

**Pravidla správné pěstitelské praxe pro pěstování
konopí pro léčebné použití**

Úvod

Zákonné a podzákonné normy, ze kterých tento dokument vychází:

1. zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů (dále jen zákon č. 378/2007 Sb.),
2. zákon č. 167/1998 Sb., o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů, ve znění pozdějších předpisů (dále jen zákon č. 167/1998 Sb.),
3. vyhláška č. 221/2013 Sb., kterou se stanovují podmínky pro předepisování, přípravu, výdej a používání individuálně připravovaných léčivých přípravků s obsahem konopí pro léčebné použití, ve znění pozdějších předpisů (dále jen vyhláška č. 221/2013 Sb.),
4. vyhláška č. 123/2006 Sb., o evidenci a dokumentaci návykových látek a přípravků, ve znění pozdějších předpisů (dále jen vyhláška č. 123/2006 Sb.).

Za podmínek určených zákonem č. 167/1998 Sb. a zákonem č. 378/2007 Sb. uskuteční Státní ústav pro kontrolu léčiv výběrové řízení k udělení licence k pěstování konopí pro léčebné použití. V souladu s § 24a odst. 2 zákona č. 167/1998 Sb. jsou pravidla správné pěstitelské praxe (dále jen pravidla SPP) součástí technických podmínek 1. kola výběrového řízení. Pro první kolo se stanoví kvalifikační předpoklady, zadávací dokumentace a technické podmínky včetně pravidel správné pěstitelské praxe, při jejichž splnění uchazeč postupuje do kola druhého.

V případě rostlinných přípravků má produkce a základní zpracování léčivé rostliny přímý vliv na kvalitu rostlinné léčivé látky. Vzhledem ke komplexnímu charakteru rostlinných látek a limitovaným analytickým možnostem charakterizovat složky výhradně chemickými a biologickými metodami, musí být reprodukovatelná jakost výchozích materiálů/surovin zajištěna odpovídajícím systémem zabezpečení jakosti při pěstování, sklizni a základním zpracování (viz bod 8).

Kvalitativní parametry pro konopí pro léčebné použití jsou stanoveny vyhláškou č. 221/2013 Sb., kterou se stanovují podmínky pro předepisování, přípravu, výdej a používání individuálně připravovaných léčivých přípravků s obsahem konopí pro léčebné použití. Při pěstování konopí pro léčebné použití musí být dále dodrženy podmínky pokynu pro správnou pěstitelskou praxi a správnou praxi při sběru pro výchozí látky rostlinného původu (GACP), vydaného Výborem pro rostlinné léčivé přípravky (HMPC) při Evropské lékové agentuře (EMA). Úplný text GACP je dostupný na webových stránkách EMA:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003362.pdf

Definice:

Pěstitel v tomto dokumentu se rozumí pěstitel konopí pro léčebné použití, tj. držitel licence k pěstování konopí pro léčebné použití podle § 24a zákona č. 167/1998 Sb.

Šarží se rozumí jedna sklizeň jednoho druhu konopí pro léčebné použití vypěstovaná v místě se shodnými podmínkami a sklizená v jeden čas.

1. ZABEZPEČENÍ JAKOSTI

Pěstitel musí pěstovat a základním způsobem zpracovávat konopí pro léčebné použití tak, aby bylo zaručeno, že je vhodné k zamýšlenému léčebnému použití, že splňuje požadavky vyhlášky č. 221/2013 Sb., a že nevystavuje pacienty riziku v důsledku toho, že by jeho jakost nebyla odpovídající. Za dosahování požadované jakosti nese odpovědnost pěstitel, vyžaduje se však aktivní účast pracovníků na všech úsecích.

Pro dosažení požadované jakosti musí být podrobně navržen a důsledně do praxe zaveden systém zabezpečování jakosti, který mimo jiné zahrnuje pravidla SPP. Systém má být plně dokumentován a jeho účinnost má být průběžně sledována. Pro systém zabezpečování jakosti je potřebný dostatečný počet kompetentních pracovníků, vhodné a přiměřené pracovní prostory a zařízení.

Systém zabezpečování jakosti zahrnuje opakované vnitřní kontroly, kterými je sledováno dodržování pravidel SPP a které umožní v případě potřeby následně přijímat nápravná opatření. O takových vnitřních kontrolách a o všech následně přijatých nápravných opatřeních jsou vedeny záznamy.

S dodavateli, jejichž činnost může ovlivnit jakost konopí pro léčebné použití, musí mít pěstitel uzavřenu smlouvu, která definuje povinnosti a odpovědnosti jednotlivých smluvních stran včetně zabezpečování jakosti (podrobnosti a předpoklady k činnosti jsou uvedeny v závěru tohoto dokumentu).

2. ZAMĚSTNANCI A ŠKOLENÍ

2.1

Činnosti, při kterých se přichází do přímého styku s konopím pro léčebné použití, smí vykonávat pouze bezúhonné fyzické osoby způsobilé k právním úkonům a starší 18 let v souladu s § 17 zákona č. 167/1998 Sb.

2.2

Činnosti, při kterých se přichází do přímého styku s konopím pro léčebné použití, nesmí vykonávat fyzické osoby, v jejichž organismu je přítomna návyková látka, pokud se nejedná o přítomnost návykové látky z důvodu lékařem předepsané léčby. Tito zaměstnanci jsou povinni podrobit se na výzvu zaměstnavatele lékařské prohlídce ke zjištění přítomnosti návykové látky v organismu (viz § 18 zákona č. 167/1998 Sb.).

2.3

Pěstitel musí mít stanovenou odpovědnou osobu v souladu s § 9 zákona č. 167/1998 Sb. Tato odpovědná osoba musí splňovat požadavky § 19 na odbornou způsobilost. Odpovědná osoba odpovídá mimo jiné za evidenci a dokumentaci konopí pro léčebné použití a za plnění ohlašovacích povinností stanovených zákonem č. 167/1998 Sb.

2.4

Pěstitel musí mít k dispozici dostatečný počet způsobilých a přiměřeně kvalifikovaných zaměstnanců vybavených potřebnými pravomocemi.

V pracovních náplních jsou stanoveny povinnosti všech zaměstnanců. Jejich vztahy nadřízenosti a podřízenosti jsou určeny v organizačním schématu; tato schémata a pracovní náplně jsou schvalovány v souladu s vnitřními předpisy pěstitele.

2.5

Pěstitel poskytuje všem svým zaměstnancům počáteční a průběžný výcvik a školení včetně školení v kultivačních technikách používaných při pěstování konopí pro léčebné použití, jejichž účinnost průběžně ověřuje; výcvik a školení zahrnují teorii a používání SPP. O provedených školeních se vedou záznamy.

2.6

Pěstitel stanoví účinné hygienické režimy pro všechny činnosti prováděné jeho zaměstnanci a průběžně ověřuje jejich dodržování.

2.7	Každá osoba vstupující do prostor pěstitele má mít na sobě ochranný oděv odpovídající povaze prováděných činností.
2.8	Osobám trpícím infekčními chorobami přenosnými potravinami (včetně průjmových onemocnění), nebo bacilonosičům těchto chorob musí být zakázán přístup do míst, kde by mohli přijít do kontaktu s rostlinným materiálem.
2.9	Osoby s otevřenými ranami, záněty a infekčními onemocněními kůže musí být dočasně vyloučeny z míst, kde by mohli přijít do kontaktu s rostlinným materiálem, pokud nemají ochranný oděv nebo rukavice, a to do doby úplného zhojení ran.
3. BUDOVY A PROSTORY	
3.1	Pěstovat, zpracovávat a uchovávat konopí pro léčebné použití je možné pouze v zabezpečených, uzavřených krytých prostorách vhodných pro tento účel.
3.2	Pěstovat, zpracovávat a uchovávat konopí pro léčebné použití je možné pouze v uzamykatelných místnostech, jejichž stěny, stropy, podlahy, okna a dveře jsou z materiálu znesnadňujícího proniknutí. Vstup do těchto místností může být umožněn pouze určeným osobám s definovaným oprávněním vstupu. Konopí pro léčebné použití jakož i výrobní zařízení k jeho výrobě nebo pěstování musí být chráněno před ztrátou, odcizením a zneužitím, a to zejména nepřetržitou fyzickou ostrahou a vhodnými technickými prostředky (oplocení, elektronické zabezpečovací zařízení apod.).
3.3	Prostory vymezené pro pěstování, zpracování a uchovávání konopí pro léčebné použití musí být čisté, s vhodnou cirkulací vzduchu, a nebyly nikdy využívány k chovu zvířat.
3.4	Budovy musí být konstruovány způsobem zajišťujícím ochranu konopí pro léčebné použití před ptáky, hmyzem, hlodavci a domácími zvířaty. Všechny prostory musí být vybaveny prostředky pro kontrolu výskytu a hubení škůdců. Tyto prostředky mohou být používány a udržovány pouze profesně kvalifikovanými zaměstnanci nebo dodavateli.
3.5	Budovy určené pro pěstování, zpracování a uchovávání konopí pro léčebné použití musí být vybaveny šatnou a hygienickým zařízením. V prostorách vymezených pro pěstování, zpracování a uchovávání konopí pro léčebné použití nelze jíst, pít a kouřit.
3.6	Veškerý rostlinný odpad musí být uchováván takovým způsobem, aby se zamezilo jeho zneužití. Za rostlinný odpad se považují ty části rostliny, které neodpovídají definici pro konopí pro léčebné použití stanovené vyhláškou č. 221/2013 Sb. a drobné části/částice rostlin oddělené při zpracování. Likvidace těchto materiálů musí být zaprotokolována. Odpad musí být zneškodněn podle požadavků § 14 a § 24a odst. 4 písm. e) zákona č. 167/1998 Sb.
3.7	Pro vyloučení rizika kontaminace musí být zařízení používané pro sklizení, pěstování a zpracování snadno čistitelné, čisté a v dobrém stavu. K prevenci křížové kontaminace chemickými a jinými nežádoucími látkami, musí být zařízení zhotoveno

z vhodných, snadno čistitelných materiálů. Části zařízení přicházející do přímého kontaktu se sklizeným rostlinným materiálem musí být pravidelně čistěny a prosty mazadel a nečistot, včetně zbytků rostlinných látek.

Zařízení používané k aplikaci hnojiv a pesticidů musí být pravidelně kalibrováno. O kalibraci se vedou záznamy, které se archivují.

4. DOKUMENTACE

4.1

Pěstitel musí vytvořit a udržovat systém řízené dokumentace založený na standardních postupech a záznamech pro všechny prováděné činnosti. Předpisové dokumenty musí být jasné, bez chyb a musí být pravidelně aktualizovány. Všichni zaměstnanci pěstitele musí být proškoleni ve standardních postupech jak při jejich zavádění, tak i při každé změně či aktualizaci. Záznamy se musí vyplňovat vždy ihned po provedení příslušné činnosti tak, aby se dodatečně daly vysledovat všechny činnosti. Všechny záznamy a dokumenty musí být archivovány po dobu nejméně 5 let.

4.2

Pěstitel musí zajistit, aby veškerá činnost v souvislosti s pěstováním, sklizní a zpracováním konopí pro léčebné použití byla zaprotokolována v souladu s požadavkem § 24a odst. 4 písm. c) zákona č. 167/1998 Sb.

4.3

Veškeré procesy a postupy, které mohou ovlivnit kvalitu konopí pro léčebné použití, musí být zaznamenány v dokumentaci pro každou šarži.

Musí být dokumentovány zejména následující údaje:

- a. jméno/název pěstitele;
- b. místo pěstování (adresa, označení místnosti);
- c. číslo předchozí pěstované šarže;
- d. druh, původ a množství výchozího rostlinného materiálu;
- e. označení jednotlivých rostlin konopí pro léčebné použití, jejich evidence a umístění;
- f. chemikálie a jiné látky používané v průběhu pěstování: např. umělá hnojiva, pesticidy;
- g. podmínky pěstování (dle bodu 6);
- h. mimořádné události, k nimž došlo během pěstování, sklizně a základního zpracování, a které by mohly ovlivnit chemické složení produktu: např. rostlinné choroby nebo dočasné odchylky od standardních podmínek pěstování;
- i. opatření pro kontrolu škůdců;
- j. bilance sklizně;
- k. datum a čas sklizně;
- l. úkony základního zpracování
- m. podmínky sušení (zejména vlhkost a teplota vzduchu a čas).

4.4

V dokumentaci pro každou šarži musí být zaznamenáno, že pěstování, sklizeň a základní zpracování proběhly v souladu s požadavky SPP.

4.5

O zacházení s konopím pro léčebné použití se vede evidence způsobem stanoveným vyhláškou č. 123/2006 Sb.

4.6

Pěstitel musí mít zaveden systém označování šarží. Šarže konopí pro léčebné použití musí být jednoznačně a nezaměnitelně dohledatelné, a to včetně alfanumerického kódu rostlin, které jsou součástí dané šarže.

5. MATERIÁL K MNOŽENÍ
<p>5.1 Materiály určené k množení musí být botanicky identifikovány druhem, poddruhem, odrůdou, chemotypem. Původ rostlinného materiálu musí být dohledatelný. Pro zajištění zdravého růstu, musí být výchozí rostlinné materiály v maximální možné míře přirozeně odolné vůči chorobám a prosty škůdců a chorob.</p>
<p>5.2 Pro produkci konopí pro léčebné použití mohou být použity pouze řízky samičích rostlin.</p>
<p>5.3 V průběhu celého produkčního procesu (pěstování, sklizeň, sušení, balení) musí být sledována přítomnost jiných rostlin a v případě jejich výskytu musí být tyto rostliny okamžitě odstraněny stejně jako jakékoli jiné nečistoty.</p>
6. PĚSTOVÁNÍ
<p>6.1 Konopí pro léčebné použití musí být pěstováno v substrátu nezatíženém kontaminací, např. těžkými kovy, zbytky pesticidů nebo jiných chemických látek. Všechny prostředky používané pro výživu rostlin musí být aplikovány úsporně podle potřeb daného rostlinného druhu a musí být aplikovány tak, aby bylo omezeno jejich vyplavování ze substrátu.</p>
<p>6.2 Zavlažování musí být řízeno a prováděno výhradně dle potřeb rostlin konopí. Voda k zavlažování nesmí být kontaminovaná kaly, těžkými kovy a toxickými látkami.</p>
<p>6.3 Obhospodařování plodin a ochrana rostlin: Veškerá pěstitelská činnost musí být přizpůsobena vzrůstu a požadavkům rostlin. Použití pesticidů musí být omezeno v největší možné míře. V případě potřeby se aplikují schválené prostředky na ochranu rostlin v minimálním účinném množství v souladu s doporučením výrobce nebo příslušných úřadů. Aplikaci těchto prostředků provádějí pouze kvalifikovaní zaměstnanci. Nejkratší interval mezi těmito aplikacemi a sklizní musí být shodný s doporučením výrobce prostředků na ochranu rostlin. Limity pro zbytky pesticidů jsou stanoveny v článku 2.8.13 Evropského lékopisu. (Ph.Eur.)</p>
<p>6.4 Konopí pro léčebné účely musí být vyprodukováno za standardních podmínek, které zajistí neměnný obsah složek stanovený vyhláškou č. 221/2013 Sb. Veškerá činnost v souvislosti s pěstováním, sklizní a základním zpracováním musí být protokolována.</p>
<p>6.5 Standardizace podmínek během pěstování musí zahrnout následující parametry:</p> <ol style="list-style-type: none"> a. kultivar výchozí rostliny (druh, poddruh, odrůda, chemotyp) b. kulturační substrát c. délka cyklů nepřerušovaného osvětlení a délka cyklů nepřerušované doby (dob bez osvětlení) v jednotlivých biologických údobích pěstovaných rostlin d. intenzita světla e. barevná teplota světla f. vlhkost vzduchu g. teplota h. zavlažování i. větrání

<p>j. stáří rostliny v době sklizně</p> <p>k. denní doba sklizně</p> <p>Podmínky pěstování jsou sledovány a dokumentovány. Písemné záznamy o podmínkách pěstování jsou kontrolovány.</p>
7. SKLIZEŇ
<p>7.1</p> <p>Sklizeň musí být uskutečněna tehdy, kdy rostliny dosáhnou nejvyšší požadované kvality.</p>
<p>7.2</p> <p>Poškozené nebo odumřelé rostliny musí být odstraněny jako odpad podle bodu 3.</p>
<p>7.3</p> <p>Sklizený rostlinný materiál nesmí přijít do přímého kontaktu se substrátem.</p>
<p>7.4</p> <p>Veškeré pytle/nádoby musí být čisté nepoužívané pytle/nádoby musí být uchovávány v suchých, čistých prostorách, způsobem znemožňujícím kontaminaci uložených obalů.</p>
<p>7.5</p> <p>Musí být vyloučeno mechanické poškození a stlačení rostlinného materiálu, jež by mělo za následek jeho nevhodnou kvalitu. Proto je nutné zabránit:</p> <ul style="list-style-type: none"> - přeplnění pytlů/nádob; - přílišné stohování pytlů.
<p>7.6</p> <p>Čerstvě sklizené konopí pro léčebné použití musí být dále zpracováno co nejrychleji, aby nedošlo k tepelné a enzymatické degradaci.</p>
8. ZÁKLADNÍ ZPRACOVÁNÍ
<p>8.1</p> <p>K základnímu zpracování patří např. omývání, ošetření za účelem odstranění hmyzu za použití plynů (fumigace), řezání před sušením, sušení, zmrazení.</p>
<p>8.2</p> <p>Pro technické sušení musí být stanoveny optimální podmínky, zejména cirkulace vzduchu, teplota, vlhkost vzduchu a doba sušení. Stanovené podmínky sušení musí být důsledně dodržovány, podrobně dokumentovány a zaznamenávány.</p>
9. BALENÍ
<p>9.1</p> <p>Po základním zpracování a průběžné kontrole musí být produkt vakuově zabalen do čistého, suchého a nového obalu. Štítek musí být zřetelný, řádně upevněný a vyrobený z netoxického materiálu. Na štítku musí být uvedeny alespoň následující informace: Pěstitel, datum sklizně, číslo šarže, název druhu konopí pro léčebné použití a jeho množství.</p>
<p>9.2</p> <p>Obalový materiál musí být skladován na suchém čistém místě, způsobem znemožňujícím kontaminaci uložených obalů.</p>
10. UCHOVÁVÁNÍ A PŘEPRAVA
<p>10.1</p> <p>Usušené, vakuově zabalené konopí pro léčebné použití musí být uchováno v suchých, dobře ventilovaných prostorách se stálou teplotou. Podmínky uchovávání jsou monitorovány a zaznamenávány.</p>

10.2

Konopí pro léčebné použití musí být uchováváno:

- ve vhodných obalech;
- v suchých, dostatečně větratelných místnostech s podlahou z betonu nebo jiného podobného snadno čistitelného materiálu;
- na paletách nebo policích;
- v dostatečné vzdálenosti od stěn;
- náležitě oddělené od jiných rostlinných léčivých látek z důvodu prevence křížové kontaminace.

10.3

Konopí pro léčebné použití smí být dopravováno pouze v uzamykatelných kovových kontejnerech nebo ve speciálně konstruovaných zavazadlech opatřených zámkovým mechanismem nebo v uzavřeném prostoru dopravních prostředků, upravených tak, aby nemohlo dojít k úniku těchto látek mimo uzavřený prostor. Při jeho nakládání, přepravě a vykládání musí dopravce zajistit nepřetržitou ostrahu. Dopravní trasy musí být nepravidelně měněny a nesmí být zveřejněny.

Konopí pro léčebné použití musí být při dopravě označeno takovým způsobem, aby bylo možné zjistit, že se jedná o tuto látku, přičemž označení musí být provedeno takovým způsobem, aby nepovoláné osoby nemohly zjistit, co se dopravuje.

10.4

Při přepravě konopí pro léčebné použití musí být zajištěny takové podmínky, aby nedošlo k ohrožení jeho jakosti, např. teplotní degradací a tvorbou plísní. Podmínky přepravy jsou monitorovány a zaznamenávány.

Tato pravidla správné pěstitelské praxe stanovují pouze podmínky pro pěstování konopí pro léčebné použití, skladování před zpracováním a přepravu k dalšímu zpracování. Navazující činnosti (odběr vzorků a jejich uchování, analýza, vydání certifikátu, řezání, balení do primárních obalů, skladování, distribuce aj.) jsou prováděny na základě oprávnění vydaných podle jiných právních předpisů a mohou být prováděny pouze subjektem oprávněným k takové činnosti. Tyto činnosti může provádět pěstitel pouze, pokud má příslušná povolení a certifikáty vydané příslušným státním orgánem, případně si může sjednat smluvní dodavatele, kteří pro něj provedou tyto činnosti (jsou-li požadovány na základě licence pro pěstování konopí, zadávací dokumentace k pěstování či smlouvy mezi pěstitel a Státním ústavem pro kontrolu léčiv), ovšem pěstitel musí ověřit, že tito smluvní dodavatelé jsou držiteli příslušných povolení a certifikátů, a kopie těchto dokladů pak předložit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Seznam navazujících činností:

Činnosti:	odběr vzorků a jejich uchování, analýza, vydání certifikátu o kontrole	řezání, balení do primárních obalů, opatření k zajištění mikrobiologické kvality konopí (např. gama záření či jiná vhodná metoda)	skladování, distribuce
Oprávněný subjekt:	kontrolní laboratoř; výrobce léčivých látek; výrobce léčivých přípravků	výrobce léčivých látek	Distributor
Název oprávnění:	Povolení k činnosti kontrolní laboratoře nebo výrobce léčivých přípravků; certifikát správné výrobní praxe výrobce léčivých látek	Certifikát správné výrobní praxe pro výrobce léčivých látek a Registrace výrobce léčivých látek	Povolení k distribuci léčiv rozšířené o distribuci léčivých a pomocných látek osobám oprávněným připravovat léčivé přípravky a Registrace distributora léčivých látek
Právní základ:	§ 69, § 63, § 70 zákona č. 378/2007 Sb.	§ 69a, § 70 zákona č. 378/2007 Sb.	§ 69a, § 75 zákona č. 378/2007 Sb.
Požadavky:	Správná výrobní praxe, Povolení k zacházení s návykovými látkami a soulad se zákony č. 378/2007 Sb. a č. 167/1998 Sb.	Správná výrobní praxe, Povolení k zacházení s návykovými látkami a soulad se zákony č. 378/2007 Sb. a č. 167/1998 Sb.	Správná distribuční praxe také pro léčivé látky, Povolení k zacházení s návykovými látkami, soulad se zákony č. 378/2007 Sb. a č. 167/1998 Sb.