

229

VYHLÁŠKA

ze dne 23. června 2008

o výrobě a distribuci léčiv

Ministerstvo zdravotnictví a Ministerstvo zemědělství stanoví podle § 114 odst. 2 a k provedení § 63 odst. 1 a 6, § 64 písm. j), k) a q), § 66 odst. 4, § 69 odst. 2, § 70 odst. 4, § 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), g), h) a i) a § 77 odst. 3 a 5 písm. a) a b) 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 Evropské unie¹⁾ 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 § 62 zákona o léčivech,
- b) zabezpečováním jakosti souhrn organizačních opatření prováděných s cílem zajištění jakosti požadované pro zamýšlené použití léčivých přípravků; tento souhrn zahrnuje i pravidla správné výrobní praxe,
- c) referenčním vzorkem vzorek šarže výchozí suroviny, obalu, meziprojektu nebo konečného léčivého přípravku, který je uchováván za účelem analýzy,

- d) 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,
- e) kvalifikační zdokumentované ověření, že prostory a zařízení jsou vhodné pro zamýšlený účel,
- f) 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) 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⁾. V případě léčivých přípravků pro moderní terapii se přihlédně ke zvláštním pokynům pro správnou výrobní praxi týkajícím se přípravků pro moderní terapii vydávaným Komisí¹⁵⁾.

§ 4

U humánních 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 Evropskou unií. Dovozece humánních léčivých přípravků kromě toho zajistí, aby tyto přípravky byly vyrobeny výrobcí s povolením k výrobě.

§ 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 v Evropské unii nebo ve třetí zemi.
- (2) Pokud je potřebné provést změnu v registrační dokumentaci, oznámí výrobce držiteli rozhodnutí o registraci tuto skutečnost.

§ 6

System 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 nebo dovozu má výrobce pro prováděné činnosti k dispozici dostatečný počet způsobilých a přiměřeně kvalifikovaných zaměstnanců vybavených potřebnými pravomocemi tak, aby mohli řádně plnit své povinnosti a 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.
- (4) Výrobce vypracovává hygienické programy přizpůsobené činností, 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. Systém dokumentace musí zajistit kvalitu a integritu dat. Dokumenty musí být jasné, bez chyb a musí být pravidelně 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. V případě humánního léčivého přípravku se dokumentace šarže uchovává alespoň 1 rok po datu ukončení použitelnosti šarží, 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. Součástí systému dokumentace je i dokument podle § 43 odst. 2 písm. c), 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 nebo proti neoprávněnému přístupu 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.
- (2) Výrobce přijímá taková technická nebo organizační opatření, aby se zabránilo křížové kontaminaci a záměnám.
- (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.

§ 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.
- (3) Během závěrečné kontroly šarže konečného humánního léčivého přípravku před jeho propuštěním do distribuce nebo prodeje 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. 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) 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 Evropské unie; v těchto případech se analytická kontrola nevyžaduje.

§ 12

Externě zajišťované činnosti

- (1) Pro každou výrobní nebo dovozní činnost nebo činnost spojenou s výrobou nebo dovozem uzavřou zadávající (dále jen „objednatel“) a osoba, která má činnost vykonávat (dále jen „zhotovitel“), písemnou smlouvu.
- (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

Reklamáce a stahování přípravku

Výrobce při zavedení systému v souladu s § 64 písm. f) zákona o léčivech dohlíží, aby byla zaznamenána a vyšetřena každá stížnost a reklamáce týkající se jakosti humánního léčivého přípravku, který vyrábí.

§ 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 a preventivní opatření. O takových vnitřních kontrolách a o všech následně přijatých nápravných opatřeních výrobce pořizuje a uchovává záznamy.

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 Evropské unie pro inspekce a výměnu informací²⁾ zveřejněné Komisí.
- (2) Při výkladu zásad a pokynů pro správnou výrobní praxi zohlední výrobci a Veterinární ústav podrobné pokyny vydávané Komisí³⁾.

§ 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 Evropskou unií.

§ 18

- (1) Výrobce zajišťuje, aby všechny výrobní činnosti, které jsou uvedeny v údajích a dokumentaci předkládaných k žádostem o registraci veterinárních léčivých přípravků, byly prováděny tak, jak jsou registrovány Veterinárním ústavem nebo jiným příslušným orgánem v Evropské unii 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 v Evropské unii 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 meziproductů 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 dvojí úplné 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 zaznamená a prošetří všechny reklamace 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

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

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 Evropské unie 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 čistění.
- (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 naplně. 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 Evropské unie 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 Evropské unie, 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

§ 34

- (1) Pokud ustanovení této části nestanoví jinak, použijí se při výrobě a kontrole léčivých látek pro výrobu veterinárních léčivých přípravků ustanovení o podmínkách správné výrobní praxe uvedená v části třetí přiměřeně.
- (2) Splnění podmínek správné výrobní praxe při výrobě léčivých látek výrobce léčivých látek dokládá certifikátem správné výrobní praxe pro výrobce léčivých látek vydaným v souladu s postupy Evropské unie pro inspekce a výměnu informací²⁾. Pro náležitosti žádosti o vydání certifikátu pro výrobce léčivých látek a pro změny údajů v této žádosti platí § 43 přiměřeně. V případě certifikátu

správné výrobní praxe pro výrobce léčivých látek vydaného Veterinárním ústavem uvádí certifikát jednotlivé léčivé látky.

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,
- b) nakupuje a dodává registrované léčivé přípravky nebo neregistrované humánní léčivé přípravky⁶⁾, humánní léčivé přípravky určené pro specifické léčebné programy⁷⁾, léčivé přípravky, pro které byla povolena nemocniční výjimka, 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 a udržuje účinný systém zabezpečování jakosti.

§ 35a

Dodávky humánních léčivých přípravků

Distributor před zahájením distribuce každé šarže registrovaných léčivých přípravků vyrobených v členském státě Evropské unie zkontroluje, zda bylo vydáno osvědčení o propuštění této šarže léčivého přípravku podepsané kvalifikovanou osobou jeho výrobce¹³⁾.

§ 35b

Poskytování údajů o objemu distribuovaných léčivých přípravků

- (1) Distributor poskytuje Ústavu údaje o objemu humánních léčivých přípravků, které distribuoval do lékáren a dalším poskytovatelům zdravotních služeb, jiným distributorům, prodejcům vyhrazených léčiv a provozovatelům veterinární péče podle § 77 odst. 1 písm. f) zákona o léčivech formou elektronického hlášení vždy za uplynulý kalendářní měsíc, nejpozději do pátého dne následujícího kalendářního měsíce. Za distributora se pro účely této vyhlášky považuje i výrobce podle § 75 odst. 5 zákona o léčivech.
- (2) Distributor poskytuje hlášení podle odstavce 1 přes komunikační rozhraní Ústavu prostřednictvím svého informačního systému, který umožňuje výměnu zpráv v obecně uznávaném datovém formátu podle technické dokumentace zveřejněné Ústavem. Přístupové údaje a jednoznačný identifikační kód distributora přidělí Ústav distributorovi na základě jeho žádosti, a to pro každý schválený skladovací prostor zvlášť. Komunikační rozhraní je vytvořeno v podobě webového apli-

kačnického rozhraní a je zveřejněno Ústavem prostřednictvím internetových stránek Ústavu, a to včetně jeho technické dokumentace. Za účelem technické pomoci a sjednocení postupů zveřejňuje Ústav způsobem umožňujícím dálkový přístup doporučené postupy k podání správného a úplného hlášení.

- (3) V případě, že distributor zjistí, že uvedl v hlášení neúplné nebo nesprávné údaje, neprodleně zašle Ústavu opravu hlášení.
- (4) Hlášení podle odstavce 1, popřípadě opravné hlášení podle odstavce 3, obsahuje
 - a) identifikační kód distributora přidělený Ústavem,
 - b) kalendářní měsíc a rok, za který je hlášení zasláno,
 - c) jednoznačný identifikátor hlášení přidělený Ústavem,
 - d) identifikátor označující hlášení dodávek léčivých přípravků nebo reklamních vzorků,
 - e) identifikaci osoby, které byl léčivý přípravek dodán, a to uvedením typu odběratele podle § 77 odst. 1 písm. c) zákona o léčivech a, jde-li o distribuční sklad, zařízení transfuzní služby, lékárnou nebo odloučené oddělení lékárny pro výdej léčivých přípravků a zdravotnických prostředků, také uvedením identifikačního čísla osoby a identifikačního kódu pracoviště přiděleného Ústavem, a údaje, zda jde o odběratele v České republice nebo mimo Českou republiku,
 - f) identifikaci léčivého přípravku, a to
 1. kódem léčivého přípravku přiděleným Ústavem; jde-li o případ, kdy léčivý přípravek kód přidělen nemá, pak názvem léčivého přípravku, jeho šarží, u neregistrovaných léčivých přípravků složením a velikostí balení,
 2. údajem o ceně původce, za kterou byl léčivý přípravek uveden na trh¹¹⁾, a
 3. určením, zda jde o registrovaný léčivý přípravek s kódem přiděleným Ústavem distribuovaný v České republice, včetně reklamních vzorků těchto léčivých přípravků, nebo zda jde o neregistrovaný léčivý přípravek s kódem přiděleným Ústavem distribuovaný v České republice v rámci schváleného specifického léčebného programu, nebo zda jde o neregistrovaný léčivý přípravek, jemuž nebyl Ústavem přidělen kód, dodávaný distributorem pro jednotlivé pacienty v České republice v souladu s § 8 odst. 3 až 5 zákona o léčivech, nebo zda jde o neregistrovaný léčivý přípravek, jemuž nebyl Ústavem přidělen kód, dodávaný v České republice distributory oprávněným odběratelům¹⁴⁾, a
 - g) počet balení léčivého přípravku.

§ 35c

- (1) Distributor zasílá Veterinárnímu ústavu hlášení podle § 77 odst. 1 písm. f) zákona o léčivech vždy za uplynulé čtvrtletí, nejpozději do třicátého dne následujícího kalendářního měsíce. Distributor zasílá hlášení podle pokynů Veterinárního ústavu, zveřejňovaných prostřednictvím internetových stránek Veterinárního ústavu.
- (2) Hlášení podle odstavce 1 obsahuje
 - a) identifikaci distributora uvedením jména, příjmení, místa podnikání a identifikačního čísla, bylo-li přiděleno, jde-li o fyzické osoby; v případě právnické osoby se uvede název nebo obchodní firma, adresa sídla a identifikační číslo,
 - b) identifikaci čtvrtletí, za které je hlášení zasíláno,

- c) identifikaci distribuovaného léčivého přípravku, a to kódem veterinárního léčivého přípravku přiděleným Veterinárním ústavem a názvem veterinárního léčivého přípravku; v případě neregistrovaných veterinárních léčivých přípravků, kdy veterinární léčivý přípravek kód přidělen nemá, názvem veterinárního léčivého přípravku, jeho šarží a velikostí balení,
 - d) identifikaci osoby, které byl veterinární léčivý přípravek distribuován, s rozlišením, zda jde o
 - 1. veterinárního lékaře,
 - 2. lékárnu,
 - 3. prodejce vyhrazených veterinárních léčivých přípravků,
 - 4. dalšího distributora,
 - 5. výrobce medikovaných krmiv, nebo
 - 6. chovatele a
 - e) počet balení léčivého přípravku.
- (3) V případě, že distributor dodatečně zjistí, že uvedl v hlášení neúplné nebo nesprávné údaje, neprodleně zašle Veterinárnímu ústavu opravné hlášení.
- (4) 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

Distribuce léčivého přípravku mimo území České republiky podle § 77 odst. 1 písm. q) zákona o léčivech se oznamuje elektronicky. Léčivý přípravek je v tomto případě identifikován registrovaným názvem léčivého přípravku, doplňkem názvu, kódem přiděleným Ústavem a počtem balení přípravku.

§ 35e

- (1) Distributor poskytuje Ústavu údaje podle § 77 odst. 1 písm. f) zákona o léčivech o množství humánního léčivého přípravku,
- a) který je označen příznakem „omezená dostupnost“ podle § 33b zákona o léčivech formou elektronického hlášení do 1 pracovního dne ode dne označení humánního léčivého přípravku příznakem „omezená dostupnost“ a dále vždy ke konci každého pracovního dne, ve kterém trvalo označení tohoto humánního léčivého přípravku,
 - b) u něž Ústav způsobem umožňujícím dálkový přístup zveřejnil výzvu z důvodu podezření na ohrožení dostupnosti, a to formou elektronického hlášení do 3 pracovních dnů ode dne zveřejnění této výzvy.
- (2) Pro účely poskytování údajů podle odstavce 1 se použije § 35b odst. 2 obdobně.
- (3) V případě, že distributor zjistí, že uvedl v hlášení neúplné nebo nesprávné údaje, neprodleně zašle Ústavu nové hlášení s uvedením aktuálního údaje o množství dotčeného humánního léčivého přípravku.
- (4) Hlášení podle odstavců 1 a 3 obsahuje
- a) identifikační kód distribučního skladu přidělený Ústavem, ve kterém distributor disponuje humánním léčivým přípravkem,

- b) jednoznačný identifikátor hlášení přidělený Ústavem,
- c) kód humánního léčivého přípravku přidělený Ústavem a
- d) počet balení humánního léčivého přípravku.

§ 36

Zaměstnanci

- (1) Zajištění všech distribučních činností zabezpečuje distributor v každém schváleném skladovacím prostoru jejich distribuce dostatečným počtem způsobilých a přiměřeně kvalifikovaných zaměstnanců.
- (2) Distributor ve vztahu k zaměstnancům působícím v distribuci léčivých přípravků
 - a) písemně stanoví úkoly a pravomoci zaměstnanců související s distribučními činnostmi a zajišťováním systému zabezpečování jakosti, včetně jejich vzájemné zastupitelnosti,
 - b) zabezpečí dostatečné pravomoci, materiální vybavení a provozně-technické podmínky pro plnění povinností kvalifikované osoby podle § 76 odst. 1 písm. b) zákona o léčivech; kvalifikovaná osoba plní své povinnosti osobně a je za jejich plnění odpovědná, a
 - c) zajistí, že všichni zaměstnanci působící v oblasti distribuce jsou při zahájení činnosti a následně pravidelně 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 odstavec 2 písm. a) a c) vztahuje obdobně.

§ 37

Prostory a technické zařízení

- (1) Distributor zajistí, aby prostory, instalace a zařízení využívané pro skladování a distribuci léčivých přípravků odpovídaly druhu a objemu distribuovaných léčivých přípravků. Dále zajistí, aby prostory a technické zařízení byly uspořádány, udržovány a kontrolovány tak, aby bylo zabezpečeno správné zacházení s léčivými přípravky.
- (2) Distributor zajistí, aby prostory využívané pro skladování a distribuci humánních léčivých přípravků, veterinárních léčivých přípravků, léčivých a pomocných látek byly umístěny pouze v nebytových prostorech splňujících obecné požadavky na výstavbu a tvořily provozně uzavřený a funkčně provázaný celek zahrnující
 - a) prostory pro skladování humánních léčivých přípravků, veterinárních léčivých přípravků a léčivých a pomocných látek o ploše s dostatečnou kapacitou umožňující bezpečné uskladnění léčivých přípravků, léčivých a pomocných látek a zacházení s nimi,
 - 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
a
 - f) uzavřený prostor pro úklidové a dezinfekční prostředky.
- (3) Distributor zajistí, aby prostory pro skladování léčivých přípravků byly vybaveny technickým zařízením zajišťujícím bezpečné zacházení a uchovávání skladovaných léčivých přípravků, zajišťujícím bezpečnou manipulaci s nimi a zajišťujícím monitorování podmínek skladování. Dále distributor zajistí, aby zařízení používané k monitorování podmínek skladování bylo pravidelně kontrolováno a kalibrováno, a to nejméně jednou za 24 měsíců.
 - (4) Distributor zajistí, aby opravy, údržba a kalibrace veškerého technického vybavení byly prováděny tak, aby nebyla narušena integrita distribuovaných léčivých přípravků.
 - (5) Distributor zajistí, aby výpočetní technika a informační systémy používané pro vedení záznamů a evidence byly validovány, měly zajištěnou ochranu údajů před jejich neoprávněným použitím a údaje byly pravidelně zálohovány obnovitelným způsobem.
 - (6) Na základě provedeného posouzení rizik distributor vymezí okruh dopadů a stanoví rozsah posouzení technické způsobilosti používaného technického zařízení a validace 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.

§ 38

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, 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, postupy pro šetření a řešení reklamací a stížností, včetně stanovení odpovídajících nápravných a preventivních opatření, kontroly podmínek skladování a identifikace léčivých přípravků, u nichž existuje podezření na padělání.
- (2) U každého postupu podle odstavce 1 se uvede jeho název, povaha a účel dokumentace. 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.
- (4) O činnostech souvisejících s distribucí, nákupem, prodejem nebo zprostředkováním, včetně provádění vnitřních kontrol, a o reklamách, stahování léčivých přípravků a stížnostech a jejich přezkoumání vede distributor nebo zprostředkovatel dokumentaci ve formě záznamů. Záznamy, které jsou součástí dokumentace, se vedou přednostně v elektronické podobě za podmínek stanovených v § 37 odst. 5.
- (5) 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 a
- h) v případě, že léčivé přípravky byly zprostředkovány, identifikaci zprostředkovatele údajů uvedenými v § 77b odst. 3 nebo 4 zákona o léčivech;

při vedení těchto záznamů distributor zajistí, aby jednotlivé položky podle písmen a) až h) 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) identifikaci dodavatele nebo odběratele,
 - e) údaje o zprostředkovaném množství a identifikaci léčivých přípravků, umožňující sledovat cestu distribuce každého přípravku, včetně údajů o době jejich použitelnosti, a
 - f) číslo šarže.

Jednotlivé položky podle písmen a) až f) uvádí zprostředkovatel v záznamech tak, aby nebyly zaměnitelné.

- (7) 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.

(8) Distributor dále uchovává

- a) v případě distribuce šarží pocházejících z jiného členského státu kopii osvědčení o propuštění každé šarže léčivého přípravku podepsané kvalifikovanou osobou jeho výrobce, které použil pro jejich kontrolu před přesunem do prodejních zásob,
- b) 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 veterinárních léčivých přípravků registrovaných v jiném členském státě podle § 48 zákona o léčivech kopii objednávky podle § 48 odst. 2 zákona o léčivech,
- d) 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.

(9) Záznamy prováděné podle odstavců 4 až 8 se uchovávají po dobu stanovenou podle § 77 odst. 1 písm. e) a f) zákona o léčivech a ochraňují se před ztrátou, poškozením nebo zneužitím.

§ 39

Distribuce

(1) Léčivé přípravky skladuje distributor tak, aby

- 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) Převahu léčivých přípravků zajistí distributor tak, aby

- a) byly dodrženy podmínky skladování uvedené na jejich obalu,
- b) 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, a
 - e) 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,
 - f) 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,
 - h) čísla šarže,
 - i) 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, v případě vyžádání Veterinárního ústavu, údaje uvedené v písmenech a) až i) nejpozději souběžně s odesláním dodávky Veterinárnímu ústavu.
- (5) Distributor zavede systém pro zaznamenávání a přezkoumání reklamací a stížností.
- (6) Vracený 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,
 - c) nebyl vystaven nežádoucím vlivům na jeho jakost,
 - d) osoba, které je znovu distribuován, souhlasí se zbývajícím dobou jeho použitelnosti a
 - e) byl posouzen kvalifikovanou osobou distributora a shledán způsobilým pro další distribuci.
- (7) 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.
- (8) 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.

- (9) 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.
- (10) 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 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,
 - e) způsob vedení a uchovávání záznamů o všech činnostech souvisejících se stahováním,
 - f) způsob vyhodnocování stažení a opatření prováděná v případech, kdy není stažení možné uskutečnit,
 - g) zajištění odděleného umístění stahovaných léčivých přípravků a
 - h) kontrolu a hodnocení účinnosti systému stahování minimálně jednou ročně.
- (11) Stažení léčivého přípravku nařízené nebo oznámené příslušným ústavem nebo prováděné ve spolupráci s výrobcem nebo držitelem rozhodnutí o registraci je upraveno v písemných postupech systému distributora pro stažení přípravku z oběhu podle § 77 odst. 1 písm. d) zákona o léčivech. 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) způsob vedení a uchovávání záznamů o všech činnostech souvisejících se stahováním,
 - e) způsob vyhodnocování stažení a opatření prováděná v případech, kdy není stažení možné uskutečnit,
 - f) zajištění odděleného umístění stahovaných léčivých přípravků,
 - g) 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, a
 - h) kontrolu a hodnocení účinnosti systému stahování minimálně jednou ročně.

§ 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 meziproduktů 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 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 alespoň
 - a) název látky,
 - b) odkaz na zkušební normu nebo předpis,
 - c) číslo šarže,
 - d) dobu použitelnosti,
 - e) údaj o reprezentativnosti vzorku použitého ke zkoušení,
 - f) rozsah zkoušení, včetně limitů zkoušek,
 - g) výsledky jednotlivých zkoušek,
 - h) závěr zkoušení,
 - ch) datum vystavení dokladu a
 - i) identifikační číslo dokladu o ověření jakosti, včetně evidenčního čísla kontrolní laboratoře.
- (5) V případě léčivé nebo pomocné látky určené pro účely přípravy léčivých přípravků podle § 79 zákona o léčivech dovezené z jiného členského státu Evropské unie, 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 dokladu o jakosti léčivé látky nebo pomocné látky vystaveného v jiném členském státě Evropské unie
 - a) výrobcem léčivých přípravků, který je držitelem povolení k výrobě,

- b) výrobcem léčivých látek, který je držitelem certifikátu správné výrobní praxe pro výrobce léčivých látek, nebo
 - c) kontrolní laboratoří, která je držitelem certifikátu správné výrobní praxe nebo je smluvním partnerem výrobce léčivých přípravků.
- (6) V případě léčivé látky nebo pomocné látky určené pro přípravu léčivých přípravků podle § 79 zákona o léčivech dovezené z jiného členského státu Evropské unie, jejíž jakost není možno ověřit postupem podle odstavce 5, kvalifikovaná osoba distributora předá dokumentaci doprovázející danou látku kontrolní laboratoři k posouzení a vystavení dokladu o ověření jakosti léčivé látky nebo pomocné látky.
- (7) Na distribuci léčivých látek a pomocných látek osobám oprávněným připravovat léčivé přípravky se § 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 nepřevzme k distribuci nebo nedistribuuje medikovaná krmiva, jejichž množství překročí množství uvedené v předpisu pro medikované krmivo podle § 74 odst. 2 zákona o léčivech.
- (4) Distribuuje 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 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 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 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 jakéhokoliv 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 léčivých 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 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 výrobcí ve třetí zemi, s níž má žadatel o vydání povolení výroby léčivých přípravků v rozsahu dovoz léčivých přípravků ze třetích zemí uzavřenu smlouvu o výrobě dováženého léčivého přípravku,
 - b) podle odstavce 1 písm. d) seznam dovážených léčivých přípravků, včetně jejich lékových forem,
 - c) podle odstavce 2 písm. c) 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 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 každý skladovací prostor zvlášť,
 - d) adresy všech skladovacích prostor,
 - e) jméno, popřípadě jména, příjmení, vzdělání a praxi kvalifikované osoby, popřípadě osob ustanovených pro každý jednotlivý skladovací prostor, je-li jich více,
 - f) telefonické 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 podléhají 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 Evropské unie 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.

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 sbližování 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.

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.
- 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.
- 10) § 62 odst. 1 zákona č. 378/2007 Sb.
- 11) Cenový předpis Ministerstva zdravotnictví o regulaci cen léčivých přípravků a potravin pro zvláštní lékařské účely.
- 13) § 77 odst. 7 písm. g) zákona č. 378/2007 Sb.
- 14) § 77 odst. 7 písm. c) zákona č. 378/2007 Sb.
- 15) Pravidla pro léčivé přípravky v Evropském společenství, EUDRALEX svazek 4 – Humánní a veterinární léčivé přípravky: Správná výrobní praxe (Guidelines on Good Manufacturing Practice specific to Advanced Therapy medicinal Products, EUDRALEX Volume 4 – Medicinal Products for Human and Veterinary Use: Good Manufacturing Practice) v aktuální verzi zveřejněné Evropskou komisí.