



REKLAMACE, ZÁVADY V JAKOSTI A STAHOVÁNÍ PŘÍPRAVKŮ

Ing. Lucie Pallagy

Inspektor SVP SÚKL

OBSAH

 **Úvod**

 **Zásady**

 **Pracovníci a organizace**

 **Postupy řešení**

 **Vyšetřování a rozhodování**

 **Analýza příčiny a CAPA**

 **Stahování přípravků a další opatření ke snížení rizik**

 **Zákon o léčivech**

ÚVOD

- ☞ **Pravidla pro léčivé přípravky v Evropské unii: Eudralex, The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume 4, EU Guidelines to Good manufacturing practice, for Human and Veterinary Use, Part I, Chapter 8: Complaints, Quality defects and Product Recalls**

český překlad pokynu:

**VYR-32, kapitola 8, revize 4, ve znění platném k
01.03.2015**

- ☞ **Rozsáhlé změny v důsledku aplikace principů QRM při řešení ZvJ LP a reklamací → stanovení nápravných a preventivních opatření.**

ZÁSADY

- ☉ Má být **zaveden systém a vhodné postupy** k zaznamenání, posouzení, vyšetření a přezkoumání reklamací, včetně možných ZvJ LP, popř. k jejich **okamžitému stažení z distribuční sítě.**
- ☉ Na vyšetřování a posuzování závad v jakosti a na rozhodování o nápravných a preventivních opatřeních a dalších opatřeních ke snížení rizika, která plynou ze stahování, se mají použít principy řízení rizik pro jakost. **Požadavky na systém QRM jsou popsány v kapitole 1, VYR-32.**

ZÁSADY

- ☞ V případě, že je potvrzena závada v jakosti LP, která může vyústit ve stahování nebo mimořádné omezení dodávek LP, **mají být informovány všechny příslušné autority, jichž se problém týká.**
- ☞ V případě externě zajišťovaných činností **má být ve smlouvě popsána úloha a odpovědnosti jednotlivých smluvních stran,** např. výrobce, kontrolní laboratoř, DRoR.
- ☞ Smlouvy mají obsahovat kontaktní údaje na odpovědné pracovníky.
- ☞ Pokyny vztahující se ke smlouvám jsou podrobně popsány **v kapitole 7, VYR-32.**

PRACOVNÍCI A ORGANIZACE

- ☉ Odpovědní pracovníci mají být patřičně vyškoleni, s odpovídajícími zkušenostmi a v dostatečném počtu → obvykle se jedná o pracovníky **QA**. Má být stanovena jejich **zastupitelnost**.
- ☉ Kvalifikovaná osoba musí být **VŽDY!** neprodleně informována o jakémkoliv podezření na ZvJ LP.
- ☉ Doporučuje se nezávislost těchto pracovníků na marketingových a prodejních odděleních.
- ☉ V případech centrálního řízení reklamací a ZvJ LP **nesmí docházet ke zbytečným prodlevám při předávání informací**.

POSTUPY ŘEŠENÍ

- ☞ Má být vypracován **písemný postup** pro řešení přijatých reklamací s důrazem na podezření na ZvJ LP, padělek LP či výskytu možného nežádoucího účinku.
- ☞ V případě, že je zahájeno vyšetřování závady v jakosti, mají být k dispozici postupy, které popisují alespoň následující:
 - **popis nahlášené ZvJ** - cílem je zjištění maxima informací včetně zajištění reklamovaného balení LP,
 - **určení rozsahu ZvJ** - bulk šarže, přezkoumání ZVŠ (předcházející/následující výroba), podmínek skladování či distribuce, reanalýza protivzorků, stabilitní data, stav registrační dokumentace apod.,

POSTUPY ŘEŠENÍ

👁 V případě, že je zahájeno vyšetřování závady v jakosti, mají být k dispozici postupy, které popisují alespoň následující:

- **posouzení rizika** v souvislosti s hlášenou ZvJ LP,
- systém pro **stažení LP** nebo jiná **další opatření**,
- součástí systému má být rovněž **posouzení dopadu na dostupnost LP** pro pacienty v daném teritoriu, **včetně předání informací kompetentním autoritám**,
- způsob **interní a externí komunikace** (email, ústně, tel.),
- **identifikace příčiny** ZvJ LP,
- stanovení nápravných a preventivních opatření (**CAPA**).

VYŠETŘOVÁNÍ A ROZHODOVÁNÍ

- ☞ V případě, že byla objevena nebo je podezření na ZvJ určité šarže, má být **věnována pozornost kontrole i jiných šarží** a v některých případech i jiných přípravků (např. podezření na ZvJ API nebo křížová kontaminace), aby se určilo, zda nejsou také ovlivněny.
- ☞ Vyšetření závady v jakosti má zahrnovat **přezkoumání předešlých hlášení o závadách v jakosti nebo jiných relevantních informací**, aby byly nalezeny specifické nebo opakující se problémy, které by vyžadovaly pozornost a případně regulační kroky.

VYŠETŘOVÁNÍ A ROZHODOVÁNÍ

- ☞ Ačkoli v počátečních fázích vyšetřování nemusí být vždy dostupné detailní informace o povaze a rozsahu závady v jakosti, **postupy rozhodování mají přesto zajistit, že vhodná opatření ke snížení rizik jsou přijata ve vhodných fázích vyšetřování.** Všechna rozhodnutí a opatření přijatá jako následek závady v jakosti mají být zdokumentována.
- ☞ Závady v jakosti mají být **hlášeny OKAMŽITĚ** výrobcem DRoR/zadavateli a všem zainteresovaným příslušným agenturám, v případě že by závada v jakosti mohla vyústit ve stahování přípravku nebo v mimořádné omezení dodávek přípravku.

ANALÝZA PŘÍČINY A CAPA

- ☞ Během vyšetřování ZvJ LP má být použita **vhodná úroveň analýzy příčiny**. V případech, že skutečný původ ZvJ LP nelze určit, mají být vzaty v úvahu nejpravděpodobnější příčiny.
- ☞ Pokud je určena **lidská chyba** jako příčina ZvJ LP nebo pokud je podezření na lidskou chybu, má být tato chyba **formálně zdůvodněna**.
- ☞ V reakci na ZvJ LP mají být **identifikována a přijata vhodná CAPA** → **účinnost má být monitorována a hodnocena**.
- ☞ Záznamy o ZvJ LP mají být **přezkoumávány** a má být pravidelně **prováděna analýza trendů** → **specifický či opakovaný problém**.

STAHOVÁNÍ LP A DALŠÍ OPATŘENÍ

- ☞ Mají být zavedeny **písemné postupy** (pravidelná revize, aktualizace).
- ☞ Poté co byl přípravek umístěn na trh, jakýkoliv **návrat takového přípravku z trhu má být považován a řízen jako stahování.**
- ☞ Stahování má být možno **zahájit okamžitě a kdykoli**, tzn. i dříve, než je zjištěna příčina a plný rozsah ZvJ LP, aby byla zajištěna ochrana veřejného zdraví.
- ☞ Odpovědným pracovníkům mají být k dispozici záznamy o distribuci včetně **AKTUÁLNÍCH kontaktních údajů.**

STAHOVÁNÍ LP A DALŠÍ OPATŘENÍ

- ☉ V případě HLP mají být identifikována všechna místa zkoušení a mají být označeny všechny země a destinace.
- ☉ V případě HLP, kterým bylo vydáno rozhodnutí o registraci, **má výrobce HLP ve spolupráci se zadavatelem informovat DRoR** o jakýchkoli závadách v jakosti, které by mohly souviset s registrovaným LP.
- ☉ Zadavatel má provést urychlené **odslepení zaslepených přípravků, pokud je to nutné pro okamžité stažení.**
- ☉ Zadavatel má zajistit, že postup odhalí totožnost zaslepených přípravků pouze do té míry, do které je to nutné.

STAHOVÁNÍ LP A DALŠÍ OPATŘENÍ

- ☉ Má být věnována pozornost konzultacím s příslušnými agenturami ve věci týkající se **rozsahu (hloubky) stahování z distribuční sítě** (z úrovně distributorů, zdravotnických zařízení, pacientů), přičemž se **má brát v úvahu možné riziko pro veřejné zdraví a dopad**, který by navržené stahování mohlo mít.
- ☉ Příslušné orgány mají být také informovány v případech, kdy není navrhováno stahování závadné šarže, protože ta již proexspirovala.
- ☉ Všechny zainteresované **agentury mají být informovány v předstihu**, pokud je zamýšleno stahování přípravku.

STAHOVÁNÍ LP A DALŠÍ OPATŘENÍ

- ☞ Ve velmi závažných případech **mohou být přijata urychlená opatření ke snížení rizik dříve, než toto bude oznámeno příslušným agenturám.** Kdykoli je to možné, má být vyžádán souhlas před provedením takové akce.
- ☞ Před rozhodnutím o opatření ke snížení rizik, jako je stahování, se má vzít v úvahu terapeutické použití a riziko nedostatku LP, který nemá žádnou registrovanou alternativu, na trhu. **Jakékoliv rozhodnutí o neprovedení opatření ke snížení rizik, které by za jiných okolností bylo vyžadováno, má být předem odsouhlaseno příslušnými orgány.**

STAHOVÁNÍ LP A DALŠÍ OPATŘENÍ

- ☞ Stažené LP mají být patřičně **označeny a uskladněny odděleně**, až do rozhodnutí o jejich dalším osudu.
- ☞ Pokud bude rozhodnuto o **přepracování staženého LP**, má být toto rozhodnutí **zdokumentováno a projednáno s relevantním příslušným orgánem**.
- ☞ Pokud budou přepracované šarže uvedeny na trh, má se vzít v úvahu **zbývající doba použitelnosti**.
- ☞ O průběhu stahování mají být vedeny záznamy a po jeho ukončení má být **vypracována zpráva**, obsahující celkovou bilanci, množství přípravku, které bylo dodáno na trh a množství, které se podařilo vrátit zpět.

STAHOVÁNÍ LP A DALŠÍ OPATŘENÍ

- ☞ Účinnost plánů stahování má být pravidelně hodnocena, aby se potvrdilo, že zůstávají nadále robustní a že jsou vhodná k použití (v rámci pracovní doby i mimo) → **zkušební stahování**. Výsledky mají být hodnoceny.
- ☞ Při řízení rizik představovaných ZvJ LP mohou být zvažována **další možná dodatečná opatření ke snížení rizik** → vydání varovných sdělení pro zdravotnické pracovníky týkající se používání potenciálně závadné šarže.
- ☞ Tato dodatečná opatření mají být posuzována **případ od případu** a diskutována se zúčastněnými příslušnými orgány.

POŽADAVKY ZoL

☞ §23, odst. 1, písm. b) a c)

- **neprodleně oznámit Ústav PODEZŘENÍ ZvJ LP nebo pomocné látky**, které vedou ke stažení LP nebo pomocné látky z oběhu.

☞ §33, odst. 3, písm. c)

- zjistí-li DRoR nebo Ústav ZvJ LP, má DRoR za povinnost (pokud Ústav nerozhodne jinak) provést opatření k **zajištění možnosti výměny LP pro pacienta KTEROUKOLIV LÉKÁRNOU** za LP bez ZvJ
- není-li takový LP k dispozici nebo není-li možná výměna, zajistí DRoR úplné stažení LP podle §88 a §89.

POŽADAVKY ZoL

§89, odst. 3

- provozovatelé postupují při odevzdání nepoužitelných LP **podle pokynů DRoR**, který je povinen uhradit jim prokázané náklady vzniklé při takovém odevzdávání, rovněž jako náklady vzniklé v souvislosti s pořízením a uskladněním odevzdaného LP.
- **zdravotní pojišťovny a pacienti** mají vůči DRoR **nárok na úhradu nákladů**, které vynaložili na balení LP, které bylo bez náhrady staženo z oběhu.

?!



Děkuji za pozornost

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

tel.: +420 272 185 111

fax: +420 271 732 377

e-mail: posta@sukl.cz