

229_2008_Sb

229/2008 Sb.

VYHLÁŠKA

ze dne 23. června 2008

o výrobě a distribuci léčiv

Ministerstvo zdravotnictví a Ministerstvo zemědělství stanoví podle § 114 odst. 2 a k provedení § 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 na kterých souvisí cích zákon (zákon o léčivech):

ČÁST PRVNÍ

ÚVODNÍ USTANOVENÍ

§ 1

Pedmět úpravy

Tato vyhláška zpracovává příslušné předpisy Evropských společenství¹⁾ a upravuje

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

§ 2

Základní pojmy

Pro účely této vyhlášky se rozumí

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

ČÁST DRUHÁ

229_2008_Sb

SPRÁVNÁ VÝROBNÍ PRAXE PRO HUMÁNNÍ LÉIVÉ PÍPRAVKY

§ 3

Obecné zásady

(1) Ústav při výkonu innoostí podle § 13 odst. 2 písm. g), § 57 odst. 3 a § 101 zákona o léivech je povinen dodržovat i postupy Spole enství pro inspekce a vým nu informací²⁾ zve ejn né Evropskou komi sí (dále jen „Komi se“).

(2) Při výkladu zásad a pokyn pro správnou výrobní praxi zohlední výrobci a Ústav podrobné pokyny vydávané Komi sí³⁾.

§ 4

U humánních léivých pípravk a hodnocených léivých pípravk dovezených ze t etích zemí dovozce zajiš uje, aby takové pípravky byly vyrobeny v souladu se standardy, které jsou alespo rovnocenné standard m správné výrobní praxe stanoveným Spole enstvím. Dvozce humánních léivých pípravk krom toho zajistí, aby tyto pípravky byly vyrobeny výrobcí s povolením k takové výrob . Dvozce hodnocených léivých pípravk zajistí, aby takové pípravky byly vyrobeny výrobcem, který byl oznámen Ústavu nebo píslušnému orgánu ve Spole enství a byl Ústavem nebo tímto orgánem pro daný ú el schválen.

§ 5

Soulad s registrací humánních léivých pípravk

(1) Výrobce zajiš uje, aby všechny innoosti při výrob humánních léivých pípravk , které podléhají registraci, byly provád ny v souladu s údaji pedloženými s žádostí o registraci tak, jak byly schváleny Ústavem nebo jiným píslušným orgánem ve Spole enství nebo ve t etí zemi . V pípad hodnocených léivých pípravk výrobce zajiš uje, aby všechny výrobní innoosti byly provád ny v souladu s údaji pedloženými zadavatelem v rámci žádosti o povolení nebo ohlášení klinického hodnocení tak, jak byly schváleny Ústavem nebo jiným píslušným orgánem ve Spole enství nebo ve t etí zemi .

(2) Pokud je pot ebné provést zm nu v registra ní dokumentaci nebo zm nu v dokumentaci pedložené v rámci žádosti o klinické hodnocení, oznámí výrobce držiteli rozhodnutí o registraci nebo zadavateli klinického hodnocení tuto skute nost.

§ 6

System zabezpe ování jakosti

Výrobce vytvo í a zavede ú inný system zabezpe ování jakosti zahrnující aktivní ú ast vedoucích zam stnanc a zam stnanc jednotlivých útvar .

§ 7

Zam stnanci

(1) V každém míst výroby má výrobce pro provád né innoosti k dispozici dostate ný po et zp sobilých a pímen kvalifikovaných zam stnanc vybavených pot ebnými pravomocemi tak, aby bylo dosaženo cíle zabezpe ování jakosti. Při pln ní tohoto požadavku se píhlíží p edevším k druhu, rozsahu, odborné náro nosti a asovému pr b hu výrobních a kontrolních innoostí.

(2) V pracovních náplních stanovených výrobcem jsou stanoveny povinnosti vedoucích a odpov dných zam stnanc , v etn kvalifikovaných osob, kte í jsou odpov dni za zavedení a dodržování pravidel správné výrobní praxe. Jejich vztahy nad ízenosti a pod ízenosti jsou ur eny v organiza ní m schématu; tato schémata a pracovní nápln jsou schvalovány

229_2008_Sb

v souladu s vnitřními předpisy výrobce.

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

(4) Výrobce vypracovává hygienické programy přízpusobené innostem, 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, přízpusobeny 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 specifických, výrobních předpisech a instrukcích pro zpracování a balení, postupech a záznamech pro jednotlivé prováděné výrobní innosti. Dokumenty musí být jasné, bez chyb a musí být aktualizovány. Předem stanovené postupy pro obecné výrobní innosti a podmínky pro výrobu společně se zvláštními dokumenty pro výrobu každé šarže udržuje výrobce v dostupném stavu pro prováděné innosti a jejich případnou rekonstrukci. Tento soubor dokumentů výrobce vytvoří a udržuje tak, aby umožnil sledování historie výroby každé šarže a změn zavedených během vývoje hodnoceného léčivého přípravku. V případě humánního léčivého přípravku se dokumentace šarže uchovává alespoň 1 rok po datu ukonění 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. V případě hodnoceného léčivého přípravku se dokumentace šarže uchovává nejméně 5 let po dokonění nebo zastavení posledního klinického hodnocení, ve kterém byla šarže použita. Zadavatel nebo držitel rozhodnutí o registraci, nejedná-li se o tutěž osobu, odpovídá za to, že jsou uchovávány záznamy vyžadované pro následnou registraci podle jiného právního předpisu⁴). Součástí systému dokumentace je i dokument podle § 43 odst. 2 písm. d), který výrobce aktualizuje a předkládá Ústavu nejméně jednou za 2 roky.

(2) Pokud jsou použity elektronické, fotografické nebo jiné systémy zpracování údajů místo písemných dokumentů, výrobce nejprve systémy validuje tak, aby osobám oprávněným provádět kontrolní innosti mohl prokázat, že údaje budou během očekávaného období uchovávány s ohledem na použitý datový nosič vhodně uloženy. Údaje uchovávané těmito systémy musí být snadno dostupné v itelné formě a výrobce je poskytne Ústavu na jeho žádost. Elektronicky uchovávané údaje se ochrajují 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.

229_2008_Sb

§ 10

Vlastní výroba

(1) Výrobce zajistí, aby byly

a) jednotlivé výrobní činnosti prováděny podle předem jím stanovených a schválených instrukcí a postupů a v souladu se správnou výrobní praxí,

b) k dispozici personální a materiální zdroje a podmínky dostatečné pro provádění kontrol v průběhu výrobního procesu,

c) všechny odchylky ve výrobním procesu a závady léčivého přípravku dokumentovány a důsledně prošetřeny,

d) při výrobě použity jako výchozí suroviny pouze léčivé látky, případně pomocné látky, které byly vyrobeny v souladu se zásadami správné výrobní praxe při výrobě surovin.

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

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

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

§ 11

Kontrola jakosti

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

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

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

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

229_2008_Sb

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

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

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

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

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

d) v případě hodnoceného léčivého přípravku, který je srovnávacím přípravkem dovezeným ze země, s nímiž byla uzavřena příslušná mezinárodní dohoda⁵⁾, a který není registrován v České republice, bylo před povolením, popřípadě ohlášením klinického hodnocení posouzeno rovněž, zda

1. srovnávací přípravek byl upraven osobou, která je držitelkou povolení k výrobě hodnoceného léčivého přípravku,

2. byl předložen doklad, že daný přípravek má platnou registraci ve třetí zemi.

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

(7) V případě léčivých přípravků neregistrovaných podle zákona o léčivech a dovezených pro specifické léčebné programy podle § 49 zákona

229_2008_Sb

o léčivech ze této 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 p i nejmenším rovnocennými požadavk m stanoveným p edpisy Spole enství; v t chto p ípadech se analytická kontrola nevyžaduje.

§ 12

innosti provád ěné na základ ě smlouvy

(1) Pro každou výrobní innost nebo innost spojenou s výrobou uzav ou zadávající (dále jen „objednatel“) a osoba, která má innost vykonávat (dále jen „zhotovitel“), písemnou smlouvu. Výrobní innost spo ívající v p ebalování již propušt ěných léčivých p ípravk m že však zhotovitel vykonávat pouze tehdy, jedná-li se o léčivé p ípravky hodnocené nebo soub ěn dovážené.

(2) Smlouva podle odstavce 1 jednozna n vymezí odpovědnost každé strany, p edevším dodržování správné výrobní praxe zhotovitelem a zp sob, jakým kvalifikovaná osoba splní své povinnosti.

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

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

§ 13

Reklamac e, stažení a odslepení humánního léčivého přípravku v naléhavých p ípadech

(1) Výrobce p i zavedení systému v souladu s § 64 písm. f) a g) zákona o léčivech dohlíží, aby byla zaznamenána a vyšet ěna každá stížnost a reklamac e týkající se jakosti humánního léčivého přípravku, který vyrábí, a to v etn hodnocených humánních léčivých p ípravk m .

(2) Zadavatel zavede postup pro rychlé odslepení zaslepených hodnocených léčivých p ípravk m , když je to pot ebné pro okamžit ě stažení podle odstavce 1. Zadavatel zajistí, aby postup odkryl totožnost zaslepeného hodnoceného léčivého přípravku pouze tehdy, je-li to nezbytné.

§ 14

Vnit ění kontrola

Výrobce provád ěí opakované vnit ění kontroly jako sou ást systému zabezpe ování jakosti, kterými sleduje dodržování pravidel správné výrobní praxe a které mu umožní v p ípad pot eby následn p íjímat všechna nezbytná nápravná opat ění. O takových vnit ěních kontrolách a o všech následn p íjatých nápravných opat ěních výrobce po ízjuje a uchovává záznamy.

§ 15

Ozna ění na obalu

V p ípad hodnoceného léčivého přípravku musí být ozna ění na obalu takové, aby zabezpe ilo ochranu subjektu hodnocení a zp tnou sledovatelnost, umožnilo identifikaci hodnoceného léčivého přípravku a hodnocení a usnadnilo ádné použití hodnoceného léčivého přípravku.

ÁST T ETÍ

SPRÁVNÁ VÝROBNÍ PRAXE PRO VETERINÁRNÍ LÉČIVÉ P ÍPRAVKY

Obecné zásady

229_2008_Sb

§ 16

(1) Veterinární ústav se při výkonu činností podle § 16 odst. 2 písm. a) bod 2 a 3, § 16 odst. 2 písm. e) a § 101 zákona o léčivech řídí i postupy Společenství 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 výrobcem s povolením k výrobě těchto přípravků, kteří splňují standardy správné výrobní praxe, které jsou přinejmenším rovnocenné standardům správné výrobní praxe stanoveným Společenstvím.

§ 18

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

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

§ 19

System 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 poáteční a průběžné školení a výcvik, jejichž účinnost průběžně ověřuje; školení a výcvik zahrnují především teorii a používání zásad zabezpečování jakosti a správné výrobní praxe.

229_2008_Sb

(4) Výrobce vypracovává hygienické programy p i z p sobené i nnostem, které mají být provád ěny, a pr b žn ov uje jejich dodržování. Tyto programy obsahují p edevším postupy týkající se zdraví, hygieny a oblékání zam stnanc ě .

§ 21

Prostory a výrobní za ízení

Výrobce zaj í š uje, aby:

a) byly provozní prostory a výrobní za ízení umíst ěny, navrženy, konstruovány, zabezpe eny, p i z p sobeny a udržovány tak, aby vyhov ěly speci fickým požadavk ěm, které vyplývají z ú elu jejich použi t í,

b) byly provozní prostory a výrobní za ízení uspo ádány, rozvrženy, vybaveny, konstruovány a provozovány tak, aby se minimal izovalo riziko chyb a aby bylo umožn ěno ú i nné í š t ění a ú držba, s cílem zabránit kontaminaci, k ížové kontaminaci a jakémukoli nep í znivému vlivu na jakost veterinárního lé ivého p ípravku,

c) provozní prostory a výrobní za ízení, které jsou kritické pro jakost veterinárních lé ivých p ípravk ě, podléhaly vhodné kval ifikaci, která je v pravidelných intervalech v p í m ěném rozsahu opakována.

§ 22

Dokumentace

(1) Výrobce vytvo í a udržuje systém dokumentace založený na speci fikacích, výrobních p edp í sech a instrukcích pro zpracování a balení, postupech a záznamech postihujících jednotlivé provád ěné výrobní i nnosti. Dokumenty musí být jasné, bez chyb a musí být aktualizovány. P edem stanovené postupy pro obecné výrobní i nnosti a podmínky, spole n s dokumenty speci fickými pro výrobu každé š arže, se udržují tak, aby byly dostupné. Tento soubor dokument ěv výrobce vytvo í a udržuje tak, aby umožnil sledování historie výroby každé š arže. V p í pad veterinárního lé ivého p ípravku se dokumentace týkající se výroby p í slušné š arže uchovává nejm ěn 1 rok po datu ukon ění použi telnosti š arže, ke které se vztahuje, nebo nejm ěn 5 let po vydání osv d ění podle § 66 odst. 3 zákona o lé ivech, a to podle toho, která doba je delší.

(2) Pokud jsou místo písemných dokument ěv použi ty elektroni cké, fotografické nebo jiné systémy zpracování údaj ěv, výrobce nejprve systémy validuje tak, že prokáže, že údaje budou b hem o ekávaného období uchovávání s ohledem na použi t ý systém vhodn uloženy. Údaje uchovávané t ěmito systémy musí být snadno dostupné v í telné form ě a výrobce je poskytne Veterinárnímu ú stavu na jeho žádost. Elektroni cky uchovávané údaje se ochra ují p ed ztrátou nebo poškozením metodami, jako je kopírování nebo zálohování nebo p evod na jiný systém uchovávání. Jakýkoliv zásah do systému elektroni cky uchovávaných údaj ěv se j í m zaznamenává.

§ 23

Vlastní výroba

(1) Výrobce zaj í š uje, aby byly jednotlivé výrobní i nnosti provád ěny podle j í m p edem stanovených instrukcí a postup ěv a v souladu s pravidly správné výrobní praxe. Dále zaj í š uje, aby byly k di spozici p í m ěné a dostate ěné zdroje pro kontroly v pr b hu výrobního procesu.

(2) Výrobce p í jímá taková technická nebo organiza ní opat ění, aby se zabránilo k ížové kontaminaci a zám ěm.

(3) V p í pad veterinárních lé ivých p ípravk ěv výrobce validuje každý nový výrobní proces nebo významné zm ěny výrobního postupu veterinárního

229_2008_Sb

Léivého přípravku. Kritické fáze výrobních proces se pravidelně a opakovaně validují.

§ 24

Kontrola jakosti

(1) Útvar kontroly jakosti, který vždy zizuje a udržuje výrobce, je řízen osobou uvedenou v § 64 písm. e) zákona o léivech.

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

(3) Během závěrečné kontroly šarže konečného veterinárního léivého 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 léivého přípravku s jeho specifikacemi, včetně konečného balení. Závěrečná kontrola šarže veterinárního léivého přípravku je součástí systému propuštění léivého přípravku kvalifikovanou osobou.

(4) Referenční a retenční vzorky každé šarže konečného veterinárního léivého 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 léivech. 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 léivých 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 léivého přípravku.

(5) Výrobce konečného přípravku, který není souasně držitelem rozhodnutí o registraci veterinárního léivého přípravku, poskytuje na vyžádání vzorky veterinárního léivého přípravku držitelům rozhodnutí o registraci za úelem splnění povinnosti podle § 33 odst. 3 písm. d) zákona.

§ 25

innosti prováděné na základě smlouvy

(1) Pro každou výrobní innost nebo innost 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 zpravidla, jakým kvalifikovaná osoba odpovídá za osvědčení každé šarže zajistí úplné plnění své odpovědnosti.

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

(4) Příjemce smlouvy musí dodržovat zásady a pokyny pro správnou

229_2008_Sb

výrobní praxi a podrobit se kontrolám prováděným Veterinárním ústavem.

§ 26

Reklamacce a stahování přípravku

Výrobce v rámci jím zavedených systém pro zaznamenávání a přezkoumávání reklamací a bezodkladného stahování veterinárních léčivých přípravků z distribuční sítě zaznamená a prošetří všechny reklamacce týkající se závady v jakosti. Výrobce informuje Veterinární ústav o všech závadách v jakosti, které by mohly mít za následek stažení nebo neobvyklé omezení dodávek, a pokud je to možné, uvede dále zem určení. Není-li výrobce souasn 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.

ÁST TVRTÁ

PRAVIDLA SPRÁVNÉ VÝROBNÍ PRAXE PRO KONTROLNÍ LABORATO

§ 28

Pravidla správné výrobní praxe se pro kontrolní laborato stanoví takto:

a) nainnost kontrolní laborato e se p im en použijí ustanovení § 3, 4, 6 až 9, 11 až 14, jde-li o humánní léčivé přípravky nebo léčivé látky a pomocné látky pro výrobu humánních léčivých přípravků, nebo ustanovení § 16 až 22 a 24 až 27, jde-li o veterinární léčivé přípravky nebo léčivé látky a pomocné látky pro výrobu veterinárních léčivých přípravků,

b) kontrolní laborato ov uje jakost léčivé látky nebo pomocné látky dodávané osobám oprávněným připravovat léčivé přípravky v souladu s požadavky Evropského lékopisu podle § 11 písm. c) zákona o lévech; pokud daná látka není v Evropském lékopisu uvedena, v souladu s požadavky eského lékopisu podle § 11 písm. d) zákona o lévech nebo lékopisu jiného členského státu a v případech, kdy není uvedena ani v jednom z těchto lékopisů, podle požadavků lékopisu této země,

c) kontrolní laborato vystaví výrobcovi o ov ení jakosti léčivé látky nebo pomocné látky dodávané osobám oprávněným připravovat léčivé přípravky doklad, který obsahuje nejmén následující údaje:

1. název látky,
2. odkaz na zkušební normu nebo předpis,
3. číslo šarže,
4. dobu použitelnosti,
5. údaj o reprezentativnosti vzorku použitého ke zkoušení,
6. rozsah zkoušení, včetně limitů zkoušek,
7. výsledky jednotlivých zkoušek,

229_2008_Sb

8. závěr zkoušení,
9. datum vystavení dokladu,
10. identifikační číslo dokladu o ověření jakosti, včetně evidenčního čísla kontrolní laboratoře.

ÁST PÁTÁ

VÝROBA MEDI KOVANÝCH KRMI V

§ 29

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

§ 30

(1) Výrobce medi kovaných krmiv odebírá medi kované premixy pro výrobu medi kovaných krmiv pouze od výrobců medi kovaných premixů nebo od distributorů.

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

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

(4) Součástí dokumentace a záznam podle § 22 jsou u výrobce medi kovaných krmiv dále předpis pro medi kovaná krmiva, záznamy o typu a množství medi kovaných premixů a krmiv použitých pro výrobu medi kovaného krmiva, adresy chovatelů zvířat uvedených v předpisu pro medi kované krmivo, identifikace distributora, pokud distribuci vlastních medi kovaných krmiv nezajišťuje sám výrobce, a identifikace veterinárního lékaře, který výrobu medi kovaného krmiva předepsal.

(5) Výrobce zajišťuje, aby byly medi kované premixy, mezi produkty medi kovaných krmiv a medi kovaná krmiva skladovány ve vhodných oddělených a zabezpečených prostorách nebo hermeticky uzavřených kontejnerech, které jsou určeny ke skladování těchto produktů.

(6) Výrobce z etelně označuje medi kovaná krmiva vždy slovy „Medi kované krmivo“. Kromě toho výrobce na obalu medi kovaných krmiv nebo jako součást doprovodní dokumentace medi kovaného krmiva podle § 74 odst. 5 zákona o léčivech uvádí

- a) výrobce medi kovaného krmiva,
- b) medi kovaný premix nebo medi kované premixy použité pro výrobu medi kovaného krmiva,
- c) léčivou látku nebo léčivé látky obsažené v medi kovaném krmivu s uvedením běžného názvu a koncentrace,
- d) číslo šarže medi kovaného krmiva,
- e) druh a kategorie zvířat, pro které je medi kované krmivo určeno,
- f) zvláštní instrukce pro chovatele, zejména množství medi kovaného krmiva v denní krmné dávce, frekvence podávání, délku trvání léčby a ochrannou lhůtu,
- g) datum použitelnosti medi kovaného krmiva,

229_2008_Sb

- 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 Vstříku Ústavu pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv a dále způsobem umožňujícím dálkový přístup.

(8) Kvalifikovaná osoba nepustí 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 absoluuje kvalifikovaná osoba výrobce medikovaných krmiv, zahrnuje výuku

- a) právních předpisů České republiky a Společenství v oblasti regulace léčiv, včetně krmiv a medikovaných krmiv,
- b) farmakologie,
- c) toxikologie,
- d) správné výrobní praxe medikovaných krmiv a technologie výroby krmiv se zvláštním zaměřením na homogenitu, stabilitu a uchovatelnost medikovaných krmiv a problematiku kontaminace a čistoty.

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

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

ČÁST ŠESTÁ

VÝROBA VETERINÁRNÍCH AUTOGENNÍCH VAKCÍN

§ 32

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

§ 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

229_2008_Sb

Evropským lékopisem, českým lékopisem nebo lékopisem používaným úředně v členských státech Společenství, nebo požadavků na jakost stanoveným v upesujících pokynech Veterinárního ústavu.

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

(3) Označení podle § 71 odst. 6 zákona obsahuje

- a) výrobce veterinární autogenní vakcíny,
- b) složení veterinární autogenní vakcíny s uvedením antigen nebo patogen obsažených ve veterinární autogenní vakcíně,
- c) název, adresu a registrační číslo hospodářství podle úřední evidencie, 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 předpisu 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 stáde a v hospodářství, kde byly získány antigeny nebo patogeny, ze kterých byla veterinární autogenní vakcína vyrobena, s konkrétním registračním číslem hospodářství podle úřední evidencie,
- 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

229_2008_Sb

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 nesporeovanou 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 záznam podle § 22 jsou u výrobců veterinárních autogenních vakcín dále předpisy pro veterinární autogenní vakcíny.

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

ČÁST SEDMÁ

VÝROBA LÉČIVÝCH LÁTEK A POMOCNÝCH LÁTEK

§ 34

(1) Pokud ustanovení této části nestanoví jinak, použijí se při výrobě léčivých látek a pomocných látek pro výrobu humánních a veterinárních léčivých přípravků a jejich kontrole ustanovení o podmínkách správné výrobní praxe uvedených v části druhé, popřípadě části této přílohy.

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

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

(4) Splnění požadavků správné výrobní praxe při výrobě surovin výrobce léčivých látek dokládá certifikátem výrobce léčivých látek, který uvádí jednotlivé vyráběné léčivé látky. Pro náležitosti žádosti o vydání certifikátu pro výrobce léčivých látek a pro změny údajů v této žádosti platí § 43 přílohy.

ČÁST OSMÁ

SPRÁVNÁ DISTRIBUTIVNÍ PRAXE

§ 35

Zásady

Pro zabezpečení standardní distribuce léčivých přípravků distributor

a) vytvoří a v jejím případě soustavně a systematicky uplatňuje souhrn požadavků uvedených v § 36 až 39,

b) nakupuje a dodává registrované léčivé přípravky nebo neregistrované humánní léčivé přípravky⁶⁾ nebo humánní léčivé přípravky určené pro speciální léčebné programy⁷⁾, neregistrované léčivé přípravky

229_2008_Sb

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 humaní a veterinární léčivé přípravky za účelem humanitární pomoci⁸⁾ za podmínek stanovených v § 39,

d) vytvoří a udržuje účinný systém zabezpečování jakosti,

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

§ 36

Zaměstnanci

(1) K zajištění skladování léčivých přípravků a k manipulaci s nimi zabezpečuje distributor v každém místě distribuce pro provádění činností dostatečný počet způsobilých a příslušně kvalifikovaných zaměstnanců.

(2) Distributor ve vztahu k zaměstnancům působícím v distribuci léčivých přípravků splní tyto požadavky: a) stanoví odpovědnosti a pravomoci související se zajištěním systému zabezpečování jakosti, včetně zabezpečení dostatečných pravomocí a vybavení pro kvalifikovanou osobu podle § 76 odst. 1 písm. b) zákona o léčivech, b) zajistí, že zaměstnanci budou vyškoleni podle rozsahu vykonávaných činností.

§ 37

Prostory a technické zařízení

Distributor zajišťuje, aby prostory a technické zařízení určené pro distribuci léčivých přípravků odpovídaly druhu a rozsahu distribuovaných léčivých přípravků. Dále zajišťuje, aby byly tyto prostory a technické zařízení navrženy, udržovány a kontrolovány tak, aby bylo zabezpečeno správné zacházení s léčivými přípravky.

§ 38

Dokumentace

(1) Distributor vypracovává a udržuje aktuální písemné postupy pro činnosti, které mohou ovlivnit jakost léčivých přípravků nebo distribuovaných činností, jako jsou postupy příjmu, kontroly dodávek, skladování, čištění a údržby prostor včetně dezinfekce, kontroly podmínek skladování, včetně ochrany léčivých přípravků při skladování a přepravě, stažení léčivých přípravků, objednávání, vrácení a dodávání.

(2) O činnostech souvisejících s distribucí, včetně provádění vnitřních kontrol podle § 39 odst. 10 a 11, a o reklamacích a jejich prozkoumání distributor vede záznamy.

(3) Záznamy 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,

229_2008_Sb

která je dodavatelem nebo odb ratelem a její identifi ka ní í slo, bylo-li p id leno, u odb ratele nebo dodavatele, který je právníkou osobou, jeho obchodní firmu, pop ípad název, sídlo, adresu pro doru ování a identifi ka ní í slo, bylo-li p id leno, a jde-li o distribuci chovateli podle § 77 odst. 1 písm. c) bodu 8 zákona o lé ivech, obsahují záznamy dále název, adresu a registra ní í slo hospodá ství podle úst ední evidence, do kterého jsou veterinární lé ivé p ípravky distribuovány,

e) údaje o nakoupeném nebo prodaném množství a identifi kaci dodávaných lé ivých p ípravk , umož ující sledovat cestu distribuce každého p ípravku, v etn údaj o dob jejich použi telnosti ,

f) í slo šarže;

p i vedení t chto záznam distributor zajistí, aby jednotlivé pol ožky podle písmen a) až f) nebyly zam ni telné.

(4) Záznamy o distribuci reklamních vzork lé ivých p ípravk obsahují:

a) název lé ivého p ípravku,

b) kód p id lený lé ivému p ípravku Ústavem nebo Veterinárním ústavem,

c) datum dodání ,

d) jméno, p ípadn jména, p íjmení, pop ípad místo podnikání fyzické osoby, která je odb ratelem, a její identifi ka ní í slo, bylo-li p id leno, u odb ratele, který je právníkou osobou, jeho obchodní firmu, pop ípad název, sídlo, adresu pro doru ování a identifi ka ní í slo, bylo-li p id leno,

e) údaje o množství a identifi kaci dodávaných lé ivých p ípravk , umož ující sledovat cestu distribuce každého reklamního vzorku, v etn údaj o dob jejich použi telnosti ,

f) í slo šarže;

p i vedení této dokumentace distributor zajistí, aby jednotlivé pol ožky podle písmen a) až f) nebyly zam ni telné. V p ípad distribuce reklamních vzork obchodním zástupc m distributor dále uchovává písemné pov ení držitele rozhodnutí o registraci, jde-li o reklamní vzorky lé ivého p ípravku registrovaného tímto držitelem.

(5) Distributor dále uchovává

a) v p ípad distribuce neregistrovaných humánních lé ivých p ípravk kopie písemného souhlasu Ministerstva zdravotnictví se speci fi ckým lé ebným programem podle § 49 zákona o lé ivech nebo souhlasu Ústavu s jejich dovozem podle § 77 odst. 1 písm. i) zákona o lé ivech,

b) v p ípad distribuce veterinárních lé ivých p ípravk registrovaných v jiném lenském stát podle § 48 zákona o lé ivech kopií objednávk podle § 48 odst. 2 zákona o lé ivech,

c) v p ípad distribuce veterinárních lé ivých p ípravk chovateli podle § 77 odst. 1 písm. c) bodu 8 zákona o lé ivech pro pís receptu pro distribuci chovateli, který od chovatele obdrží p i dodávce veterinárních lé ivých p ípravk .

(6) Záznamy provád né podle odstavc 2 až 5 se uchovávají po dobu stanovenou podle § 77 odst. 1 písm. e) a f) zákona o lé ivech a ochra ují se p ed ztrátou, poškozením nebo zneuži tím.

§ 39

Distribuce

(1) Lé ivé p ípravky skladuje distributor tak, aby

229_2008_Sb

- a) byly dodrženy podmínky skladování uvedené na jejich obalu,
- b) byl zaveden systém obmny zásob a lé ivé p ípravky, jejichž doba použitelnosti uplynula, byly umíst ny odd len a nebyly dále distribuovány,
- c) lé ivé p ípravky s porušeným obalem, nebo u nichž je podez ení, že jsou kontami novány, byly umíst ny odd len a nebyly dále distribuovány,
- d) vrácené lé ivé p ípravky byly umíst ny odd len ,
- e) nedošlo k jejich kontaminaci, poškození, odcizení, znehodnocení a zám nám;

distributor zajistí, aby nedocházelo k neshodám mezi dokumentací vedenou podle § 38 a innostmi uskutečnanými v rámci p íjmu, skladování a dodávek lé ivých p ípravk .

(2) P epravu lé ivých p ípravk zajistí distributor tak, aby

- a) byly dodrženy podmínky skladování uvedené na jejich obalu,
- b) nebyly vystaveny nep íznivým vliv m,
- c) nedošlo k jejich kontaminaci, poškození, odcizení, znehodnocení a zám nám.

(3) Zacházení s reklamními vzorky lé ivých p ípravk se ídí ustanovením odstavc 1 a 2 obdobn .

(4) Každá dodávka lé ivého p ípravku je doprovázena dokumentací, která umož ňuje v souladu s § 77 odst. 3 zákona o lé ivech ov ení

- a) data odeslání,
- b) názvu lé ivého p ípravku a jeho lékové formy,
- c) dodaného množství a identifikaci dodávaných lé ivých p ípravk , včetně údaje o jejich použitelnosti,
- d) kódu p ípravku p id leného Ústavem nebo Veterinárním ústavem,
- e) jména, p ípadn jmen, p íjmení, místa pobytu fyzické osoby, která je dodavatelem a odb ratelem, a jejího identifika ního ísla, bylo-li p id leno; u odb ratele a dodavatele, který je právnickou osobou, jeho obchodní firmy, pop ípad názvu, sídla a identifika ního ísla, bylo-li p id leno,
- f) ísla šarže,
- g) názvu, adresy a registra ního ísla hospodá ství podle úst ední evidence, do kterého jsou veterinární lé ivé p ípravky distribuovány, jde-li o distribuci chovateli podle § 77 odst. 1 písm. c) bodu 8 zákona o lé ivech;

v p ípad distribuce veterinárních lé ivých p ípravk podle § 77 odst. 1 písm. c) bodu 8 zákona o lé ivech zasílá distributor údaje uvedené v písmenech a) až g) nejpozdji soub žn s odesláním dodávky Veterinárnímu ústavu.

(5) Vrácený lé ivý p ípravek m že být znovu distribuován, jestli že

- a) je v p vodním nepoškozeném obalu,
- b) nebyl vystaven nežádoucím vliv m na jeho jakost,
- c) odb ratel souhlasí se zbývaj ící dobou jeho použitelnosti a

229_2008_Sb

d) byl posouzen kvalifikovanou osobou distributora a shledán zp sobilým pro další distribuci.

(6) Lé ivé p ípravky, zajišt né v distribu ní síti, u nichž je d vodné podezení, že jsou pad lány, ukládá distributor odd len od ostatních p ípravk a z eteln je ozna uje jako neprodejn é. O výskytu t chto p ípravk distributor neprodlen informuje držitele rozhodnutí o registraci p vodního p ípravku a Ústav nebo Veterinární ústav podle jejich p sobnosti.

(7) Reklamní vzorky, neregistrované humánní lé ivé p ípravky⁶), humánní lé ivé p ípravky ur ené pro speci fické lé ebné programy⁷) nebo neregistrované lé ivé p ípravky, které nejsou ur eny pro použití v eské republice podle § 75 odst. 1 písm. b) bodu 1 zákona o lé ivech, ukládá distributor odd len od ostatních lé ivých p ípravk .

(8) Systém stažení lé ivého p ípravku z ob hu podle § 77 odst. 1 písm. d) zákona o lé ivech je stanoven v písemných postupech, které upravují stažení lé ivého p ípravku na ízené píslušným ústavem, oznámené prost ednictvím krajských ú ad nebo provád né ve spolupráci s výrobcem nebo držitelem rozhodnutí o registraci. Tento systém zahrnuje p edevším:

- a) vymezení odpově dnosti za provád ní a koordinaci stahování,
- b) popis komunikace s píslušnými ú ady, držitelem rozhodnutí o registraci, pop ípad s výrobcem a s dodavateli a odb rateli lé ivého p ípravku v pr b hu stahování a pop ípad po skon ení stahování,
- c) popis vlastního postupu stahování, v etn postupu pro okamžitou identifikaci a kontaktování všech odb ratel lé ivého p ípravku,
- d) zp sob vedení a uchovávání záznam o všech i nnostech souvisejících se stahováním,
- e) zp sob vyhodnocování stažení a opat ení provád ná v p ípadech, kdy není stažení možné uskute nit,
- f) zajišt ní odd leného umíst ní stahovaných lé ivých p ípravk .

(9) Distributor provádí opakovan vnit ní kontroly, kterými ov uje zavád ní a dodržování správné distribu ní praxe, a p íjímá pot ebná nápravná opat ení. V rámci vnit ních kontrol provádí distributor, kterému vydal Veterinární ústav povolení k distribuci lé ivých p ípravk , nejmén jedenkrát ro n podrobný audit za ú elem porovnání stavu p íjatých a odeslaných veterinárních lé ivých p ípravk s aktuálním skladovým stavem veterinárních lé ivých p ípravk . Veškeré nesrovnalosti zjišt né v rámci tohoto porovnání musí být zaznamenány. Distributor zavede ú inný systém pro zaznamenávání a p ezkoumání reklamací.

§ 40

Distribuce lé ivých látek a pomocných látek

(1) Pro distribuci lé ivých látek a pomocných látek osobám oprávn ným lé ivé p ípravky p ípravovat podle § 77 odst. 4 a 5 zákona o lé ivech a pro distribuci krve a jejích složek, p ípadn meziprodukt vyrobených z krve a jejích složek pro další výrobu se použijí ustanovení této ásti p ím en. Odb r vzork , laboratorní kontrola, rozpl ování, balení a ozna ování se provádí na základ povolení k výrob nebo certi fikátu výrobce lé ivých látek. Odb r vzork a laboratorní kontrola se provádí rovn ž na základ povolení k i nnosti kontrolní laborato e.

(2) Distributor lé ivých látek a pomocných látek dodávaných osobám oprávn ným p ípravovat lé ivé p ípravky se p esv d í, že k lé ivé látce nebo pomocné látce byl vydán doklad o ov ení jakosti lé ivé látky nebo pomocné látky, který obsahuje údaje podle § 28 písm. c), a zajistí dostupnost tohoto dokladu pro odb ratel na jeho žádost.

229_2008_Sb

(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 evídenčního čísla kontrolní laboratoře.

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

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

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

(5) V případě léčivé látky nebo pomocné látky určené pro přípravu léčivých přípravků podle § 79 zákona o léčivech dovezené z jiného členského státu Společenství, jejíž jakost není možno ověřit postupem podle odstavce 4, kvalifikovaná osoba distributora předá dokumentaci doprovázející danou látku kontrolní laboratoři k posouzení a vystavení dokladu podle § 28.

§ 41

Zvláštní pravidla pro distribuci medikovaných krmiv

(1) Pro distribuci medikovaných krmiv, není-li dále stanoveno jinak, použijí se ustanovení § 35 až 39 písmen .

(2) Distributoři, kterým bylo povoleno k distribuci rozšířeno o distribuci medikovaných krmiv, odebírají medikovaná krmiva pouze od výrobců, kteří mají platné povolení k výrobě medikovaných krmiv.

(3) Distributor nepřevezme k distribuci nebo nedistribuuje medikovaná krmiva, jejichž množství překročí množství uvedené v předpisu pro medikované krmivo podle § 74 odst. 2 zákona o léčivech.

(4) Distribuují se pouze medikovaná krmiva označená, v originálních neporušených obalech; v případě medikovaných krmiv distribuovaných v přepravních 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, součástí 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 čistěné prostory 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

229_2008_Sb

laboratoří a výrobce léčivých látek a pomocných látek a plní požadavky správné distribuce praxe u distributorů léčivých přípravků

- a) před vydáním povolení k innoosti,
- b) jestliže došlo ke změnám podmínek, za nichž byla innoost povolena,
- c) v pravidelných intervalech po celou dobu trvání platnosti povolení k innoosti nebo po dobu výroby léčivých látek a pomocných látek, a to
 1. u výrobce léčivých přípravků nejmén jednou za 2 roky,
 2. u kontrolních laboratoří nejmén jednou za 2 roky,
 3. u výrobce léčivých látek a pomocných látek nejmén jednou za 3 roky,
 4. u distributorů léčivých přípravků nejmén 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 identifikací 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 identifikací číslo, bylo-li přiděleno,
- b) jméno, popřípadě jména, a příjmení statutárního orgánu nebo jeho člen, jde-li o právnickou osobu,
- c) požadovaný druh a rozsah výroby včetně zkoušek kontroly jakosti, které mají být prováděny,
- d) adresy všech míst výroby a kontroly jakosti a seznam léčivých přípravků, včetně jejich lékových forem, popřípadě seznam léčivých přípravků určených pro klinické hodnocení, které se budou v těchto místech výroby vyrábět,
- e) jméno, popřípadě jména, příjmení, vzdělání a prakticky kvalifikovaných osob, v případě, že kvalifikovaná osoba získala vzdělání a prakticky území České republiky, tuto skutečnost doloží v souladu s jiným právním předpisem⁹⁾,
- f) jméno, popřípadě jména, příjmení, místo podnikání a identifikací 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 identifikací číslo, bylo-li přiděleno,
- g) telefonické, faxové a e-mailové spojení.

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

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

229_2008_Sb

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 Vstředníku Státního ústavu pro kontrolu léčiv a dále způsobilým 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 změny 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 změny takového povolení se použijí odstavce 1 a 2 písm. en.

(6) V případě dovozu ze třetích zemí se rozumí údaj

a) podle odstavce 1 písm. f) údaje o výrobcovi ve třetí zemi, s nímž má žadatel o vydání povolení výroby léčivých přípravků v rozsahu dovozu léčivých přípravků ze třetích zemí uzavřeno smlouvu o výrobě dováženého léčivého přípravku,

b) podle odstavce 2 písm. b) seznam dovážených léčivých přípravků, včetně jejich léčivých forem,

c) podle odstavce 2 písm. d) údaje zahrnující systém jakosti a způsob, jakým kvalifikovaná osoba žadatele o vydání povolení výroby léčivých přípravků v rozsahu dovozu léčivých přípravků ze třetích zemí ověřuje splnění podmínek správné výrobní praxe pro všechna místa výroby a kontroly kvality ve výrobním etapu 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 identifikací 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 identifikací číslo, bylo-li přiděleno,

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

c) zkoušky kontroly jakosti, které mají být prováděny,

d) adresy všech míst kontroly jakosti,

e) telefonické, faxové a e-mailové spojení.

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

a) výpis z obchodního rejstříku, jde-li o osobu zapsanou v obchodním rejstříku, popřípadě z izovací 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,

229_2008_Sb

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

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

(3) Povolení podléhají zejména údaje uvedené v žádosti o povolení k činnosti kontrolní laboratoře a v žádosti o povolení zejména uvedené v odstavci 1 písm. a), c) a d).

(4) Žádost o povolení zejména údaje uvedené v žádosti o povolení k činnosti kontrolní laboratoře obsahuje údaje uvedené v odstavcích 1 a 2, písemně zejména, 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 firma, 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,

d) adresy všech míst, v nichž je prováděna distribuce,

e) jméno, popřípadě jména, příjmení, vzdělání a praxe kvalifikované osoby,

f) telefonické, faxové a e-mailové spojení.

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

a) výpis z obchodního rejstříku, jde-li o osobu zapsanou v obchodním rejstříku, popřípadě zizovací 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 Vstředníku Státního ústavu pro kontrolu léčiv a dále způsobilým dálkový přístup,

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

(3) Povolení podléhají zejména údaje uvedené v žádosti o povolení k distribuci a v žádosti o povolení zejména uvedené v odstavci 1 písm. a), c) až e).

(4) Žádost o povolení zejména údaje uvedené v žádosti o povolení k distribuci obsahuje údaje uvedené v odstavcích 1 a 2, písemně zejména, o jejichž povolení je žádáno, se vyznačí.

§ 46

Náležitosti vyžádání souhlasu s dovozem neregistrovaného léčivého přípravku ze třetí země

229_2008_Sb

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

- a) jméno, popřípadě jména, příjmení žadatele a místo podnikání, jde-li o fyzickou osobu, obchodní firmu, popřípadě název, a sídlo, jde-li o právnickou osobu,
- b) název léčivého přípravku, kvalitativní a kvantitativní obsah léčivých látek v léčivém přípravku, jeho lékovou formu a velikost balení,
- c) identifikaci výrobce léčivého přípravku s uvedením země výroby nebo identifikaci osoby odpovědné za uvedení léčivého přípravku na trh ve 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, veterinárních 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. Gandalovi 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

229_2008_Sb

sblížení právních a správních předpisů členských států týkajících se zavedení správné klinické praxe při provádění klinických hodnocení humánních léčivých přípravků ve znění nařízení (ES) č. 1901/2006.

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 i 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 medicovaných krmiv ve Společenství.

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

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

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

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

6) § 8 odst. 3 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách n kterých souvisejících zákon (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.