



SBÍRKA ZÁKONŮ

ČESKÁ REPUBLIKA

Částka 133

Rozeslána dne 13. července 2004

Cena Kč 23,-

O B S A H:

411. Vyhláška, kterou se stanoví správná výrobní praxe, správná distribuční praxe a bližší podmínky povolování výroby a distribuce léčiv, včetně medikovaných krmiv a veterinárních autogenních vakcín, změn vydaných povolení, jakož i bližší podmínky vydávání povolení k činnosti kontrolních laboratoří (vyhláška o výrobě a distribuci léčiv)
-

411

VYHLÁŠKA

ze dne 21. června 2004,

kteřou se stanoví správná výrobní praxe, správná distribuční praxe a bližší podmínky povolování výroby a distribuce léčiv, včetně medikovaných krmiv a veterinárních autogenních vakcín, změn vydaných povolení, jakož i bližší podmínky vydávání povolení k činnosti kontrolních laboratoří (vyhláška o výrobě a distribuci léčiv)

Ministerstvo zdravotnictví a Ministerstvo zemědělství stanoví podle § 75 odst. 2 písm. a) zákona č. 79/1997 Sb., o léčivech a o změnách a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění zákona č. 149/2000 Sb. a zákona č. 129/2003 Sb., (dále jen „zákon“):

ČÁST PRVNÍ

ÚVODNÍ USTANOVENÍ

§ 1

Předmět úpravy

Tato vyhláška stanoví v souladu s právem Evropských společenství¹⁾

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

§ 2

Základní pojmy

Pro účely této vyhlášky se rozumí

- a) léčivým přípravkem jakýkoli přípravek podle § 2 odst. 2 zákona,
- b) hodnoceným léčivým přípravkem jakýkoli humánní léčivý přípravek podle § 33 odst. 3 písm. d) zákona,
- c) výrobcem jakákoli osoba vykonávající činnost, pro které je vyžadováno povolení podle § 38a odst. 1, § 41 nebo § 41e odst. 1 a 2 zákona,
- d) kvalifikovanou osobou osoba podle § 41b písm. a) zákona, jde-li o výrobce léčivých přípravků, osoba podle § 41e odst. 3 písm. a) zákona, jde-li o zařízení transfúzní služby, nebo osoba podle § 42a odst. 1 písm. b) zákona, jde-li o distributora léčivých přípravků,
- e) zabezpečováním jakosti souhrn organizačních opatření prováděných s cílem zajištění jakosti požadované pro zamýšlené použití léčivých přípravků a hodnocených léčivých přípravků; tento souhrn zahrnuje i pravidla správné výrobní praxe,
- f) zařízením transfúzní služby držitel povolení k výrobě transfúzních přípravků a surovin z krve a krevních složek pro další výrobu podle § 41e odst. 1 a 2 zákona,
- g) krevní bankou organizační jednotka zdravotnického zařízení ústavní péče, která skladuje a poskytuje transfúzní přípravky a provádí předtransfúzní imunohematologické vyšetření, a to výlučně pro použití ve zdravotnickém zařízení ústavní péče,

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 2002/98/ES ze dne 27. ledna 2003, kterou se stanoví standardy jakosti a bezpečnosti pro odběr, zkoušení, zpracování, skladování a distribuci lidské krve a krevních složek a kterou se mění směrnice 2001/83/ES.

Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícího se humánních léčivých přípravků, naposledy pozměněná směrnicí 2003/63/ES.

Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/82/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícího se veterinárních léčivých přípravků.

Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/20/ES ze dne 4. dubna 2001 o sbližování právních a správních předpisů členských států týkajících se zavedení správné klinické praxe při provádění klinických hodnocení humánních léčivých přípravků.

Směrnice Komise 91/412/EHS ze dne 23. července 1991, kterou se stanoví zásady a pokyny pro správnou výrobní praxi veterinárních léčivých přípravků.

Směrnice Rady 90/167/EHS ze dne 26. března 1990, kterou se stanoví podmínky pro přípravu, uvádění na trh a používání medikovaných krmiv ve Společenství.

- h) zaslepením záměrné zastření totožnosti hodnoceného léčivého přípravku podle instrukcí zadavatele,
- i) odslepením odhalení totožnosti zaslepeného přípravku.

ČÁST DRUHÁ

SPRÁVNÁ VÝROBNÍ PRAXE PRO HUMÁNNÍ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

§ 3

Obecné zásady

(1) Státní ústav pro kontrolu léčiv (dále jen „ústav“) při výkonu činností podle § 9 odst. 1 písm. e), § 38a odst. 3 a § 54 odst. 2 písm. a) až c) zákona je povinen dodržovat i postupy Evropských společenství (dále jen „Společenství“) pro inspekce a výměnu informací²⁾ zveřejněné Evropskou komisí (dále jen „Komise“).

(2) Při výkladu zásad a pokynů pro správnou výrobní praxi zohlední výrobci a ústav podrobné pokyny vydávané Komisí³⁾.

§ 4

U humánních léčivých přípravků a hodnocených léčivých přípravků dovezených ze třetích zemí dovozce zajišťuje, aby takové přípravky byly vyrobeny v souladu se standardy, které jsou alespoň rovnocenné standardům správné výrobní praxe stanoveným Společenstvím. Dvozce humánních léčivých přípravků kromě toho zajistí, aby tyto přípravky byly vyrobeny výrobcí s povolením k takové výrobě. Dvozce hodnocených léčivých přípravků zajistí, aby takové přípravky byly vyrobeny výrobcem, který byl oznámen ústavu a byl ústavem pro daný účel schválen.

§ 5

Soulad s registrací humánních léčivých přípravků

(1) Výrobce zajišťuje, aby všechny činnosti při výrobě humánních léčivých přípravků, které podléhají registraci, byly prováděny v souladu s informacemi předloženými v žádosti o registraci tak, jak byly schváleny ústavem. V případě hodnocených léčivých přípravků výrobce zajišťuje, aby všechny výrobní činnosti byly prováděny v souladu s informacemi předloženými zadavatelem v rámci žádosti o povolení nebo

ohlášení klinického hodnocení tak, jak byly schváleny ústavem.

(2) Výrobce pravidelně přezkoumává své výrobní postupy s ohledem na vědecký a technický pokrok a na vývoj hodnoceného léčivého přípravku. Pokud je potřebné provést změnu v registrační dokumentaci nebo změnu v dokumentaci předložené v rámci žádosti o klinické hodnocení, předkládá výrobce ústavu žádost o tuto změnu.

§ 6

Systém zabezpečování jakosti

Výrobce vytvoří a zavede účinný systém zabezpečování jakosti zahrnující aktivní účast vedoucích zaměstnanců a zaměstnanců jednotlivých útvarů.

§ 7

Zaměstnanci

(1) V každém místě výroby musí mít 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 zejména k druhu, rozsahu, odborné náročnosti a časovému průběhu výrobních a kontrolních činností.

(2) Povinnosti vedoucích a odpovědných zaměstnanců, včetně kvalifikovaných osob, kteří jsou odpovědní za zavedení a dodržování pravidel správné výrobní praxe, stanoví výrobce v jejich pracovních náplních. Jejich vztahy nadřízenosti a podřízenosti jsou určeny v organizačním schématu; tato schémata a pracovní náplně jsou schvalovány v souladu s vnitřními předpisy výrobce.

(3) Výrobce poskytuje svým zaměstnancům počáteční a průběžný výcvik a školení, jehož účinnost průběžně ověřuje; výcvik a školení zahrnuje zejména teorii a používání zásad zabezpečování jakosti a správné výrobní praxe a případně zvláštní požadavky na výrobu hodnocených léčivých přípravků. Validací se rozumí zdokumentované ověřování, že výrobní a kontrolní procesy splňují předem stanovené parametry.

(4) Výrobce vypracovává hygienické programy přizpůsobené činností, které mají být prováděny, a průběžně ověřuje jejich dodržování. Tyto programy

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

³⁾ Pravidla pro léčivé přípravky v Evropském společenství, EURALEX 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.

obsahují zejména postupy týkající se zdraví, hygienické praxe a oblékání zaměstnanců.

§ 8

Provozní prostory a zařízení

(1) Výrobce zajišťuje, aby byly provozní prostory a výrobní zařízení umístěny, navrženy, konstruovány, přizpůsobeny a udržovány tak, aby vyhověly specifickým požadavkům, které vyplývají z účelu jejich použití.

(2) Výrobce zajišťuje, aby byly provozní prostory a výrobní zařízení rozvrženy, konstruovány a provozovány tak, aby bylo minimalizováno riziko chyb a umožněno účinné čištění a údržba, aby se tím zabránilo kontaminaci, křížové kontaminaci a jakémukoli nepříznivému vlivu na jakost humánního léčivého přípravku.

(3) Výrobce zajišťuje, aby provozní prostory a výrobní zařízení, které jsou kritické pro jakost humánních léčivých přípravků, podléhaly odpovídající kvalifikaci a validaci. Za kvalifikaci se považuje zdokumentované ověřování, že prostory a zařízení jsou vhodné pro zamýšlený účel. Validací se rozumí zdokumentované ověřování, že výrobní a kontrolní procesy splňují předem stanovené parametry.

§ 9

Dokumentace

(1) Výrobce vytvoří a udržuje systém dokumentace založený na specifikacích, výrobních předpisech a instrukcích pro zpracování a balení, postupech a záznamech pro jednotlivé prováděné výrobní činnosti. Dokumenty musí být jasné, bez chyb a musí být aktualizovány. Předem stanovené postupy pro obecné výrobní činnosti a podmínky společně se zvláštními dokumenty pro výrobu každé šarže se udržují tak, aby byly dostupné. Tento soubor dokumentů výrobce vytvoří a udržuje tak, aby umožnil sledování historie výroby každé šarže a změn zavedených během vývoje hodnoceného léčivého přípravku. V případě humánního léčivého přípravku se dokumentace šarže uchovává alespoň 1 rok po datu ukončení použitelnosti šarží, ke kterým se vztahuje, nebo alespoň 5 let po vydání osvědčení podle § 41d odst. 3 zákona, a to podle toho, která doba je delší. V případě hodnoceného léčivého přípravku se dokumentace šarže uchovává alespoň 5 let po ukončení nebo pozastavení posledního klinického hodnocení, ve kterém byla šarže použita. Zadavatel nebo držitel rozhodnutí o registraci,

nejedná-li se o tutéž osobu, odpovídá za to, že jsou uchovávány záznamy vyžadované pro registraci podle zvláštního právního předpisu⁴⁾, jsou-li požadovány pro následnou registraci.

(2) Pokud jsou použity elektronické, fotografické nebo jiné systémy zpracování údajů místo písemných dokumentů, výrobce nejprve systémy validuje tak, že prokáže, že údaje budou během očekávaného období uchovávání vhodně uloženy. Údaje uchovávané těmito systémy musí být snadno dostupné v čitelné formě a musí být poskytnuty ústavu na jeho žádost. Elektronicky uchovávané údaje se ochraňují před ztrátou nebo poškozením metodami, jako je kopírování nebo zálohování nebo převod na jiný systém uchovávání. Jakýmkoliv zásah do systému elektronicky uchovávaných údajů se jím zaznamenává.

§ 10

Vlastní výroba

(1) Výrobce zajišťuje, aby byly

- a) jednotlivé výrobní činnosti prováděny podle předem stanovených instrukcí a postupů a v souladu se správnou výrobní praxí,
- b) k dispozici zdroje a podmínky dostatečné pro provádění kontrol v průběhu výrobního procesu,
- c) všechny odchylky v procesu a závady léčivého přípravku dokumentovány a důsledně prošetřeny.

(2) Výrobce přijímá taková technická nebo organizační opatření, aby se zabránilo křížové kontaminaci a záměnám. V případě hodnocených léčivých přípravků výrobce věnuje zvláštní pozornost zacházení s těmito přípravky 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 opakově validují.

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

⁴⁾ Příloha č. 1 vyhlášky č. 288/2004 Sb., kterou se stanoví podrobnosti o registraci, jejích změnách, prodloužení, klasifikaci léčivých přípravků pro výdej, převodu registrace, vydávání povolení pro souběžný dovoz, předkládání a navrhování specifických léčebných programů s využitím neregistrovaných humánních léčivých přípravků, o způsobu oznamování a vyhodnocování nežádoucích účinků léčivého přípravku, včetně náležitostí periodicky aktualizovaných zpráv o bezpečnosti, a způsob a rozsah oznámení o použití neregistrovaného léčivého přípravku.

§ 11

Kontrola jakosti

(1) Výrobce stanoví a udržuje systém kontroly jakosti, který je v pravomoci osoby uvedené v § 41b písm. c) zákona. Tato osoba má k dispozici jednu nebo více laboratoří kontroly jakosti dostatečně vybavených zaměstnanci a zařízením pro provádění potřebných přezkoušení a zkoušek výchozích surovin, obalových materiálů a zkoušek meziproduktů a konečných humánních léčivých přípravků nebo má k takovým laboratorům přístup.

(2) V případě humánních léčivých přípravků, včetně přípravků dovezených ze třetích zemí, mohou být použity smluvní kontrolní laboratoře povolené podle § 41 odst. 2 zákona při dodržení požadavků stanovených v § 12. V případě hodnocených léčivých přípravků zajistí zadavatel, aby smluvní kontrolní laboratoř vyhovovala obsahu žádosti podle § 37 odst. 2 zákona tak, jak byl schválen ústavem. Jsou-li hodnocené přípravky dovezeny ze třetích zemí, analytickou kontrolu není třeba provádět.

(3) Během závěrečné kontroly konečného humánního léčivého přípravku před jeho propuštěním k prodeji nebo distribuci nebo k použití v klinickém hodnocení musí systém kontroly jakosti zohlednit kromě analytických výsledků základní informace, jako jsou podmínky vlastní výroby, výsledky kontrol v průběhu výrobního procesu, přezkoumání dokumentů o výrobě a shodu humánního léčivého přípravku s jeho specifikacemi, včetně konečného balení.

(4) Vzorky každé šarže konečného humánního léčivého přípravku výrobce uchovává alespoň 12 měsíců po datu ukončení použitelnosti. V případě hodnoceného léčivého přípravku uchovává výrobce dostatek vzorků každé šarže nerozplněného přípravku a klíčové složky obalu použité pro každou šarži konečného přípravku alespoň 2 roky po ukončení nebo pozastavení 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 alespoň 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. Po dohodě s ústavem mohou být určeny jiné podmínky odběru vzorků a uchovávání výchozích surovin a určitých přípravků, které jsou vyráběny jednotlivě nebo v malých množstvích nebo jejichž uchovávání by mohlo působit zvláštní problémy.

(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 zkon-

trolována v souladu s požadavky správné výrobní praxe podle § 41b písm. h) a i) zákona, 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 požadavkům stanoveným předpisy 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 § 41d odst. 2 zákona.

(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 dovezených pro použití lékařem podle § 5a odst. 3 zákona z členského státu Společenství či v případě léčivých přípravků dovezených pro specifické léčebné programy podle § 31a zákona z členského státu Společenství.

(7) V případě léčivých přípravků neregistrovaných podle zákona dovezených pro použití lékařem podle § 5a odst. 3 zákona ze třetí země či v případě léčivých přípravků dovezených pro specifické léčebné programy podle § 31a zákona ze třetí země kvalifikovaná osoba dovozce podle § 41b písm. a) zákona propustí šarži dovezeného léčivého přípravku, pokud se všemi dostupnými prostředky ujistila, že byla vyrobena a zkontrolována v souladu s požadavky správné výrobní praxe alespoň rovnocennými požadavkům stanoveným předpisy Společenství; v těchto případech se analytická kontrola nevyžaduje.

§ 12

Činnosti prováděné na základě smlouvy

(1) Pro každou výrobní činnost nebo činnost spojenou s výrobou, která je prováděna na základě smlouvy, musí být uzavřena písemná smlouva mezi zadávajícím (dále jen „objednatel“) a osobou, která má činnost vykonávat (dále jen „příjemce smlouvy“).

(2) Smlouva podle odstavce 1 musí jednoznačně vymezit odpovědnosti každé strany, zejména dodržování správné výrobní praxe příjemcem smlouvy a způsob, jakým kvalifikovaná osoba dostojí svým povinnostem.

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

(4) Příjemce smlouvy musí dodržovat zásady a pokyny pro správnou výrobní praxi a musí se podrobit kontrolám prováděným ústavem.

§ 13

Reklamace, stažení a odslepení humánního léčivého přípravku v naléhavých případech

(1) V případě humánních léčivých přípravků zavede výrobce systém pro zaznamenání a přezkoumání reklamací společně s účinným systémem, kterým lze okamžitě a kdykoli stáhnout humánní léčivé přípravky z distribuční sítě. Výrobce zaznamená a vyšetří každou reklamaci týkající se závady humánního léčivého přípravku. Výrobce informuje ústav o každé závadě, která by mohla mít za následek stažení nebo neobvyklé omezení dodávek, a pokud je to možné, uvede také země určení. Jde-li o humánní léčivé přípravky podléhající registraci, provede se stažení podle § 53a odst. 4 až 6 zákona.

(2) V případě hodnocených léčivých přípravků zavede výrobce ve spolupráci se zadavatelem systém pro zaznamenání a přezkoumání reklamací společně s účinným systémem, kterým lze neprodleně stáhnout hodnocené léčivé přípravky, které již vstoupily do distribuční sítě. Výrobce zaznamená a vyšetří každou reklamaci týkající se závady hodnoceného léčivého přípravku a informuje ústav o každé závadě, která by mohla mít za následek stažení nebo neobvyklé omezení dodávek. V případě hodnocených léčivých přípravků se identifikují všechna místa hodnocení, a pokud je to možné, uvedou se také země určení. V případě hodnoceného léčivého přípravku, pro který bylo vydáno rozhodnutí o registraci, informuje výrobce hodnoceného léčivého přípravku ve spolupráci se zadavatelem držitele rozhodnutí o registraci o každé závadě, která by mohla souviset s registrovaným humánním léčivým přípravkem.

(3) Zadavatel zavede postup pro rychlé odslepení zaslepených hodnocených léčivých přípravků, když je to potřebné pro okamžité stažení podle odstavce 2. Zadavatel zajistí, aby postup odkryl totožnost zaslepeného hodnoceného léčivého přípravku pouze tehdy, je-li to nezbytné.

§ 14

Vnitřní kontrola

Výrobce provádí opakované vnitřní kontroly jako součást systému zabezpečování jakosti, kterými sleduje zavedení a dodržování správné výrobní praxe a které mu umožní následně přijímat všechna nezbytná nápravná opatření. O takových vnitřních kontrolách a o všech následně přijatých nápravných opatřeních výrobce vede a uchovává záznamy.

§ 15

Označení na obalu

V případě hodnoceného léčivého přípravku musí být označení na obalu takové, aby zabezpečilo ochranu subjektu hodnocení a dohledatelnost, umožnilo identifikaci hodnoceného léčivého přípravku a hodnocení a usnadnilo řádné použití hodnoceného léčivého přípravku.

ČÁST TŘETÍ

SPRÁVNÁ VÝROBNÍ PRAXE PRO VETERINÁRNÍ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

Obecné zásady

§ 16

(1) Ústav pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv (dále jen „veterinární ústav“) při výkonu činností podle § 12 odst. 1 písm. e) a § 54 odst. 2 písm. a) až c) zákona je povinen dodržovat 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 výrobcí s řádným povolením k výrobě těchto přípravků, kteří splňují standardy správné výrobní praxe, které jsou alespoň rovnocenné standardům správné výrobní praxe stanoveným Společenstvím.

§ 18

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

(2) Výrobce pravidelně přezkoumává své výrobní postupy s ohledem na vědecký a technický pokrok. Pokud je potřebná změna v údajích či dokumentaci, na základě kterých je veterinární léčivý přípravek registrován, předloží výrobce nebo držitel rozhodnutí o registraci veterinárnímu ústavu či jinému příslušnému úřadu ve Společenství či 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 veteri-

nární léčivý přípravek, informuje držitele rozhodnutí o registraci veterinárního léčivého přípravku o všech okolnostech, které mohou vést k nutnosti změny registrace.

§ 19

Systém zabezpečování jakosti

Výrobce vytvoří a zavede účinný systém zabezpečování jakosti zahrnující aktivní účast vedoucích zaměstnanců a zaměstnanců jednotlivých útvarů.

§ 20

Zaměstnanci

(1) V každém místě výroby musí mít výrobce pro provádění 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 zejména k druhu, rozsahu, odborné náročnosti a časovému průběhu výrobních a kontrolních činností.

(2) Povinnosti vedoucích a odpovědných zaměstnanců, včetně kvalifikované osoby či kvalifikovaných osob, kteří jsou odpovědní za zavedení a dodržování pravidel správné výrobní praxe, stanoví výrobce v jejich pracovních náplních. Jejich vztahy nadřízenosti a podřízenosti jsou stanoveny v organizačním schématu; tato schémata a pracovní náplně jsou schvalovány v souladu s vnitřními předpisy výrobce.

(3) Výrobce poskytuje svým zaměstnancům počáteční a průběžné školení a výcvik, které musí zaměstnanci absolvovat a jejichž účinnost je ověřována; školení a výcvik zahrnují zejména teorii a používání zásad zabezpečování jakosti a správné výrobní praxe.

(4) Výrobce vypracovává hygienické programy přizpůsobené činností, které mají být prováděny, a průběžně ověřuje jejich dodržování. Tyto programy obsahují zejména postupy týkající se zdraví, hygieny a oblékání zaměstnanců.

§ 21

Prostory a zařízení

(1) Výrobce zajišťuje, aby byly provozní prostory a výrobní zařízení umístěny, navrženy, konstruovány, přizpůsobeny a udržovány tak, aby vyhověly specifickým požadavkům, které vyplývají z účelu jejich použití.

(2) Výrobce zajišťuje, aby byly provozní prostory a výrobní zařízení uspořádány, rozvrženy, vybaveny, konstruovány a provozovány tak, aby se minimalizovalo riziko chyb a aby bylo umožněno účinné čištění a údržba, s cílem zabránit kontaminaci, křížové kontaminaci a jakémukoli nepříznivému vlivu na jakost veterinárního léčivého přípravku.

(3) Výrobce zajišťuje, aby provozní prostory a výrobní zařízení, které jsou kritické pro jakost veterinárních léčivých přípravků, podléhaly vhodné kvalifikaci, která je v pravidelných intervalech v přiměřeném rozsahu opakována. Za kvalifikaci se považuje dokumentované ověřování, že prostory a zařízení jsou vhodné pro zamýšlený účel. Validaci se rozumí zdokumentované ověřování, že výrobní a kontrolní procesy splňují předem stanovené parametry.

§ 22

Dokumentace

(1) Výrobce vytvoří a udržuje systém dokumentace založený na specifikacích, výrobních předpisech a instrukcích pro zpracování a balení, postupech a záznamech postihujících jednotlivé prováděné výrobní činnosti. Dokumenty musí být jasné, bez chyb a musí být aktualizovány. Předem stanovené postupy pro obecné výrobní činnosti a podmínky, společně s dokumenty specifickými pro výrobu každé šarže, se udržují tak, aby byly dostupné. Tento soubor dokumentů umožní sledování historie výroby každé šarže. V případě veterinárního léčivého přípravku se dokumentace týkající se výroby příslušné šarže uchovává alespoň 1 rok po datu ukončení použitelnosti šarže, ke které se vztahuje, nebo alespoň 5 let po vydání osvědčení podle § 41d odst. 3 zákona, a to podle toho, která doba je delší.

(2) Pokud jsou místo písemných dokumentů použity elektronické, fotografické nebo jiné systémy zpracování údajů, výrobce nejprve systémy validuje tak, že prokáže, že údaje budou během očekávaného období uchovávání vhodné uloženy. Údaje uchovávané těmito systémy musí být snadno dostupné v čitelné formě a musí být poskytnuty veterinárnímu ústavu na jeho žádost. Elektronicky uchovávané údaje se ochraňují před ztrátou nebo poškozením metodami, jako je kopírování nebo zálohování či převod na jiný systém uchovávání. Jakýkoliv zásah do systému elektronicky uchovávaných údajů se jím zaznamenává.

§ 23

Vlastní výroba

(1) Výrobce zajišťuje, aby byly jednotlivé výrobní činnosti prováděny podle předem stanovených instrukcí a postupů a v souladu s pravidly správné výrobní praxe. Dále zajišťuje, aby byly k dispozici přiměřené a dostatečné zdroje pro kontroly v průběhu výrobního procesu.

(2) Výrobce přijímá taková technická nebo organizační opatření, aby se zabránilo křížové kontaminaci a záměnám.

(3) V případě veterinárních léčivých přípravků

výrobce validuje každý nový výrobní proces či významné změny výrobního postupu veterinárního léčivého přípravku. Kritické fáze výrobních procesů se pravidelně a opakovaně validují.

§ 24

Kontrola jakosti

(1) Výrobce ustanoví a udržuje útvar kontroly jakosti. Útvar kontroly jakosti je řízen osobou uvedenou v § 41b písm. c) zákona.

(2) Útvar kontroly jakosti má k dispozici jednu nebo více laboratoří pro kontrolu jakosti přiměřeně obsazených zaměstnanci a vybavených zařízením pro provádění potřebných přezkoušení a zkoušek výchozích surovin, obalových materiálů a zkoušek meziproduktů a konečných přípravků. V případě veterinárních léčivých přípravků, včetně přípravků dovezených ze třetích zemí, mohou být použity smluvní kontrolní laboratoře povolené v souladu s § 41 odst. 2 zákona při dodržení požadavků stanovených v § 25.

(3) Během závěrečné kontroly konečných veterinárních léčivých přípravků před jejich propuštěním na trh musí útvar kontroly jakosti zohlednit kromě analytických výsledků základní informace, jako jsou podmínky vlastní výroby, výsledky kontrol v průběhu výrobního procesu a mezioperačních kontrol, přezkoumání dokumentů o výrobě a shodu přípravků s jejich specifikacemi, včetně konečného balení.

(4) Vzorky každé šarže konečného veterinárního léčivého přípravku uchovává výrobce nejméně po dobu 12 měsíců po uplynutí data použitelnosti příslušné šarže. Vzorky výchozích surovin použitých při výrobním procesu, kromě rozpouštědel, plynů nebo vody, uchovává výrobce nejméně po dobu 2 roků po vydání osvědčení podle § 41d odst. 3 zákona. Toto období může být zkráceno, pokud je doba použitelnosti surovin, jak je uvedena v příslušné specifikaci, kratší. Všechny tyto vzorky uchovává výrobce tak, aby byly na vyžádání k dispozici veterinárnímu ústavu. Veterinární ústav může schválit, aby v případě některých veterinárních léčivých přípravků, které jsou vyráběny jednotlivě nebo v malých množstvích, nebo jejichž uchovávání by mohlo působit zvláštní problémy, byly určeny jiné podmínky odběru vzorků a uchovávání výchozích surovin a konečných přípravků. Není-li v povolání k výrobě stanoveno jinak, uchovává výrobce konečné přípravky v takovém množství, které umožní dvojí úplné přezkoušení přípravku v souladu s údaji uvedenými v registrační dokumentaci veterinárního léčivého přípravku.

§ 25

Činnosti prováděné na základě smlouvy

(1) Pro každou výrobní činnost nebo činnost spojenou s výrobou, která je prováděna na základě

smlouvy, musí být uzavřena písemná smlouva mezi objednavatelem a příjemcem smlouvy.

(2) Smlouva podle odstavce 1 musí jednoznačně vymezit povinnosti každé smluvní strany, zejména dodržování pravidel správné výrobní praxe příjemcem smlouvy a způsob, jakým kvalifikovaná osoba odpovědná za osvědčení každé šarže zajistí úplné plnění své odpovědnosti.

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

(4) Příjemce smlouvy musí dodržovat zásady a pokyny pro správnou výrobní praxi a musí se podrobit kontrolám prováděným veterinárním ústavem.

§ 26

Reklamace a stahování přípravku

Výrobce vytvoří a zavede systém pro zaznamenání a přezkoumání reklamací společně s účinným systémem, kterým lze okamžitě a kdykoli stáhnout veterinární léčivé přípravky z distribuční sítě. Výrobce zaznamená a prošetří všechny reklamace týkající se závady v jakosti. Výrobce informuje veterinární ústav o všech závadách v jakosti, které by mohly mít za následek stažení nebo neobvyklé omezení dodávek, a pokud je to možné, uvede dále země určení. Není-li výrobce současně držitelem rozhodnutí o registraci veterinárního léčivého přípravku, přijímá dále taková opatření, kterými zajistí rychlou a účinnou výměnu informací a koordinaci opatření s držitelem rozhodnutí o registraci.

§ 27

Vnitřní kontrola

Výrobce provádí opakované vnitřní kontroly, které jsou součástí systému zabezpečování jakosti, kterými sleduje zavedení a dodržování pravidel správné výrobní praxe a které mu umožní následně přijímat veškerá nezbytná nápravná opatření. O takových vnitřních kontrolách a o všech následně přijatých nápravných opatřeních výrobce vede a uchovává záznamy.

ČÁST ČTVRTÁ

SPRÁVNÁ VÝROBNÍ PRAXE V ZAŘÍZENÍ TRANSFÚZNÍ SLUŽBY

§ 28

(1) Správnou výrobní praxí se v zařízení transfúzní služby rozumí požadavky na výrobu transfúzních přípravků a surovin z krve nebo jejích složek pro další výrobu léčivých přípravků (dále jen „surovina pro další výrobu“), a to zejména požadavky na získávání krve a jejích složek, jejich zpracování, označování, kontrolu,

skladování, balení, přepravu, výdej a vedení dokumentace při těchto činnostech. Správnou výrobní praxí v zařízení transfúzní služby se též rozumí požadavky na příjem, skladování a výdej transfúzních přípravků a krevních derivátů a vedení dokumentace při těchto činnostech. Pokud ustanovení této části nestanoví jinak, postupuje zařízení transfúzní služby podle podmínek správné výrobní praxe uvedených v části druhé. Kromě pokynů uvedených v § 3 odst. 2 zařízení transfúzní služby zohlední při svém postupu i doporučení Rady Evropy, Světové zdravotnické organizace a opatření Ministerstva zdravotnictví [§ 7 písm. n) zákona].

(2) V případě, že zařízení transfúzní služby zadá provedení určitého stupně výroby či kontroly osobě ze třetí země, nebo v případě transfúzního přípravku dovezeného ze třetí země se uplatňují požadavky rovnocenné požadavkům správné výrobní praxe uvedeným v této části.

§ 29

Zásady

(1) Před zahájením výdeje nového transfúzního přípravku nebo nové suroviny pro další výrobu, před zahájením nové činnosti a při změně činnosti, která může ovlivnit jakost transfúzního přípravku a suroviny pro další výrobu, zařízení transfúzní služby validuje v rámci zkušebního provozu navržené postupy nebo změny postupů, ověřuje, zda jsou dosaženy standardní požadavky stanovené dokumentací (§ 31 odst. 1), a prokazuje, že transfúzní přípravek, který propouští k léčebnému použití, nebo surovina pro další výrobu, kterou propouští, splňují požadavky na jakost.

(2) Zařízení transfúzní služby používá materiály, přístroje a vybavení, které splňují podmínky systému zabezpečování jakosti a nemohou nežádoucím způsobem ovlivnit jakost transfúzních přípravků a surovin pro další výrobu, a to ve shodě s pokyny výrobce.

§ 30

Prostory

V zařízení transfúzní služby se provádějí v samostatných oddělených prostorech

- rozhovor s osobou darující krev nebo krevní složky (dále jen „dárce“) za účelem posouzení způsobilosti dárce k odběru,
- odběry krve a krevních složek dárce,
- zpracování odebrané krve a jejích složek,
- skladování nepropuštěných transfúzních přípravků a surovin pro další výrobu, značení a propouštění transfúzních přípravků pro léčebné použití a surovin pro další výrobu,

- laboratorní činnosti,
- skladování a výdej transfúzních přípravků propuštěných pro léčebné použití a suroviny propuštěné pro další výrobu.

§ 31

Dokumentace

(1) Písemnou dokumentaci zařízení transfúzní služby tvoří

- specifikace materiálů a obalů,
- standardní operační postupy a instrukce stanovující postupy pro opakovaně prováděné činnosti,
- výrobní předpisy a specifikace transfúzních přípravků a surovin pro další výrobu podle odstavce 2,
- školicí a metodické příručky,
- záznamy podle odstavců 3 a 4.

(2) Výrobní předpisy a specifikace transfúzního přípravku a suroviny pro další výrobu obsahují souhrnné údaje o

- vzniku, vlastnostech, složení a obsahu balení,
- názvu a značení,
- typu a množství jednotlivých materiálů určených pro výrobu,
- podmínkách skladování a přepravy a o době použitelnosti,
- kontrolách jakosti, postupech při odběru vzorků a četnosti kontrol, o výsledku provedených kontrol včetně kritérií pro jejich hodnocení,
- přípustných odchylkách kvantitativně měřitelných údajů,
- správné aplikaci, léčebných indikací a kontraindikací a o nežádoucích účincích u transfúzních přípravků a účelu použití suroviny pro další výrobu.

(3) Zařízení transfúzní služby vede o činnostech vedoucích ke vzniku transfúzního přípravku a suroviny pro další výrobu, o příjmu a výdeji transfúzního přípravku, o dodávání suroviny pro další výrobu písemné záznamy způsobem, který umožňuje jejich dohledatelnost a zpětné zjištění jejich průběhu.

(4) Zařízení transfúzní služby vede a uchovává zejména

- záznamy týkající se evidence dárce, tj. jméno, příjmení, bydliště a číslo jednoznačně identifikující dárce, s nímž se zachází podle zvláštního právního předpisu⁵⁾,

⁵⁾ § 9 písm. a) zákona č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů a o změně některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů.

- b) údaje⁶⁾ týkající se dárce, které zahrnují
1. soupis informací poskytovaných zařízením transfúzní služby dárce,
 2. informace poskytnuté dárce, které zahrnují dotazník a prohlášení dárce, v nichž dárce při každém odběru uvádí údaje o sobě a o svém zdravotním stavu. Toto ustanovení se netýká předem zajišťovaných odběrů od osoby, která je současně dárce i příjemcem transfúzního přípravku (dále jen „autologní odběr“),
 3. informovaný souhlas dárce s odběrem a s laboratorním vyšetřením své krve,
 4. výsledek posouzení způsobilosti dárce k odběru, včetně seznamu kritérií pro trvalé a dočasné vyloučení dárce a možných výjimek z těchto kritérií,
- c) předpisy a záznamy o povinných kontrolách odběrů podle § 36 odst. 1 písm. a) až d),
- d) předpisy a záznamy o odběrech a jejich zpracování na transfúzní přípravek a surovinu pro další výrobu, jejich skladování, přepravě a výdeji,
- e) předpisy a záznamy o jakosti a bezpečnosti transfúzních přípravků a suroviny pro další výrobu,
- f) předpisy a záznamy o hemovigilanci podle § 37 až 40,
- g) předpisy a záznamy o čištění, údržbě a použití přístrojů a měřicích zařízení, jejich kalibraci a ověřování, které zahrnují také pokyny výrobce přístroje a měřicího zařízení,
- h) předpisy a záznamy o systému zabezpečování jakosti.

(5) Součástí záznamů je zpráva o činnosti zařízení transfúzní služby za uplynulý rok zahrnující

- a) celkový počet dárců, kteří poskytli krev a krevní složky,
- b) celkový počet odběrů,
- c) aktualizovaný seznam krevních bank zdravotnických zařízení, které zařízení transfúzní služby zásobuje,
- d) celkový počet nepoužitých celých odběrů,
- e) počet zhotovených a vydaných transfúzních přípravků a suroviny dodané pro další výrobu,
- f) údaje o potvrzených infekčních onemocněních dárců, kteří byli vyšetřeni poprvé, a dárců vyšetřených opakovaně, včetně celkových počtů vyšetřených dárců,
- g) počet provedených stažení transfúzních přípravků a surovin pro další výrobu,
- h) počet oznámených závažných nežádoucích příhod a účinků [§ 37 písm. b) a c)].

(6) Zařízení transfúzní služby zajistí, aby všechny údaje, včetně genetických informací, shromažďované podle této části, ke kterým mají přístup třetí osoby, byly převedeny na anonymní údaje tak, aby dárce nebyl identifikovatelný. Pro tento účel

- a) zavede opatření pro zajištění bezpečnosti údajů a ochrany proti neoprávněnému doplňování údajů, vymazávání či změnám v záznamech o dárce nebo v záznamech o vyloučení dárce a proti přenosu informací,
- b) zavede postupy pro řešení nesouladu údajů,
- c) zabezpečí, aby nedocházelo k neoprávněnému zpřístupnění uvedených informací, přičemž však musí zajistit dohledatelnost podle § 38.

(7) Zařízení transfúzní služby uchovává dokumentaci podle odstavce 4 písm. a) až c) alespoň 15 let. Ostatní předpisy a záznamy zařízení transfúzní služby uchovává nejméně 10 let.

(8) Údaje potřebné pro dohledatelnost podle § 38 uchovává zařízení transfúzní služby nejméně 30 let.

§ 32

Dárci

(1) Zařízení transfúzní služby zajišťuje před každým odběrem, aby byly poskytnuty dárce informace

- a) o povaze darování krve a jejích složek, jeho významu a rizicích spojených s odběrem,
- b) o důvodech, které darování brání pro možné ohrožení zdravotního stavu dárce krve a jejích složek nebo příjemce transfúzního přípravku z nich vyrobeného,
- c) o způsobech vyšetření odebrané krve a jejích složek a o tom, že v případě nevyhovujících laboratorních vyšetření bude informován,
- d) o tom, že odebraná krev a její složky budou použity pouze v případě, že budou vyhovovat požadavkům na jejich bezpečnost a jakost,
- e) o tom, že získané údaje o jeho zdravotním stavu budou archivovány a budou chráněny před zneužitím neoprávněnými osobami,
- f) o významu dobrovolného a neplaceného dárce,
- g) o tom, že má právo klást otázky týkající se odběru a právo kdykoliv od odběru ustoupit.

(2) Zařízení transfúzní služby zajišťuje při každém odběru, aby

- a) byla provedena evidence odběru dárce, byly dokumentovány údaje o dárce a o posouzení jeho způsobilosti k odběru za dodržení podmínek stanovených v § 31 odst. 4 a 6,

⁶⁾ § 55 odst. 2 písm. d) zákona č. 20/1966 Sb., o péči o zdraví lidu, ve znění zákona č. 548/1991 Sb. a zákona č. 123/2000 Sb.

- b) každé závažné abnormální nálezy vyplývající z posouzení zdravotní způsobilosti dárce byly oznámeny dárce,
- c) darovaná krev a její složky byly použity způsobem, se kterým dárce vyjádřil souhlas.

(3) Při rozhodování o zdravotní způsobilosti dárce k odběru se posuzuje zdravotní stav, výsledky vyšetření a anamnéza dárce s cílem zamezit poškození zdraví dárce odběrem nebo poškození zdraví příjemce léčivého přípravku vzniklého z krve nebo krevní složky dárce; posouzení zdravotní způsobilosti dárce provádí pověřený zdravotnický pracovník.

§ 33

Vlastní výroba

(1) Zařízení transfúzní služby zajišťuje

- a) posuzování způsobilosti dárců, odběry krve a krevních složek, a to včetně autologních odběrů, v prostorech zařízení transfúzní služby,
- b) posuzování způsobilosti dárců a odběry krve prováděné mimo prostory podle písmene a) (dále jen „odběry krve při výjezdu“),
- c) příjem odebrané krve a jejích složek od jiných zařízení transfúzní služby (dále jen „dodaná krev“) a kontrolu zabezpečování jakosti dodané krve a jejích složek v místě činnosti jiného zařízení transfúzní služby,
- d) zpracování v místě odebrané nebo dodané krve nebo jejích složek současně na jeden nebo více transfúzních přípravků a surovinu pro další výrobu podle předem určeného postupu,
- e) specializované činnosti, a to zejména ozařování transfúzních přípravků a přípravu kryokonzervovaného buněčného koncentrátu,
- f) značení a skladování odebrané krve a jejích složek, meziproduktů a konečných transfúzních přípravků a surovinu pro další výrobu, včetně jejich přepravy za dodržení podmínek skladování podle stanovených specifikací (§ 31 odst. 2).

(2) Zařízení transfúzní služby při odběrech krve při výjezdu a při dopravě krve z jiného zařízení transfúzní služby pro další zpracování zajišťuje uchování odebrané krve během dopravy validovaným postupem podle výrobních instrukcí zařízení transfúzní služby.

(3) Při provádění odběru a jeho zpracování se postupuje tak, aby nedošlo ke kontaminaci nebo vzniku sraženiny v odběrové soupravě. Provádí se v uzavřeném, sterilním systému bez porušení celistvosti, s výjimkou vpichu při zahájení odběru, nebo jiným validovaným a stejně bezpečným postupem, který zabrání kontaminaci v průběhu procesu.

(4) Zařízení transfúzní služby uvádí na štítku každého transfúzního přípravku, který propouští pro

léčebné použití, a na štítku každé suroviny pro další výrobu, kterou propouští pro tuto výrobu,

- a) identifikační číslo transfúzního přípravku, popřípadě suroviny pro další výrobu, které zahrnuje identifikační kód zařízení transfúzní služby, poslední dvojčíslí roku odběru, evidenční číslo odběru a označení jednoznačně identifikující každé balení konečného transfúzního přípravku; u transfúzního přípravku vzniklého z více odběrů se evidenční čísla odběrů nahradí novým evidenčním číslem, přičemž dohledatelnost původních evidenčních čísel odběrů musí být zachována,
- b) název transfúzního přípravku, popřípadě suroviny,
- c) název a adresu zařízení transfúzní služby,
- d) množství transfúzního přípravku nebo suroviny pro další výrobu (objem nebo hmotnost přípravku, případně obsah účinné složky vyjádřený jako počet buněk),
- e) název, složení a objem použitého antikoagulačního roztoku, popřípadě přidaného roztoku,
- f) teplotu, případně další podmínky požadované pro skladování přípravku,
- g) datum odběru.

Údaje uvedené v písmenech a), b) a g) se u transfúzního přípravku vyznačují rovněž čárovým kódem.

(5) Kromě údajů uvedených v odstavci 4 uvádí zařízení transfúzní služby na štítku transfúzního přípravku, který propouští pro léčebné použití,

- a) datum a v případě doby použitelnosti transfúzního přípravku do 48 hodin též přesný čas, do kdy je transfúzní přípravek použitelný pro léčebnou osobu,
- b) krevní skupinu systému AB0 (A, B, 0, AB),
- c) znak D systému Rh [Rh (D) pozitivní, Rh (D) negativní] a další znaky, pokud byly výrobcem stanoveny,
- d) u plazmy pro klinické použití vyhovující výsledek opakovaného vyšetření dárce po karanténě plazmy; trvání karantény stanoví časovým intervalem, který odpovídá intervalu, během něhož dochází u zdravé osoby v případě nakažení ke změně výsledku laboratorního vyšetření podle § 36 odst. 1 písm. b) z negativního na pozitivní,
- e) jde-li o transfúzní přípravek vyrobený z autologního odběru, zřetelné označení AUTOLOGNÍ ODBĚR a jméno, příjmení a číslo jednoznačně identifikující osobu, která je současně dárce i příjemcem transfúzního přípravku.

Údaje uvedené v písmenech b) a c), jedná-li se o znak D systému Rh, se vyznačují rovněž čárovým kódem.

(6) Transfúzní přípravek vyrobený z autologního odběru se skladuje odděleně od ostatních transfúzních

přípravků a surovin pro další výrobu propuštěných pro léčebné použití nebo pro tuto výrobu. Transfúzní přípravek vyrobený z autologního odběru lze použít pouze pro osobu podle odstavce 5 písm. e).

(7) Do doby přípravy transfúzního přípravku k podání léčené osobě zařízení transfúzní služby zabezpečuje transfúzní přípravky před znečištěním a poškozením a zajišťuje splnění podmínek skladování podle stanovené specifikace (§ 31 odst. 2). Zařízení transfúzní služby dále zajišťuje, aby surovina pro další výrobu byla zabezpečena před znečištěním a poškozením a byly splněny podmínky skladování podle stanovené specifikace. Při skladování transfúzních přípravků a surovin pro další výrobu zařízení transfúzní služby průběžně sleduje a zaznamenává podmínky skladování.

§ 34

Propuštění transfúzního přípravku pro léčebné použití a suroviny pro další výrobu

(1) Transfúzní přípravek a surovina pro další výrobu označené štítkem mohou být propuštěny pro léčebné použití nebo pro další výrobu pouze po udělení písemného souhlasu kvalifikované osoby; tato osoba potvrzuje svým podpisem, že výsledky kontrol jakosti podle § 36, výrobní podmínky, dokumentace, vzhled a značení konečného produktu je ve shodě se stanovenou specifikací (§ 31 odst. 2) a zásadami podle § 41e odst. 6 zákona a touto vyhláškou.

(2) V případě transfúzních přípravků z autologních odběrů se při propouštění podle odstavce 1 posuzují výsledky kontroly jakosti podle § 36 odst. 1 písm. b), c) a d) pro každou sérii odběrů pro plánovaný léčebný výkon.

§ 35

Příjem a výdej transfúzních přípravků a krevních derivátů

(1) Zařízení transfúzní služby vydává zdravotnickému zařízení⁷⁾

- a) transfúzní přípravky vlastní výroby, které propouští pro léčebné použití po označení štítkem (§ 33 odst. 4 a 5),
- b) transfúzní přípravky dodané jiným zařízením transfúzní služby,
- c) krevní deriváty dodané jejich distributorem na základě požadavku vydávajícího zařízení transfúzní služby pouze za podmínky, že zařízení transfúzní

služby splňuje požadavky podle § 49 odst. 4 zákona.

(2) Zařízení transfúzní služby kontroluje při příjmu dodaných transfúzních přípravků a krevních derivátů správnost a úplnost dodané dokumentace, vzhled a neporušenost obalu, úplnost údajů na štítku a jejich shodu s dodanou dokumentací a zajištění podmínek skladování během přepravy.

(3) Transfúzní přípravky se vydávají na základě žádanky⁸⁾.

(4) Vydaný transfúzní přípravek je provázen dokumentací, která umožňuje ověřit

- a) název a adresu vydávajícího zařízení transfúzní služby,
- b) identifikační údaje zdravotnického zařízení, které je odběratelem transfúzního přípravku,
- c) identifikační číslo, název transfúzního přípravku a údaje podle § 33 odst. 5 písm. a), b), c) a e),
- d) údaje o množství transfúzního přípravku charakterizující obsah účinné složky,
- e) datum vydání transfúzního přípravku a případné požadavky na přepravu,
- f) datum provedení a výsledek předtransfúzního imunohematologického vyšetření, pokud se provádí, a podpis zaměstnance, který vyšetření provedl,
- g) jméno, příjmení a číslo jednoznačně identifikující léčenou osobu, pokud se transfúzní přípravek požaduje pro určitou léčenou osobu.

(5) Na žádost odběratele transfúzního přípravku poskytuje zařízení transfúzní služby při výdeji souhrn základních údajů o transfúzním přípravku podle jeho specifikace (§ 31 odst. 2).

(6) Pověření k výdeji transfúzních přípravků a krevních derivátů uděluje písemně vedoucí zaměstnanec zařízení transfúzní služby.

(7) Vracený transfúzní přípravek nebo vrácená surovina pro další výrobu mohou být znovu vydány nebo poskytnuty pro výrobu, jestliže

- a) jsou v původním neporušeném obalu,
- b) nebyly vystaveny nežádoucím vlivům na jakost, bezpečnost a účinnost,
- c) byly posouzeny kvalifikovanou osobou a shledány vyhovujícími z hlediska jejich jakosti, bezpečnosti a účinnosti.

(8) Krevní banka zajišťuje soulad se správnou výrobní praxí podle části druhé při skladování, přepravě,

⁷⁾ § 48 odst. 2 písm. e) zákona.

⁸⁾ Vyhláška č. 343/1997 Sb., kterou se stanoví způsob předepisování léčivých přípravků, náležitosti lékařských předpisů a pravidla jejich používání, ve znění vyhlášky č. 157/2001 Sb., vyhlášky č. 30/2003 Sb. a vyhlášky č. 34/2004 Sb.

vedení dokumentace, jakož i s požadavky ustanovení odstavců 2 až 7 a dále § 28, 30, § 31 odst. 1, 3, 4 písm. d), f) až h), odst. 7 a 8, § 33 odst. 6 a 7, § 36 odst. 1 písm. g) a odst. 2, § 38, § 39 odst. 1 až 3 a § 40 odst. 3, a to v rozsahu činnosti prováděné touto krevní bankou.

§ 36

Kontrola jakosti

(1) Zařízení transfúzní služby v rozsahu činností, které provádí, zabezpečuje kontrolu jakosti, která zahrnuje

- a) u každého odběru laboratorní vyšetření krve dárce pro posouzení zdravotní způsobilosti dárce k odběru,
- b) při každém odběru vyšetření k průkazu známek infekce
 1. HIV, a to metodou stanovení protilátky,
 2. původcem hepatitidy typu B, a to metodou stanovení povrchového antigenu,
 3. původcem hepatitidy typu C, a to metodou stanovení protilátky,
 4. syfilis, a to metodou stanovení protilátky,
- c) při každém odběru vyšetření krevní skupiny v systému AB0, znaku Rh(D) a vyšetření klinicky významných nepravidelných protilátek proti erytrocytům; výsledek vyšetření krevní skupiny v systému AB0 se nezávisle ověří; vyšetření se neprovádějí u plazmy pro výrobu krevních derivátů, nejsou-li taková vyšetření zpracovatelem požadována,
- d) další imunohematologická vyšetření a další vyšetření známek infekce podle stanovené specifikace (§ 31 odst. 2) včetně zohlednění epidemiologické situace,
- e) u konečných produktů kontroly objemu nebo hmotnosti, účinných složek, nežádoucích složek a ukazatelů účinku, bezpečnosti a stability podle stanovené specifikace; podle potřeby se tyto kontroly provádějí též v průběhu výroby,
- f) u náhodně vybraných odběrů krve a jejích složek průběžné kontroly účinnosti dezinfekce místa venepunkce,
- g) namátkově prováděné mikrobiologické kontroly povrchů v prostorách, kde se manipuluje s vaky, odběry a produkty ve vácích bez dalšího obalu,
- h) kontroly dodaných materiálů pro vlastní výrobu a kontrolu jakosti podle příslušných specifikací materiálů před jejich použitím v provozu zařízení transfúzní služby.

(2) Pro laboratorní vyšetření infekčních onemocnění a imunohematologická vyšetření [odstavec 1 písm. b) a c)] se používají in vitro diagnostika povolená k použití při poskytování zdravotní péče.

(3) Zařízení transfúzní služby při opakovaně reaktivním výsledku vyšetření odběru na infekční onemocnění standardně používanou metodou zabezpečuje, aby transfúzní přípravky a surovina pro další výrobu odvozené z tohoto odběru nebyly propuštěny pro léčebné použití nebo pro další výrobu.

(4) Pro vyšetření ukazatelů infekčních onemocnění uchovává zařízení transfúzní služby vzorek z každého odběru. Pokud se vzorek nespotřebuje na vyšetření při pochybnosti o jakosti transfúzního přípravku a suroviny pro další výrobu (§ 40 odst. 2), uchovává se po dobu nejméně 1 rok po uplynutí doby použitelnosti transfúzního přípravku a v případě suroviny pro další výrobu se uchovává nejméně po dobu 2 let od jejich dodání pro další výrobu.

(5) Zařízení transfúzní služby zajišťuje kontroly transfúzních přípravků tak, aby bylo prokázáno, že jejich jakost je vyhovující v průběhu celé doby použitelnosti.

Hemovigilance

§ 37

Pro účely správné výrobní praxe v zařízení transfúzní služby se rozumí

- a) hemovigilanci soubor systematických postupů pro dohled týkající se závažných nežádoucích příhod nebo účinků nebo závažných neočekávaných příhod nebo závažných nežádoucích účinků nebo neočekávaných účinků u dárců nebo příjemců a epidemiologického sledování dárců,
- b) závažnou nežádoucí příhodou jakákoliv nepříznivá změna zdravotního stavu související s odběrem, kontrolou, zpracováním, přepravou a výdejem krve a krevních složek, která by mohla vést ke smrti, ohrožení života nebo poškození zdraví či omezení schopností pacienta nebo která zapříčiní hospitalizaci či onemocnění nebo jejich prodloužení,
- c) závažným nežádoucím účinkem nezamýšlená odezva dárce nebo pacienta související s odběrem nebo transfúzí krve nebo krevních složek, která má za následek smrt, ohrožení života, poškození zdraví či omezení schopností dárce či pacienta nebo která zapříčiní hospitalizaci či onemocnění nebo jejich prodloužení.

§ 38

Dohledatelnost

Zařízení transfúzní služby podle rozsahu prováděných činností

- a) zavede systém pro identifikaci každého jednotlivého odběru, z něho získané složky a laboratorního vzorku, které vznikly v průběhu odběru a zpracování odběru, každé jednotky transfúzního

přípravku a suroviny pro další výrobu, včetně vedení záznamů o nich s cílem zamezit záměně a zajistit, aby transfúzní přípravky a suroviny pro další výrobu odebrané, kontrolované, zpracované, skladované, propuštěné, přepravované nebo vydané pro účel zdravotní péče nebo dodané pro další výrobu byly dohledatelné od dárce, k transfúzi a příjemci této transfúze a naopak, jde-li o transfúzní přípravek, a nebo od dárce k odběrateli, jde-li o surovinu pro další výrobu,

- b) zavede systém pro získání zpětné informace o podání transfúzního přípravku, včetně případné informace o závažné nežádoucí příhodě nebo účinku u příjemce,
- c) přijímá ze třetí země krev, krevní složku, transfúzní přípravek nebo surovinu pro další výrobu, u kterých je podle § 19 odst. 2 zákona zajištěna dohledatelnost obdobně jako v písmenu a).

§ 39

Monitorování závažných nežádoucích příhod a účinků

(1) Zařízení transfúzní služby shromažďuje a hodnotí informace a vede záznamy o stížnostech, závadách v jakosti transfúzního přípravku a suroviny pro další výrobu a o nežádoucí nebo nezamýšlené reakci příjemce v průběhu nebo po podání transfúzního přípravku. V případě závažných zjištění přijímá opatření, které dokumentuje.

(2) Zařízení transfúzní služby oznámí neprodleně [§ 18 odst. 1 písm. b) zákona]

- a) ústavu, odběratelům transfúzních přípravků nebo suroviny pro další výrobu, případně jejich výrobcí závažné nežádoucí příhody, včetně náhody a chyby, týkající se odběru, kontroly, zpracování, skladování, přepravy a výdeje transfúzního přípravku nebo suroviny pro další výrobu, které mohou mít vliv na jejich jakost a bezpečnost,
- b) ústavu, případně výrobcí transfúzního přípravku všechny závažné nežádoucí účinky pozorované během transfúze nebo po ní, které mohou být přisouzeny jakosti a bezpečnosti transfúzního přípravku.

(3) Zařízení transfúzní služby zavede postup umožňující v případě potřeby určitý transfúzní přípravek a surovinu pro další výrobu přesně, účinně, ověřitelně a neprodleně stáhnout z dalšího použití.

(4) Ústav vyhodnocuje závažné nežádoucí příhody nebo závažné nežádoucí účinky [§ 37 písm. b) a c)] nebo podezření na ně a podle potřeby provádí jejich kontrolu.

§ 40

Postup při podezření na kontaminaci transfúzního přípravku a suroviny pro další výrobu původcem přenosných onemocnění

(1) V případě, že

- a) byly v zařízení transfúzní služby zjištěny nebo mu byly oznámeny opakovaně reaktivní výsledky vyšetření k průkazu známek infekce HIV nebo původcem hepatitidy typu B nebo C [§ 36 odst. 1 písm. b) body 1 až 3] u dárce, nebo jiná zjištění nebo oznámení nebo klinické příznaky zpochybňující závěr posouzení zdravotní způsobilosti dárce pro odběr, nebo
- b) se u příjemce vyvinula potransfúzní infekce podle písmena a), která souvisí s podezřením na přenos infekce od dárce, nebo
- c) nebylo řádně provedeno testování znaků infekcí podle písmena a), nebo
- d) bylo u dárce zjištěno onemocnění Creutzfeldt-Jakobovou chorobou nebo variantní Creutzfeldt-Jakobovou chorobou nebo podezření na ně,

zařízení transfúzní služby, které propustilo transfúzní přípravky k léčebnému použití nebo surovinu pro další výrobu, zabezpečí neprodleně po zjištění skutečností uvedených v písmenech a) až d) zpětné pozastavení použití všech dostupných výrobků pocházejících z rizikových odběrů. Rizikové odběry zahrnují všechny odběry dárce za období 6 měsíců předcházející poslednímu nereaktivnímu odběru před odběrem vedoucím ke zjištění skutečností podle písmen a) a b) a všechny odběry podle písmen c) a d). Dokumentovaným oznámením zajišťuje zařízení transfúzní služby neprodleně, a to nejpozději do 7 dnů, pozastavení také všech surovin pro další výrobu, které jsou v době zjištění již dodány jejich zpracovateli, a také těch vydaných transfúzních přípravků, jejichž doba použitelnosti probíhá.

(2) Zařízení transfúzní služby zabezpečuje v případě reaktivního výsledku vyšetření k průkazu známek infekce HIV u dárců [§ 36 odst. 1 písm. b) bod 1] provedení potvrzujícího testu v referenční laboratoři pro AIDS⁹⁾. V případě zjištění opakovaně reaktivních výsledků vyšetření k průkazu známek infekce původcem virové hepatitidy typu B nebo C u dárců [§ 36 odst. 1 písm. b) body 2 a 3] zabezpečuje zařízení transfúzní služby provedení potvrzujícího testu v referenční laboratoři pro virové hepatitidy. Obdobně se postupuje při sporných laboratorních nálezech vyšetření znaků uvedených infekcí. V případě ověření nálezu podle odstavce 1 písm. a), b), c) a d) zajistí zařízení transfúzní služby neprodleně stažení pozastavených transfúzních přípravků a surovin pro další výrobu.

⁹⁾ Zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů, ve znění zákona č. 320/2002 Sb.

(3) V případě zjištění potransfúzního přenosného onemocnění nebo potvrzení rizika přenosného onemocnění u dárce, souvisejících s použitým transfúzním přípravkem a surovinou pro další výrobu, oznámí zařízení transfúzní služby neprodleně toto zjištění či potvrzení rizika ústavu a odběratelům transfúzních přípravků a suroviny pro další výrobu, včetně všech transfúzních přípravků a surovin pro další výrobu pocházejících z rizikových odběrů podle odstavce 1 i již použitých transfúzních přípravků a suroviny pro další výrobu, pokud spadají do období od roku 1999, nejvýše však za období podle § 31 odst. 8. Oznámení o přenosném onemocnění dárce a příjemce transfúze podle odstavce 1 nebo o podezření na takové onemocnění předá zařízení transfúzní služby také příslušnému orgánu ochrany veřejného zdraví⁹⁾).

ČÁST PÁTÁ

KONTROLNÍ LABORATOŘ

§ 41

Pravidla správné výrobní praxe se pro kontrolní laboratoř stanoví takto:

- a) kontrolní laboratoř se řídí přiměřeně ustanoveními § 3, 4, 6 až 9, § 11 až 14, jde-li o humánní léčiva, nebo ustanoveními § 16 až 22 a § 24 až 27, jde-li o veterinární léčiva,
- b) kontrolní laboratoř vystaví výrobcí o ověření jakosti léčivé látky nebo pomocné látky dodávané osobám oprávněným připravovat léčivé přípravky doklad, který obsahuje nejméně následující údaje:
 1. název látky,
 2. odkaz na zkušební normu či 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,
 8. závěr zkoušení,
 9. datum vystavení dokladu,
 10. identifikační číslo dokladu o ověření jakosti, včetně evidenčního čísla kontrolní laboratoře.

ČÁST ŠESTÁ

VÝROBA MEDIKOVANÝCH KRMIV

§ 42

Pokud ustanovení této části nestanoví jinak, postupuje se při výrobě a kontrole medikovaných krmiv podle podmínek správné výrobní praxe uvedených v části třetí.

§ 43

(1) Výrobce medikovaných krmiv odebírá medikované premixy pro výrobu medikovaných krmiv pouze od výrobců medikovaných premixů či od distributorů.

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

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

(4) Součástí dokumentace a záznamů podle § 22 jsou u výrobců medikovaných krmiv dále předpisy pro medikovaná krmiva, záznamy o typu a množství medikovaných premixů a krmiv použitých pro výrobu medikovaného krmiva, adresy chovatelů zvířat uvedených v předpise pro medikované krmivo, identifikace distributora, pokud distribuci vlastních medikovaných krmiv nezajišťuje sám výrobce, a identifikace veterinárního lékaře, který výrobu medikovaného krmiva předepsal.

(5) Výrobce zajišťuje, aby byly medikované premixy, meziprodukty medikovaných krmiv a medikovaná krmiva skladovány ve vhodných oddělených a zabezpečených prostorách či hermeticky uzavřených kontejnerech, které jsou určeny ke skladování těchto produktů.

(6) Výrobce označuje medikovaná krmiva vždy slovy „Medikované krmivo“. Kromě toho výrobce na obalu medikovaných krmiv nebo jako součást průvodní dokumentace medikovaného krmiva (§ 41k odst. 10 zákona) uvádí

- a) výrobce medikovaného krmiva,
- b) medikovaný premix či premixy použité pro výrobu medikovaného krmiva,
- c) léčivou látku či léčivé látky obsažené v medikovaném krmivu s uvedením názvu a koncentrace,
- d) číslo šarže medikovaného krmiva,
- e) druh a kategorie zvířat, pro které je medikované krmivo určeno,
- f) zvláštní instrukce pro chovatele, zejména množství medikovaného krmiva v denní krmné dávce, frekvence podávání, délku trvání léčby a ochrannou lhůtu,
- g) datum použitelnosti medikovaného krmiva,
- h) podmínky uchovávání,
- i) způsob nakládání s nepoužitým medikovaným krmivem,
- j) údaj „Pouze pro zvířata“,

- k) adresu chovatele, pro kterého je medikované krmivo určeno.

(7) Vzor označení uvede veterinární ústav ve svém informačním prostředku.

§ 44

(1) Kvalifikovaná osoba výrobce medikovaných krmiv (§ 41j odst. 12 zákona) absolvuje specializovaný kurz (§ 41j odst. 11 zákona), který zahrnuje výuku těchto předmětů:

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

(2) Délka trvání specializovaného kurzu činí alespoň 160 výukových hodin. Organizaci specializovaného kurzu koordinuje veterinární ústav, který ve svém informačním prostředku upřesní požadavky na zajištění kurzu. Veterinární ústav provádí hodnocení návrhů kurzů a vydává k návrhům kurzů stanoviska s ohledem na zajištění jejich odborné náplně. Na závěr kurzu je vydáno osvědčení o jeho absolvování.

(3) Osvědčení podle odstavce 2 nebo doklad o znalostech alespoň v rozsahu podle odstavce 1 získaných v některém ze států Společenství předkládá výrobce medikovaných krmiv v rámci žádosti o povolení k výrobě (§ 56) či v rámci žádosti o změnu v povolení k výrobě, dojde-li ke změně kvalifikované osoby, nestanoví-li veterinární ústav jinak.

(4) Kvalifikovaná osoba nepropustí medikované krmivo do oběhu, pokud medikované krmivo nebylo vyrobeno, kontrolováno a označeno v souladu s požadavky stanovenými zákonem, jeho prováděcími právními předpisy, podmínkami stanovenými v povolení k výrobě, požadavky stanovenými v upřesňujících pokynech (§ 12 odst. 2 písm. e) zákona) či pokud nebylo vyrobeno v souladu s předpisem pro medikované krmivo vystaveným příslušným ošetřujícím veterinárním lékařem.

(5) Výrobce medikovaného krmiva je oprávněn sjednat část výroby nebo kontroly medikovaných krmiv u jiného výrobce medikovaných krmiv či v případě kontroly u kontrolní laboratoře za podmínek stanovených v § 25.

ČÁST SEDMÁ

VÝROBA VETERINÁRNÍCH AUTOGENNÍCH VAKCÍN

§ 45

Pokud ustanovení této části nestanoví jinak, postupuje se při výrobě a kontrole veterinárních autogenních vakcín podle podmínek správné výrobní praxe uvedených v části třetí.

§ 46

(1) Výrobce používá pro výrobu veterinárních autogenních vakcín, s výjimkou patogenů či antigenů získaných podle § 41h zákona, jen takové suroviny, které odpovídají požadavkům na jakost stanoveným Evropským lékopisem, Českým lékopisem [§ 7 písm. d) a e) zákona] či lékopisem používaným úředně v členských státech Společenství, nebo požadavkům na jakost stanoveným v upřesňujících pokynech veterinárního ústavu.

(2) Výrobce nepoužívá pro výrobu veterinárních autogenních vakcín antigeny či patogeny určené pro podání koňovitým (equidae).

(3) Před zahájením výroby každé šarže veterinární autogenní vakcíny podává výrobce autogenních vakcín oznámení o zahájení výroby veterinárnímu ústavu a krajské veterinární správě, v jejímž obvodu působnosti bude tato vakcína použita. Oznámení obsahuje

- a) výrobce veterinární autogenní vakcíny,
- b) složení veterinární autogenní vakcíny (uvedení antigenů či patogenů obsažených ve veterinární autogenní vakcíně),
- c) označení stáje a lokality, kde byly získány antigeny či 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 a adresu pracoviště (ordinace) veterinárního lékaře, který veterinární autogenní vakcínu předepsal,
- f) celkové předepsané množství veterinární autogenní vakcíny,
- g) datum použitelnosti veterinární autogenní vakcíny,
- h) zvláštní upozornění, jsou-li uvedena v předpise veterinárního lékaře pro výrobu veterinární autogenní vakcíny (§ 41h odst. 2 zákona).

(4) Výrobce veterinárních autogenních vakcín přijme taková opatření, kterými zajistí, že na vnitřních, a jsou-li přítomny, i na vnějších obalech veterinárních

autogenních vakcín a v příbalové informaci jsou uvedeny následující údaje:

- 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 či patogeny, pokud se liší od výrobce,
- e) složení veterinární autogenní vakcíny,
- f) jméno a adresa pracoviště (ordinace) veterinárního lékaře, který veterinární autogenní vakcínu předepsal,
- g) indikaci,
- h) druh a kategorii zvířat, u kterých má být veterinární autogenní vakcína použita,
- i) chov a lokalita, ze které byly získány antigeny či patogeny použité pro výrobu veterinární autogenní vakcíny,
- j) upozornění, že vakcínu lze použít pouze ve stádě a v lokalitě, kde byly získány antigeny či patogeny, ze kterých byla veterinární autogenní vakcína vyrobena, s konkrétním uvedením lokality,
- k) upozornění, že vakcínu smí použít pouze ošetřující veterinární lékař, který veterinární vakcínu předepsal, s uvedením jména a adresy pracoviště (ordinace) příslušného veterinárního lékaře,
- l) upozornění „Veterinární autogenní vakcína – před použitím je nutné provést zkoušku snášenlivosti na cílových zvířatech“,
- m) podmínky uchovávání,
- n) údaj „Pouze pro zvířata“,
- o) zvláštní upozornění, pokud jsou uvedena v předpisu veterinárního lékaře pro výrobu veterinární autogenní vakcíny (§ 41h odst. 2 zákona),
- p) upozornění pro zacházení s nespotřebovanou nebo nepoužitelnou autogenní vakcínou (§ 41h odst. 2 zákona).

(5) Výrobce dokumentuje v souladu s § 22 zacházení s antigeny či patogeny použitými pro výrobu veterinárních autogenních vakcín a hodnocení jejich použitelnosti pro výrobu veterinárních autogenních vakcín. Součástí dokumentace a záznamů podle § 22 jsou u výrobců veterinárních autogenních vakcín dále předpisy pro výrobu veterinárních autogenních vakcín.

(6) V rámci kontroly jakosti přijímá výrobce veterinárních autogenních vakcín taková opatření, kterými zajišťuje zejména kontrolu mikrobiologické jakosti veterinárních autogenních vakcín v souladu s po-

žadavky na mikrobiologickou jakost veterinárních imunologických léčivých přípravků stanovenými Evropským lékopisem [§ 7 písm. d) zákona] a zkoušku snášenlivosti na cílových zvířatech.

ČÁST OSMÁ

VÝROBA LÉČIVÝCH LÁTEK

§ 47

(1) Pokud ustanovení této části nestanoví jinak, postupuje se při výrobě léčivých látek a jejich kontrole podle podmínek správné výrobní praxe uvedených v části druhé, popřípadě části třetí přiměřeně.

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

(3) Výrobce léčivých látek dodávaných osobám oprávněným připravovat léčivé přípravky vystaví doklad o ověření jakosti léčivé látky nebo pomocné látky, který obsahuje údaje podle § 41 písm. b), popřípadě vystavení takového dokladu zajistí.

ČÁST DEVÁTÁ

SPRÁVNÁ DISTRIBUČNÍ PRAXE

§ 48

Zásady

Pro zabezpečení standardní distribuce léčivých přípravků distributor

- a) vytvoří a v jejím průběhu soustavně a systematicky uplatňuje souhrn požadavků uvedených v § 49 až 52,
- b) nakupuje a dodává registrované léčivé přípravky nebo neregistrované humánní léčivé přípravky¹⁰⁾ nebo humánní léčivé přípravky určené pro specifické léčebné programy¹¹⁾, neregistrované léčivé přípravky povolené Státní veterinární správou podle § 31 zákona při dodržení podmínek pro uvádění na trh, jak byly Státní veterinární správou stanoveny,
- c) vytvoří a udržuje účinný systém zabezpečování jakosti.

§ 49

Zaměstnanci

(1) K zajištění skladování léčivých přípravků a k manipulaci s nimi zabezpečuje distributor v každém

¹⁰⁾ § 5a odst. 3 zákona.

¹¹⁾ § 31a zákona.

místě distribuce pro provádění činnosti dostatečný počet způsobilých a přiměřeně kvalifikovaných zaměstnanců.

(2) Dalšími požadavky na distributora týkající se zaměstnanců v distribuci léčivých přípravků jsou

- a) stanovení odpovědností a pravomocí souvisejících se zajišťováním systému zabezpečování jakosti, včetně zabezpečení dostatečných pravomocí a vybavení pro kvalifikovanou osobu podle § 42a odst. 1 písm. b) zákona,
- b) zajištění, že zaměstnanci budou vyškoleni podle rozsahu vykonávaných činností.

§ 50

Prostory a zařízení

Distributor zajišťuje, aby prostory a zařízení určené pro distribuci léčivých přípravků odpovídaly druhu a rozsahu distribuovaných léčivých přípravků. Dále zajišťuje, aby byly tyto prostory a zařízení navrženy, udržovány a kontrolovány tak, aby byla zabezpečena správná manipulace a skladování léčivých přípravků.

§ 51

Dokumentace

(1) Distributor vypracovává a udržuje aktuální písemné postupy pro činnosti, které mohou ovlivnit jakost léčivých přípravků nebo distribučních činností, jako jsou postupy příjmu, kontroly dodávek, skladování, čištění a údržby prostor včetně deratizace, 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 § 52 odst. 8 a 9, a o reklamacích a jejich přezkoumání distributor vede záznamy.

(3) Záznamy o nákupu a prodeji léčivých přípravků obsahují

- a) název léčivého přípravku,
- b) datum nákupu nebo prodeje,
- c) jméno, příjmení, místo podnikání fyzické osoby, která je dodavatelem nebo odběratelem, a její identifikační číslo, bylo-li přiděleno, u odběratele nebo dodavatele, který je právnickou osobou, jeho obchodní firmu, popřípadě název, sídlo, adresu pro doručování a identifikační číslo, bylo-li přiděleno,
- d) nakoupené nebo prodané množství a identifikaci dodávaných léčivých přípravků, umožňující sledovat cestu distribuce každého přípravku,
- e) číslo šarže a datum ukončení použitelnosti, jde-li o veterinární léčivé přípravky.

(4) Záznamy o distribuci reklamních vzorků léčivých přípravků se řídí ustanovením odstavce 3 obdobně.

(5) Distributor dále uchovává v případě prodeje neregistrovaných humánních léčivých přípravků kopie písemného souhlasu Ministerstva zdravotnictví se specifickým léčebným programem či kopie lékařských předpisů.

(6) Záznamy prováděné podle odstavců 2 až 5 se uchovávají po dobu stanovenou podle § 42b odst. 1 písm. e) zákona.

§ 52

Distribuce

(1) Léčivé přípravky skladuje distributor tak, aby

- a) byly dodrženy podmínky skladování uvedené na jejich obalu,
- b) byl zaveden systém obměny zásob a léčivé přípravky, jejichž doba použitelnosti uběhla, byly umístěny odděleně a nebyly dále distribuovány,
- c) léčivé přípravky s porušeným obalem, nebo u nichž je podezření, že jsou kontaminovány, byly umístěny odděleně a nebyly dále distribuovány,
- d) vrácené léčivé přípravky byly umístěny odděleně,
- e) nedošlo k jejich kontaminaci, poškození, znehodnocení a záměnám.

(2) Přepravu léčivých přípravků zajistí distributor tak, aby

- a) nebyly vystaveny nepříznivým vlivům,
- b) nedošlo k jejich záměnám a kontaminaci,
- c) nedošlo k jejich poškození, popřípadě znehodnocení.

(3) Každá dodávka léčivého přípravku je doprovázena dokumentací, která umožňuje ověření

- a) data odeslání,
- b) názvu léčivého přípravku a jeho lékové formy,
- c) dodaného množství a identifikace dodávaných léčivých přípravků, umožňující sledovat cestu distribuce každého přípravku,
- d) kódu přípravku přiděleného ústavem či veterinárním ústavem,
- e) jména, příjmení, místa pobytu fyzické osoby, která je dodavatelem a odběratelem, a jejího identifikačního čísla, bylo-li přiděleno; u odběratele a dodavatele, který je právnickou osobou, jeho obchodní firmy, popřípadě názvu, sídla a identifikačního čísla, bylo-li přiděleno,
- f) čísla šarže a data ukončení použitelnosti, jde-li o veterinární léčivé přípravky.

(4) Vracený léčivý přípravek může být znovu distribuován, jestliže

- a) je v původním nepoškozeném obalu,

- b) nebyl vystaven nežádoucím vlivům na jeho jakost,
- c) odběratel souhlasí se zbývajícím dobou jeho použitelnosti a
- d) byl posouzen kvalifikovanou osobou a shledán způsobilým pro další distribuci.

(5) Léčivé přípravky, zajištěné v distribuční síti, u nichž je důvodné podezření, že jsou padělané, ukládá distributor odděleně od ostatních přípravků a zřetelně je označuje jako neprodejné. O výskytu těchto přípravků musí distributor neprodleně informovat držitele rozhodnutí o registraci původního přípravku a ústav nebo veterinární ústav podle jejich působnosti.

(6) Neregistrované humánní léčivé přípravky¹⁰⁾ nebo humánní léčivé přípravky určené pro specifické léčebné programy¹¹⁾ ukládá distributor odděleně od ostatních léčivých přípravků.

(7) Distributor zavede systém stahování léčivého přípravku z oběhu podle § 42b odst. 1 písm. d) zákona, který je stanoven v písemných postupech a zahrnuje zejména

- a) vymezení odpovědnosti za provádění a koordinaci stahování,
- b) způsob vedení a uchovávání záznamů o všech činnostech souvisejících se stahováním,
- c) postup pro okamžitou identifikaci a kontaktování všech odběratelů léčivého přípravku,
- d) zajištění odděleného umístění stahovaných léčivých přípravků.

(8) Distributor provádí opakovaně vnitřní kontroly, kterými ověřuje zavádění a dodržování správné distribuční praxe, a přijímá potřebná nápravná opatření.

(9) V rámci vnitřních kontrol provádí distributor, kterému vydal veterinární ústav povolení k distribuci léčivých přípravků, nejméně jedenkrát ročně podrobný audit za účelem porovnání stavu přijatých a odeslaných veterinárních léčivých přípravků s aktuálním skladovým stavem veterinárních léčivých přípravků (dále jen „inventura skladového hospodaření“). Veškeré nesrovnalosti zjištěné v rámci inventury skladového hospodaření musí být zaznamenány.

(10) Distributor zavede účinný systém pro zaznamenávání a přezkoumání reklamací.

§ 53

Distribuce léčivých látek a pomocných látek

(1) Pro distribuci léčivých látek a pomocných látek osobám oprávněným léčivé přípravky připravovat a pro distribuci krve a jejích složek, případně meziproduktů vyrobených z krve a jejích složek pro další výrobu se použijí ustanovení této části přiměřeně. Vzorkování, laboratorní kontrola, rozplňování, balení a označování se provádí na základě povolení k výrobě

nebo certifikátu výrobce léčivých látek. Vzorkování a laboratorní kontrola se provádí rovněž na základě povolení k činnosti kontrolní laboratoře.

(2) Distributor léčivých látek a pomocných látek dodávaných osobám oprávněným připravovat léčivé přípravky se přesvědčí, že k léčivé látce nebo pomocné látce byl vydán doklad o ověření jakosti léčivé látky nebo pomocné látky, který obsahuje údaje podle § 41 písm. b), a zajistí dostupnost tohoto dokladu pro odběratele na jeho žádost.

(3) Distributor léčivých látek a pomocných látek dodávaných osobám oprávněným připravovat léčivé přípravky dodává jen takové látky, které jsou na obalu označeny alespoň názvem látky, specifikací jakosti látky, číslem šarže, podmínkami skladování, dobou použitelnosti a číslem dokladu o ověření jakosti látky, včetně evidenčního čísla kontrolní laboratoře.

§ 54

Zvláštní pravidla pro distribuci medikovaných krmiv

(1) Pro distribuci medikovaných krmiv, není-li dále stanoveno jinak, platí ustanovení § 48 až 52 přiměřeně.

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

(3) Medikovaná krmiva distribuují oprávněné osoby (§ 41k odst. 11 zákona) pouze těm osobám, které jsou jako jeho příjemci uvedeny v předpisu pro medikované krmivo.

(4) Distributor nepřevzme k distribuci či nedistribuuje medikovaná krmiva, jejichž množství překročí množství uvedené v předpisu pro medikované krmivo (§ 41j odst. 2 zákona).

(5) Oprávněné osoby (§ 41k odst. 11 zákona) distribuují 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 zákona (§ 41k odst. 12 zákona); v těchto případech tvoří údaje, které mají být uvedeny na obalu, součást dokumentace při distribuci medikovaných krmiv (§ 41k odst. 9 zákona).

(6) Distributor nakládá s předpisem pro medikované krmivo (§ 41j odst. 2 zákona) v souladu s požadavky podle § 41j zákona a zvláštním právním předpisem⁸⁾.

(7) Distributor přijímá taková opatření, kterými zajistí, že nedochází ke kontaminaci jím distribuovaných medikovaných krmiv, zejména zajistí dostatečné čištění prostor a zařízení, které jsou využívány k distribuci medikovaných krmiv.

ČÁST DESÁTÁ

BLIŽŠÍ PODMÍNKY POVOLOVÁNÍ VÝROBY
A DISTRIBUCE LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

§ 55

Kontrolní činnost

(1) Ústav a veterinární ústav podle své působnosti kontrolují plnění požadavků správné výrobní praxe u výrobců léčivých přípravků, včetně veterinárních autogenních vakcín a medikovaných krmiv, u zařízení transfúzní služby, kontrolních laboratoří a výrobců léčivých látek a plnění požadavků správné distribuční praxe u distributorů léčivých přípravků

- a) jestliže došlo ke změnám podmínek, za nichž byla činnost povolena,
- b) v pravidelných intervalech po celou dobu trvání platnosti povolení k činnosti nebo po dobu výroby léčivých látek, a to
 1. u výrobců léčivých přípravků nejméně jednou za 2 roky,
 2. u kontrolních laboratoří nejméně jednou za 2 roky,
 3. u výrobců transfúzních přípravků a surovin pro další výrobu nejméně jednou za 2 roky,
 4. u výrobců léčivých látek nejméně jednou za 3 roky,
 5. u distributorů léčivých přípravků nejméně jednou za 4 roky,
- c) v případě potřeby následně po odstranění nedostatků zjištěných při předchozí kontrole,
- d) podle potřeby v případě jakéhokoli závažného podnětu v oblasti jakosti, bezpečnosti a účinnosti léčiv nebo v případě podezření z porušení ustanovení zákona a obecně závazných právních předpisů v oblasti léčiv.

(2) Ústav podle § 9 odst. 1 písm. a) bodu 3 zákona a veterinární ústav podle § 12 odst. 1 písm. a) bodu 3 zákona osvědčí splnění podmínek správné výrobní praxe na žádost výrobce nebo orgánů dovážející země s přihlédnutím k administrativním opatřením Světové zdravotnické organizace¹²⁾.

§ 56

Náležitosti žádosti o povolení k výrobě léčivých
přípravků

(1) Žádost o povolení k výrobě léčivých přípravků obsahuje

- a) jméno, popřípadě jména, příjmení, místo podnikání a identifikační číslo, bylo-li přiděleno, fyzické osoby, která žádá o toto povolení; jestliže o toto povolení žádá právnická osoba, obchodní firmu, popřípadě název, sídlo, adresu pro doručování a identifikační číslo, bylo-li přiděleno,
- b) jméno, popřípadě jména, a příjmení statutárního zástupce osoby uvedené v písmenu a),
- c) požadovaný druh a rozsah výroby včetně zkoušek kontroly jakosti, které mají být prováděny,
- d) adresy všech míst výroby a kontroly jakosti,
- e) jméno, popřípadě jména, příjmení, vzdělání a praxi kvalifikovaných osob,
- f) jméno, popřípadě jména, příjmení, místo podnikání a identifikační číslo, bylo-li přiděleno, fyzické osoby, která na základě smlouvy převezme část výroby nebo kontroly jakosti; u právnické osoby obchodní firmu, popřípadě název, sídlo, adresu pro doručování a identifikační číslo, bylo-li přiděleno,
- g) telefonické, 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, u ostatních osob doklad o živnostenském oprávnění, popřípadě zřizovací listina nebo statut, vydané příslušným orgánem České republiky nebo jiného členského státu,
- b) seznam léčivých přípravků včetně jejich lékových forem a léčivých přípravků určených pro klinické hodnocení, které se budou vyrábět, a místo jejich výroby,
- c) doklad o právu užívat prostory, budovy, místnosti a zařízení pro výrobu léčivých přípravků,
- d) údaje o splnění požadavků správné výrobní praxe uvedených v části druhé, třetí, šesté nebo sedmé, v souladu s požadavky zveřejněnými v příslušném informačním prostředku,
- e) doklad o zaplacení správního poplatku za podání žádosti a doklad o provedení úhrady nákladů posouzení žádosti.

(3) Povolení podléhá změny údajů uvedených v žádosti o povolení k výrobě léčivých přípravků a v žádosti o povolení změny uvedené v odstavci 1 písm. a), c) až f).

(4) Žádost o povolení změn údajů uvedených v žádosti o povolení k výrobě léčivých přípravků ob-

¹²⁾ Schéma Světové zdravotnické organizace pro certifikaci jakosti léčivých přípravků pohybujících se v mezinárodním obchodě (WHO Certification Scheme on the Quality of Pharmaceutical Products Moving in International Commerce), v aktuální verzi zveřejněné Světovou zdravotnickou organizací.

sahuje zejména údaje uvedené v odstavcích 1 a 2, přičemž změny, o jejichž povolení je žádáno, se vyznačí.

(5) Žádost o povolení k výrobě léčivých přípravků v rozsahu dovozu léčivých přípravků ze třetích zemí¹³⁾ a žádost o povolení změn takového povolení obsahuje údaje uvedené v odstavcích 1 a 2.

§ 57

Náležitosti žádosti o povolení k výrobě transfúzních přípravků a surovin z krve nebo jejích složek pro další výrobu

(1) Žádost o povolení k výrobě transfúzních přípravků a surovin pro další výrobu obsahuje

- a) jméno, popřípadě jména, příjmení, místo podnikání a identifikační číslo, bylo-li přiděleno, fyzické osoby, která žádá o toto povolení; jestliže o toto povolení žádá právnická osoba, její obchodní firmu, popřípadě název, sídlo, adresu pro doručování a identifikační číslo, bylo-li přiděleno,
- b) jméno, popřípadě jména, a příjmení statutárního zástupce osoby uvedené v písmenu a),
- c) jméno, popřípadě jména, příjmení, vzdělání a praxi osoby odpovědné za odborné činnosti zařízení transfúzní služby,
- d) požadovaný druh a rozsah výroby včetně zkoušek kontroly jakosti, které mají být prováděny,
- e) adresy všech míst výroby a kontroly jakosti,
- f) jméno, popřípadě jména, příjmení, vzdělání a praxi kvalifikovaných osob,
- g) jméno, popřípadě jména, příjmení, místo podnikání a identifikační číslo, bylo-li přiděleno, fyzické osoby, která na základě smlouvy převezme část výroby nebo kontroly jakosti; u právnické osoby její obchodní firmu, popřípadě název, sídlo, adresu pro doručování a identifikační číslo, bylo-li přiděleno,
- h) telefonické, faxové a e-mailové spojení.

(2) Přílohy k žádosti o povolení k výrobě transfúzních přípravků a surovin pro další výrobu tvoří

- a) výpis z obchodního rejstříku, jde-li o osobu zapsanou v obchodním rejstříku, u ostatních osob doklad o živnostenském oprávnění, popřípadě zřizovací listina nebo statut, vydané příslušným orgánem České republiky nebo jiného členského státu,
- b) seznam transfúzních přípravků a surovin pro další výrobu, které se budou vyrábět, a místo jejich výroby,
- c) doklad o právu užívat prostory, budovy, místnosti

a zařízení pro výrobu transfúzních přípravků a surovin pro další výrobu,

- d) popis systému jakosti, který zahrnuje zejména
 1. schéma vnitřního uspořádání, včetně funkcí odpovědných osob a jejich hierarchie,
 2. základní dokument o místě (site master file),
 3. počet zaměstnanců a jejich kvalifikaci,
 4. hygienické předpisy,
 5. popis prostor a zařízení,
 6. seznam standardních postupů, včetně postupů pro získávání dárců, zajištění jejich další připravenosti k odběru a jejich posuzování, pro zpracování a kontrolu, přepravu, výdej a stahování krve a krevních složek a pro oznamování a vedení záznamů o závažných nežádoucích účincích a příhodách [§ 37 písm. b) a c)],
- e) seznam krevních bank zdravotnických zařízení, kterým žadatel o povolení dodává transfúzní přípravky,
- f) doklad o zaplacení správního poplatku za podání žádosti a doklad o provedení úhrady nákladů posouzení žádosti.

(3) Povolení podléhají změny údajů uvedených v žádosti o povolení k výrobě transfúzních přípravků a surovin pro další výrobu a v žádosti o povolení změny uvedené v odstavci 1 písm. a), d), e), f) a g).

(4) Žádost o povolení změn údajů uvedených v žádosti o povolení k výrobě transfúzních přípravků a surovin pro další výrobu obsahuje zejména údaje uvedené v odstavcích 1 a 2, přičemž změny, o jejichž povolení je žádáno, se vyznačí.

(5) Ústav uchovává údaje obdržené od zařízení transfúzní služby podle odstavců 1 a 2, § 39 odst. 2 a 4, § 40 odst. 3, záznamy dokládající kontroly zařízení transfúzní služby a povolení k výrobě transfúzních přípravků a surovin pro další výrobu.

§ 58

Náležitosti žádosti o povolení k činnosti kontrolní laboratoře

(1) Žádost o povolení k činnosti kontrolní laboratoře obsahuje

- a) jméno, popřípadě jména, příjmení, místo podnikání a identifikační číslo, bylo-li přiděleno, fyzické osoby, která žádá o toto povolení; jestliže o toto povolení žádá právnická osoba, její obchodní firmu, popřípadě název, sídlo, adresu pro doručování a identifikační číslo, bylo-li přiděleno,
- b) jméno, popřípadě jména, a příjmení statutárního zástupce osoby uvedené v písmenu a),

¹³⁾ § 41 odst. 3 zákona.

- 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, u ostatních osob doklad o živnostenském oprávnění, popřípadě zřizovací listina nebo statut vydané příslušným orgánem České republiky nebo jiného členského státu,
- b) doklad o právu užívat prostory, budovy, místnosti a zařízení pro kontrolu jakosti,
- c) údaje o splnění požadavků správné výrobní praxe uvedených v části páté v souladu s požadavky zveřejněnými v příslušném informačním prostředku,
- d) doklad o zaplacení správního poplatku za podání žádosti a doklad o provedení úhrady nákladů posouzení žádosti.

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

(4) Žádost o povolení změn údajů uvedených v žádosti o povolení k činnosti kontrolní laboratoře obsahuje údaje uvedené v odstavcích 1 a 2, přičemž změny, o jejichž povolení je žádáno, se vyznačí.

§ 59

Náležitosti žádosti o povolení k distribuci léčivých přípravků

(1) Žádost o povolení k distribuci léčivých přípravků obsahuje

- a) jméno, popřípadě jména, příjmení, místo podnikání a identifikační číslo, bylo-li přiděleno, fyzické osoby, která žádá o toto povolení; jestliže o toto povolení žádá právnická osoba, její obchodní firmu, popřípadě název, sídlo, adresu pro doručování a identifikační číslo, bylo-li přiděleno,
- b) jméno, popřípadě jména, a příjmení statutárního zástupce osoby uvedené v písmenu a),
- c) požadovaný druh a rozsah distribuce,
- d) adresy všech míst, v nichž je prováděna distribuce,
- e) jméno, popřípadě jména, příjmení, vzdělání a praxi 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, u ostatních osob doklad o živnostenském oprávnění, popřípadě zřizovací listina nebo statut vydané příslušným orgánem České republiky nebo jiného členského státu,
- b) doklad o právu užívat prostory, budovy, místnosti a zařízení pro distribuci léčivých přípravků,
- c) údaje o splnění požadavků správné distribuční praxe uvedených v části deváté v souladu s požadavky zveřejněnými v příslušném informačním prostředku,
- d) doklad o zaplacení správního poplatku za podání žádosti a doklad o provedení úhrady nákladů posouzení žádosti.

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

(4) Žádost o povolení změn údajů uvedených v žádosti o povolení k distribuci obsahuje údaje uvedené v odstavcích 1 a 2, přičemž změny, o jejichž povolení je žádáno, se vyznačí.

ČÁST JEDENÁCTÁ

USTANOVENÍ ZÁVĚREČNÁ

§ 60

Zrušovací ustanovení

Zrušují se:

1. vyhláška č. 296/2000 Sb., kterou se stanoví správná výrobní praxe, správná distribuční praxe a bližší podmínky povolování výroby a distribuce léčiv, včetně medikovaných krmiv,
2. vyhláška č. 256/2003 Sb., kterou se mění vyhláška č. 296/2000 Sb., kterou se stanoví správná výrobní praxe, správná distribuční praxe a bližší podmínky povolování výroby a distribuce léčiv, včetně medikovaných krmiv a veterinárních autovakcín, změn vydaných povolení, jakož i bližší podmínky vydávání povolení k činnosti kontrolních laboratoří.

§ 61

Účinnost

Tato vyhláška nabývá účinnosti dnem jejího vyhlášení.

Ministr zdravotnictví:

MUDr. Kubinyi, Ph.D. v. r.

Ministr zemědělství:

Ing. Palas v. r.



Vydává a tiskne: Tiskárna Ministerstva vnitra, p. o., Bartůňkova 4, pošt. schr. 10, 149 01 Praha 415, telefon: 272 927 011, fax: 974 887 395 – **Redakce:** Ministerstvo vnitra, Nad Štolou 3, pošt. schr. 21/SB, 170 34 Praha 7-Holešovice, telefon: 974 832 341 a 974 833 502, fax: 974 833 502 – **Administrace:** písemné objednávky předplatného, změny adres a počtu odebíraných výtisků – MORAVIAPRESS, a. s., U Póny 3061, 690 02 Břeclav, telefon: 519 305 161, fax: 519 321 417. Objednávky ve Slovenské republice přijímá a titul distribuuje Magnet-Press Slovakia, s. r. o., Teslova 12, 821 02 Bratislava, tel.: 00421 2 44 45 46 28, fax: 00421 2 44 45 46 27. **Roční předplatné** se stanovuje za dodávku kompletního ročníku včetně rejstříku a je od předplatitelů vybíráno formou záloh ve výši oznámené ve Sbírce zákonů. Závěrečné vyúčtování se provádí po dodání kompletního ročníku na základě počtu skutečně vydaných částek (první záloha na rok 2004 činí 3000,- Kč, druhá záloha na rok 2004 činí 3000,- Kč) – Vychází podle potřeby – **Distribuce:** MORAVIAPRESS, a. s., U Póny 3061, 690 02 Břeclav, celoroční předplatné – 516 205 176, 519 305 176, objednávky jednotlivých částek (dobírky) – 516 205 179, 519 305 179, objednávky-knihkupci – 516 205 161, 519 305 161, faxové objednávky – 519 321 417, e-mail – sbirky@moraviapress.cz, zelená linka – 800 100 314. **Internetová prodejna:** www.sbirkyzakonu.cz – **Drobný prodej** – **Benešov:** Oldřich HAAGER, Masarykovo nám. 231; **Brno:** Ing. Jiří Hrazdil, Vranovská 16, SEVT, a. s., Česká 14, Knihkupectví JUDr. Oktavián Kocián, Příkop 6, tel.: 545 175 080; **Břeclav:** Prodejna tiskovin, 17. listopadu 410, tel.: 519 322 132, fax: 519 370 036; **České Budějovice:** SEVT, a. s., Česká 3, tel.: 387 432 244; **Hradec Králové:** TECHNOR, Wonkova 432; **Hrdějovice:** Ing. Jan Fau, Dlouhá 329; **Cheb:** EFREX, s. r. o., Karlova 31; **Chomutov:** DDD Knihkupectví – Antikvariát, Ruská 85; **Kadaň:** Knihařství – Přibíková, J. Švermy 14; **Kladno:** eL VaN, Ke Stadionu 1953; **Klatovy:** Krameriovo knihkupectví, nám. Míru 169; **Liberec:** Podještědské knihkupectví, Moskevská 28; **Litoměřice:** Jaroslav Tvrdík, Lidická 69, tel.: 416 732 135, fax: 416 734 875; **Most:** Knihkupectví „U Knihomila“, Ing. Romana Kopková, Moskevská 1999; **Olomouc:** ANAG, spol. s r. o., Denisova č. 2, Zdeněk Chumchal – Knihkupectví Tycho, Ostružnická 3; **Opava:** FERRAM, a. s., prodejna KNIHA Mezi trhy 3; **Ostrava:** LIBREX, Nádražní 14, Profesio, Hollárova 14, SEVT, a. s., Nádražní 29, Petr Gřeš, Markova 34; **Otrokovice:** Ing. Kučeřík, Jungmannova 1165; **Pardubice:** LEJHANEČ, s. r. o., třída Míru 65; **Plzeň:** TYPOS, a. s. Úslavská 2, EDICUM, Vojanova 45, Technické normy, Lábkova pav. č. 5; **Praha 1:** Dům učebnic a knih Černá Labuť, Na Poříčí 25, FIŠER-KLEMENTINUM, Karlova 1, LINDE Praha, a. s., Opletalova 35, NEOLUXOR s. r. o., Václavské nám. 41; **Praha 2:** ANAG, spol. s r. o., nám. Míru 9 (Národní dům); **Praha 4:** SEVT, a. s., Jihlavská 405, Donáška tisku, Nuselská 53, tel.: 272 735 797-8; **Praha 5:** SEVT, a. s., E. Peškové 14; **Praha 6:** PPP – Staňková Isabela, Puškinovo nám. 17; **Praha 8:** JASIPA, Zenklova 60, Specializovaná prodejna Sbírky zákonů, Sokolovská 35, tel.: 224 813 548; **Praha 9:** Abonentní tiskový servis-Ing. Urban, Jablonecká 362, po-pá 7–12 hod., tel.: 286 888 382, e-mail: tiskovy.servis@abonent.cz; **Praha 10:** BMSS START, s. r. o., Vinohradská 190; **Přerov:** Knihkupectví EM-ZET, Bartošova 9, Jana Honková – YAHOO – i – centrum, Komenského 38; **Sokolov:** KAMA, Kalousek Milan, K. H. Borovského 22, tel.: 352 303 402; **Šumperk:** Knihkupectví D & G, Hlavní tř. 23; **Tábor:** Milada Šimonová – EMU, Budějovická 928; **Teplíce:** Knihkupectví L & N, Masarykova 15; **Trutnov:** Galerie ALFA, Bulharská 58; **Ústí nad Labem:** Severočeská distribuční, s. r. o., Havířská 327, tel.: 475 259 032, fax: 475 259 029, Kartoan, s. r. o., Solvayova 1597/3, Vazby a doplňování Sbírek zákonů včetně dopravy zdarma, tel.+fax: 475 501 773, www.kartoon.cz, e-mail: kartoon@kartoon.cz; **Zábřeh:** Mgr. Ivana Patková, Žižkova 45; **Zatec:** Prodejna U Pivovaru, Žižkovo nám. 76, Jindřich Procházka, Bezděkov 89 – Vazby Sbírek, tel.: 415 712 904. **Distribuční podmínky předplatného:** jednotlivé částky jsou expedovány neprodleně po dodání z tiskárny. Objednávky nového předplatného jsou vyřizovány do 15 dnů a pravidelné dodávky jsou zahajovány od nejbližší částky po ověření úhrady předplatného nebo jeho zálohy. Částky vyšlé v době od zaevidování předplatného do jeho úhrady jsou doposílány jednorázově. Změny adres a počtu odebíraných výtisků jsou prováděny do 15 dnů. **Reklamacce:** informace na tel. číslech 516 205 174, 519 305 174. V písemném styku vždy uvádějte IČO (právnícká osoba), rodné číslo (fyzická osoba). **Podávání novinových zásilek** povoleno Českou poštou, s. p., Odštěpný závod Jižní Morava Ředitelství v Brně č. j. P/2-4463/95 ze dne 8. 11. 1995.