



ÚŘEDNÍ PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ STÁTNÍ AUTORITOU - OCABR (OFFICIAL CONTROL AUTHORITY BATCH RELEASE)

Ing. Ivana Kohoutová, Oddělení biologických metod,
Státní ústav pro kontrolu léčiv

Právní rámec OCABR

- ☉ Úřední propouštění jednotlivých šarží LP se týká vakcín a krevních derivátů
- ☉ Směrnice 2001/83/EC Evropského parlamentu a Rady Evropy, článek 114
- ☉ Zákon **378/2007 Sb.** o léčivech, § 102
znění totožné s článkem 114 Směrnice 2001/83/EC
povinnost je uložena v rozhodnutí o registraci
- ☉ Pokyn SÚKL pro žadatele - UST-21 verze 3 Hlášení vybraných léčivých přípravků a propouštění šarží na trh
procedurální postup propouštění šarží vakcín a krevních derivátů na trh v ČR

Důvody a filozofie OCABR (Official Control Authority Batch Release)

Důvody:

riziko biologických LP z hlediska bezpečnosti pro pacienta – infekce, nestandardní výroba a těžší udržení stabilní jakosti výroby vakcíny a preparáty pro imunizaci ovlivní na dlouhou dobu celou zdravou populaci v případě nižší účinnosti nebo jiné závady v jakosti krevní deriváty mají okamžitý a fatální dopad na zdraví pacienta v případě závady v jakosti stejně jako transfúzní přípravky

Filozofie:

testování vybraných parametrů státní kontrolní laboratoří (OMCL – Official Medicines Control Laboratory) paralelně s výrobcem nebo následně po propuštění výrobcem, které umožní uvolnění na trh členského státu – není jen opakováním zkoušek

součástí OCABR je porovnání s výsledky výrobce, posouzení propouštěcí dokumentace, sledování trendů analýz jako ukazatele konzistence výroby

Fáze laboratorního testování pro OCABR

Fáze I

rutinní testování v souladu s doporučenými postupy

Fáze II

rozšířené testování o další zkoušky vzhledem k důvodu pro testování ve Fázi II:

nová výroba, změna ve výrobě (proces/místo), změna ve formulaci, změny testování, vysoké počty nežádoucích účinků, trend analýza výsledků, závěry inspekce GMP, zjištěná závada v jakosti

Kdo provádí OCABR

OMCL – Official Medicines Control Laboratories

státní laboratoře pro kontrolu léčiv sdružené v síti evropských OMCL včetně států evropského prostoru – např. Švýcarska, Norska

OMCL pracují v systému jakosti normy ISO/EC 17025

OMCL se vzájemně auditují, školí své pracovníky, provádí porovnávání odborné způsobilosti

vzájemně koordinují a provádí testování CAP

OMCL provádějí namátkovou kontrolu trhu v rámci projektů laboratorní kontroly, provádí testování LP při podezření na ZJ, testují padělky a nelegální LP, provádí úřední propouštění šarží na trh

v rámci General European OMCL Network pracuje OCABR Network for Human Biologicals

OMCL sdílejí postupy a pro OCABR i specifické pokyny pro produkty

informace o OCABR - <http://www.edqm.eu/en/human-biologicals-611.html>

UST-21 - <http://www.sukl.cz/sukl/ust-21-verze-3>

OCABR Network for Human Biologicals

OMCL vzájemně uznávají vydané OCABR certifikáty jinou laboratoří, harmonizují procesy a postupy, vzájemně se informují o závažných událostech a nepropuštěných šaržích formou rychlých sdělení a podrobně v rámci výročních zpráv a výročních zasedání

OMCL mají pro OCABR tři pracovní skupiny (KD, vakcíny, OCABR), které kromě jiného:

spolupracují s Evropskou lékopisnou komisí

konzultují a navrhují změny postupů, které jsou schvalovány všemi členy OCABR OMCL sítě

OCABR Network for Human Biologicals

OCABR pracovní skupiny dále:

organizují setkání s výrobci

zabývají se aktuálními tématy

organizují aktivity pro 3R (replacement, refinement, reduction) metody

koordinují činnosti vztahující se k závažným událostem

iniciují diskuze k odborným tématům – např. elektronické

podávání žádostí a vyrozumění, genové LP a OCABR, testovací schéma specifických produktů, navrhované změny v Ph. Eur., otázky regulace v evropských státech

Praktický postup úředního propouštění šarží v ČR

- Návod na postup propouštění pro držitele rozhodnutí o registraci je dán **UST-21** Hlášení vybraných léčivých přípravků a propouštění šarží na trh
- Povinnost je uvedena v rozhodnutí o registraci, způsob registrace není rozhodující (národní, MRP, evropská)
- Pracoviště odpovědné za OCABR v SÚKL je Oddělení biologických metod a odpovědná osoba je jeho vedoucí

Praktický postup úředního propouštění šarží v ČR

- 👁 Žádost (v podobě hlášení) o propuštění s požadovanými podklady a se vzorky LP držitel rozhodnutí o registraci nebo předkladatel specifického léčebného programu zasílá prostřednictvím datové schránky, písemně, osobně přes podatelnu SÚKL nebo elektronicky se zaručeným podpisem na e-mailovou adresu batchrelease@sukl.cz.
- 👁 Ústav souhlasí s tím, aby za držitele rozhodnutí o registraci nebo předkladatele specifického léčebného programu předkládal hlášení jeho zástupce, například distributor. Povinnosti vyplývající ze zákona o léčivech nese držitel rozhodnutí o registraci nebo předkladatel specifického léčebného programu.

Praktický postup úředního propouštění šarží v ČR

☉ 3 typy propuštění na trh:

- administrativní
- s laboratorní kontrolou a vystavením OCABR certifikátu
- s laboratorní kontrolou a s možností vystavení Certifikátu o kontrole šarže

☉ požadované doklady:

- tabulka s hlášenými LP a MIFy (přílohy 1 a 2 UST-21)
- OCABR certifikát pokud byl vystaven jinou OMCL
- protokol o propuštění šarže konečného LP podepsaného kvalifikovanou osobou včetně provedených zkoušek a jejich výsledků, intervalů přípustných hodnot a hodnocení výsledků zkoušek

Praktický postup úředního propouštění šarží v ČR

- 👁 hlásí se a propouští vždy konkrétní množství
- 👁 opakované propuštění šarže pro stejný subjekt – bez poplatků
- 👁 poplatky – UST-29
- 👁 lhůty SÚKL:
 - vydání OCABR certifikátu 60 dní od dodání vzorků
 - vydání sdělení o propuštění 7 pracovních dnů od dodání kompletní dokumentace

Vakcíny a testované parametry pro OCABR:

- 👁 obecně – identita (čistota), účinnost
- 👁 každá vakcína má své schéma zkoušení podle složení, testovaná je každá šarže

Nejčastější dotazy na kvalitu a bezpečnost vakcín:

- 👁 obsah hliníku
- 👁 účinnost ve světle onemocnění očkovaných osob
- 👁 autismus, zpoždění nebo zastavení vývoje

Děkuji za pozornost