

PRACOVNÍ VERZE PROVÁDĚCÍCH PRÁVNÍCH PŘEDPISŮ

**K VLÁDNÍMU NÁVRHU ZÁKONA, KTERÝM SE MNĚÍ ZÁKON O
LÉČIVECH Č. 378/2007 SB., O LÉČIVECH A O ZMĚNÁCH
NĚKTERÝCH SOUVISEJÍCÍCH ZÁKONŮ (ZÁKON O LÉČIVECH), VE
ZNĚNÍ POZDĚJŠÍCH PŘEDPISŮ, A ZÁKON Č. 234/2014 SB., O
STÁTNÍ SLUŽBĚ, VE ZNĚNÍ POZDĚJŠÍCH PŘEDPISŮ**

PRACOVNÍ VERZE

Návrh

VYHLÁŠKA

ze dne2015

o bližších podmínkách provádění klinického hodnocení humánních léčivých přípravků

Ministerstvo zdravotnictví stanoví podle § 114 odst. 2 a k provedení ~~§ 51 odst. 4, § 53 odst. 2, 8, 9, 10, 11, 12 a 13~~ § 53b odst. 2, § 54 odst. 4 a § 56 odst. 6 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění zákona č. /2015 Sb.:

§ 1

Zpráva o průběhu klinického hodnocení

(1) Zpráva o průběhu klinického hodnocení se předkládá jednou ročně. Toto neplatí pro klinická hodnocení, při nichž dochází k prvnímu podání hodnoceného léčivého přípravku člověku, klinická hodnocení s použitím hodnocených léčivých přípravků pro moderní terapie, klinická hodnocení prováděná na zranitelných subjektech podle zásad správné klinické praxe; v těchto případech se předkládá zpráva o průběhu klinického hodnocení jedenkrát za 6 měsíců. V odůvodněných případech může etická komise vyžádat zprávu o průběhu klinického hodnocení i dříve než v časových intervalech stanovených ve větě první.

(2) Zpráva o průběhu klinického hodnocení obsahuje údaje uvedené v příloze č. 1 této vyhlášky.

(3) V případě pochybností o dodržování zásad správné klinické praxe nebo právních předpisů vztahujících se ke klinickému hodnocení, které by mohly vést k porušení práv subjektů hodnocení nebo narušení validity dat, etická komise ustanovená jako poradní orgán Ústavu dle § 53 zákona o léčivech předá podnět k provedení inspekce dodržování zásad správné klinické praxe Ústavu. Inspekce se může zúčastnit člen etické komise.

§ 2

Rozsah a způsob vedení a uchovávání dokumentace a požadavky na dodatečné označování hodnocených léčivých přípravků pro nízkointervenční a klastrová klinická hodnocení prováděná nekomerčními zadavateli

(1) Monitorování u nízkointervenčních nebo klastrových klinických hodnocení prováděných nekomerčními zadavateli, které nebudou podkladem pro registraci či změnu registrace léčivého přípravku, není povinné.

(2) Obsah základního dokumentu klinických hodnocení podle odstavce 1 postačuje v rozsahu uvedeném v příloze č. 2 této vyhlášky.

(3) Pro klinická hodnocení podle odstavce 1, ve kterých není zaslepení a v nichž jako hodnocené léčivé přípravky a pomocné léčivé přípravky stanovené protokolem jsou použity léčivé přípravky registrované v České republice, není povinné dodatečné označení léčivých přípravků. V takovém případě se do záznamového listu subjektu hodnocení uvede šarže léčivého přípravku, který subjekt hodnocení obdrží.

Poznámka:

UČINNOST

Nabytí účinnosti vyhlášky musí být stanoveno stejně, jako bude v novele zákona o léčivech stanoveno nabytí účinnosti těch ustanovení novely zákona, která mají adaptovat nařízení č. 536/2014. Stejně tak musí být nastaveno přechodné období.

Zrušovací ustanovení ve vyhlášce bude nastaveno pro případ, že veterináři budou chtít mít také zcela novou vyhlášku, na zrušení celé vyhlášky..

Příloha č. 1

Rozsah údajů uváděných ve zprávě o průběhu klinického hodnocení

Zpráva o průběhu klinického hodnocení obsahuje následující údaje:

- a) název, evropské identifikační číslo a místo klinického hodnocení,
- b) období, za které je zpráva vypracována, a seznam obsahující verzi a datum vyhotovení protokolu, příručky pro zkoušejícího, informaci pro pacienty a znění písemného informovaného souhlasu, případně dodatků k těmto dokumentům za sledované období,
- c) datum zařazení prvního subjektu hodnocení v místě klinického hodnocení, stručný popis dosavadního průběhu klinického hodnocení, změny osob provádějících klinické hodnocení, počet zařazených subjektů hodnocení, subjektů hodnocení ve screeningové fázi, randomizovaných subjektů hodnocení, a počet subjektů hodnocení, u kterých léčba probíhá, dále těch, kteří léčbu již ukončili v souladu s protokolem, a těch, kteří léčbu ukončili předčasně, včetně uvedení důvodu,
- d) souhrn závažných neočekávaných nežádoucích účinků léčivých přípravků, souhrn odchylek od protokolu a informace o případných přijatých bezpečnostních opatřeních,
- e) informaci o vykonaných auditech,
- f) datum, jméno, příjmení a podpis osoby, která zprávu vypracovala.

Příloha č. 2

Požadavky na základní dokumenty podle zásad správné klinické praxe u nízkointervenčních nebo klastrových klinických hodnocení prováděných nekomerčními zadavateli, které nebudou podkladem pro registraci či změnu registrace léčivého přípravku

A. Údaje uváděné v poučení subjektu hodnocení a písemném informovaném souhlasu

V poučení subjektu hodnocení a v písemném informovaném souhlasu se uvádějí následující údaje:

- a) upozornění, že klinické hodnocení je výzkumnou činností,
- b) cíle klinického hodnocení,
- c) u randomizovaného klinického hodnocení se uvede pravděpodobnost náhodného zařazení do jednotlivých léčebných skupin,
- d) postupy a výkony v průběhu klinického hodnocení, které mají povahu výzkumu včetně uvedení jejich rizik pro subjekt hodnocení,
- e) odpovědnost subjektu hodnocení,
- f) léčba a podmínky odškodnění, které budou subjektu hodnocení poskytnuty v případě újmy na zdraví vzniklé v souvislosti s jeho účastí v klinickém hodnocení,
- g) předpokládané výdaje subjektu hodnocení a případné kompenzace v souvislosti s jeho účastí v klinickém hodnocení,
- h) informaci o tom, že účast subjektu hodnocení v klinickém hodnocení je dobrovolná a že subjekt hodnocení může odmítnout účast nebo může odstoupit od účasti v klinickém hodnocení kdykoliv, bez postihu či ztráty výhod, na něž má jinak nárok,
- i) souhlas s tím, že auditoři, etická komise a Ústav budou mít umožněn přímý přístup k původní klinické dokumentaci za účelem ověření průběhu klinického hodnocení anebo údajů, aniž dojde k porušení důvěrnosti informací o subjektech hodnocení, v míře povolené právními předpisy, a že podepsáním písemného informovaného souhlasu subjekt hodnocení či jeho pověřený zákonný zástupce souhlasí s touto skutečností,
- j) souhlas s tím, že záznamy, podle nichž lze identifikovat subjekt hodnocení, budou uchovávány jako důvěrné a nebudou, v míře zaručené právními předpisy, veřejně zpřístupněny; budou-li výsledky klinického hodnocení publikovány, totožnost subjektu hodnocení nebude zveřejněna,
- k) souhlas s tím, že subjekt hodnocení anebo jeho zákonně ustanovený zástupce budou včas informováni, pokud by se vyskytla informace, která by mohla mít význam pro rozhodnutí subjektu hodnocení pokračovat v účasti v klinickém hodnocení,
- l) informace o osobách, od kterých bude možné získat další informace týkající se klinického hodnocení a práv subjektů hodnocení a informace o tom, koho kontaktovat v případě, dojde-li k újmě na zdraví v souvislosti s klinickým hodnocením,
- m) předvídatelné okolnosti a důvody, pro které může být účast subjektu hodnocení v klinickém hodnocení ukončena,

- n) předpokládaná doba trvání účasti subjektu hodnocení v klinickém hodnocení,
- o) plánovaný počet subjektů hodnocení, kteří budou zařazeni do klinického hodnocení.

B. Protokol klinického hodnocení a dodatky k protokolu

Protokol klinického hodnocení zahrnuje níže uvedené položky. Informace specifické pro jednotlivá místa klinického hodnocení mohou být uvedeny v samostatných přílohách. Některé informace, uvedené níže, mohou být obsaženy v jiných dokumentech, jako je například souhrn údajů o přípravku nebo odborný vědecký text, a to s odkazem na tyto dokumenty v protokolu.

B. 1. Obecné informace

Název a evropské identifikační číslo klinického hodnocení, identifikační číslo, datum a verze protokolu. Všechny dodatky musí být rovněž datovány a označeny verzí.

Jméno a titul zkoušejících, kteří jsou odpovědní za vedení klinického hodnocení, adresa a telefonní číslo místa provádění klinického hodnocení.

B. 2. Základní informace

Název a popis hodnoceného léčivého přípravku, testovaný, srovnávací a placebo.

Přehled známých a možných rizik i přínosů pro subjekty hodnocení. Pokud se přehled známých a možných rizik i přínosů neliší od souhrnu údajů o přípravku, lze se odkázat na souhrn údajů o přípravku.

Prohlášení, že klinické hodnocení bude prováděno v souladu s protokolem, právními předpisy a správnou klinickou praxí.

Vymezení studované populace.

B. 3. Plán klinického hodnocení

Vědecké zdůvodnění klinického hodnocení a věrohodnost údajů z klinického hodnocení závisejí podstatně na plánu klinického hodnocení. Popis plánu klinického hodnocení zahrnuje zejména:

Konkrétní uvedení primárních a popřípadě sekundárních cílů, které budou v průběhu klinického hodnocení sledovány.

Popis typu klinického hodnocení, které má být prováděno, například dvojitě slepé, placebem kontrolované nebo paralelní uspořádání, a popis prováděných postupů.

Popis léčby během klinického hodnocení, dávky a dávkovacího schématu hodnoceného léčivého přípravku. Očekávanou dobu účasti subjektu hodnocení v klinickém hodnocení, popis pořadí a trvání všech časových period klinického hodnocení včetně případného následného sledování.

Popis „pravidel pro ukončení“ a „kritérií pro přerušení“ pro jednotlivé subjekty hodnocení, části studie a celou studii.

Postupy pro uchovávání randomizačních kódů klinického hodnocení a postupy při odslepení kódů.

Uvedení všech údajů, které se zaznamenávají přímo do záznamů subjektů hodnocení bez dřívějšího písemného nebo elektronického zaznamenání údajů a které se považují za zdrojové údaje.

Výběr a způsob vyřazování subjektů hodnocení, což zahrnuje kritéria pro zařazení subjektů do klinického hodnocení, kritéria pro nezařazení subjektů do klinického hodnocení a kritéria pro předčasné ukončení účasti subjektů hodnocení v klinickém hodnocení.

Seznam povolené medikace včetně pomocných léčivých přípravků a zakázané medikace před a popřípadě v průběhu klinického hodnocení.

Postupy sledující dodržování léčebných postupů a spolupráci subjektů hodnocení (compliance).

Popis a vymezení sledovaných hodnocených parametrů.

Postupy pro získávání zpráv o nežádoucích příhodách a interkurentních onemocněních včetně jejich zaznamenávání a hlášení. Vymezení referenční bezpečnostní informace podle přímo použitelného předpisu Evropské unie⁴⁾, z níž se vychází při posuzování a hlášení nežádoucích účinků.

Povaha a trvání následného sledování subjektů hodnocení po nežádoucí příhodě.

C. Statistika

Stručný popis statistiky a statistických metod, které mají být použity.

Zdůvodnění velikosti vzorku sledované populace včetně výběru subjektů hodnocení, které mají být zahrnuty do analýzy postupů pro ošetření chybějících, nepoužitých a nesprávných dat.

D. Ostatní

Způsob zajištění přímého přístupu ke zdrojové a ostatní dokumentaci za účelem provedení auditu, dohledu etické komise, inspekce kontrolních úřadů a případně monitorování klinického hodnocení.

Způsob zajištění kontroly a kvality provedení klinického hodnocení, přičemž postačí odkaz na standardní postup.

Způsob zacházení s údaji a záznamy včetně doby jejich uchovávání.

Způsob financování a zajištění pojištění klinického hodnocení.

4) Příloha III nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 536/2014.

229/2008 Sb.

VYHLÁŠKA

ze dne 23. června 2008

o výrobě a distribuci léčiv

Ministerstvo zdravotnictví a Ministerstvo zemědělství stanoví podle [§ 114 odst. 2](#) a k provedení [§ 13 odst. 4](#), [§ 63 odst. 1 a 6](#), [§ 64 písm. j\), k\)](#) a [q\)](#), [§ 66 odst. 4](#), [§ 69 odst. 2](#), [§ 70 odst. 41](#), [§ 71 odst. 2 a 6](#), [§ 72 odst. 1](#), [§ 73 odst. 9 písm. b\)](#), [§ 74 odst. 1 a 5](#), [§ 75 odst. 2](#), [§ 76 odst. 2](#), [§ 77 odst. 1 písm. e\), f\), g\), h\), a i\)](#) a [q\)](#), ~~a~~ [§ 77 odst. 3 a 5 písm. a\) a b\)](#) a [§ 77c odst. 1 a 4 zákona č. 378/2007 Sb.](#), o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech):

ČÁST PRVNÍ

ÚVODNÍ USTANOVENÍ

§ 1

Předmět úpravy

Tato vyhláška zpracovává příslušné předpisy Evropských společenství¹⁾ a upravuje

- a) pravidla správné výrobní praxe a správné distribuční praxe,
- b) povolování výroby a distribuce léčivých přípravků, včetně medikovaných krmiv a veterinárních autogenních vakcín, jakož i změn vydaných povolení,
- c) vydávání povolení k činnosti kontrolních laboratoří.

§ 2

Základní pojmy

Pro účely této vyhlášky se rozumí

- a) výrobcem osoba vykonávající činnosti, pro které je vyžadováno povolení podle [§ 57 odst. 1](#) nebo [§ 62 zákona o léčivech](#),
- b) zabezpečováním jakosti souhrn organizačních opatření prováděných s cílem zajištění jakosti požadované pro zamýšlené použití léčivých přípravků a hodnocených léčivých přípravků; tento souhrn zahrnuje i pravidla správné výrobní praxe,
- c) zaslepením záměrné zastření totožnosti hodnoceného léčivého přípravku podle instrukcí zadavatele,
- d) odslepením odhalení totožnosti zaslepeného léčivého přípravku,
- e) referenčním vzorkem vzorek šarže výchozí suroviny, obalu, meziprojektu nebo konečného léčivého přípravku, který je uchováván za účelem analýzy,
- f) retenčním vzorkem vzorek šarže kompletního balení konečného léčivého přípravku, který je uchováván za účelem identifikace; v případě potřeby jej lze použít pro analýzy v průběhu doby použitelnosti konečného léčivého přípravku,
- g) kvalifikací zdokumentované ověření, že prostory a zařízení jsou vhodné pro zamýšlený účel, h) validací zdokumentované ověření, že výrobní a kontrolní procesy splňují předem stanovené parametry.

ČÁST DRUHÁ

SPRÁVNÁ VÝROBNÍ PRAXE PRO HUMÁNNÍ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

§ 3

Obecné zásady

(1) Ústav při výkonu činností podle [§ 13 odst. 2 písm. g\)](#), [§ 57 odst. 3](#) a [§ 101 zákona o léčivech](#) je povinen dodržovat i postupy Společenství pro inspekce a výměnu informací²⁾ zveřejněné Evropskou komisí (dále jen „Komise“).

(2) Při výkladu zásad a pokynů pro správnou výrobní praxi zohlední výrobci a Ústav podrobné pokyny vydávané Komisí³⁾.

§ 4

U humánních léčivých přípravků a hodnocených léčivých přípravků dovezených ze třetích zemí dovozce zajišťuje, aby takové přípravky byly vyrobeny v souladu se standardy, které jsou alespoň rovnocenné standardům správné výrobní praxe stanoveným Společenstvím. Dovozce humánních léčivých přípravků kromě toho zajistí, aby tyto přípravky byly vyrobeny výrobcí s povolením k takové výrobě. Dovozce hodnocených léčivých přípravků zajistí, aby takové přípravky byly vyrobeny výrobcem, který byl oznámen Ústavu nebo příslušnému orgánu ve Společenství a byl Ústavem nebo tímto orgánem pro daný účel schválen.

§ 5

Soulad s registrací humánních léčivých přípravků

(1) Výrobce zajišťuje, aby všechny činnosti při výrobě humánních léčivých přípravků, které podléhají registraci, byly prováděny v souladu s údaji předloženými s žádostí o registraci tak, jak byly schváleny Ústavem nebo jiným příslušným orgánem ve Společenství nebo ve třetí zemi. V případě hodnocených léčivých přípravků výrobce zajišťuje, aby všechny výrobní činnosti byly prováděny v souladu s údaji předloženými zadavatelem v rámci žádosti o povolení nebo ohlášení klinického hodnocení tak, jak byly schváleny Ústavem nebo jiným příslušným orgánem ve Společenství nebo ve třetí zemi.

(2) Pokud je potřebné provést změnu v registrační dokumentaci nebo změnu v dokumentaci předložené v rámci žádosti o klinické hodnocení, oznámí výrobce držiteli rozhodnutí o registraci nebo zadavateli klinického hodnocení tuto skutečnost.

§ 6

Systém zabezpečování jakosti

Výrobce vytvoří a zavede účinný systém zabezpečování jakosti zahrnující aktivní účast vedoucích zaměstnanců a zaměstnanců jednotlivých útvarů.

§ 7

Zaměstnanci

(1) V každém místě výroby má výrobce pro provádění činností k dispozici dostatečný počet způsobilých a přiměřeně kvalifikovaných zaměstnanců vybavených potřebnými pravomocemi tak, aby bylo dosaženo cíle zabezpečování jakosti. Při plnění tohoto požadavku se přihlíží především k druhu, rozsahu, odborné náročnosti a časovému průběhu výrobních a kontrolních činností.

(2) V pracovních náplních stanovených výrobcem jsou stanoveny povinnosti vedoucích a odpovědných zaměstnanců, včetně kvalifikovaných osob, kteří jsou odpovědní za zavedení a dodržování pravidel správné výrobní praxe. Jejich vztahy nadřízenosti a podřízenosti jsou určeny v organizačním schématu; tato schémata a pracovní náplně jsou schvalovány v souladu s vnitřními předpisy výrobce.

(3) Výrobce poskytuje svým zaměstnancům počáteční a průběžný výcvik a školení, jejichž účinnost průběžně ověřuje; výcvik a školení zahrnují především teorii a používání zásad zabezpečování jakosti a správné výrobní praxe a případně zvláštní požadavky na výrobu hodnocených léčivých přípravků.

(4) Výrobce vypracovává hygienické programy přizpůsobené činnostem, které mají být jeho zaměstnanci prováděny, a průběžně ověřuje jejich dodržování. Tyto programy obsahují především postupy týkající se zdraví, hygienické praxe a oblékání zaměstnanců.

§ 8

Prostory a zařízení

Výrobce zajišťuje, aby

a) byly provozní prostory a výrobní zařízení umístěny, navrženy, konstruovány, zabezpečeny, přizpůsobeny a udržovány tak, aby vyhověly specifickým požadavkům, které vyplývají z účelu jejich použití,

b) byly provozní prostory a výrobní zařízení rozvrženy, konstruovány a provozovány tak, aby bylo minimalizováno riziko chyb a umožněno jejich účinné čištění a údržba, aby se tím zabránilo kontaminaci, křížové kontaminaci a jakémukoli nepříznivému vlivu na jakost humánního léčivého přípravku,

c) provozní prostory a výrobní zařízení, které jsou kritické pro jakost humánních léčivých přípravků, podléhaly odpovídající kvalifikaci a validaci.

§ 9

Dokumentace

(1) Výrobce vytvoří a udržuje systém dokumentace založený na specifikacích, výrobních předpisech a instrukcích pro zpracování a balení, postupech a záznamech pro jednotlivé prováděné výrobní činnosti. Dokumenty musí být jasné, bez chyb a

musí být aktualizovány. Předem stanovené postupy pro obecné výrobní činnosti a podmínky pro výrobu společně se zvláštními dokumenty pro výrobu každé šarže udržuje výrobce v dostupném stavu pro prováděné činnosti a jejich případnou rekonstrukci. Tento soubor dokumentů výrobce vytvoří a udržuje tak, aby umožnil sledování historie výroby každé šarže a změn zavedených během vývoje hodnoceného léčivého přípravku. V případě humánního léčivého přípravku se dokumentace šarže uchovává alespoň 1 rok po datu ukončení použitelnosti šarže, ke kterým se vztahuje, nebo nejméně 5 let po vydání osvědčení podle [§ 66 odst. 3 zákona o léčivech](#), a to podle toho, která doba je delší. V případě hodnoceného léčivého přípravku se dokumentace šarže uchovává nejméně 5 let po dokončení nebo zastavení posledního klinického hodnocení, ve kterém byla šarže použita. Zadavatel nebo držitel rozhodnutí o registraci, nejedná-li se o tutéž osobu, odpovídá za to, že jsou uchovávány záznamy vyžadované pro následnou registraci podle jiného právního předpisu⁴⁾. Součástí systému dokumentace je i dokument podle [§ 43 odst. 2 písm. d\)](#) který výrobce aktualizuje a předkládá Ústavu nejméně jednou za 2 roky.

(2) Pokud jsou použity elektronické, fotografické nebo jiné systémy zpracování údajů místo písemných dokumentů, výrobce nejprve systémy validuje tak, aby osobám oprávněným provádět kontrolní činnosti mohl prokázat, že údaje budou během očekávaného období uchovávání s ohledem na použitý datový nosič vhodně uloženy. Údaje uchovávané těmito systémy musí být snadno dostupné v čitelné formě a výrobce je poskytne Ústavu na jeho žádost. Elektronicky uchovávané údaje se ochraňují před ztrátou nebo poškozením metodami, jako je kopírování nebo zálohování nebo převod na jiný systém uchovávání. Jakýkoliv zásah do systému elektronicky uchovávaných údajů se jím zaznamenává.

§ 10

Vlastní výroba

(1) Výrobce zajišťuje, aby byly

- a) jednotlivé výrobní činnosti prováděny podle předem jím stanovených a schválených instrukcí a postupů a v souladu se správnou výrobní praxí,
- b) k dispozici personální a materiální zdroje a podmínky dostatečné pro provádění kontrol v průběhu výrobního procesu,
- c) všechny odchylky ve výrobním procesu a závady léčivého přípravku dokumentovány a důsledně prošetřeny,
- d) při výrobě použity jako výchozí suroviny pouze léčivé látky, popřípadě pomocné látky, které byly vyrobeny v souladu se zásadami správné výrobní praxe při výrobě surovin.

(2) Výrobce přijímá taková technická nebo organizační opatření, aby se zabránilo křížové kontaminaci a záměnám. V případě hodnocených léčivých přípravků výrobce věnuje zvýšenou pozornost zacházení s těmito přípravky během každého zaslepování a po jeho dokončení.

(3) V případě humánních léčivých přípravků výrobce validuje každý nový výrobní proces nebo podstatnou změnu výrobního postupu léčivého přípravku. Kritické fáze výrobních procesů se pravidelně a opakovaně validují.

(4) V případě hodnocených léčivých přípravků výrobce validuje výrobní proces jako celek, pokud je to vhodné, přičemž přihlédne ke stadiu vývoje přípravku. Validují se přinejmenším kritické fáze procesu, například sterilizace. Všechny úkony a části návrhu a vývoje výrobního procesu se plně dokumentují.

§ 11

Kontrola jakosti

(1) Výrobce zavede a udržuje systém kontroly jakosti. Systém kontroly jakosti zahrnuje odběr vzorků a jejich zkoušení, kontrolu shody léčivého přípravku se specifikacemi a organizaci a dokumentaci postupů propouštění konečných léčivých přípravků.

(2) V případě humánních léčivých přípravků, včetně přípravků dovezených ze třetích zemí, mohou být použity smluvní kontrolní laboratoře povolené podle [§ 62 odst. 2 zákona o léčivech](#) při dodržení požadavků stanovených v [§ 12](#). V případě hodnocených léčivých přípravků zajistí zadavatel, aby smluvní kontrolní laboratoř vyhovovala obsahu žádosti podle [§ 55 odst. 2 zákona o léčivech](#) tak, jak byl schválen Ústavem. Jsou-li hodnocené přípravky dovezeny ze třetích zemí, analytickou kontrolu není třeba provádět.

(3) Během závěrečné kontroly šarže konečného humánního léčivého přípravku před jeho propuštěním do distribuce, prodeje nebo k použití v klinickém hodnocení musí systém kontroly jakosti zohlednit kromě analytických výsledků základní informace, jako jsou podmínky vlastní výroby a přepravy, výsledky kontrol v průběhu výrobního procesu, přezkoumání dokumentů o výrobě, včetně případných odchylek od výrobního postupu, a shoda humánního léčivého přípravku s jeho specifikacemi, včetně konečného balení. Závěrečná kontrola šarže humánního léčivého přípravku je součástí systému propouštění léčivého přípravku kvalifikovanou osobou.

(4) Referenční a retenční vzorky každé šarže konečného humánního léčivého přípravku výrobce uchovává po celou dobu použitelnosti a dále nejméně 12 měsíců po datu ukončení použitelnosti; konečným humánním přípravkem je přípravek, u

kterého byly dokončeny všechny výrobní a kontrolní operace. Referenční vzorek má být dostatečně veliký k tomu, aby bylo možno provést kompletní analytické kontroly šarže v souladu s registrační dokumentací. V případě hodnoceného léčivého přípravku uchovává výrobce podle pokynu zadavatele dostatek vzorků každé šarže nerozplněného přípravku a klíčové složky obalu použité pro každou šarži konečného přípravku nejméně 2 roky po dokončení nebo zastavení posledního klinického hodnocení, ve kterém byla šarže použita, podle toho, která doba je delší. Vzorky výchozích surovin použitých při výrobním procesu, kromě rozpouštědel, plynů nebo vody, se uchovávají nejméně 2 roky po propuštění přípravku. Toto období může být zkráceno, je-li doba použitelnosti surovin, jak je uvedena v příslušné specifikaci, kratší. Pro možnost jejich následné kontroly se všechny tyto vzorky uchovávají k dispozici příslušným kontrolním orgánům. V případě léčivých přípravků vyráběných jednotlivě nebo v malých množstvích, nebo léčivých přípravků vyžadujících zvláštní podmínky uchovávání, postupuje výrobce, pokud jde o podmínky odběru vzorků a uchovávání výchozích surovin a léčivých přípravků, v souladu s pokyny Komise a agentury podle [§ 11 písm. m\) zákona o léčivech](#). Ústav může určit jiné podmínky odběru vzorků a uchovávání výchozích surovin a léčivých přípravků, vyráběných výrobcem jednotlivě nebo v malých množstvích nebo jejichž uchovávání vyžaduje zvláštní podmínky.

(5) Kvalifikovaná osoba výrobce, popřípadě dovozce humánních léčivých přípravků, propustí šarži hodnoceného léčivého přípravku, pokud

a) v případě hodnocených léčivých přípravků vyrobených v České republice byla vyrobena a zkontrolována v souladu s požadavky správné výrobní praxe podle [§ 64 písm. k\) a l\) zákona o léčivech](#), s údaji ve složce specifikací přípravku a s dokumentací předloženou v rámci žádosti o klinické hodnocení,

b) v případě hodnocených léčivých přípravků dovezených ze třetí země byla vyrobena a zkontrolována v souladu s požadavky správné výrobní praxe alespoň rovnocennými požadavkům stanoveným předpisy Společenství, s údaji ve složce specifikací přípravku a s dokumentací předloženou v rámci žádosti o klinické hodnocení,

c) v případě hodnoceného léčivého přípravku, který je srovnávacím přípravkem dovezeným ze třetí země a který je registrován v České republice, byla podrobena všem vyžadovaným analýzám, zkouškám a kontrolám nezbytným pro potvrzení její jakosti, v souladu s dokumentací předloženou v rámci žádosti o klinické hodnocení, pokud nelze uplatnit postup podle [§ 66 odst. 2 zákona o léčivech](#),

d) v případě hodnoceného léčivého přípravku, který je srovnávacím přípravkem dovezeným ze země, s níž byla uzavřena příslušná mezinárodní dohoda³⁾, a který není registrován v České republice, bylo před povolením, popřípadě ohlášením klinického hodnocení posouzeno rovněž, zda

1. srovnávací přípravek byl upraven osobou, která je držitelem povolení k výrobě hodnoceného léčivého přípravku,
2. byl předložen doklad, že daný přípravek má platnou registraci ve třetí zemi.

(6) Pokud dojde k propuštění podle [odstavce 5](#) v členském státě Společenství, nemusí být hodnocené léčivé přípravky podrobovány dalším kontrolám, jsou-li dováženy do České republiky z členského státu Společenství a je-li k dispozici osvědčení o propuštění šarže podepsané kvalifikovanou osobou. Toto ustanovení se uplatní i v případě humánních léčivých přípravků, neregistrovaných podle zákona o léčivech, dovezených pro použití lékařem podle [§ 8 odst. 3 zákona o léčivech](#) z členského státu Společenství nebo v případě léčivých přípravků dovezených pro specifické léčebné programy podle [§ 49 zákona o léčivech](#) z členského státu Společenství.

(7) V případě léčivých přípravků neregistrovaných podle zákona o léčivech a dovezených pro specifické léčebné programy podle [§ 49 zákona o léčivech](#) ze třetí země kvalifikovaná osoba dovozce podle [§ 64 písm. a\) zákona o léčivech](#) propustí šarži dovezeného léčivého přípravku, pokud se všemi dostupnými prostředky ujistila, že byla vyrobena a zkontrolována v souladu s požadavky správné výrobní praxe přinejmenším rovnocennými požadavkům stanoveným předpisy Společenství; v těchto případech se analytická kontrola nevyžaduje.

§ 12

Činnosti prováděné na základě smlouvy

(1) Pro každou výrobní činnost nebo činnost spojenou s výrobou uzavřou zadávající (dále jen „objednatel“) a osoba, která má činnost vykonávat (dále jen „zhotovitel“), písemnou smlouvu. Výrobní činnost spočívající v přebalování již propuštěných léčivých přípravků může však zhotovitel vykonávat pouze tehdy, jedná-li se o léčivé přípravky hodnocené nebo souběžně dovážené.

(2) Smlouva podle [odstavce 1](#) jednoznačně vymezí odpovědnost každé strany, především dodržování správné výrobní praxe zhotovitelem a způsob, jakým kvalifikovaná osoba splní své povinnosti.

(3) Zhotovitel nesmí dále smluvně zadat žádnou z prací, které mu byly svěřeny smlouvou, bez písemného schválení objednatele.

(4) Zhotovitel musí dodržovat zásady a pokyny pro správnou výrobní praxi a podrobit se kontrolám prováděným Ústavem.

§ 13

Reklamacce, stažení a odslepení humánního léčivého přípravku v naléhavých případech

(1) Výrobce při zavedení systému v souladu s [§ 64 písm. f\) a g\) zákona o léčivech](#) dohlíží, aby byla zaznamenána a vyšetřena každá stížnost a reklamacce týkající se jakosti humánního léčivého přípravku, který vyrábí, a to včetně hodnocených humánních léčivých přípravků.

(2) Zadavatel zavede postup pro rychlé odslepení zaslepených hodnocených léčivých přípravků, když je to potřebné pro okamžité stažení podle [odstavce 1](#). Zadavatel zajistí, aby postup odkryl totožnost zaslepeného hodnoceného léčivého

přípravku pouze tehdy, je-li to nezbytné.

§ 14

Vnitřní kontrola

Výrobce provádí opakované vnitřní kontroly jako součást systému zabezpečování jakosti, kterými sleduje dodržování pravidel správné výrobní praxe a které mu umožní v případě potřeby následně přijímat všechna nezbytná nápravná opatření. O takových vnitřních kontrolách a o všech následně přijatých nápravných opatřeních výrobce pořizuje a uchovává záznamy.

§ 15

Označení na obalu

V případě hodnoceného léčivého přípravku musí být označení na obalu takové, aby zabezpečilo ochranu subjektu hodnocení a zpětnou sledovatelnost, umožnilo identifikaci hodnoceného léčivého přípravku a hodnocení a usnadnilo řádné použití hodnoceného léčivého přípravku.

ČÁST TŘETÍ

SPRÁVNÁ VÝROBNÍ PRAXE PRO VETERINÁRNÍ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

Obecné zásady

§ 16

(1) Veterinární ústav se při výkonu činností podle [§ 16 odst. 2 písm. a\)](#) bodů 2 a 3, [§ 16 odst. 2 písm. e\)](#) a [§ 101 zákona o léčivech](#) řídí i postupy Společenství pro inspekce a výměnu informací⁽²⁾ zveřejněné Komisí.

(2) Při výkladu zásad a pokynů pro správnou výrobní praxi zohlední výrobci a Veterinární ústav podrobné pokyny vydávané Komisí⁽³⁾.

§ 17

V případě veterinárních léčivých přípravků dovážených ze třetích zemí zajišťuje dovozce, aby tyto přípravky byly vyráběny výrobcí s povolením k výrobě těchto přípravků, kteří splňují standardy správné výrobní praxe, které jsou přinejmenším rovnocenné standardům správné výrobní praxe stanoveným Společenstvím.

§ 18

(1) Výrobce zajišťuje, aby všechny výrobní činnosti, které jsou uvedeny v údajích a dokumentaci přikládaných k žádostem o registraci veterinárních léčivých přípravků, byly prováděny tak, jak jsou registrovány Veterinárním ústavem nebo jiným příslušným orgánem ve Společenství nebo ve třetí zemi.

(2) Pokud je potřebná změna v údajích nebo dokumentaci, na základě kterých je veterinární léčivý přípravek registrován, předloží výrobce, pokud je současně držitelem rozhodnutí o registraci, Veterinárnímu ústavu nebo jinému příslušnému orgánu ve Společenství nebo ve třetí zemi, který veterinární léčivý přípravek registruje, žádost o změnu registrace v souladu s pravidly platnými pro předkládání takových žádostí. Pokud výrobce není současně držitelem rozhodnutí o registraci pro příslušný veterinární léčivý přípravek, informuje držitele rozhodnutí o registraci veterinárního léčivého přípravku o všech okolnostech, které mohou vést k nutnosti změny registrace.

§ 19

Systém zabezpečování jakosti

Výrobce vytvoří a zavede účinný systém zabezpečování jakosti zahrnující aktivní účast vedoucích zaměstnanců a zaměstnanců jednotlivých útvarů.

§ 20

Zaměstnanci

(1) V každém místě výroby má výrobce pro prováděné činnosti k dispozici dostatečný počet způsobilých a přiměřeně kvalifikovaných zaměstnanců vybavených potřebnými pravomocemi tak, aby bylo dosaženo cíle zabezpečování jakosti. Při plnění tohoto požadavku se přihlíží především k druhu, rozsahu, odborné náročnosti a časovému průběhu výrobních a kontrolních činností.

(2) Pro vedoucí a odpovědné zaměstnance, včetně kvalifikované osoby nebo kvalifikovaných osob, kteří jsou odpovědní za zavedení a dodržování pravidel správné výrobní praxe, stanoví výrobce, s ohledem na všechny činnosti vykonávané příslušnými zaměstnanci, v pracovních náplních zaměstnanců podrobný výčet rozsahu zajišťované činnosti a vymezení jejich odpovědnosti. Jejich vztahy nadřízenosti a podřízenosti jsou stanoveny v organizačním schématu; tato schémata a pracovní náplně jsou schvalovány v souladu s vnitřními předpisy výrobce.

(3) Výrobce poskytuje svým zaměstnancům počáteční a průběžné školení a výcvik, jejichž účinnost průběžně ověřuje; školení a výcvik zahrnují především teorii a používání zásad zabezpečování jakosti a správné výrobní praxe.

(4) Výrobce vypracovává hygienické programy přizpůsobené činností, které mají být prováděny, a průběžně ověřuje jejich dodržování. Tyto programy obsahují především postupy týkající se zdraví, hygieny a oblékání zaměstnanců.

§ 21

Prostory a výrobní zařízení

Výrobce zajišťuje, aby:

a) byly provozní prostory a výrobní zařízení umístěny, navrženy, konstruovány, zabezpečeny, přizpůsobeny a udržovány tak, aby vyhověly specifickým požadavkům, které vyplývají z účelu jejich použití,

b) byly provozní prostory a výrobní zařízení uspořádány, rozvrženy, vybaveny, konstruovány a provozovány tak, aby se minimalizovalo riziko chyb a aby bylo umožněno účinné čištění a údržba, s cílem zabránit kontaminaci, křížové kontaminaci a jakémukoli nepříznivému vlivu na jakost veterinárního léčivého přípravku,

c) provozní prostory a výrobní zařízení, které jsou kritické pro jakost veterinárních léčivých přípravků, podléhaly vhodné kvalifikaci, která je v pravidelných intervalech v přiměřeném rozsahu opakována.

§ 22

Dokumentace

(1) Výrobce vytvoří a udržuje systém dokumentace založený na specifikacích, výrobních předpisech a instrukcích pro zpracování a balení, postupech a záznamech postihujících jednotlivé prováděné výrobní činnosti. Dokumenty musí být jasné, bez chyb a musí být aktualizovány. Předem stanovené postupy pro obecné výrobní činnosti a podmínky, společně s dokumenty specifickými pro výrobu každé šarže, se udržují tak, aby byly dostupné. Tento soubor dokumentů výrobce vytvoří a udržuje tak, aby umožnil sledování historie výroby každé šarže. V případě veterinárního léčivého přípravku se dokumentace týkající se výroby příslušné šarže uchovává nejméně 1 rok po datu ukončení použitelnosti šarže, ke které se vztahuje, nebo nejméně 5 let po vydání osvědčení podle [§ 66 odst. 3 zákona o léčivech](#), a to podle toho, která doba je delší.

(2) Pokud jsou místo písemných dokumentů použity elektronické, fotografické nebo jiné systémy zpracování údajů, výrobce nejprve systémy validuje tak, že prokáže, že údaje budou během očekávaného období uchovávání s ohledem na použitý systém vhodně uloženy. Údaje uchovávané těmito systémy musí být snadno dostupné v čitelné formě a výrobce je poskytne Veterinárnímu ústavu na jeho žádost. Elektronicky uchovávané údaje se ochraňují před ztrátou nebo poškozením metodami, jako je kopírování nebo zálohování nebo převod na jiný systém uchovávání. Jakýkoliv zásah do systému elektronicky uchovávaných údajů se jím zaznamenává.

§ 23

Vlastní výroba

(1) Výrobce zajišťuje, aby byly jednotlivé výrobní činnosti prováděny podle jím předem stanovených instrukcí a postupů a v souladu s pravidly správné výrobní praxe. Dále zajišťuje, aby byly k dispozici přiměřené a dostatečné zdroje pro kontroly v průběhu výrobního procesu.

(2) Výrobce přijímá taková technická nebo organizační opatření, aby se zabránilo křížové kontaminaci a záměnám.

(3) V případě veterinárních léčivých přípravků výrobce validuje každý nový výrobní proces nebo významné změny výrobního postupu veterinárního léčivého přípravku. Kritické fáze výrobních procesů se pravidelně a opakovaně validují.

§ 24

Kontrola jakosti

(1) Útvar kontroly jakosti, který vždy zřizuje a udržuje výrobce, je řízen osobou uvedenou v [§ 64 písm. e\) zákona o léčivech](#).

(2) Útvar kontroly jakosti má k dispozici laboratoř nebo laboratoře pro kontrolu jakosti přiměřeně obsazené zaměstnanci a vybavené zařízením pro provádění potřebných hodnocení a zkoušení výchozích surovin, obalových materiálů a zkoušek meziproduktů a konečných přípravků. V případě veterinárních léčivých přípravků, včetně přípravků dovezených ze třetích zemí, mohou být použity smluvní kontrolní laboratoře povolené v souladu s [§ 62 odst. 2 zákona o léčivech](#) při dodržení požadavků stanovených v [§ 25](#).

(3) Během závěrečné kontroly šarže konečného veterinárního léčivého přípravku před jeho propuštěním do oběhu musí systém kontroly jakosti zohlednit kromě analytických výsledků základní informace, jako jsou podmínky vlastní výroby a přepravy, výsledky kontrol v průběhu výrobního procesu, přezkoumání dokumentů o výrobě, včetně případných odchylek od výrobního postupu, a shoda veterinárního léčivého přípravku s jeho specifikacemi, včetně konečného balení. Závěrečná kontrola šarže veterinárního léčivého přípravku je součástí systému propouštění léčivého přípravku kvalifikovanou osobou.

(4) Referenční a retenční vzorky každé šarže konečného veterinárního léčivého přípravku uchovává výrobce po celou dobu použitelnosti a dále nejméně 12 měsíců po uplynutí data použitelnosti příslušné šarže. Vzorky výchozích surovin použitých

při výrobním procesu, kromě rozpouštědel, plynů nebo vody, uchovává výrobce nejméně 2 roky po vydání osvědčení podle [§ 66 odst. 3 zákona o léčivech](#). Toto období může být zkráceno, pokud je doba použitelnosti surovin, jak je uvedena v příslušné specifikaci, kratší. Všechny tyto vzorky uchovává výrobce tak, aby byly na vyžádání k dispozici Veterinárnímu ústavu. Veterinární ústav může schválit, aby v případě některých veterinárních léčivých přípravků, které jsou vyráběny jednotlivě nebo v malých množstvích, nebo jejichž uchovávání vyžaduje zvláštní podmínky, byly určeny jiné podmínky odběru vzorků a uchovávání výchozích surovin a konečných přípravků. Není-li v povolení k výrobě stanoveno jinak, uchovává výrobce konečné přípravky v takovém množství, které umožní dvojnásobné přezkoušení přípravku v souladu s údaji uvedenými v registrační dokumentaci veterinárního léčivého přípravku.

(5) Výrobce konečného přípravku, který není současně držitelem rozhodnutí o registraci veterinárního léčivého přípravku, poskytuje na vyžádání vzorky veterinárního léčivého přípravku držiteli rozhodnutí o registraci za účelem splnění povinnosti podle [§ 33 odst. 3 písm. d\) zákona](#).

§ 25

Činnosti prováděné na základě smlouvy

(1) Pro každou výrobní činnost nebo činnost spojenou s výrobou musí být uzavřena písemná smlouva mezi objednavatelem a příjemcem smlouvy.

(2) Smlouva podle [odstavce 1](#) jednoznačně vymezí povinnosti každé smluvní strany, především dodržování pravidel správné výrobní praxe příjemcem smlouvy a způsob, jakým kvalifikovaná osoba odpovědná za osvědčení každé šarže zajistí úplné plnění své odpovědnosti.

(3) Příjemce smlouvy nesmí dále smluvně zadat žádnou z činností, které mu byly svěřeny smlouvou, bez písemného schválení objednatele.

(4) Příjemce smlouvy musí dodržovat zásady a pokyny pro správnou výrobní praxi a podrobit se kontrolám prováděným Veterinárním ústavem.

§ 26

Reklamacce a stahování přípravku

Výrobce v rámci jím zavedených systémů pro zaznamenávání a přezkoumávání reklamací a bezodkladného stahování veterinárních léčivých přípravků z distribuční sítě zaznamenaná a prošetří všechny reklamacce týkající se závady v jakosti. Výrobce informuje Veterinární ústav o všech závadách v jakosti, které by mohly mít za následek stažení nebo neobvyklé omezení dodávek, a pokud je to možné, uvede dále země určení. Není-li výrobce současně držitelem rozhodnutí o registraci veterinárního léčivého přípravku, přijímá dále taková opatření, kterými zajistí rychlou a účinnou výměnu informací a koordinaci opatření s držitelem rozhodnutí o registraci.

§ 27

Vnitřní kontrola

Výrobce provádí opakované vnitřní kontroly, které jsou součástí systému zabezpečování jakosti, kterými sleduje zavedení a dodržování pravidel správné výrobní praxe a které mu umožní následně přijímat veškerá nezbytná nápravná opatření. O takových vnitřních kontrolách a o všech následně přijatých nápravných opatřeních výrobce vede a uchovává záznamy.

ČÁST ČTVRTÁ

PRAVIDLA SPRÁVNÉ VÝROBNÍ PRAXE PRO KONTROLNÍ LABORATOŘ

§ 28

Pravidla správné výrobní praxe se pro kontrolní laboratoř stanoví ~~takto:~~ **tak, že**

a) na činnost kontrolní laboratoře se přiměřeně použijí ustanovení [§ 3, 4, 6 až 9, 11 až 14](#), jde-li o humánní léčivé přípravky nebo léčivé látky a pomocné látky pro výrobu humánních léčivých přípravků, nebo ustanovení [§ 16 až 22](#) a [24 až 27](#), jde-li o veterinární léčivé přípravky nebo léčivé látky a pomocné látky pro výrobu veterinárních léčivých přípravků; **O ověření jakosti léčivé látky nebo pomocné látky dodávané osobám oprávněným připravovat léčivé přípravky vystaví kontrolní laboratoř doklad.**

b) kontrolní laboratoř ověřuje ~~jakost léčivé látky nebo pomocné látky dodávané osobám oprávněným připravovat léčivé přípravky v souladu s požadavky Evropského lékopisu podle § 11 písm. c) zákona o léčivech; pokud daná látka není v Evropském lékopisu uvedena, v souladu s požadavky Českého lékopisu podle § 11 písm. d) zákona o léčivech nebo lékopisu jiného členského státu a v případech, kdy není uvedena ani v jednom z těchto lékopisů, podle požadavků lékopisu třetí země;~~
c) kontrolní laboratoř vystaví výrobci ~~o ověření jakosti léčivé látky nebo pomocné látky dodávané osobám oprávněným připravovat léčivé přípravky doklad, který obsahuje nejméně následující údaje:~~

~~1. název látky;
2. odkaz na zkušební normu nebo předpis, 3. číslo šarže, 4. dobu použitelnosti, 5. údaj o reprezentativnosti vzorku použitého ke zkoušení, 6. rozsah zkoušení, včetně limitů zkoušek, 7. výsledky jednotlivých zkoušek, 8. závěr zkoušení, 9. datum vystavení dokladu, 10. identifikační číslo dokladu o ověření jakosti, včetně evidenčního čísla kontrolní laboratoře.~~

ČÁST PÁTÁ

VÝROBA MEDIKOVANÝCH KRMIV

§ 29

Pokud ustanovení této části nestanoví jinak, použijí se při výrobě a kontrole medikovaných krmiv ustanovení o podmínkách správné výrobní praxe uvedených v části třetí.

§ 30

(1) Výrobce medikovaných krmiv odebírá medikované premixy pro výrobu medikovaných krmiv pouze od výrobců medikovaných premixů nebo od distributorů.

(2) Součástí kontroly jakosti prováděné výrobcem medikovaných krmiv jsou zejména pravidelné kontroly zaměřené na homogenitu, stabilitu, uchovatelnost vyráběných medikovaných krmiv a křížovou kontaminaci, včetně laboratorního ověřování.

(3) Výrobce odebírá z každé šarže vyrobeného medikovaného krmiva vzorky, které uchovává po dobu nejméně 5 měsíců po uplynutí doby použitelnosti dané šarže.

(4) Součástí dokumentace a záznamů podle [§ 22](#) jsou u výrobců medikovaných krmiv dále předpisy pro medikovaná krmiva, záznamy o typu a množství medikovaných premixů a krmiv použitých pro výrobu medikovaného krmiva, adresy chovatelů zvířat uvedených v předpise pro medikované krmivo, identifikace distributora, pokud distribuci vlastních medikovaných krmiv nezajišťuje sám výrobce, a identifikace veterinárního lékaře, který výrobu medikovaného krmiva předepsal.

(5) Výrobce zajišťuje, aby byly medikované premixy, meziprodukty medikovaných krmiv a medikovaná krmiva skladovány ve vhodných oddělených a zabezpečených prostorách nebo hermeticky uzavřených kontejnerech, které jsou určeny ke skladování těchto produktů.

(6) Výrobce zřetelně označuje medikovaná krmiva vždy slovy „Medikované krmivo“. Kromě toho výrobce na obalu medikovaných krmiv nebo jako součást průvodní dokumentace medikovaného krmiva podle [§ 74 odst. 5 zákona o léčivech](#) uvádí

- a) výrobce medikovaného krmiva,
- b) medikovaný premix nebo medikované premixy použité pro výrobu medikovaného krmiva,
- c) léčivou látku nebo léčivé látky obsažené v medikovaném krmivu s uvedením běžného názvu a koncentrace,
- d) číslo šarže medikovaného krmiva,
- e) druh a kategorie zvířat, pro které je medikované krmivo určeno,
- f) zvláštní instrukce pro chovatele, zejména množství medikovaného krmiva v denní krmné dávce, frekvence podávání, délku trvání léčby a ochrannou lhůtu,
- g) datum použitelnosti medikovaného krmiva,
- h) podmínky uchovávání,
- i) způsob nakládání s nepoužitým medikovaným krmivem,
- j) údaj „Pouze pro zvířata“,
- k) adresu chovatele, pro kterého je medikované krmivo určeno.

(7) Vzor označení na obalu medikovaných krmiv uvede Veterinární ústav ve Věstníku Ústavu pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv a dále způsobem umožňujícím dálkový přístup.

(8) Kvalifikovaná osoba nepropustí medikované krmivo do oběhu, pokud medikované krmivo nebylo vyrobeno, kontrolováno a označeno v souladu s požadavky stanovenými zákonem o léčivech, jeho prováděcími předpisy, podmínkami stanovenými v povolení k výrobě nebo pokud nebylo vyrobeno v souladu s předpisem pro medikované krmivo vystaveným příslušným ošetřujícím veterinárním lékařem.

(9) Výrobce medikovaného krmiva je oprávněn sjednat část výroby nebo kontroly medikovaných krmiv u jiného výrobce medikovaných krmiv nebo v případě kontroly u kontrolní laboratoře za podmínek stanovených v [§ 25](#).

§ 31

(1) Specializovaný kurz podle [§ 73 odst. 9 písm. b\) zákona](#), který absolvuje kvalifikovaná osoba výrobce medikovaných krmiv, zahrnuje výuku

- a) právních předpisů České republiky a Společenství v oblasti regulace léčiv, včetně krmiv a medikovaných krmiv,

b) farmakologie,

c) toxikologie,

d) správné výrobní praxe medikovaných krmiv a technologie výroby krmiv se zvláštním zaměřením na homogenitu, stabilitu a uchovatelnost medikovaných krmiv a problematiku kontaminace a čištění.

(2) Délka trvání specializovaného kurzu činí nejméně 160 výukových hodin. Organizaci specializovaného kurzu koordinuje Veterinární ústav, který upřesní požadavky na zajištění kurzu ve Věstníku Ústavu pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a dále způsobem umožňujícím dálkový přístup. Veterinární ústav provádí hodnocení návrhů kurzů a vydává k návrhům kurzů stanoviska s ohledem na zajištění jejich odborné náplně. Na závěr kurzu je vydáno osvědčení o jeho absolvování.

(3) Osvědčení podle [odstavce 2](#) nebo doklad o znalostech nejméně v rozsahu podle [odstavce 1](#) získaných v některém z členských států Společenství předkládá výrobce medikovaných krmiv v rámci žádosti o povolení k výrobě podle [§ 43](#) nebo v rámci žádosti o změnu v povolení k výrobě, dojde-li ke změně kvalifikované osoby.

ČÁST ŠESTÁ

VÝROBA VETERINÁRNÍCH AUTOGENNÍCH VAKCÍN

§ 32

Pokud ustanovení této části nestanoví jinak, při výrobě a kontrole veterinárních autogenních vakcín se použijí ustanovení o podmínkách správné výrobní praxe uvedené v části třetí.

§ 33

(1) Výrobce používá pro výrobu veterinárních autogenních vakcín, s výjimkou patogenů nebo antigenů získaných podle [§ 71 zákona o léčivech](#), jen takové suroviny, které odpovídají požadavkům na jakost stanoveným Evropským lékopisem, Českým lékopisem nebo lékopisem používaným úředně v členských státech Společenství, nebo požadavkům na jakost stanoveným v upřesňujících pokynech Veterinárního ústavu.

(2) Výrobce nepoužívá pro výrobu veterinárních autogenních vakcín antigeny nebo patogeny určené pro podání koňovitým.

(3) Oznámení podle [§ 71 odst. 6 zákona](#) obsahuje

- a) výrobce veterinární autogenní vakcíny,
- b) složení veterinární autogenní vakcíny s uvedením antigenů nebo patogenů obsažených ve veterinární autogenní vakcíně,
- c) název, adresu a registrační číslo hospodářství podle ústřední evidence, kde byly získány antigeny nebo patogeny použité pro výrobu veterinární autogenní vakcíny a kde bude veterinární autogenní vakcína použita,
- d) druh a kategorii zvířat, u kterých bude veterinární autogenní vakcína použita,
- e) jméno, případně jména, příjmení a adresu pracoviště veterinárního lékaře, který veterinární autogenní vakcínu předepsal,
- f) celkové předepsané množství veterinární autogenní vakcíny,
- g) datum použitelnosti veterinární autogenní vakcíny,
- h) zvláštní upozornění, jsou-li uvedena v předpise veterinárního lékaře pro veterinární autogenní vakcínu podle [§ 71 odst. 2 zákona o léčivech](#).

(4) Na vnitřních a případně i na vnějších obalech veterinárních autogenních vakcín a v příbalové informaci se uvádí

- a) výrobce veterinární autogenní vakcíny,
- b) číslo šarže veterinární autogenní vakcíny,
- c) datum použitelnosti veterinární autogenní vakcíny; datum použitelnosti je nejvýše 6 měsíců od data výroby veterinární autogenní vakcíny,
- d) laboratoř, která izolovala antigen nebo patogeny, pokud se liší od výrobce,
- e) složení veterinární autogenní vakcíny,
- f) jméno, případně jména, příjmení a adresa pracoviště veterinárního lékaře, který veterinární autogenní vakcínu předepsal,
- g) indikace,
- h) druh a kategorie zvířat, u kterých má být veterinární autogenní vakcína použita,

- i) chov a lokalita, ze které byly získány antigeny nebo patogeny použité pro výrobu veterinární autogenní vakcíny,
- j) upozornění, že vakcínu lze použít pouze ve stádě a v hospodářství, kde byly získány antigeny nebo patogeny, ze kterých byla veterinární autogenní vakcína vyrobena, s konkrétním registračním číslem hospodářství podle ústřední evidence,
- k) upozornění, že vakcínu smí použít pouze ošetřující veterinární lékař, který veterinární vakcínu předepsal, s uvedením jména a adresy pracoviště příslušného veterinárního lékaře,
- l) upozornění „Veterinární autogenní vakcína – před použitím je nutné provést zkoušku snášenlivosti na cílových zvířatech“,
- m) podmínky uchovávání,
- n) údaj „Pouze pro zvířata“,
- o) zvláštní upozornění, pokud jsou uvedena v předpisu veterinárního lékaře pro veterinární autogenní vakcínu podle [§ 71 odst. 2 zákona o léčivech](#),
- p) upozornění pro zacházení s nespotřebovanou nebo nepoužitelnou autogenní vakcínou podle [§ 71 odst. 2 zákona o léčivech](#).

(5) Výrobce dokumentuje v souladu s [§ 22](#) zacházení s antigeny nebo patogeny použitými pro výrobu veterinárních autogenních vakcín a hodnocení jejich použitelnosti pro výrobu veterinárních autogenních vakcín. Součástí dokumentace a záznamů podle [§ 22](#) jsou u výrobců veterinárních autogenních vakcín dále předpisy pro veterinární autogenní vakcíny.

(6) V rámci kontroly jakosti přijímá výrobce veterinárních autogenních vakcín taková opatření, kterými zajišťuje zejména kontrolu mikrobiologické jakosti veterinárních autogenních vakcín v souladu s požadavky na mikrobiologickou jakost veterinárních imunologických léčivých přípravků stanovenými Evropským lékopisem a zkoušku snášenlivosti na cílových zvířatech.

ČÁST SEDMÁ

VÝROBA LÉČIVÝCH LÁTEK A POMOCNÝCH LÁTEK

§ 34

(1) Pokud ustanovení této části nestanoví jinak, použijí se při výrobě a kontrole léčivých látek a pomocných látek pro výrobu humánních **hodnocených léčivých přípravků** a veterinárních léčivých přípravků a jejich kontrole ustanovení o podmínkách správné výrobní praxe uvedených v části druhé, popřípadě části třetí přiměřeně. **Výrobce léčivých látek pocházejících ze třetích zemí a určených pro přípravu humánních hodnocených léčivých přípravků zajistí dodržování ustanovení o podmínkách správné výrobní praxe uvedených v části druhé.**

(2) Výrobce léčivých látek, který vyrábí plyny používané při poskytování zdravotní péče, opatřuje každou dodávku tohoto plynu do zdravotnického zařízení dokladem o ověření jakosti.

(3) Výrobce léčivých látek a pomocných látek dodávaných osobám oprávněným připravovat léčivé přípravky vystaví doklad o ověření jakosti léčivé látky nebo pomocné látky, který obsahuje údaje podle § 28 písm. b), popřípadě vystavení takového dokladu zajistí.

(42) Splnění požadavků správné výrobní praxe při výrobě surovin **léčivých látek** výrobce léčivých látek dokládá certifikátem **správné výrobní praxe** pro výrobce léčivých látek **vydaným v souladu s postupy Společenství pro inspekce a výměnu informací²⁾**, který uvádí jednotlivé vyráběné léčivé látky. Pro náležitosti žádosti o vydání certifikátu pro výrobce léčivých látek a pro změny údajů v této žádosti platí [§ 43](#) přiměřeně.

ČÁST OSMÁ

SPRÁVNÁ DISTRIBUČNÍ PRAXE

§ 35

Zásady

Pro zabezpečení standardní distribuce léčivých přípravků distributor

a) vytvoří a v jejím průběhu soustavně a systematicky uplatňuje souhrn požadavků uvedených v [§ 36 až 40](#)³⁹⁾,

b) nakupuje a dodává registrované léčivé přípravky nebo neregistrované humánní léčivé přípravky⁶⁾, nebo humánní léčivé přípravky určené pro specifické léčebné programy⁷⁾, **léčivé přípravky, pro které byla povolena nemocniční výjimka^{x)}, hodnocené léčivé přípravky**, neregistrované léčivé přípravky povolené Státní veterinární správou podle [§ 46 zákona o léčivech](#) při dodržení podmínek pro uvádění na trh, jak byly Státní veterinární správou stanoveny, nebo veterinární léčivé přípravky registrované v jiném členském státě, při splnění podmínek stanovených v [§ 48 zákona o léčivech](#) a při dodržení případných omezení stanovených Veterinárním ústavem,

c) distribuuje humánní a veterinární léčivé přípravky za účelem humanitární pomoci⁸⁾ za podmínek stanovených v [§ 39](#).

d) vytvoří, **používá** a udržuje účinný systém zabezpečování jakosti, **který stanoví povinnosti a odpovědnosti, postupy a opatření pro řízení rizik v souvislosti s jeho činností.**

~~e) dohodne s osobami oprávněnými vydávat léčivé přípravky podle § 82 odst. 2 zákona o léčivech na základě jejich požadavku množství a časové intervaly dodávek tak, aby léčivé přípravky, jejichž je distributorem, byly v potřebném rozsahu zajištěny pro potřeby poskytování zdravotní péče pacientům v České republice podle § 77 odst. 1 písm. h) zákona o léčivech.~~

§ 35a

Dodávky humánních léčivých přípravků

(1) Distributor zajistí pro osoby oprávněné vydávat léčivé přípravky podle [§ 82 odst. 2 zákona o léčivech](#) na základě jejich požadavků nejpozději do 48 hodin dodávky registrovaných léčivých přípravků, které prokazatelně distribuoval v období předchozích 6 kalendářních měsíců tak, aby léčivé přípravky, jejichž je distributorem, byly v potřebném rozsahu a množství zajištěny pro potřeby poskytování zdravotních služeb pacientům v České republice podle [§ 77 odst. 1 písm. h\) zákona o léčivech](#).

(2) Distributor před zahájením distribuce každé šarže registrovaných léčivých přípravků vyrobených v jiném členském státě prověří, zda bylo vydáno osvědčení o propuštění této šarže léčivého přípravku podepsané kvalifikovanou osobou jeho výrobce.

§ 35b

Poskytování údajů o objemu distribuovaných léčivých přípravků

(1) Distributor poskytuje údaje podle § 77 odst. 1 písm. f) zákona o léčivech formou elektronického hlášení vždy za uplynulý kalendářní měsíc, nejpozději do 10. dne následujícího kalendářního měsíce. Za distributora se považuje i výrobce, který distribuuje jím vyrobené léčivé přípravky nebo dovezené léčivé přípravky ze třetích zemí. Distributor poskytuje hlášení i v případě, že v příslušném kalendářním měsíci nedistribuoval žádný léčivý přípravek.

(2) Hlášení o objemu distribuovaných léčivých přípravků zahrnuje údaje o dodávkách léčivých přípravků, kterým byl přidělen kód podle § 32 odst. 5 zákona o léčivech, těmto osobám:

- a) osobám, které jsou oprávněny vydávat léčivé přípravky,
- b) prodejcům vyhrazených léčivých přípravků, jde-li o vyhrazené léčivé přípravky,
- c) osobám poskytujícím zdravotní služby, jde-li o plyny používané při poskytování zdravotních služeb nebo infuzní, hemofiltrací a dialyzační roztoky,
- d) poskytovatelům zdravotních služeb podle § 82 odst. 2 písm. f) zákona o léčivech, jde-li o radiofarmaka,
- e) zařízením podle § 82 odst. 2 písm. c) zákona o léčivech, jde-li o imunologické přípravky,
- f) veterinárními lékaři oprávněným vykonávat odbornou veterinární činnost, jde-li o léčivé přípravky pro léčbu zvířat,
- g) držitelům rozhodnutí o registraci nebo obchodním zástupcům pověřeným držitelem rozhodnutí o registraci, jde-li o reklamní vzorky léčivých přípravků registrovaných tímto držitelem,
- h) lékařům, a to pouze imunologické přípravky za účelem očkování,
- i) dalším distributory.

(3) Předmětem hlášení podle odstavce 1 je distribuce

- a) v České republice registrovaných humánních léčivých přípravků, kterým byl Ústavem přidělen kód, včetně reklamních vzorků těchto léčivých přípravků,
- b) v České republice neregistrovaných léčivých přípravků v rámci schválených specifických léčebných programů, kterým byl Ústavem přidělen kód,
- c) v České republice neregistrovaných léčivých přípravků bez kódu přiděleného Ústavem dodávaných distributory pro jednotlivé pacienty v souladu s § 8 odst. 3 až 5 zákona o léčivech,

- d) v České republice neregistrovaných léčivých přípravků bez kódu přiděleného Ústavem dodávaných distributory oprávněným odběratelům.

(4) Distributor zasílá hlášení podle odstavce 1 prostřednictvím informačního systému distributora výměnou zpráv ve formátu standardního rozšiřitelného značkovacího jazyka XML. Přístupové údaje a jednoznačný identifikátor přidělí Ústav distributorovi na základě jeho žádosti, a to pro každý schválený skladovací prostor zvlášť. Přidělený jednoznačný identifikátor je součástí hlášení. Technickou dokumentaci pro správné a úplné poskytování uvedených údajů podle odstavce 5 včetně popisu komunikačního rozhraní zveřejní Ústav způsobem umožňujícím dálkový přístup. Distributoři postupují podle této technické dokumentace. Distributoři, kteří nemají možnost napojit svůj informační systém přímo na stanovené komunikační rozhraní, zasílají hlášení prostřednictvím zabezpečeného webového formuláře Ústavu, komunikujícího dále přes identické rozhraní hlášení dodávek léčivých přípravků.

(5) Aktualizaci poskytnutého hlášení distributor může provést v době od 10. do 20. dne kalendářního měsíce. Po uplynutí 20. dne v měsíci již nelze obsah hlášení změnit. V případě, že distributor dodatečně zjistí, že uvedl v hlášení neúplné nebo nesprávné údaje, neprodleně zašle Ústavu opravné hlášení.

(6) Hlášení podle odstavce 1, popřípadě opravné hlášení podle odstavce 5, obsahuje

- a) přidělený jednoznačný identifikační kód distributora,
- b) kalendářní měsíc a rok, za který je hlášení zasláno,
- c) jednoznačný identifikátor hlášení, přidělený Ústavem,
- d) druh hlášení, kterým je uvedení identifikátoru označujícího hlášení dodávek léčivých přípravků nebo reklamních vzorků,
- e) vymezení, o jakou dodávku jde podle odstavce 3 písm. a) až d),
- f) identifikaci osoby, které byl léčivý přípravek dodán podle odstavce 2 písm. a) až i),
- g) kód léčivého přípravku přidělený Ústavem, nejde-li o případ, kdy léčivý přípravek kód přidělen nemá,
- h) název léčivého přípravku,
- i) počet balení léčivého přípravku,
- j) uvedení šarže léčivého přípravku,
- k) složení a velikost balení u neregistrovaných léčivých přípravků a
- l) cenu původce, kterou je cena léčivého přípravku, za kterou byl uveden na trh, podle cenových předpisů vydaných Ministerstvem zdravotnictví, u neregulovaných léčivých přípravků pak nákupní cenu bez DPH.

(7) V případě, že jsou ve spolupráci s držitelem rozhodnutí o registraci distribuovány léčivé přípravky, které nejsou určeny na trh v České republice prostřednictvím distribučních skladů v České republice, uvádí se tyto dodávky v části hlášení určené pro neregistrované léčivé přípravky bez kódů přidělených Ústavem.

§ 35c

(1) Distributor zasílá hlášení podle § 77 odst. 1 písm. f) zákona o léčivech vždy za uplynulé čtvrtletí, nejpozději do 30. dne následujícího kalendářního měsíce. Za distributora se považuje i výrobce, který distribuuje jím vyrobené veterinární léčivé přípravky nebo dovezené veterinární léčivé přípravky ze třetích zemí. Hlášení se poskytuje i v případě, že v příslušném čtvrtletí nebyla distribuce veterinárních léčivých přípravků prováděna.

(2) Hlášení o objemu distribuovaných veterinárních léčivých přípravků zahrnuje údaje o dodávkách veterinárních léčivých přípravků, kterým byl přidělen kód podle § 32 odst. 5 zákona o léčivech, těmto osobám:

- a) osobám, které jsou oprávněny vydávat léčivé přípravky,
- b) prodejcům vyhrazených léčivých přípravků, jde-li o vyhrazené léčivé přípravky,
- c) veterinárním lékařům oprávněným vykonávat odbornou veterinární činnost, jde-li o léčivé přípravky pro léčbu zvířat,
- d) chovatelům
- e) výrobcům medikovaných krmiv
- f) dalším distributorům.

(3) Předmětem hlášení podle odstavce 1 je distribuce

- a) v České republice registrovaných veterinárních léčivých přípravků, kterým byl Veterinárním ústavem přidělen kód, včetně reklamních vzorků těchto veterinárních léčivých přípravků,
- b) v České republice neregistrovaných veterinárních léčivých přípravků bez kódu přiděleného Veterinárním ústavem dodávaných distributory oprávněným odběratelům v zahraničí
- c) V České republice neregistrovaných veterinárních léčivých přípravků, distribuovaných na základě §46 odst 1 zákona o léčivech, § 47 odst 1 zákona o léčivech a § 48 odst. 2 zákona o léčivech.

(4) Distributor zasílá hlášení způsobem a v rozsahu, který Veterinární ústav zveřejní ve svém informačním prostředku.

(5) V případě, že distributor dodatečně zjistí, že uvedl v hlášení neúplné nebo nesprávné údaje, neprodleně zašle Ústavu opravné hlášení.

(6) V případě, že jsou distribuovány léčivé přípravky, které nejsou určeny na trh v České republice prostřednictvím distribučních skladů v České republice, uvádí se tyto dodávky v části hlášení určené pro neregistrované léčivé přípravky bez kódů přidělených Veterinárním ústavem.

§ 35d

(1) Seznam léčivých přípravků, při jejichž nedostatku na trhu v České republice by mohlo vzniknout nebezpečí nedostupnosti léčivého přípravku při poskytování zdravotních služeb pacientům v České republice, vydávaný podle § 13 odst. 4 § 11 písm. q) zákona o léčivech, Ústav Ministerstvo zdravotnictví aktualizuje a zveřejňuje v pravidelném intervalu každých 3 měsíců. (???)

(2) Informace o léčivých přípravcích, při jejichž nedostatku na trhu v České republice by mohlo vzniknout nebezpečí jejich nedostupnosti při poskytování zdravotních služeb pacientům v České republice Ústav Ministerstvu zdravotnictví sděluje podle § 77c odst. 1 zákona o léčivech v pravidelném intervalu každých 3 měsíců. (???)

(2) (3) Oznámení o distribuci léčivého přípravku mimo území České republiky obsahuje kromě údajů uvedených v § 77 odst. 1 písm. q) zákona o léčivech úplnou identifikaci léčivého přípravku, kterou se rozumí uvedení registrovaného názvu léčivého přípravku, doplňku názvu, kódu přiděleného Ústavem a počtu balení přípravku.

(3) (4) Oznámení o distribuci léčivého přípravku podle odstavce 23 se podává na formuláři vydaném Ústavem v elektronické podobě podepsané uznávaným elektronickým podpisem podle zvláštního právního předpisu^{x)}.

(1) K zajištění **všech distribučních činností včetně** skladování léčivých přípravků a k manipulaci s nimi zabezpečuje distributor v každém **schváleném skladovacím prostoru jejich místě** distribuce pro prováděné činnosti dostatečný počet způsobilých a přiměřeně kvalifikovaných zaměstnanců.

(2) Distributor ve vztahu k zaměstnancům působícím v distribuci léčivých přípravků splní tyto požadavky:

a) **písemně stanoví úkoly**, odpovědnosti a pravomoci **pracovníků** související ~~se s~~ **distribučními činnostmi a** zajišťováním systému zabezpečování jakosti **včetně jejich vzájemné zastupitelnosti**, včetně

b) zabezpečení dostatečných ~~pravomocí~~ **zabezpečí dostatečné pravomoci, materiální a vybavení a provozně-technické podmínky pro plnění povinností kvalifikované osoby** pro ~~kvalifikovanou osobu~~ podle [§ 76 odst. 1 písm. b\) zákona o léčivech](#); b) ~~kvalifikovaná osoba~~ **plní své povinnosti osobně, je za jejich plnění odpovědná a je neustále dosažitelná,**

c) **zajistí, že všichni zaměstnanci** v oblasti distribuce **budou** při zahájení činnosti a následně pravidelně ~~vyškoleni~~ **školeni o požadavcích správné distribuční praxe podle rozsahu vykonávaných činností**, včetně osob vykonávajících distribuční činnosti na základě smlouvy.

(3) Jde-li o humánní léčivé přípravky může být kvalifikovaná osoba ustanovena pro výkon své činnosti pouze v rozsahu povolení k distribuci jednoho distributora.

(4) Na zprostředkovatele humánních léčivých přípravků se ustanovení odstavce 2 písm. a) a c) vztahují obdobně.

§ 37

Prostory a technické zařízení

(1) Distributor ~~zajišťuje~~ **zajistí**, aby prostory a technické zařízení určené pro distribuci léčivých přípravků odpovídaly druhu a **objemu** rozsahu distribuovaných léčivých přípravků. Dále ~~odpovídá za to, že zajišťuje, aby byly tyto prostory a~~ technické zařízení **jsou** navrženy, udržovány a kontrolovány tak, aby bylo zabezpečeno správné zacházení s léčivými přípravky.

(2) Distributor zajistí, aby prostory určené pro skladování a manipulaci s léčivými přípravky byly umístěny pouze v nebytových prostorech splňujících obecné požadavky na výstavbu a musí tvořit provozně uzavřený a funkčně provázaný celek zahrnující:

a) prostory pro skladování ~~humánních~~ **humánních** léčivých přípravků a léčivých a pomocných látek o ploše nejméně 50m²;

b) oddělené prostory pro uchovávání návykových látek a léčivých přípravků obsahujících návykové látky, radiofarmak, plynů používaných při poskytování zdravotních služeb a léčivých přípravků a léčivých a pomocných látek uchovávaných za nižších teplot, jsou-li distribuovány;

c) oddělené prostory pro příjem a vypravení dodávek;

d) prostor pro uložení reklamovaných, vrácených, pozastavených, neregistrovaných nebo stahovaných léčivých přípravků a léčivých přípravků určených k likvidaci;

e) sanitární zařízení pro zaměstnance, oddělené od prostor pro skladování léčivých přípravků;

f) uzavřený prostor pro úklidové a dezinfekční prostředky.

(3) Distributor zajistí, aby prostory pro skladování léčivých přípravků byly vybaveny vhodným technickým zařízením umožňujícím bezpečné zacházení a manipulaci s nimi. Zařízení používané k monitorování podmínek skladování je pravidelně kontrolováno a kalibrováno, a to nejméně jednou za 24 měsíců.

(4) Opravy, údržba a kalibrace veškerého technického vybavení se provádějí tak, aby nebyla narušena integrita distribuovaných léčivých přípravků.

(5) Výpočetní technika a informační systémy používané pro vedení záznamů a evidence jsou validovány, dostatečně chráněny a údaje pravidelně zálohovány.

(6) Na základě provedeného posouzení rizik jsou stanoveny obsah působnosti a rozsah kvalifikace používaného technického zařízení a validace zásadních procesů nezbytných pro jejich správnou instalaci a bezpečný provoz. Zařízení a postupy jsou kvalifikovány a validovány před jejich uvedením do provozu a při každé významné změně.

Dokumentace

(1) Distributor vypracovává a udržuje aktuální písemné postupy pro činnosti, které mohou ovlivnit jakost léčivých přípravků nebo distribučních činností, jako jsou postupy **objednávání, kontroly dodavatelů a odběratelů, příjmu, kontroly dodávek, skladování, dodávání, kontroly dodávek, vracení, stahování léčivých přípravků, kontroly podmínek skladování, včetně ochrany léčivých přípravků při skladování a přepravě, čištění a údržby prostor a zařízení včetně deratizace, validace a kvalifikace zařízení a procesů, postupy a opatření pro řízení rizik, likvidace nepoužitelných léčiv** kontroly podmínek skladování, včetně ochrany léčivých přípravků při skladování a přepravě, stažení léčivých přípravků, objednávání, vracení a dodávání **včetně identifikace léčivých přípravků, u nichž existuje podezření na padělání.**

(2) U každého postupu podle odstavce 1 se uvede jeho název, povaha a účel dokumentu. Dokumentace musí být napsána srozumitelně, schválena kvalifikovanou osobou, pravidelně revidována a přezkoumávána a dostupná všem zaměstnancům v rozsahu nezbytném pro plnění jejich úkolů.

(3) Zprostředkovatel humánních léčivých přípravků vypracuje a udržuje aktuální písemné postupy pro kontrolu zprostředkovaných léčivých přípravků, dodávajících výrobců nebo distributorů, odběratelů, vyřizování stížností a podporu stahování včetně identifikace léčivých přípravků, u nichž existuje podezření na padělání.

(42) O činnostech souvisejících s distribucí, nákupem, prodejem nebo zprostředkováním, včetně provádění vnitřních kontrol, **a o reklamacích, stahování léčivých přípravků a stížnostech a jejich přezkoumání vede distributor nebo zprostředkovatel** podle § 39 odst. 10 a 11, **a o reklamacích a jejich přezkoumání distributor vede záznamy. Záznamy se vedou přednostně v elektronické podobě za podmínek stanovených v § 37 odst. 5.**

(53) Záznamy **distributora** o příjmu a dodávkách léčivých přípravků obsahují:

- a) název léčivého přípravku,
- b) kód přidělený léčivému přípravku Ústavem nebo Veterinárním ústavem,
- c) datum příjmu nebo dodávky,
- d) jméno, případně jména, příjmení, místo podnikání fyzické osoby, která je dodavatelem nebo odběratelem a její identifikační číslo, bylo-li přiděleno, u odběratele nebo dodavatele, který je právnickou osobou, jeho obchodní firmu, popřípadě název, sídlo, adresu pro doručování a identifikační číslo, bylo-li přiděleno, a jde-li o distribuci chovateli podle [§ 77 odst. 1 písm. c\) bodu 8 zákona o léčivech](#), obsahují záznamy dále název, adresu a registrační číslo hospodářství podle ústřední evidence, do kterého jsou veterinární léčivé přípravky distribuovány,
- e) jde-li o dodávky odběrateli, který je provozovatelem lékárny a současně držitelem povolení k distribuci, obsahují záznamy údaj o tom, zda léčivé přípravky odebírá jako lékárna nebo jako distributor,
- f) údaje o nakoupeném nebo prodaném množství a identifikaci dodávaných léčivých přípravků, umožňující sledovat cestu distribuce každého přípravku, včetně údajů o době jejich použitelnosti,
- g) číslo šarže;
- h) v případě, že léčivé přípravky byly zprostředkovány, obsahují záznamy jméno, případně jména, příjmení, místo podnikání fyzické osoby, která je zprostředkovala, její identifikační číslo, bylo-li přiděleno, u zprostředkovatele humánních léčivých přípravků, který je právnickou osobou, jeho obchodní firmu, popřípadě název, sídlo a identifikační číslo, bylo-li přiděleno;

při vedení těchto záznamů distributor zajistí, aby jednotlivé položky podle písmen a) až h)-f) nebyly zaměnitelné.

(6) Záznamy o zprostředkování humánních léčivých přípravků obsahují:

- a) název léčivého přípravku,
- b) kód přidělený léčivému přípravku Ústavem,
- c) datum zprostředkování nákupu nebo prodeje,
- d) jméno, případně jména, příjmení, místo podnikání fyzické osoby, která je dodavatelem nebo odběratelem, a její identifikační číslo, bylo-li přiděleno, u dodavatele nebo odběratele, který je právnickou osobou, jeho obchodní firmu, popřípadě název, sídlo, adresu pro doručování a identifikační číslo, bylo-li přiděleno,

e) údaje o zprostředkovaném množství a identifikaci léčivých přípravků, umožňující sledovat cestu distribuce každého přípravku, včetně údajů o době jejich použitelnosti,

f) číslo šarže;

při vedení těchto záznamů zprostředkovatel zajistí, aby jednotlivé položky podle písmen a) až f) nebyly zaměnitelné.

(74) Záznamy o distribuci reklamních vzorků léčivých přípravků obsahují:

a) název léčivého přípravku,

b) kód přidělený léčivému přípravku Ústavem nebo Veterinárním ústavem,

c) datum dodání,

d) jméno, případně jména, příjmení, popřípadě místo podnikání fyzické osoby, která je odběratelem, a její identifikační číslo, bylo-li přiděleno, u odběratele, který je právnickou osobou, jeho obchodní firmu, popřípadě název, sídlo, adresu pro doručování a identifikační číslo, bylo-li přiděleno,

e) údaje o množství a identifikaci dodávaných léčivých přípravků, umožňující sledovat cestu distribuce každého reklamního vzorku, včetně údajů o době jejich použitelnosti,

f) číslo šarže;

při vedení této dokumentace distributor zajistí, aby jednotlivé položky podle písmen a) až f) nebyly zaměnitelné. V případě distribuce reklamních vzorků obchodním zástupcům distributor dále uchovává písemné pověření držitele rozhodnutí o registraci, jde-li o reklamní vzorky léčivého přípravku registrovaného tímto držitelem.

(85) Distributor dále uchovává

a) v případě distribuce šarží pocházejících z jiného členského státu kopie osvědčení o propuštění

každé šarže léčivého přípravku podepsané kvalifikovanou osobou jeho výrobce, které použil pro jejich

kontrolu před přesunem do prodejních zásob,

ba) v případě distribuce neregistrovaných humánních léčivých přípravků kopie písemného souhlasu Ministerstva zdravotnictví se specifickým léčebným programem podle [§ 49 zákona o léčivech](#) nebo souhlasu Ústavu s jejich dovozem podle [§ 77 odst. 1 písm. i\) zákona o léčivech](#),

c) v případě distribuce neregistrovaných humánních léčivých přípravků, pro které byla povolena nemocniční výjimka, kopie povolení Ústavu podle [§ 49a zákona o léčivech](#),

db) v případě distribuce veterinárních léčivých přípravků registrovaných v jiném členském státě podle [§ 48 zákona o léčivech](#) kopii objednávky podle [§ 48 odst. 2 zákona o léčivech](#),

ec) v případě distribuce veterinárních léčivých přípravků chovateli podle [§ 77 odst. 1 písm. c\) bodu 8 zákona o léčivech](#) průpis receptu pro distribuci chovateli, který od chovatele obdrží při dodávce veterinárních léčivých přípravků,;

f) kopie oznámení o dovozu léčivého přípravku držiteli rozhodnutí o registraci a Ústavu podle [§ 77 odst. 7 zákona o léčivech](#),

g) hlášení o objemu distribuovaných léčivých přípravků podle [§ 77 odst. 1 písm. f\) zákona o léčivech](#),

h) kopie oznámení o distribuci léčivého přípravku mimo území České republiky podle [§ 77 odst. 1 písm. q\) zákona o léčivech](#).

(96) Záznamy prováděné podle [odstavců 24 až 58](#) se uchovávají po dobu stanovenou podle [§ 77 odst. 1 písm. e\) a f\) zákona o léčivech](#) a ochraňují se před ztrátou, poškozením nebo zneužitím.

- a) byly dodrženy podmínky skladování uvedené na jejich obalu,
- b) byl zaveden systém obměny zásob a léčivé přípravky, jejichž doba použitelnosti uplynula, byly umístěny odděleně a nebyly dále distribuovány,
- c) léčivé přípravky s porušeným obalem, nebo u nichž je podezření, že jsou kontaminovány, byly umístěny odděleně a nebyly dále distribuovány,
- d) vrácené léčivé přípravky byly umístěny odděleně,
- e) nedošlo k jejich kontaminaci, poškození, odcizení, znehodnocení a záměnám;
distributor zajistí, aby nedocházelo k neshodám mezi dokumentací vedenou podle [§ 38](#) a činnostmi uskutečňovanými v rámci příjmu, skladování a dodávek léčivých přípravků.

(2) Přepravu léčivých přípravků zajistí distributor tak, aby

- a) byly dodrženy podmínky skladování uvedené na jejich obalu,
- b) bylo možno prokázat, že po celou dobu přepravy nebyly vystaveny nepříznivým vlivům,**
- c) měřicí zařízení používané k monitorování teploty při přepravě bylo kalibrováno nejméně jednou za 12 měsíců,**
- d) byly dodrženy zvláštní podmínky pro zacházení s nimi, jsou-li stanoveny,**
- ee) nedošlo k jejich kontaminaci, poškození, odcizení, znehodnocení a záměnám.

(3) Zacházení s reklamními vzorky léčivých přípravků se řídí ustanovením [odstavců 1 a 2](#) obdobně.

(4) Každá dodávka léčivého přípravku je doprovázena dokumentací, která umožňuje v souladu s [§ 77 odst. 3 zákona o léčivech](#) ověření

- a) data odeslání,
- b) názvu léčivého přípravku a jeho lékové formy,
- c) dodaného množství a identifikaci dodávaných léčivých přípravků, včetně údaje o jejich použitelnosti,
- d) kódu přípravku přiděleného Ústavem nebo Veterinárním ústavem,
- e) místa dodání,**
- fe) jména, případně jmen, příjmení, místa pobytu fyzické osoby, která je dodavatelem a odběratelem, a jejího identifikačního čísla, bylo-li přiděleno; u odběratele a dodavatele, který je právnickou osobou, jeho obchodní firmy, popřípadě názvu, sídla a identifikačního čísla, bylo-li přiděleno,
- g) v případě odběratele, který je provozovatelem lékárny a současně držitelem povolení k distribuci, zda odebírá léčivé přípravky jako lékárna nebo jako distributor,
- hf) čísla šarže,
- ig) názvu, adresy a registračního čísla hospodářství podle ústřední evidence, do kterého jsou veterinární léčivé přípravky distribuovány, jde-li o distribuci chovateli podle [§ 77 odst. 1 písm. c\) bodu 8 zákona o léčivech](#);

v případě distribuce veterinárních léčivých přípravků podle [§ 77 odst. 1 písm. c\) bodu 8 zákona o léčivech](#) zasílá distributor údaje uvedené v písmenech a) až ig) nejpozději souběžně s odesláním dodávky Veterinárnímu ústavu.

(5) Distributor zavede účinný systém pro zaznamenávání a přezkoumání reklamací a stížností. Pro šetření a řešení reklamací a stížností distributor stanoví písemný postup včetně určení povinností a odpovědností za jejich vyřizování a stanovení odpovídajících nápravných a preventivních opatření.

(65) Vrácený léčivý přípravek může být znovu distribuován, jestliže

- a) je v původním **neotevřeném a nepoškozeném** obalu,

b) osoba, která jej vrátila, prokázala, že byl skladován a přepravován za podmínek stanovených výrobcem,

cb) nebyl vystaven žádným nežádoucím vlivům na jeho jakost,

de) odběratel-osoba, které je znovu distribuován, souhlasí se zbývajícím dobou jeho použitelnosti a

ed) byl posouzen kvalifikovanou osobou distributora a shledán způsobilým pro další distribuci-;

s vrácenými léčivými přípravky je nutno zacházet podle písemného postupu založeného na posouzení rizik a s ohledem na dotčený léčivý přípravek, zvláštní podmínky pro jeho skladování, jsou-li stanoveny, a dobu od jeho dodání odběrateli.

(76) Léčivé přípravky, zajištěné v distribuční síti, u nichž je důvodné podezření, že jsou padělané, ukládá distributor odděleně od ostatních přípravků a zřetelně je označuje jako neprodejně. O výskytu těchto přípravků distributor neprodleně informuje držitele rozhodnutí o registraci původního přípravku a Ústav nebo Veterinární ústav podle jejich působnosti.

(87) Reklamní vzorky, neregistrované humánní léčivé přípravky⁶⁾, humánní léčivé přípravky určené pro specifické léčebné programy⁷⁾ nebo neregistrované léčivé přípravky, které nejsou určeny pro použití v České republice podle [§ 75 odst. 1 písm. b\) bodu 1 zákona o léčivech](#), ukládá distributor odděleně od ostatních léčivých přípravků.

(98) Systém stažení léčivého přípravku z oběhu podle [§ 77 odst. 1 písm. d\) zákona o léčivech](#) je stanoven v písemných postupech, které upravují stažení léčivého přípravku nařízené **nebo oznámené** příslušným ústavem, ~~oznámené prostřednictvím krajských úřadů~~ nebo prováděné ve spolupráci s výrobcem nebo držitelem rozhodnutí o registraci. Tento systém zahrnuje především:

a) vymezení odpovědnosti za provádění a koordinaci stahování,

b) popis komunikace s příslušnými úřady, držitelem rozhodnutí o registraci, popřípadě s výrobcem a s dodavateli a odběrateli léčivého přípravku v průběhu stahování a popřípadě po skončení stahování,

c) popis vlastního postupu stahování, včetně postupu pro okamžitou identifikaci a kontaktování všech odběratelů léčivého přípravku,

d) postup pro zajištění výměny léčivého přípravku stahovaného z důvodu závady v jakosti za léčivý

přípravek bez závady v jakosti, včetně způsobu vedení a uchovávání záznamů o této výměně,

ed) způsob vedení a uchovávání záznamů o všech činnostech souvisejících se stahováním,

fe) způsob vyhodnocování stažení a opatření prováděná v případech, kdy není stažení možné uskutečnit,

gf) zajištění odděleného umístění stahovaných léčivých přípravků,-

h) kontrolu a hodnocení účinnosti systému stahování minimálně jednou ročně.

(109) Distributor provádí opakovaně vnitřní kontroly, kterými ověřuje zavádění a dodržování správné distribuční praxe **ve všech oblastech distribuční činnosti**, a přijímá potřebná nápravná opatření. V rámci vnitřních kontrol provádí distributor, kterému vydal **Ústav nebo** Veterinární ústav povolení k distribuci léčivých přípravků, nejméně jedenkrát ročně podrobný audit za účelem porovnání stavu **všech** přijatých a odeslaných ~~veterinárních~~ léčivých přípravků s aktuálním skladovým stavem ~~veterinárních~~ léčivých přípravků. Veškeré nesrovnalosti zjištěné v rámci tohoto porovnání musí být zaznamenány. Distributor zavede účinný systém pro zaznamenávání a přezkoumání reklamací.

§ 40

Distribuce léčivých látek a pomocných látek

(1) Pro distribuci léčivých látek a pomocných látek osobám oprávněným léčivé přípravky připravovat podle [§ 77 odst. 4 a 5 zákona o léčivech](#) a pro distribuci krve a jejích složek, případně meziproductů vyrobených z krve a jejích složek pro další výrobu se použijí ustanovení této části přiměřeně. Odběr vzorků, laboratorní kontrola, rozplňování, balení a označování se provádí na základě povolení k výrobě nebo certifikátu výrobce léčivých látek. Odběr vzorků a laboratorní kontrola se provádí rovněž na základě povolení k činnosti kontrolní laboratoře.

(2) Distributor léčivých látek a pomocných látek dodávaných osobám oprávněným připravovat léčivé přípravky se přesvědčí, že k léčivé látce nebo pomocné látce byl vydán doklad o ověření jakosti léčivé látky nebo pomocné látky, který obsahuje údaje podle [§ 28 písm. c\)](#), a zajistí dostupnost tohoto dokladu pro odběratele na jeho žádost.

(3) Distributor léčivých látek a pomocných látek dodávaných osobám oprávněným připravovat léčivé přípravky dodává

jen takové látky, které jsou na obalu označeny minimálně názvem látky, specifikací jakosti látky, číslem šarže, podmínkami skladování, dobou použitelnosti a číslem dokladu o ověření jakosti látky, včetně evidenčního čísla kontrolní laboratoře.

(4) Distributor léčivých látek a pomocných látek dodávaných osobám oprávněným připravovat léčivé přípravky dodává jen takové léčivé látky nebo pomocné látky, jejichž jakost byla ověřena v souladu s požadavky Evropského lékopisu podle § 11 písm. c) zákona o léčivech; pokud daná látka není v Evropském lékopisu uvedena, v souladu s požadavky Českého lékopisu podle § 11 písm. d) zákona o léčivech nebo lékopisu jiného členského státu a v případech, kdy není uvedena ani v jednom z těchto lékopisů, podle požadavků lékopisu třetí země, Doklad o ověření jakosti léčivé látky nebo pomocné látky dodávané osobám oprávněným připravovat léčivé přípravky podle odstavce 2 obsahuje nejméně následující údaje:

1. název látky,
2. odkaz na zkušební normu nebo předpis,
3. číslo šarže,
4. dobu použitelnosti,
5. údaj o reprezentativnosti vzorku použitého ke zkoušení,
6. rozsah zkoušení, včetně limitů zkoušek,
7. výsledky jednotlivých zkoušek,
8. závěr zkoušení,
9. datum vystavení dokladu a
10. identifikační číslo dokladu o ověření jakosti, včetně evidenčního čísla kontrolní laboratoře.

(54) V případě léčivé nebo pomocné látky určené pro účely přípravy léčivých přípravků podle [§ 79 zákona o léčivech](#) dovezené z jiného členského státu Společenství, jejíž jakost byla ověřena přinejmenším způsobem rovnocenným požadavkům na ověření jakosti léčivých a pomocných látek podle [§ 77 odst. 5 písm. a\) bodů 1 až 3 zákona o léčivech](#), kvalifikovaná osoba distributora léčivých a pomocných látek potvrdí, že léčivá nebo pomocná látka je ověřena odpovídajícím způsobem na základě

a) dokladu o jakosti léčivé látky nebo pomocné látky vystaveného kontrolní laboratoří v jiném členském státě Společenství a

1. výrobcem léčivých přípravků, který je držitelem povolení k výrobě,
2. výrobcem léčivých látek, který je držitelem certifikátu správné výrobní praxe pro výrobce léčivých látek, nebo
3. kontrolní laboratoří, která je držitelem certifikátu správné výrobní praxe nebo je smluvním partnerem výrobce léčivých přípravků.

b) dokladu, který potvrdí, že příslušná kontrolní laboratoř pracuje v souladu se správnou výrobní praxí nebo je držitelem certifikátu EN ISO/EC 17 025.

(65) V případě léčivé látky nebo pomocné látky určené pro přípravu léčivých přípravků podle [§ 79 zákona o léčivech](#) dovezené z jiného členského státu Společenství, jejíž jakost není možno ověřit postupem podle odstavce 45, kvalifikovaná osoba distributora předá dokumentaci doprovázející danou látku kontrolní laboratoři k posouzení a vystavení dokladu o ověření jakosti léčivé látky nebo pomocné látky. podle § 28.

(7) Na distribuci léčivých látek a pomocných látek osobám oprávněným připravovat léčivé přípravky se ustanovení § 35 až 39 vztahují obdobně.

§ 41

Zvláštní pravidla pro distribuci medikovaných krmiv

- (1) Pro distribuci medikovaných krmiv, není-li dále stanoveno jinak, použijí se ustanovení [§ 35 až 39](#) přiměřeně.
- (2) Distributoři, kterým bylo povolení k distribuci rozšířeno o distribuci medikovaných krmiv, odebírají medikovaná krmiva pouze od výrobců, kteří mají platné povolení k výrobě medikovaných krmiv.
- (3) Distributor nepřeveze k distribuci nebo nedistribuuje medikovaná krmiva, jejichž množství překročí množství uvedené v předpisu pro medikované krmivo podle [§ 74 odst. 2 zákona o léčivech](#).

(4) Distribuují se pouze medikovaná krmiva označená, v originálních neporušených obalech; v případě medikovaných krmiv distribuovaných v přepravnících volně ložených hmot jsou tyto přepravníky zajištěny v souladu s požadavky podle [§ 74 odst. 8 zákona o léčivech](#); v těchto případech tvoří údaje, které mají být uvedeny na obalu, součást dokumentace při distribuci medikovaných krmiv podle [§ 74 odst. 6 zákona o léčivech](#).

(5) Distributor přijímá taková opatření, kterými zajistí, že nedochází ke kontaminaci jím distribuovaných medikovaných krmiv, zejména zajistí dostatečné čištění prostor a zařízení, které jsou využívány k distribuci medikovaných krmiv.

ČÁST DEVÁTÁ

BLIŽŠÍ PODMÍNKY POVOLOVÁNÍ VÝROBY A DISTRIBUCE LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

§ 42

Kontrolní činnost

Ústav a Veterinární ústav podle své působnosti kontrolují plnění požadavků správné výrobní praxe u výrobců léčivých přípravků, včetně veterinárních autogenních vakcín a medikovaných krmiv, kontrolních laboratoří a výrobců léčivých látek a pomocných látek a plnění požadavků správné distribuční praxe u distributorů a **zprostředkovatelů humánních** léčivých přípravků

a) před vydáním povolení k činnosti,

b) jestliže došlo ke změnám podmínek, za nichž byla činnost povolena,

c) v pravidelných intervalech po celou dobu trvání platnosti povolení k činnosti nebo po dobu výroby léčivých látek a pomocných látek, a to

1. u výrobců léčivých přípravků nejméně jednou za 2 roky,

2. u kontrolních laboratoří nejméně jednou za 2 roky,

3. u výrobců léčivých látek a pomocných látek nejméně jednou za 3 roky,

4. u distributorů a **zprostředkovatelů humánních** léčivých přípravků nejméně jednou za 4 roky,

5. v případě potřeby následně po odstranění nedostatků zjištěných při předchozí kontrole,

6. podle potřeby v případě jakéhokoli závažného podnětu v oblasti jakosti, bezpečnosti a účinnosti léčiv nebo v případě podezření z porušení ustanovení zákona o léčivech a dalších právních předpisů oblasti léčiv.

§ 43

Náležitosti žádosti o povolení k výrobě léčivých přípravků

(1) Žádost o povolení k výrobě léčivých přípravků podle [§ 63 odst. 1 zákona o léčivech](#) obsahuje

a) jméno, popřípadě jména, příjmení, místo podnikání a identifikační číslo, bylo-li přiděleno, fyzické osoby, která žádá o toto povolení; jestliže o toto povolení žádá právnická osoba, obchodní firmu, popřípadě název, sídlo, adresu pro doručování a identifikační číslo, bylo-li přiděleno,

b) jméno, popřípadě jména, a příjmení statutárního orgánu nebo jeho členů, jde-li o právnickou osobu,

c) požadovaný druh a rozsah výroby včetně zkoušek kontroly jakosti, které mají být prováděny,

d) adresy všech míst výroby a kontroly jakosti a seznam léčivých přípravků, včetně jejich lékových forem, popřípadě seznam léčivých přípravků určených pro klinické hodnocení, které se budou v těchto místech výroby vyrábět,

e) jméno, popřípadě jména, příjmení, vzdělání a praxi kvalifikovaných osob, v případě, že kvalifikovaná osoba získala vzdělání a praxi mimo území České republiky, tuto skutečnost doloží v souladu s jiným právním předpisem⁹⁾,

f) jméno, popřípadě jména, příjmení, místo podnikání a identifikační číslo, bylo-li přiděleno, fyzické osoby, která na základě smlouvy převezme část výroby nebo kontroly jakosti; u právnické osoby obchodní firmu, popřípadě název, sídlo, adresu pro doručování a identifikační číslo, bylo-li přiděleno,

g) telefonické, faxové a e-mailové spojení.

(2) Přílohy k žádosti o povolení k výrobě léčivých přípravků tvoří

a) výpis z obchodního rejstříku, jde-li o osobu zapsanou v obchodním rejstříku, popřípadě zřizovací listina nebo statut, vydané příslušným orgánem České republiky nebo jiného členského státu,

b) doklad o právu užívat prostory, budovy, místnosti a zařízení pro výrobu léčivých přípravků,

c) dokument uvádějící údaje o splnění požadavků správné výrobní praxe uvedených v části druhé, třetí, páté nebo šesté, v souladu s požadavky zveřejněnými ve Věstníku Státního ústavu pro kontrolu léčiv a dále způsobem umožňujícím dálkový přístup,

d) doklad o zaplacení správního poplatku za podání žádosti a doklad o provedení náhrady výdajů posouzení žádosti.

(3) Povolení podléhají změny údajů v žádosti o povolení k výrobě léčivých přípravků, popřípadě v žádosti o povolení změny uvedených v [odstavci 1 písm. a\), c\) až f\)](#) této vyhlášky.

(4) Žádost o povolení změn údajů uvedených v žádosti o povolení k výrobě léčivých přípravků obsahuje údaje uvedené v [odstavcích 1 a 2](#), přičemž změny, o jejichž povolení je žádáno, se vyznačí.

(5) Pro žádost o povolení k výrobě léčivých přípravků v rozsahu dovozu léčivých přípravků ze třetích zemí¹⁰⁾ a žádost o povolení změn takového povolení se použijí [odstavce 1 a 2](#) přiměřeně.

(6) V případě dovozu ze třetích zemí se rozumějí údaji

a) podle [odstavce 1 písm. f\)](#) údaje o výrobci ve třetí zemi, s nímž má žadatel o vydání povolení výroby léčivých přípravků v rozsahu dovoz léčivých přípravků ze třetích zemí uzavřeno smlouvu o výrobě dováženého léčivého přípravku,

b) podle [odstavce 2 písm. b\)](#) **1 písm. d)** seznam dovážených léčivých přípravků, včetně jejich lékových forem,

c) podle [odstavce 2 písm. d\)](#) údaje zahrnující systém jakosti a způsob, jakým kvalifikovaná osoba žadatele o vydání povolení výroby léčivých přípravků v rozsahu dovoz léčivých přípravků ze třetích zemí ověřuje splnění podmínek správné výrobní praxe pro všechna místa výroby a kontroly kvality ve výrobním řetězci dováženého léčivého přípravku.

§ 44

Náležitosti žádosti o povolení k činnosti kontrolní laboratoře

(1) Žádost o povolení k činnosti kontrolní laboratoře podle [§ 69 odst. 2 zákona o léčivech](#) obsahuje

a) jméno, popřípadě jména, příjmení, místo podnikání a identifikační číslo, bylo-li přiděleno, fyzické osoby, která žádá o toto povolení; jestliže o toto povolení žádá právnická osoba, její obchodní firmu, popřípadě název, sídlo, adresu pro doručování a identifikační číslo, bylo-li přiděleno,

b) jméno, popřípadě jména, a příjmení statutárního orgánu nebo jeho členů, jde-li o právnickou osobu,

c) zkoušky kontroly jakosti, které mají být prováděny,

d) adresy všech míst kontroly jakosti,

e) telefonické, faxové a e-mailové spojení.

(2) Přílohy k žádosti o povolení k činnosti kontrolní laboratoře tvoří

a) výpis z obchodního rejstříku, jde-li o osobu zapsanou v obchodním rejstříku, popřípadě zřizovací listina nebo statut, vydané příslušným orgánem České republiky nebo jiného členského státu,

b) doklad o právu užívat prostory, budovy, místnosti a zařízení pro kontrolu jakosti,

c) údaje o splnění požadavků správné výrobní praxe uvedených v části páté v souladu s požadavky zveřejněnými ve Věstníku Státního ústavu pro kontrolu léčiv a dále způsobem umožňujícím dálkový přístup,

d) doklad o zaplacení správního poplatku za podání žádosti a doklad o provedení náhrady výdajů posouzení žádosti.

(3) Povolení podléhají změny údajů uvedených v žádosti o povolení k činnosti kontrolní laboratoře a v žádosti o povolení změny uvedené v [odstavci 1 písm. a\), c\) a d\)](#).

(4) Žádost o povolení změn údajů uvedených v žádosti o povolení k činnosti kontrolní laboratoře obsahuje údaje uvedené v [odstavcích 1 a 2](#), přičemž změny, o jejichž povolení je žádáno, se vyznačí.

§ 45

Náležitosti žádosti o povolení k distribuci léčivých přípravků

(1) Žádost o povolení k distribuci léčivých přípravků podle [§ 76 odst. 2 zákona o léčivech](#) obsahuje

a) jméno, popřípadě jména, příjmení, místo podnikání a identifikační číslo, bylo-li přiděleno, fyzické osoby, která žádá o toto povolení; jestliže o toto povolení žádá právnická osoba, její obchodní firmu, popřípadě název, sídlo, adresu pro doručování a identifikační číslo, bylo-li přiděleno,

b) jméno, popřípadě jména, a příjmení statutárního orgánu nebo jeho členů, jde-li o právnickou osobu,

c) požadovaný druh a rozsah distribuce **pro každé skladovací prostory zvlášť**,

d) adresy všech **skladovacích prostorů** míst, v nichž je prováděna distribuce,

e) jméno, popřípadě jména, příjmení, vzdělání a praxi kvalifikované osoby, **popřípadě osob, ustanovených pro každý jednotlivý skladovací prostor, je-li jich více**,

f) telefonické, faxové a e-mailové spojení.

(2) Přílohy k žádosti o povolení k distribuci léčivých přípravků tvoří

- a) výpis z obchodního rejstříku, jde-li o osobu zapsanou v obchodním rejstříku, popřípadě zřizovací listina nebo statut, vydané příslušným orgánem České republiky nebo jiného členského státu,
- b) doklad o právu užívat prostory, budovy, místnosti a zařízení pro distribuci léčivých přípravků,
- c) údaje o splnění požadavků správné distribuční praxe uvedených v části osmé v souladu s požadavky zveřejněnými ve Věstníku Státního ústavu pro kontrolu léčiv a dále způsobem umožňujícím dálkový přístup,
- d) doklad o zaplacení správního poplatku za podání žádosti a doklad o provedení náhrady výdajů posouzení žádosti.

(3) Povolení podléhá změny údajů uvedených v žádosti o povolení k distribuci a v žádosti o povolení změny uvedené v [odstavci 1 písm. a\), c\) až e\)](#).

(4) Žádost o povolení změn údajů uvedených v žádosti o povolení k distribuci obsahuje údaje uvedené v [odstavcích 1 a 2](#), přičemž změny, o jejichž povolení je žádáno, se vyznačí.

§ 46

Náležitosti vyžádání souhlasu s dovozem neregistrovaného léčivého přípravku ze třetí země

V případě dovozu léčivého přípravku ze třetí země, který není registrován v žádném z členských států ani v rámci Společenství a uskutečňuje se podle [§ 8 odst. 3 zákona o léčivech](#), předkládá distributor při vyžádání souhlasu Ústavu s tímto dovozem podle [§ 77 odst. 1 písm. i\) zákona o léčivech](#) následující údaje:

- a) jméno, popřípadě jména, příjmení žadatele a místo podnikání, jde-li o fyzickou osobu, obchodní firmu, popřípadě název, a sídlo, jde-li o právnickou osobu,
- b) název léčivého přípravku, kvalitativní a kvantitativní obsah léčivých látek v léčivém přípravku, jeho lékovou formu a velikost balení,
- c) identifikaci výrobce léčivého přípravku s uvedením země výroby nebo identifikaci osoby odpovědné za uvedení léčivého přípravku na trh ve třetí zemi s uvedením této země,
- d) adresu zdravotnického zařízení, ve kterém byl léčivý přípravek předepsán nebo bude použit, a jméno, popřípadě jména, a příjmení lékaře, který léčivý přípravek předepsal nebo hodlá použít,
- e) počet balení léčivého přípravku, který má být dovezen.

ČÁST DESÁTÁ

USTANOVENÍ ZÁVĚREČNÁ

§ 47

Zrušovací ustanovení

Vyhláška č. [411/2004 Sb.](#), kterou se stanoví správná výrobní praxe, správná distribuční praxe a bližší podmínky povolování výroby a distribuce léčiv, včetně medikovaných krmiv a veterinárních autogenních vakcín, změn vydaných povolení, jakož i bližší podmínky vydávání povolení k činnosti kontrolních laboratoří (vyhláška o výrobě a distribuci léčiv), se zrušuje.

§ 48

Účinnost

Tato vyhláška nabývá účinnosti prvním dnem kalendářního měsíce následujícího po dni jejího vyhlášení.

Ministr:

MUDr. Julínek, MBA v. r.

Ministr:

Mgr. Gandalovič v. r.

Čl. II

Přechodné ustanovení

Distributor, který je držitelem povolení k distribuci ke dni nabytí účinnosti této vyhlášky, musí splňovat požadavky na prostory pro skladování a manipulaci s léčivými přípravky podle § 37 odst. 2 a požadavky týkající se kvalifikované osoby podle § 36 odst. 3 této vyhlášky nejpozději do 12 měsíců ode dne nabytí její účinnosti.

1) Směrnice Komise [2003/94/ES](#) ze dne 8. října 2003, kterou se stanoví zásady a pokyny pro správnou výrobní praxi, pokud jde o humánní léčivé přípravky a hodnocené humánní léčivé přípravky.

Směrnice Evropského parlamentu a Rady [2001/83/ES](#) ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícího se humánních léčivých přípravků, ve znění směrnice [2002/98/ES](#), směrnice [2003/63/ES](#), směrnice [2004/24/ES](#), směrnice [2004/27/ES](#) a nařízení (ES) č. [1901/2006](#).

Směrnice Evropského parlamentu a Rady [2001/82/ES](#) ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícího se veterinárních léčivých přípravků, ve znění směrnice [2004/28/ES](#).

Směrnice Evropského parlamentu a Rady [2001/20/ES](#) ze dne 4. dubna 2001 o sblížení právních a správních předpisů členských států týkajících se zavedení správné klinické praxe při provádění klinických hodnocení humánních léčivých přípravků ve znění nařízení (ES) č. [1901/2006](#).

Nařízení Evropského parlamentu a Rady EU č. 536/2014 o klinických hodnoceních humánních léčivých přípravků a o zrušení směrnice 2001/20/ES

Směrnice Komise [2005/28/ES](#) ze dne 9. dubna 2005, kterou se stanoví zásady a podrobné pokyny pro správnou klinickou praxi týkající se hodnocených humánních léčivých přípravků a také požadavky na povolení výroby či dovozu takových přípravků.

Směrnice Komise [91/412/EHS](#) ze dne 23. července 1991, kterou se stanoví zásady a pokyny pro správnou výrobní praxi veterinárních léčivých přípravků.

Směrnice Rady [90/167/EHS](#) ze dne 26. března 1990, kterou se stanoví podmínky pro přípravu, uvádění na trh a používání medikovaných krmiv ve Společenství.

2) Souhrn postupů Společenství týkajících se inspekce a výměny informací (Compilation of Community procedures on inspections and exchange of information) v aktuální verzi zveřejněné Evropskou komisí.

3) Pravidla pro léčivé přípravky v Evropském společenství, EUDRALEX svazek 4 – Humánní a veterinární léčivé přípravky: Správná výrobní praxe (The rules governing medicinal products in the European Community, EUDRALEX Volume 4 – Medicinal Products for Human and Veterinary Use: Good Manufacturing Practice) v aktuální verzi zveřejněné Evropskou komisí.

4) [Příloha č. 1 vyhlášky č. 228/2008 Sb.](#), o registraci léčivých přípravků.

5) Například dohoda o vzájemném uznávání ve vztahu k posuzování shody, osvědčení a označení mezi Evropským společenstvím a Austrálií (Úř. věst. L 229, 17. 8. 1998, s. 3), dohoda o vzájemném uznávání ve vztahu k posuzování shody mezi Evropským společenstvím a Novým Zélandem (Úř. věst. L 229, 17. 8. 1998, s. 62), dohoda o vzájemném uznávání mezi Evropským společenstvím a Kanadou (Úř. věst. L 280, 16. 10. 1998, s. 3), dohoda o vzájemném uznávání mezi Evropským společenstvím a Japonskem (Úř. věst. L 284, 29. 10. 2001, s. 3), dohoda mezi Evropským společenstvím a Švýcarskou konfederací o vzájemném uznávání ve vztahu k posuzování shody (Úř. věst. L 114, 30. 4. 2002, s. 369).

6) [§ 8 odst. 3 zákona č. 378/2007 Sb.](#), o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech).

7) [§ 49 zákona č. 378/2007 Sb.](#)

8) [§ 75 odst. 2 zákona č. 378/2007 Sb.](#)

9) Zákon č. [95/2004 Sb.](#), o podmínkách získávání a uznávání odborné způsobilosti a specializované způsobilosti k výkonu zdravotnického povolání lékaře, zubního lékaře a farmaceuta, ve znění zákona č. [125/2005 Sb.](#)

228/2008 Sb.

VYHLÁŠKA

ze dne 23. června 2008

o registraci léčivých přípravků

Změna: 13/2010 Sb.

Změna: 171/2010 Sb.

Změna: 255/2013 Sb.

Ministerstvo zdravotnictví a Ministerstvo zemědělství stanoví podle § 114 odst. 2 a k provedení § 2 odst. 2 písm. c), § 8 odst. 5, § 26 odst. 5 písm. l), § 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. 2**, § 33 odst. 3 písm. g) bodu 4, § 34 odst. 1 a 3, § 35 odst. 2, 3 a 12, § 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, § 91 odst. 2 písm. b) a § 92 odst. 11 a 12 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech):

§ 1

Úvodní ustanovení

(1) Tato vyhláška zpracovává příslušné předpisy Evropských společenství¹⁾ a upravuje registraci léčivých přípravků, její změny, prodloužení, převod registrace, převzetí registrace, vydávání povolení pro souběžný dovoz, předkládání a navrhování specifických léčebných programů s využitím neregistrovaných humánních léčivých přípravků, způsob oznamování a vyhodnocování nežádoucích účinků léčivého přípravku, včetně náležitostí periodicky aktualizovaných zpráv o bezpečnosti, a způsob a rozsah oznámení o předepsání nebo použití neregistrovaného léčivého přípravku, náležitosti zpráv podávaných osobou odpovědnou za farmakovigilanci, způsob podání informace o neintervennční studii v České republice a o jejím ukončení, bližší podmínky uchovávání dokumentace včetně rozsahu, a dále stanoví pravidla pro stanovení rozsahu poskytovaných informací z farmakovigilančního systému.

(2) Pro účely této vyhlášky se rozumí

a) vakcínami, toxiny a séry, ze kterých se sestávají humánní imunologické léčivé přípravky podle § 2 odst. 2 písm. c) zákona o léčivech:

1. vakcíny používané k aktivní imunizaci, jako vakcíny proti záškrtu, tetanu a dávivému kašli, proti přenosné dětské obrně, virové hepatitidě A, virové hepatitidě B, choleře, tuberkulóze (BCG), proti neštovicím,
2. přípravky používané k pasivní imunizaci, jako difterický antitoxin, globulin proti neštovicím, antilymfocytární globulin,
3. přípravky používané k ověření stavu imunity, zejména tuberkulin a tuberkulin PPD, toxiny pro Schickův test a Dickův test, brucellin,

b) alergenovým přípravkem jakýkoli humánní přípravek, který je určený ke zjištění nebo vyvolání specifické získané změny imunitní odpovědi na alergizující agens,

c) novou léčivou látkou léčivá látka, která je:

1. chemické nebo biologické povahy nebo má povahu radiofarmaka a není dosud obsažena v žádném přípravku registrovaném v rámci Evropských společenství (dále jen „Společenství“),
2. izomerem, směsí izomerů, komplex, derivát nebo sůl chemické látky mající odlišné vlastnosti s ohledem na bezpečnost a účinnost dané chemické látky obsažené v přípravku již registrovaném v rámci Společenství,
3. biologickou látkou, mající odlišnou molekulární strukturu, původ zdroje suroviny nebo způsob výroby od biologické látky obsažené v přípravku již registrovaném v rámci Společenství, nebo
4. povahy radiofarmaka, a je radionuklidem nebo nosičem dosud neobsaženým v žádném přípravku již registrovaném v rámci Společenství nebo jde o mechanismus včlenění radionuklidu do molekuly, který dosud nebyl použit v žádném přípravku registrovaném v rámci Společenství,

d) biologickou látkou látka, která je vyrobena nebo extrahována z biologického zdroje a k jejíž charakterizaci a stanovení jakosti je nutná kombinace fyzikálních, chemických a biologických zkoušek a údajů o výrobním procesu a jeho kontrole,

e) biologickým léčivým přípravkem přípravek, jehož léčivou látkou je biologická látka; v důsledku toho se za biologické léčivé přípravky především považují imunologické léčivé přípravky, krevní deriváty, léčivé přípravky spadající do oblasti působnosti stanovené předpisem Společenství upravujícím postupy Společenství pro registraci a dozor nad léčivými přípravky²⁾ a přípravky pro moderní terapii vymezené v části IV přílohy č. 1 této vyhlášky.

§ 2

Specifické léčebné programy s využitím v České republice neregistrovaných humánních přípravků

(1) Obsahem návrhu specifického léčebného programu (dále jen „léčebný program“) jsou kromě údajů stanovených zákonem o léčivech

a) obchodní firma a sídlo předkladatele, jde-li o právnickou osobu, nebo jméno, popřípadě jména, příjmení a místo podnikání, jde-li o fyzickou osobu,

b) zdůvodnění léčebného programu; odůvodnění skutečnosti, že předmětem léčebného programu je léčba, prevence nebo stanovení diagnózy vzácného onemocnění nebo jde o jinou mimořádnou potřebu a jedná se o stavy závažně ohrožující lidské zdraví; za stav závažně ohrožující lidské zdraví je považován stav, který může zapříčinit smrt, ohrozit život, vyžaduje hospitalizaci nebo prodloužení probíhající hospitalizace, může mít za následek trvalé nebo významné poškození zdraví nebo omezení schopností; uvedou se jiné postupy léčby, prevence nebo diagnózy připadající v daném případě v úvahu,

c) název humánního přípravku, který má být použit v léčebném programu, včetně uvedení obsahu léčivých látek, velikosti a počtu balení a informace, zda humánní přípravek je registrován v zahraničí; pokud je v zahraničí registrován, uvede se země, rok registrace, držitel rozhodnutí o registraci a registrační číslo,

d) farmaceutické údaje o použitém humánním přípravku v rozsahu odpovídajícím stavu registrace; v případě humánních přípravků registrovaných v některém státě Společenství nebo státě, s nímž byla uzavřena mezinárodní dohoda³⁾, se farmaceutické údaje nepředkládají, je-li současně obsahem návrhu léčebného programu souhrn údajů o přípravku podle písmene f); v ostatních případech se předkládají farmaceutické údaje v rozsahu odpovídajícím žádosti o povolení nebo ohlášení klinického hodnocení podle jiného právního předpisu⁴⁾; nebo je možné tyto údaje nahradit dokladem o kontrolách jakosti podle § 62 odst. 1 zákona o léčivech,

e) doklad o tom, že výrobce zajistí humánní přípravek pro léčebný program, pokud předkladatelem léčebného programu není výrobce humánního přípravku,

f) předklinické a klinické údaje o humánním přípravku v rozsahu odpovídajícím souboru informací pro zkoušejícího předkládané při žádosti o povolení klinického hodnocení⁴); v případě humánních přípravků registrovaných v zahraničí lze tyto údaje nahradit textem souhrnu údajů o přípravku odpovídajícím textu schválenému příslušným orgánem státu, ve kterém je humánní přípravek registrován,

g) plán léčebného programu vymezující cílovou skupinu osob, indikace, omezení pro zařazení do programu, způsob použití humánního přípravku včetně dávkování, dobu trvání léčebného programu,

h) způsob distribuce a identifikační údaje⁵) osoby zajišťující distribuci humánního přípravku; těmito údaji jsou obchodní firma a sídlo této osoby, jde-li o právnickou osobu, nebo jméno, popřípadě jména, příjmení a místo podnikání této osoby, jde-li o fyzickou osobu; pokud předkladatelem léčebného programu není distributor, předloží se doklad o tom, že distributor je informován a souhlasí se zajištěním distribuce v rámci léčebného programu,

i) způsob výdeje daného humánního přípravku,

j) způsob monitorování a vyhodnocování bezpečnosti a účinnosti humánního přípravku,

k) informace pro pacienta v českém jazyce odpovídající přiměřeně informacím určeným subjektům klinického hodnocení, popřípadě příbalové informaci humánního přípravku,

l) identifikační údaje⁵) osoby zajišťující kontrolu průběhu léčebného programu a údaje o intervalech provádění kontroly a způsobu její dokumentace,

m) informace, zda zahájení léčebného programu je považováno za neodkladné,

n) doklad o provedení náhrady výdajů posouzení žádosti. Není-li předkladatelem návrhu léčebného programu výrobce, distributor nebo držitel rozhodnutí o registraci některého humánního přípravku a jde-li o léčebný program, na jehož provedení je veřejný zájem nebo který může mít zvlášť významné

důsledky pro širší okruh osob, poskytne Ústav na vyžádání předkladatele součinnost při shromáždění údajů podle písmen c) a d) v rozsahu jemu dostupných informací.

(2) Ústav vypracuje stanovisko, které předá Ministerstvu zdravotnictví (dále jen „ministerstvo“). Ministerstvo, s přihlédnutím k tomuto stanovisku, vydá písemný souhlas s prováděním léčebného programu nebo návrh odmítne, případně přihlédne k potřebě neodkladného zahájení léčebného programu. Výsledek posouzení ministerstvo sdělí předkladateli a Ústavu, který v případě vydání souhlasu přidělí humánnímu přípravku kód, jde-li o humánní přípravek podléhající registraci.

(3) O léčebném programu, ke kterému byl vydán souhlas, se zveřejňují tyto údaje:

a) název humánního přípravku, jeho léková forma, kvalitativní a kvantitativní obsah léčivých látek v humánním přípravku, velikost balení, výrobce, popřípadě držitel rozhodnutí o registraci v jiné zemi, distributor nebo osoba dovážející humánní přípravek ze třetích zemí,

b) jméno, popřípadě jména, příjmení a místo podnikání předkladatele, jde-li o fyzickou osobu, nebo obchodní firma a sídlo, jde-li o právnickou osobu,

c) cíl léčebného programu a doba platnosti souhlasu.

§ 3

Údaje a dokumentace k žádostem

(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 NeeS19) 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.

(2) V žádosti se kromě údajů stanovených zákonem o léčivech uvede

a) obchodní firma a sídlo právnické osoby nebo jméno, popřípadě jména, příjmení a místo podnikání fyzické osoby, podává-li tato osoba žádost na základě zmocnění žadatelem,

b) návrh způsobu výdeje přípravku, jde-li o žádost o registraci nebo o změnu registrace týkající se způsobu výdeje přípravku,

c) registrační číslo přípravku, jde-li o žádost o změnu, prodloužení, převod nebo zrušení registrace.

(3) V případě, že žádost podává osoba zmocněná žadatelem, doloží tuto skutečnost zmocněním s podpisem zmocnitele.

(4) K žádostem se přikládá doklad o zaplacení správního poplatku a doklad o provedení náhrady výdajů posouzení žádosti na příslušném formuláři s uvedením údajů umožňujících identifikaci platby. Žádá-li žadatel o snížení nebo prominutí náhrady výdajů, popíše skutečnosti, které by takový postup odůvodnily.

(5) Vyplněný formulář žádosti v elektronické podobě se předloží ve formátu upřesněném příslušným ústavem způsobem umožňujícím dálkový přístup. Pokud jsou součástí návrhu údaje uvedené na obalu také údaje příbalové informace, nevyžaduje se předložení samostatného návrhu příbalové informace. V případě žádosti v rámci vzájemného uznávání registrací členskými státy podle § 41 zákona o léčivech se české návrhy souhrnu údajů o přípravku, údajů uvedených na obalu, příbalové informace a vzory všech vnitřních a vnějších obalů, ve kterých má být přípravek uváděn na trh, včetně barevné grafické úpravy, předloží nejpozději do 5 dnů po uzavření postupu podle § 41 odst. 4 zákona o léčivech.

(6) Za případy podle § 38 zákona o léčivech se považují

a) žádosti o registraci nebo žádosti o změnu v označení na obalu přípravku, ve kterých žadatel vyjádří zájem o uvádění údajů na obalu v jiném než českém jazyce, jde o přípravek, jehož výdej je rozhodnutím o registraci vázán na lékařský předpis, a

1. přípravek je určen k léčbě závažných onemocnění a k použití při poskytování zdravotní péče pod dohledem lékaře, včetně léčby pacienta i mimo zdravotnické zařízení, jde-li o humánní přípravek,

2. z četnosti výskytu onemocnění lze odvodit, že počet balení na trhu nepřesáhne 5000 kusů za rok, jde-li o humánní přípravek,
 3. dostupnost přípravku v České republice je významná s ohledem na ochranu zdraví zvířat, zdraví veřejnosti, ochranu životního prostředí nebo zajištění pohody zvířat, jde-li o veterinární přípravek uváděný na trh v množství nepřesahujícím 1000 balení za rok,
 4. návrh označení na vnějším obalu žadatel předloží v anglickém, německém nebo slovenském jazyce a
 5. není registrován nebo není uváděn na trh ekvivalentní přípravek s obalem označeným v českém jazyce,
 6. na vnějším obalu, popřípadě na vnitřním obalu, jestliže vnější obal neexistuje, je vhodným způsobem doplněno registrační číslo v České republice a v podobě čárového kódu evropský zboží kód EAN (dále jen „evropský kód“), jde-li o humánní přípravek; v případě veterinárních přípravků lze evropský kód na obalu uvést,
- b) žádosti o umožnění uvedení jednotlivých šarží přípravku do oběhu, jsou-li údaje uvedené na obalu v jiném než českém jazyce, pokud
1. jde o přípravek, jehož výdej je rozhodnutím o registraci vázán na lékařský předpis,
 2. není registrován nebo uváděn na trh ekvivalentní přípravek s obalem označeným v českém jazyce,
 3. počet balení šarže přípravku odpovídá potřebě řešení okamžitého nedostatku přípravku, jehož označení na obalu je v českém jazyce,
 4. nedostupnost přípravku by v případě humánního přípravku měla bezprostředně závažné důsledky pro veřejné zdraví nebo v případě veterinárního přípravku pro zdraví a pohodu zvířat, veřejné zdraví nebo pro životní prostředí,
 5. šarže přípravku byla propuštěna na trh ve státě Společenství,
 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. každé balení je opatřeno schválenou příbalovou informací v českém jazyce, dodávanou spolu s každým jednotlivým balením přípravku. Pokud ve výjimečných případech tato informace nebude vložena do vnějšího obalu, musí být neoddělitelně zevně připevněna, nebo musí být, jde-li o humánní přípravek, jinak zajištěno, že příslušnou informaci obdrží pacient,
 8. na vnějším obalu, popřípadě na vnitřním obalu, jestliže vnější obal neexistuje, jsou vhodným způsobem, například prostřednictvím dotisku nebo samolepky doplněny v podobě čárového kódu evropský kód, odlišný od zboží kódu platného pro schválený obal přípravku a registrační číslo přípravku v České republice, jde-li o humánní přípravek; v případě veterinárních přípravků lze evropský kód na obalu uvést a

9. grafická úprava obalu je obdobou úpravy obalu uváděného na trh v České republice.

(7) Splnění podmínek podle odstavce 6 písm. a) bodů 2 a 3 dokládá žadatel o registraci nebo o změnu registrace rozvahou o předpokládané roční spotřebě, u registrovaných přípravků spotřebou za předchozí roky. V případě následné spotřeby vyšší než 5000 kusů balení za rok, jde-li o humánní přípravek, nebo 1000 kusů balení za rok, jde-li o veterinární přípravek, předloží držitel rozhodnutí o registraci žádost o změnu registrace za účelem označení na obalu v českém jazyce. Změny registrace podle odstavce 6 se považují za změny v označení na obalu přípravku nesouvisející se souhrnem údajů o přípravku podle § 35 odst. 5 zákona o léčivech. Splnění podmínek podle odstavce 6 písm. a) bodů 1, 4 a 5 a podle odstavce 6 písm. b) doloží žadatel v žádosti a jejích přílohách.

(8) Postupy pro jednotlivé typy žádostí nebo oznámení vypracované podle pokynů vydávaných orgány Společenství, včetně potřebných podkladů a formulářů, zveřejní Ústav způsobem umožňujícím dálkový přístup a popřípadě i ve Věstníku Státního ústavu pro kontrolu léčiv a jsou k dispozici v Ústavu, jde-li o žádosti a oznámení týkající se humánních přípravků. Jde-li o žádosti a oznámení týkající se veterinárních přípravků, postupuje se podle věty první obdobně a informace se zveřejňují popřípadě i ve Věstníku Ústavu pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv a jsou k dispozici ve Veterinárním ústavu.

(9) Při sestavování a předkládání registrační dokumentace žadatelé o registraci zohlední pokyny, které Ústav vydává v souladu s pokyny vydávanými orgány Společenství.

§ 4

Žádosti o registraci přípravku

Rozsah údajů předkládaných v žádosti o registraci přípravku a k ní přiložené dokumentace se stanoví v závislosti na konkrétní povaze žádosti; těmito žádostmi jsou:

a) žádost, která je doložena dokumentací v celém rozsahu požadavků podle § 26 odst. 5 zákona o léčivech a příloh č. 1 až 5 této vyhlášky (dále jen „samostatná žádost“); do tohoto typu žádostí patří i žádosti o registraci další lékové formy, další síly nebo další cesty podání přípravku již registrovaného na základě samostatné žádosti; samostatnou žádostí je i žádost o registraci přípravku založená na dobře zavedeném léčebném použití léčivých látek v přípravku obsažených podle § 27 odst. 7 zákona o léčivech (dále jen „literární žádost“) a žádost o registraci se souhlasem držitele rozhodnutí o registraci s využitím farmaceutických, předklinických a klinických údajů již registrovaného přípravku podle § 27 odst. 9 zákona o léčivech (dále jen „žádost se souhlasem držitele“),

b) žádost o registraci přípravku obsahujícího léčivé látky, které jsou složkami registrovaných přípravků, ale které dosud nebyly ve Společenství v kombinaci použity pro léčebné účely, v souladu s § 27 odst. 8 (dále jen „žádost o fixní kombinaci“),

c) žádost s využitím odkazu na výsledky farmakologických a toxikologických zkoušek, výsledky klinických hodnocení a v případě veterinárního přípravku dále zkoušek bezpečnosti reziduí již předložené v rámci jiného registračního řízení jiným držitelem rozhodnutí o registraci

1. v souladu s § 27 odst. 1 zákona o léčivech za předpokladu, že jde o generika podle § 25 odst. 4 písm. b) zákona o léčivech, nebo

2. v souladu s § 27 odst. 4 zákona o léčivech, pokud přípravek neodpovídá vymezení generika podle § 25 odst. 4 písm. b) zákona o léčivech nebo pokud nelze bioekvivalenci prokázat studii biologické dostupnosti nebo v případě změn léčivé látky nebo léčivých látek, léčebných indikací, síly, lékové formy nebo cesty podání ve srovnání s referenčním léčivým přípravkem, nebo

3. v souladu s § 27 odst. 5 zákona o léčivech za předpokladu, že jde o podobný biologický přípravek; v případě této žádosti musí lhůta 8 let, popřípadě 6 let podle § 27 odst. 1 zákona o léčivech a, jde-li o veterinární přípravek, dále případně 13 let stanovená v § 27 odst. 1 zákona o léčivech uplynout nejpozději ke dni podání žádosti,

d) žádost o zjednodušený postup registrace homeopatického přípravku, v rámci kterého se nevyžaduje důkaz léčebné účinnosti (dále jen „žádost o zjednodušenou registraci homeopatického přípravku“) podle § 28 nebo 29 zákona o léčivech; tuto žádost lze podat pouze pro přípravky, u nichž dostatečný stupeň ředění zajišťuje bezpečnost přípravku; přípravek nesmí obsahovat více než 1 díl matečné tinktury v 10 000 dílech anebo, jde-li o humánní přípravek, více než jednu setinu nejnižší dávky používané v alopatii s ohledem na léčivé látky, jejichž přítomnost v alopatickém přípravku má za následek nezbytnost předložení lékařského předpisu; homeopatický přípravek může obsahovat více složek,

e) žádost o registraci tradičního rostlinného léčivého přípravku podle § 30 zákona o léčivech,

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

Dokumentace předkládaná s žádostí o registraci humánních přípravků

(1) Obsah a členění údajů a dokumentace předkládaných s žádostí o registraci humánního přípravku jsou uvedeny v přílohách č. 1, 3 až 5 této vyhlášky. Rozsah dokumentace předkládané s žádostí odpovídá poznatkům o humánním přípravku, jeho povaze, léčebnému prospěchu, který přináší, a rizikům spojeným s jeho použitím.

(2) Žádost o registraci humánního přípravku musí obsahovat veškeré informace týkající se hodnocení humánního přípravku bez ohledu na to, zda jsou pro humánní přípravek příznivé nebo nepříznivé. Především musí být uvedeny všechny významné podrobnosti o jakékoli neúplné nebo přerušené farmakologicko-toxikologické zkoušce nebo klinickém hodnocení, které se týká humánního přípravku, i o dokončeném klinickém hodnocení, které se týká léčebných indikací neuvedených v žádosti. Předloží se i srovnávací studie s jinými přípravky nebo jinou léčbou a neintervenční studie, jsou-li dostupné.

(3) Jde-li o část dokumentace týkající se jakosti (chemické, farmaceutické a biologické informace), jsou použitelné všechny monografie, včetně obecných monografií a obecných statí Evropského lékopisu podle § 11 písm. c) zákona o léčivech. Za podmínek stanovených v příloze č. 1 této vyhlášky lze předložit certifikát shody s Evropským lékopisem vydaným Evropským ředitelstvím pro jakost léčiv, který nahrazuje v této příloze stanovené části dokumentace.

(4) Samostatná žádost se dokládá úplnou dokumentací, kterou stanovuje příloha č. 1 této vyhlášky. V případě literární žádosti se při dokládání dobře zavedeného léčebného použití použijí pravidla stanovená v příloze č. 1 této vyhlášky, části II bodu 1. K žádosti se přiloží i příslušná odborná literatura. V případě žádosti se souhlasem držitele se tento souhlas doloží prohlášením s podpisem. Držitel musí mít stálý přístup k dokumentaci nebo ji musí vlastnit. Informovaný souhlas se vztahuje na všechny moduly, takže je možný jen pro totožný humánní přípravek.

(5) U žádostí podle § 4 písm. c) se předkládají údaje podle přílohy č. 1 této vyhlášky, a to moduly 1, 2 a 3 a příslušné části ostatních modulů, dokládající a odůvodňující nepředložení výsledků předklinických zkoušek a klinických hodnocení. Dále se předloží příslušná dokumentace k posouzení těch aspektů bezpečnosti a účinnosti humánního přípravku, které nejsou obsaženy v dokumentaci, na niž je odkazováno; podobnost humánního přípravku, o jehož registraci je žádáno, vzhledem k humánnímu přípravku, na nějž je odkazováno, je třeba doložit například průkazem bioekvivalence nebo farmakodynamické nebo terapeutické ekvivalence. V případě žádostí podle § 4 písm. c) musí navrhovaný souhrn údajů o přípravku odpovídat aktuálnímu souhrnu údajů o přípravku, na nějž je odkazováno. Předloží se jak konečná podoba návrhu souhrnu údajů o přípravku, tak text se zvýrazněnými změnami proti aktuálnímu souhrnu údajů o přípravku, na nějž je odkazováno, a to v

písemné i elektronické podobě. Každá odchylka navrhovaného souhrnu údajů o přípravku od aktuálního souhrnu údajů o přípravku se zdůvodní včetně údajů týkajících se indikací nebo lékové formy, které budou v době uvedení generika na trh chráněny patentovým právem.

(6) V případě podobných biologických léčivých přípravků, které nesplňují podmínky vymezení generika podle § 25 odst. 4 písm. b) zákona o léčivech, například kvůli rozdílům v surovinách nebo rozdílům v postupech výroby takového biologického léčivého přípravku a referenčního biologického léčivého přípravku, musí být předloženy výsledky příslušných předklinických zkoušek nebo klinických hodnocení týkající se těchto podmínek. Druh a množství doplňujících údajů, které je třeba předložit, musí být v souladu s příslušnými kritérii stanovenými jiným právním předpisem⁴) a souvisejícími pokyny Evropské komise (dále jen „Komise“), Evropské lékové agentury (dále jen „agentura“) a upřesňujícími pokyny Ústavu. Pokud je vhodný referenční přípravek registrován v České republice, nelze se odkazovat na přípravek registrovaný v jiném členském státě. Evropský referenční přípravek se využije pouze v případě, že vhodný referenční přípravek není nebo nebyl registrován v České republice. Uvede se informace o zemi původu evropského referenčního přípravku a o tom, ve kterých zúčastněných státech je aplikován.

(7) S žádostí o zjednodušenou registraci humánního homeopatického přípravku se nepředkládají souhrn údajů o přípravku, klinický souhrn a klinický přehled z modulu 2 a modul 5 podle části I přílohy č. 1 této vyhlášky. Modul 5 je nahrazen dokumentací odůvodňující homeopatické použití základní látky nebo základních látek na základě příslušných bibliografických podkladů. Pokud jde o moduly 3 a 4, předkládají se údaje podle části III bodu 3 přílohy č. 1 této vyhlášky.

(8) S žádostí o registraci tradičního rostlinného léčivého přípravku se předkládá dokumentace podle přílohy č. 1 této vyhlášky. Návrh souhrnu údajů o přípravku podle přílohy č. 3 této vyhlášky v případě tradičního rostlinného léčivého přípravku neobsahuje bod 5 - Farmakologické vlastnosti.

(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.

§ 6

(1) Zařadit mezi vyhrazené humánní přípravky lze

- a) léčivé čaje a léčivé čajové směsi s výjimkou léčivých čajů a léčivých čajových směsí obsahujících silně nebo velmi silně účinnou látku,
- b) multivitaminové humánní přípravky, pokud jejich doporučená denní dávka neobsahuje více než 3333 jednotek vitamínu A nebo více než 400 jednotek vitamínu D; součástí takových humánních přípravků mohou být i minerální látky,
- c) adsorpční antidiarrhoika obsahující aktivní uhlí, pokud jedno balení humánního přípravku obsahuje nejvíce 20 jednotek lékové formy,
- d) antiemetika obsahující teoklan moxastinia v nejvyšším množství 25 miligramů v jednotce lékové formy, a pokud jedno balení humánního přípravku obsahuje nejvíce 20 jednotek lékové formy,
- e) humánní přípravky obsahující paracetamol v nejvyšším množství 500 miligramů v jednotce lékové formy, a pokud jedno balení humánního přípravku obsahuje nejvíce 12 jednotek lékové formy,
- f) humánní přípravky obsahující ibuprofen v nejvyšším množství 200 miligramů v jednotce lékové formy, a pokud jedno balení humánního přípravku obsahuje nejvíce 20 jednotek lékové formy,
- g) humánní přípravky určené pro povrchovou dezinfekci drobných poranění kůže a dezinfekční humánní přípravky určené pro zevní použití,
- h) humánní přípravky v lékové formě náplastí obsahujících derivační léčivé látky s místním působením,
- i) humánní přípravky k odvykání kouření obsahující nikotin.

(2) Při posuzování zaměnitelnosti názvů podle § 31 odst. 5 písm. a) bodu 4 zákona o léčivech se zohlední především, zda název v tištěné, rukopisné nebo vyslovené podobě není zaměnitelný s názvem jiného humánního přípravku. Při posuzování se přihlédne k pravděpodobnosti záměny při běžném zacházení s humánním přípravkem a důsledkům možné záměny na zdraví pacientů.

(3) Je-li v rámci žádosti navrhován výdej humánního přípravku bez lékařského předpisu nebo bez lékařského předpisu s omezením, případně zařazení mezi vyhrazené humánní přípravky, předkládá se kromě dokumentace uvedené v odstavci 4 nebo 5 též dokumentace uvedená v příloze č. 6 této vyhlášky.

(4) Závěry posouzení čitelnosti a srozumitelnosti příbalové informace podle § 26 odst. 5 písm. n) zákona o léčivech se předkládají v případě humánního přípravku se žádostí o registraci a se žádostí o změnu registrace, která má za následek významnou změnu příbalové informace. Příbalová informace je srozumitelná, pokud pacienti jsou schopni v příbalové informaci nalézt informace nezbytné pro správné a bezpečné používání humánního přípravku, porozumět jim a postupovat podle nich. Žadatel může využít dříve předložené posouzení čitelnosti a srozumitelnosti příbalové informace v rámci posuzování jiných humánních přípravků, ohledně kterých byl žadatelem, a to buď podobných danému přípravku, nebo vztahujících se ke stejné bezpečnostní otázce. V takovém případě musí být se žádostí předloženo odůvodnění. Odkazu nelze využít a posouzení čitelnosti a srozumitelnosti příbalové informace je třeba provést například u humánních přípravků obsahujících novou léčivou látku, při změně způsobu výdeje, v případě významně odlišné nové varianty humánního přípravku, v případě nové cílové skupiny pacientů, v případě, kdy je potřebné zdůraznit některé pokyny pro použití humánního přípravku. V případech, kdy je žádost předkládána ve více členských státech, postačuje provést posouzení čitelnosti a srozumitelnosti příbalové informace v jednom z úředních jazyků členských států.

(5) S žádostí o registraci, popřípadě před vydáním rozhodnutí o registraci se předkládají vzory všech vnitřních a vnějších obalů, ve kterých má být humánní přípravek uváděn na trh, včetně barevné grafické úpravy a jeden vzorek humánního přípravku od každého druhu vnitřního obalu. Ústav může od požadavku na předložení vzorku upustit u léčivých přípravků podléhajících regulaci zákonem č. 167/1998 Sb., o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů.

§ 7

Dokumentace předkládaná s žádostí o registraci veterinárních přípravků

(1) S žádostí o registraci veterinárního přípravku se předkládají údaje a dokumentace, jejíž obsah a členění jsou uvedeny v přílohách č. 2 až 5 této vyhlášky. Tyto přílohy se použijí i při předkládání údajů a dokumentace pro účely vzájemného uznávání registrací podle § 41 odst. 1 zákona. Rozsah dokumentace předkládané s žádostí odpovídá poznatkům o veterinárním přípravku, jeho povaze, léčebnému prospěchu, který přináší, a rizikům spojeným s jeho použitím a aktuální úrovni vědeckého poznání a technického pokroku v oblasti veterinárního lékařství.

(2) Žádost obsahuje veškeré informace týkající se hodnocení daného veterinárního přípravku, ať jsou pro veterinární přípravek příznivé nebo nepříznivé. Zejména se vždy uvedou všechny důležité podrobnosti o jakékoliv neúplné nebo přerušené zkoušce nebo hodnocení, které se týkají veterinárního přípravku.

(3) Samostatná žádost se dokládá úplnou dokumentací podle přílohy č. 2 této vyhlášky. V případě literární žádosti se uplatní požadavky stanovené v příloze č. 2 této vyhlášky obdobně jako v případě žádostí doložených experimentálními údaji.

(4) U žádostí s využitím odkazu se nepředkládají zprávy sestavené odborníky podle hlavy VI přílohy č. 2 této vyhlášky pro části dokumentace, pro které je využito odkazu na výsledky farmakologických a toxikologických zkoušek, zkoušek bezpečnosti reziduí a výsledky klinických hodnocení již předložené v rámci jiného registračního řízení jiným držitelem rozhodnutí o registraci. V případě potřeby se u žádostí podle § 4 písm. c) dále předloží dokumentace nezbytná pro posouzení těchto otázek bezpečnosti a účinnosti veterinárního přípravku, které nejsou obsaženy v dokumentaci, na niž je odkazováno; zásadní podobnost veterinárního přípravku, o jehož registraci je žádáno, vzhledem k veterinárnímu přípravku, na nějž je odkazováno, je třeba doložit například průkazem bioekvivalence nebo farmaceutické, farmakodynamické nebo terapeutické ekvivalence. U žádostí s využitím odkazu navrhovaný souhrn údajů o přípravku odpovídá obvykle aktuálnímu souhrnu údajů o přípravku, na nějž je odkazováno; existují-li však v navrhovaném textu odchylky, vyznačí se v návrhu a zdůvodní. Pokud je vhodný referenční přípravek registrován, nelze se odkazovat na přípravek registrovaný v jiném členském státě. Evropský referenční přípravek se využije pouze v případě, že vhodný referenční přípravek není nebo nebyl registrován. Požaduje se informace o zemi původu evropského referenčního přípravku a o tom, ve kterých zúčastněných státech je aplikován. U žádosti předkládané se souhlasem původního držitele se tento souhlas doloží.

(5) S žádostí o zjednodušenou registraci veterinárního homeopatického přípravku se předkládá dokumentace podle hlavy V přílohy č. 2 této vyhlášky k žádosti o zjednodušenou registraci veterinárních homeopatických přípravků se nepředkládají zprávy sestavené odborníky a návrh souhrnu údajů o přípravku.

(6) Na dokumentaci předkládanou s žádostí o registraci veterinárního přípravku jiného než imunologický veterinární přípravek se pro část registrační dokumentace postihující kvalitu použijí veškeré příslušné články, včetně obecných článků a obecných kapitol Evropského lékopisu. Na imunologické veterinární přípravky se pro části registrační dokumentace, které postihují kvalitu, bezpečnost a účinnost, použijí veškeré příslušné články, včetně obecných článků a obecných kapitol Evropského lékopisu. S ohledem na použití barviv ve veterinárním přípravku se použijí požadavky stanovené v hlavě VIII přílohy č. 2 této vyhlášky.

(7) Dokumentace předkládaná s žádostí o registraci veterinárního přípravku dokládá, že výrobní postupy veterinárního přípravku se provádí v souladu s požadavky pro správnou výrobní praxi. Dokumentace dále dokládá, že farmakologické a toxikologické zkoušky, zkoušky reziduí a zkoušky bezpečnosti byly provedeny v souladu s požadavky správné laboratorní praxe.

(8) Dokumentace předkládaná s žádostí o registraci veterinárního přípravku obsahujícího geneticky modifikovaný organismus, nebo z geneticky modifikovaných organismů sestávajícího, obsahuje hodnocení rizika souvisejícího s uváděním geneticky modifikovaného organismu do životního prostředí podle jiného právního předpisu9).

(9) Dokumentace předkládaná s žádostí o registraci veterinárního přípravku určeného pro minoritní druhy nebo pro minoritní indikace nemusí vždy obsahovat všechny údaje požadované v příloze č. 2, pokud tak stanoví příslušný pokyn Komise či agentury.

(10) S žádostí o registraci, popřípadě před vydáním rozhodnutí o registraci, se předkládá jeden vzorek přípravku od každého druhu vnitřního obalu nebo po dohodě s Veterinárním ústavem vzory všech vnitřních a vnějších obalů, ve kterých má být veterinární přípravek uváděn na trh; předložen může být i vzorek veterinárního přípravku z vývojových šarží, jehož vlastnosti odpovídají vlastnostem veterinárního přípravku, který je předmětem žádosti.

§ 7a

Kritéria pro zařazení mezi vyhrazené veterinární přípravky, pro posuzování zaměnitelnosti názvů veterinárních přípravků a pro rozhodování o klasifikaci s ohledem na výdej pro veterinární přípravky určené pro zvířata, od kterých jsou získávány živočišné produkty pro výživu člověka

(1) Zařadit mezi vyhrazené veterinární přípravky lze:

a) absorpční antidiarrhoika,

b) antiseptické přípravky určené k ošetření povrchu kůže zvířete nebo zvenku dostupných sliznic, včetně případů, kdy kůže nebo sliznice vykazují počínající příznaky zánětu nebo jsou na nich přítomna drobná poranění; jde rovněž o veterinární přípravky určené pro ošetření pupečních pahýlů novorozenečků mláďat a kožních derivátů zvířat, veterinární přípravky určené k přípravě operačního pole a určené k aplikaci na mléčnou žlázu skotu za účelem prevence vzniku mastitid nebo k jejich léčbě,

c) dermatologika,

d) derivancia,

e) insekticidní nebo akaricidní přípravky určené k zevnímu podání, včetně veterinárních přípravků působících na vývojová stadia zevních parazitů,

f) rehydratační roztoky určené k perorálnímu podání,

g) vitamínové a minerální přípravky,

h) dietetické přípravky,

i) antitympanika určená k perorálnímu podání, která dosahují účinku svým fyzikálně-chemickým působením.

(2) Při posuzování zaměnitelnosti názvů podle § 31 odst. 5 písm. a) bodu 4 zákona se zvláště zohlední, zda název v tištěné, rukopisné nebo vyslovené podobě není zaměnitelný s názvem jiného veterinárního přípravku. Při posuzování se přihlédne k pravděpodobnosti vzniku rizika pro veřejné zdraví, zdraví zvířat nebo pro životní prostředí.

(3) Podmínky, kdy lze v rozhodnutí o registraci stanovit, že veterinární přípravek určený pro zvířata, od kterých jsou získávány živočišné produkty pro výživu člověka, lze vydávat bez lékařského předpisu, jsou stanoveny v hlavě VII přílohy č. 2 této vyhlášky.

§ 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.

§ 9

Převod registrace

(1) Žádost o převod registrace obsahuje kromě náležitostí vyžadovaných zákonem o léčivech následující údaje a dokumentaci:

a) název přípravku, kterého se převod registrace týká, jeho lékovou formu, sílu a registrační číslo,

b) jméno, popřípadě jména, příjmení a místo podnikání dosavadního držitele rozhodnutí o registraci, jde-li o fyzickou osobu, nebo obchodní firmu a sídlo, jde-li o právnickou osobu, a jméno, popřípadě jména, příjmení a místo podnikání osoby, na kterou má být rozhodnutí převedeno, jde-li o fyzickou osobu, nebo obchodní firmu a sídlo, jde-li o právnickou osobu, a návrh data, ke kterému se má převod registrace uskutečnit,

c) prohlášení držitele rozhodnutí o registraci a osoby, na kterou má být rozhodnutí převedeno, a to s jejich podpisy, že úplná a aktualizovaná dokumentace týkající se přípravku nebo kopie této dokumentace byla zpřístupněna nebo předána osobě, na kterou má být rozhodnutí převedeno, přičemž tato dokumentace odpovídá dokumentaci předložené Ústavu nebo Veterinárnímu ústavu v rámci registračního řízení, popřípadě řízení o změnách registrace,

d) dokumenty předložené podle § 36 odst. 1 zákona osobou, na kterou má být rozhodnutí převedeno, obsahují

1. jméno, popřípadě jména, příjmení, kontaktní adresu, telefonické a elektronické spojení kvalifikované osoby odpovědné za farmakovigilanci podle § 91a nebo § 95 odst. 1 zákona o léčivech,
2. pokud jde o humánní přípravky, adresu veřejně přístupné odborné informační služby o přípravcích podle § 33 odst. 3 písm. g) bodu 1 zákona o léčivech, včetně kontaktních údajů,

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.

f) plán převodu povinností v oblasti farmakovigilance podle hlavy V zákona o léčivech z dosavadního držitele rozhodnutí o registraci na osobu, na kterou má být rozhodnutí převedeno, především 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.

(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.

§ 10

(1) Pro každou velikost balení nebo druh obalu se přidělí držiteli rozhodnutí o registraci na základě rozhodnutí o registraci kód (§ 32 odst. 5 zákona). 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.

(2) Ústav nebo Veterinární ústav posuzuje údaje předložené v rámci plnění podmínek podle § 32 odst. 3 a 4 zákona o léčivech a na základě tohoto posouzení přehodnocuje, zda prospěch z použití přípravku za podmínek vymezených souhrnem údajů o přípravku nadále převyšuje rizika spojená s jeho použitím.

(3) Pokud žadatel o registraci veterinárního přípravku prokáže, že s ohledem na potřebu dostupnosti veterinárního přípravku pro účely veterinární péče a s ohledem na

a) zabránění utrpení zvířat,

b) vzácný výskyt indikací, pro které je veterinární přípravek určen,

c) nutnost přijetí efektivních veterinárních opatření k ochraně před nákazami, nebo

d) aktuální stav vědeckého poznání,

není schopen před ukončením registračního řízení veterinárního přípravku předložit úplné údaje týkající se jakosti, bezpečnosti nebo účinnosti veterinárního přípravku, může být registrace udělena podle § 32 odst. 3 a 4 zákona o léčivech.

§ 11

Prodloužení registrace

K žádosti o prodloužení registrace přípravku předkládá držitel rozhodnutí o registraci

a) kontaktní údaje pro osobu odpovědnou za farmakovigilanci, kontaktní osobu pro komunikaci o závadách a stahování přípravku a kontaktní osobu pro veřejně přístupnou odbornou informační službu o přípravku,

b) doklady o dodržování podmínek správné výrobní praxe při výrobě přípravku, přičemž tyto doklady nesmí být starší 3 let, společně s prohlášením kvalifikované osoby výrobce odpovědného za propouštění daného přípravku, že při výrobě jsou jako výchozí suroviny používány jen léčivé látky vyrobené v souladu se zásadami správné výrobní praxe při výrobě surovin; pro výrobní místa mimo území Evropského hospodářského prostoru a mimo státy, které mají se Společenstvím uzavřenu dohodu o vzájemném uznávání inspekci správné výrobní praxe³), se předloží seznam inspekci správné výrobní praxe provedených v posledních 5 letech s uvedením data, inspekčního týmu a výsledku inspekce,

c) návrh textu souhrnu údajů o přípravku jak v konečné podobě, tak text se zvýrazněnými případnými změnami proti schválené verzi, a souhrny údajů o přípravku schválené zahraničními kontrolními úřady; v rámci prodloužení registrace jsou kromě změn souhrnu údajů o přípravku podle písmene f) přípustné pouze textové úpravy souhrnu údajů o přípravku bez obsahových změn,

d) návrh textu příbalové informace jak v konečné podobě, tak text se zvýrazněnými případnými změnami proti schválené verzi, případně návrh údajů uváděných na obalech,

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,

g) dodatek k celkovému souhrnu o jakosti obsahující prohlášení experta o jakosti přípravku, které dokládá, že držitel rozhodnutí o registraci přípravku zavádí potřebné změny, které umožňují výrobu, kontrolu jakosti a používání přípravku ve shodě s technickým a vědeckým pokrokem a s dostupnými vědeckými poznatky a dále, že všechny změny v jakosti přípravku jsou prováděny po schválení žádosti o změnu registrace a že přípravek odpovídá příslušným pokynům Komise a agentury; prohlášení musí být expertem podepsáno a přiloží se stručná informace o vzdělání, výcviku a profesní zkušenosti experta,

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) 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,

j) schválené specifikace léčivé látky či léčivých látek a konečného přípravku,

k) jeden vzorek přípravku v každém schváleném druhu vnitřního obalu; od tohoto požadavku může Ústav, jde-li o humánní přípravek, upustit, například u léčivých přípravků podléhajících regulaci zákonem č. 167/1998 Sb., o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů. Jde-li o veterinární přípravek, Veterinární ústav postupuje v této věci obdobně. Předkládá se vzorek přípravku, který je uváděn do oběhu v České republice. Není-li přípravek v České republice do oběhu uváděn, předloží se údaje uváděné na obalu podle přílohy č. 5.

§ 12

Převzetí registrace

Žádost o převzetí registrace humánního přípravku z jiného členského státu obsahuje následující údaje a dokumentaci:

a) název přípravku, kterého se převzetí registrace týká, jeho lékovou formu, sílu, členský stát, ze kterého se registrace má převztít, registrační číslo přípravku v tomto státě a datum vydání rozhodnutí o jeho registraci,

b) jméno, popřípadě jména, příjmení a místo podnikání žadatele, jde-li o fyzickou osobu, nebo obchodní firmu a sídlo, jde-li o právnickou osobu,

c) jméno, popřípadě jména, příjmení a místo podnikání držitele rozhodnutí o registraci v členském státě, ze kterého se registrace má převztít, jde-li o fyzickou osobu, nebo obchodní firmu a sídlo, jde-li o právnickou osobu,

d) čestné prohlášení žadatele, že není držitelem rozhodnutí o registraci daného přípravku v členském státě ani osobou s ním propojenou,

e) odůvodnění žádosti s doložením skutečností dokládajících zákonné podmínky převzetí registrace,

f) doklad o registraci přípravku v členském státě,

g) seznam výrobců podílejících se na přebalování, přeznačování a jakýchkoli dalších úpravách přípravku a doloží se příslušná povolení k výrobě nebo doklady o splnění správné výrobní praxe,

h) číslo jednací a datum vydání povolení k distribuci, jehož je žadatel nebo osoba zajišťující distribuci přípravku z příslušného členského státu držitelem, v případě, že povolení k distribuci bylo vydáno příslušným orgánem jiného členského státu Společenství, předloží se kopie tohoto povolení,

i) způsob, jakým budou sledovány změny v registraci přípravku v příslušném členském státě, popřípadě zastavení jeho výdeje nebo uvádění na trh,

j) způsob, jakým bude zajištěna farmakovigilance,

k) vzorek přípravku v podobě, jaká je zamýšlena k uvedení na trh v České republice, návrhy souhrnu údajů o přípravku, označení na obalech a příbalové informace. Tyto návrhy budou předloženy v českém jazyce, pokud nebylo podle § 38 zákona o léčivech stanoveno jinak.

§ 13

Souběžný dovoz

(1) V žádosti o povolení souběžného dovozu se kromě údajů stanovených zákonem o léčivech uvede:

a) obchodní firma a sídlo žadatele, jde-li o právnickou osobu, nebo jméno, popřípadě jména, příjmení a místo podnikání, jde-li o fyzickou osobu,

b) číslo jednací a datum vydání povolení k distribuci, jehož je žadatel držitelem, v případě, že povolení k distribuci bylo vydáno příslušným orgánem jiného členského státu Společenství, předloží se kopie tohoto povolení,

c) způsob, jakým bude sledováno případné zastavení výdeje nebo uvádění na trh, změny v registraci, pozastavení nebo zrušení registrace referenčního přípravku v České republice a dováženého přípravku v příslušném členském státě Společenství,

d) způsob, jakým bude zajištěna farmakovigilance,

e) v případě, že souběžně dovážený přípravek není svým složením nebo z jiných příčin totožný s referenčním přípravkem pro souběžný dovoz, žadateli dostupné údaje o tom, že rozdíly nemají za následek odlišnost léčebných účinků souběžně dováženého přípravku od referenčního přípravku pro souběžný dovoz a nepředstavují riziko pro veřejné zdraví; v případě rozdílů ve složení pomocných látek nebo jiných významných rozdílů se tyto rozdíly uvedou v příbalové informaci a na obalu souběžně dováženého přípravku.

(2) V případě souběžného dovozu přípravku z Estonska, Litvy, Lotyšska, Maďarska, Polska, Slovenska nebo Slovinska, jestliže jde o přípravek, ve vztahu k němuž byla poskytnuta v České republice ochrana z patentu nebo dodatkového ochranného osvědčení v době, kdy ve státě, ze kterého je přípravek dovážen, taková ochrana být poskytnuta nemohla, se v souladu se smlouvou o přistoupení České republiky k Evropské unii v žádosti vyznačí, zda o záměru dovážet přípravek do České republiky žadatel informoval nejméně jeden měsíc před předložením žádosti majitele patentové nebo dodatkové ochrany nebo osobu oprávněnou z takové ochrany vztahující se k dováženému přípravku.

(3) Na vnějším obalu přípravku, který je předmětem souběžného dovozu, se vhodným způsobem, například prostřednictvím dotisku nebo samolepky, uvedou základní údaje odpovídající podmínkám registrace přípravku v České republice, které nelze z textu v cizím jazyce snadno odvodit, a všechny údaje, které nejsou uvedeny latinkou. Za základní údaje se považují především název přípravku, síla, léková forma, léčivá látka, držitel rozhodnutí o registraci referenčního přípravku v České republice, držitel povolení souběžného dovozu, způsob uchovávání a doba použitelnosti. Název humánního přípravku na vnějším obalu Braillovým písmem se uvede tak, aby nedocházelo k nejasnostem, pokud je název v zemi vývozu odlišný. Dále se na vnějším obalu uvede se v podobě čárového kódu evropský kód odlišný od kódu referenčního přípravku, jde-li o humánní přípravky, registrační číslo referenčního přípravku v České republice doplněné jednoznačnou identifikací

uvedenou v povolení souběžného dovozu. Na vnějším obalu veterinárních přípravků lze doplnit evropský kód.

(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.

§ 14

zrušen

§ 15

Oznamování nežádoucích účinků humánního přípravku

(1) Oznámení podezření nebo výskytu nežádoucího účinku humánního přípravku obsahuje

a) údaje o léčené osobě, a to iniciály, datum narození, věk a pohlaví s tím, že postačí sdělení alespoň jednoho z těchto údajů,

b) identifikační údaje⁵⁾ oznamovatele,

c) popis nežádoucího účinku,

d) název humánního přípravku nebo léčivé látky podané léčené osobě, popřípadě další údaje umožňující jejich identifikaci, podanou dávku a způsob podání.

(2) K oznamování se používá formulář, který Ústav zveřejní ve Věstníku Státního ústavu pro kontrolu léčiv a způsobem umožňujícím dálkový přístup; oznámení však lze podat i jiným prokazatelným způsobem za předpokladu, že obsahuje údaje podle odstavce 1.

(3) Oznámení o nežádoucích účincích humánních přípravků, včetně doplňujících informací poskytnutých k řádnému vyhodnocení jednotlivých případů, se poskytují v anonymní podobě vzhledem k léčené osobě. O léčené osobě se sdělují údaje uvedené v odstavci 1 písm. a), na jejichž

základě léčenou osobu dokáže identifikovat pouze osoba oznamující například rok narození a iniciály. Obdržené informace umožňující přímo identifikovat léčenou osobu se nezpracovávají a na nosičích dat se neuchovávají.

(4) Pokud oznámení o podezření na závažný nežádoucí účinek spočívá v poskytnutí informace čerpané z odborné literatury nebo elektronických zdrojů informací, ustanovení odstavce 1 se nepoužije a postačuje pouze uvedení zdroje informace.

(5) Oznámená podezření na nežádoucí účinky předává Ústav držiteli rozhodnutí o registraci bez identifikace osoby, která oznámení učinila.

(6) Doplnování informací k oznámení nežádoucích účinků zajišťuje Ústav nebo držitel rozhodnutí o registraci podle toho, který z nich oznámení obdržel první. V případě časové shody obdržení hlášení tak učiní po vzájemné dohodě.

§ 16

Bližší podmínky archivace údajů vztahujících se k farmakovigilanci humánních přípravků

Archivují se tyto doklady vztahující se k farmakovigilanci:

a) všechny originální dokumenty, vztahující se k jednotlivým případům hlášení nežádoucích účinků, a to buď v písemné podobě, nebo v podobě elektronicky sejmutého obrazu (scan) na archivačních nosičích dat,

b) záznamy ve farmakovigilančních databázích, a to v elektronické podobě,

c) zálohy farmakovigilančních databází, a to na vhodném archivačním nosiči dat,

d) dokumentace vztahující se k provedeným nebo probíhajícím poregistračním studiím bezpečnosti,

e) shromážděné údaje o objemu výdeje, prodeje a předepisování,

f) korespondence vztahující se k farmakovigilančním aktivitám v písemné nebo elektronické podobě; originální korespondence v písemné podobě může být archivována v podobě elektronicky sejmutého obrazu,

g) periodicky aktualizované zprávy o bezpečnosti, a to v písemné nebo elektronické podobě,

h) plány pro řízení rizik a dokumenty obdobné povahy, které se vztahují k provádění farmakovigilančních aktivit, a to v listinné nebo elektronické podobě,

i) pověření osoby nebo osob odpovědných za farmakovigilanci, a to v listinné podobě.

§ 17

Informování o zahájení či ukončení neintervenní poregistrační studie humánních přípravků

(1) Držitel rozhodnutí o registraci informuje elektronickou formou Ústav o záměru provést neintervenní poregistrační studii s tím, že poskytne následující údaje:

a) jméno, popřípadě jména, příjmení a místo podnikání držitele rozhodnutí o registraci, jde-li o fyzickou osobu, nebo obchodní firmu a sídlo držitele rozhodnutí o registraci, jde-li o právnickou osobu,

b) identifikaci přípravku, který má být předmětem studie, kódem, který je přidělený přípravku Ústavem (§ 32 odst. 5 zákona),

c) název studie,

d) identifikační číslo studie, pod kterým jsou vedeny dokumenty držitele rozhodnutí o registraci vztahující se ke studii,

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

f) datum zahájení studie, předpokládané datum ukončení sběru dat, dokončení analýz a předání závěrečné zprávy.

(2) Držitel rozhodnutí o registraci informuje elektronickou formou Ústav o ukončení neintervenční poregistrační studie s tím, že poskytne následující údaje:

a) identifikační číslo studie, které se oznámení týká,

b) jméno, případně jména, příjmení a adresu včetně telefonního čísla místa poskytování zdravotní péče lékaře, který byl odpovědný za lékařská rozhodnutí v místě provádění studie,

c) způsob a výši úhrady nákladů zkoušejícího ~~(§ 52 odst. 2 zákona)~~ spojených s prováděním studie,

d) závěrečnou zprávu.

§ 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 neintervenci poregistrační studie bezpečnosti charakterizované identifikačním číslem studie přidělené Ústavem s uvedením data ukončení sběru dat.

§ 18

Způsob a rozsah oznámení o předepsání nebo použití neregistrovaného humánního přípravku

(1) Oznámení o předepsání nebo použití neregistrovaného humánního přípravku podle § 8 odst. 3 zákona o léčivech podává ošetřující lékař v elektronické podobě nebo písemně na adresu Ústavu.

(2) Oznámení o předepsání nebo použití neregistrovaného humánního přípravku obsahuje tyto údaje:

a) název neregistrovaného humánního přípravku, kvalitativní a kvantitativní obsah léčivých látek, jeho lékovou formu a velikost balení,

b) identifikaci výrobce neregistrovaného humánního přípravku s uvedením země výroby nebo identifikaci osoby odpovědné za jeho uvedení na trh v jiné zemi než v České republice s uvedením této země,

c) identifikaci provozovatele, který neregistrovaný humánní přípravek dodal,

d) adresu zdravotnického zařízení, ve kterém byl neregistrovaný humánní přípravek předepsán nebo použit, a jméno, popřípadě jména, a příjmení lékaře, který jej předepsal nebo použil,

e) identifikaci pacienta, pro kterého byl neregistrovaný humánní přípravek určen, přičemž postačují iniciály, datum narození a pohlaví,

f) onemocnění, pro jehož léčbu byl neregistrovaný humánní přípravek předepsán nebo použit,

g) předpokládaný počet balení použitý pro léčbu onemocnění daného pacienta,

h) informaci o tom, zda ošetřující lékař poskytne údaje o výsledcích použití neregistrovaného humánního přípravku u daného pacienta osobám uvedeným pod písmenem b) nebo jejich zástupcům.

§ 19

Poskytování údajů o objemu dodávek léčivých přípravků na trh v České republice

(1) Držitel rozhodnutí o registraci poskytuje údaje o objemu dodávek léčivých přípravků uvedených na trh v České republice podle § 33 odst. 2 zákona o léčivech formou elektronického hlášení vždy za uplynulý kalendářní měsíc, nejpozději do 10. dne následujícího kalendářního měsíce. Držitel rozhodnutí o registraci hlášení poskytuje i v případě, že v příslušném kalendářním měsíci neprovedl žádnou dodávku léčivých přípravků, s výjimkou léčivých přípravků, jejichž dodávku na trh v České republice držitel rozhodnutí o registraci nezahájil.

(2) Hlášení o objemu dodávek léčivých přípravků zahrnuje údaje o dodávkách léčivých přípravků, kterým byl přidělen kód podle § 32 odst. 5 zákona o léčivech, distributorům za účelem jejich distribuce v České republice a údaje o dodávkách reklamních vzorků.

(3) Držitel rozhodnutí o registraci zasílá hlášení podle odstavce 1 prostřednictvím informačního systému držitele rozhodnutí o registraci výměnou zpráv ve formátu standardního rozšiřitelného značkovacího jazyka XML. Přístupové údaje a jednoznačný identifikátor přidělí Ústav držiteli rozhodnutí o registraci na základě jeho žádosti. Přidělený jednoznačný identifikátor je součástí hlášení. Technickou dokumentaci pro správné a úplné poskytování uvedených údajů podle odstavce 5 včetně popisu komunikačního rozhraní zveřejní Ústav způsobem umožňujícím dálkový přístup. Držitelé rozhodnutí o registraci postupují podle této technické dokumentace. Držitelé rozhodnutí o registraci, kteří nemají možnost připojit svůj informační systém přímo na stanovené komunikační rozhraní, zasílají hlášení prostřednictvím zabezpečeného webového formuláře Ústavu, komunikujícího dále přes identické rozhraní hlášení dodávek léčivých přípravků.

(4) Aktualizaci poskytnutého hlášení držitel rozhodnutí o registraci může provést v době od 10. do 20. dne kalendářního měsíce. Po uplynutí 20. dne v měsíci již nelze obsah hlášení změnit. V případě, že držitel rozhodnutí o registraci dodatečně zjistí, že uvedl v hlášení neúplné nebo nesprávné údaje, neprodleně zašle Ústavu opravné hlášení.

(5) Hlášení podle odstavce 1, popřípadě opravné hlášení podle odstavce 4, obsahuje

- a) přidělený jednoznačný identifikační kód držitele rozhodnutí o registraci,
- b) kalendářní měsíc a rok, za který je hlášení podáno,
- c) jednoznačný identifikátor hlášení, přidělený Ústavem,
- d) druh hlášení, kterým je uvedení identifikátoru označujícího hlášení dodávek léčivých přípravků nebo reklamních vzorků,
- e) vymezení pohybu léčivých přípravků, zda jde o jejich dodávky či o jejich vrácení distributorem,
- f) identifikaci osoby, které byl léčivý přípravek dodán,
- g) kód léčivého přípravku přidělený Ústavem,

h) název léčivého přípravku,

i) počet balení léčivého přípravku,

j) uvedení šarže léčivého přípravku a

k) cenu původce, kterou je cena léčivého přípravku, za kterou byl uveden na trh, podle cenových předpisů.

§ 20

Zrušovací ustanovení

Vyhláška č. 288/2004 Sb., kterou se stanoví podrobnosti o registraci léčivých přípravků, jejích změnách, prodloužení, klasifikaci léčivých přípravků pro výdej, převodu registrace, vydávání povolení pro souběžný dovoz, předkládání a navrhování specifických léčebných programů s využitím neregistrovaných humánních léčivých přípravků, o způsobu oznamování a vyhodnocování nežádoucích účinků léčivého přípravku, včetně náležitostí periodicky aktualizovaných zpráv o bezpečnosti, a způsob a rozsah oznámení o použití neregistrovaného léčivého přípravku (registrační vyhláška o léčivých přípravcích), se zrušuje.

§ 21

Účinnost

Tato vyhláška nabývá účinnosti prvním dnem kalendářního měsíce následujícího po dni vyhlášení.

Ministr:

MUDr. Julínek, MBA v. r.

Ministr:

Mgr. Gandalovič v. r.

XXX/YYYY Sb.
VYHLÁŠKA
Ministerstva zemědělství
ze dne DD.MM.RRRR

o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení veterinárních léčivých přípravků

Ministerstvo zemědělství stanoví podle § 114 odst. 2 a k provedení § 60 odst. 2, 4, 5 a 9, § 61 odst. 2 písm. a) a b) bodů 1 a 6, § 61 odst. 2 písm. c) a § 61 odst. 4 písm. e) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech):

§ 1

Úvodní ustanovení

(1) Tato vyhláška zapracovává příslušné předpisy Evropských společenství¹ a upravuje pravidla správné veterinární klinické praxe a bližší podmínky klinického hodnocení veterinárních léčivých přípravků (dále jen "klinické hodnocení").

(2) Pro účely této vyhlášky se rozumí

- a) zahájením klinického hodnocení okamžik, kdy je získán první souhlas chovatele podle § 60 odst. 3, písm. b) zákona o léčivech,
- b) ukončením klinického hodnocení

1. okamžik, kdy ve vztahu k subjektům hodnocení je proveden v České republice poslední úkon stanovený protokolem klinického hodnocení; za takový úkon se však nepovažuje následné sledování subjektu hodnocení; pokud protokol klinického hodnocení stanoví ukončení klinického hodnocení odlišně, považuje se za ukončení klinického hodnocení okamžik stanovený protokolem,

2. okamžik, kdy zadavatel rozhodne o ukončení klinického hodnocení, nebo

3. datum nabytí právní moci rozhodnutí o ukončení klinického hodnocení vydaného Ústavem pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv („Veterinární ústav“) podle § 60, odst. 8 zákona o léčivech.

c) rezidui všechny farmakologicky aktivní látky nebo jejich metabolity přetrvávající v mase nebo v jiných produktech zvířat, kterým byl hodnocený veterinární léčivý přípravek aplikován,

d) záznamy subjektů hodnocení dokumenty v listinné, obrazové nebo elektronické podobě určené k zaznamenávání všech informací, které jsou podle protokolu klinického hodnocení předávány zadavateli o každém subjektu hodnocení,

e) smluvní výzkumnou organizací fyzická nebo právnická osoba ve smluvním vztahu k zadavateli, která zajišťuje plnění jedné nebo více činností nebo funkcí zadavatele vztahujících se ke klinickému hodnocení,

¹ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/82/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se veterinárních léčivých přípravků, ve znění směrnice 2004/28/ES Směrnice Komise 2009/9/ES ze dne 10. února 2009, kterou se mění směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/82/ES o kodexu Společenství týkajícím se veterinárních léčivých přípravků Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2010/63/EU ze dne 22. září 2010 o ochraně zvířat používaných pro vědecké účely

f) standardními pracovními postupy podrobné písemné metody provádění jednotlivých úkonů v rámci klinického hodnocení, jejichž cílem je dosáhnout jednotného provádění těchto úkonů,
g) zaslepením se při klinickém hodnocení rozumí postup, při kterém subjekt hodnocení, popřípadě i zkoušející nebo další osoby podílející se na klinickém hodnocení nemají přístup k informaci o přiřazení hodnoceného léčivého přípravku jednotlivým subjektům hodnocení,

§ 2

Obecné zásady správné klinické praxe

(1) Cílem správné klinické praxe je zajistit, že v rámci klinických hodnocení jsou získávány údaje o vlastnostech léčivých přípravků, které jsou správné, nezkreslené a splňují požadavky na integritu získávaných údajů.

(2) Klinické hodnocení je plánováno a prováděno v souladu se zásadami zabezpečování jakosti, které představují všechny plánované a systematické postupy, které mají zajistit, že klinické hodnocení je prováděno a údaje z klinického hodnocení jsou získávány, zaznamenávány a hlášeny v souladu se správnou klinickou praxí a souvisejícími právními předpisy všechny osoby, které se podílejí na klinickém hodnocení.

§ 3

Zadavatel

(1) Základní činnosti zadavatele jsou

- a) zajistit vědecky zdůvodněné informace o účinnosti a bezpečnosti hodnoceného veterinárního léčivého přípravku, na základě kterých lze určit jednoznačný závěr, že neexistují žádné důvody, pro které by nebylo možné klinické hodnocení provést,
- b) vybrat zkoušejícího, zaručit jeho kvalifikaci, zabezpečit jeho dostupnost po celou dobu trvání klinického hodnocení a ověřit jeho souhlas s převzetím zodpovědnosti za klinické hodnocení v souladu s protokolem a zásadami správné klinické praxe,
- c) jmenovat osoba provádějící dozor nad klinickým hodnocením (dále jen „monitor“) s odpovídající kvalifikací,
- d) sjednávat v nutných případech přípravu standardních pracovních postupů použitých v rámci klinického hodnocení,
- e) připravit po konzultaci se zkoušejícím protokol klinického hodnocení ve shodě se zásadami správné klinické praxe a podepsat ho spolu se zkoušejícím; spolu se zkoušejícím dále odsouhlasit a podepsat veškeré dodatky k protokolu,
- f) zajistit u multicentrického klinického hodnocení, že všichni zkoušející provádějí toto hodnocení v souladu s protokolem na základě jednotného systému zaznamenávání údajů a jednotné instrukce o stanovených postupech,
- g) informovat zkoušejícího o patřičných chemických, farmaceutických, toxikologických, bezpečnostních a jiných významných informacích, které se stanou dostupnými během klinického hodnocení, a zajistit, že o nich bude informován i Veterinární ústav,
- h) zaznamenat všechny zjištěné nežádoucí účinky,
- i) zajistit správnou likvidaci všech zvířat zařazených do klinického hodnocení a všech od nich získaných požitelných produktů v souladu se stanovenými požadavky,
- j) připravit a uchovat záznamy o zásilkách hodnoceného a kontrolního veterinárního léčivého přípravku; v případě přerušení nebo ukončení klinického hodnocení zajistit správnou likvidaci všech jejich zásob včetně jimi medikovaných krmiv,

- k) uchovávat dokumentaci klinického hodnocení, chránit ji před poškozením nebo zničením po dobu stanovenou zákonem o léčivech,
- l) zajistit kvalitu a integritu údajů z klinického hodnocení prostřednictvím auditu.

(2) Na základě informací od zkoušejícího nebo monitora v případech, kdy s ohledem na nové informace získané kdykoliv před zahájením klinického hodnocení nebo v jeho průběhu dochází ke změně v poměru předvídatelných rizik a obtíží proti očekávanému přínosu klinického hodnocení, nebo dále v případech je závažným způsobem porušen průběh klinického hodnocení, rozhoduje zadavatel o přerušení či ukončení klinického hodnocení a o takovém opatření informuje neprodleně Veterinární ústav, zkoušejícího a monitora.

(3) Zadavatel může pověřit formou písemné smlouvy kvalifikované smluvní výzkumné organizace zajištěním vybraných nebo všech jeho činností, které souvisí s klinickým hodnocením.

§ 4 Zkoušející

Základní činnosti zkoušejícího jsou:

- a) před zahájením klinického hodnocení předložit zadavateli aktualizovaný profesní životopis, případně dále prohlášení o střetu zájmů, prohlášení o důvěrném zacházení s informacemi a jiné osobní údaje, které jsou nutné k tomu, aby klinické hodnocení proběhlo v souladu s jeho protokolem,
- b) zajistit, že klinické hodnocení bude vedeno v souladu s protokolem a bude se řídit zásadami správné klinické praxe,
- c) uchovávat v dokumentaci klinického hodnocení podepsané a datované kopie protokolu klinického hodnocení včetně všech dodatků; každý dodatek protokolu připravený zadavatelem nebo zkoušejícím musí být jím podepsán s uvedením data a musí přesně uvádět, co bylo změněno včetně zdůvodnění,
- d) upozornit ihned zadavatele na jakékoliv odchylky od protokolu klinického hodnocení,
- e) zajistit dostatečně kvalifikovaný personál, včetně činností prováděných podle dílčích smluv, pro řádné vedení klinického hodnocení a informovat odpovídajícím způsobem personál pracující na klinickém hodnocení nebo pečující o zvířata a poskytovat mu příslušné materiály a informace obdržené od zadavatele,
- f) zajistit během klinického hodnocení používání odpovídajících a dobře udržovaných zařízení a přístrojů a dodržování standardních pracovních postupů,
- g) zajistit informovaný souhlas od každého chovatele zvířat před jejich zařazením do klinického hodnocení, a to na základě odpovídající informace týkající se účasti v klinickém hodnocení a informovat chovatele neprodleně o případném přerušení či ukončení klinického hodnocení,
- h) dohlížet na ustájení, krmení a péči o zvířata v místě klinického hodnocení a informovat chovatele o zvířatech ustájených mimo jejich trvalé ustájení,
- i) dokumentovat všechny zákroky a postupy, zdravotní změny zvířat a významné změny životního prostředí,
- j) zabezpečit požadavky protokolu na používání požitelných produktů získaných ze zvířat produkujících potraviny, kterým byly podány hodnocené nebo kontrolní veterinární léčivé přípravky, a dodržovat stanovená opatření pro likvidaci hodnocených zvířat,
- k) informovat bezodkladně zadavatele o nežádoucích účincích,

- l) zabezpečit, aby jakékoliv zaslepení bylo porušeno pouze v souladu s protokolem a se souhlasem zadavatele,
- m) zajistit příjem, skladování, distribuci a jakoukoliv další manipulaci s hodnoceným a kontrolním veterinárním léčivým přípravkem a vést příslušnou evidenci včetně zbylých zásob,
- n) zajistit podávání hodnocených a kontrolních veterinárních léčivých přípravků zvířatům pouze v souladu s protokolem klinického hodnocení,
- o) porovnat po ukončení klinického hodnocení záznamy o příjmu, použití a zbytcích hodnocených a kontrolních veterinárních léčivých přípravků a vysvětlit případné rozdíly,
- p) zajistit při přerušení nebo ukončení klinického hodnocení příslušnou dokumentaci o bezpečné likvidaci hodnoceného a kontrolního veterinárního léčivého přípravku včetně zbytků jimi medikovaných krmiv,
- q) dokumentovat nepředvídané události, které mohou ovlivnit průběh klinického hodnocení, a přijatá opatření,
- r) uchovávat kompletní záznamy všech návštěv, dopisů a jiných kontaktů se zadavatelem, zástupci zainteresovaných autorit i jiných osob vztahujících se k uspořádání, vedení a dokumentaci klinického hodnocení,
- s) bezpečně skladovat, chránit před poškozením nebo zničením veškerou dokumentaci klinického hodnocení včetně jejích kopií, a to po dobu stanovenou § 61 odst. 4 písm. e) zákona o léčivech,
- t) poskytnout zadavateli na jeho žádost podepsanou dokumentaci klinického hodnocení nebo její ověřenou kopii s tím, že jednu kopii si ponechá, a případně se zúčastnit vypracování souhrnné zprávy,
- u) umožnit monitorování a audity kontrolující kvalitu klinického hodnocení a Veterinárnímu ústavu provádění inspekcí zařízení používaných zkoušejícím a veškeré dokumentace včetně poskytnutí vyžádaných kopií za účelem ověření dodržování protokolu klinického hodnocení.

§ 5

Monitor

Základní činnosti monitora jsou

- a) poskytovat stanovisko pro zadavatele ve věci stanovení zkoušejícího,
- b) poskytnout zkoušejícímu potřebné informace týkající se klinického hodnocení, a to formou osobní či telefonické konzultace, případně jinou formou, na které se dohodne monitor se zkoušejícím, a to vždy, když si to vyžádají okolnosti klinického hodnocení,
- c) přesvědčit se, že zkoušející a personál mají dostatečný časový prostor k provedení klinického hodnocení, zajistit, že místo klinického hodnocení bude odpovídajícím způsobem vybaveno prostorově, zařízením, přístroji i personálně a že po dobu jeho trvání bude dostupný potřebný počet zvířat,
- d) ověřit, že personál pracující na klinickém hodnocení bude informován o všech významných skutečnostech týkajících se klinického hodnocení,
- e) zajistit, aby zkoušející porozuměl požadavkům klinického hodnocení a přijal odpovědnost za jeho provedení,
- f) pracovat v souladu s požadavky zadavatele, dostatečně často navštívit zkoušejícího, a to před, v průběhu a po ukončení klinického hodnocení, za účelem dodržení protokolu a správné klinické praxe,
- g) zajistit, aby byl zajištěn informovaný souhlas chovatele před přijetím zvířat do klinického hodnocení,
- h) zaručit, že všechny údaje jsou přesně, správně a úplně zaznamenány a nečitelná, chybějící nebo opravená dokumentace je plně vysvětlena,

i) ověřit, že skladování, vydávání a evidence zásob hodnoceného a kontrolního veterinárního léčivého přípravku jsou bezpečné a vhodné a nepoužitý hodnocený a kontrolní veterinární léčivý přípravek je vrácen zadavateli nebo vhodně zlikvidován,

j) prověřit prvotní záznamy a jinou dokumentaci klinického hodnocení nezbytnou pro dodržení protokolu studie a prověřit, zda informace uchovávané zkoušejícím jsou úplné a přesné,

k) připravit a udržovat úplné záznamy všech návštěv, dopisů a jiných kontaktů se zkoušejícím, zadavatelem a zástupci všech dalších zúčastněných organizací s dostatečnými detaily pro úkony, které mohou být provedeny zkoušejícím a zadavatelem,

l) potvrdit dodržování zásad správné klinické praxe zkoušejícím prostřednictvím podepsaných a datovaných zpráv o kontaktech, proběhnutých návštěvách a doložených činnostech během provádění klinického hodnocení; na konci klinického hodnocení je předložit zadavateli.

§ 6 Audit

(1) Za audit se považuje systematické a na zadavateli nezávislé posouzení činností a dokumentů vztahujících se ke klinickému hodnocení, jež má určit, zda byly realizovány činnosti vztahující se ke klinickému hodnocení a zda byly zaznamenány, analyzovány a přesně hlášeny údaje podle protokolu, standardních pracovních postupů zadavatele, správné klinické praxe a souvisejících právních předpisů.

(2) Zadavatel určí k provádění auditu auditory, kteří jsou nezávislí na prováděném klinickém hodnocení, nezajišťují jeho monitorování ani kontrolu zabezpečování jakosti a kteří mají náležitou kvalifikaci a znalosti k provedení auditu klinického hodnocení. Kvalifikace auditorů je dokumentována.

(3) Zadavatel zajistí, aby audity byly prováděny podle písemných, zadavatelem vypracovaných postupů, které stanoví předmět auditu, způsob jeho provedení, frekvenci, formu a obsah zpráv o auditu.

(4) Plán auditu a zvolené postupy se řídí významem a účelem klinického hodnocení, počtem hodnocených zvířat, typem a složitostí hodnocení, úrovní rizik pro hodnocená zvířata a dosavadními poznatky o klinickém hodnocení.

(5) Při zjištění závažných nedostatků provede zadavatel neprodleně nápravná opatření, popřípadě ukončí klinické hodnocení. O těchto opatřeních ihned informuje Veterinární ústav. Stejně se postupuje i při zjištění takových nedostatků monitorem.

(6) Pozorování a nálezy auditora jsou dokumentovány a zadavatel uchovává potvrzení o vykonaných auditech, jako součást dokumentace o klinickém hodnocení.

§ 7 Hodnocené veterinární léčivé přípravky a jejich označení

V rámci správné klinické praxe splňují veterinární léčivé přípravky použité v klinickém hodnocení následující podmínky

a) jsou označeny v souladu se schváleným protokolem klinického hodnocení a dále vždy slovy "Pouze pro použití v klinickém hodnocení" a "Pouze pro zvířata",

- b) je stanovena vhodná doba, teplota a případně další podmínky jejich uchovávání,
- c) mají vyhovující stabilitu po celou dobu jejich používání,
- d) jsou v obalu, který je chrání před kontaminací a znehodnocením během jejich přepravy a uchování,
- e) uchovává se jejich dostatečné množství pro případnou kontrolu a dále se uchovávají záznamy o analýzách a charakteristikách vzorků jednotlivých šarží, a to do doby vyhodnocení údajů získaných při klinickém hodnocení,
- f) v případě zaslepení klinického hodnocení musí systém kódování umožnit rychlou identifikaci těchto přípravků; porušení musí být zjištěitelné,
- g) jsou vyráběny výrobcí s platným povolením k výrobě veterinárních léčivých přípravků podle zásad správné výrobní praxe.

§ 8

Žádost o povolení klinického hodnocení

- (1) Žádost o povolení klinického hodnocení předkládá Veterinárnímu ústavu ve dvojím vyhotovení zadavatel, a to na příslušném formuláři.
- (2) Přílohu žádosti tvoří následující údaje:
 - a) povolení k použití pokusných zvířat vydané příslušným státním orgánem podle jiných právních předpisů,
 - b) souhlas místně příslušné krajské veterinární správy,
 - c) protokol klinického hodnocení včetně formulářů pro záznamy o hodnocených zvířatech a jeho případné dodatky zpracované v souladu s požadavky uvedenými v příloze č. 1 této vyhlášky,
 - d) písemné informace určené zkoušejícímu, a to buď ve formě souhrnu údajů o přípravku nebo souboru dostupných informací o přípravku s údaji uvedenými v příloze č. 2 této vyhlášky,
 - e) písemné informace pro chovatele v českém jazyce, obsahující údaje podle přílohy č. 3 této vyhlášky,
 - f) farmaceutické údaje o hodnocených veterinárních léčivých přípravcích podle přílohy č. 4 této vyhlášky,
 - g) doklad o uhrazení nákladů,
 - h) informace, zda ke klinickému hodnocení bylo již vydáno nesouhlasné stanovisko zahraničním kontrolním úřadem.
- (3) Povolení podle odst. 2 písm. a) se nepředkládá, jelikož jsou splněny všechny následující podmínky:
 - a) u veterinárního léčivého přípravku byl ukončen farmaceutický vývoj s ohledem na lékovou formu a složení léčivých látek a veterinární léčivý přípravek je vyráběn za podmínek správné výrobní praxe v objemu, který odpovídá podmínkám pro pilotní šarže,
 - b) navrhovaný postup zacházení se zvířaty zahrnutými do klinického hodnocení odpovídá běžným postupům používaným v běžné klinické veterinární praxi,
 - c) do klinického hodnocení jsou zařazena pouze zvířata, která onemocněla přirozenou cestou, či zvířata klinicky zdravá, a jsou vyloučeny jakékoliv postupy, jejichž účelem je vyvolání onemocnění u zvířat zařazených do klinického hodnocení,
 - d) jsou k dispozici výsledky předklinických zkoušek veterinárního léčivého přípravku,

e) jsou k dispozici údaje ze studií potvrzujících dávku a navržené dávkování a způsob a cesta podání odpovídají výsledkům předklinických zkoušek.

(4) Souhlas podle odst. 2 písm. b) se nepředkládá, jde-li o klinické hodnocení prováděné výhradně u zvířat, která nejsou potravinovými zvířaty; v případě

(5) Na základě vyžádání Veterinárního ústavu předloží zadavatel další podklady potřebné pro posouzení daného klinického hodnocení. Případné specifické požadavky na jednotlivé části dokumentace jsou zveřejňovány v informačním prostředku Veterinárního ústavu.

(6) Je-li hodnoceným veterinárním léčivým přípravkem geneticky modifikovaný organismus, předkládají se spolu se žádostí dokumenty podle § 60 odst. 4 písm. b) zákona o léčivech.

§ 9

Dokumenty, záznamy a zprávy

(1) O průběhu klinického hodnocení je vedena dokumentace uvedená v příloze č. 5 této vyhlášky.

(2) Každá změna nebo oprava v dokumentaci, záznamech o hodnocených zvířatech, případně zprávách musí být označena datem a podpisem, v případě potřeby i vysvětlením, přičemž původní záznam musí být zachován. Změny nebo opravy se provádějí podle písemných pracovních postupů zadavatele.

(3) Dokumenty, záznamy a zprávy související s klinickým hodnocením musí být přístupné zadavateli, Veterinárnímu ústavu, monitorovi a osobám provádějícím audit.

(4) Zpráva o průběhu klinického hodnocení obsahuje údaje uvedené v příloze č. 6 této vyhlášky.

§ 10

Oznamování závažných nežádoucích účinků

Oznámení Veterinárnímu ústavu a zadavateli obsahuje údaj o místě klinického hodnocení, název nebo jméno, popřípadě jména a příjmení zadavatele, název klinického hodnocení a číslo protokolu, identifikaci zvířete a popis reakce, název hodnoceného a kontrolního veterinárního léčivého přípravku včetně podané dávky a způsobu aplikace. Oznámení Veterinárnímu ústavu se učiní nejpozději do 15 dnů od zachycení události, v případě smrti nebo ohrožení života zvířete se informace doručí nejpozději do 7 dnů.

§ 11

Přerušení a předčasné ukončení klinického hodnocení

Je-li klinické hodnocení přerušeno nebo předčasně ukončeno, zkoušející o tom neprodleně informuje zadavatele, chovatele, Veterinární ústav a, jde-li o klinické hodnocení u otravinových zvířat, dále příslušnou Krajskou veterinární správu a zajistí další léčbu a sledování zdravotního stavu hodnocených zvířat.

§ 12

Informace o ukončení klinického hodnocení a souhrnná zpráva

- (1) Informaci o ukončení klinického hodnocení předkládá zadavatel Veterinárnímu ústavu do 60 dnů po ukončení klinického hodnocení.
- (2) Informace o ukončení klinického hodnocení obsahuje údaje uvedené v příloze č. 7 této vyhlášky.
- (3) Zadavatel po ukončení klinického hodnocení bezodkladně vypracuje souhrnnou zprávu, ve které uvede závěry daného klinického hodnocení a jejich zhodnocení. Souhrnná zpráva obsahuje náležitosti uvedené v příloze č. 8 této vyhlášky.

Příloha č. 1

Protokol klinického hodnocení veterinárních léčivých přípravků

Protokol by měl zahrnovat následující údaje:

1. Název studie.
2. Identifikaci studie, která zahrnuje číslo protokolu, stav protokolu studie (tj. návrh, konečné znění, dodatek) a datem verze protokolu. Tyto údaje mají být umístěny na titulní straně.
3. Účastníky studie zahrnující zkoušejícího, zadavatele a všechny další spolupracovníky odpovědné za hlavní aspekty studie včetně jejich kvalifikace, profesionálního profilu, adres, telefonních čísel příp. dalších údajů.
4. Identifikaci míst jsou-li známa v době přípravy protokolu.
5. Cíl/účel studie.
6. Zdůvodnění popisující všechny informace pokud jsou relevantní pro porozumění účelu studie (dostupné preklinické nebo klinické údaje) a zdůvodňující provedení studie.
7. Rozvrh (plán) studie uvádějící rozvrh klíčových momentů studie jako datum zahájení, období, ve kterém jsou podávány přípravky (hodnocený, kontrolní), doba sledování po podání, ochranná lhůta a datum ukončení studie.
8. Uspořádání studie zahrnující celkové uspořádání studie (např. studii klinické terénní účinnosti s placebo kontrolami nebo náhodné uspořádání do bloků versus pozitivní kontrola, zaslepená studie) metodu náhodného výběru včetně přijatých postupů rozdělení zvířat do skupin včetně zdůvodnění, rozsah a metody zaslepování a jiné techniky redukující podjatost použitých postupů.
9. Výběr a identifikace zvířat uvádějící specifikaci jejich zdroje, identifikační čísla, bližší údaje jako druh, věk, pohlaví, chovná kategorie, hmotnost, fyziologický stav a prognostické faktory.
10. Kritéria pro začlenění/vyloučení a kritéria pro vyjmutí po začlenění do studie specifikující uvedené činnosti.
11. Zacházení se zvířaty a ustájení zahrnující způsob ustájení zvířat ve studii, prostorové podmínky pro zvíře, mikroklimatické podmínky (vytápění, chlazení, větrání), přípustnou a nepřípustnou veterinární péči a léčbu, způsob krmení a napájení včetně přípravy a skladování krmiv, zásob, dostupnosti a kvality vody.
12. Krmivo pro zvířata uvádějící nutriční potřebu sledovaných zvířat a přípravu krmiva podle těchto potřeb, jeho složení (krmivo, minerální a vitaminové doplňky, další aditiva) s výpočtem nutriční hodnoty pro všechna krmiva použita ve studii, postupy pro vzorkování krmiv a následných analýz se stanovením kritérií pro určení, zda krmivo splňuje stanovené požadavky, krmný program a záznamy o předkládaném a odmítnutém množství krmiva.
13. Hodnocený a kontrolní přípravek s jejich přesnou identifikací, aby bylo možné jednoznačně určit jejich složení, uvedením pokynů pro příp. další manipulaci s nimi, specifikace balení a skladovacích podmínek. Je-li přípravek podáván v krmivu nebo ve vodě, popsat postup pro stanovení koncentrace včetně použité metody vzorkování a zkušebních metodik. Kontrolní přípravek identifikovat názvem, lékovou formou, složením, číslem šarže a datem expirace a skladovat a používat ho v souladu s příbalovou informací. Protokol klinického hodnocení obsahuje způsob označení léčivých přípravků použitých v klinickém hodnocení a je-li použito, údaje o kódování.
14. Aplikaci hodnoceného a kontrolního přípravku s odůvodněním použitého dávkování, popsáním dávkového režimu (způsob aplikace, místo aplikace, dávka a frekvence podávání), specifikací objektivních kritérií pro potenciální použití doprovodné léčby, popsáním opatření přijatých pro zajištění bezpečnosti personálu zacházejícího s těmito přípravky, uvedením opatření pro zajištění aplikace těchto přípravků v souladu s protokolem studie.

15. Likvidaci s popsáním způsobu likvidace zvířat, produktů pocházejících od sledovaných zvířat a zbytků přípravků po ukončení studie, uvedením zacházení se zvířaty vyloučenými ze studie a stanovením podmínek pro použití požitelných produktů od potravin produkujících zvířat.
16. Hodnocení účinnosti s popsáním účinků kterých má být dosaženo, způsobem jejich sledování a zaznamenávání, specifikováním načasování a frekvence pozorování, uvedením analýz a testů včetně doby a intervalů vzorkování a sladování vzorků, definováním vyhodnocovacího systému nezbytného pro objektivní zachycení cílové odezvy u sledovaných zvířat a pro vyhodnocení klinické odezvy a definováním metody pro vyhodnocení a výpočet účinku hodnoceného přípravku.
17. Statistiku/biometriku s podrobným popsáním použitých statistických metod při hodnocení účinnosti přípravku včetně testovací hypotézy, stanovených parametrů, hladiny významnosti a statistického modelu.
18. Záznamy s uvedením postupů zaznamenávání, zpracování, zacházení a uchovávání primárních údajů a dalších vyžadovaných dokumentů.
19. Nežádoucí události s popsáním postupů při sledování zvířat s dostatečnou frekvencí pro zachycení nežádoucích událostí, uvedením vhodných opatření při jejich výskytu včetně možného porušení zaslepení za účelem vhodné léčby, zaznamenáním do dokumentace a oznámením zadavateli.
20. Dodatky protokolu s uvedením všech standardních pracovních postupů použitých ve studii týkajících se vedení, monitorování a záznamů, s kopiemi všech formulářů a záznamů použitých ve studii, a zahrnutím všech relevantních dodatků (informace poskytnuté chovatelem, instrukce personálu).
21. Změny protokolu studie s poskytnutím instrukcí pro přípravu dodatků a záznamů odchylek od protokolu.
22. Odkazy s uvedením citací relevantní literatury.

Příloha č. 2

Soubor informací pro zkoušejícího

V souboru informací pro zkoušejícího se uvedou následující údaje:

1. jméno zadavatele a název hodnoceného léčivého přípravku,
2. chemický název hodnoceného léčivého přípravku, a jestliže existuje, jeho mezinárodní nechráněný či obchodní název, obsah léčivých látek, farmakoterapeutická skupina,
3. fyzikální, chemické a farmaceutické vlastnosti a složení s uvedením popisu léčivé látky obsažené v hodnoceném přípravku chemického (racionálního i strukturního) vzorce a stručného popisu jejich fyzikálních, chemických a farmaceutických vlastností; dále se uvede léková forma a složení pomocných látek a pokyny pro správné uchovávání a zacházení s hodnoceným léčivým přípravkem,
4. neklinické studie týkající se výsledků farmakologických, toxikologických, farmakodynamických, farmakokinetických, metabolických a reziduálních studií, včetně použitých metodik hodnocení a interpretací nálezů ve vztahu k hodnocenému léčivému přípravku a možným nežádoucím účinkům na hodnocené zvíře, člověka a životní prostředí, porovnájí se zjištěné účinné a netoxické dávky k navrhovanému dávkování. Všechny výsledky musí být spolehlivé a obecně platné. Klinikům musí být poskytnuta informace o terapeutickém potenciálu přípravku a o nebezpečích, která souvisejí s jeho použitím. V některých případech může být nutné uvést i metabolity výchozí složky, pokud představují riziko z hlediska reziduí. S vehikulem použitým v oblasti farmaceutického zájmu poprvé se zachází jako s aktivní složkou,
5. z farmakologických ukazatelů se uvedou základní mechanizmy, kterými uplatňuje hodnocený léčivý přípravek svoje léčebné účinky, celkové farmakologické zhodnocení aktivní složky se zvláštním odkazem na možnost vedlejších účinků včetně vlivu způsobu aplikace, formulace apod. U kombinací se uvedou možná ovlivnění jednotlivých složek. Dále se uvedou údaje o farmakokinetice (včetně metabolismu, absorpce, vazby na bílkoviny plazmy, distribuce a eliminace), biologické dostupnosti při použití dané lékové formy (absolutní či relativní), údaje u různých skupin hodnocených zvířat (např. podle pohlaví, věku, orgánových dysfunkcí), interakce (např. interakce s jinými přípravky či vliv potravy) a případně další farmakokinetické údaje,
6. z toxikologických ukazatelů se uvede toxicita jednotlivé dávky, toxicita opakované dávky, tolerance k hodnocenému druhu zvířat, vliv toxicity na reprodukci včetně teratogenního účinku, mutagenita a karcinogenita, imunotoxicita, mikrobiologické vlastnosti reziduí, vliv na člověka a životní prostředí,
7. reziduální studie prokazující v jakém rozsahu a jak dlouho přetrvávají rezidua hodnoceného léčivého přípravku nebo jeho metabolity ve tkáních ošetřeného zvířete nebo v potravinách, které jsou od tohoto zvířete získány. Na jejich základě za účelem předcházení jakémukoliv riziku pro zdraví spotřebitele, kvality potravin od ošetřených zvířat, nebo nesnázím v potravinářském průmyslu se stanoví reálné ochranné lhůty, které je nutno dodržovat. Souhrnným způsobem se uvede metabolismus a kinetika reziduí (farmakokinetika a deplece). Zmíní se analytické metody pro zjištění reziduí, které mají takovou citlivost, že umožňují s jistotou prokázat porušení úředně stanovených maximálních limitů reziduí,
8. účinky hodnoceného léčivého přípravku na zvíře formou všech dokončených klinických hodnocení a případné další zkušenosti z používání hodnoceného léčivého přípravku v praxi. Dále se uvedou veškeré informace o bezpečnosti a závislosti na výši podané dávky hodnoceného léčivého přípravku, případně jeho metabolitů, které byly získány při

předchozích klinických hodnoceních (na zdravých či nemocných zvířatech), uveďte se přehled nežádoucích účinků ze všech klinických hodnocení, možná rizika a nežádoucí účinky, které lze očekávat na základě předchozích zkušeností s hodnoceným léčivým přípravkem nebo s léčivy příbuznými a údaje o výskytu rezistencí organismů. Uvedou se upozornění nebo potřeba zvláštního dohledu při použití hodnoceného léčivého přípravku,

9. zkušenosti z používání hodnoceného léčivého přípravku v praxi v zemích, ve kterých je hodnocený léčivý přípravek registrován nebo ve kterých byla registrace zamítnuta či zrušena. Shrnou se všechny významné informace získané z používání v praxi (včetně použité lékové formy, dávkování, způsobu podání a nežádoucích účinků),

10. závěrem se celkově zhodnotí neklinické a klinické údaje o hodnoceném léčivém přípravku získané z různých zdrojů za účelem poskytnutí zkoušejícímu výklad dostupných údajů včetně důsledků pro budoucí klinická hodnocení. Zhodnotí se zveřejněné zprávy o příbuzných léčivech za účelem možnosti předvídat nežádoucí reakce hodnoceného léčivého přípravku nebo jiné problémy v klinickém hodnocení.

PRACOVNÍ VERZE

Příloha č. 3

Soubor informací pro chovatele

V souboru informací pro chovatele se uvede:

1. název léčivého přípravku a zadavatel,
2. účel a cíl klinického hodnocení,
3. rozsah pokusu včetně zahrnutých počtů zvířat, počtů aplikací a způsobu podání hodnoceného léčivého přípravku a celkové doby trvání klinického hodnocení,
4. sledované laboratorní a klinické ukazatele včetně frekvence jejich sledování,
5. ochranná lhůta, je-li vyžadována,
6. povinnosti chovatele před, v průběhu a po ukončení klinického hodnocení (účast při výběru zvířat, zabezpečení zoohygienických podmínek, režimu krmení a napájení, sledování zdravotního stavu zvířat, vedení příslušných záznamů apod.),
7. nezbytnost okamžitého hlášení odchylek zdravotního stavu a jiných nežádoucích průvodních jevů zkoušejícímu.

Příloha č. 4

Farmaceutické údaje o hodnocených veterinárních léčivých přípravcích

(vztahuje se na všechny přípravky použité ve studii včetně placebo)

1. Přípravky neregistrované

- a) název, léková forma, síla,
- b) úplné složení přípravku,
- c) jména a adresy všech výrobců podílejících se na jeho výrobě, příp. organizace provádějící zaslepení vzorků s uvedením jejich funkce ve výrobním procesu,
- d) doklad o splnění podmínek správné výrobní praxe v celém průběhu výroby či přípravy hodnoceného léčivého přípravku,
- e) údaje o účinné látce (látkách): chemický název a vzorec, jméno a adresa výrobce, jakostní kritéria v případě nové látky, tj. látky neobsazené v přípravku ve světě již registrovaném, průkaz totožnosti a struktury, kontrolní analytické metody, údaje o stabilitě, charakterizace šarží použitých pro preklinické studie a zamýšlených pro použití v klinické studii,
- f) jakostní kritéria pro přípravek,
- g) stručný popis výroby,
- h) kontrolní analytické metody, u léčiv podávaných v krmivu i metody stanovení účinné látky v krmivu,
- i) údaje o stabilitě přípravku, navržená doba použitelnosti, navržené podmínky pro uchovávání.

Rozsah předkládaných informací se přizpůsobí stupni vývoje léčiva, přičemž na počátku vývoje se kladě důraz na identifikaci a kontrolu léčivé látky. Konečné specifikace a kompletní údaje o substanci a přípravku jsou očekávány až na konci celého vývoje. Přihlíží se k tomu, jde-li o látku nově vyvíjenou nebo o nový přípravek obsahující látku známou a k expozici hodnoceného zvířete s ohledem na rozsah, cíle a předpokládané trvání studie.

2. Přípravky registrované v České republice či v jiné zemi, a to v téže lékové formě, síle a velikosti balení.

- a) název, léková forma, síla, velikost balení,
- b) název účinné látky (látek),
- c) u přípravků registrovaných v České republice jméno, adresa či sídlo držitele rozhodnutí o registraci nebo registrační číslo přípravku,
- d) u přípravků registrovaných v jiných zemích jméno, adresa či sídlo držitele registračního výměru v dané zemi s uvedením roku registrace a registračního čísla.

Příloha č. 5

Dokumenty dostupné pro klinické hodnocení veterinárních léčivých přípravků

1. Dokumenty dostupné před zahájením klinického hodnocení:

- a) schválený "Projekt pokusů" podle zvláštních právních předpisů,
- b) soubor informací pro zkoušejícího,
- c) protokol klinického hodnocení včetně případných doplňků podepsaný zkoušejícím i zadavatelem a formuláře pro záznamy o hodnocených zvířatech,
- d) informace poskytnuté chovateli zvířat (poučení a případné další informace, reklamní materiály),
- e) finanční aspekty klinického hodnocení,
- f) doklad o pojištění zvířat,
- g) podepsané smlouvy mezi zúčastněnými stranami,
- h) životopisy a údaje o kvalifikaci zkoušejícího/zkoušejících a případných spoluzkoušejících,
- i) doklad o kvalitě provádění laboratorních postupů/zkoušek (certifikát, akreditace, zavedená kontrola jakosti anebo externí posouzení jakosti nebo jiná validace),
- j) vzorek označení obalu hodnoceného přípravku s označením "Pouze pro použití v klinickém hodnocení" a "Jen pro zvířata",
- k) instrukce pro zacházení s hodnocenými přípravky a dalšími materiály,
- l) záznamy o dodávkách hodnocených přípravků a dalších materiálů,
- m) atesty dodaných hodnocených přípravků,
- n) postupy rozkódování pro zaslepené studie,
- o) postup randomizace.

2. Dokumenty dostupné v průběhu klinického hodnocení:

- a) dodatky a změny souboru informací pro zkoušejícího,
- b) všechny změny protokolu, případě jeho doplňků, záznamů o hodnocených zvířatech, souhlas chovatele se změnami,
- c) ohlášení změn protokolu a změn ostatních dokumentů Veterinárnímu ústavu,
- d) životopisy a údaje o kvalifikaci nových zkoušejících a spoluzkoušejících,
- e) dodatky a změny dokladů o kvalitě provádění laboratorních postupů/zkoušek (certifikát, akreditace, zavedená kontrola jakosti nebo jiná validace),
- f) záznamy o dodávkách hodnocených přípravků a dalších materiálů,
- g) atesty nově dodaných šarží hodnocených přípravků,
- h) komunikace vztahující se ke klinickému hodnocení (dopisy, zápisy z jednání, zápisy telefonních hovorů),
- i) zdrojové dokumenty,
- j) záznamy o hodnocených zvířatech,
- k) dokumentování oprav v záznamech o hodnocených zvířatech,
- l) záznam o všech zachycených nežádoucích účincích,
- m) zprávy o průběhu klinického hodnocení předkládané Veterinárnímu ústavu,
- n) záznam o způsobu identifikace hodnocených zvířat,
- o) postup zařazování zvířat do klinického hodnocení,
- p) doklad o dopočetelnosti/evidenci hodnocených přípravků v místě hodnocení,
- q) podpisové vzory,
- r) záznamy o činnosti monitora,
- s) záznamy o uchovávaných vzorcích tělních tekutin a tkání, pokud se uchovávají.

3. Dokumenty dostupné po ukončení klinického hodnocení:

- a) doklad o dopočitatelnosti/evidenci hodnocených přípravků v místě hodnocení,
- b) záznam o způsobu identifikace hodnocených zvířat,
- c) potvrzení o vykonaném auditu, byl-li uskutečněn,
- d) identifikace způsobu léčby jednotlivých hodnocených zvířat a dokumentace o rozkódování,
- e) zprávy o ukončení klinického hodnocení předkládané zkoušejícím nebo zadavatelem Veterinárnímu ústavu,
- f) doklad o likvidaci nepoužitých přípravků,
- g) souhrnná zpráva o klinickém hodnocení.

PRACOVNÍ VERZE

Příloha č. 6

Zpráva o průběhu klinického hodnocení veterinárních léčivých přípravků

Tato zpráva obsahuje následující údaje:

- a) stručný popis dosavadního průběhu hodnocení, změny zkoušejících a míst hodnocení a počtů zařazených zvířat,
- b) informaci o nově zjištěných vlastnostech hodnocených léčivých přípravků, zejména souhrn závažných neočekávaných nežádoucích účinků léčiv ze všech míst klinického hodnocení, nové poznatky o hodnocených léčivých přípravcích ve vztahu k jejich účinnosti a bezpečnosti pro hodnocené zvíře, bezpečnosti živočišných produktů určených pro lidský konzum a vlivu na životní prostředí,
- c) nově přijatá opatření ve vztahu k prováděnému klinickému hodnocení, zásahy do průběhu klinického hodnocení včetně jejich původců,
- d) informaci o činnosti monitora,
- e) prohlášení o vykonaných auditech.

Příloha č. 7

Informace o ukončení klinického hodnocení veterinárních léčivých přípravků

Tato informace obsahuje následující údaje:

- a) popis proběhlého klinického hodnocení, zejména seznam zkoušejících a míst hodnocení, celkový počet hodnocených zvířat, stručný popis a celkové zhodnocení průběhu studie,
- b) informaci o předběžných závěrech klinického hodnocení, zejména o účinnosti a bezpečnosti pro hodnocené zvíře, bezpečnosti živočišných produktů určených pro lidský konzum a vlivu na životní prostředí, které jsou dostupné před definitivním vyhodnocením a vypracováním souhrnné zprávy o klinickém hodnocení,
- c) opatření přijatá v průběhu klinického hodnocení, zejména zásahy do průběhu klinického hodnocení včetně uvedení jejich původců,
- d) zprávu o činnosti monitora,
- e) prohlášení o vykonaných auditech.

Příloha č. 8

Souhrnná zpráva studie

1. Souhrnná zpráva studie je kompletní a obsáhlý popis studie napsaný po jejím ukončení. Zahrnuje popis materiálů a metod, prezentaci a hodnocení výsledků, statistické analýzy a kritické klinické, vědecké a statistické zhodnocení. Vypracovává se pro jakékoliv studie, ve kterých jsou zvířata léčena hodnoceným přípravkem a to bez ohledu byla-li studie dokončena podle plánu.
2. Autorství. Souhrnná zpráva může být vypracována zadavatelem, zkoušejícím pro zadavatele nebo ve spolupráci obou. Všichni jednotlivci podílející se na její přípravě by měli být považováni za autory. Pokud se zkoušející vzdá autorství, měl by poskytnout autorům všechnu nutnou dokumentaci z místa, kde studii prováděl a podepsaný a datovaný dokument přiložený ke zprávě popisující poskytovanou dokumentaci a potvrzující správnost a úplnost dokumentů. Autoři musí zprávu datovat a podepsat s vědomím, že svými podpisy ručí, že všechny údaje jsou v souladu s protokolem studie, zásadami správné klinické praxe příp. dalšími požadavky, že všechna stanoviska jsou přesnou a úplnou prezentací výsledků studie a jsou plně podložena dokumentací studie.
3. Obsah souhrnné zprávy studie:
4. Název a identifikace studie.
5. Cíle studie.
6. Tituly, jména, kvalifikace a funkce všech účastníků studie.
7. Uvedení místa studie.
8. Klíčové údaje studie.
9. Materiál a metody použité ve studii.
10. Výběr a identifikace zvířat včetně jejich detailní charakteristiky, anamnézy, prodělané léčby stanovené diagnózy příp. preventivních opatření a podrobných kritérií pro zařazení a vyloučení zvířat ze studie s detailními informacemi o všech vyřazených zvířatech.
11. Zacházení se zvířaty a ustájení s podrobným popisem ustájení, složení krmiva, použitými aditivami a detaily veškeré doprovodné léčby před, v průběhu a po ukončení aplikace hodnoceného a kontrolního přípravku a příp. interakcí.
12. Likvidace zvířat s uvedením přehledu jejich likvidace a likvidace požitelných produktů.
13. Léčba s uvedením přesného složení hodnoceného přípravku včetně síly, čistoty a šarže nebo kódu, dávkování, způsobu a frekvence aplikace příp. speciálních opatření, detailních údajů o kontrolním přípravku se zdůvodněním jeho výběru, trvání léčby a doby pozorování a způsobu likvidace zbylých přípravků.
14. Postupy studie uvádějící podrobný popis použitých metod včetně metod pro stanovení koncentrací v krmivu, vodě, tělních tekutinách a tkáních (je-li to předmětné).
15. Statistické metody s uvedením jejich podrobného popisu.
16. Výsledky a jejich hodnocení s uvedením podrobného popisu výsledků studie, příznivých i nepříznivých, včetně příslušných tabulek příp. grafů a přiměřených závěrů na základě každého individuálního případu nebo léčené skupiny.
17. Administrativní a ověřovací úkony zahrnující popis postupů používaných k záznamům, zpracování, zacházení a uchovávání primárních údajů a jiné dokumentace studie, popis všech odchylek protokolu a jeho dodatků včetně hodnocení jejich vlivu na výstupy studie, popis okolností, které mohly ovlivnit kvalitu a integritu údajů, podrobný popis všech zachycených nežádoucích událostí včetně přijatých opatření a uvedení umístění všech dokumentů studie.

18. Doplňující informace mohou být zahrnuté do zprávy jako přílohy: protokol studie, data kontrolních návštěv, certifikace auditů, doplňující zprávy (analytické, statistické apod.), kopie dokumentace studie.

19. Dodatky ke zprávě jako opravy, výmazy, jiné úpravy by měly být ve formě autorského dodatku s jasným vyznačením, které části zprávy se to týká a signovány a datovány autorem. Drobné chyby (překlepy) mohou být vyznačeny přímo ve zprávě ve spojení s podpisem nebo parafou autora.

PRACOVNÍ VERZE

427/2008 Sb.

VYHLÁŠKA

ze dne 10. prosince 2008

o stanovení výše náhrad výdajů za odborné úkony vykonávané v působnosti Státního ústavu pro kontrolu léčiv a Ústavu pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv

Změna: 160/2012 Sb.

Změna: 327/2013 Sb.

Ministerstvo zdravotnictví a Ministerstvo zemědělství stanoví podle § 114 odst. 2 a k provedení § 112 odst. 2, odst. 4 písm. c) a odst. 7 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech):

§ 1

Vymezení odborných úkonů, které jsou prováděny Státním ústavem pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) podle § 112 zákona o léčivech, a výše náhrad výdajů za jejich provedení jsou stanoveny v příloze č. 1 této vyhlášky. Vymezení odborných úkonů, které jsou prováděny Ústavem pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv (dále jen „Veterinární ústav“) podle § 112 zákona o léčivech, a výše náhrad výdajů za jejich provedení jsou stanoveny v příloze č. 2 této vyhlášky.

Snížení nebo prominutí náhrady výdajů v oblasti humánních léčivých přípravků

§ 2

(1) Jedná-li se o odborné úkony, u kterých lze prominout náhradu výdajů nebo jejich část podle § 112 odst. 3 písm. b) zákona o léčivech, a to o odborné úkony prováděné v souvislosti s posuzováním žádosti o registraci léčivého přípravku, žádosti o změnu, prodloužení nebo převod

registrace, žádosti o povolení souběžného dovozu léčivého přípravku nebo o změnu nebo prodloužení platnosti povolení souběžného dovozu, žádosti o povolení nebo změny nemocniční výjimky, žádosti o povolení, změny nebo rozšíření povolení k výrobě nebo distribuci, žádosti o povolení a změnu činnosti kontrolní laboratoře, žádosti o povolení a změnu výroby v zařízení transfuzní služby, žádosti o registraci zprostředkovatele léčivých přípravků, žádosti o změnu v údajích vedených v registru zprostředkovatelů léčivých přípravků a žádosti o vydání certifikátu nebo stanoviska, dále o odborné úkony prováděné v souvislosti s posuzováním žádosti o povolení ~~nebo ohlášení~~ klinického hodnocení a jejich následných změn, o odborné úkony spočívající v konzultaci a vydání stanoviska k žádostem týkajícím se léčivých přípravků pro vzácná onemocnění nebo léčivých přípravků určených k použití výhradně u osob mladších 18 let, a žadatel požaduje prominutí náhrady výdajů nebo její části, předkládá spolu se žádostí následující dokumentaci:

- a) doklad o stanovení léčivého přípravku jako humánního léčivého přípravku pro vzácná onemocnění¹⁾,
- b) prohlášení, že odborný úkon se týká léčivého přípravku určeného k použití výhradně u osob mladších 18 let, nebo
- c) doklad prokazující snížení nákladů z prostředků veřejného zdravotního pojištění s tím, že tento doklad se přikládá zejména u generik²⁾.

(2) Jedná-li se o odborné úkony

- a) prováděné v souvislosti s posuzováním žádosti o povolení ~~nebo ohlášení~~ klinického hodnocení léčivého přípravku a oznámení zadavatele o dodatcích k protokolu v případech, kdy zadavatelem klinického hodnocení je vysoká škola nebo stát prostřednictvím své organizační složky a na nichž se nepodílejí výrobci léčivých přípravků ani osoby s nimi obchodně propojené a hodnocení neslouží ke shromáždění údajů pro registrační řízení,
- b) prováděné v souvislosti s posuzováním žádosti o vydání stanoviska k podmínkám použití léčivého přípravku, způsobu jeho distribuce, výdeje a monitorování a vyhodnocování jeho jakosti, bezpečnosti a účinnosti v rámci specifického léčebného programu, kdy předkladatelem je vysoká škola nebo stát prostřednictvím své organizační složky,

c) spočívající v konzultacích a stanoviscích k případům uvedeným v písmenu a) nebo b) a žadatel požaduje prominutí náhrady výdajů nebo jejich části, předkládá spolu se žádostí dokumentaci, kterou prokazuje splnění podmínek podle písmene a) nebo b).

(3) Jedná-li se o odborné úkony, u kterých lze prominout náhradu výdajů nebo jejich část podle § 112 odst. 3 písm. b) zákona o léčivech, na jejichž provedení je veřejný zájem nebo mohou mít zvlášť významné důsledky pro širší okruh osob a nejsou uvedeny v odstavci 1 nebo 2, zejména jde-li o odborné úkony prováděné v souvislosti s mimořádnými opatřeními při epidemiích nebo při nebezpečí jejich vzniku³), nebo s humanitární pomocí nebo v souvislosti s nedostupností léčivého přípravku pro léčbu, profylaxi a prevenci nebo stanovení diagnózy stavů závažně ohrožujících zdraví lidí, a žadatel požaduje prominutí náhrady výdajů, předkládá spolu se žádostí odůvodnění žádosti, ze kterého musí být patrné, na základě jakých skutečností se žádá o prominutí náhrady výdajů nebo její části.

(4) Snížení nebo prominutí náhrady podle odstavců 1 až 3 se provádí v souladu s přímo použitelným předpisem Evropské unie⁴).

§ 3

Jedná-li se o odborné úkony

a) prováděné na žádost, a to posuzování žádostí o klinické hodnocení léčivých přípravků ~~posuzování ohlášení klinického hodnocení léčivých přípravků~~ a jejich následných změn, povolení a změny povolení k výrobě vztahující se k výrobě hodnocených léčivých přípravků⁵) nebo léčivých přípravků pro vzácná onemocnění,

b) prováděné na základě žádosti, kdy žadatel splňuje požadavky na zařazení do kategorie mikro, malého nebo středního podniku podle § 5 odst. 2 a nevykonává činnost, vztahující se k požadovanému úkonu, na základě smluvního nebo jiného obdobného vztahu pro subjekt, který nenaplnuje kritéria mikro, malého nebo středního podniku, a

c) kdy žadatel požádá o prominutí části náhrady výdajů v souladu s § 112 odst. 3 písm. b) zákona o léčivech s doložením dokumentace podle § 5 odst. 3,

žadatel uhradí náhradu výdajů v souladu s přímo použitelným předpisem Evropské unie⁶) až do výše 50 % náhrady stanovené sazebníkem za požadovaný odborný úkon podle přílohy č. 1 této

vyhlášky; pro určení konkrétní výše náhrady v rámci tohoto rozpětí se vychází z kalkulačního vzorce podle přílohy č. 3.

§ 4

Snížení nebo prominutí náhrady výdajů v oblasti veterinárních léčivých přípravků

(1) Jedná-li se o odborné úkony prováděné Veterinárním ústavem podle § 112 odst. 3 písm. b) bodu 3 zákona o léčivech, a to o žádosti o povolení klinického hodnocení veterinárních léčivých přípravků a jejich následných změn, žádosti o registraci léčivého přípravku, o změny registrace, o prodloužení registrace, o povolení souběžného dovozu a vydání certifikátu nebo stanoviska, náhrada výdajů podle přílohy č. 2 této vyhlášky se pro příslušnou žádost snižuje o 75 %, jedná-li se o žádost, která se týká výhradně minoritních druhů zvířat nebo použití v minoritních indikacích, jak jsou vymezeny pokyny Evropské komise, Evropské lékové agentury a Veterinárního ústavu.

(2) K žádostem podle odstavce 1 předkládá žadatel dokumentaci, kterou dokládá, že jsou splněny požadavky pro zařazení druhu zvířete mezi minoritní druhy zvířat, nebo podrobné zdůvodnění zařazení podmínek použití mezi minoritní indikace v souladu s pokyny Evropské komise, Evropské lékové agentury⁷⁾ a Veterinárního ústavu.

(3) Jedná-li se o odborné úkony prováděné v souvislosti s posuzováním žádosti o povolení klinického hodnocení veterinárních léčivých přípravků a jejich následných změn, kdy zadavatelem klinického hodnocení je vysoká škola nebo stát prostřednictvím své organizační složky a na nichž se nepodílejí výrobci léčivých přípravků ani osoby s nimi obchodně propojené a hodnocení neslouží ke shromáždění údajů pro registrační řízení, náhrady výdajů nebo její část se promíjí. V takovém případě předkládá žadatel dokumentaci, kterou prokáže splnění těchto podmínek, ze které musí být patrné, na základě jakých skutečností se žádá o prominutí náhrady výdajů nebo její části.

(4) Jedná-li se o odborné úkony podle § 112 odst. 3 písm. b) zákona o léčivech, na jejichž provedení je veřejný zájem, jde-li o odborné úkony prováděné v souvislosti zejména s opatřeními při výskytu nálezů zvířat nebo zoonóz nebo v rámci opatření směřujících ke zvyšování dostupnosti veterinárních léčivých přípravků pro minoritní druhy zvířat nebo použití v minoritních indikacích, a žadatel požaduje prominutí náhrad výdajů, předkládá spolu se žádostí odůvodnění žádosti.

(5) Snížení nebo prominutí náhrady podle odstavců 1 až 4 se provádí podle přímo použitelného předpisu Evropské unie⁴⁾.

(6) Jedná-li se o odborné úkony prováděné na žádost, a to posuzování žádostí o klinické hodnocení veterinárních léčivých přípravků a jejich následných změn, a žadatel splňuje požadavky na zařazení do kategorie mikro, malého nebo středního podniku podle § 5 odst. 2 a nevykonává činnost, vztahující se k požadovanému úkonu, na základě smluvního nebo jiného obdobného vztahu pro subjekt, který nenaplnuje kritéria mikro, malého nebo středního podniku, a požaduje prominutí části náhrady výdajů v souladu s § 112 odst. 3 písm. b) bodu 4 zákona o léčivech, pak žadatel uhradí náhradu výdajů v souladu s přímo použitelným předpisem Evropské unie⁶⁾ až do výše 50 % náhrady stanovené sazebníkem za požadovaný odborný úkon podle přílohy č. 2 této vyhlášky podle kalkulačního vzorce podle přílohy č. 3.

(7) Jedná-li se o změny registrací související s podrobným popisem systému farmakovigilance nebo systému řízení rizik, který má zaveden držitel rozhodnutí o registraci, náhrada výdajů se nestanoví.

(8) Jedná-li se o případy seskupení změn, mohou se náhrady výdajů pro změny typu IA snížit tak, že se

a) v případě, kdy žádost zahrnuje jednu změnu pro více registračních čísel, hradí náhrada výdajů pro první registrační číslo v plné výši, pro všechny zbývající registrační čísla může žadatel požádat o 50% snížení náhrady výdajů,

b) v případě skupiny identických změn pro více registračních čísel pro první změnu ze skupiny identických změn IA hradí náhrada výdajů v plné výši, pro všechny zbývající změny ze skupiny identických změn může žadatel požádat o 50% snížení náhrady výdajů.

Společná ustanovení

§ 5

(1) Výše náhrad výdajů za odborné úkony provedené Ústavem nebo Veterinárním ústavem na žádost příslušných orgánů členských států Evropské unie, Evropské komise nebo Evropské lékové agentury se v jednotlivých případech stanoví na základě smluvního ujednání tohoto orgánu s příslušným ústavem; východiskem pro takové smluvní ujednání je položka sazebníku přílohy č. 1 kód O-005, jde-li o úkony prováděné Ústavem, nebo položka sazebníku přílohy č. 2 kód E-01, jde-li o úkony prováděné Veterinárním ústavem.

(2) Za mikro, malý a střední podnik se pro účely této vyhlášky považuje podnik, který splňuje kritéria ve smyslu jiných právních předpisů⁶⁾, 8).

(3) Za účelem posouzení žádosti o prominutí části náhrady výdajů za odborné úkony podle § 3 a § 4 odst. 6 předkládá žadatel spolu se žádostí dokumentaci dokládající za nejbližší poslední účetní období

a) údaje o průměrném přepočteném počtu svých zaměstnanců,

b) údaje o ročním obratu žadatele,

c) účetní závěrku žadatele a v případě, že žadatel je součástí konsolidovaného celku, též konsolidovanou účetní závěrku; pokud tak stanoví jiný právní předpis, musí být účetní závěrka, popřípadě konsolidovaná účetní závěrka ověřena auditorem,

d) prohlášení žadatele, že není v žádném obchodním ani jiném vztahu nebo propojení s jiným subjektem, který nesplňuje kritéria stanovená pro zařazení do kategorie mikro, malého nebo středního podniku, přičemž za obchodně propojený se považuje podnik, v němž vlastní 25 % nebo více základního jmění nebo hlasovacích práv jiný podnik nebo společně několik podniků, které nenaplnují kritéria mikro, malého nebo středního podniku,

e) prohlášení žadatele, že nevykonává činnost, vztahující se k požadovanému úkonu, na základě smluvního nebo jiného obdobného vztahu pro subjekt, který nenaplnuje kritéria stanovená pro zařazení do kategorie mikro, malého nebo středního podniku,

f) živnostenský list, koncesní listinu, výpis z obchodního rejstříku, popř. zřizovací listinu nebo statut vydané příslušným orgánem České republiky nebo jiného členského státu, který nesmí být v době podání starší více než 3 měsíce, nebo jiný doklad o oprávnění k podnikání a

g) prohlášení žadatele, že veškeré jím uváděné údaje a předložené dokumenty jsou aktuální, úplné a pravdivé.

(4) Dokumenty podle odstavce 3 písm. a), b) a c) se nevyžadují v případech, jestliže již byly žadatelem předloženy v témže roce k jiné žádosti předložené příslušnému ústavu. Ústav nebo Veterinární ústav podle své působnosti posoudí předloženou dokumentaci a v případě, že žadatel nenaplní kritéria podle § 3 v případě humánních léčivých přípravků nebo podle § 4 odst. 6 v případě veterinárních léčivých přípravků, uhradí žadatel náhradu výdajů stanovenou sazebníkem za požadovaný odborný úkon podle přílohy č. 1 této vyhlášky, jde-li o humánní léčivé přípravky, nebo přílohy č. 2 této vyhlášky, jde-li o veterinární léčivé přípravky.

(5) Za účelem posouzení žádosti o snížení nebo prominutí náhrady výdajů za odborné úkony související s žádostí o posouzení klinického hodnocení předkládá žadatel písemné prohlášení, že na klinickém hodnocení se nepodílejí výrobci léčivých přípravků ani osoby s nimi obchodně propojené a hodnocení neslouží ke shromáždění údajů pro registrační řízení. Současně žadatel předloží postup k zajištění hodnocených léčivých přípravků v rámci daného klinického hodnocení.

§ 6

(1) Výše náhrady výdajů za odborné úkony provedené Ústavem nebo Veterinárním ústavem, které nejsou uvedeny v příloze č. 1 nebo 2 této vyhlášky nebo v nich není uvedena požadovaná metoda, se stanoví podle vzorce uvedeného v příloze č. 3 této vyhlášky.

(2) V případě souběhu jednotlivých ustanovení, na základě kterých lze prominout část nebo celou náhradu výdajů, se použije ustanovení výhodnější pro žadatele.

(3) V případech, kdy je pro provedení konkrétní laboratorní zkoušky nutné použít spotřební materiál, který nemá Ústav nebo Veterinární ústav standardně k dispozici, je cena spotřebního materiálu připočtena k výši výdajů, které žadatel uhradí. Stejně tak je žadateli připočtena k výši výdajů i cena za laboratorní rozbor, které Ústav nebo Veterinární ústav případně zadává dodavatelským laboratorům. V takových případech je před provedením zkoušky žadatel informován a je vyžádán jeho souhlas.

§ 7

Účinnost

Tato vyhláška nabývá účinnosti dnem 15. prosince 2008.

Ministr zdravotnictví:

MUDr. Julínek, MBA v. r.

Z přílohy č. 1 vyhlášky část zabývající se klinickým hodnocením:

KLINICKÉ HODNOCENÍ, LÉČEBNÉ PROGRAMY, ROZLIŠOVÁNÍ LÉČIV OD JINÝCH VÝROBKŮ

Kód	Kategorie	Podkategorie nebo upřesnění	Výše náhrady
K-001	Povolení klinického hodnocení léčivého přípravku	* žádost o povolení klinického hodnocení léčivého přípravku	67 300 Kč
		Náhrada výdajů v této výši se platí i v případě, že dříve povolená/ohlášená studie nebyla zahájena do 12 měsíců a dochází k velkým změnám původně předložené dokumentace.	
K-002		* ohlášení klinického hodnocení registrovaného léčivého přípravku (30 dnů)	15 800 Kč
		Náhrada výdajů v této výši se platí i v případě, že dříve	

_____povolená/ohlášená studie
_____nebyla zahájena do 12 měsíců
_____a dochází k velkým změnám
_____původně předložené
_____dokumentace.

K-003 _____* ostatní ohlášení _____3 900 Kč

_____klinického hodnocení léčivého
_____přípravku (60 dnů)
_____Náhrada výdajů v této výši se
_____platí i v případě, že dříve
_____povolená/ohlášená studie
_____nebyla zahájena do 12 měsíců
_____a dochází k velkým změnám
_____původně předložené
_____dokumentace.

K-004 _____Oznámení zadavatele o dodatku protokolu. _____15 800 Kč

_____Dodatek protokolu vyžadující posouzení z
_____důvodu významné změny protokolu, u níž
_____je pravděpodobné, že ovlivní bezpečnost
_____subjektů hodnocení nebo změni vědeckou
_____hypotézu daného klinického hodnocení,
_____případně pokud je změna významná z
_____jiného důvodu.

_____Náhrada výdajů v této výši se platí i
_____v případě, že dříve povolená/ohlášená

— studie nebyla zahájena do 12 měsíců a

— dochází k malým změnám původně

— předložené dokumentace.

K-001	Žádost o povolení klinického hodnocení s neregistrovanými přípravky pro moderní terapie v pozici členského státu zpravodaje	250 000,- Kč
K-002	Žádost o povolení klinického hodnocení s neregistrovanými přípravky pro moderní terapie v pozici dotčeného členského státu; Žádost o povolení klinického hodnocení s neregistrovanými přípravky pro moderní terapie prováděné pouze v České republice; Žádost o povolení klinického hodnocení s registrovanými léčivými přípravky pro moderní terapie v pozici členského státu zpravodaje; Opakované předložení žádosti o povolení klinického hodnocení s neregistrovanými léčivými přípravky pro moderní terapie, pokud vykonává činnosti členského státu zpravodaje (tzv. resubmission)	150 000 Kč
K-003	Žádost o povolení klinického hodnocení s registrovanými přípravky pro moderní terapie prováděné pouze v České republice; Žádost o povolení klinického hodnocení s registrovanými přípravky pro moderní terapie v pozici dotčeného členského státu; Opakované předložení žádosti o povolení klinického hodnocení s neregistrovanými léčivými přípravky pro moderní terapie v pozici dotčeného členského státu (tzv. resubmission); Opakované předložení žádosti o povolení klinického hodnocení s neregistrovanými léčivými přípravky pro moderní terapie prováděné pouze v České republice (tzv. resubmission);	75 000 Kč
K-004	Opakovaná žádost o povolení klinického hodnocení s registrovanými léčivými přípravky pro moderní terapie v pozici členského státu zpravodaje (tzv. resubmission)	100 000 Kč
K-005	Žádost o povolení klinického hodnocení s neregistrovanými nebo registrovanými přípravky pro moderní terapie pro nově přistupující státy po vydání původního rozhodnutí v pozici členského státu zpravodaje Opakované předložení žádosti o povolení klinického hodnocení s registrovanými léčivými přípravky pro moderní terapie prováděné	50 000 Kč

	<p>pouze v České republice (tzv. resubmission)</p> <p>Opakované předložení žádosti o povolení klinického hodnocení s registrovanými léčivými přípravky pro moderní terapie prováděné pouze v pozici dotčeného členského státu (tzv. resubmission)</p>	
K-006	<p>Žádost o povolení klinického hodnocení farmakokinetiky nebo farmakodynamiky s neregistrovanými léčivými přípravky vyjma léčivých přípravků pro moderní terapie v pozici členského státu zpravodaje</p> <p>Žádost o povolení bioekvivalenčního s neregistrovanými léčivými v pozici členského státu zpravodaje</p>	75 000 Kč
K-007	<p>Žádost o povolení klinického hodnocení farmakokinetiky nebo farmakodynamiky s registrovanými léčivými přípravky vyjma léčivých přípravků pro moderní terapie v pozici členského státu zpravodaje;</p> <p>Žádost o povolení klinického hodnocení farmakokinetiky nebo farmakodynamiky s neregistrovanými léčivými přípravky vyjma léčivých přípravků pro moderní terapie v pozici dotčeného členského státu;</p> <p>Žádost o povolení klinického hodnocení farmakokinetiky nebo farmakodynamiky s neregistrovanými léčivými přípravky vyjma léčivých přípravků pro moderní terapie prováděné pouze v České republice;</p> <p>Žádost o povolení bioekvivalenčního klinického hodnocení s neregistrovanými léčivými přípravky v pozici dotčeného členského státu;</p> <p>Žádost o povolení bioekvivalenčního klinického hodnocení s neregistrovanými léčivými přípravky prováděné pouze v České republice</p>	50 000 Kč
K-008	<p>Žádost o povolení klinického hodnocení farmakokinetiky nebo farmakodynamiky s registrovanými léčivými přípravky vyjma léčivých přípravků pro moderní terapie v pozici dotčeného členského státu;</p> <p>Žádost o povolení klinického hodnocení farmakokinetiky nebo farmakodynamiky s registrovanými léčivými přípravky vyjma léčivých přípravků pro moderní terapie prováděné pouze v České republice;</p> <p>Opakované předložení žádosti o povolení klinického hodnocení farmakokinetiky nebo farmakodynamiky s neregistrovanými nebo registrovanými léčivými přípravky vyjma léčivých přípravků pro moderní terapie v pozici členského státu zpravodaje (tzv. resubmission)</p> <p>Opakované předložení žádosti o povolení bioekvivalenčního klinického hodnocení s neregistrovanými v pozici členského státu zpravodaje (tzv. resubmission)</p>	37 500 Kč

K-009	<p>Opakované předložení žádosti o povolení klinického hodnocení farmakokinetiky nebo farmakodynamiky s neregistrovanými nebo registrovanými léčivými přípravky vyjma léčivých přípravků pro moderní terapie v pozici dotčeného členského státu (tzv. resubmission)</p> <p>Opakované předložení žádosti o povolení bioekvivalenčního klinického hodnocení s neregistrovanými léčivými přípravky prováděné pouze v České republice (tzv. resubmission)</p>	25 000 Kč
K-010	<p>Žádost o povolení klinického hodnocení farmakokinetiky, farmakodynamiky s neregistrovanými nebo registrovanými přípravky vyjma přípravky pro moderní terapie pro nově přistupující státy po vydání původního rozhodnutí v pozici členského státu zpravodaje</p> <p>Žádost o povolení bioekvivalenčního klinického hodnocení s neregistrovanými nebo registrovanými přípravky pro nově přistupující státy po vydání původního rozhodnutí v pozici členského státu zpravodaje</p>	15 000 Kč
K-011	Žádost o povolení nízkointervenčního klinického hodnocení v pozici členského státu zpravodaje	75 000 Kč
K-012	<p>Žádost o povolení nízkointervenčního klinického hodnocení v pozici dotčeného členského státu</p> <p>Žádost o povolení klinického hodnocení s registrovanými léčivými přípravky v České republice (fáze IV) v pozici členského státu zpravodaje</p> <p>Opakované předložení žádosti o povolení nízkointervenčního klinického hodnocení v pozici členského státu zpravodaje (tzv. resubmission)</p>	50 000 Kč
K-013	<p>Žádost o povolení klinického hodnocení s léčivými přípravky registrovanými v České republice (fáze IV) v pozici dotčeného členského státu</p> <p>Žádost o povolení klinického hodnocení s léčivými přípravky registrovanými v České republice (fáze IV) prováděné pouze v České republice</p> <p>Opakované předložení žádosti o povolení klinického hodnocení s léčivými přípravky registrovanými v České republice (fáze IV) v pozici členského státu zpravodaje (tzv. resubmission)</p> <p>Opakované předložení žádosti o povolení nízkointervenčního v pozici dotčeného členského státu (tzv. resubmission)</p>	30 000 Kč
K-014	Opakované předložení žádosti o povolení klinického hodnocení s léčivými přípravky registrovanými v České republice (fáze IV) v pozici	25 000 Kč

	dotčeného členského státu (tzv.resubmission) Opakované předložení žádosti o povolení nízkointervenčního v pozici dotčeného členského státu (tzv. resubmission)	
K-015	Opakované předložení žádosti o povolení nízkointervenčního klinického hodnocení pro nově přistupující členské státy po vydání rozhodnutí v pozici členského státu zpravodaje (tzv. resubmission) Opakované předložení žádosti o povolení klinického hodnocení s léčivými přípravky registrovanými v České republice (fáze IV) prováděné pouze v České republice (tzv. resubmission)	20 000 Kč
K-016	Žádost o povolení klastrového klinického hodnocení (klastrové studie)	15 000 Kč
K-017	Opakované předložení žádosti o povolení klastrového klinického hodnocení (klastrové studie) (tzv. resubmission)	7 000 Kč
K-018	Žádost o povolení klinického hodnocení s neregistrovanými přípravky vyjma přípravků pro moderní terapie v pozici členského státu zpravodaje	200 000 Kč
K-019	Žádost o povolení klinického hodnocení s registrovanými přípravky vyjma přípravků pro moderní terapie v pozici členského státu zpravodaje	150 000 Kč
K-020	Žádost o povolení klinického hodnocení s neregistrovanými přípravky vyjma přípravků pro moderní terapie v pozici dotčeného členského státu Opakované předložení žádosti o povolení klinického hodnocení s neregistrovanými přípravky vyjma přípravků pro moderní terapie v pozici členského státu zpravodaje (tzv. resubmission)	100 000 Kč
K-021	Žádost o povolení klinického hodnocení s neregistrovanými přípravky vyjma přípravků pro moderní terapie prováděného pouze v České republice Žádost o povolení klinického hodnocení s registrovanými přípravky vyjma přípravků pro moderní terapie v pozici dotčený členského státu	80 000 Kč
K-022	Opakované předložení žádosti o povolení klinického hodnocení s neregistrovanými přípravky vyjma přípravků pro moderní terapie v pozici dotčeného členského státu (tzv. resubmission) Žádost o povolení klinického hodnocení pro nově přistupující členské státy s neregistrovanými přípravky vyjma přípravků pro moderní terapie v pozici členského státu zpravodaje	50 000 Kč
K-023	Opakované předložení žádosti o povolení klinického hodnocení	40 000 Kč

	s neregistrovanými přípravky vyjma přípravků pro moderní terapie probíhající pouze v České republice (tzv. resubmission)	
K-024	Žádost o povolení významné změny v části I dokumentace klinického hodnocení u povoleného klinického hodnocení s neregistrovanými přípravky pro moderní terapii, kde jsme v pozici členského státu zpravodaje	75 000 Kč
K-025	<p>Žádost o povolení významné změny v části I dokumentace klinického hodnocení u povoleného klinického hodnocení s neregistrovanými přípravky pro moderní terapii, kde jsme v pozici dotčeného členského státu</p> <p>Žádost o povolení významné změny v části I dokumentace klinického hodnocení u povoleného klinického hodnocení s registrovanými přípravky pro moderní terapii, kde jsme v pozici členského státu zpravodaje</p> <p>Žádost o povolení významné změny v části I dokumentace klinického hodnocení u povoleného klinického hodnocení s neregistrovanými přípravky vyjma přípravků pro moderní terapie v pozici členského státu zpravodaje</p> <p>Žádost o povolení významné změny v části I dokumentace klinického hodnocení u povoleného klinického hodnocení s neregistrovanými přípravky pro moderní terapie, které probíhá pouze na území České republiky</p>	50 000 Kč
K-026	<p>Žádost o povolení významné změny v části I dokumentace klinického hodnocení u povoleného klinického hodnocení s neregistrovanými léčivými přípravky vyjma přípravků pro moderní terapie, kde jsme v pozici dotčeného členského státu</p> <p>Žádost o povolení významné změny v části I dokumentace klinického hodnocení u povoleného klinického hodnocení s registrovanými přípravky pro moderní terapie, kde jsme v pozici dotčeného členského státu</p> <p>Žádost o povolení významné změny v části I dokumentace klinického hodnocení u povoleného klinického hodnocení s neregistrovanými léčivými přípravky vyjma přípravků pro moderní terapie, které probíhá pouze na území České republiky</p> <p>Žádost o povolení významné změny v části I dokumentace klinického hodnocení u povoleného klinického hodnocení s registrovanými přípravky pro moderní terapie, které probíhá pouze na území České republiky</p>	30 000 Kč

K-027	<p>Žádost o povolení významné změny v části I dokumentace klinického hodnocení u povoleného nízkointervenčního klinického hodnocení, kde jsme v pozici členského státu zpravodaje</p> <p>Žádost o povolení významné změny v části I dokumentace klinického hodnocení u povoleného farmakokinetického nebo farmakodynamického klinického hodnocení, kde jsme v pozici členského státu zpravodaje</p> <p>Žádost o povolení významné změny v části I dokumentace klinického hodnocení u povoleného bioekvivalenčního klinického hodnocení, kde jsme v pozici členského státu zpravodaje</p> <p>Žádost o povolení významné změny v části I dokumentace klinického hodnocení s přípravky registrovanými v České republice (fáze IV) u povoleného klinického hodnocení, kde jsme v pozici členského státu zpravodaje</p>	25 000 Kč
K-028	<p>Žádost o povolení významné změny v části I dokumentace klinického hodnocení u povoleného nízkointervenčního klinického hodnocení, kde jsme v pozici dotčeného členského státu</p> <p>Žádost o povolení významné změny v části I dokumentace klinického hodnocení u povoleného farmakokinetického nebo farmakodynamického klinického hodnocení, kde jsme v pozici dotčeného členského státu nebo které probíhá pouze na území České republiky</p> <p>Žádost o povolení významné změny v části I dokumentace klinického hodnocení u povoleného bioekvivalenčního klinického hodnocení, kde jsme v pozici dotčeného členského státu nebo které probíhá pouze na území České republiky</p> <p>Žádost o povolení významné změny v části I dokumentace klinického hodnocení u povoleného klinického hodnocení s přípravky registrovanými v České republice, kde jsme v pozici dotčeného členského státu nebo které probíhá pouze na území České republiky</p>	20 000 Kč
K-029	Žádost o povolení významné změny v části I dokumentace klinického hodnocení u povoleného klastrového klinického hodnocení	10 000 Kč
K-030	Žádost o povolení významné změny v části II dokumentace klinického hodnocení u povoleného klinického hodnocení,	10 000 Kč
	<p>Žádost o povolení významné změny v části II dokumentace klinického hodnocení u povoleného klinického hodnocení týkající se pouze aktualizace Informací pro pacienta/informovaného souhlasu</p> <p>Žádost o povolení významné změny v části II dokumentace klinického</p>	2 500 Kč

	hodnocení u povoleného klinického hodnocení týkající se pouze přidání nebo změny zkoušejícího	
K-031	Systémová inspekce správné klinické praxe	30 000 Kč
K-032	Cílená inspekce správné klinické praxe	20 000 Kč
K-033	Následná inspekce správné klinické praxe	15 000 Kč
K-034	Certifikát správné klinické praxe pro místo klinického hodnocení vydaný na základě předložené dokumentace a provedené inspekce	40 000 Kč
K-035	Certifikát správné klinické praxe pro místo klinického hodnocení vydaný na základě předložené dokumentace	15 000 Kč

Stávající K-005 až K-009 budou přecíslovány tak, aby tvořily s předchozím souvislou řadu

Nabytí účinnosti novely vyhlášky č. 427/2008 Sb. by mělo být nastaveno stejně, jak bude nastaveno nabytí účinnosti novely zákona o léčivech a nové „klinické“ vyhlášky.

84/2008 Sb.

VYHLÁŠKA

ze dne 26. února 2008

o správné lékařské praxi, bližších podmínkách zacházení s léčivy v lékárnách, zdravotnických zařízeních a u dalších provozovatelů a zařízení vydávajících léčivé přípravky

Změna: 254/2013 Sb.

Ministerstvo zdravotnictví a Ministerstvo zemědělství stanoví podle § 114 odst. 2 a k provedení § 2 odst. 2 písm. c), § 5 odst. 4, § 8 odst. 1, § 39 odst. 35, § 77 odst. 5 písm. b), § 79 odst. 1 písm. c), § 79 odst. 2 a 8 písm. a) a c), § 79 odst. 10, § 82 odst. 1 a 3 písm. b), § 82 odst. 4, § 83 odst. 1 až 3, § 83 odst. 5, **odst. 6** písm. b) a **odst. 7**, § 84 odst. 3 a § 85 odst. 1 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech):

ČÁST PRVNÍ

ÚVODNÍ USTANOVENÍ

§ 1

Podle této vyhlášky se postupuje při přípravě, úpravě, uchovávání, příjmu a výdeji léčivých přípravků v lékárně, na pracovišti nukleární medicíny, na imunologickém nebo mikrobiologickém pracovišti, v zařízeních ochrany veřejného zdraví a při zacházení s léčivými přípravky při poskytování zdravotních služeb a veterinární péče.

§ 2

Pro účely této vyhlášky se rozumí

- a) individuální přípravou příprava léčivého přípravku pro jednotlivého pacienta podle pravidel uvedených v § 79 zákona o léčivech,
- b) hromadnou přípravou příprava meziprojektu určeného k dalšímu zpracování u téhož poskytovatele zdravotních služeb nebo konečného produktu léčivého přípravku bez návaznosti na lékařský předpis předepsaný pro určitého pacienta nebo určité zvíře,
- c) připravovaným radiofarmakem takové radiofarmakum, které je připraveno pro určitého pacienta nebo skupinu pacientů na konkrétní vyšetření,
- d) aktivitou připravovaného radiofarmaka množství aktivity v léčivém přípravku k danému datu a hodině,
- e) standardním operačním postupem dokument, který stanoví opakující se činnosti,
- f) lékovou formou léčivého přípravku technologické zpracování léčivých látek a pomocných látek charakterizované tvarem, složením a fyzikální strukturou, s ohledem na fyzikální strukturu se lékové formy člení na lékové formy tuhé, polotuhé a tekuté, s ohledem na tvar se člení na lékové formy dělené a nedělené; podrobné členění lékových forem je obsaženo v příloze č. 1 k této vyhlášce.

ČÁST DRUHÁ

SPRÁVNÁ LÉKÁRENSKÁ PRAXE A BLIŽŠÍ PODMÍNKY PROVOZU LÉKÁREN

§ 3

Zásady přípravy léčivých přípravků

(1) K přípravě léčivých přípravků se používají

- a) léčivé látky a pomocné látky uvedené v Českém lékopisu¹⁾ nebo v seznamu léčivých látek a pomocných látek²⁾ a opatřené dokladem o jejich jakosti³⁾ (dále jen „certifikát“),

b) registrované léčivé přípravky⁴⁾ v souladu s podmínkami uvedenými v souhrnu údajů o přípravku,

~~b–c)~~ registrované léčivé přípravky⁴⁾, u nichž není tento způsob použití uveden ~~ve schváleném~~ v souhrnu údajů o přípravku, pouze v případě, není-li na trhu přítomen léčivý přípravek umožňující dávkování **nebo způsob podání** vyznačené na receptu předepsaném lékařem,

~~c–d)~~ váhy umožňující přesnost navážky léčivých látek a pomocných látek o jeden řád vyšší, než je navažované množství,

~~d–e)~~ pracovní předměty, nástroje, přístroje, zařízení a obaly, zhotovené z materiálů, které neovlivní vlastnosti léčivých přípravků.

(2) Při přípravě léčivých přípravků

a) se veškerá činnost dokumentuje tak, aby mohl být zpětně zjištěn postup přípravy a hodnocení jakosti; pokud je dokumentace vedena elektronicky, **jsou informační systémy používané pro vedení záznamů a evidence validovány, dostatečně chráněny a údaje se zálohují obnovitelným způsobem,**

b) nelze použít léčivé látky a pomocné látky po uplynutí doby jejich použitelnosti, popřípadě jsou-li u nich zjištěny závady při organoleptické kontrole,

c) se postupuje tak, aby byla vyloučena možnost jejich záměny,

d) jeden zdravotnický pracovník⁵⁾ nemůže připravovat současně více různých léčivých přípravků,

e) nelze použít triturance, kterou se rozumí dobře rozetřená směs léčivé látky s pomocnou látkou, obvykle s laktosou nebo roztok léčivé látky s pomocnou látkou, v poměru umožňujícím přesné navažování léčivé látky, pokud obsahuje venena¹⁾, omamné látky nebo psychotropní látky, u nichž nebyla provozovatelem kontrolní laboratoře⁶⁾ nebo lékárnou provedena kontrola totožnosti a obsahu těchto látek,

f) se přístroje, které mohou ovlivnit jakost konečného léčivého přípravku, pravidelně čistí a kontrolují, **případně je u nich prováděna pravidelná kalibrace, validace nebo ověřování, jsou-li tyto postupy předepsány.**

(3) Čištěnou vodu¹⁾ lze uchovávat při teplotě nejvýše 25 st.C a používat ji pro přípravu léčivých přípravků nejdéle po dobu 24 hodin od její přípravy; je-li po přípravě uchovávána při teplotě 2 až 8 st.C, lze ji používat nejdéle po dobu 72 hodin. Delší použitelnost lze připustit, pokud je doložena studií stability. Čištěnou vodu uchovávanou v uzavřeném systému zařízení pro přípravu čištěné vody lze použít pro přípravu léčivých přípravků nejdéle po dobu stanovenou na základě validace procesu.

(4) Vodu na injekci uchovávanou ve vzduchotěsných obalech lze pro přípravu léčivých přípravků použít nejdéle po dobu 24 hodin od okamžiku narušení celistvosti obalu. Je-li však používána jako voda čištěná a uchovávána při teplotě 2 až 8 st.C, lze ji používat nejdéle po dobu 72 hodin.

(5) Sterilní léčivé přípravky se připravují v prostorách **nebo za použití přístrojového vybavení** s předepsanou třídou čistoty vzduchu, které se pravidelně kontrolují; třídy čistoty vzduchu jsou uvedeny v příloze č. 2 této vyhlášky.

(6) Při přípravě parenterálních léčivých přípravků skupiny cytostatik se dodržují požadavky stanovené pro přípravu sterilních léčivých přípravků a požadavky vycházející ze zvláštní povahy léčivé látky.

(7) Při přípravě radiofarmak se dodržují požadavky pro práci s otevřenými radionuklidovými zářiči podle jiného právního předpisu 7).

(8) Při přípravě ostatních léčivých přípravků se zvýšeným rizikem pro připravující zdravotnické pracovníky se dodržují požadavky vyplývající z charakteru léčivé látky a podmínek ochrany zdraví při práci podle jiného právního předpisu 38).

(98) Za přípravu léčivých přípravků se kromě postupů uvedených v § 5 až 7 považuje též

a) navažování a rozvažování,

b) rozplňování,

c) rozdělování jednotlivých balení registrovaných léčivých přípravků pro poskytovatele zdravotních služeb,

d) úprava, která je neúměrně náročná nebo nebezpečná, a to zejména úprava

1. radiofarmak,
2. injekčně podávaných cytostatik,
3. léčivých přípravků pro genovou terapii,
4. léčivých přípravků určených pro parenterální výživu.

(10) Součástí pravidel správné lékařské praxe při přípravě léčivých přípravků jsou i pravidla stanovená Příručkou správné praxe při přípravě léčivých přípravků ve zdravotnických zařízeních schválenou rezolucí Rady Evropy 39).

§ 4

Zásady úpravy léčivých přípravků

(1) Za úpravu léčivých přípravků se považuje ředění registrovaných léčivých přípravků neuvedených v § 3 odst. 89 písm. d), rozpouštění nebo ředění sirupů, prášku pro přípravu injekčních přípravků a přidávání injekčních roztoků do infúzí, pokud jsou prováděny v obalech určených k tomuto účelu nebo v případě sterilních léčivých přípravků pomocí zdravotnických prostředků zaručujících sterilitu.

(2) Za úpravu léčivých přípravků se rovněž považuje rozplňování léčivých přípravků uvedených v § 3 odst. 9 písm. d) k přímému podání pacientovi pomocí uzavřených automatických dávkovacích systémů.

(23) Registrované léčivé přípravky lze upravovat pouze postupy, které jsou v souladu se souhrnem údajů o přípravku⁸), v případě neregistrovaných léčivých přípravků⁹) podle údajů výrobce, za podmínek stanovených specifickým léčebným programem¹⁰) nebo za podmínek schválených pro provádění klinického hodnocení¹¹). Jde-li o použití léčivého přípravku podle § 8 odst. 3 písm. b) bodu 1 zákona o léčivech, lze jej upravovat za podmínek daných výrobcem v platném zahraničním souhrnu údajů o přípravku. Jde-li o použití léčivého přípravku podle § 8 odst. 3 písm. b) bodu 2 zákona o léčivech, lze jej upravovat podle pokynů výrobce obsažených v dokumentaci provázející léčivý přípravek pro moderní terapii.

(34) Při použití čištěné vody a vody na injekci pro úpravu léčivého přípravku se postupuje podle § 3 odst. 3 a 4 obdobně.

§ 5 Příprava sterilních léčivých přípravků

(1) Příprava sterilních léčivých přípravků

a) parenterálních ze sterilního materiálu technologií, která vylučuje biologickou, mikrobiologickou, chemickou nebo fyzikální kontaminaci, se provádí v pracovním prostoru třídy čistoty vzduchu A, který je umístěn v prostoru třídy čistoty vzduchu C,

b) parenterálních se uskutečňuje v prostoru třídy čistoty vzduchu C; požadavek sterility se zajišťuje tepelně nebo mikrobiální filtrací v pracovním prostoru třídy čistoty vzduchu A; stejným způsobem se připravují ostatní sterilní léčivé přípravky bez protimikrobní přísady,

c) s protimikrobní přísadou se zakončuje mikrobiální filtrací a rozplňováním v pracovním prostoru třídy čistoty vzduchu A nebo v případě, že to povaha léčivého přípravku umožňuje, následnou tepelnou sterilizací,

d) které nelze sterilizovat, se uskutečňuje v pracovním prostoru třídy čistoty vzduchu A, který je umístěn v prostoru třídy čistoty vzduchu C; k jejich přípravě se použijí sterilní léčivé látky a pomocné látky,

e) s obsahem cytotoxických látek se provádí v podtlakových bezpečnostních boxech s vertikálním laminárním prouděním třídy čistoty vzduchu A a odtahem mimo prostor, které jsou umístěny v prostoru třídy čistoty vzduchu C a jsou vyhrazeny pro tento účel,

f) pro genovou terapii se provádí v podtlakových bezpečnostních boxech s vertikálním laminárním prouděním třídy čistoty vzduchu A a s odtahem mimo prostor, které jsou umístěny v prostoru třídy čistoty vzduchu B a jsou vyhrazeny pro tento účel.

(2) Je-li příprava sterilních léčivých přípravků prováděna v uzavřených bezpečnostních boxech s třídou čistoty vzduchu A nebo v uzavřených automatických systémech s pracovním prostorem třídy čistoty vzduchu A, mohou být umístěny v prostoru třídy čistoty vzduchu D vyhrazeném pro tento účel.

§ 6

Individuální příprava

(1) Je-li překročena maximální dávka léčivé látky stanovená Českým lékopisem¹⁾ nebo terapeutická dávka, není-li maximální dávka stanovena, a toto překročení není předepisujícím lékařem poskytujícím zdravotní péči nebo veterinárním lékařem řádně vyznačeno a není možno ověřit tento údaj u příslušného předepisujícího lékaře, lékárník upraví množství nebo koncentraci předepsané léčivé látky na terapeuticky obvyklé¹⁾, změnu vyznačí na lékařském předpisu a potvrdí ji svým podpisem. Příslušného předepisujícího lékaře o této změně lékárník neprodleně uvědomí.

(2) Pokud by léčivý přípravek připravený podle lékařského předpisu podle znalostí a zkušeností lékárníka nesplňoval požadavky jakosti, bezpečnosti a účinnosti, zejména když předepsaný léčivý přípravek obsahuje látky inkompatibilní nebo takové, o nichž je známo, že se mohou navzájem negativně ovlivňovat, lékárník provede úpravu lékařského předpisu ve smyslu kvalitativní nebo kvantitativní změny pomocných látek nebo léčivých látek. Tuto změnu vyznačí na lékařském předpisu, potvrdí ji svým podpisem a léčivý přípravek připraví a vydá v souladu s provedenou změnou. V případě změn léčivých látek tuto změnu provede po předchozí dohodě s předepisujícím lékařem poskytujícím zdravotní péči nebo veterinárním lékařem.

(3) Je-li možné zlepšit vlastnosti léčivého přípravku použitím vhodných pomocných látek, lékárník může provést úpravu složení léčivého přípravku. Změnu vyznačí na lékařském předpisu, potvrdí svým podpisem a léčivý přípravek připraví a vydá v souladu s provedenou změnou.

§ 7

Hromadná příprava

(1) Hromadná příprava se provádí podle technologického předpisu, kterým se rozumí dokumentace předpisující průběh přípravy a kontroly léčivého přípravku,

a) do 20 balení konečného produktu léčivého přípravku podle § 3, 5 a 6 a podle § 9 odst. 1 a 2,

b) nad 20 balení konečného produktu léčivého přípravku, v šaržích podle § 3, 5 a 6 a podle § 9 odst. 3,

c) nad 20 balení konečného produktu léčivého přípravku, v šaržích podle § 3 odst. 8 písm. a) a c) s postupem podle písmene a),

d) vypracovaného pro meziprodukt.

(2) Bez technologického předpisu se provádí hromadná příprava podle § 2 písm. b), pokud k ní nedochází opakovaně.

§ 8

Označování léčivých látek, pomocných látek a léčivých přípravků

(1) Označení obalů, v nichž se uchovávají léčivé látky, a pomocné látky **nebo jejich směsi určené k přípravě léčivých přípravků**, se provede, není-li označen přímo obal, na pevně lpícím štítku, a to

a) šikmým modrým pruhem z levého dolního do pravého horního rohu štítku v případě ~~omamných~~ **návykových látek a psychotropních látek nebo prekurzorů¹²⁾**,

b) bílým písmem na černý štítek u venen,

c) červeným písmem na bílý štítek u separand,

d) černým písmem na bílý štítek v případech neuvedených pod písmeny a) až c),

e) kromě označení uvedeného v písmenech a) až d) varovným textem „Hořlavina“ u léčivých látek hořlavých a pomocných látek hořlavých a „Žíravina“ u léčivých látek žíravých a pomocných látek žíravých.

Pokud se nejedná o obchodní nebo originální balení, je součástí označení číslo certifikátu, a číslo šarže a údaj o době použitelnosti.

(2) Připravené léčivé přípravky určené k výdeji se označují

a) bílým štítkem, jde-li o léčivé přípravky určené k užití ústy, vstřebávání sliznicí dutiny ústní nebo injekční aplikaci,

b) červeným štítkem s nápisem „Neužívat vnitřně!“, jde-li o jiné upotřebení,

c) jde-li o léčivé přípravky určené pro zvířata, podle písmene a) nebo b) a zeleným štítkem s nápisem „Jen pro zvířata!“,

d) adresou lékárny; je-li léčivý přípravek vydáván jinou lékárnou než tou, která jej připravila, označí se rovněž adresou vydávající lékárny,

e) datem přípravy a v případě, že doba použitelnosti je kratší než 48 hodin, i hodinou přípravy,

f) podpisem osoby, která léčivý přípravek připravila, jde-li o přípravu podle § 6 a 7 odst. 1 písm. a) a § 7 odst. 2,

g) šarží léčivého přípravku, jde-li o přípravu podle § 7 odst. 1 písm. b) a c),

h) dobou použitelnosti léčivého přípravku, kterou se rozumí doba, po kterou při dodržení předepsaného způsobu uchovávání léčivý přípravek zachovává své deklarované vlastnosti nebo vlastnosti potřebné pro zamýšlené použití, způsobem jeho uchovávání a návodem k použití, který obsahuje zejména způsob použití a dávkování léčivého přípravku, je-li to s ohledem na povahu léčivého přípravku nutné uvést,

i) použitou protimikrobní přísadou, jestliže byla při přípravě přidána; u očních přípravků bez protimikrobní přísady musí být vyznačen symbol „SA“,

j) „Jed“, jestliže je to na lékařském předpisu lékařem poskytujícím zdravotní péči či veterinárním lékařem výslovně uvedeno,

k) složením, popřípadě názvem, jedná-li se o léčivé přípravky připravené podle § 7 nebo léčivé přípravky určené k výdeji pro poskytovatele zdravotních služeb nebo pro veterinární lékaře,

l) celkovým množstvím léčivého přípravku, nejedná-li se o individuální přípravu podle § 6,

m) jménem, případně jmény, příjmením, identifikačním číslem pacienta-pojištěnce; pokud identifikační číslo nebylo přiděleno, datem narození pacienta a slovy „Cytotoxická látka“, jde-li o léčivé přípravky skupiny cytostatik,

n) jménem, případně jmény, příjmením, identifikačním číslem pacienta-pojištěnce; pokud identifikační číslo nebylo přiděleno, datem narození pacienta a slovy „Genová terapie“, jde-li o léčivé přípravky pro genovou terapii,

o) jménem, případně jmény, příjmením a identifikačním číslem pacienta-pojištěnce; pokud nebylo identifikační číslo přiděleno, datem narození pacienta, jde-li o parenterální léčivé přípravky předepsané pro konkrétního pacienta,

p) nápisem „Hořlavina“, jedná-li se o léčivé přípravky hořlavé¹³), a nápisem „Žíravina“, jedná-li se o léčivé přípravky žíravé¹³).

Je-li použit vnější obal, označí se nejméně údaji podle písmen c), g), h), j), k), l), m), n), o) a p).

(3) Označení meziproduktů léčivých přípravků obsahuje

a) název nebo složení,

b) stupeň rozpracovanosti, pokud je rozpracován,

c) datum přípravy,

d) dobu použitelnosti,

e) podpis připravujícího.

(4) Léčivé přípravky, které se upravují a jsou určeny k výdeji pro poskytovatele zdravotních služeb nebo pro veterinární lékaře, se označí názvem nebo složením, údaji podle odstavce 2 písm. a) až f), h), j), l) a p), a to pokud tyto údaje již nejsou uvedeny na obalu upraveného léčivého přípravku, případně údaji identifikujícími pacienta podle lékařského předpisu.

(5) Při rozdělování jednotlivých balení registrovaných léčivých přípravků se tyto přípravky označují názvem, silou nebo koncentrací, šarží a dobou použitelnosti, pokud tyto údaje již nejsou na obalu uvedeny; u termolabilních léčivých přípravků se uvedou též podmínky jejich uchovávání.

(6) Zkoumadla pro laboratorní použití připravená v lékárně se označují žlutým štítkem s nápisem „Zkoumadlo“ a dezinfekční roztoky červeným štítkem s nápisem „Roztok k dezinfekci“.

(7) Hodnocené léčivé přípravky v rámci klinického hodnocení (dále jen „hodnocené léčivé přípravky“) musí být označeny štítkem dodaným zadavatelem obsahujícím údaje podle § 19 vyhlášky o správné klinické praxi³⁷). V případě, že se hodnocené léčivé přípravky připravují nebo se před výdejem upravují, označí se dále údaji podle odstavce 2 písm. d) až f) a h).

§ 9

Kontrola při příjmu, přípravě a úpravě

(1) U léčivých přípravků připravených kontroluje vydávající osoba vzhled, množství, obal a označení.

(2) U léčivých přípravků připravených hromadně do 20 balení konečného produktu léčivého přípravku kontroluje osoba, která léčivý přípravek připravila, certifikát použitých léčivých látek,^a pomocných látek **nebo jejich směsí určených k přípravě** a úplnost dokumentace.

(3) U léčivých přípravků připravených hromadně v množství nad 20 balení konečného produktu léčivého přípravku se provádí vstupní, mezioperační a výstupní kontrola podle předem vypracované dokumentace. Po propuštění léčivých přípravků připravených v šaržích se vzorek každé šarže uchovává po dobu použitelnosti.

(4) U léčivých přípravků připravovaných opakovaně na žádanku se jejich příprava a kontrola provádí podle technologického předpisu nebo podle standardního operačního postupu předem vypracovaného pro tyto případy podle § 22.

(5) Při přípravě sterilních léčivých přípravků se provádí

- a) kontrola sterility hromadně připravených léčivých přípravků,**
- b) validace a kvalifikace prostor a zařízení se stanovenou třídou čistoty vzduchu, a to nejméně jednou za 12 měsíců,**
- c) pravidelná kontrola mikrobiologické čistoty prostor vyhrazených pro jejich přípravu;**

kontrola podle písmen a) a c) se provádí podle technologického předpisu nebo podle standardního operačního postupu předem vypracovaného pro tento účel.

(65) U připravované čišťené vody se provádí kontrola

- a) chemická a fyzikálně chemická, a to**
 - 1. nejméně jednou za 2 měsíce a**
 - 2. po každém zásahu do přístroje na její přípravu,**
- b) mikrobiologická, a to nejméně dvakrát za rok.**

Při kontrole čišťené vody se postupuje podle Českého lékopisu¹⁾.

(76) Před použitím léčivých látek, a pomocných látek nebo jejich směsí se provádí u každého balení organoleptická zkouška.

(87) Po úpravě léčivých přípravků se provede kontrola podle odstavce 1.

Výdej léčivých přípravků

§ 10

(1) Registrované léčivé přípravky se vydávají v souladu s rozhodnutím o registraci¹⁴), zejména pak se souhrnem údajů o přípravku. Součástí výdeje je poskytnutí informací nezbytných pro správné a bezpečné užívání vydávaných léčivých přípravků a pro jejich uchovávání.

(2) V lékárně se shromažďují a zpracovávají informace o podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob související s použitím léčivého přípravku a závady v jakosti léčivých přípravků, o kterých se dozví v souvislosti s výdejem a tyto informace se neprodleně oznamují Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

(3) U léčivých přípravků vydávaných pacientovi na recept ověří lékárník před výdejem vyznačené dávkování a vyznačený způsob aplikace; při výdeji

a) může pozastavit vydání léčivých přípravků, jestliže podle jeho znalostí a zkušeností by mohlo při jejich aplikaci dojít k jejich vzájemnému nežádoucímu ovlivnění nebo k poškození zdraví pacienta; tuto skutečnost konzultuje s předepisujícím lékařem nebo s veterinárním lékařem a v případě jeho nedosažitelnosti léčivé přípravky nevydává, nehrozí-li nebezpečí z prodlení¹⁵); případné změny i důvod nevydání poznamená na recept,

b) vydá počet balení léčivého přípravku vyjádřený slovně, je-li na receptu rozpor mezi počtem balení vyjádřený číselně a slovním údajem,

c) konzultuje s předepisujícím lékařem,

1. je-li, v případě předepsání léčivého přípravku hrazeného z veřejného zdravotního pojištění podle zákona o veřejném zdravotním pojištění, rozpor mezi hlavní diagnózou uváděnou v případě požadované zvýšené úhrady předepsaného léčivého přípravku a údaji o indikacích tohoto léčivého přípravku uvedených v souhrnu údajů o přípravku a tato skutečnost není na receptu vyznačena symbolem „(!)“,

2. není-li uveden symbol „(!)“ v případě, že je překročeno dávkování odpovídající souhrnu údajů o přípravku nebo uvedenému v Českém lékopisu,

d) není-li uveden symbol „(!)“ a předepisující lékař je nedosažitelný,

1. vydá se v případě uvedeném v písmenu c) bodě 1 předepsaný léčivý přípravek,

2. upraví se v případě uvedeném v písmenu c) bodě 2 dávkování odpovídající souhrnu údajů o přípravku nebo uvedenému v Českém lékopisu a uvědomí se o tom předepisující lékař, jakmile je to možné,

e) více než jednoho balení jednoho druhu předepsaného léčivého přípravku hrazeného z veřejného zdravotního pojištění podle zákona o veřejném zdravotním pojištění vydá takový počet balení, který odpovídá zajištění léčby pacienta na dobu tří měsíců, jestliže předepsaný počet balení toto omezení přesahuje.

(4) Je-li léčivý přípravek předepsán mezinárodním nechráněným názvem doporučeným Světovou zdravotnickou organizací s uvedením požadované lékové formy, síly a množství, vydá lékárník odpovídající léčivý přípravek s nejnižším doplatkem pro pacienta. Se souhlasem pacienta může lékárník vydat i léčivý přípravek, jehož doplatek není nejnižší.

(5) Lékárník předepsaný léčivý přípravek nevydává, chybí-li na receptu

a) podpis předepisujícího lékaře,

b) identifikace poskytovatele zdravotních služeb, jímž byl recept vystaven, nelze-li ji doplnit a nehrozí nebezpečí z prodlení,

c) podpis veterinárního lékaře a identifikace osoby oprávněné poskytovat veterinární péči, jde-li o výdej léčivého přípravku určeného pro zvíře,

d) jméno, případně jména a příjmení pacienta a nelze je doplnit, pokud nejde o předepsání léčivého přípravku v případě nebezpečí z prodlení při poskytování zdravotní péče pacientovi, který je v nebezpečí smrti nebo jeví vážné poruchy zdraví,

e) identifikační číslo pacienta-pojištěnce a kód jeho zdravotní pojišťovny; pokud identifikační číslo nebylo přiděleno, datum narození pacienta, a nelze je doplnit, nebo

f) jméno a příjmení chovatele, jde-li o výdej léčivého přípravku určeného pro zvíře a nelze je doplnit.

§ 11

(1) Není-li v lékárně k dispozici předepsaný léčivý přípravek a jeho okamžité vydání je s ohledem na zdravotní stav pacienta nezbytné, může lékárník vydat jiný než předepsaný léčivý přípravek v případě, že

a) pacient s takovým postupem souhlasí a léčivý přípravek je shodný z hlediska účinnosti a bezpečnosti a

b) léčivý přípravek obsahuje stejnou léčivou látku se stejnou cestou podání a ve stejné lékové formě; to neplatí pro hodnocené léčivé přípravky; pokud léčivý přípravek obsahuje rozdílné množství léčivé látky v jednotce hmotnosti, objemu nebo lékové formy, lékárník upraví jeho dávkování tak, aby odpovídalo dávkování předepsanému lékařem.

(2) Nevyznačí-li předepisující lékař, že trvá na vydání předepsaného léčivého přípravku, může lékárník při splnění podmínek podle odstavce 1 písm. a) a b) vydat jiný než předepsaný léčivý přípravek.

(3) Postupuje-li lékárník podle odstavce 1 nebo 2, vyznačí na recept vydaný léčivý přípravek včetně případných změn v úhradě a dávkování.

(4) Zaměnit předepsaný léčivý přípravek za jiný léčivý přípravek s jinou léčivou látkou s obdobnými léčivými účinky nebo v jiné lékové formě může lékárník pouze za předpokladu, že s tím pacient souhlasí, záměna je odsouhlasena předepisujícím lékařem a provedenou záměnu vyznačí na receptu, včetně uvedení dávkování.

(5) Při výdeji léčivého přípravku předepsaného veterinárním lékařem se postupuje podle ustanovení odstavců 2 až 4 obdobně.

§ 12

(1) Recept, výpis z receptu a recept, na který se má opakovat výdej předepsaného léčivého přípravku, se při výdeji opatří

a) identifikací lékární,

b) datem vydání předepsaného léčivého přípravku,

c) podpisem vydávajícího lékárníka; v případě elektronického receptu se podpis vydávajícího lékárníka nahrazuje jeho zaručeným elektronickým podpisem založeným na kvalifikovaném certifikátu podle zákona o elektronickém podpisu (dále jen „elektronický podpis“).⁷

d) případně údajem „poplatek nevybrán“¹⁶).

(2) Při výdeji léčivých přípravků bez lékařského předpisu s omezením¹⁷) lékárník ověří, zda jsou splněny podmínky omezení výdeje stanovené v rozhodnutí o registraci, ověří totožnost osoby požadující výdej léčivého přípravku a poskytne takové osobě informace nezbytné pro bezpečné použití tohoto léčivého přípravku.

(3) Při výdeji na elektronický recept vydá lékárník předepsaný léčivý přípravek pouze na základě identifikačního znaku sděleného pacientovi předepisujícím lékařem.

(4) Po uskutečnění výdeje léčivého přípravku na elektronický recept zašle vydávající lékárník centrálnímu úložišti elektronických receptů¹⁸) elektronicky informaci o uskutečnění výdeje.

(5) V případě pořízení výpisu z elektronického receptu se postupuje podle jiného právního předpisu¹⁹).

(6) Léčivé přípravky, jejichž výdej není omezen podle § 39 odst. 5 zákona o léčivech nebo není vázán na lékařský předpis, lze vydávat i samoobslužným způsobem v prostorách lékárny stanovených k tomuto účelu, jakož i zásilkovým způsobem.

§ 13

Záznamy o výdeji

(1) Pokud jde o výdej na základě elektronického receptu, vydávající lékárník učiní záznam o uskutečněném výdeji, který obsahuje

- a) uvedení identifikačního čísla pacienta-pojištěnce; pokud identifikační číslo nebylo přiděleno, datum narození pacienta,
- b) kód léčivého přípravku přidělený Státním ústavem pro kontrolu léčiv,
- c) množství léčivého přípravku,
- d) datum výdeje,
- e) identifikaci vydávajícího lékárníka a identifikaci lékárny, kde byl výdej uskutečněn.

(2) Záznam o výdeji se vytváří prostřednictvím informačního systému vydávajícího lékárníka, je doplněn o elektronické identifikační znaky receptu i léčivých přípravků vydaných na jeho základě tak, aby bylo možné v centrálním úložišti elektronických receptů spárovat elektronický recept se záznamem o výdeji a předepsané léčivé přípravky se skutečně vydanými.

(3) Záznam o výdeji je prostřednictvím informačního systému vydávajícího lékárníka odeslán ve formátu standardního rozšiřitelného značkovacího jazyka - XML (dále jen „značkovací jazyk“) do centrálního úložiště elektronických receptů.

(4) Centrální úložiště elektronických receptů obratem zašle informačnímu systému vydávajícího lékárníka potvrzení o přijetí, zpracování a uložení záznamu o výdeji. Součástí tohoto potvrzení je informace o spárování elektronického receptu se záznamem o výdeji a předepsaných léčivých přípravků se skutečně vydanými.

§ 14

Změna údajů v záznamu o výdeji zaslaného do centrálního úložiště elektronických receptů

Změny údajů v záznamu o výdeji, u něhož bylo potvrzeno přijetí, se zasílají prostřednictvím informačního systému vydávajícího lékárníka centrálnímu úložišti elektronických receptů ve formátu značkovacího jazyka. Pro zasílání změn údajů v záznamu o výdeji a postup centrálního úložiště elektronických receptů platí § 13 odst. 2 až 4 obdobně.

§ 15

Zrušení záznamu o výdeji zaslaného do centrálního úložiště elektronických receptů

(1) Záznam o výdeji zaslaný do centrálního úložiště elektronických receptů, může vydávající lékárník zrušit

a) v případě zjištění nových skutečností neznámých v době výdeje,

b) v případě chybného vyhotovení záznamu o výdeji zaslaného do centrálního úložiště elektronických receptů,

c) v jiném nutném případě;

a zároveň zajistí stažení léčivého přípravku od pacienta.

(2) Zrušený záznam o výdeji podle odstavce 1 se v centrálním úložišti elektronických receptů označí za zrušený a je možné realizovat nový výdej.

(3) Zrušení záznamu o výdeji je zasláno prostřednictvím informačního systému vydávajícího lékárníka centrálnímu úložišti elektronických receptů ve formátu značkovacího jazyka s uvedením důvodu, pro který je záznam o výdeji zrušen.

(4) Informace o zrušení záznamu o výdeji se v centrálním úložišti elektronických receptů uloží formou označení výdeje za zrušený a centrální úložiště elektronických receptů obratem zašle informačnímu systému vydávajícího lékárníka potvrzení o provedení zrušení záznamu o výdeji.

§ 16

Přístup lékárníka k vystaveným elektronickým receptům a k těm elektronickým receptům, na jejichž základě byly již léčivé přípravky vydány

(1) Lékárník prostřednictvím svého informačního systému přistupuje k elektronickým receptům uloženým v centrálním úložišti elektronických receptů pomocí elektronických identifikačních znaků uvedených na elektronickém receptu a elektronických identifikačních znaků léčivých přípravků, které byly vydány tímto vydávajícím lékárníkem.

(2) Lékárník má přístup k elektronickým receptům,

a) na jejichž základě vydal prostřednictvím informačního systému léčivé přípravky, zaslal o jejich vydání záznam do centrálního úložiště elektronických receptů a má uložené jejich elektronické identifikační znaky,

b) ke kterým mu pacient předal elektronické identifikační znaky.

§ 17

Komunikace lékárníka s centrálním úložištěm elektronických receptů a technická dokumentace k výdeji uskutečňovanému na základě elektronického předepisování

(1) Informační systém lékárny s centrálním úložištěm elektronických receptů komunikuje prostřednictvím softwarového komunikačního adaptéru. Elektronická komunikace mezi lékárníkem a centrálním úložištěm elektronických receptů probíhá zabezpečeným způsobem s tím, že

a) veškerá data odesílaná centrálnímu úložišti elektronických receptů jsou podepsaná elektronickým podpisem,

b) veškerá data přijímaná z centrálního úložiště elektronických receptů jsou podepsaná elektronickým podpisem,

c) přenášená data nebo komunikační kanál je šifrovaný.

(2) Při každém přístupu lékárníka do centrálního úložiště elektronických receptů je úložištěm ověřeno jeho oprávnění přístupu.

(3) Záznam o výdeji, žádost o změnu, zrušení elektronického receptu a veškerá další data jsou lékárníkem vytvářena a centrálnímu úložišti elektronických receptů zasílána ve formátu značkovacího jazyka. Centrální úložiště elektronických receptů vždy potvrzuje odesílající straně přijetí a uložení dat do tohoto úložiště.

(4) Veškerá komunikace a předávaná data mezi lékárníkem a centrálním úložištěm elektronických receptů jsou zaznamenávána do evidence záznamů vstupů a činnosti centrálního úložiště elektronických receptů (dále jen „žurnál“). V žurnálu se zaznamenávají zejména

a) přijetí požadavku včetně zaslaných dat, identifikace zasílajícího lékárníka, datum a čas přijetí požadavku a případně další potřebné informace související s přijetím požadavku,

b) odeslání dat z centrálního úložiště elektronických receptů, identifikace lékárníka, odesílaná data, datum a čas přijetí požadavku a případně další potřebné informace související s odesláním dat.

(5) Technická dokumentace k výdeji léčivých přípravků na základě elektronického receptu je v elektronické podobě zveřejněna v informačním prostředí Státního ústavu pro kontrolu léčiv a obsahuje

a) specifikaci formátu značkovacího jazyka rozhraní všech potřebných dokumentů pro předepisování včetně definičních schémat pro validaci dokumentů ve formátu standardního rozšiřitelného jazyka - XSD a dokumentů pro validaci formátu značkovacího jazyka,

b) specifikaci elektronických identifikačních znaků včetně formátu,

c) detailní popis komunikace s centrálním úložištěm elektronických receptů a adaptér pro komunikaci,

d) specifikaci zabezpečení přístupu a přenášených dat mezi informačním systémem lékárníka a centrálním úložištěm elektronických receptů a další nezbytné specifikace.

(6) Dokumentace se v centrálním úložišti elektronických receptů eviduje po dobu 5 let, která počíná běžet prvním dnem následujícího kalendářního roku po tom kalendářním roce, ve kterém byl do žurnálu ve vztahu k této dokumentaci učiněn první záznam. Ve vztahu k elektronickým receptům, které byly pro něj vystaveny, má do dokumentace v centrálním úložišti elektronických receptů přístup i pacient; pro elektronickou komunikaci mezi pacientem a centrálním úložištěm elektronických receptů platí ustanovení odstavců 1, 2 a 5 přiměřeně.

§ 17a

Záznam v registru pro léčivé přípravky s omezením

(1) Pokud má být vydán léčivý přípravek s omezením, ověří lékárník, zda jsou splněny podmínky pro přípravu nebo výdej takového léčivého přípravku.

(2) Ověření možnosti uskutečnění přípravy nebo výdeje léčivého přípravku na lékařský předpis s omezením nebo léčivého přípravku s obsahem konopí pro léčebné použití provede lékárník prostřednictvím svého informačního systému v registru pro léčivé přípravky s omezením tak, že uvede identifikační znak elektronického receptu s předepsaným léčivým přípravkem. V případě léčivého přípravku bez lékařského předpisu s omezením uvede identifikační číslo pojištěnce, a nejde-li o pojištěnce veřejného zdravotního pojištění, jméno, příjmení a datum narození fyzické osoby.

(3) Lékárník pro přístup do registru léčivých přípravků s omezením používá stejné přístupové údaje jako pro komunikaci s centrálním úložištěm elektronických receptů. Pro komunikaci s registrem pro léčivé přípravky s omezením se § 13 až 16 použijí přiměřeně. Prostřednictvím registru pro léčivé přípravky s omezením je lékárníkovi obratem sděleno, zda jsou splněny podmínky pro přípravu nebo výdej léčivého přípravku s omezením.

(4) Jsou-li splněny podmínky pro uskutečnění přípravy léčivého přípravku s obsahem konopí pro léčebné použití, lékárník učiní do registru pro léčivé přípravky s omezením záznam o uskutečnění přípravy, který obsahuje

a) druh předepsaného konopí pro léčebné použití a jeho kód podle právního předpisu upravujícího podmínky předepsání, vydání a použití konopí pro léčebné použití,

b) množství konopí pro léčebné použití v připravovaném léčivém přípravku,

c) datum zahájení přípravy a

d) identifikaci připravujícího lékárníka a identifikaci lékárny, kde je příprava uskutečněna.

(5) Jsou-li splněny podmínky pro uskutečnění výdeje léčivého přípravku na lékařský předpis s omezením nebo léčivého přípravku bez lékařského předpisu s omezením, lékárník učiní do registru pro léčivé přípravky s omezením záznam o uskutečnění výdeje postupem podle § 13.

§ 17b

Komunikace lékárníka s registrem pro léčivé přípravky s omezením a technická dokumentace

(1) Lékárník komunikuje s registrem pro léčivé přípravky s omezením prostřednictvím softwarového komunikačního adaptéru. Elektronická komunikace mezi lékárníkem a registrem pro léčivé přípravky s omezením probíhá zabezpečeným způsobem s tím, že

a) veškerá data odesílaná do registru pro léčivé přípravky s omezením jsou podepsaná uznávaným elektronickým podpisem,

b) veškerá data přijímaná z registru pro léčivé přípravky s omezením jsou podepsaná uznávaným elektronickým podpisem a

c) přenášená data nebo komunikační kanál je šifrovaný.

(2) Při každém přístupu lékárníka do registru pro léčivé přípravky s omezením je registrem ověřeno jeho oprávnění přístupu.

(3) Komunikace lékárníka s registrem pro léčivé přípravky s omezením včetně veškerých přenosů dat souvisejících s výdejem probíhá ve formátu značkovacího jazyka. Prostřednictvím registru pro léčivé přípravky s omezením je vždy potvrzeno odesílající straně přijetí a uložení dat.

(4) Veškerá komunikace a předávaná data mezi lékárníkem a registrem pro léčivé přípravky s omezením jsou zaznamenávána do evidence záznamů vstupů a činností registru pro léčivé přípravky s omezením. Tato evidence obsahuje

a) přijetí požadavku včetně zaslaných dat, identifikace zasílajícího lékárníka, datum a čas přijetí požadavku a případně další potřebné informace související s přijetím požadavku,

b) odeslání dat z registru pro léčivé přípravky s omezením, odeslaná data, datum a čas odeslání dat a případně další potřebné informace související s odesláním dat a

c) přijetí hlášení vydávajícího lékárníka o uskutečnění výdeje včetně zaslaných dat, v případě přípravy léčivého přípravku s obsahem konopí pro léčebné použití hlášení lékárníka o zahájení přípravy, identifikace zasílajícího lékárníka, datum a čas přijetí hlášení a případně další potřebné informace související s přijetím hlášení.

(5) Technická dokumentace vztahující se k výdeji léčivých přípravků s omezením a komunikaci s registrem pro léčivé přípravky s omezením je v elektronické podobě zveřejněna Ústavem způsobem umožňujícím dálkový přístup a obsahuje

a) specifikaci formátu značkovacího jazyka rozhraní všech potřebných dokumentů včetně definičních schémat pro validaci dokumentů ve formátu standardního rozšiřitelného jazyka - XSD a dokumentů pro validaci formátu značkovacího jazyka,

b) detailní popis komunikace s registrem pro léčivé přípravky s omezením a adaptér pro komunikaci a

c) specifikaci zabezpečení přístupu a přenášených dat mezi informačním systémem lékárníka a registrem pro léčivé přípravky s omezením a další nezbytné specifikace.

§ 18

Zásilkový výdej

(1) Zásilkový výdej²¹⁾ je zajišťován vhodnými technickými prostředky a způsobem, který zajistí dostupnost informací o zásilkovém výdeji a léčivých přípravcích osobám využívajícím zásilkový výdej. Zahájení a provádění zásilkového výdeje je podmíněno zavedením a udržováním systému pro shromažďování, zpracovávání a oznamování informací o podezřeních na závažné nebo neočekávané nežádoucí účinky léčivých přípravků.

(2) Lékárna zajišťující zásilkový výdej

a) je vybavena komunikačními prostředky pro zajištění informační služby,

b) zajišťuje přepravní podmínky podle druhu léčivého přípravku a okolností, zejména vnějších teplot, tak, aby byly v souladu s podmínkami uvedenými v souhrnu údajů o přípravku; v případě smluvního zajištění přepravy léčivých přípravků u jiné osoby si lékárna ve smlouvě sjedná právo kontrolovat u této osoby dodržování přepravních podmínek,

c) zajistí dokumentaci činnosti spojené se zásilkovým výdejem a uchovávání této dokumentace v souladu s § 22.

(3) Nabídka léčivých přípravků, jejich ceny a nákladů spojených se zásilkovým výdejem²²⁾ obsahuje alespoň název léčivého přípravku podle rozhodnutí o registraci, včetně kódu přiděleného Státním ústavem pro kontrolu léčiv nebo Ústavem pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv, sílu a velikost balení, farmakoterapeutickou skupinu, dodací a reklamační podmínky.

(4) Lékárna zajišťující zásilkový výdej uvede v oznámení²³⁾ název lékárny, včetně její adresy, datum zahájení činnosti spočívající v provádění zásilkového výdeje, popřípadě jeho ukončení nebo přerušení. Dále uvede jméno, případně jména a příjmení lékárníka nebo farmaceutického asistenta

poskytujícího informační službu, telefonní spojení na informační službu, včetně adresy internetové nabídky.

(5) V případě zásilkového výdeje léčivých přípravků do zahraničí odebírá lékárna cizojazyčně označené léčivé přípravky od distributora a uchovává je odděleně od ostatních léčivých přípravků.

§ 19

(1) Při výdeji léčivých přípravků na žádanku potvrzuje osoba, která žádanku vystavila, popřípadě osoba jí pověřená, převzetí vydaných léčivých přípravků svým podpisem. Poskytovatel zdravotních služeb, jehož součástí je vydávající lékárna, může standardním operačním postupem určit jiný způsob potvrzení převzetí léčivých přípravků.

(2) K přepravě individuálně připravených léčivých přípravků pro genovou terapii nebo léčivých přípravků skupiny injekčně podávaných cytostatik nebo registrovaných léčivých přípravků skupiny cytostatik mohou být používány pouze neprodyšně uzavíratelné přepravní prostředky, které je chrání před znehodnocením a okolní prostředí před znečištěním. Přepravní prostředek musí být označen upozorněním „Genová terapie“ nebo „Cytotoxická látka“ podle přepravovaných léčivých přípravků. Obdobně se postupuje i v případě jiných léčivých přípravků ohrožujících významně lidské zdraví a životní prostředí.

(3) Léčivé přípravky připravené v lékárně, které obsahují venena nebo separanda, s výjimkou léčivých přípravků, v nichž jsou venena nebo separanda použita jako protimikrobní přísada, se nevydávají bez lékařského předpisu.

(4) Léčivé přípravky se po provedené úpravě vydávají poskytovatelům zdravotních služeb ve vhodném obalu s ohledem na povahu léčivého přípravku a způsob úpravy tak, aby nebyla ohrožena jejich jakost.

§ 20

Výdej léčivých přípravků obsahujících **návykové látky nebo prekursory** ~~omamné látky nebo~~
~~psychotropní látky~~

(1) Léčivé přípravky obsahující ~~omamné látky nebo psychotropní látky12)~~ **návykové látky nebo prekursory40)** se nevydávají bez lékařského předpisu, ani opakovaně na jeden recept, pokud se nejedná o léčivé přípravky, které lze, podle rozhodnutí o registraci, vydávat bez lékařského předpisu nebo bez lékařského předpisu s omezením.

(2) Léčivé přípravky obsahující omamné látky nebo psychotropní látky12) může, jsou-li vydávány na žádanku, převzít pouze lékař, veterinární lékař nebo zdravotnický pracovník pověřený k tomuto účelu fyzickou nebo právnickou osobou oprávněnou poskytovat zdravotní péči5).

(3) Při výdeji léčivých přípravků obsahujících ~~omamné látky nebo psychotropní látky 12)~~ **návykové látky a prekursory** pacientům se postupuje podle § 10 a 11; tím nejsou dotčeny povinnosti stanovené ~~jiným právním předpisem jinými právními předpisy24)~~.

§ 21

Uchovávání léčivých přípravků, léčivých látek a pomocných látek

(1) Léčivé látky, a pomocné látky a jejich směsi určené k přípravě se uchovávají za podmínek stanovených výrobcem, připravované léčivé přípravky se uchovávají za podmínek stanovených technologickým předpisem nebo osobou, která je připravila, a registrované léčivé přípravky se uchovávají v souladu s podmínkami uvedenými v souhrnu údajů o přípravku nebo podle pokynů výrobce. Dodržování teploty stanovené pro uchovávání léčivých přípravků, léčivých látek a pomocných látek se průběžně kontroluje.

(2) Léčivé přípravky, léčivé látky a pomocné látky **nebo jejich směsi určené k přípravě** nevyhovující jakosti, po uplynutí doby jejich použitelnosti, uchovávané nebo připravené za jiných než předepsaných podmínek, zjevně poškozené nebo nespotřebované, musí být příslušně označeny a v lékárně uchovávány odděleně od ostatních léčivých přípravků, léčivých látek a pomocných látek.

(3) V případě stahování léčivého přípravku z oběhu lékárna na žádost držitelů rozhodnutí o registraci a distributorů léčiv poskytuje informace o průběhu stahování.

(4) **Návykové látky a prekursory** ~~Omamné látky a psychotropní látky 12)~~ musí být uchovávány v souladu s ~~jiným právním předpisem jinými právními předpisy24)~~. Léčivé látky a pomocné látky zařazené mezi venena musí být uchovávány odděleně, v uzamykatelných skříních. Separanda se uchovávají v přípravně léčiv odděleně od ostatních léčivých přípravků, léčivých látek a pomocných látek.

(5) Hodnocené léčivé přípravky se uchovávají za podmínek stanovených výrobcem nebo zadavatelem klinického hodnocení; musí být uchovávány odděleně od ostatních léčivých přípravků způsobem umožňujícím odlišit léčivé přípravky z jednotlivých klinických hodnocení.

§ 22

Dokumentace

(1) Činnosti v lékárně spojené s příjmem a uchováváním léčivých přípravků, léčivých látek, a pomocných látek **a jejich směsí určených k přípravě**, přípravou nebo úpravou léčivých přípravků, včetně jejich kontroly, a výdejem léčivých přípravků musí být dokumentovány, a to v listinné nebo elektronické podobě. Pokud jsou činnosti popsány standardními operačními postupy nebo technologickými předpisy, vykonávají se v souladu s těmito dokumenty.

(2) Dokumentaci v lékárně tvoří

a) záznamy o

1. příjemce léčivých přípravků, včetně jejich šarží a kódů přidělených Státním ústavem pro kontrolu léčiv nebo Ústavem pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv, léčivých látek, pomocných látek a léčivých přípravků připravených jinou lékárnou; za takovou přejímku se považuje i odběr léčivých přípravků lékárnou od jiné lékárny za podmínek stanovených v § 82 odst. 4 zákona o léčivech,
2. přeplňování léčivých látek, a pomocných látek **a jejich směsí určených k přípravě**,
3. sterilizaci ~~obalů~~ a léčivých přípravků, **obalů** předmětů, a zařízení **a sušení obalů, předmětů a zařízení**,
4. kontrole přijatých léčivých látek a pomocných látek,
5. přípravě a kontrole léčivých přípravků připravených hromadně, včetně záznamů o propuštění každé šarže léčivých přípravků připravených hromadně nad 20 balení; tyto záznamy podepisuje vedoucí lékárník nebo jím pověřená osoba,
6. kontrole připravené čištěné vody a vody na injekci,
7. předepsané kontrole přístrojů,
8. předepsané kontrole prostor **a zařízení** se stanovenou třídou čistoty vzduchu,
9. reklamací z důvodu závady v jakosti, stahování léčivých přípravků z oběhu a informací o podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob související s použitím léčivého přípravku,

10. výdeji léčivých přípravků poskytovatelům zdravotních služeb na žádanky,
11. zaslání elektronické informace na centrální úložiště elektronických receptů o uskutečněném výdeji léčivého přípravku na elektronický recept,
12. poskytnutí registrovaného léčivého přípravku jiné lékárně za podmínek stanovených v § 82 odst. 4 zákona o léčivech; tyto záznamy obsahují údaj o šarži léčivého přípravku a o kódu přiděleném Státním ústavem pro kontrolu léčiv nebo Ústavem pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv,
13. kontrole celistvosti bezpečnostního boxu pro přípravu léčivých přípravků s obsahem cytotoxických látek; tato kontrola se provádí jedenkrát týdně,
14. kontrole celistvosti bezpečnostního boxu pro přípravu léčivých přípravků pro genovou terapii a kontrole sanitace prováděné po přípravě těchto léčivých přípravků pro jednotlivého pacienta; tato kontrola se provádí jedenkrát týdně,
15. teplotě uchovávání léčivých přípravků, léčivých látek a pomocných látek,
- b) nabídka registrovaných léčivých přípravků pro účely zásilkového výdeje,
- c) objednávky a průvodní doklady k zásilkovému výdeji,
- d) recepty na léčivé přípravky plně hrazené pacientem a na léčivé přípravky pro léčbu zvířat,
- e) technologické předpisy,
- f) standardní operační postupy vztahující se k přípravě a kontrole léčivých přípravků, uchovávání a výdeji léčivých přípravků, včetně zásilkového výdeje, a ke zpracování a předávání informací o podezření na nežádoucí účinky,
- g) evidence **návykových látek a prekursorů omamných látek a psychotropních látek** (24),
- h) hygienický a sanitační řád,

i) další dokumentace vztahující se k přípravě a úpravě léčivých přípravků a provozu lékárny, včetně provozního řádu, pracovních náplní, dokladů o vzdělání osob zacházejících s léčivými a pověření k zastupování vedoucího lékárníka jiným lékárníkem²⁵),

j) recepty a žádanky na léčivé přípravky obsahující omamné látky a psychotropní látky¹²),

k) **úplná a průkazná** evidence skladových zásob, příjmu a výdeje léčivých přípravků podle jednotlivých položek umožňujících rozlišit lékovou formu, množství účinné látky obsažené v jednotce hmotnosti, objemu nebo jednotce lékové formy a velikost balení léčivého přípravku, u registrovaných léčivých přípravků včetně kódu přiděleného Státním ústavem pro kontrolu léčiv nebo Ústavem pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv a **čísla šarže**,

l) evidence výdeje léčivého přípravku bez lékařského předpisu s omezením umožňující identifikovat osobu, které byl léčivý přípravek vydán; tato evidence zahrnuje jméno a příjmení osoby, které byl léčivý přípravek vydán, jeho číslo přidělené zdravotní pojišťovnou, jíž je pojištěncem, nebo datum narození, není-li pojištěncem, a krátký záznam o zdravotním stavu osoby, které byl léčivý přípravek vydán, včetně záznamu o provedeném pohovoru s ním, který by měl být v rozsahu nezbytně nutném pro posouzení indikace,

m) evidence související s výměnou stažených léčivých přípravků umožňující identifikovat vyměňovaný léčivý přípravek s uvedením jeho kódu přiděleného Státním ústavem pro kontrolu léčiv nebo Ústavem pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv a čísla šarže; evidence dále zahrnuje stručný záznam o důvodu stahování, datum provedení výměny a záznam o odevzdání stažených léčivých přípravků podle § 89 odst. 1 nebo 3 zákona o léčivech.

(3) Technologický předpis opatřený datem a podpisem vedoucího lékárníka, nebo jím pověřeného jiného lékárníka²⁵), obsahuje postup přípravy léčivého přípravku, jeho složení, včetně množství léčivé látky v jednotce hmotnosti nebo objemu, určení obalového materiálu, způsobu označení a podmínek uchovávání, jakož i postupy pro provádění kontrol přípravy, včetně rozsahu těchto kontrol, s uvedením hodnot, kterých má být dosaženo, a doby použitelnosti. Technologický předpis se průběžně aktualizuje, provedené změny se vyznačují tak, aby byl zachován původní text opatřený datem a podpisem vedoucího lékárníka. Na technologickém předpisu vyřazeném z použití se vyznačuje datum ukončení jeho platnosti a opatřuje se podpisem vedoucího lékárníka. Pokud Evropský lékopis²⁶) nebo Český lékopis obsahuje ustanovení vztahující se k danému léčivému přípravku nebo technologickému předpisu, tato ustanovení se v technologickém předpisu zohlední. Technologický předpis může být veden i v elektronické podobě. V takovém případě vedoucí lékárník zabezpečí jejich pravidelnou aktualizaci.

(4) Dokumentace, jejíž evidence se neřídí jinými právními předpisy²⁷⁾, a to včetně objednávek a průvodních dokladů k zásilkovému výdeji, se uchovává nejméně po dobu 5 let od data provedení posledního zápisu nebo zásilkového výdeje.

(5) Dokumentaci o hodnocených léčivých přípravcích v lékárně tvoří záznamy evidence příjmu a výdeje hodnocených léčivých přípravků včetně záznamů o podmínkách uchovávání hodnocených léčivých přípravků.

ČÁST TŘETÍ

PŘÍPRAVA RADIOFARMAK A BLIŽŠÍ PODMÍNKY PROVOZU NA PRACOVÍŠTÍCH NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY

§ 23

Zásady přípravy radiofarmak

(1) Při přípravě radiofarmak se dodržují zásady správné lékařské praxe uvedené v § 3 až 6 a § 7 písm. a) přiměřeně. Radiofarmaka se připravují na pracovištích držitele povolení k nakládání se zdroji ionizujícího záření podle jiných právních předpisů²⁸⁾.

(2) Radiofarmaka se

a) připravují podle technologických předpisů nebo standardních operačních postupů, ve kterých jsou zohledněny předpisy pro manipulaci s radioaktivními látkami⁷⁾, ²⁷⁾, a podle

1. Českého lékopisu,
2. souhrnů údajů o přípravku a příbalových informací v případě registrovaných léčivých přípravků, nebo
3. postupu schváleného v rámci klinického hodnocení **nebo specifického léčebného programu**,

b) kontrolují a vydávají podle technologických předpisů nebo standardních operačních postupů uvedených v písmenu a).

(3) Pokud se při přípravě radiofarmak použijí složky krve nebo jiný biologický materiál odebraný od pacienta, lze takto připravená radiofarmaka použít pouze pro pacienta, od kterého byl odběr proveden.

§ 24

Pracovní postupy

(1) Při přípravě radiofarmak se nepřipravuje současně více různých radiofarmak v jednom pracovním místě⁷⁾. Příprava radiofarmak při využití složek krve nebo jiného biologického materiálu se uskutečňuje na pracovním místě vyhrazeném pouze pro tento účel.

(2) Jestliže se připravovaná radiofarmaka přepravují, postupuje se podle jiného právního předpisu²⁹⁾.

(3) Radiofarmaka, která nebyla použita, jsou po uplynutí doby jejich použitelnosti považována za radioaktivní odpad a je s nimi i podle toho nakládáno⁷⁾.

§ 25

Označování radiofarmak

(1) Vnitřní obal připravených radiofarmak se před vydáním označí **štítkem s jednoznačnými identifikačními údaji vylučujícím jejich záměnu. Vnější obal se označí** štítkem, na kterém je uveden název, chemický symbol radionuklidu, množství v mililitrech s celkovou aktivitou, jméno, případně jména a příjmení připravujícího, datum a hodina. ~~Obdobným způsobem se označí i vnější obal.~~ Pokud se vydává radiofarmakum v injekční stříkačce pro konkrétního pacienta, označí se jeho jménem, případně jmény a příjmením nebo ~~jinak~~ **jiným** nezaměnitelným způsobem.

(2) K připravenému radiofarmaku se připojuje průvodní list, který vedle údajů uvedených v odstavci 1 dále obsahuje

a) způsob podání,

b) jméno, případně jména a příjmení osoby, která provedla kontrolu připraveného radiofarmaka.

Dokumentace

(1) Dokumentaci pracovišť připravujících radiofarmaka tvoří

a) záznamy o

1. příjmu radiofarmak nebo radionuklidových generátorů, léčivých látek a pomocných látek,
2. přípravě radiofarmak,
3. kontrole připravených radiofarmak,
4. kontrole přístrojů a zařízení pro přípravu a hodnocení jakosti radiofarmak,
- 5. kontrole prostor a zařízení se stanovenou třídou čistoty vzduchu,**
- 65.** výsledcích monitorování pracoviště7),
- 76.** výdeji radiofarmak,
- 87.** nakládání s radioaktivním odpadem7),
- 98.** reklamací z důvodu závady v jakosti a o stahování léčivých přípravků z oběhu,

b) technologické předpisy nebo standardní operační postupy uvedené v § 23 odst. 2 písm. a) bodě 3,

c) evidence o radioaktivních materiálech7),

d) provozní, sanitační a vnitřní havarijní plán.

(2) Dokumentace pracovišť připravujících radiofarmaka je vedena v listinné nebo elektronické podobě. Pokud se její evidence neřídí jinými právními předpisy27), a to včetně objednávek, uchovává se nejméně po dobu 5 let od data provedení posledního zápisu.

§ 27

Kontrola

(1) Před vydáním připraveného radiofarmaka se ověří jeho jakost podle § 23.

(2) Ke kontrole se používají přístroje a zařízení, jejichž způsobilost k měření byla ověřena podle jiných právních předpisů³⁰).

(3) Pracoviště, na kterém se připravují radiofarmaka, se monitoruje podle jiného právního předpisu⁷).

(4) Kontrola sterility připravených radiofarmak a pravidelná kontrola mikrobiologické čistoty prostor vyhrazených pro jejich přípravu se provádí podle technologického předpisu nebo podle standardního operačního postupu předem vypracovaného pro tento účel.

§ 28

Zvláštní ustanovení

(1) Prostory a zařízení pro přípravu radiofarmak upravují jiné právní předpisy⁷).

(2) Pro čištění prostor a zařízení na pracovišti radiofarmak se zpracuje standardní operační postup, který zahrnuje četnost jednotlivých sanitačních prací.

(3) V případě radiační nehody nebo mimořádné události se postupuje podle vnitřního havarijního plánu pracoviště, pokynů odpovědné osoby³¹) a jiných právních předpisů³²).

ČÁST ČTVRTÁ

PŘÍPRAVA HUMÁNNÍCH AUTOGENNÍCH VAKCÍN A BLIŽŠÍ PODMÍNKY ČINNOSTI PRACOVÍŠŤ
USKUTEČŇUJÍCÍCH JEJICH PŘÍPRAVU

§ 29

Příprava a kontrola humánních autogenních vakcín

- (1) Při přípravě humánních autogenních vakcín se dodržují zásady správné lékařské praxe uvedené v § 3 až 7 přiměřeně.
- (2) Humánní autogenní vakcíny se připravují na základě lékařského předpisu pro jednotlivého pacienta podle vypracovaného technologického předpisu. Odpovědná osoba³¹⁾ odpovídá za dodržování technologického postupu při přípravě a odpovídá za jakost, účinnost a bezpečnost autogenní vakcíny.
- (3) Jako surovina pro přípravu humánních autogenních vakcín se použijí patogeny nebo antigeny odebrané od konkrétního pacienta, pro kterého je tato vakcína určena.
- (4) U humánních autogenních vakcín se provádí kontrola podle § 9 přiměřeně. Kontrolní biologické zkoušky se provádějí podle povahy a způsobu přípravy autogenní vakcíny a uvádí se v technologických předpisech.

§ 30

Označování a dokumentace

(1) Při označování humánních autogenních vakcín se kromě požadavků uvedených v § 8 odst. 2 písm. e), f), g), h), k), l) a o) a § 8 odst. 3 dále uvede pracoviště, které humánní autogenní vakcínu připravilo, a způsob podání.

(2) Dokumentaci na pracovišti připravujícím humánní autogenní vakcíny tvoří

a) lékařský předpis,

b) záznam o

1. odběru,
2. vlastní přípravě, včetně ředění,
3. kontrole,
4. uchovávání a výdeji,
5. pravidelné kontrole podle § 3 odst. 2 písm. f),

c) standardní operační postupy dokumentující

1. odběr,
2. kontrolu,
3. uchovávání a výdej,
4. provozní, hygienický a sanitační řád,

d) technologické předpisy dokumentující přípravu humánních autogenních vakcín podle § 22 odst. 3,-

e) záznamy o kontrole prostor a zařízení se stanovenou třídou čistoty vzduchu.

(3) Při přípravě humánních autogenních vakcín se, kromě činností uvedených v odstavci 2, dokumentují i činnosti spojené s odběrem patogenů nebo antigenů.

(4) Dokumentace se eviduje podle § 22 obdobně.

ČÁST PÁTÁ

PODMÍNKY VÝDEJE V ORGÁNECH OCHRANY VEŘEJNÉHO ZDRAVÍ

Výdej imunologických přípravků

(1) Orgány ochrany veřejného zdraví vydávají imunologické přípravky (dále jen „vakcíny“) za účelem očkování fyzickým a právnickým osobám oprávněným poskytovat zdravotní péči podle jiného právního předpisu³³⁾ podle ročního plánu vakcín, jde-li o vakcíny, s výjimkou vakcín proti vzteklině, tetanu při poraněních a nehojících se ranách, proti tuberkulóze a tuberkulinu³⁴⁾.

(2) Zaměstnanec s odbornou způsobilostí pro práci ve zdravotnictví v orgánu ochrany veřejného zdraví⁵⁾

a) vydá podle ročního plánu vakcín stanovené množství a druh vakcíny na základě objednávky fyzické nebo právnické osoby oprávněné poskytovat zdravotní péči,

b) při výdeji ověří množství, druh, balení, číslo šarže a dobu použitelnosti vakcíny; pokud není k dispozici vakcína v požadované velikosti balení, vydá se jiná velikost balení v odpovídajícím počtu dávek a změna se vyznačí na objednávce; výdej potvrdí svým podpisem a identifikací orgánu ochrany veřejného zdraví,

c) před výdejem vakcíny zkontroluje, zda jsou pro přepravu připraveny obaly, které zajistí dodržení teplot stanovených výrobcem; nejsou-li tyto obaly připraveny, vakcínu nevydá.

(3) Zaměstnanec fyzické nebo právnické osoby oprávněné poskytovat zdravotní péči pověřený k odběru vakcíny potvrdí převzetí vakcíny svým podpisem na originálu a průpisu objednávky.

§ 32

Uchovávání vakcín

Vakcíny se uchovávají za podmínek uvedených v souhrnu údajů o přípravku, v souladu s podmínkami specifických léčebných programů, popřípadě podle pokynů výrobce. Dodržování teploty se kontroluje přístroji dokumentujícími dodržování předepsaného teplotního rozmezí. Ustanovení § 21 odst. 2 a 3 se použijí v případě vakcín obdobně.

Dokumentace o příjmu, výdeji a uchovávání vakcín

(1) Činnost v zařízení ochrany veřejného zdraví spojená s výdejem, příjmem a uchováváním vakcín se dokumentuje. Pokud je dokumentace vedena v elektronické podobě, údaje se zálohují obnovitelným způsobem. Dokumentaci tvoří

- a) záznamy o příjemce vakcín, včetně jejich šarže a kódu,
- b) objednávky vakcín na dané období předložené poskytovatelům zdravotních služeb,
- c) zpracované plány vakcín na dané období vycházející z demografických údajů příslušného územního celku, platného očkovacího schématu a požadavků poskytovatelů zdravotních služeb,
- d) záznamy o prováděné kontrole teplotního rozmezí při uchovávání vakcín, a to minimálně jednou denně, a při přepravě vakcín, opatřené podpisem kontrolu provádějícího zaměstnance,
- e) záznamy o zneškodnění vakcín, včetně důvodu zneškodnění, jména, případně jmen a příjmení osoby, která zneškodnění schválila, druhu, množství, čísla šarže a doby použitelnosti vakcíny,
- f) záznamy o reklamách z důvodu závady v jakosti nebo stažení vakcíny z oběhu a informacích o podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob související s použitím léčivého přípravku,
- g) záznamy o kontrole přístrojů,
- h) evidence skladových zásob, příjmu a výdeje vakcín podle jednotlivých položek umožňujících rozlišit lékovou formu, množství účinné látky obsažené v jednotce hmotnosti, objemu nebo jednotce lékové formy a velikost balení vakcíny, včetně kódu,
- i) standardní operační postupy pro příjem, výdej a uchovávání vakcín,

j) provozní, hygienický a sanitační řád.

(2) Dokumentace se uchovává podle § 26 odst. 2 obdobně.

ČÁST ŠESTÁ

PODMÍNKY PRO ZACHÁZENÍ S LÉČIVÝMI PŘÍPRAVKY PŘI POSKYTOVÁNÍ ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB S VÝJIMKOU POSKYTOVÁNÍ LÉKÁRENSKÉ PÉČE

§ 34

Dodávání léčivých přípravků

Poskytovateli zdravotních služeb dodává léčivé přípravky lékárna ~~nebo provozovatel jiného pracoviště~~ nebo **jiný poskytovatel zdravotních služeb** zařízení připravující léčivé přípravky. Transfuzní přípravky dodávají poskytovatelům zdravotních služeb zařízení transfuzní služby; plyny používané při poskytování zdravotních služeb, léčivé přípravky pro moderní terapii, hodnocené léčivé přípravky, infuzní, hemofiltrací a dialyzační roztoky a imunologické přípravky za účelem očkování jim mohou být dodávány také distributory léčivých přípravků. Poskytovatel zdravotních služeb postupuje při zacházení s léčivými přípravky tak, aby byla zajištěna jakost, účinnost a bezpečnost používaných léčivých přípravků.

§ 35

Úprava léčivých přípravků

Při úpravě léčivých přípravků poskytovatelem zdravotních služeb se postupuje podle souhrnů údajů o jednotlivých léčivých přípravcích, pokynu výrobce nebo zadavatele klinických hodnocení nebo podle standardních operačních postupů, ve kterých se uplatní podmínky přípravy podle § 3 odst. 4 a 8, § 4 odst. 1, § 8 odst. 4 a § 9 odst. 7.

§ 36

Uchovávání

(1) Léčivé přípravky se uchovávají za podmínek uvedených v souhrnu údajů o přípravku nebo podle pokynů výrobce, dodávající lékárny nebo pracoviště nebo zařízení připravujících léčivé přípravky a uplatňují se podmínky uchovávání podle § 21 přiměřeně.

(2) Léčivé přípravky připravené v lékárně se uchovávají pouze v původních obalech.

(3) Léčivé přípravky se uchovávají tak, aby byly zachovány údaje, které je identifikují.

(4) Hodnocené léčivé přípravky se uchovávají podle pokynů výrobce nebo zadavatele klinického hodnocení odděleně od ostatních léčivých přípravků.

§ 37

Dokumentace

(1) Činnost spojená s příjmem, přepravou, úpravou, uchováváním léčivých přípravků a používáním léčivých přípravků při poskytování zdravotních služeb se dokumentuje. Pokud je dokumentace vedena v elektronické podobě, údaje se zálohují obnovitelným způsobem.

(2) Dokumentaci tvoří

a) záznamy o

1. příjmu léčivých přípravků,
2. používání a úpravě léčivých přípravků při poskytování zdravotní péče,
3. evidenci léčivých přípravků na pracovišti,
4. kontrole dodržení teploty uchovávání léčivých přípravků, v případě léčivých přípravků vyžadujících sníženou teplotu uchovávání se záznamy provádí minimálně jednou denně,
5. reklamací z důvodu závady v jakosti a o stahování léčiv z oběhu,

b) informace o podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob související s použitím léčivého přípravku,

c) standardní operační postupy dokumentující v rozsahu odpovídajícím vykonávaným činnostem

1. příjem léčivých přípravků,
2. úpravu léčivých přípravků,
3. používání léčivých přípravků při poskytování zdravotních služeb, včetně vybavování pacienta léčivými přípravky³⁵),
4. uchovávání léčivých přípravků.

(3) Standardní operační postupy jsou opatřeny datem a podpisem osoby, která je na daném pracovišti za zacházení s léčivými přípravky odpovědná.

(4) Dokumentace se eviduje podle § 22 obdobně.

§ 38

Za účelem vybavení pacienta³⁵) lze poskytnout pouze léčivý přípravek

a) v obalu, jehož celistvost nebyla narušena, nebo

b) v tuhých nebo polotuhých dělených lékových formách; takový léčivý přípravek se poskytne v dobře uzavřeném obalu, na němž se uvede název léčivého přípravku včetně síly a způsobu jeho použití a podmínky jeho uchovávání.

ČÁST SEDMÁ

**POSKYTOVÁNÍ ÚDAJŮ O VYDANÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVCÍCH PROVOZOVATELI OPRÁVNĚNÝMI
K VÝDEJI LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ**

§ 38a

(1) Provozovatel oprávněný k výdeji léčivých přípravků podle § 82 odst. 3 písm. d) zákona o léčivech poskytuje Ústavu údaje o vydaných léčivých přípravcích formou elektronického hlášení nejpozději do 168 hodin po uskutečnění výdeje léčivého přípravku.

(2) Hlášení podle odstavce 1 podléhají

- a) registrované i neregistrované léčivé přípravky vydané na lékařský předpis podle § 39 odst. 2 zákona o léčivech,
- b) léčivé přípravky vydané bez lékařského předpisu s omezením podle § 39 odst. 5 zákona o léčivech a
- c) léčivé přípravky vydané na žádanky zdravotnických zařízení;

léčivé přípravky vydávané bez lékařského předpisu hlášení nepodléhají.

(3) Provozovatel oprávněný k výdeji léčivých přípravků podle § 82 odst. 3 písm. d) zákona o léčivech zasílá hlášení podle odstavce 2 zabezpečeným komunikačním kanálem ve formátu standardního rozšiřitelného značkovacího jazyka XML. Přístupové údaje a jednoznačný identifikační kód přidělí Ústav tomuto provozovateli na základě jeho žádosti. Spolu s údaji podle odstavce 2 provozovatel oprávněný k výdeji léčivých přípravků zasílá Ústavu jím přidělený jednoznačný identifikační kód.

(4) Pokud hlášení neobsahuje ~~náležitosti stanovené~~ údaje uvedené ~~tímto zákonem~~ v § 38b odst. 1 nebo 2 nebo je odmítnuto pro rozpor s technickou dokumentací podle § 38b odst. 3 ~~tohoto zákona~~, Ústav je do databáze neuloží a zašle odesílateli popis chyby.

(5) Každý provozovatel oprávněný k výdeji léčivých přípravků zavede a udržuje systém, který umožní předávání údajů o vydaných léčivých přípravcích.

§ 38b

(1) Hlášení podle § 38a odst. 1 a odst. 2 písm. a) a b) obsahuje

- a) přidělený jednoznačný identifikační kód provozovatele oprávněného k výdeji léčivých přípravků,**
- b) datum odeslání hlášení,**
- c) způsob výdeje podle § 38a odst. 2,**
- d) identifikační číslo lékárny, kód pracoviště,**
- e) datum vystavení lékařského předpisu,**
- f) datum výdeje, případně datum změny či zrušení výdeje,**
- g) kód léčivého přípravku, je-li přidělen, název léčivého přípravku, síla, léková forma, velikost balení, číslo šarže, cena původce, prodejní cena, počet balení nebo množství,**
- h) u připravovaných léčivých přípravků název léčivého přípravku, prodejní cena a výše taxy laborum,**
- i) identifikační číslo předepisujícího zařízení a předepisujícího lékaře,**
- j) kód zdravotní pojišťovny, výše úhrady zdravotní pojišťovny nebo příznak úhrady pacientem,**
- k) číslo pojištěnce, případně rok narození a pohlaví pacienta.**

(2) Hlášení podle § 38a odst. 1 a odst. 2 písm. c) obsahuje údaje podle odstavce 1 písm. a) až i).

(3) Technickou dokumentaci pro správné a úplné poskytování údajů podle odstavce 1 včetně popisu komunikačního rozhraní zveřejní Ústav způsobem umožňujícím dálkový přístup.

ČÁST SEDMÁOSMÁ

VÝDEJ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ VETERINÁRNÍMI LÉKAŘI, UCHOVÁVÁNÍ A VEDENÍ DOKUMENTACE

§ 39

Výdej

V případě, že veterinární lékař pro léčbu zvířete vydává léčivé přípravky chovateli zvířete, provede veterinární lékař a chovatel, kterému byl léčivý přípravek vydán, záznam o výdeji. Veterinární lékař poučí chovatele o dávkování, způsobu aplikace a uchovávání vydaného léčivého přípravku. U léčivých přípravků, které ovlivňují chování zvířete nebo mají stanovenou ochrannou lhůtu, poučí chovatele i o době jejich trvání a o povinnostech, které z toho vyplývají.

§ 40

Uchovávání

(1) Veterinární lékař uchovává léčivé přípravky způsobem uvedeným v § 21 odst. 1 až 3, a to i při přepravě, jestliže veterinární lékař vykonává odbornou veterinární činnost mimo svou ordinaci.

(2) Léčivé přípravky připravené v lékárně jsou uchovávány pouze v původních obalech.

(3) Na podnět Ústavu pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv, držitelů rozhodnutí o registraci nebo distributorů léčiv stahuje veterinární lékař léčivé přípravky z oběhu v

případě podezření na výskyt nežádoucího účinku nebo závady v jakosti léčivého přípravku. V případě podezření na závadu v jakosti humánního léčivého přípravku informuje veterinární lékař Státní ústav pro kontrolu léčiv.

(4) Léčivé přípravky obsahující **návykové látky nebo prekursory** ~~omamné látky nebo psychotropní látky¹²⁾~~ se uchovávají podle § 21 odst. 4.

§ 41

Dokumentace

(1) Činnosti spojené s odběrem, výdejem a uchováváním léčivých přípravků u veterinárního lékaře, včetně jejich kontroly, musí být dokumentovány.

(2) Dokumentaci tvoří

a) záznamy o

1. příjemce registrovaných léčivých přípravků a léčivých přípravků připravených v lékárně,
2. reklamací z důvodu závady v jakosti a stahování léčiv z oběhu a informací o výskytu závažného nežádoucího účinku léčivého přípravku nebo nežádoucího účinku, který se v souvislosti s tímto léčivým přípravkem vyskytl u člověka, a to i v případě, kdy tento léčivý přípravek nebyl použit v souladu se souhrnem údajů o přípravku, byl použit nesprávně nebo byl zneužit,
3. výdeji léčiv chovatelům pořizované v souladu s jiným právním předpisem³⁶⁾,
4. kontrole podmínek uchovávání léčiv u veterinárního lékaře,

b) evidence omamných látek a psychotropních látek¹²⁾ podle jiného právního předpisu²⁴⁾,

c) bloky použitých receptů označených modrým pruhem a bloky použitých žádanek označených modrým pruhem.

(3) Dokumentace se uchovává podle § 22 obdobně.

ČÁST OSMÁ DEVÁTÁ

PŘECHODNÉ, ZRUŠOVACÍ A ZÁVĚREČNÉ USTANOVENÍ

§ 42

Přechodné ustanovení

U léčivých látek a pomocných látek vyrobených do nabytí účinnosti této vyhlášky se provádí před jejich použitím u každého balení kromě organoleptické zkoušky podle § 9 odst. 6 i fyzikálně chemické zkoušky.

§ 43

Zrušovací ustanovení

Zrušuje se:

1. Vyhláška č. 255/2003 Sb., kterou se stanoví správná lékárenská praxe, bližší podmínky přípravy a úpravy léčivých přípravků, výdeje a zacházení s léčivými přípravky ve zdravotnických zařízeních a bližší podmínky provozu lékáren a dalších provozovatelů vydávajících léčivé přípravky.
2. Vyhláška č. 220/2006 Sb., kterou se mění vyhláška č. 255/2003 Sb., kterou se stanoví správná lékárenská praxe, bližší podmínky přípravy a úpravy léčivých přípravků, výdeje a zacházení s léčivými přípravky ve zdravotnických zařízeních a bližší podmínky provozu lékáren a dalších provozovatelů vydávajících léčivé přípravky.
3. Vyhláška č. 6/2007 Sb., kterou se mění vyhláška č. 255/2003 Sb., kterou se stanoví správná lékárenská praxe, bližší podmínky přípravy a úpravy léčivých přípravků, výdeje a zacházení s léčivými přípravky ve zdravotnických zařízeních a bližší podmínky provozu lékáren a dalších provozovatelů vydávajících léčivé přípravky, ve znění vyhlášky č. 220/2006 Sb.

§ 44

Účinnost

Tato vyhláška nabývá účinnosti dnem jejího vyhlášení.

Pozn. Účinnost vyhlášky musí být sladěna s účinností novely zákona o léčivech

Ministr zdravotnictví:

MUDr. Julínek, MBA v. r.

Ministr zemědělství:

Mgr. Gandalovič v. r.

Příloha 1

PODROBNÉ ČLENĚNÍ LÉKOVÝCH FOREM S OHLEDEM NA SLOŽENÍ A CESTU PODÁNÍ

Léková forma formy	Latinský název lékové formy	Podrobné příklady přípravků v rámci lékové formy
Tekuté a polotuhé suspenze, perorální přípravky roztoku	Peroralia liquida et semisolida	Perorální kapky, perorální roztok, perorální perorální emulze, prášek pro přípravu perorálního roztoku nebo suspenze, zrněný prášek pro přípravu perorální suspenze, prášek pro přípravu perorálního roztoku nebo suspenze s rozpouštědlem, sirup, prášek pro přípravu sirupu, zrněný prášek pro přípravu sirupu, tableta pro přípravu

perorálního roztoku nebo suspenze, léčivý čaj, instanční
léčivý čaj, perorální gel, perorální pasta,

Tuhé perorální přípravky Peroralia solida Perorální prášek, šumivý prášek, zrněný
prášek, šumivý zrněný

prášek, enterosolventní zrněný prášek, zrněný prášek
s prodlouženým uvolňováním, zrněný prášek s řízeným
uvolňováním, škrobová tobolka, tvrdá tobolka, měkká tobolka,
enterosolventní tvrdá tobolka, enterosolventní měkká tobolka,
tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním, měkká tobolka
s prodlouženým uvolňováním, tvrdá tobolka s řízeným
uvolňováním, měkká tobolka s řízeným uvolňováním, tableta,
obalená tableta, potahovaná tableta, šumivá tableta,
perorální lyofilizát, enterosolventní tableta, tableta
s řízeným uvolňováním, tableta s prodlouženým uvolňováním,
žvýkací tableta, perorální guma, pilulka, intraruminální
inzert pro pulzní uvolňování (vet.), liz (vet.), premix pro
medikaci krmiva (vet.), pelety

Orální přípravky a Oromucosalia et Kloktadlo, koncentrát pro přípravu kloktadla,
prášek pro

přípravky k použití na gingivalia přípravu kloktadla, tableta pro přípravu
kloktadla, orální

dásně roztok, orální suspenze, orální kapky, orální sprej,
sublinguální sprej, roztok pro ústní výplachy, tableta pro
přípravu roztoku pro ústní výplachy, roztok na dásně, orální
gel, orální pasta, léčivá žvýkací guma, gel na dásně, pasta
na dásně, orální tobolka, sublinguální tableta, mukoadhesivní
bukání tableta, bukání tableta, pastilka

Zubní přípravky Stomatologica Zubní gel, zubní tyčinka, zubní prášek, zubní roztok, zubní

suspenze, zubní emulze, zubní pasta

Přípravky pro kožní a Dermatologica a Přísada do koupele, krém, gel, mast, kožní pasta, kožní pěna,

transdermální použití transdermalia šampón, kožní sprej -roztok, kožní sprej - suspenze, kožní

sprej - prášek, kožní roztok, koncentrát pro přípravu kožního roztoku, kožní suspenze, kožní emulze, kožní zásyp, roztok pro iontoforézu, transdermální náplast, kožní lak, léčivý lak na nehty, kataplazmata, kožní tyčinka, napuštěný obvazový prostředek, obojek (vet.), medikovaný přívěsek (vet.), ušní štítek (vet.), namáčecí koupel - roztok (vet.), namáčecí koupel -suspenze (vet.), namáčecí koupel - emulze (vet.), nalévání na hřbet - roztok (vet.), nalévání na hřbet - emulze (vet.), kapky na kůži - roztok nebo suspenze nebo emulze (vet.), namáčecí koupel struků - roztok nebo suspenze nebo emulze (vet.), sprej na struky - roztok (vet.)

Oční přípravky Ocularia Oční krém, oční gel, oční mast, oční kapky - roztok nebo

suspenze, prášek a rozpouštědlo pro přípravu očních kapek v roztoku, prášek a rozpouštědlo pro přípravu očních kapek v suspenzi, rozpouštědlo pro přípravu očních kapek, oční kapky s prodlouženým účinkem, oční voda, rozpouštědlo pro přípravu oční vody, oční inert,

Ušní přípravky roztok nebo	Auricularia	Ušní krém, ušní gel, ušní mast, ušní kapky - suspenze nebo emulze, ušní zásyp, ušní sprej - roztok nebo suspenze nebo emulze, ušní omývadlo - roztok nebo emulze, ušní tampon, ušní tyčinka
Nosní přípravky roztok nebo	Nasalia	Nosní krém, nosní gel, nosní mast, nosní kapky - suspenze nebo emulze, nosní zásyp, nosní sprej - roztok nebo suspenze nebo emulze, nosní omývadlo, nosní tyčinka
Vaginální přípravky vaginální	Vaginalia	Vaginální krém, vaginální krém, vaginální mast, gel, vaginální pěna, vaginální roztok, vaginální suspenze, vaginální emulze, tableta pro přípravu vaginálního roztoku, vaginální kulička, tvrdá vaginální tobolka, měkká vaginální tobolka, vaginální tableta, šumivá vaginální tableta, léčivý vaginální tampon, vaginální inzert, vaginální hubka (vet.)
Rektální přípravky pěna,	Rectalia	Rektální krém, rektální gel, rektální mast, rektální rektální roztok, rektální suspenze, rektální emulze, koncentrát pro přípravu rektálního roztoku, prášek pro přípravu rektálního roztoku, prášek pro přípravu rektální suspenze, tableta pro přípravu rektálního roztoku, tableta pro přípravu rektální suspenze, čípek, rektální tobolka, rektální tampon

Inhalační přípravky Inhalanda Roztok k rozprašování, suspenze k rozprašování, prášek pro

přípravu suspenze k rozprašování, emulze k rozprašování, roztok k inhalaci v tlakovém obalu, suspenze k inhalaci v tlakovém obalu, emulze k inhalaci v tlakovém obalu, prášek k inhalaci, prášek k inhalaci tvrdé tobolce, dávkovaný prášek k inhalaci, prášek k přípravě inhalace párou, roztok k přípravě inhalace párou, tableta k přípravě inhalace párou, mast k přípravě inhalace párou, tekutina k přípravě inhalace párou, plyn k inhalaci

Parenterální přípravky Parenteralia Injekční roztok nebo suspenze nebo emulze, prášek pro

přípravu injekčního roztoku nebo suspenze, prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem, prášek pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem, koncentrát pro přípravu injekčního roztoku, infúzní roztok nebo emulze, prášek pro přípravu infuzního roztoku, prášek pro přípravu infuzního roztoku s rozpouštědlem, rozpouštědlo pro parenterální použití.

Implantáty Implantata Implantát, implantační tableta, implantační řetězec

Přípravky pro dialýzu Praeparata pro dialysi Roztok pro peritoneální dialýzu, roztok pro hemofiltraci,

roztok pro hemodialýzu, koncentrát pro přípravu roztoku k hemodialýze

Uretrální přípravky a Uretralia et Roztok do močového měchýře, roztok k výplachu močového

přípravky k použití do intravesicalia měchýře, prášek pro přípravu roztoku k výplachu močového

močového měchýře měchýře, uretrální gel, uretrální tyčinka

Tracheopulmonální Tracheopulmonaria Roztok nebo suspenze k endotracheopulmonální instalaci,

přípravky prášek pro přípravu roztoku k endotracheopulmonální instalaci, prášek pro přípravu roztoku k endotracheopulmonální instalaci s rozpouštědlem

Endocervikální přípravky Endocervicalia Endocervikální gel, prášek pro přípravu endocervikálního

roztoku s rozpouštědlem

Intramamární přípravky Intramammaria (vet.) Intramamární roztok nebo suspenze nebo emulze, intramamární

(vet.) mast, struková tyčinka,

Intrauterinní přípravky Intrauteriaria (vet.) Intrauterinní inzert, intrauterinní roztok, intrauterinní

(vet.) suspenze, intrauterinní emulze, intrauterinní tableta, intrauterinní tobolka

Příl.2

Příloha 2

KLASIFIKACE PRO JEDNOTLIVÉ TŘÍDY ČISTOTY VZDUCHU PODLE POČTU ČÁSTIC

Maximální přípustný počet částic/m ³ rovný nebo větší				
Třída				
Za klidu (b)		Za provozu		
0,5 mikrom	5 mikrom	0,5 mikrom	5 mikrom	
A	3 520	20	3 520	20
B(a)	3 520	29	352 000	2 900
C(a)	352 000	2 900	3 520 000	29 000
D(a)	3 520 000	29 000	nedefinován(c)	nedefinován(c)

Poznámky

(a) Aby se dosáhlo požadavků třídy B, C a D, má být počet výměn vzduchu přizpůsoben velikosti místnosti, v ní umístěných zařízení a počtu pracovníků v místnosti. Vzduchotechnika má být vybavena vhodnými filtry, takovými jako jsou HEPA pro třídy A, B a C.

(b) Limit pro maximální počet prachových částic ve stavu „za klidu“ odpovídá ISO klasifikaci, a to následujícím způsobem:

Třída A odpovídá ISO 4,8 při limitu pro velikost částic ≥ 5.0 mikrom, třída B odpovídá ISO 5. Třída C odpovídá ISO 7 popřípadě ISO 8 a třída D odpovídá ISO 8.

(c) Požadavky a limity pro prostory této třídy jsou závislé na povaze prováděných činností.

1) § 11 písm. d) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech).

2) § 11 písm. b) zákona č. 378/2007 Sb.

3) § 79 odst. 8 písm. a) zákona č. 378/2007 Sb.

4) § 25 odst. 1 zákona č. 378/2007 Sb.

5) Zákon č. 95/2004 Sb., o podmínkách získávání a uznávání odborné způsobilosti a specializované způsobilosti k výkonu zdravotnického povolání lékaře, zubního lékaře a farmaceuta, ve znění zákona č. 125/2005 Sb.

Zákon č. 96/2004 Sb., o podmínkách získávání a uznávání způsobilosti k výkonu nelékařských zdravotnických povolání a k výkonu činností souvisejících s poskytováním zdravotní péče a o změně některých souvisejících zákonů (zákon o nelékařských zdravotnických povoláních), ve znění pozdějších předpisů.

6) § 69 zákona č. 378/2007 Sb.

7) Vyhláška č. 307/2002 Sb., o radiační ochraně, ve znění pozdějších předpisů.

8) § 3 odst. 1 zákona č. 378/2007 Sb.

9) § 8 odst. 3 zákona č. 378/2007 Sb.

10) § 49 zákona č. 378/2007 Sb.

11) § 51 zákona č. 378/2007 Sb.

12) Příloha č. 1 a 5 zákona č. 167/1998 Sb., o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů, ve znění pozdějších předpisů.

13) Zákon č. 350/2011 Sb., o chemických látkách a chemických směsích a o změně některých zákonů (chemický zákon).

14) § 39 zákona č. 378/2007 Sb.

15) Vyhláška č. 54/2008 Sb., o způsobu předepisování léčivých přípravků, údajích uváděných na lékařském předpisu a o pravidlech používání lékařských předpisů.

~~16) Zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění zákona č. 261/2007 Sb.~~

~~Vyhláška č. 54/2008 Sb.~~

17) § 39 odst. 3 zákona č. 378/2007 Sb.

18) § 82 odst. 1 zákona č. 378/2007 Sb.

19) § 15 vyhlášky č. 54/2008 Sb.

21) § 84 a 85 zákona č. 378/2007 Sb.

22) § 85 odst. 2 zákona č. 378/2007 Sb.

23) § 84 odst. 3 zákona č. 378/2007 Sb.

24) Zákon č. 167/1998 Sb., ve znění pozdějších předpisů.

25) § 79 odst. 6 zákona č. 378/2007 Sb.

26) § 11 písm. c) zákona č. 378/2007 Sb.

27) Například zákon č. 18/1997 Sb., o mírovém využívání jaderné energie a ionizujícího záření (atomový zákon) a o změně a doplnění některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů, zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů.

28) Zákon č. 18/1997 Sb., ve znění pozdějších předpisů.

29) Zákon č. 111/1994 Sb., o silniční dopravě, ve znění pozdějších předpisů.

30) Zákon č. 505/1990 Sb., o metrologii, ve znění pozdějších předpisů.

Vyhláška č. 345/2002 Sb., kterou se stanoví měřidla k povinnému ověřování a měřidla podléhající schválení typu.

31) § 79 odst. 7 zákona č. 378/2007 Sb.

32) Například zákon č. 18/1997 Sb., ve znění pozdějších předpisů, vyhláška č. 307/2002 Sb., ve znění pozdějších předpisů, vyhláška č. 49/1993 Sb., o technických a věcných požadavcích na vybavení zdravotnických zařízení, ve znění pozdějších předpisů, vyhláška č. 318/2002 Sb., o podrobnostech k zajištění havarijní připravenosti jaderných zařízení a pracovišť se zdroji ionizujícího záření a o požadavcích na obsah vnitřního havarijního plánu a havarijního řádu, ve znění vyhlášky č. 2/2004 Sb.

33) Zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů.

34) Vyhláška č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem.

35) § 5 odst. 8 zákona č. 378/2007 Sb.

~~36) Vyhláška č. 325/2003 Sb., kterou se stanoví pravidla pro používání léčivých přípravků při poskytování veterinární péče, včetně souvisejícího předepisování a výdeje léčivých přípravků a požadavků pro vedení záznamů o těchto činnostech, a náležitosti oznámení o nakládání s některými látkami nebo přípravky, včetně podmínek pro vedení a uchovávání záznamů o těchto činnostech.~~

36) Vyhláška č. 344/2008 Sb., o používání, předepisování a výdeji léčivých přípravků při poskytování veterinární péče

37) Vyhláška č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčiv.

38) Např. nařízení vlády č. 361/2007 Sb., kterým se stanoví podmínky ochrany zdraví při práci, ve znění pozdějších předpisů.

39) Příručka správné praxe při přípravě léčivých přípravků ve zdravotnických zařízeních schválená rezolucí Rady Evropy CM/ResAP(2011)1, přijaté Výborem ministrů dne 19. 1. 2011, a uveřejněná na internetových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv.

40) Zákon č. 272/2013 Sb., o prekursorech drog.