy v daném objemu či hmotnosti, za použití jejich běžných názvů v latinské verzi; v případě specifických homeopatických přípravků registrovaných podle § 28a zákona o léčivech vědecký název základní látky nebo základních látek, za kterým následuje stupeň ředění, přičemž se k vyjádření tohoto stupně použije symbolu lékopisu,“.

51. V příloze č. 5 části A bodě 2 písm. a) bod 1 zní:

„1. Název léčivého přípravku, za kterým následuje jeho síla a léková forma a případně údaj, zda je určen k použití pro kojence, děti, nebo dospělé; jestliže přípravek obsahuje až 3 léčivé látky, připojí se mezinárodní nechráněný název (v latinské verzi INN) nebo, pokud neexistuje, běžný název; v případě specifických homeopatických přípravků registrovaných podle § 28a zákona o léčivech název přípravku sestávající z vědeckého názvu základní látky, za kterým následuje stupeň ředění, přičemž se k vyjádření tohoto stupně použije symbolu lékopisu, a lékovou formou; v případě, že název přípravku je smyšlený, doplní se kromě lékové formy vědecký název základní látky nebo základních látek následovaný stupněm ředění,“.

52. V příloze č. 5 části A bodě 4 se za slovo „homeopatický“ vkládá slovo „léčivý“ a slovo „uvede“ se nahrazuje slovy „uvedou pouze následující informace“.

53. V příloze č. 5 části A bodě 4 písmeno p) zní:

„p) informace „Homeopatický léčivý přípravek bez schválených léčebných indikací“.“.

54. V příloze č. 5 části A se za bod 4 vkládá nový bod 5, který zní:

„5. V případě léčivých přípravků pro moderní terapii, které mají být použity v rámci povolené nemocniční výjimky, se kromě zřetelného uvedení slov „Použití v rámci nemocniční výjimky“ v označení na obalech uvede:

a) název,

b) číslo šarže,

c) datum expirace,

d) způsob použití,

e) označení výrobce a

f) skladovací podmínky.“.

Dosavadní body 5 až 9 se označují jako body 6 až 10.

55. V příloze č. 6 bodě 2 písm. i) se slova „může být zařazen mezi volně prodejné léčivé přípravky“ nahrazují slovy „lze vydávat bez lékařského předpisu“.

56. V příloze č. 6 bod 3 zní:

„3. Odůvodnění, proč výdej bez lékařského předpisu nemusí být omezen; doloží se, že léčivý přípravek nemůže představovat nebezpečí pro zdraví lidí nebo že pro správné používání přípravku není nezbytná předchozí odborná porada s farmaceutem, a to zejména zvláštní upozornění na kontraindikace, interakce, nežádoucí účinky, potřebu lékařských kontrol.“.

57. V příloze č. 6 bodě 4 se slovo „doby“ nahrazuje slovem „délky“ a slova „ , případně údaje o účinnosti přípravku je-li použit za podmínek výdeje bez lékařského předpisu“ se zrušují.

58. Přílohy č. 7 a 8 se zrušují.

Čl. II

Přechodná ustanovení

1. Vyrábět léčivé přípravky neodpovídající požadavkům na uvádění údajů na obale podle přílohy č. 5 vyhlášky č. 228/2008 Sb., ve znění účinném po dni na-

bytí účinnosti této vyhlášky, lze nejdéle po dobu 6 měsíců po dni nabytí účinnosti této vyhlášky.

2. Léčivé přípravky vyrobené v provedení, které neodpovídá požadavkům na uvádění údajů na obale podle přílohy č. 5 vyhlášky č. 228/2008 Sb., ve znění účinném po dni nabytí účinnosti této vyhlášky, lze nadále uvádět na trh, distribuovat, vydávat a používat při poskytování zdravotních služeb po dobu jejich použitelnosti.

3. Držitel rozhodnutí o registraci léčivého přípravku uvedeného na seznamu podle článku 23 nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 ze dne 31. března 2004, kterým se stanoví postupy Společenství pro registraci a dozor nad humánními a veterinárními léčivy a kterým se zakládá Evropská léková agentura, ve znění nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1901/2006 zajistí, aby údaje v souhrnu údajů o přípravku a příbalové informaci odpovídaly požadavkům vyhlášky č. 228/2008 Sb. ve znění účinném po dni nabytí účinnosti této vyhlášky nejpozději do 31. prosince 2013.

4. Držitel rozhodnutí o registraci léčivého přípravku neuvedeného na seznamu podle článku 23 nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 ze dne 31. března 2004, kterým se stanoví postupy Společenství pro registraci a dozor nad humánními a veterinárními léčivy a kterým se zakládá Evropská léková agentura, ve znění nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1901/2006 zajistí, aby údaje v souhrnu údajů o přípravku a příbalové informaci odpovídaly požadavkům vyhlášky č. 228/2008 Sb. ve znění účinném po dni nabytí účinnosti této vyhlášky nejpozději do 1. dubna 2016.

Čl. III

Účinnost

Tato vyhláška nabývá účinnosti dnem 1. září 2013.

Ministr zdravotnictví:

MUDr. **Holcát**, MBA, v. r.

Ministr zemědělství:

Ing. **Toman** v. r.