

Ljubljana, 6. 12. 2017

Številka: 10-8/2017-3

ZGODOVINA DOKUMENTA

Pričetek javne razprave	9. 8. 2017
Zaključek javne razprave	15. 9. 2017
Objava - različica 1.0	6.12.2017

Obvestilo: Stališča in informacije v tem dokumentu niso pravno obvezujoče in ne predstavljajo formalne razlage prava EU. Za avtentično razlago prava EU je pristojno le Sodišče Evropske unije.

NAČRT UVEBE ZAŠČITNIH ELEMENTOV NA OVOJNINO ZDRAVIL ZA UPORABO V HUMANI MEDICINI

1. Uvod

Na podlagi **Direktive o ponarejenih zdravilih** (Direktiva 2011/62/EU Evropskega parlamenta in Sveta z dne 8. junija 2011 o spremembi Direktive 2001/83/ES o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini glede preprečevanja vstopa ponarejenih zdravil v zakonito dobavno verigo) ter **delegiranega akta o zaščitnih elementih** (Delegirana Uredba Komisije (EU) 2016/161 z dne 2. oktobra 2015 o dopolnitvi Direktive 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta z določitvijo podrobnih pravil za zaščitne elemente na ovojnini zdravil za uporabo v humani medicini) bo treba do 9. 2. 2019 pri zdravilih, ki se predpisujejo na recept (ob upoštevanju Priloge I Delegirane uredbe Komisije (EU) 2016/161), in nekaterih zdravilih, ki se izdajajo brez recepta (v skladu s Prilogo II Delegirane uredbe Komisije (EU) 2016/161), na ovojnino namestiti zaščitne elemente, in sicer edinstveno oznako, vključeno v dvodimenzionalno DataMatrix kodo in pripomoček za zaščito pred poseganjem v zdravilo, z namenom njihove identifikacije in preverjanja avtentičnosti.

Uredba in Priloge so dosegljive na povezavi:

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/reg_2016_161/reg_2016_161_en.pdf

Na spletni strani skupine za usklajevanje CMDh je objavljen **načrt uvedbe zaščitnih elementov na ovojnino zdravil**, ki so ali bodo pridobila dovoljenje za promet po mednarodnem postopku¹, ter na spletni strani EMA načrt uvedbe zaščitnih elementov na ovojnino zdravil, ki so ali bodo pridobila dovoljenje za promet po centraliziranem postopku².

Oba zgoraj navedena načrta sta dosegljiva na povezavah:

- http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Falsified_Medicines/CMDh_345_2016_Rev00_02_2016_1.pdf
- http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2016/02/WC500201413.pdf

Za lažje izvajanje delegiranega akta o zaščitnih elementih sta predlagateljem oz. imetnikom dovoljenj za promet z zdravili (v nadaljevanju: imetnik) na voljo tudi dokumenta **s pogostimi vprašanji in odgovori**. Dokument, ki ga je pripravila Evropska komisija, je dosegljiv na povezavi:

- https://ec.europa.eu/health/human-use/falsified_medicines_en.

Dokument skupine za usklajevanje CMDh pa je dosegljiv na povezavi:

- <http://www.hma.eu/489.html>.

V nadaljevanju so uporabljeni naslednji izrazi:

- **edinstvena oznaka** - pomeni zaščitni element, ki omogoča preverjanje avtentičnosti in identifikacijo posameznega pakiranja zdravila. Edinstvena oznaka za zdravila, ki bodo v prometu v RS, mora vsebovati naslednje elemente: kodo zdravila (product code), serijsko številko (serial number), številko serije (batch number) in datum izteka roka uporabnosti (expiry date). Edinstvena oznaka lahko vsebuje tudi nacionalno številko povračila stroškov za zdravilo ali drugo nacionalno številko za identifikacijo zdravila, ki pa ju RS ne bo zahtevala. Nosilec edinstvene oznake na ovojnini zdravil je dvodimenzionalna DataMatrix koda.
- **globalna trgovinska številka (GTIN-Global Trade Item Number)** se uporablja za edinstveno identifikacijo prodajne enote.
- **pripomoček za zaščito pred poseganjem v zdravilo** (v nadaljevanju: ATD - Anti-Tampering Device) - pomeni zaščitni element, s katerim se lahko preveri, ali se je posegalo v ovojnino zdravila. Obvezne specifikacije za ATD niso predpisane, industriji pa je lahko pri odločitvi za vrsto ATD v pomoč CEN standard EN 16679:2014 »Temper verification features for medicinal product packaging«.

2. Vpliv zakonodaje o ponarejenih zdravilih na informacije o zdravilu³ in načrt uvedbe zaščitnih elementov na ovojnino zdravil za uporabo v humani medicini

V skladu z navedenimi pravnimi akti EU sta bili v začetku leta 2016 posodobljeni tudi QRD predlogi, različici 10 in 4.

QRD predloga 10

Na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA) je od februarja 2016 objavljena različica QRD predloge 10 v angleškem jeziku skupaj s prevodi v vse uradne jezike EU (čistopisi in besedila z označenimi spremembami).

¹ »Implementation plan for the introduction of the safety features on the packaging of nationally authorised medicinal products for human use«

² »Implementation plan for the introduction of the safety features on the packaging of centrally authorised medicinal products for human use«

³ Povzetek glavnih značilnosti zdravila, navodilo za uporabo in označevanje

Poleg tega je na istem mestu objavljena tudi različica v angleškem jeziku z dodatnimi obrazložitvami o izpolnjevanju posameznih razdelkov v informacijah o zdravilu - »QRD annotated template«. QRD predloga 10 se uporablja za zdravila, ki so ali bodo pridobila dovoljenje za promet po **centraliziranem postopku**.

V skladu z določbami veljavnega Pravilnika o označevanju in navodilu za uporabo zdravil za uporabo v humani medicini (Uradni list RS, št. 57/14) pa se QRD predloga 10 smiselno uporablja tudi za zdravila, ki so ali bodo v RS pridobila dovoljenje za promet po **nacionalnem postopku**.

QRD predloga 4

Na spletni strani EMA je prav tako objavljena različica QRD predloge 4, ki je pripravljena za zdravila, ki so ali bodo pridobila dovoljenje za promet po **mednarodnem postopku**⁴ ali je bil zanje **zaključen napotitveni postopek**.

Vsi omenjeni dokumenti so dosegljivi na povezavi:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000134.jsp.

QRD predloga 4 je dosegljiva tudi na spletni strani skupine za usklajevanje CMDh:

<http://www.hma.eu/126.html>.

Skladno s QRD predlogo je potrebno v besedilo osnutka ovojnine zdravila na zunanji ali na stični ovojnini, v primeru, ko zdravilo nima zunanje ovojnine, uvesti naslednje podatke v poglavjih 17 in 18:

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA DATAMATRIX KODA

Pri zdravilih, ki morajo biti v skladu z 88. členom Zakona o zdravilih (Uradni list RS, št. 17/14) (v nadaljevanju: ZZdr-2) opremljena z dvodimenzionalno DataMatrix kodo* z edinstveno oznako, je treba v besedilo osnutka ovojnine vključiti naslednje besedilo, označeno s sivo barvo:

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

Za zdravila, pri katerih ni potrebna uporaba edinstvene oznake v skladu z 88. členom ZZdr-2, je potrebno v to poglavje vključiti naslednje besedilo, označeno s sivo barvo:

Navedba smiselno ni potrebna.

*V dvodimenzionalni DataMatrix kodi je lahko zapisanih več informacij kot pa samo podatkovni elementi edinstvene oznake, ki pa morajo biti skladne z 20. členom Pravilnika o označevanju in navodilu za uporabo zdravil za uporabo v humani medicini (Uradni list RS, št. 57/14).

18. EDINSTVENA OZNAKA – BERLJIVA OBLIKA PODATKOV

Pri zdravilih, ki morajo biti v skladu z 88. členom ZZdr-2 opremljena z dvodimenzionalno DataMatrix kodo z edinstveno oznako, je treba v besedilo osnutka ovojnine vključiti naslednje kratice⁵:

PC: {številka} [koda zdravila]

SN: {številka} [serijska številka]

NN: {številka} [nacionalna številka povračila stroškov za zdravilo ali druga nacionalna številka za identifikacijo zdravila]

⁴ Postopek z medsebojnim priznavanjem (MRP) ali decentraliziran postopek (DCP)

⁵ Podatkovni elementi edinstvene oznake

Ker Slovenija ne bo zahtevala NN, je lahko ta podatek v besedilu osnutka ovojnine sicer naveden, vendar naj bo v tem primeru označen s sivo barvo. Podatek je lahko iz besedila osnutka ovojnine tudi izpuščen. Informacije, ki so zgoraj navedene z zeleno barvo, se v besedilo osnutka ovojnine ne navajajo. Za zdravila, pri katerih ni zahtevana edinstvena oznaka v skladu z 88. členom ZZdr-2, je potrebno v poglavje vključiti naslednje besedilo, označeno s sivo barvo: **Navedba smiselno ni potrebna.**

Opomba: Vključitev informacij glede edinstvene oznake v besedilo osnutka ovojnine, v poglavji 17 in 18, samo po sebi ne kaže, da je oz. bo edinstvena oznaka dejansko uvedena na barvne osnutke ovojnine. Z odobritvijo poglavij 17 in 18 v besedilo osnutka ovojnine se le potrjuje, da so s strani industrije izpolnjeni pogoji za uvedbo edinstvene oznake, v skladu z delegiranim aktom, na barvnih osnutkih ovojnine najkasneje do 9. 2. 2019.

3. Regulatorne zahteve in časovnica

3.1 Zdravila, ki so v postopku pridobitve dovoljenja za promet z zdravilom po nacionalnem postopku, za katera se zahteva uvedba zaščitnih elementov

Priporoča se uveljavitev QRD predloge 10 in vključitev podatkov o edinstveni oznaki v poglavji 17 in 18.

Pri zdravilih, kjer se že predvideva vključitev ATD na stično ovojnino, ker zdravilo ni na voljo v zunanji ovojnini in ATD vpliva na vsebnik in zapiralni sistem, mora predlagatelj vključiti informacije o ATD in o njegovem vplivu na vsebnik in zapiralni sistem v poglavje 3.2.P.2.4 in/ali 3.2.P.7 Modula 3.

Predlagatelj mora informacije o zdravilu, skladne s QRD predlogo 10, in podatke o ATD, če je potrebno, v vlogo predložiti pred zaključkom postopka pridobitve dovoljenja za promet za zadevno zdravilo.

3.2 Zdravila, ki so pridobila dovoljenje za promet z zdravilom po nacionalnem postopku, pred objavo tega obvestila

V času do uveljavitve delegiranega akta imetnikom priporočamo uveljavitev QRD predloge 10 tj. uvedbo podatkov glede edinstvene oznake v besedilo osnutka ovojnine, v poglavji 17 in 18 na zunanji ovojnini ali na stični ovojnini v primeru, ko zdravilo nima zunanje ovojnine, ob prvi vlogi, ki zadeva spremembe informacij o zdravilu (npr. podaljšanje dovoljenja za promet z zdravilom, sprememba tipa II, sprememba tipa IB, sprememba tipa IA, lahko tudi v okviru prej navedenih sprememb, ki se nanašajo na kakovost, če v okviru teh sprememb pride do revizije informacij o zdravilu).

Če imetnik QRD predlogo 10 uveljavi v okviru vloge za spremembo tipa IA, v okviru te spremembe ne more narediti tudi dodatnih redakcijskih popravkov v informacijah o zdravilu, ki sicer ne vplivajo na vsebino dokumentacije (za dodatna pojasnila glejte Q/A dokument skupine CMDh, vprašanje glede sprememb dovoljenja za promet 3.16).

Za zdravila pri katerih do 1. 11. 2018 ne bo potekal noben regulatorni postopek, v okviru katerega bi se lahko uveljavila QRD predloga 10 (uvedba edinstvene oznake na ovojnino zdravil), mora imetnik predložiti vlogo za priglasitev v skladu z 32. členom Pravilnika o označevanju in navodilu za uporabo zdravil za uporabo v humani medicini (Uradni list RS, št. 57/14). Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom lahko vlogo za priglasitev v skladu z 32. členom Pravilnika o označevanju in navodilu za uporabo zdravil za uporabo v humani medicini (Uradni list RS, št. 57/14) za uveljavitev QRD predloge 10 (uvedba edinstvene oznake na ovojnino zdravil) vloži tudi pred zgoraj navedenim datumom pod pogojem, da je predhodno že oddal vlogo v okviru katere se informacije o zdravilu posodablajo v skladu s QRD predlogo 9 oziroma 9.1.

Pri zdravilih, kjer je vključen ATD na stični ovojnini, ko zdravilo nima zunanje ovojnine in ATD vpliva na vsebnik in zapiralni sistem, mora imetnik vključiti informacije o ATD in o njegovem vplivu na vsebnik in zapiralni sistem v okviru ustrezne spremembe (glejte poglavje B.II.e smernice za spremembe⁶).

Če ATD ne vpliva na vsebnik in zapiralni sistem ali ko je ATD nameščen na zunanji ovojnini, za njegovo uvedbo ni potreben regulatorni postopek in je odgovornost imetnika, da je ATD ustrezno nameščen na ovojnino zdravila po 9. 2. 2019.

3.3 Uvedba edinstvene oznake na barvne osnutke ovojnine

Imetnikom svetujemo, da barvne osnutke ovojnine z edinstveno oznako na JAZMP predložijo v okviru regulatornega postopka za prigrasitev/odobritev QRD predloge 10 oz. 4 ali v okviru drugega regulatornega postopka, ki ima vpliv na spremembo besedila osnutka ovojnine/barvnega osnutka ovojnine. V okviru drugega regulatornega postopka, ki ima vpliv na spremembo besedila osnutka ovojnine/barvnega osnutka ovojnine lahko imetniki barvne osnutke ovojnine z elementi edinstvene oznake predložijo tudi, če so imeli predhodno že priglašeno/odobreno QRD predlogo 10 oz. 4, na barvnem osnutku ovojnine pa še niso imeli predvidenega mesta, kjer se bo nahajala dvodimenzionalna DataMatrix koda in podatki edinstvene oznake v berljivi obliki. V okviru zgoraj navedenih postopkov se lahko potrdijo barvni osnutki ovojnine pri katerih je imela uvedba zaščitnih elementov vpliv na berljivost podatkov na ovojnini (npr. zmanjšanje velikosti črk) ali, če je zaradi uvedbe zaščitnih elementov prišlo do spremembe splošnega videza in oblike barvnega osnutka ovojnine (npr. sprememba postavitev besedila, sprememba dimenzij zunanje ovojnine ali stične ovojnine (brez vpliva na npr. velikost vsebnika), perforacija na zunanji ovojnini zdravila zaradi uvedbe pripomočka za zaščito pred poseganjem v zdravilo), vendar mora v tem primeru imetnik v sklopu vloge pisno obrazložiti kakršno koli spremembo barvnega osnutka ovojnine, ki je posledica uvedbe zaščitnih elementov (npr. pri spremembi dimenzije ovojnine morajo imetniki navesti stanje pred spremembo in novo predlagano stanje po spremembi. Če se zaradi uvedbe zaščitnih elementov spreminjajo dimenzije stične ovojnine mora biti iz strani izvedenca za kakovost predložena izjava, da sprememba dimenzije ovojnine ne vpliva na stabilnost zdravila)

Če barvni osnutki ovojnine na JAZMP ne bodo predloženi na enega od zgoraj navedenih načinov do 1.11.2018, pa bo imetnik z zdravilom označenim z edinstveno oznako, na trgu RS po 9.2.2019, mora imetnik predložiti vlogo za prigrasitev v skladu s 33. členom Pravilnika o označevanju in navodilu za uporabo zdravil za uporabo v humani medicini (Uradni list RS, št. 57/14) v primeru, ko ima uvedba zaščitnih elementov vpliv na berljivost podatkov na ovojnini ali, če pride do spremembe splošnega videza in oblike barvnega osnutka ovojnine. Če uvedba zaščitnih elementov ne vpliva na berljivost podatkov na ovojnini, pa lahko imetnik predloži barvne osnutke ovojnine ob prvem regulatornem postopku, ki se bo nanašal na spremembo besedila osnutka ovojnine/barvnega osnutka ovojnine, tudi če bo ta postopek na JAZMP predložen po 9.2.2019.

3.4 Zdravila, za katera ni potrebno več nameščati zaščitnih elementov

Priporoča se, da pri zdravilih, kjer v obdobju do uveljavitve delegiranega akta ne bi bilo treba več nameščati zaščitnih elementov (npr. dodatek zdravil v Prilogo I delegirane uredbe oz. odstranitev zdravil iz Priloge II delegirane uredbe), le-te odstranijo ob prvi spremembi, ki zadeva informacije o zdravilu (npr. podaljšanje dovoljenja, sprememba tipa II, sprememba tipa IB, sprememba tipa IA).

⁶ Smernice Evropske komisije glede podrobnosti o različnih skupinah sprememb, uporabi postopkov iz poglavij II, IIa, III in IV Uredbe Komisije (ES) št. 1234/2008 z dne 24. novembra 2008 o pregledu sprememb pogojev dovoljenj za promet z zdravili za uporabo v humani medicini in zdravili za uporabo v veterinarski medicini ter dokumentaciji, ki se predloži v skladu z navedenimi postopki (2013/C 223/01)

Za zdravila, pri katerih v obdobju do uveljavitve delegiranega akta ne bo potekal noben regulatorni postopek, ki bi zadeval informacije o zdravilu, imetnik dovoljenja za promet z zdravilom za odstranitev zaščitnega elementa predloži vlogo za priglasitev v skladu z 32. členom Pravilnika o označevanju in navodilu za uporabo zdravil za uporabo v humani medicini (Uradni list RS, št. 57/14); priporočeni datum za predložitev vloge je najkasneje do 1. 11. 2018.

Pri zdravilih, ki imajo že nameščen ATD in pri katerih v skladu z **delegiranim aktom o zaščitnih elementih** namestitve zaščitnih elementov ni potrebna, že nameščenega ATD imetniku dovoljenja za promet z zdravilom ni potrebno odstraniti.

V primeru, da želi imetnik dovoljenja za promet z zdravilom odstraniti nameščen ATD in je ta nameščen na stični ovojnini ter vpliva na vsebnik in zapiralni sistem, mora predložiti spremembo za izbris informacij glede ATD in opisati morebitne spremembe vsebnika in zapiralnega sistema, ki so posledica odstranitve ATD (glejte poglavje B.II.e smernice za spremembe).

Imetnik dovoljenja za promet lahko odstrani ATD iz zunanje ovojnine brez predložitve regulatornega postopka pri pristojnem organu.

3.5 Sprememba pravnega statusa zdravila

Ob predložitvi vloge za spremembo pravnega statusa zdravila, ki se izdaja brez recepta (BRp) na predpisovanje in izdajo zdravila na recept (Rp) ali obratno je treba v besedilno predlogo označevanja ustrezno uvesti podatke glede namestitve zaščitnih elementov v poglavje 17 in 18 oziroma ti dve poglavji ustrezno spremeniti. Imetnik mora v tem primeru predložiti tudi informacije glede ATD, če je ATD nameščen na stično ovojnino in vpliva na vsebnik in zapiralni sistem.

Za zdravila, ki so vključena v **mednarodne postopke**⁷ z različnim pravnim statusom med zadevnimi državami članicami, se morajo skladno s QRD predlogo 4, v besedilu osnutka ovojnine osenčeno s sivo barvo odražati informacije glede namestitve zaščitnih elementov, ki so relevantne za zadevne države članice glede na pravni status zdravila.

JAZMP predlagateljem in imetnikom dovoljenja za promet z zdravilom svetuje pravočasno predložitev regulatornega postopka, v sklopu katerega načrtuje uvedbo zaščitnih elementov z namenom upoštevanja določb zakonodaje o ponarejenih zdravilih in spoštovanja datuma uveljavitve predmetne zakonodaje z zaključkom prehodnega obdobja dne **9. 2. 2019**. Pri tem je treba smiselno upoštevati zakonski rok za izvedbo postopka glede na njegovo vrsto, kot tudi časovnice, ki jih za dokončanje upravnega postopka in dokončnost ter pravnomočnost zadevnih odločitev določata materialna in horizontalna zakonodaja. Enako velja za upoštevanje tveganj, ki jih v teh postopkih lahko povzročijo morebitne regulatorne posebnosti pri posameznih zdravilih, z možnostjo, da postopki do 9. 2. 2019 ne bodo zaključeni na način, ki omogoča nemoteno preskrbo prebivalstva s temi zdravili. JAZMP v takih primerih ne bo privzemala odgovornosti za morebitne materialne ali druge posledice, ki bi jih pozna oddaja zadevne vloge in s tem povezana prekoračitev roka 9. 2. 2019, povzročila zadevnemu poslovnemu subjektu, ne glede na to ali bo predmetno odločbo JAZMP izdala pred ali po tem roku.

⁷ Postopek z medsebojnim priznavanjem (MRP) ali decentralizirani postopek (DCP)