

Londýn, 18. máj 2009

EMA/INS/GMP/313510/2006 Rev 1 **Final**

KOMPILÁCIA POSTUPOV SPOLOČENSTVA PRI INŠPEKCIÁCH A VÝMENE INFORMÁCIÍ

V SÚLADE S EURÓPSKOU KOMISIOU VYDALA EURÓPSKA LIEKOVÁ AGENTÚRA
(EMA)

POSTUP PRI SPRACOVANÍ RÝCHLEJ VÝSTRAHY, KTORÁ VYPLÝVA Z NEDOSTATKOV V KVALITE

Tento dokument je súčasťou „Kompilácie postupov Spoločenstva pri inšpekciách a výmene informácií“. Aktuálna verzia je na webovej stránke EMA.

Názov: Postup pri spracovaní rýchlej výstrahy (Rapid Alert), ktorá vyplýva z nedostatkov v kvalite

Dátum prijatia: 18. máj 2009, schválilo GMDPIWG

Dátum vstupu do platnosti: 1. september 2009

Nahrádza: Verziu platnú od 20. septembra 2006

Dôvody revízie: Zmena v spôsobe odovzdávania hlásení z faxu na email, nedostatky I. a II. triedy sa majú rozoslať na všetky kontaktné miesta uvedené v zozname. Rozsah a rozšíril o API a IMP produkty.

Poznámky: Tento postup nezahŕňa rýchlu výstrahu, ktorá sa týka zdravotníckych pomôcok alebo farmakovigilancie.

Obsah:

- Rozsah
- Úvod
- Kritériá pre vydanie rýchlej výstrahy
- Vydanie hlásenia o rýchlej výstrahe
- Falšované a podvodné lieky
- Následná činnosť
- Príloha 1: Klasifikácia rýchlej výstrahy
- Príloha 2: Formulár hlásenia o rýchlej výstrahe pre nevyhovujúcu kvalitu
- Príloha 3: Formulár pre následnú a neurgentnú informáciu o nevyhovujúcej kvalite

POSTUP PRI SPRACOVANÍ RÝCHLEJ VÝSTRAHY, KTORÁ VYPLÝVA Z NEDOSTATKOV V KVALITE

1. Rozsah

Tento postup pokrýva prenos informácií prostriedkami rýchlej výstrahy medzi kompetentnými autoritami v Európskom ekonomickom priestore (EEA) („členskými štátmi“), prístupovými krajinami EU, zúčastnenými autoritami zo skupiny PIC/S, autoritami MRA partnerov a medzinárodnými organizáciami (Rada Európy/EDQM, WHO, Európska komisia) a týka sa stiahnutia liekov s nevyhovujúcou kvalitou, vrátane falšovaných a nepovolených liekov v prípadoch, ktoré vyžadujú urgentný zásah v záujme ochrany verejného zdravia alebo zdravia zvierat. Postup sa môže použiť aj pri odovzdávaní iných informácií, ako je upozornenie pri použití, stiahnutie lieku z dôvodov bezpečnosti alebo pri následných správach, ktoré sa vzťahujú na hore uvedené kategórie. Tento postup zahŕňa humánne aj veterinárne lieky a pôsobí v rámci príslušných programov „Two Way Alert“, ktoré sú zavedené medzi Spoločenstvom a MRA partnermi.

Tento postup sa môže tiež použiť na hlásenie falšovania, podvodu a nedostatkov v kvalite v prípade účinných látok alebo skúšaných liekov, ak to príslušná autorita uzná za potrebné.

Tento postup nezahŕňa výstrahu, ktorá sa týka farmakovigilancie alebo zdravotníckych pomôcok.

2. Úvod

- 2.1. V záujme ochrany verejného zdravia alebo zdravia zvierat môže nastať situácia, keď je potrebné prijať urgentné opatrenia, ako je stiahnutie jednej alebo viacerých nevyhovujúcich šarží lieku počas jeho registračnej doby alebo skúšaného lieku počas klinického skúšania.
- 2.2. Každý držiteľ povolenia podľa čl. 40 Smernice 2001/83/ES alebo podľa čl. 44 Smernice 2001/82/ES (pre veterinárne produkty) je povinný podľa čl. 13 Smernice 2003/94/ES alebo čl. 13 Smernice 91/412/EES (pre veterinárne produkty) implementovať účinné postupy pre stiahnutie nevyhovujúcich produktov. Držiteľ povolenia je povinný ohlásiť príslušnej kompetentnej autorite každý nedostatok, ktorý môže zapríčiniť stiahnutie a určiť, nakoľko je to možné, krajiny, do ktorých bol nevyhovujúci produkt vyvezený.
- 2.3. Okrem toho pri centrálne registrovaných liekoch podľa Nariadenia Rady EC/726/2004, čl. 16(2) alebo čl. 41(4) (pre veterinárne lieky) je držiteľ rozhodnutia o registrácii povinný oboznámiť EMEA s určitými novými informáciami (napr. obmedzenie dodávok).
- 2.4. Každá kompetentná autorita má mať písomný postup pre vydávanie, príjem a spracovanie hlásení o nevyhovujúcich liekoch, stiahnutí šarží a iných typoch rýchlej výstrahy počas pracovnej doby ale aj mimo nej.

- 2.5. Kompetentná autorita každého členského štátu má primerane pomáhať držiteľovi povolenia pri procese stiahnutia a monitorovať jeho účinnosť. Ak povaha nedostatku predstavuje vážne riziko pre zdravie verejnosti, kompetentná autorita má zabezpečiť, aby boli ostatné členské štáty rýchlo oboznámené s informáciou o stiahnutí liekov. Táto informácia sa má odovzdať prostriedkami „Systému rýchlej výstrahy“.

3. Kritériá pre vydanie rýchlej výstrahy

- 3.1. Cieľom Systému rýchlej výstrahy je, aby sa odovzdávali iba tie výstrahy, ktorých naliehavosť a vážnosť nedovoľuje žiadny odklad pri prenose informácií. Tento systém sa nesmie používať na prenos menej naliehavých informácií, aby sa tak zabezpečila jeho účinnosť. Pri každom prípade sa musí profesionálne posúdiť vážnosť nedostatku, potenciálne nebezpečenstvo poškodenia pacienta alebo (v prípade veterinárnych produktov) poškodenia zvierat, spotrebiteľov, pracovníkov a životného prostredia a pravdepodobná distribúcia príslušnej šarže (šarží). V Prílohe 1 je uvedený návod na klasifikáciu naliehavosti stiahnutia nevyhovujúceho lieku.
- 3.2. I. trieda – nedostatky potenciálne ohrozujú život. Hlásenie o rýchlej výstrahy sa musí rozoslať na všetky kontaktné miesta uvedené v zozname pre rýchlu výstrahu bez ohľadu na to, či šarža bola do krajiny dovezená alebo nie.
- 3.3. II. trieda – nedostatky môžu zapríčiniť chorobu alebo zlú liečbu, ale nespádajú do I. triedy. Hlásenie o rýchlej výstrahy má byť rozoslané na všetky kontaktné miesta uvedené v zozname pre rýchlu výstrahu, nakoľko môže byť ťažké zistiť všetky miesta, kde bola šarža distribuovaná. Ak sú známe všetky miesta distribúcie šarže, hlásenie sa má poslať iba na príslušné kontaktné miesta.
- 3.4. III. trieda – nedostatky nemôžu spôsobiť významné ohrozenie zdravia ale stiahnutie môže byť vyvolané z iných dôvodov. Tieto nedostatky sa obyčajne neoznamujú cez systém rýchlej výstrahy.
- 3.5. V prípade potreby sa systém rýchlej výstrahy môže využiť na upozornenie členských štátov alebo MRA partnerov na stiahnutie liekov alebo embargo na distribúciu produktov, ktorá vyplýva zo zrušenia povolenia na výrobu/distribúciu.

4. Vydanie hlásenia o rýchlej výstrahy

Zodpovednosť

- 4.1. Ak bola šarža vyrobená v členskom štáte alebo v tretej krajine a dovezená do EEA a je registrovaná národne alebo procedúrou vzájomného uznávania (decentralizovane), nedostatok má prešetriť a vydať rýchlu výstrahu tá kompetentná autorita členského štátu, na území ktorej bol nedostatok po prvýkrát zistený.
- 4.2. V prípade centrálne registrovaného produktu a výnimočne produktu, ktorý je registrovaný zároveň národne aj centrálne, kompetentná autorita členského štátu, na

území ktorej bol nedostatok po prvýkrát zistený má viesť prešetrenie nedostatku a vydať rýchlu výstrahu (vydávajúca autorita). Výstraha má obsahovať odporúčanie navrhovaných opatrení všetkým zainteresovaným autoritám.

Ak to dovoľí čas, obsah navrhovaných opatrení sa má dohodnúť s dohliadajúcou autoritou, s EMEA a spravodajcom CxMP. Za určitých okolností a obzvlášť ak dohliadajúca autorita viedla všetky šetrenia, môže členský štát, na území ktorého bol nedostatok po prvýkrát zistený, poveriť dohliadajúcu autoritu vydaním rýchlej výstrahy.

Ak pre naliehavosť situácie nie je dostatok času na harmonizáciu navrhovaných opatrení, príslušná časť hlásenia o rýchlej výstraha má informovať všetkých príjemcov, že EMEA bude koordinovať ďalšiu činnosť v spolupráci s príslušnou dohliadajúcou autoritou v súlade s postupmi krízového manažmentu EMEA a že harmonizované následné opatrenia budú po schválení rozoslané.

4.3. V prípade paralelnej distribúcie centrálne registrovaného lieku, ktorý nebol prebaľovaný, sa použije postup opísaný v bode 4.2. Tento postup tiež platí v prípade, že nedostatok vyplynul z procesu prebaľovania. Ak bol liek prebaľovaný, ale nedostatok vyplynul z pôvodného výrobného procesu, stále platí postup opísaný v bode 4.2., ale rýchla výstraha má obsahovať opis rôznych balení, v ktorých by sa produkt mohol objaviť (napríklad rôzne jazykové verzie a rôzne veľkosti balenia), kde táto informácia je dostupná z EMEA.

4.4. V prípade paralelného dovozu má rýchlu výstrahu vydať kompetentná autorita členského štátu, na území ktorej bol nedostatok zistený po prvýkrát.

Formulár rýchlej výstrahy a jeho prenos

4.5. Príslušný formulár hlásenia nedostatkov v kvalite Systémom rýchlej výstrahy je uvedený v Prílohe 2. Tento formulár má byť vyplnený jasne v anglickom jazyku. Hlásenie a relevantné dokumenty sa majú rozoslať na kontaktné miesta podľa zoznamu pre rýchlu výstrahu elektronickou poštou. Zoznam kontaktných miest a všetky relevantné dokumenty sa majú pripojiť k hláseniu.

Elektronická mailová správa má použiť špecifický predmet listu na identifikáciu rýchlej výstrahy a následných správ. Predmet listu má obsahovať:

Rýchla výstraha; [Nedostatok v kvalite / Falšovanie/ Podvod], Trieda [I / II]; Produkt [Názov / INN],

Opatrenie [Stiahnutie / Nie stiahnutie /Následné opatrenie], Referenčné číslo rýchlej výstrahy. (Napríklad RapidAlert; QDefect; I, ProductX; Follow-up,CH/I/07/01).

Rýchla výstraha má dostať špecifické referenčné číslo v nasledujúcom formáte: Kód krajiny (krajina, kde bola vydaná pôvodná rýchla výstraha)/Kód autority alebo regiónu (kde je to vhodné)/klasifikácia/poradové číslo/číslo korešpondencie. (Napríklad ES/II/05/02 by označovalo rýchlu výstrahu II. triedy spustenú v Španielsku, je to piata rýchla výstraha spustená v Španielsku a je to druhá korešpondencia, ktorá sa týka tejto rýchlej výstrahy.)

- 4.6. Prenos rýchlej výstrahy I. triedy musí byť súbežný s opatreniami na národnej úrovni. Prenos rýchlej výstrahy II. triedy má byť podľa možnosti súbežný s opatreniami na národnej úrovni, ale v každom prípade to má byť do 24 hodín od národnej notifikácie.

V prípade hlásenia I. triedy môže byť potrebné upozorniť authority v rôznych časových pásmach aj telefonicky.

Ak autorita vydáva ďalšiu rýchlu výstrahu pre šaržu, políčko 18 vo formulári v Prílohe 2 „Detaily nedostatku/Dôvod stiahnutia“ majú začínať slovami: „Rýchla výstraha nasledujúca po pôvodnej rýchlej výstrahe #ref.no.#“

Zoznam kontaktných miest pre rýchlu výstrahu

- 4.7. EMEA udržiava zoznam kontaktných miest pre hlásenia o rýchlej výstrahe. Na zozname sú uvedené authority pre humánne aj veterinárne lieky z EEA vrátane prístupujúcich krajín, MRA, PIC/S a medzinárodných organizácií (Európska komisia, EDQM, WHO). Obyčajne je za každú autoritu uvedená jedna kontaktná osoba nominovaná z každého členského štátu. Zmeny kontaktnej osoby alebo iných detailov sa musia oznámiť do EMEA (qdefect@emea.europa.eu) a sú ihneď rozoslané do úplného zoznamu elektronickou poštou. Kontaktné detaily zahŕňajú telefónne a faxové čísla a elektronickú mailovú adresu, ktoré majú byť sústavne monitorované.

5. Podvodné a falšované lieky

Systém rýchlej výstrahy sa má použiť na upozornenie kompetentných autorít na možnosť, že v legálnej distribučnej sieti sa vyskytujú falšované lieky alebo lieky, u ktorých bol podvod vo výrobe, balení, distribúcii alebo reklame a tiež lieky, ktoré obsahujú falšované východiskové suroviny.

Upozornenie má vydať kompetentná autorita členského štátu alebo MRA partner, na území ktorého bol podvod alebo falšovanie zistené po prvýkrát. Môže sa použiť formulár pre hlásenie o rýchlej výstrahe v Prílohe 2, ale z hlavičky dokumentu má byť jasné, že hlásenie sa týka podvodu alebo falšovaného lieku a v políčku „detaily nedostatku“ má byť uvedená dostatočná informácia, ktorá to umožní identifikovať. Hlásenie sa má rozoslať na všetky adresy v kontaktnom zozname.

6. Následná činnosť

Každá kompetentná autorita má mať písomný postup, ktorý popisuje následnú činnosť po hlásení o rýchlej výstrahe. Kompetentná autorita každého členského štátu a MRA partneri, na území ktorých bol sťahovaný liek exportovaný, majú sledovať vedenie a účinnosť každého národného stiahnutia, ktoré spustia ako dôsledok hlásenia o rýchlej výstrahe.

Príslušná dohliadajúca autorita má preskúmať okolnosti, ktoré viedli k distribúcii nevyhovujúceho lieku a zabezpečiť, že výrobca a držiteľ rozhodnutia o registrácii prijímú všetky potrebné nápravné opatrenia.

EMEA má koordinovať následnú činnosť pri sťahovaní centrálnie registrovaných liekov.

Pre všetky následné opatrenia, ktoré sa prenášajú cez Systém rýchlej výstrahy, sa má použiť formulár pre Následné a neurgentné správy o nevyhovujúcej kvalite, uvedený v Prílohe 3, aby boli odlišené od rýchlej výstrahy. Správy majú mať referenčné číslo, ktoré ich spája a s pôvodným hlásením o rýchlej výstrahe a ktoré má mať rovnaký formát ako je popísané vyššie.

7. Ďalšie použitie zoznamu kontaktných miest pre rýchlu výstrahu.

Hoci sa zoznam kontaktných miest pre rýchlu výstrahu má používať na prenos hlásení, ktoré spadajú do rozsahu tohto postupu a postupu o nesúlade s SVP, vo výnimočných prípadoch sa môže tento zoznam použiť na komunikáciu iných dôležitých a naliehavých informácií o liekoch, ak ich príslušná kompetentná autorita pokladá za závažné. Tieto správy majú mať jasne určený subjekt a označenie, či je správa určená pre informáciu alebo si vyžaduje opatrenia. Napríklad EMEA týmto spôsobom šíri urgentné informácie zo svojich vedeckých komisií.

8. Prílohy

- 8.1. Príloha 1: Klasifikácia rýchlej výstrahy
- 8.2. Príloha 2: Formulár pre hlásenie o rýchlej výstrahe z dôvodu nevyhovujúcej kvality
- 8.3. Príloha 3: Formulár pre následné a neurgentné informácie, ktoré sa týkajú nedostatkov v kvalite

Príloha 1

Systém rýchlej výstrahy: Klasifikácia naliehavosti výstrahy pre nevyhovujúce lieky

TRIEDA I

Nedostatky I. triedy sú tie, ktoré potenciálne ohrozujú život alebo môžu spôsobiť vážne ohrozenie zdravia. Tieto sa musia vo všetkých prípadoch ohlásiť cez systém rýchlej výstrahy.

Príklady:

- zlý produkt (označenie a obsah sú odlišné)
- správny produkt ale v inej sile, s vážnymi zdravotnými dôsledkami
- mikrobiálna kontaminácia sterilných injekčných alebo očných prípravkov
- chemická kontaminácia s vážnymi zdravotnými dôsledkami
- zmiešanie niektorých produktov (nebezpečné), pričom sa to týka viac ako jedného kontajnera
- zlá účinná látka v multikomponentnom prípravku s vážnymi zdravotnými dôsledkami

TRIEDA II

Nedostatky II. triedy môžu spôsobiť ochorenie alebo zlú liečbu, ale nespádajú do I. triedy. Hlásenie o rýchlej výstrahy sa má poslať na všetky kontaktné adresy podľa zoznamu pre hlásenie rýchlej výstrahy, keďže môže byť ťažké zistiť, kde bola šarža distribuovaná. Ak je distribúcia prípravku známa, hlásenie sa má poslať len na príslušné kontaktné adresy.

Príklady:

- zlé označenie, napr. nesprávny alebo chýbajúci text alebo obrázok
- chýbajúca alebo nesprávna informácia (letáky alebo vložky)
- mikrobiálna kontaminácia neinjekčných a neočných sterilných prípravkov so zdravotnými dôsledkami
- chemická/fyzikálna kontaminácia (výrazné nečistoty, skřížená kontaminácia, častice)
- zmiešanie prípravkov v kontajneroch (nebezpečné)
- nesúlad so špecifikáciou (napr. test obsahu, stabilita, plnosť/hmotnosť)
- nie bezpečný uzáver s vážnymi zdravotnými dôsledkami (napr. cytotoxické prípravky, obaly s detskou poistkou, veľmi silné prípravky).

TRIEDA III

Nedostatky III. triedy nemusia predstavovať výrazné ohrozenie zdravia, ale stiahnutie mohlo byť vyvolané z iných dôvodov. Systém rýchlej výstrahy sa môže použiť, ak to vydávajúca autorita pokladá za dôležité.

Príklady:

- chybné balenie, napr. zlé alebo chýbajúce číslo šarže alebo dátum expirácie
- chybný uzáver
- kontaminácia, napr. mikrobiálne znečistenie, nečistota alebo úlomky, rozkúskovaný materiál

Príloha 2

DOLEŽITÉ – ODOSLAŤ IHNEĎ

Hlásenie rýchlej výstrahy o nedostatku v kvalite/ Stiahnutie

		Referenčné číslo
[vložte hlavičku odosielateľa]		
1. Komu: (ak je viac adresátov, pozri pripojený zoznam)		
2. Klasifikácia nedostatku - trieda: I II (zakrúžkovať)		3. Falšovanie/Podvod (špecifikujte)*
4. Produkt:	5.Registračné číslo: * Použitie humánne/veterinárne (nehodiace sa škrtnite)	
6. Označenie/Obchodné meno:	7. INN alebo generický názov:	
8. Lieková Forma:	9. Sila:	
10. Číslo šarže (a „, bulk“- hromadného výrobku, ak sa odlišujú):	11.Dátum expirácie:	
12. Veľkosť balenia a podanie:	13.Dátum výroby: *	
14.Držiteľ rozhodnutia o registrácii: *		
15. Výrobca†: Kontaktná osoba: Telefón:	16. Sťahujúca firma (ak sa odlišujú): Kontaktná osoba: Telefón:	
17. Pridelené číslo stiahnutia (ak je k dispozícii):-		
18. Detaily nedostatku/Dôvod stiahnutia:		
19. Informácie o distribúcii vrátane exportu (typ zákazníka, napr. nemocnice): *		
20. Opatrenia, ktoré prijala vydávajúca autorita:		
21. Navrhované opatrenia:		
22. Od (Vydávajúca autorita):		23.Kontaktná osoba: Telefón:
24.Podpis:	25. Dátum:	26.Čas: *

* Informácia sa nevyžaduje, ak hlásenie prichádza z miesta mimo EU.

† Držiteľ povolenia podľa článku 40 Smernice 2001/83/ES alebo článku 44 Smernice 2001/82/ES a držiteľ povolenia v mene ktorého kvalifikovaná osoba prepustila šaržu v súlade s článkom 51 Smernice 2001/83/ES alebo článkom 55 Smernice 2001/82/ES ak sa odlišujú.

Táto správa je určená na použitie pre stranu, ktorej je adresovaná a môže obsahovať informáciu, ktorá je privilegovaná, dôverná a chránená pred odhalením podľa príslušného zákona. Ak nie ste adresátom alebo osobou, ktorá je oprávnená poslať dokument adresátovi, týmto Vás upozorňujeme, že každé prezeranie, otvorenie, rozširovanie, kopírovanie alebo iná činnosť založená na obsahu tejto správy je neoprávnené. Ak ste omylom dostali tento dokument, prosím, ihneď nás upozornite telefonicky, alebo nám vráťte správu mailom na hore uvedenú adresu. Ďakujeme

Príloha 3

Následná a neurgentná informácia o nedostatku v kvalite

[vložte hlavičku odosielateľa]		
1 Komu: (ak je viac adresátov, pozri pripojený zoznam)		
2 Pridelené číslo stiahnutia:	2a Národné referenčné číslo (ak je aplikovateľné)	
4 Produkt:	5 Registračné číslo:	
6 Označenie/Obchodné meno:	7 INN alebo generický názov:	
8 Lieková forma:	9 Sila:	
10 Číslo šarže (a „, bulk“- hromadného výrobku, ak sa odlišujú):		
14 Držiteľ rozhodnutia o registrácii:		
15 Výrobca ¹ :	16 Kontaktná osoba:	
17 Názov subjektu <i>Sem vložte vlastnú správu</i>		
22 Od (vydávajúca autorita):	23 Kontaktná osoba:	
24 Podpis:	25 Dátum:	26 Čas:

¹ Držiteľ povolenia podľa článku 40 Smernice 2001/83/ES a článku 44 Smernice 2001/82/ES a držiteľ povolenia v mene ktorého kvalifikovaná osoba prepustila šaržu v súlade s článkom 51 Smernice 2001/83/ES alebo článku 55 Smernice 2001/82/ES, ak sa odlišujú