



Principy FMD – Falsified Medicines Directive

(ve smyslu Směrnice Evropského parlamentu a Rady
2001/83/ES, 2011/62 / EU a Nařízení komise v přenesené
pravomoci (EU) 2016/161)

ver. 1.0

- » Postup řešení alertů je podrobněji popsán v dokumentu POSTUP ŘEŠENÍ ALERTŮ PRO KONCOVÉ UŽIVATELE, DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI A SOUBĚŽNÉ DOVOZCE, umístěném na webu NOOL v jednotlivých sekcích záložky „Uživatelé systému“.
- » Odpovědi na časté otázky v souvislosti s FMD/NOOL/NSOL/CZAMS jsou zapsány v dokumentu NEJČASTĚJŠÍ OTÁZKY A ODPOVĚDI V SOUVISLOSTI S FMD A ALERTY PŘI POUŽÍVÁNÍ SYSTÉMU NSOL A CZAMS, umístěném na webu NOOL v sekci „Důležité informace/Q&A“.



Obsah

1	Úvod	3
2	Účel	3
3	Rozsah	3
4	Léčivý přípravek	3
4.1	Ochranné prvky na léčivém přípravku	3
4.1.1	Jedinečný identifikátor	3
4.1.2	Prostředek k ověření manipulace s obalem přípravku	4
4.2	Rozdíl mezi 2D kódem (GS1 DataMatrix) a QR kódem	5
4.3	Dopad data účinnosti směrnice na výdej léčivých přípravků	5
4.4	Příklady reálných léčivých přípravků s 2D kódem	5
4.5	Načtení 2D kódu	6
4.6	Manuální a opakované zadání	6
4.7	Stavy balení přípravku	6
5	Zpracování situací při ověření léčivého přípravku	8
5.1	Proces ověření léčivého přípravku a tok informací při podezření na padělek	8

Seznam zkratk, pojmů

CZMVO = NOOL	Národní organizace pro ověřování pravosti léčiv, z.s.
NMVS = NSOL	Národní systém pro ověřování pravosti léčiv
CZAMS	Systém pro správu alertů
OBP	Subjekt, který nahrává data do evropského hubu za MAH.
MAH	Držitel rozhodnutí o registraci
KU	Koncový uživatel (lékárna/distributor)
FMD	Směrnice EU 2011/62 / EU (směrnice o padělaných léčivých přípravcích)
Alert	Výstraha vygenerovaná systémem NSOL, indikující podezření na padělek
UI	Unique identifier - Jedinečný identifikátor; umožňující ověření pravosti a identifikaci jednotlivého balení léčivého přípravku
ATD	Anti-tampering device; prostředek proti manipulaci s obalem léčivého přípravku
2D kód	2D kód GS1 DataMatrix
Paralelní distributor	Souběžný distributor (držitel povolení k distribuci léčivých přípravků zajišťující přeprodej LP mezi zeměmi)
LP	Léčivý přípravek

1 Úvod

Dle směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES, 2011/62 / EU a nařízení komise v přenesené pravomoci (EU) 2016/161 – tzv. **FMD (Falsified Medicines Directive)** pro ověřování pravosti léčiv musí jednotlivé národní státy vybudovat národní systém pro ověřování humánních léčivých přípravků a připojit ho k evropskému systému úložišť. Za tímto účelem směrnice zavádí povinné ochranné prvky, které umožní u vybraných léčivých přípravků identifikovat jednotlivá balení a ověřit jejich pravost pomocí jedinečného identifikátoru. Ověření pravosti jedinečného identifikátoru by mělo být provedeno prostřednictvím porovnání jedinečného identifikátoru s legitimními jedinečnými identifikátory uloženými v tomto systému úložišť.

Národní systém pro ověřování léčiv České republiky (NSOL) je založen na technickém řešení společnosti Solidsoft Reply. Do tohoto národního systému pro ověřování léčiv přistupují koncoví uživatelé, tj. všichni distributoři a lékárníci.

Vybudování, provoz NSOL a připojení jednotlivých subjektů zajišťuje **Národní organizace pro ověřování pravosti léčiv, z.s. (NOOL)**, která byla založena za tímto účelem.

Plný text směrnice a nařízení spolu s dalšími informacemi o FMD jsou k dispozici na webových stránkách NOOL: www.czmvo.cz

2 Účel

Cílem tohoto dokumentu je blíže specifikovat stavy, při kterých vznikne podezření na padělek a dojde k vygenerování systémového alertu, a dále navrhnout provozní a komunikační procesy pro reakci na tyto události.

Dokument vychází jednak ze současného stavu NSOL a současného nastavení systému pro správu alertů.

V budoucnu může dojít k úpravám navržených procesů na základě rozvoje obou systémů a připomínek uživatelů systémů.

3 Rozsah

Dokument zahrnuje postup řešení alertů včetně odpovědí generované NSOL poté, co systém obdrží požadavek na ověření léčivého přípravku od koncového uživatele.

Součástí dokumentu nejsou povinnosti a postupy jednotlivých společností podílejících se na distribuci a výdeji léčivých přípravků, které souvisí se závadou v jakosti či podezřením na padělek a nejsou generovány NSOL.

4 Léčivý přípravek

4.1 Ochranné prvky na léčivém přípravku

Léčivé přípravky **propuštěné z výroby** kvalifikovanou osobou výrobce léčivého přípravku **po 9. únoru 2019** podléhají FMD **směrnici**, a proto musí být opatřeny **ochrannými prvky** (tj. jedinečným identifikátorem, tzv. **UI**, spolu s prostředkem k ověření manipulace s obalem léčivého přípravku, tzv. **ATD**).

4.1.1 Jedinečný identifikátor

Jedinečný identifikátor je série **alfanumerických znaků**, která je pro dané balení léčivého přípravku jedinečná. Je jedním z ochranných prvků, kterými musí být opatřeny léčivé přípravky podléhající omezení výdeje na lékařský



předpis, pokud nejsou zahrnuty do seznamu uvedeného v příloze I nařízení komise v přenesené pravomoci (EU) 2016/161, nebo nepodléhající omezení výdeje na lékařský předpis zahrnuté do seznamu uvedeného v příloze II tohoto nařízení. Datovým nosičem pro zakódování UI je dvourozměrný symbol 2D kód GS1 **DataMatrix** (dále jen 2D kód), do kterého výrobci kódují UI. Jedinečný identifikátor se skládá z datových prvků uvedených v Tabulce 1.

Tabulka 1 - Údaje v 2D kódu

Zkratka	Datový prvek	Poznámka
PC	Kód přípravku	GS1 formát: GTIN, NTIN, PPN
LOT	Číslo šarže	Přípustné znaky: dle GS1, délka řetězce: 7 – 21 znaků
EXP	Datum expirace	Tvar: RRMMDD, kde DD může být i „00“
SN	Sériové číslo	Přípustné znaky: dle GS1, délka řetězce: 7 – 21 znaků

Datové prvky musí být také vytištěny na obalu v okem čitelném formátu. Všechny datové prvky se používají při komunikaci s NSOL.

Na obalu mohou být vytištěny i jiné kódy (např. QR kód, EAN kód), které ale nejsou nosičem UI a nejsou u nich uvedeny datové prvky v okem čitelném formátu (SN, PC), a tedy neslouží k ověření pravosti léčivých přípravků podle FMD směrnice, ale pravděpodobně k jiným účelům (marketinkové informace, odkaz na webové stránky výrobce apod.). U léčivých přípravků s povinností mít na obalu UI ve formě 2D kódu se doporučuje přejít pouze na 2D kód a omezit souběh EAN kódu a 2D kódu na co nejkratší dobu. Je-li na balení léčivého přípravku pouze EAN kód nebo QR kód, takový léčivý přípravek pravděpodobně nespadá pod pravidla FMD.

Příklady serializovaného léčivého přípravku s 2D kódem viz. obrázky v kapitole 0.

Pozn.: Pokud balení léčivého přípravku obsahuje 2D kód, musí být tento kód vždy ověřen, i když obal neobsahuje datové prvky v okem čitelném formátu (PC, LOT, SN, EXP).

Upozornění: Pokud se 2D kód a okem čitelné datové prvky nevejdou na stejné místo, výrobce je může umístit jinam libovolně na sekundárním obalu.

KÓD SÚKL

Kód SÚKL slouží k rozlišení každé varianty léčivého přípravku pro účely evidence a případné identifikace při stanovování cen a úhrad z veřejného zdravotního pojištění. Kódy SÚKL jsou tedy unikátním znakem každé varianty přípravku a jsou přidělovány nejen přípravkům registrovaným národně, procedurami vzájemného uznávání registrací či centralizovaně, ale i léčivým přípravkům, jejichž použití je umožněno na základě specifických léčebných programů (§ 49 zákona o léčivech), potravinám pro zvláštní lékařské účely, souběžnému dovozu nebo souběžné distribuci léčivého přípravku a při převzetí registrace léčivého přípravku.

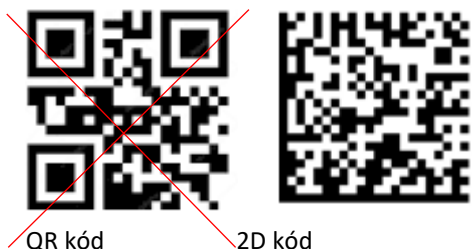
Kód SÚKL je pátým údajem jedinečného identifikátoru, který prozatím není povinný. Pro snadnou identifikaci přípravku však doporučujeme, aby MAH tento údaj zahrnovali do kmenových dat (master data) přípravku při nahrávání do úložiště.

4.1.2 Prostředek k ověření manipulace s obalem přípravku

Ověření toho, že s léčivým přípravkem nebylo manipulováno se provádí vizuální kontrolou neporušenosti prostředku k ověření manipulace s obalem (tzv. ATD) na vnějším obalu.

4.2 Rozdíl mezi 2D kódem (GS1 DataMatrix) a QR kódem

Na některých přípravcích se může vyskytovat i QR kód. Ačkoliv je vizuálně i technicky velmi podobný a jedná se rovněž o 2D kód, není pro FMD povolen. V QR kódu může být zakódována libovolná informace, např. název léčivého přípravku, odkaz na webové stránky výrobce apod., naproti tomu datové prvky a jejich struktura v 2D kódu pro účely směrnice jsou jasně definovány. Detailní popis 2D kódu lze nalézt na webové stránce: www.gs1cz.org.



Obrázek 1 – rozdíly mezi 2D kódem a QR kódem

4.3 Dopad data účinnosti směrnice na výdej léčivých přípravků

Neserializované léčivé přípravky (bez 2D kódu), propuštěné z výroby před datem účinnosti FMD (tj. do 9. února 2019), mohou být i nadále vydávány bez ověření v systému NSOL (pomocí EAN kódu), požadavky FMD se na ně nevztahují.

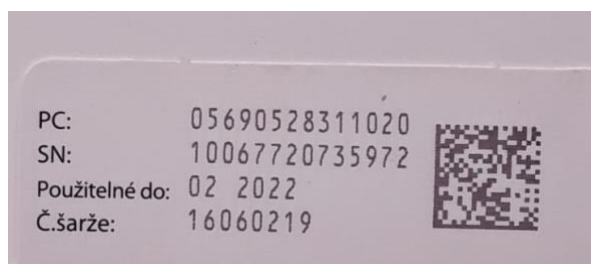
Serializované léčivé přípravky (s 2D kódem dle specifikace) musí být při výdeji po 9. únoru 2019 ověřeny v NSOL. Nutnou podmínkou je, aby výrobce nebo držitel rozhodnutí o registraci (MAH)/On-boarding partner (OBP) nahrál příslušná data do systému, jinak léčivý přípravek nebude možné ověřit (a tudíž ani vydat) – vznikne alert (viz dále). V případě, že léčivý přípravek byl propuštěn z výroby před 9. únorem 2019 a data nebyla do systému uložena, lze i přes vznik alertu tento léčivý přípravek vydat pacientovi. Nicméně NSOL neviduje datum propuštění z výroby, a proto tuto informaci koncovým uživatelům neposkytuje.

Léčivé přípravky propuštěné z výroby po 9. únoru 2019, podléhající FMD směrnici, musí být opatřeny ochrannými prvky. Při ověření ochranných prvků výrobcí, distributoři a osoby oprávněné nebo zmocněné vydávat léčivé přípravky veřejnosti ověří:

- a) pravost jedinečného identifikátoru (UI);
- b) neporušenost prostředku k ověření manipulace s obalem (ATD).

UI, 2D kód a další okem čitelné datové prvky jsou popsány v kapitole 0.1. Ověření pravosti UI představuje zásadní krok pro zajištění pravosti léčivého přípravku, a proto by UI mělo být porovnáno pouze s legitimními UI nahranými do bezpečného systému úložiště ověřenými uživateli. Ověření ATD viz. 4.1.2.

4.4 Příklady reálných léčivých přípravků s 2D kódem



Obrázek 2 – příklady 2D kódu na léčivých přípravcích

4.5 Načtení 2D kódu

Dvourozměrný 2D kód se primárně snímá 2D snímačem čárového kódu, tzv. čtečkou. Při načtení 2D kódu pak může dojít ke dvěma základním situacím:

- a) **2D kód se korektně načte,**
- b) **2D kód se nenačte.**

Ad a)

V případě, že 2D kód se korektně načte, informační systém pak informaci dále zpracovává.

I v případě, že dojde k načtení 2D kódu, nemusí dojít k dalšímu zpracování informací v něm obsažených. Nastane to například v následujících případech:

- kód není ve tvaru, který je požadován FMD směrnicí (např. léčivý přípravek, který nese QR kód s odlišnými informacemi),
- načte se kód, který ale není 2D kód,
- načte se kód, ale chybí v něm 1 nebo více řídících znaků,
- dle informací uvedených v 2D kódu lékárenský software detekuje, že léčivý přípravek nepodléhá směrnici FMD (např. volně prodejný léčivý přípravek nebo se nejedná o léčivý přípravek).

Ad b)

Některé možné příčiny nenačtení 2D kódu:

- obal, a tedy i 2D kód, je fyzicky poškozený (nečitelný z mechanických příčin),
- špatná kvalita tisku,
- vadná nebo špatně nakonfigurovaná čtečka.

Pokud je obal fyzicky poškozený nebo kvalita tisku je špatná, léčivý přípravek se vrací distributorovi dle stávajících pravidel. Pro ostatní případy je nutné vyzkoušet funkčnost techniky (např. načtením jiného, již ověřeného léčivého přípravku nebo využitím NOOL kontrolního scanu).

Další příčiny neúspěšného ověření a doporučený postup pro tyto případy jsou uvedeny v dokumentu *POSTUP ŘEŠENÍ ALERTŮ PRO KONCOVÉ UŽIVATELE, DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI A PARALELNÍ DISTRIBUTORY* v kapitole 5.1 Proces ověření léčivého přípravku a tok informací při podezření na padělek jsou blíže v témže dokumentu.

4.6 Manuální a opakované zadání

V případě, kdy nelze 2D kód načíst pomocí čtečky, je možné využít **manuální zadání** (ruční vložení okem čitelných datových prvků) do systému. Při manuálním zadání není nutné vyplnit číslo šarže (LOT) a datum expirace (EXP).

4.7 Stav balení přípravku

V Tabulce 2 je uveden a vysvětlen seznam všech stavů, ve kterých se vydávané balení léčivého přípravku může nacházet. Dle možnosti změny či nikoliv je tento stav označen žlutě, resp. červeně.

Ve výdeji lze pokračovat pouze v případě, když je balení léčivého přípravku ve stavu „Aktivní“.

Všechny ostatní stavy znamenají, že léčivý přípravek byl již vydán a konkrétní balení léčivého přípravku bylo vyřazeno z úložiště, nebo z nějakého důvodu vydán být nemůže. Tyto stavy jsou buď trvalé, bez možnosti změny (např. STOLEN/Odcizený), nebo u některých je možná změna stavu do 10 dnů na stejné lokalitě (EXPORT from EU/Export z EU) nebo je změna stavu možná bez časového limitu (LOCKED/Uzamčený – netýká se lékáren).



- žlutě jsou označeny stavy balení, které lze za definovaných podmínek změnit (na stejném místě, ve lhůtě 10 dnů nebo po neomezenou dobu), tedy vrátit do výchozího stavu – tj. AKTIVNÍ. **Ne všechny stavy lze ale měnit na všech ověřovacích pracovištích** koncových uživatelů (např. stav „Export z EU“ může měnit jen distributor držitel povolení k distribuci léčivých přípravků (paralelní distributor či MAH,) stav „Uzamčený“ může použít jen MAH/OBP.
- červeně jsou označeny stavy, které jsou trvalé a není možné je změnit, tj. balení léčivého přípravku již není možné vrátit zpátky do stavu AKTIVNÍ (reaktivovat).

Stav	Kdo může změnit stav balení léčivého přípravku				Popis
	Lékařna	Distributor	Souběžný distributor	MAH/OBP	
Active/Aktivní	ANO	ANO	ANO	ANO	Podmínka pro vydej / změna stavu.
Supplied/Dispense/Vydání	ANO	ANO	ANO	ANO	Léčivý přípravek s daným sériovým číslem byl označen jako vydaný. Sériové číslo bylo označené jako vyřazené, ale může být reaktivováno ve lhůtě 10 dnů ne stejném místě (bez omezení počtu reaktivací).
Změna stavu Vydání - Reintroduce/Reaktivace	ANO	ANO	ANO	NE	Vratka. Léčivý přípravek byl vydaný. Sériové číslo bylo označené jako vyřazené, ale může být reaktivováno (ve lhůtě 10 dnů ne stejném místě - bez omezení počtu reaktivací).
Expired/Expirovaný	NE	NE	ANO	ANO	Šarže pro dané sériové číslo již expirovala. Sériové číslo je trvale vyřazeno .
Withdrawn/Stažený	NE	NE	ANO	ANO	Léčivý přípravek (stejný produkt kód) byl stažen z trhu. Sériové číslo je trvale vyřazeno .
Recalled/Odvolaný	NE	NE	ANO	ANO	Šarže pro dané sériové číslo byla odvolaná. Sériové číslo je trvale vyřazeno .
Locked/Uzamčený	NE	ANO	ANO	ANO	Léčivý přípravek s daným sériovým číslem byl dočasně vyřazen pro další šetření nebo jinou akci. Sériové číslo může být reaktivováno v neomezené lhůtě (při zachování podmínky stejného místa).
Destroyed/Zničený	ANO	ANO	ANO	ANO	Léčivý přípravek s daným sériovým číslem byl označen pro zničení. Sériové číslo je trvale vyřazeno .
Stolen/Odcizený	NE	ANO	ANO	ANO	Léčivý přípravek s daným sériovým číslem byl označen jako odcizený. Sériové číslo je trvale vyřazeno .
Export from EU/Export z EU	NE	ANO	ANO	ANO	Léčivý přípravek s daným sériovým číslem byl označen jako exportovaný z EU. Sériové číslo bylo vyřazeno, ale může být reaktivováno ve lhůtě 10 dnů ve stejném místě .
Změna stavu Export from EU - Odvolání Exportu z EU	NE	ANO	ANO	ANO	Zrušení exportu. Léčivý přípravek byl označen jako exportovaný z EU. Sériové číslo bylo vyřazeno, ale může být reaktivováno ve lhůtě 10 dnů ve stejném místě .
Sample/Vzorek	ANO	ANO	ANO	NE	Léčivý přípravek s daným sériovým číslem byl poskytnut jako vzorek příslušným orgánům. Sériové číslo bylo vyřazeno, ale může být reaktivováno ve lhůtě 10 dnů ve stejném místě .
Free Sample/Vzorek zdarma	NE	ANO	ANO	ANO	Léčivý přípravek s daným sériovým číslem byl poskytnut jako vzorek zdarma. Sériové číslo bylo vyřazeno, ale může být reaktivováno ve lhůtě 10 dnů ve stejném místě .
Checked-out/Odregistrovaný	NE	NE	ANO	NE	Léčivý přípravek s daným sériovým číslem byl přebalen souběžným dovozcem. Sériové číslo je trvale vyřazeno .
Nahrání produkt master dat (přes EU HUB)			ANO	ANO	
Nahrání dat o jednotlivých baleních (přes EU HUB)			ANO	ANO	
Vyzádání reportu	ANO	ANO	ANO	ANO	

Tabulka 2 – Stavy balení léčivého přípravku

Legenda:

Lze vydat po úspěšném ověření

Lze vydat po změně stavu a následném úspěšném ověření

Trvale nelze vydat

Pozn.: Reaktivace = návrat do stavu aktivní (léčivý přípravek lze vydat po úspěšném ověření)

Balení = 1 „krabička“ léčivého přípravku opatřena UI; stavy v tabulce 2 se týkají 1 balení léčivého přípravku (kromě stavu Odvolaná šarže (stav určen pro celou šarži) nebo Stažení léčivého přípravku (stav určen pro léčivý přípravek))

Léčivý přípravek = 1 kód přípravku (PC)

Recalled/odvolaná = používá se pro celou šarži léčivého přípravku

Withdrawn/stažený = používá se pro léčivý přípravek všechny šarže tohoto léčivého přípravku

Souběžný dovoze je držitelem povolení k distribuci léčivého přípravku, který v rámci FMD má roli dle svých aktivit v systému a specifická oprávnění pro změny stavu léčivých přípravků.

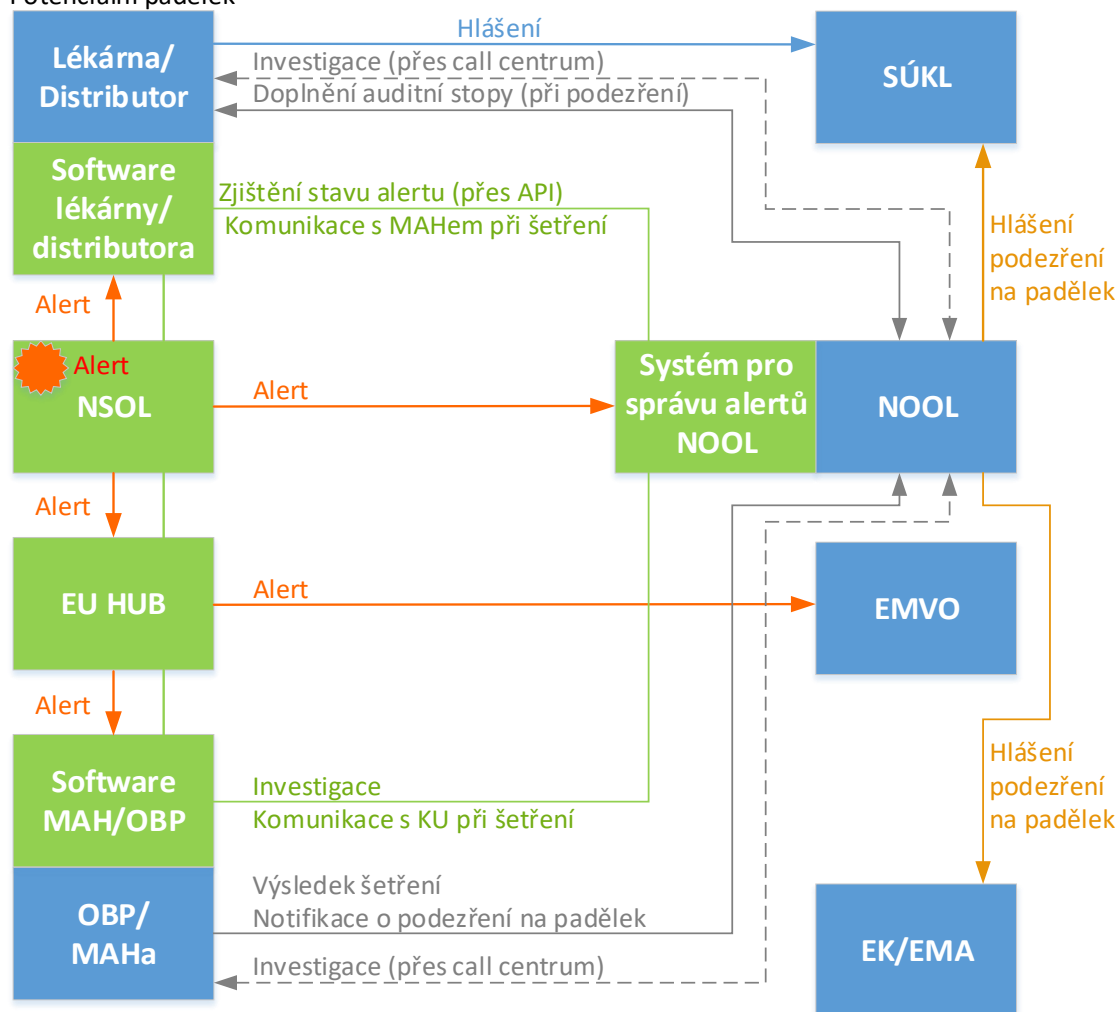
5 Zpracování situací při ověření léčivého přípravku

5.1 Proces ověření léčivého přípravku a tok informací při podezření na padělek

Skenování přípravku

Přípravek nelze ověřit

Potenciální padělek



Legenda

- Hlášení o podezření na padělek na SÚKL (elektronicky, písemně)
- Komunikace přes programové vybavení (propojení software)
- Komunikace mimo systém NSOL (email, telefon apod.)
- - - - Komunikace při vyšetřování při (nevyužívání API)
- Alert – indikace podezření na padělek (automaticky generuje NSOL)
- Informace NOOL na SÚKL a EMA o podezření na padělek

Obrázek 3 – proces ověření léčivého přípravku a tok informací při podezření na padělek

Pozn.: Možnost vyžádání si údajů pro doplnění auditní stopy je zakotvena v kapitole 5 smlouvy mezi NOOL a koncovým uživatelem. Tyto údaje budou požadovány pouze v případě, že MAH potvrdil možnost výskytu padělků nebo si údaje vyžádá k dalšímu šetření.