# Registrace léčivých přípravků

MUDr. Jitka Vokrouhlická,

MUDr. Jiří Deml

Aktualizace: 2015

# Obsah

- Definice léčivého přípravku
- Léčivý přípravek versus jiný výrobek, hraniční přípravky
- Pojem registrace
- Typy registračních procedur a jejich volba
- Požadavky na registrační dokumentaci (CTD struktura)
- Právní základy žádostí o registraci LP (originál, generikum a odkaz na referenční LP,…)
- Tradiční rostlinné přípravky, homeopatika
- Ochrana údajů předkládaných při registraci
- Názvy léčivých přípravků
- Registrační čísla
- Rozhodnutí o registraci a jeho přílohy (SPC, příbalová informace, obaly)
- Změny registrace
- Prodloužení, pozastavení, zrušení registrace
- Legislativa

# Definice humánního léčivého přípravku

Léčivým přípravkem se rozumí

a) látka nebo kombinace látek prezentovaná s tím, že má léčebné nebo preventivní vlastnosti v případě onemocnění lidí,

NEBO

b) látka nebo kombinace látek, kterou lze použít u lidí nebo podat lidem, a to buď za účelem obnovy, úpravy či ovlivnění fyziologických funkcí prostřednictvím farmakologického, imunologického nebo metabolického účinku, nebo za účelem stanovení lékařské diagnózy.

# Registrace léčivých přípravků

Léčivý přípravek nesmí být uveden na trh v České republice, pokud mu nebyla udělena

a) registrace Ústavem, jde-li o humánní léčivý přípravek, nebo Veterinárním ústavem, jde-li o veterinární léčivý přípravek, nebo

b) registrace postupem podle přímo použitelného předpisu Společenství, tj. tzv. „centralizovaná registrace“, v gesci Evropské lékové agentury a Evropské komise

U **registrovaného léku** je zajištěna bezpečnost, účinnost a kvalita.

Prošel totiž schvalovacím řízením, tzv. registrací.

# Léčivý přípravek x jiný výrobek

Pokud výrobek není Ústavem hodnocen jako léčivý přípravek, další zařazení výrobku SÚKL neposuzuje

Přípravky, které SÚKL neklasifikuje jako léčivé přípravky, spadají nejčastěji do kategorie

doplňků stravy,

kosmetiky

zdravotnických prostředků

…

PharmAround
NADAČNÍ FOND

# Doplňky stravy

- samostatná kategorie potravin
- regulovány vyhláškou č. 225/2008 Sb.. Požadavky na jejich složení jsou uvedeny v přílohách k této vyhlášce.
- U doplňků stravy se neposuzuje účinnost.
- Tvrzení uváděná na obalu u doplňků stravy nejsou po odborné stránce posuzována
- Označování doplňků stravy jim nesmí přisuzovat vlastnosti týkající se prevence, léčby nebo vyléčení lidských onemocnění nebo na tyto vlastnosti odkazovat
- Na obalu doplňku stravy se jako součást názvu uvádí označení „doplněk stravy“

PharmAround
NADAČNÍ FOND

# Doplňky stravy

Výrobce doplňku stravy má notifikační povinnost, tj. před uvedením výrobku na trh musí podat oznámení na Ministerstvo zdravotnictví.

Účinnost přípravku a zajištění kvality nejsou při schvalování doplňků stravy posuzovány

Doplňky stravy musí splňovat veškeré platné normy kladené na potraviny. Jejich dodržování kontroluje Státní zemědělská a potravinářská inspekce (SZPI).

PharmAround
NADAČNÍ FOND

# Hraniční přípravky

- často podobné složením jako léčivé přípravky (typicky např. u multivitaminů, glukosamin sulfátu, chondroitin sulfátu atd.).
- Způsob registrace, resp. schválení je v takových případech obvykle dán rozhodnutím výrobce.
- Orgánem, který je kompetentní rozhodnout, zda se ve sporném případě jedná o léčivo, či nikoliv, je dle zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL).

# Posouzení hraničního přípravku

- vychází z definice léčivého přípravku v zákoně o léčivech – výrobek se posuzuje z hlediska prezentace a složení
- v úvahu se bere i legislativa platná pro jiné výrobky vzhledem ke skutečnosti, že definici léčivého přípravku splňuje řada výrobků na trh uváděných jako neléčiva

Příklad:

většina zdravotnických prostředků splňuje definici léčivého přípravku z hlediska prezentace, základní rozlišení závisí na charakteru mechanismu účinku

# Zařazení do léčivých přípravků

## Prezentace

Podání za účelem prevence nebo léčby onemocnění

## Složení

- Látky s farmakologickým účinkem – sildenafil, *Digitalis sp.*, *Ephedra sp.*
- Nebezpečné rostliny – účinky kancerogenní, teratogenní, abortivní, závažné nežádoucí účinky (*Aristolochia sp.*, *Tussilago farfara*)
- Vysoké dávky vitaminů a minerálů
- Homeopatika – připravená podle Evropského lékopisu nebo lékopisu některé ze zemí EU

PharmAround
NADAČNÍ FOND

# Registrace léčivých přípravků

- schvalovací řízení, kterým musí léčivé přípravky projít před uvedením na trh v ČR (= udělení povolení k uvedení na trh)

- hodnocení účinnosti, jakosti a bezpečnosti LP *(založeno na hodnocení souladu předložené dokumentace s požadavky právních předpisů a nejaktuálnějších vědeckých poznatků)*

- Žádost o registraci podávají fyzické nebo právnické osoby jednotlivě pro každou lékovou formu i sílu léčivého přípravku
- rozhodnutí o registraci platí 5 let

PharmAround
NADAČNÍ FOND

# Typy registračních procedur

- Národní
- Vzájemného uznávání (mutual recognition procedure, MRP)
- Decentralizovaná (decentralized procedure, DCP)
- Centralizovaná (centralized procedure, CP)

**Volba procedury:**

- podle typu přípravku (povinná CP pro určité LP)
- marketingové strategie
- ….

PharmAround
NADAČNÍ FOND

# Národní procedura

- Registrace pouze v jednom státě, např. v ČR

PharmAround
NADAČNÍ FOND

Norway
Estonia
Latvia
Lithuania
Belarus
Den-
mark
Ireland
United
Kingdom
Nether-
lands
Belgium
Germany
Poland
Ukraine
Luxembourg
Czech Republic
Slovakia
Mol-
dova
France
Switzer-
land
Liecht.
Austria
Hungary
Romania
Slove-
nia
Croatia
Bosnia and
Herzego-
vina
Serbia
Monaco
San
Marino
Bulgaria
Andorra
Monte-
negro
Portugal
Italy
Spain
Vatican City
Mace-
donia
Al-
ba-
nia
Turkey
Greece
Morocco
Algeria
Tunisia
Malta

Norway
Estonia
Latvia
Lithuania
Belarus
Den-
mark
Ireland
United
Kingdom
Nether-
lands
Belgium
Germany
Poland
Ukraine
Luxembourg
Czech Republic
Slovakia
Mol-
dova
France
Switzer-
land
Liecht.
Austria
Hungary
Romania
Slove-
nia
Croatia
Monaco
San
Marino
Bosnia and
Herzego-
vina
Serbia
Bulgaria
Andorra
Portugal
Spain
Italy
Monte-
negro
Mace-
donia
Vatican City
Al-
ba-
nia
Turkey
Greece
Morocco
Algeria
Tunisia
Malta

# Národní procedura

Registrace je platná pouze v jednom státě, např. v ČR.

Tento způsob není možné použít pro přípravky s povinnou centralizovanou registrací a pro přípravky, které jsou již v EU registrovány nebo u kterých probíhá registrace v jiném členském státě EU.

Posouzení žádosti:

150 dnů (generikum)/210 dnů (všechny ostatní případy) ode dne, kdy bylo sděleno žadateli o registraci, že jeho žádost byla shledána úplnou

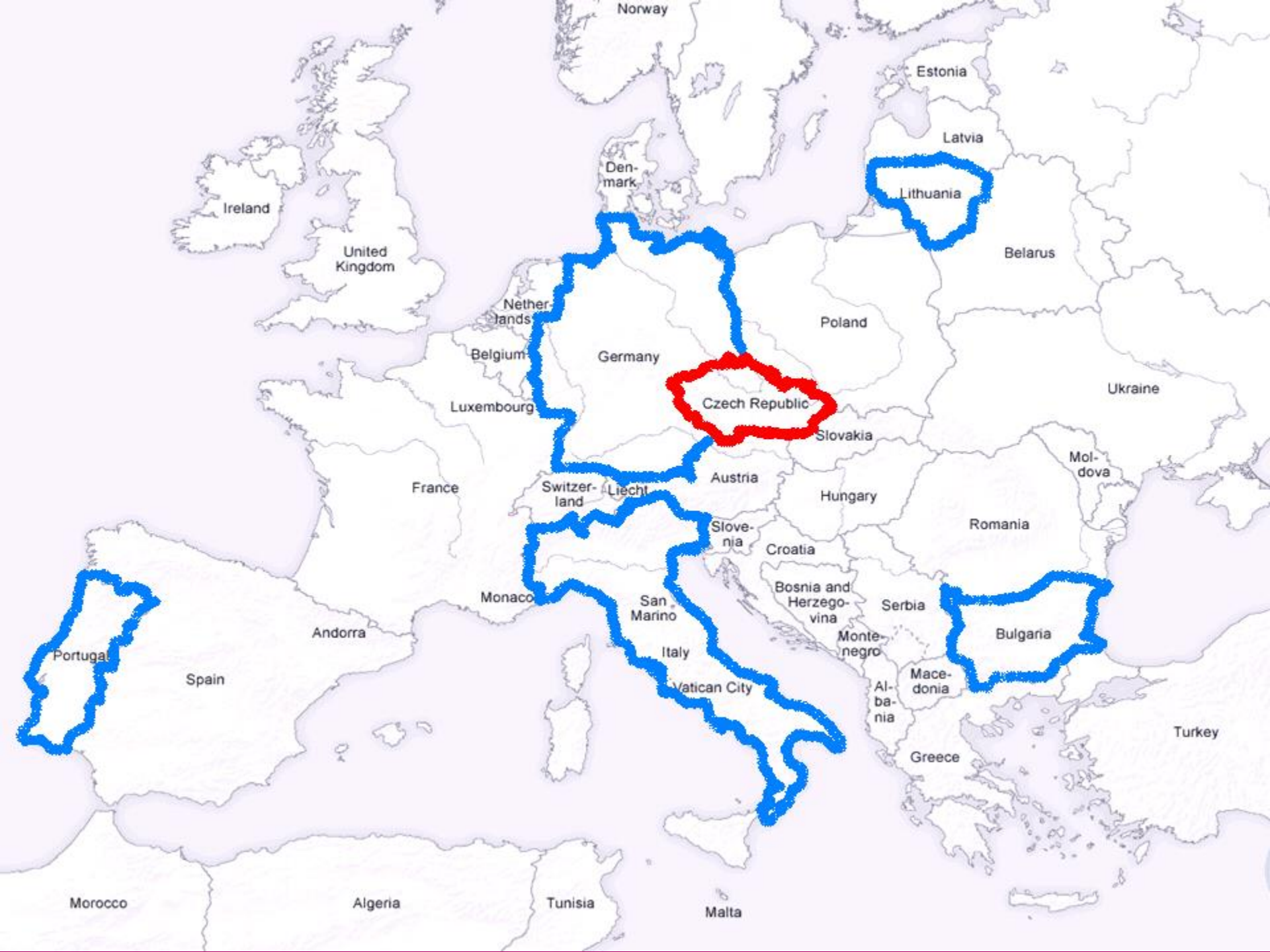
PharmAround
NADAČNÍ FOND

# Procedura vzájemného uznávání
(mutual recognition procedure, MRP)

- registrace přípravku, který je již registrován v jednom členském státě EU

PharmAround
NADAČNÍ FOND

Norway
Estonia
Latvia
Lithuania
Belarus
Den-
mark
Ireland
United
Kingdom
Nether-
lands
Belgium
Germany
Poland
Ukraine
Luxembourg
Czech Republic
Slovakia
Mol-
dova
France
Switzer-
land
Liecht.
Austria
Hungary
Romania
Slove-
nia
Croatia
Monaco
San
Marino
Bosnia and
Herzego-
vina
Serbia
Bulgaria
Andorra
Portugal
Spain
Italy
Monte-
negro
Mace-
donia
Vatican City
Al-
ba-
nia
Turkey
Greece
Morocco
Algeria
Tunisia
Malta


Norway
Estonia
Latvia
Lithuania
Belarus
Ireland
United Kingdom
Den-mark
Nether-lands
Belgium
Luxembourg
Germany
Poland
Czech Republic
Slovakia
Ukraine
Mol-dova
France
Switzer-land
Liecht
Austria
Hungary
Romania
Slove-nia
Croatia
Bosnia and Herzego-vina
Serbia
Monte-negro
Bulgaria
Mace-donia
Al-ba-nia
Greece
Turkey
Monaco
San Marino
Italy
Vatican City
Andorra
Portugal
Spain
Morocco
Algeria
Tunisia
Malta

# Procedura vzájemného uznávání
## (mutual recognition procedure, MRP)

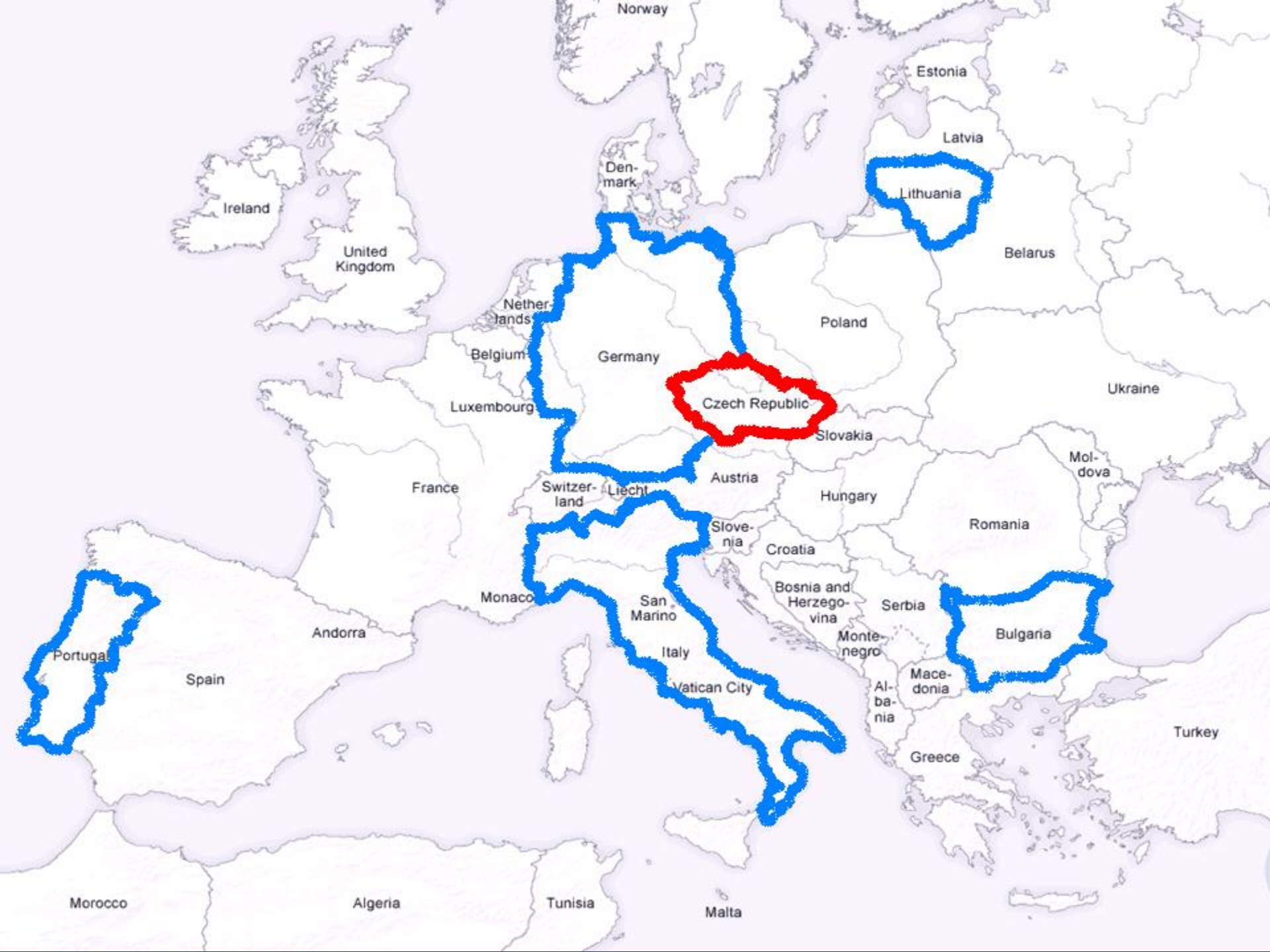
- určena pro registraci přípravku, který je již registrován v jednom členském státě EU. Registrace v tomto případě probíhá v režimu uznávání registrace platné v jednom státě i dalšími státy.
- Stát, ve kterém je přípravek zaregistrován "národně", se stává referenční zemí (tzv. RMS, reference member state). Ostatní státy, zvolené žadatelem o registraci, jsou v pozici členských států (tzv. CMS, concerned member state).
- Držitel požádá agenturu příslušného státu o vytvoření hodnotící zprávy, která obsahuje veškeré informace předložené v rámci již platné registrace, adekvátně aktualizované.
- 90 dnů na uznání hodnotící zprávy, SPC, PI a označení na obalech v zúčastněných státech
- 30 dnů na vydání národního rozhodnutí o registraci

PharmAround
NADAČNÍ FOND

# Decentralizovaná procedura

- registrace přípravku, který ještě není registrován v žádném členském státě a registrace se týká více států EU zároveň

Norway
Estonia
Latvia
Lithuania
Belarus
Den-
mark
Ireland
United
Kingdom
Nether-
lands
Belgium
Germany
Poland
Ukraine
Luxembourg
Czech Republic
Slovakia
Mol-
dova
France
Switzer-
land
Liecht.
Austria
Hungary
Romania
Slove-
nia
Croatia
Bosnia and
Herzego-
vina
Serbia
Monaco
San
Marino
Bulgaria
Andorra
Monte-
negro
Portugal
Italy
Spain
Vatican City
Mace-
donia
Al-
ba-
nia
Turkey
Greece
Morocco
Algeria
Tunisia
Malta


Norway
Estonia
Latvia
Lithuania
Belarus
Ireland
United Kingdom
Den-mark
Nether-lands
Belgium
Luxembourg
Germany
Poland
Czech Republic
Slovakia
Ukraine
Mol-dova
France
Switzer-land
Liecht
Austria
Hungary
Romania
Slove-nia
Croatia
Bosnia and Herzego-vina
Serbia
Monte-negro
Bulgaria
Mace-donia
Al-ba-nia
Greece
Turkey
Monaco
San Marino
Italy
Vatican City
Andorra
Portugal
Spain
Morocco
Algeria
Tunisia
Malta

# Decentralizovaná procedura

- Je určena pro registraci přípravku, který ještě není registrován v žádném členském státě a registrace se týká více států EU zároveň.
- Žadatel požádá jeden členský stát (tzv.“referenční stát“) o hodnotící zprávu a návrhy SPC, PIL a označení na obalech
- Referenční stát vypracuje hodnotící zprávu s kladným či záporným stanoviskem k registraci, ostatní vybrané státy ji během registrační procedury posoudí a rozhodnou, zda s RMS souhlasí či nikoliv.
- 30 dnů na vydání národního rozhodnutí o registraci

PharmAround
NADAČNÍ FOND

# Referral (arbitráž)

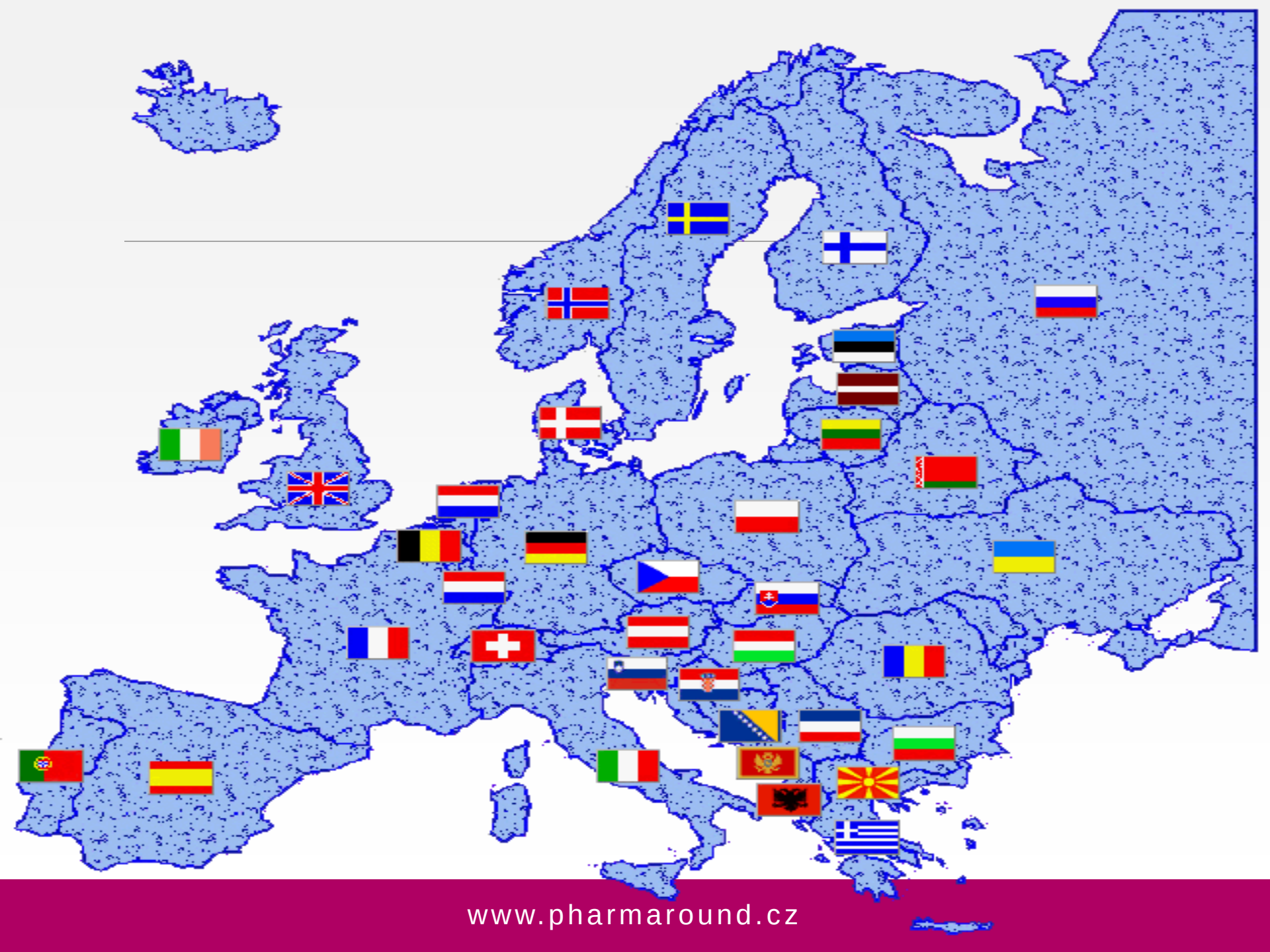
- Nesouhlas odůvodněný závažným rizikem pro veřejné zdraví (pokyn Komise)
- 60 dnů na vyřešení neshody v koordinační skupině CMDh (tzv. CMD referral)
- pokud příslušné orgány členských států nedosáhnou dohody ve lhůtě 60 dnů, je neprodleně informována EMA - uplatnění postupu přezkoumání podle předpisu Společenství (tzv. CHMP referral)
- CHMP vydá stanovisko, na jehož základě vydá EK rozhodnutí, které je závazné pro všechny zúčastněné členské státy

# Centralizovaná procedura

- Hodnocení zajišťuje Evropská léková agentura (EMA) a registraci uděluje Evropská komise
- tato registrace platí ve všech členských státech EU
- povinná pro : - biotechnologicky připravené přípravky

  - nové účinné látky pro indikace AIDS, onkologické onemocnění, neurodegen. onemocnění, diabetes

  - přípravky určené k léčbě vzácných onemocnění (orphans)



# Přehled registračních procedur

| Typ procedury | Platnost registrace | Hodnocení provádí | Časový průběh | Registrační číslo |
|---|---|---|---|---|
| Národní | Pouze ČR (pouze v případě, že léčivý přípravek není registrován v jiné zemi EU) | SÚKL | 150-210 dnů | např.<br>07/ 221/05-C |
| Vzájemného uznávání (MRP) | Více států EU | Národní autorita 1 státu EU, kde je LP registrován/připomínkují ostatní členské státy | 90 dnů | |
| Decentralizovaná (DCP) | Více států EU | Referenční stát/<br>Ostatní členské státy | 120 dnů | |
| Centralizovaná | Všechny státy EU | | 280 dnů | Např.<br>EMEA/H/C/001090 |

# Požadavky na dokumentaci

- Liší se podle typu žádosti o registraci
- Data z klinických studií nebo literární data
- Studie musí být provedené v souladu s relevantními dokumenty ICH, pokyny CHMP, EK, pracovních skupin při EMA (QWP, EWP, SWP…)
- Struktura dokumentace: stejný formát CTD

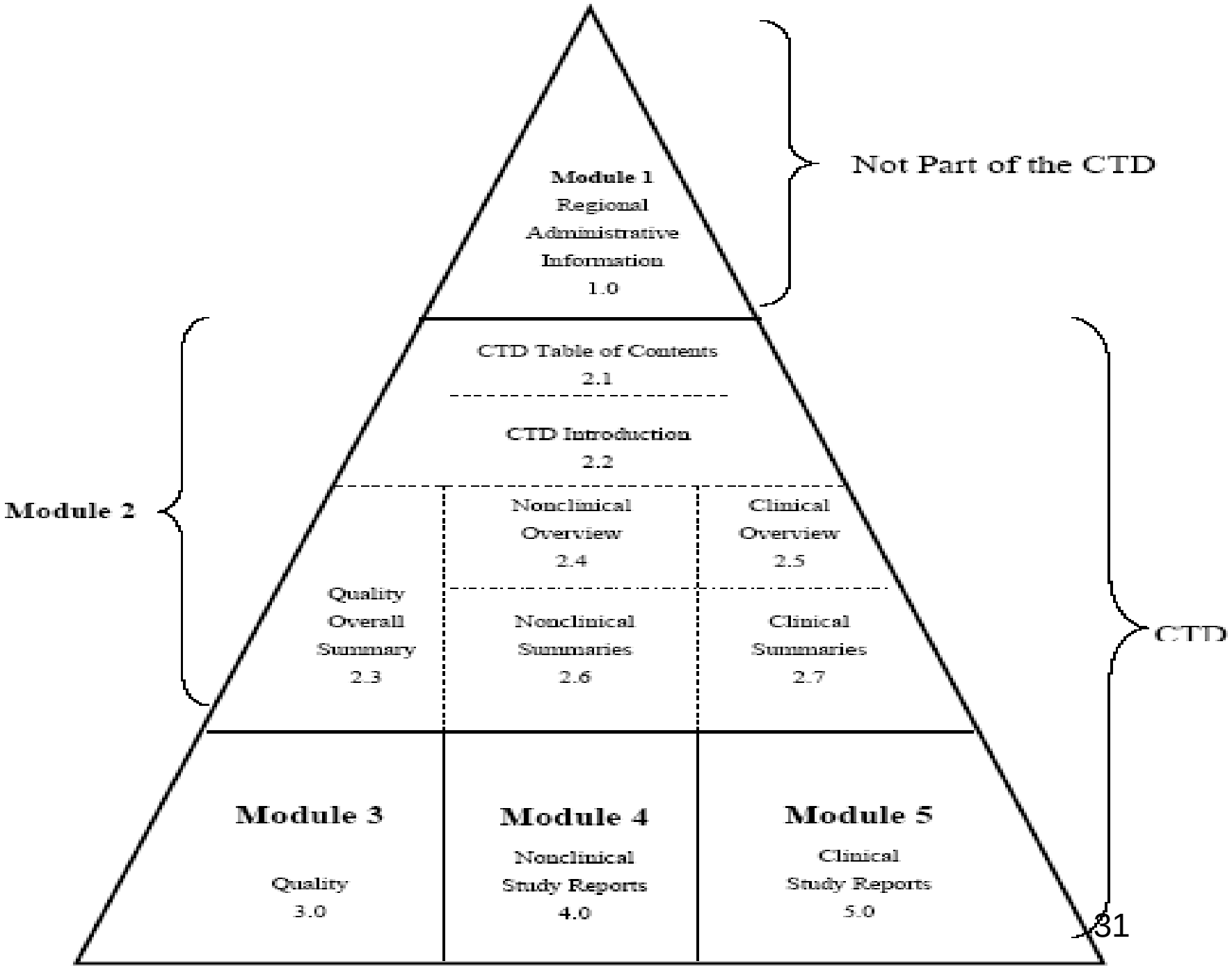
PharmAround
NADAČNÍ FOND

# CTD struktura dokumentace

- Modul 1 – administrativní informace – žádost, texty, farmakovigilance…
- Modul 2 – odborné souhrny

  (2.3 – kvalita, 2.4 a 2.6 preklinika, 2.5 a 2.7 klinika)
- Modul 3 – kompletní farmaceutická data týkající se léčivé látky a léčivého přípravku
- Modul 4 – kompletní preklinická dokumentace
- Modul 5 – kompletní klinická dokumentace

PharmAround
NADAČNÍ FOND


Module 1
Regional
Administrative
Information
1.0
Not Part of the CTD
CTD Table of Contents
2.1
CTD Introduction
2.2
Module 2
Nonclinical
Overview
2.4
Clinical
Overview
2.5
Quality
Overall
Summary
2.3
Nonclinical
Summaries
2.6
Clinical
Summaries
2.7
CTD
Module 3
Quality
3.0
Module 4
Nonclinical
Study Reports
4.0
Module 5
Clinical
Study Reports
5.0

# Samostatná žádost vs žádost s odkazem

Pokud žádost obsahuje **moduly 1-5 v plném rozsahu,**

jedná se o tzv. „full/complete application“, tzv. samostatná žádost

Pokud žádost obsahuje **moduly 1, 2, 3** a moduly **4, 5** jsou vyplněny pouze částečně, s odkazem na data referenčního přípravku

= „abridged application“, žádost s odkazem

PharmAround
NADAČNÍ FOND

# Samostatné žádosti

| Typ žádosti | Požadovaná dokumentace |
|---|---|
| Samostatná žádost (full application) | Kompletní výsledky farmaceutických, předklinických a klinických zkoušek, provedených žadatelem |
| Literární žádost (well established use/bibliographic application) | průkaz, že léčivé látky léčivého přípravku mají dobře zavedené léčebné použití; pouze literární odkazy |
| Žádost o fixní kombinaci (fixed combination application) | Preklinické a klinické zkoušky kombinace<br>Není nutné předkládat data pro jednotlivé léčivé látky |
| Žádost se souhlasem držitele (informed consent application) | Léčivé přípravky se stejným kvalitativním a kvantitativním složením LL a stejnou lékovou formou, souhlas držitele s přístupem ke kompletní dokumentaci |

# Žádosti s odkazem ("abridged")

| Typ žádosti | Požadovaná dokumentace |
|---|---|
| Generická žádost (generic application) | Nejsou předkládány výsledky předklinických a klinických testů, pouze průkaz bioekvivalence s referenčním LP. Shodné kvalit.a kvant.složení léčivé látky a shodná forma s referenčním LP. |
| Hybridní žádost (hybrid application) | Odkaz na přípravek registrovaný na základě samostatné žádosti + vlastní klinická data, tzv. „bridging data“ k originálu<br>Každá nová informace v SPC oproti originálu musí být řádně zdůvodněna a podložena vlastními daty |

# Ochrana údajů předkládaných při registraci

- Za 8 let od první registrace referenčního přípravku v EU lze předložit a posoudit žádost o registraci generika a registraci lze udělit (8)
- Za 10 let od první registrace referenčního přípravku v EU lze generikum uvést na trh (+2)
- Pokud během prvních 8 let od registrace referenčního přípravku jsou registrovány pro tento přípravek nové indikace představující ve srovnání s dostupnou léčbou významný terapeutický přínos, pak lze generika uvést na trh až za 11 let (+1)

◦ Nové lhůty ochrany údajů se uplatní **pro referenční přípravky, jejichž žádost o registraci byla předložena po 30.10.2005**

PharmAround
NADAČNÍ FOND

# Žádost o registraci homeopatika

Všechny homeopatické přípravky jsou v ČR registrovány zjednodušeným postupem registrace - pouze z hlediska bezpečnosti a kvality

V rámci registračního řízení není vyžadováno klinické hodnocení přípravku (kontrola účinnosti), na jehož základě by Státní ústav pro kontrolu léčiv mohl schválit doporučené indikace u homeopatických přípravků.

Příslušné označení a podmínky pro obal a PI

*„Homeopatický přípravek bez schválených léčebných indikací“.*

PharmAround
NADAČNÍ FOND

# Registrace tradičního rostlinného léčivého přípravku

Mezi tradiční rostlinné léčivé přípravky spadají produkty, které splňují tyto podmínky:

- jsou určeny k podání ústy, zevně nebo inhalací,
- jsou určeny k podání výhradně v určité síle a dávkování,
- jejich indikace odpovídají výhradně indikacím tradičně používaných rostlinných léčivých přípravků, určených pro použití bez dohledu lékaře potřebného pro diagnostické účely, předepsání nebo pro monitorování léčby,
- přípravek se používá minimálně 30 let, z toho nejméně 15 let v EU
- je prokázáno, že tento přípravek za daných podmínek použití není škodlivý, že farmakologické účinky nebo účinnost tohoto přípravku jsou zřejmé na základě dlouhodobého používání a zkušeností.

PharmAround
NADAČNÍ FOND

# Žádost o registraci tradičního rostlinného léčivého přípravku

Pro schválení tradičních rostlinných léčivých přípravků je používána pouze zjednodušená schvalovací procedura, v rámci které je nutné předložit údaje o bezpečnosti a zkušenosti z dlouhodobého používání v určité indikaci, vycházející pouze z literárních zdrojů.

V současnosti je v ČR registrováno 50 tradičních rostlinných přípravků (př. Šalvějový čaj…).

PharmAround
NADAČNÍ FOND

# Posouzení přijatelnosti názvu léčivého přípravku

Součástí hodnocení bezpečnosti léčivého přípravku v rámci registračního řízení je i **posouzení přijatelnosti názvu** léčivého přípravku

Název léčivého přípravku neodporuje jeho složení a léčivým účinkům a není zaměnitelný s názvem jiného, již zaregistrovaného, léčivého přípravku - v tištěné, psané či vyslovené podobě.

Názvy léčivých přípravků by neměly být stejné jako názvy potravinových doplňků

# Názvy léčivých přípravků

= Názvy, pod kterými jsou přípravky prodávány

**Běžný** (generický) **název** = INN (mezinárodní nechráněný název) doporučený Světovou zdravotnickou organizací nebo, v případě že takový mezinárodní nechráněný název neexistuje, obvykle používaný vědecký název, doprovázený jménem nebo značkou identifikujícími držitele rozhodnutí o registraci.

Př. *Perindopril Krka 2 mg, tablety*

**Smyšlený název** nezaměnitelný s běžným názvem

Př. *Prestarium 2 mg, tablety*

Př. zaměnitelného smyšleného názvu s INN:

Perinlogril x Perindopril

# Mezinárodní nechráněný název, INN

Mezinárodní nechráněný název (angl. International Nonproprietary Name, INN) je oficiální název přidělovaný Světovou zdravotnickou organizací (WHO) účinným látkám.

Slouží k jednoznačné identifikaci účinných látek, jejich názvy nejsou patentově chráněny a nejsou majetkem soukromých subjektů (na rozdíl od obchodních názvů léčivých přípravků, v nichž jsou tyto látky obsaženy).

V českých textech se používají v počeštěné podobě (př.kaptopril)

# Mezinárodní nechráněný název, INN

WHO vydává pro účely tvorby INN seznam INN kmenů (morfémů), které jsou společné názvům účinných látek ze stejné skupiny.

| INN kmen | Skupina | Látky |
|---|---|---|
| -pril | inhibitory ACE | kaptopril, enalapril, |
| -olol | beta-blokátory | propranolol, timolol, |
| -vastatin | inhibitory HMGCoA-reduktázy (statiny) | pravastatin, atorvastatin |
| -koxib | inhibitory COX-2 | celekoxib, rofekoxib, |

Dle rezoluce WHO (WHA 46.19) by smyšlené názvy léčivých přípravků neměly tyto INN kmeny obsahovat.

PharmAround
NADAČNÍ FOND

# Vyjádření síly a lékové formy v názvu

**Síla** musí být vždy součástí názvu léčivého přípravku -údaj o síle se uvádí před vyjádřením lékové formy. Jestliže jde o název přípravku založený na smyšleném názvu, může být síla vyjádřena **číselně** (i s jednotkami) nebo, zejména u multikomponentních přípravků, **slovně** (např. *Forte, Mite, Pro děti, Pro dospělé* apod.).

Pokud je použito vyjádření Pro děti, či Pro dospělé, musí tato informace odpovídat údajům v SPC (tzn. přípravek musí být určen buď dětem nebo dospělým).

# Vyjádření síly a lékové formy v názvu

Vyjádření **lékové formy** v SPC, příbalové informaci a na vnějším obalu musí bezprostředně následovat název přípravku i pokud má být dostupný jen v jedné lékové formě. Pokud má přípravek více lékových forem, musí být její vyjádření nedílnou součástí názvu.

Př. *Certican 0,25 mg tablety*

*Certican 0,25 mg tablety pro přípravu suspenze*

*Cezera 5 mg, potahované tablety*

PharmAround
NADAČNÍ FOND

# Registrační číslo

Po úspěšném dokončení registračního řízení Ústav

Nebo Evropská léková agentura přidělí léčivému

přípravku registrační číslo.

Registrační číslo slouží k identifikaci léčivých přípravků.

# Způsob výdeje léčivého přípravku

Způsob výdeje léčivého přípravku je součástí rozhodnutí o registraci¨.

Kategorie:

**1.** výdej pouze na lékařský předpis („Rx“)

**2.** bez lékařského předpisu s omezením („OTC s omezením“)

**3.** výdej bez lékařského předpisu („OTC“)

PharmAround
NADAČNÍ FOND

# „Rx“ – výdej pouze na lékařský předpis

Léčivý přípravek se vydává pouze na lékařský předpis, pokud

a) může i při správném používání představovat přímé nebo nepřímé nebezpečí, je-li použit bez lékařského dohledu,

b) je často a ve velmi širokém rozsahu používán nesprávně a v důsledku toho může představovat přímé nebo nepřímé nebezpečí pro zdraví lidí,

c) obsahuje látky nebo přípravky z látek, jejichž účinnost nebo nežádoucí účinky vyžadují další sledování, nebo

d) je určen k parenterálnímu podání.

PharmAround
NADAČNÍ FOND

# „OTC s omezením“

Léčivý přípravek se vydává i bez lékařského předpisu s omezením, pokud nesplňuje kritéria pro „Rx“ a může přímo nebo nepřímo představovat nebezpečí pro zdraví lidí, neboť je často a v širokém rozsahu používán nesprávně nebo jeho správné použití předpokládá nezbytně odbornou poradu s farmaceutem.

PharmAround
NADAČNÍ FOND

# „OTC s omezením“

Takový léčivý přípravek lze vydat pouze osobě, které je určen s tím, že farmaceut je povinen vést dokumentaci o jeho výdeji v rozsahu stanoveném prováděcím právním předpisem. Podrobnosti odborného posouzení podmínek pro užívání léčivého přípravku, které provádí farmaceut, a další omezení může stanovit Ústav v rozhodnutí o registraci; za takové omezení se považuje zejména stanovení věkové hranice fyzické osoby, která požaduje výdej takového léčivého přípravku, stanovení dávky pro jednotlivé podání nebo omezení zásilkového výdeje.

PharmAround
NADAČNÍ FOND

# „OTC s omezením“

Všechny léčivé přípravky s obsahem pseudoefedrinu:

***Modafen, Paralen plus, Aspirin Complex, Daleron proti chřipce a nachlazení, Nurofen Stopgrip a Panadol Plus Grip.***

Může být vydáno maximálně 1800 mg pseudoefedrinu za kalendářní měsíc = 60 tablet po 30 mg přípravků

Toto množství bezpečně stačí k léčbě příznaků běžného nachlazení. Při výdeji lékárník zaeviduje identifikační číslo pojištěnce aby bylo možné při dalších výdejích zkontrolovat dodržení limitu.

V případě přečerpání limitu výdeje, lékárník další balení přípravku nevydá.

PharmAround
NADAČNÍ FOND

# „OTC“ výdej bez lékařského předpisu

Vlastnosti léčivých přípravků určených pro výdej bez lékařského předpisu – viz tabulka na:

http://www.sukl.cz/leciva/vymezeni-vlastnosti-lecivych-pripravku-urcenych-pro-vydej

….vymezené s ohledem na léčivou látku, její nejvyšší možnou sílu, maximální jednotlivou a denní dávku a na maximální velikost balení vztaženou na množství léčivé látky. Dále byly vymezeny indikace pro výdej přípravku bez lékařského předpisu.

Př.: paracetamol, ibuprofen, kyselina acetylsalicylová, acetylcystein, ambroxol, (levo)cetirizin, loratidin, glukosamin, chondroitinsulfát,…..

# Vyhrazená léčiva

- Léčivé přípravky, které je možné získat mimo prostory lékáren, se nazývá vyhrazená léčiva.
- humánní léčivé přípravky, které je možné používat bez odborné konzultace, slouží hlavně k akutnímu pokrytí individuální potřeby pacienta nebo jemu blízkých osob. Proto i velikost balení takového přípravku odpovídá tomuto účelu.
- Např. **čaje**, **dezinfekční přípravky**, **přípravky na léčbu mírné bolesti**,…

PharmAround
NADAČNÍ FOND

# Rozhodnutí o registraci

- po ukončení registračního procesu je pro daný LP vydáno rozhodnutí o registraci
- Rozhodnutí o registraci obsahuje vždy název léčivého přípravku, registrační číslo léčivého přípravku, údaj o držiteli rozhodnutí o registraci
- vždy obsahuje údaj o klasifikaci LP pro výdej
- vždy obsahuje údaj o tom, zda léčivý přípravek obsahuje návykovou látku nebo prekursor

# Informace o přípravku (PI = product information)

Rozhodnutí o registraci obsahuje jako přílohu schválený souhrn údajů o přípravku (SPC) a, není-li tímto zákonem stanoveno jinak, i znění příbalové informace (PIL)

Označení na obalu (Labelling)

„Texty“ se schvalují v rámci registračního řízení:

- u čistě národní registrace v českém jazyce
- u MRP/DCP v anglickém jazyce, v národní fázi pak Ústav kontroluje správnost překladu do českého jazyka

# SPC: souhrn údajů o přípravku

U žádostí s odkazem (tj. generických) by mělo být SPC v souladu s SPC „originálu“

Existují však rozdíly způsobené:

- Typ registrace (evropská vs národní, odkaz na „neharmonizovaný“ originál)

- Generikum nemusí obsahovat údaje o indikacích či lékových formách referenčního přípravku chráněných v době uvedení generika na trh patentem

PharmAround
NADAČNÍ FOND

# Příklad patentově chráněných indikací

**Arimidex**, 1 mg potahované tablety (AstraZeneca UK Limited, London; UK/H/111; 44/1296/97/-C)

indikován k:

- Léčbě pokročilého stádia karcinomu prsu s pozitivními hormonálními receptory u postmenopauzálních žen.
- Adjuvantní léčbě časného invazivního karcinomu prsu u postmenopauzálních žen s pozitivními hormonálními receptory.
- Adjuvantní léčbě časného invazivního karcinomu prsu u postmenopauzálních žen s pozitivními hormonálními receptory, které jsou již adjuvantně léčeny 2-3 roky tamoxifenem.

# Příbalová informace

Každý léčivý přípravek musí být vybaven příbalovou informací s výjimkou případů, kdy jsou veškeré údaje příbalové informace uvedeny přímo na obalu léčivého přípravku.

Příbalová informace:

- musí být s výjimkou homeopatických přípravků vypracována v souladu se souhrnem údajů o přípravku
- musí být snadno čitelná a srozumitelná pro pacienta,
- musí odrážet výsledky konzultací se skupinami pacientů, kterým je léčivý přípravek určen, aby se zajistilo, že je čitelná a srozumitelná.
- nesmí obsahovat jakékoli prvky reklamního charakteru.

PharmAround
NADAČNÍ FOND

# Označení na obalu léčivého přípravku

Údaje uváděné na vnějším a vnitřním obalu léčivého přípravku:

- musí být v souladu se schváleným souhrnem údajů o přípravku
- rozsah údajů, které se uvádějí na vnějším a vnitřním obalu léčivého přípravku stanoví vyhláška
- musí být snadno čitelné, srozumitelné a nesmazatelné
- na obalu léčivého přípravku nejsou přípustné jakékoli prvky reklamního charakteru
- název humánního léčivého přípravku musí být uveden na vnějším obalu také Braillovým písmem

# Kódy léčivých přípravků

Současně s vydáním rozhodnutí o registraci Ústav přidělí léčivému přípravku **kód**, který je elektronicky zpracovatelný, umožní jednoznačnou identifikaci každé varianty léčivého přípravku a slouží pro účely evidence a, pro účely případné identifikace při stanovování cen a úhrad z veřejného zdravotního pojištění.

Tento kód Ústav nebo Veterinární ústav oznámí žadateli a zveřejňuje jej jako součást seznamu registrovaných léčivých přípravků ve svém informačním prostředku.

PharmAround
NADAČNÍ FOND

# Poregistrační aktivity

Registrační a poregistrační procesy se neustále vyvíjejí a zdokonalují, musí reagovat na vědecko-technický pokrok a zajistit, aby léčiva legálně dostupná v ČR měla odpovídající úroveň jakosti, účinnosti a bezpečnosti.

V rámci **poregistračních aktivit** tak SÚKL posuzuje a následně schvaluje změny v registraci, které se týkají např. upřesnění způsobu uchovávání, doplnění (rozšíření) indikace, změny držitele rozhodnutí nebo výrobce, změny vnějšího obalu atd. Dále jsou hodnoceny žádosti o převody registrací, zrušení registrace, ...

# Životní cyklus léčiva

PharmAround
NADAČNÍ FOND

# Sledování bezpečnosti LP

Bezpečnost léčivých přípravků je pravidelně sledována a vyhodnocována po celou dobu, kdy je léčivý přípravek uváděn do oběhu, a to

- ze strany držitele rozhodnutí o registraci (který je za „svůj“ přípravek zodpovědný)
- ze strany SÚKL.

Pokud dojde k situaci, že riziko z používání léčivého přípravku je větší než prospěch z léčby, provedou se **příslušná opatření** tak, aby nebylo ohroženo zdraví pacientů.

# Změny registrace

- jakákoli změna obsahu údajů a dokumentace oproti jejímu stavu v okamžiku vydání rozhodnutí o registraci nebo schválení poslední změny registrace

- držitel rozhodnutí o registraci je povinen před provedením každé změny registrace požádat Ústav o její schválení, popřípadě ji oznámit nebo ohlásit.

PharmAround
NADAČNÍ FOND

# Pozastavení, zrušení registrace

Ústav změní, pozastaví nebo zruší registraci léčivého přípravku, jestliže

- je za běžných podmínek použití léčivého přípravku škodlivé,
- léčivý přípravek nemá léčebnou účinnost,
- při použití léčivého přípravku za běžných podmínek není poměr rizika a prospěšnosti příznivý,
- kvalitativní a kvantitativní složení léčivého přípravku neodpovídá dokumentaci předložené v rámci registračního řízení a v rámci následných změn registrace,
- .....

# Pozastavení x zrušení registrace

**Pozastavení registrace** léčivého přípravku uplatní Ústav v těch případech, kdy jsou zjištěny takové nedostatky, které jsou odstranitelné povahy.

X

**Zrušení registrace** léčivého přípravku uplatní Ústav v těch případech, kdy jsou zjištěny neodstranitelné nedostatky,

PharmAround
NADAČNÍ FOND

# Pozastavení registrace sibutraminu

Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) Agentury uzavřel, že přínosy sibutraminu nepřevažují jeho rizika a proto registrační rozhodnutí pro léčiva obsahující sibutramin by měla být pozastavena v celé Evropě.

Pozastavení zůstane v platnosti, dokud společnost neposkytne data, která budou dostatečná pro označení skupiny pacientů, pro kterou přínosy sibutraminu jasně převáží jeho rizika.

http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/Referrals_document/Sibutramine_107/WC500096607.pdf

PharmAround
NADAČNÍ FOND

# Prodloužení registrace

Žádost o prodloužení se předkládá nejméně **6 měsíců před uplynutím 5leté platnosti** registrace.

Jedno prodloužení registrace na základě přehodnocení poměru risk-benefit a konsolidované registrační dokumentace → pak platnost neomezeně, pokud ústav nerozhodne o jednom dalším prodloužení po 5 letech z farmakovigilančních důvodů

# Ukončení platnosti registrace

1. Zánik uplynutím doby, na kterou byla registrace vydána (pokud nebyla předložena žádost o prodloužení registrace), smrtí nebo zánikem držitele rozhodnutí o
2. Zrušení registrace z moci úřední
3. Zrušení registrace na žádost

- držitel rozhodnutí o registraci má právo podat žádost o zrušení registrace léčivého přípravku
- rozhodnutí o zrušení registrace je vydáno do 30 dnů od podání platné žádosti
- typy zrušení registrace na žádost:
  - **bez doprodeje** – dle § 34 odst. 9 zákona o léčivech je držitel rozhodnutí o registraci povinen neprodleně po nabytí právní moci o zrušení registrace stáhnout léčivý přípravek z oběhu
  - **s doprodejem** - dle § 34 odst. 9 zákona o léčivech v případě ohrožení zdraví lidí v důsledku neprodleného stažení léčivého přípravku z oběhu rozhoduje SÚKL o postupném stažení léčivého přípravku z oběhu;

4. Sunset clause

# „Sunset clause“

Pokud přípravek není uveden na trh v průběhu 3 let od registrace či po uvedení není na trhu přítomen po dobu delší než 3 roky, **ztrácí registrace platnost**

(v případě generik se 3 roky počítají od možnosti uvést generikum na trh po uplynutí ochrany dat referenčního **LP)**

- Ústav může udělit výjimky v případech odůvodněných ochranou veřejného zdraví…z podnětu ústavu nebo na žádost držitele

PharmAround
NADAČNÍ FOND

# Legislativa upravující registraci LP

Zákon č. 378/2007 Sb.

Vyhláška č. 228/2008 Sb., „registrační vyhláška“ k zákonu č. 378/2007 Sb.

---

Nařízení - Regulation (EC) No 726/2004 (ustanovení o centralizované proceduře)

Nařízení - Regulation (EC) No 1901/2006 (o léčivých přípravcích pro pediatrické použití)

Směrnice - Directive 2001/83/EC

---

Pokyny Komise, EMA, CMDh, SÚKL. Notice to Applicants.

PharmAround
NADAČNÍ FOND

PharmAround
NADAČNÍ FOND

# Děkuji za pozornost

Další informace najdete na

www.pharmaround.cz

PharmAround
NADAČNÍ FOND