

Ročník 1998

SBÍRKA ZÁKONŮ ČESKÉ REPUBLIKY

Částka 101

Rozeslána dne 10. prosince 1998

Cena Kč 17,-

O B S A H:

289. Vyhláška Ministerstva zdravotnictví a Ministerstva zemědělství, kterou se stanoví podrobnosti o registraci léčivých přípravků a rozsah zveřejňovaných údajů o povolení použití neregistrovaného léčivého přípravku
 290. Vyhláška Ministerstva zdravotnictví, kterou se prohlašují další zdroje přirozeně se vyskytujících minerálních vod za přírodní léčivé zdroje nebo přírodní minerální vody stolní a zrušuje se prohlášení některých zdrojů za přírodní léčivé zdroje
 291. Vyhláška Ministerstva zdravotnictví, kterou se mění vyhláška Ministerstva zdravotnictví č. 57/1997 Sb., kterou se stanoví léčivé přípravky plně hrazené ze zdravotního pojištění a výše úhrad jednotlivých léčivých látek, ve znění pozdějších předpisů
 292. Vyhláška Ministerstva zdravotnictví o zrušení některých právních předpisů Ministerstva zdravotnictví
-

289

VYHLÁŠKA

Ministerstva zdravotnictví a Ministerstva zemědělství

ze dne 25. listopadu 1998,

kterou se stanoví podrobnosti o registraci léčivých přípravků a rozsah zveřejňovaných údajů o povolení použití neregistrovaného léčivého přípravku

Ministerstvo zdravotnictví a Ministerstvo zemědělství stanoví podle § 75 odst. 2 písm. d) se zřetelem na § 24 odst. 1, § 27 odst. 1 a § 31 odst. 4 zákona č. 79/1997 Sb., o léčivech a o změnách a doplnění některých souvisejících zákonů, (dále jen „zákon“):

§ 1

Pro účely této vyhlášky se rozumí

- a) silou léčivého přípravku množství léčivé látky v jednotce lékové formy pro pevné lékové formy, pro tekuté a plynné lékové formy koncentrace léčivé látky, popřípadě výsledná koncentrace léčivé látky v léčivém přípravku (dále jen „přípravek“) určená k podání, provádí-li se ředění, rozpuštění nebo jiná úprava v souladu s pokyny držitele rozhodnutí o registraci,
- b) přípravky v zásadě podobnými takové přípravky, které mají kvalitativně i kvantitativně shodný obsah léčivých látek, mohou se lišit obsahem pomocných látek, mají stejný způsob použití a jejich léková forma je obdobná.

§ 2

Rozsah zveřejňovaných údajů povolení použití neregistrovaného přípravku

O povolení použití neregistrovaného přípravku¹⁾ se zveřejňují tyto údaje:

- a) název přípravku, jeho léková forma, kvalitativní a kvantitativní obsah léčivých látek v přípravku a velikost balení,
- b) jméno, příjmení, adresa výrobce přípravku, jde-li o fyzickou osobu; název (obchodní jméno) a sídlo, jde-li o právnickou osobu,
- c) jméno, příjmení a adresa fyzické osoby nebo název (obchodní jméno) a sídlo právnické osoby, které byla výjimka povolena,¹⁾
- d) počet balení přípravku.

§ 3

Požadavky na podávané žádosti a dokumentaci

(1) Žádosti a další dokumentace předkládané Stát-

nímu ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „ústav“), jde-li o humánní přípravky, nebo Ústavu pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv (dále jen „veterinární ústav“), jde-li o veterinární přípravky, musí být provedeny v čitelné podobě strojopisem nebo tiskem. Žádost a dokumentace se předkládají ve dvojnásobném vyhotovení. Jednotlivé díly dokumentace se předkládají samostatně, s průběžně číslovanými stránkami a v deskách umožňujících uvolnění listů. U každého dílu dokumentace se uvede jeho obsah.

(2) V žádosti se uvede zejména

- a) obchodní název a sídlo žadatele, je-li jím právnická osoba, či jméno, příjmení a bydliště, je-li jím fyzická osoba,
- b) obchodní název a sídlo právnické osoby v České republice nebo jméno, příjmení a bydliště fyzické osoby v České republice, podává-li tato osoba žádost na základě zmocnění žadatelem,
- c) název přípravku, jeho léková forma a v případě jednosložkových přípravků síla přípravku,
- d) návrh způsobu výdeje přípravku,
- e) registrační číslo přípravku, jde-li o žádost o změnu, prodloužení či zrušení registrace.

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

§ 4

Typy žádostí o registraci přípravku

(1) V rámci registračního řízení se podávají tyto typy žádostí:

- a) žádost, která nevyužívá údaje předložené v rámci jiného registračního řízení, (dále jen „samostatná žádost“),
- b) žádost s využitím odkazu na údaje již předložené v rámci jiného registračního řízení (dále jen „žádost s odkazem“).

(2) Žádost s odkazem může žadatel podat, jestliže

- a) je držitelem rozhodnutí o registraci přípravku, při

¹⁾ § 31 odst. 1 a 4 zákona.

jehož registraci byly předloženy údaje, na něž je odkazováno, nebo

- b) předloží písemný souhlas držitele rozhodnutí o registraci přípravku, při jehož registraci byly předloženy údaje, na něž je odkazováno, s použitím těchto údajů,²⁾ nebo
- c) se odkazuje na údaje předložené v rámci jiného registračního řízení jiným držitelem rozhodnutí o registraci přípravku, od jehož vydání uplynulo alespoň 6 let.³⁾

§ 5

Dokumentace předkládaná s žádostí o registraci

(1) V předkládané dokumentaci se zejména dokládá a zdůvodňuje

- a) dodržování podmínek správné výrobní praxe při výrobě přípravku,
- b) věrohodnost podmínek, za nichž údaje uvedené v dokumentaci byly získány,
- c) účinnost přípravku ve všech navržených indikacích,
- d) navržené dávkování zohledňující zejména věk, hmotnost, pohlaví a povahu onemocnění léčených osob nebo zvířat, u zvířat rovněž druh zvířete,
- e) bezpečnost přípravku s ohledem na předklinické i klinické údaje, a to při situacích předvídatelných v klinické praxi, včetně postupů, jak omezit nežádoucí účinky přípravku,
- f) skutečnost, že terapeutický prospěch z přípravku převažuje nad rizikem z jeho používání, a to s ohledem na současnou možnost léčby v indikační oblasti přípravku,
- g) pravdivost informací o přípravku obsažených v souhrnu údajů o přípravku.

S žádostí o registraci přípravku se předkládá dokumentace, jejíž obsah a členění jsou uvedeny v přílohách č. 1 až 4 této vyhlášky.

(2) Rozsah dokumentace předkládané s žádostí odpovídá poznatkům o přípravku, jeho povaze, prospěchu, který přináší, a rizikům spojeným s jeho použitím. V dokumentaci se uvádějí veškeré existující informace podstatné pro hodnocení poměru rizika ku prospěchu u přípravku; uvádějí se i informace o testech a hodnoceních nedokončených nebo předčasně ukončených.

(3) Samostatná žádost musí být doložena úplnou dokumentací, přičemž výsledky předklinického a klinického hodnocení přípravku mohou být nahrazeny odkazy na věrohodné a úplné údaje uváděné v odborné

literatuře. Rozsah a členění úplné dokumentace je uveden v příloze č. 1 této vyhlášky.

(4) Žádost s odkazem musí být doložena dokumentací nezbytnou pro posouzení těch aspektů jakosti, bezpečnosti a účinnosti přípravku, které nejsou obsaženy v dokumentaci, na niž je odkazováno; v případě přípravků v zásadě podobných se jejich podobnost pro využití již předložených údajů dokládá zejména průkazem bioekvivalence nebo farmakodynamické či terapeutické ekvivalence.

(5) Je-li v rámci žádosti navrhován výdej přípravku bez lékařského předpisu, předkládá se kromě dokumentace uvedené v odstavcích 4, 5 nebo 6 též dokumentace uvedená v příloze č. 5 této vyhlášky. Pokud přípravek představuje v případě, že je použit bez dohledu lékaře, zvýšené riziko poškození zdraví, nelze výdej přípravku bez lékařského předpisu připustit.

(6) S žádostí o registraci, popřípadě před vydáním rozhodnutí o registraci se předkládá jeden vzorek přípravku od každého druhu vnitřního obalu. Jde-li o veterinární přípravky, předkládají se s žádostí o registraci i vzorky přípravku v takovém množství, které umožní provedení 3 analýz podle žadatelem předložených kontrolních metodik; tyto vzorky se předkládají s atestem jejich výrobce.

§ 6

Změny v registraci

(1) Změna v registraci se provede v případě

- a) změn administrativní povahy (typ I), které jsou vymezeny v příloze č. 6 této vyhlášky, nebo
- b) změn (typ II), které nejsou uvedeny v odstavci 5.

(2) Žádost o schválení změny oproti dokumentaci předložené v rámci registračního řízení podává držitel rozhodnutí o registraci. S každou žádostí o schválení změny v registraci se předkládá návrh upravených příslušných částí registrační dokumentace dotčených navrhovanou změnou, včetně návrhů údajů na obalech, příbalové informace a souhrnu údajů o přípravku, pokud se v nich navrhovaná změna projeví.

(3) V případě žádosti o změnu způsobu výdeje přípravku z výdeje vázaného na lékařský předpis na výdej bez lékařského předpisu musí předložená dokumentace splňovat požadavky uvedené v příloze č. 5 této vyhlášky.

(4) V žádosti o schválení změny v registraci přípravku držitel rozhodnutí o registraci uvede den, od kterého bude do oběhu uváděn pouze přípravek s usku-
tečněnou změnou; tento den se stanoví tak, aby doba

²⁾ § 32 odst. 1 písm. a) zákona.

³⁾ § 32 odst. 1 písm. b) zákona.

po schválení změny v registraci nebyla delší než 180 dní.

(5) Podle odstavců 1 až 4 se nepostupuje, mění-li se významně povaha, vlastnosti či způsob použití přípravku; v takovém případě se vyžaduje podání nové žádosti o registraci. Jde o tyto případy:

- a) přidání nebo vypuštění jedné nebo více léčivých látek, včetně antigenních složek vakcín,
- b) nahrazení léčivé látky její odlišnou solí, izomerem nebo směsí izomerů, komplexem či derivátem se stejnou aktivní složkou molekuly,
- c) odlišná molekulová struktura léčivé látky biologického nebo biotechnologického původu, změna buněčné banky v případě biotechnologického přípravku, modifikace vektoru použitého k přípravě antigenního materiálu nebo jeho zdroje,
- d) radionuklid včleněný novým způsobem do molekuly nebo nový nosič,
- e) rozšíření indikace o novou oblast léčebného, diagnostického či preventivního použití přípravku,
- f) přesun indikace do nové oblasti léčebného, diagnostického či preventivního použití přípravku,
- g) změna farmakokinetických vlastností, která má za následek ztrátu terapeutické ekvivalence s původním přípravkem,
- h) nová síla přípravku,
- i) nová cesta podání přípravku,

- j) změna lékové formy či nová léková forma přípravku.

§ 7

Prodloužení registrace

K žádosti o prodloužení registrace přípravku předkládá držitel rozhodnutí o registraci

- a) doklad o dodržování podmínek správné výrobní praxe při výrobě přípravku,
- b) souhrn údajů o přípravku, popřípadě souhrny údajů o přípravku schválené zahraničními kontrolními úřady,
- c) příbalovou informaci,
- d) souhrnnou zprávu o vyhodnocování nežádoucích účinků doplněnou kvalifikovaným rozborem (zpráva o bezpečnosti přípravku), jejíž obsah a členění jsou uvedeny v příloze č. 7 této vyhlášky,
- e) výčet změn v registraci přípravku provedených od vydání rozhodnutí o registraci, popřípadě od posledního prodloužení registrace, jestliže registrace již byla prodloužena,
- f) jeden vzorek od každého registrovaného druhu vnitřního obalu přípravku.

§ 8

Účinnost

Tato vyhláška nabývá účinnosti dnem vyhlášení.

Ministr zdravotnictví:

MUDr. David, CSc. v. r.

Ministr zemědělství:

Ing. Fencel v. r.

Obsah a členění úplné registrační dokumentace

Díl I

1. Část IA – administrativní údaje o přípravku – obsahuje zejména

- a) žádost, v níž se uvede zejména
 1. typ žádosti o registraci,
 2. název přípravku, který v případě žádosti o registraci přípravku vyráběného v různých sílách obsahuje údaje o síle přípravku, a v případě, že názvem je generický nebo mezinárodní nechráněný název léčivé látky, obsahuje identifikátor umožňující rozlišit přípravky různých žadatelů; v rámci jedné žádosti lze přípravek zaregistrovat pouze pod jedním názvem,
 3. složení přípravku, jeho cesta podání, velikost balení a druh obalu,
 4. údaj, zda žadatel navrhuje, aby pro registrovaný přípravek byl umožněn výdej bez lékařského předpisu,
 5. jde-li o veterinární přípravek, údaje o navrhovaných ochranných lhůtách a údaje o ochranných lhůtách schválených zahraničními kontrolními úřady;
- b) identifikaci výrobců účastnících se výroby přípravku s informací o jejich úloze ve výrobním řetězci a jejich doklady o povolení výroby pro všechna místa výroby uvedená v žádosti, včetně potvrzení o splnění požadavků správné výrobní praxe;
- c) identifikaci výrobců léčivých látek;
- d) seznam států, ve kterých
 1. je přípravek registrován, včetně uvedení roku registrace a registrovaného názvu,
 2. je o registraci požádáno či kde byla žádost o registraci stažena nebo registrace zamítnuta, včetně sdělení důvodů,
 3. byla registrace zrušena, pozastavena nebo znovu povolena, s uvedením důvodů;
- e) seznam částí žádosti včetně výčtu stránek.

2. Část IB obsahuje zejména

- a) návrh souhrnu údajů o přípravku podle přílohy č. 2 této vyhlášky,
- b) návrh příbalové informace podle přílohy č. 3 této vyhlášky,
- c) návrhy textů a údajů umístěných na vnitřním a vnějším obalu podle přílohy č. 4 této vyhlášky,
- d) kopie souhrnů údajů o přípravku schválených zahraničními kontrolními úřady.

3. Část IC obsahuje rozbor vlastností přípravku do-

kumentovaných v dílech II, III a IV registrační dokumentace (dále jen „zprávy expertů“). Zprávy expertů k jednotlivým dílům registrační dokumentace obsahují zejména

- a) stručný profil základních vlastností přípravku,
- b) souhrny údajů ve formě tabulek,
- c) stručné shrnutí obsahu,
- d) kritické zhodnocení obsahu příslušného dílu zahrnující posouzení úplnosti podkladů, věrohodnosti předkládaných údajů a souladu údajů s návrhem souhrnu údajů o přípravku.

Ke zprávám expertů se přikládají údaje o vzdělání a praxi jejich autorů; zprávy se předkládají s podpisem autora. Jsou-li dostupné, přikládají se zprávy o hodnocení přípravku zahraničními kontrolními úřady.

Díl II

Díl II obsahuje chemickou, farmaceutickou a biologickou dokumentaci přípravku. Všechny kontrolní metody musí být dostatečně popsány, aby bylo možné jejich provedení kontrolní laboratoří, a musí být validované; díl II se skládá z následujících částí

- a) IIA – složení přípravku,
- b) IIB – popis výroby,
- c) IIC – kontrola výchozích surovin, včetně způsobu získání a zpracování surovin pro výrobu biologických přípravků,
- d) IID – kontrolní metody pro meziprodukt,
- e) IIE – kontrolní metody pro konečný přípravek, včetně atestů 3 šarží přípravku, případně atest 1 šarže přípravku a příslib dodání atestů dalších 2 šarží, jakmile budou k dispozici; atesty musí být předloženy pro všechna místa výroby uvedená v žádosti,
- f) IIF – stabilitní studie,
- g) IIG – bioekvivalence, popřípadě biologická dostupnost,
- h) IIH – údaje o posouzení rizika pro životní prostředí u přípravků obsahujících geneticky modifikované organismy,
- i) IIQ – další údaje,
- j) IIV – dokumentace dokládající bezpečnost z hlediska přenosu virů či jiných původců infekčních onemocnění, jde-li o biologické přípravky.

Díl III

Díl III obsahuje farmakologicko-toxikologickou