

Klasifikácia nedostatkov v kvalite a postup pri sťahovaní nevyhovujúcich liekov z trhu

RNDr. Laura Michalová
postregistračná kontrola kvality liekov

Nedostatky v kvalite liekov Dôvody pre stiahnutie lieku z trhu

Šarže liekov sa obyčajne sťahujú z nasledujúcich dôvodov:

- ❖ *Kvalita lieku v dobe jeho použiteľnosti nezodpovedá registrovanej špecifikácii (napr. kvalita účinných látok, stabilita)*
- ❖ *Balenie spôsobuje zníženie kvality v dobe jeho použiteľnosti*
- ❖ *Údaje na obale alebo v PIL nie sú v súlade s registračnou dokumentáciou*
- ❖ *Existuje podozrenie, že liek je falšovaný alebo úmyselne poškodený*
- ❖ *Liek je uvádzaný na trh v rozpore so zákonom č. 362/2011 Z.z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o doplnení niektorých zákonov*

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

(v súlade s Európskou komisiou vydala Európska lieková agentúra - EMA

Klasifikácia nedostatkov v kvalite

I. TRIEDA URGENTNOSTI (opatrenie je potrebné vykonať do 24 hodín)
Nedostatok v kvalite, ktorý predstavuje potenciálne ohrozenie života alebo poškodenie zdravia.

Príklady:

- ❖ *Liek s nedostatkom v kvalite (označenie na štítku nesúhlasí s obsahom)*
- ❖ *Správny liek ale nesprávna sila s vážnymi zdravotnými následkami*
- ❖ *Mikrobiálna kontaminácia sterilných injekcií alebo očných liekov*
- ❖ *Chemická kontaminácia s vážnymi zdravotnými následkami*
- ❖ *Chybná účinná látka vo viacložkovom produkte s vážnymi zdravotnými následkami*

II. TRIEDA URGENTNOSTI (Opatrenie je potrebné vykonať do 48 hodín)
Nedostatky, ktoré môžu ohroziť zdravie alebo môžu viesť k nesprávnej liečbe, ale nepatria do I. triedy.

Príklady:

- ❖ *Nesprávne označenie na štítku alebo chýbajúci text*
- ❖ *Chýbajúca alebo nesprávna informácia*
- ❖ *Mikrobiálna kontaminácia liekov, okrem sterilných očných injekcií*
- ❖ *Chemická/fyzikálna kontaminácia (významné nečistoty, krížová kontaminácia)*
- ❖ *Zámena liekov v obale*
- ❖ *Nezhoda so špecifikáciou*
- ❖ *Nie bezpečný, nie pevný uzáver s vážnymi zdravotnými následkami*

III. TRIEDA URGENTNOSTI (Opatrenie je potrebné vykonať do 5 dní)

Nedostatky, ktoré nepredstavujú závažné riziko pre zdravie ale stiahnutie môže byť iniciované z iných dôvodov.

Príklady:

- ❖ *Chybné balenie, napr. nesprávne alebo chýbajúce číslo šarže, alebo chybný dátum expirácie*
- ❖ *Chybný uzáver*
- ❖ *Znečistený obal*

Postup pri stiahnutí lieku s nedostatkom v kvalite z trhu

(§60 ods. 1, písm. e) zákona č. 362/2011 Z.z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o doplnení niektorých zákonov)

1) OZNÁMENIE O NEDOSTATKU V KVALITE LIEKU

podáva držiteľ registrácie humánneho lieku na Štátny ústav pre kontrolu liečiv

❖ LIEK

názov lieku, sila lieku, lieková forma, veľkosť balenia, číslo šarže, použiteľnosť do, počet chybných balení, distribútor ktorý liek distribuoval, držiteľ registrácie/výrobca, ostatné krajiny, kde bola chybná šarža dovezená

❖ POPIS NEDOSTATKU V KVALITE

stručný popis problému, ktorý vedie k stiahnutiu lieku z trhu

❖ POSTUP PRI SŤAHOVANÍ LIEKU

- *Držiteľ registrácie napíše presný pokyn pre distribútorov, lekárne a pacientov, napríklad:*
 - distribútor** - prevezme na základe dohody všetky vrátené balenia liekov aj keď počet vrátených presiahne počet nakúpených uvedených v dodacom liste
 - lekáreň** - pacientom vymení chybné balenie za liek s inou šaržou (bez potvrdenia o nákupe a v hociktorej lekárni)
 - pacient** - vráti do lekárne aj použité balenie v originálnom balení
- *Stanovenie termínu ukončenia sťahovania lieku*
držiteľ registrácie v spolupráci s distribútormi stanoví dátum ukončenia sťahovania a oznámi ho ŠUKL

2) HLÁSENIE O UKONČENŠTAHOVANIA LIEKU Z TRHU

Držiteľ registrácie humánneho lieku zasiela ŠUKL údaje o počte stiahnutých balení lieku z distribučnej siete a informácie o ďalšom postupe(vrátenie výrobcovi, likvidácia).

3) NÁPRAVNÉ A PREVENTÍVNE OPATRENIA

Držiteľ registrácie humánneho lieku vypracuje správu - nápravné a preventívne opatrenia aby sa nedostatky v kvalite neopakovali.

Rozhodnutie o stiahnutí lieku z trhu

- ❖ Štátny ústav pre kontrolu liečiv nariaďuje pozastavenie výdaja alebo stiahnutie lieku z trhu (§129 ods.2 písm. k) zákona č. 362/2011Z.z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov)

vydáva

ROZHODNUTIE o pozastavení výdaja šarže lieku s nedostatkom v kvalite

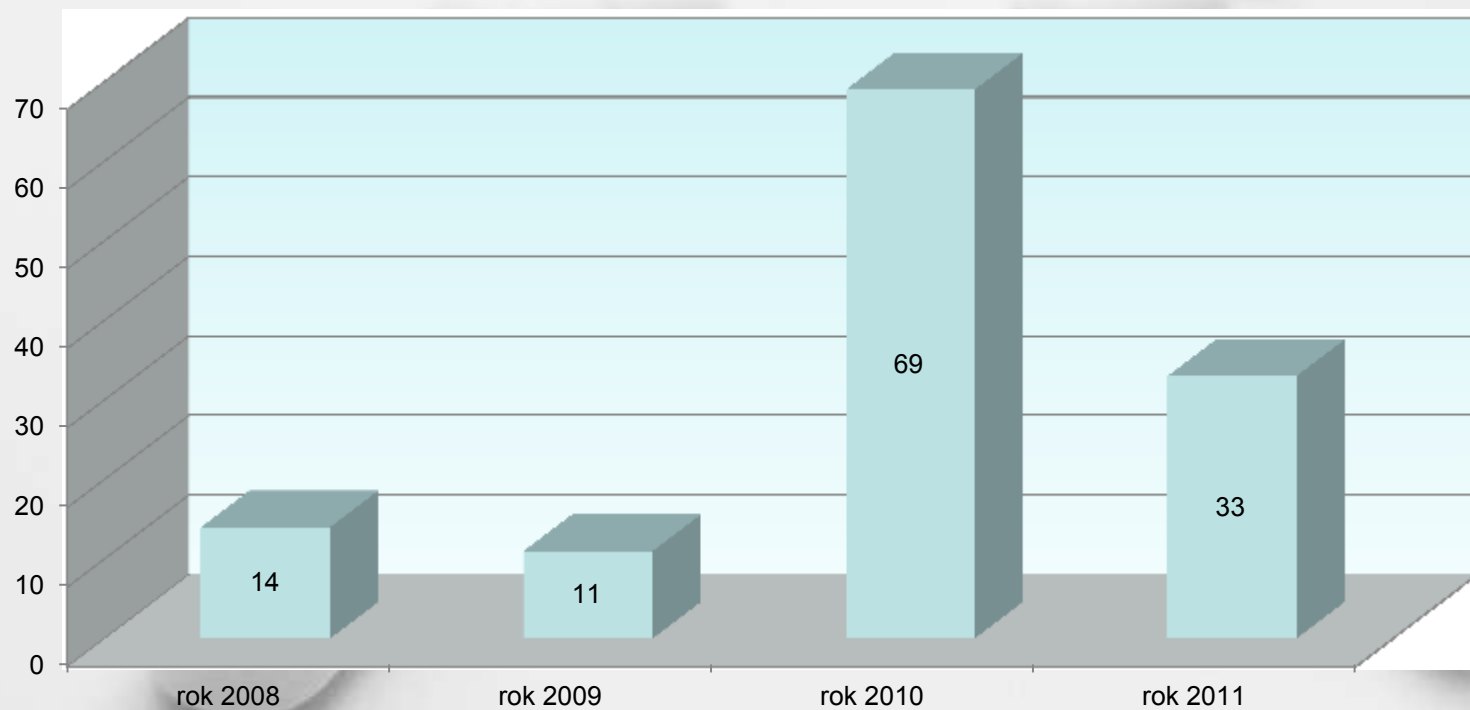
ROZHODNUTIE o stiahnutí šarže lieku s nedostatkom v kvalite

UPOZORNENIE na nedostatok v kvalite, pokiaľ nie je dôvod na stiahnutie

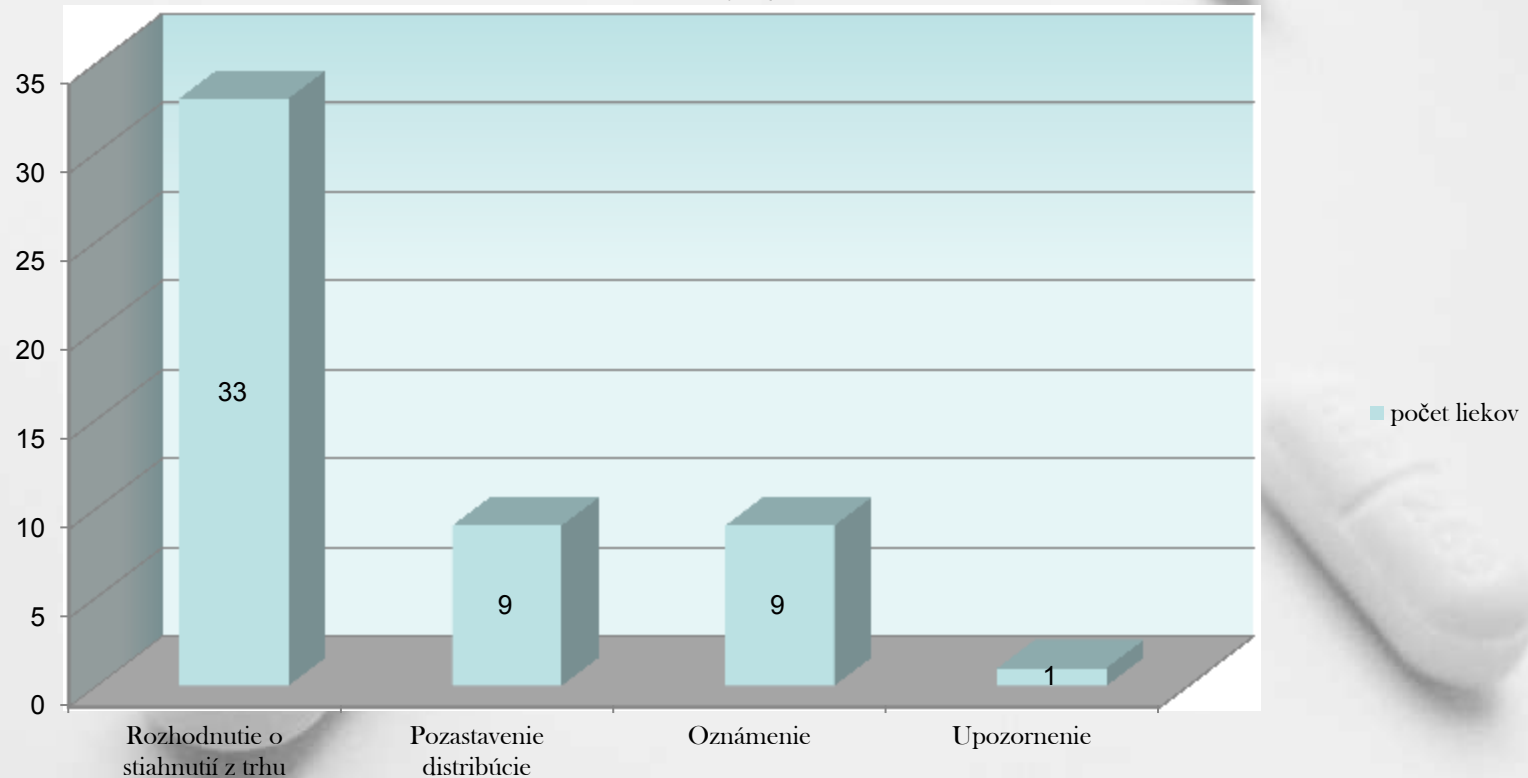
zverejňuje na www.sukl.sk

odosiela ▶ *e-mailom - držiteľ, distribútor, VÚC, MZSR, SleK, ADL, KL1-5,*
▶ *mailing listom - všetkým zaregistrovaným*

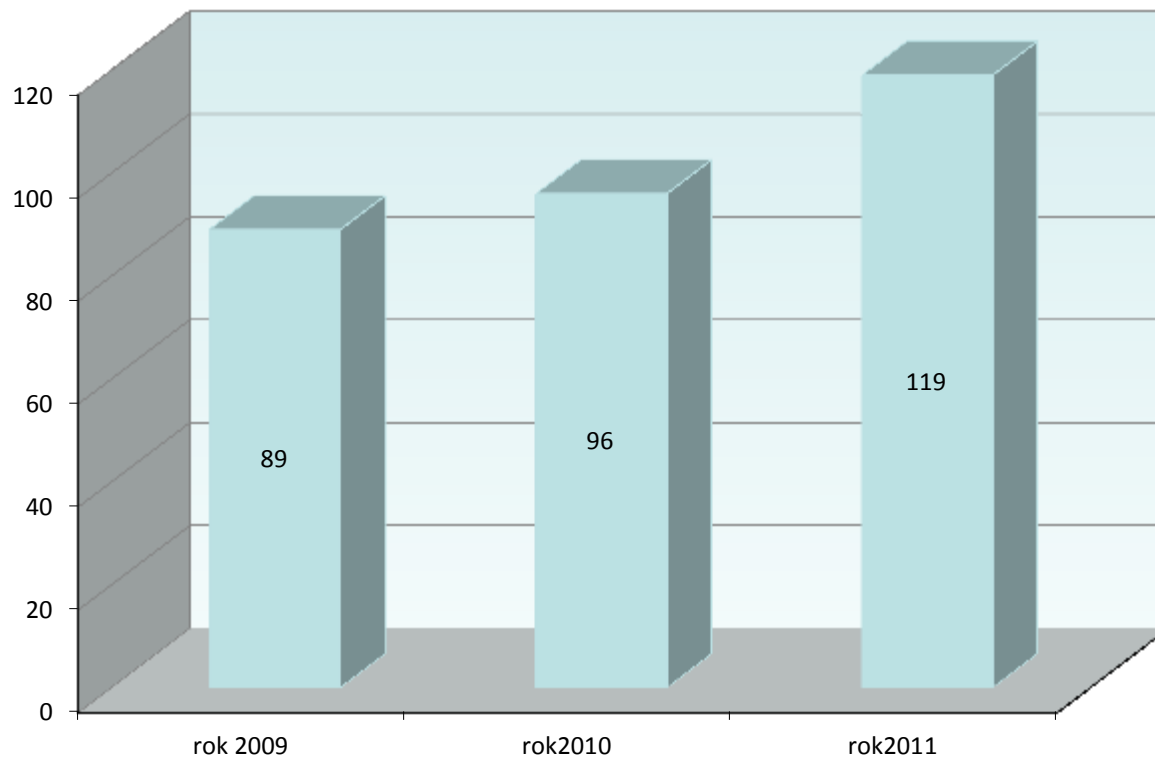
Stiahnutie liekov z trhu - porovnanie r. 2008-2011



Nedostatky v kvalite liekov
Rozhodnutia, pozastavenia, oznámenia a upozornenia vydané ŠUKL
v r. 2011



**Medzinárodné hlásenia Rapid Alert
Porovnanie r. 2009- 2011**



Korekčný plán pre odlišnosti v balení a v písomnej informácii pre používateľov

- ❖ Podáva držitel' registrácie humánneho lieku alebo jeho splnomocnený zástupca v SR poštou alebo osobne cez podateľňu ŠUKL iba vo výnimočných prípadoch, na minimálne množstvo balení, ak neexistuje náhrada a hrozí výpadok lieku na trhu.
Súčasťou žiadosti o Korekčný plán pre odlišnosti v balení a PIL je schválená dokumentácia ŠUKL (PIL+ text na obale) a vzor obalu po prelepení
- ❖ Dôvody podania žiadosti o korekčný plán
 - balenie lieku alebo PIL nezodpovedá požiadavkám §61 a §62 zákona č. 362/2011
napr. nesprávny alebo chýbajúci údaj na obale alebo v PIL
 - dovoz cudzojazyčného balenia - *nie je náhrada a ročná spotreba lieku je vyššia ako 1000 balení*
- ❖ Korekčný plán nie je potrebné podávať
 - pri dovoze cudzojazyčného balenia, ak je spotreba lieku za kalendárny rok nižšia ako 1000 balení
(§61 ods. 5 zákona č. 362/2011 Z.z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov)
Držitel' registrácie zasiela na ŠUKL oznámenie o dovoze lieku na slovenský trh (názov lieku, č. šarže, počet balení, držitel' registrácie)

- ❖ **Žiadosť o korekčný plán pre odlišnosti v balení a PIL posudzuje Štátny ústav pre kontrolu liečiv:**
 - Sekcia bezpečnosti a klinického skúšania
 - Oddelenie registrácií
 - Sekcia inšpekcie

- ❖ **Po vydaní kladného stanoviska k distribúcii lieku na trh Slovenskej republiky držiteľ registrácie zabezpečí:**
 - prelepenie obalu samolepiacou nálepkou so schváleným slovenským textom
 - priloženie schváleného PIL v slovenskom jazyku ku každému baleniu lieku

Úpravu obalu a priloženie písomnej informácie pre používateľov môže vydať len organizácia, ktorá má na činnosť „výroba - úprava obalov“ povolenie od MZ SR a platný certifikát SVP.

Hlásenie nedostatkov v kvalite liekov/ podozrenie

❖ Hlásenie na ŠUKL podávajú (*mail, poštou, telefonicky*)

- zdravotnícky zamestnanci (lekári a lekárnici)
- pacienti, prostredníctvom svojho lekára, lekárnika

Dôležité údaje uvedené v hlásení (*názov lieku, sila, lieková forma, veľkosť balenia, číslo šarže, expirácia, držiteľ registrácie humánneho lieku, stručný popis nedostatku v kvalite, distribútor, ktorý liek distribuoval, dátum hlásenia, meno a adresa osoby podávajúcej hlásenie, kontakt- email, telefón*)

❖ Riešenie podnetu

Štátny ústav pre kontrolu liečiv:

- preverí vzorku lieku (*vizuálne zistenia*)
V prípade opodstatnenej reklamácie
- vyžiada vzorku lieku na analýzu a analytický certifikát / distribútor
- referenčný materiál/držiteľ
- stanovisko k nedostatku v kvalite lieku, protokol o vyšetrení, certifikát o prepustení šarže lieku a návrh nápravných a preventívnych opatrení /výrobca, držiteľ registrácie

- ❖ **Rozhodnutie ŠUKL**
- Pozastavenie výdaja lieku
- Stiahnutie lieku z trhu

Nedostatky v kvalite liekov hlásené na ŠUKL /príklady

nevyhovujúci vzhľad, zápach tabliet, odlišný údaj o dávkovaní uvedený na obale a v PIL, zámena tabliet, výskyt prázdnych blistrov, chýbajúce dávkovacie zariadenie (lyžička), rozpadavosť tabliet, chýbajúca ryska na fľaške, rozdielne označenie šarží na vonkajšom a vnútornom obale, chybné uvoľnené blistre (vypadáajúce tablety), poškodený obal

Kontrola kvality liekov na trhu v SR

Štátny ústav pre kontrolu liečiv vykonáva dozor na úseku humánnej farmácie a drogových prekurzorov, a vykonáva laboratórnu kontrolu liečiv, pomocných látok a humánnych liekov

(§129, ods. 2, písm. a) a b) zákona č. 362/2011 Z.z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov)

ŠUKI (sekcia inšpekcie a sekcia laboratórnej kontroly) stanoví

❖ **Kritéria pre plán odberu vzoriek/príklady**

Lieky registrované v určitom období (procedúrou MRP, DCP, NP)

Nedostatky v kvalite, bezpečnosti, účinnosti lieku, stiahnutia z trhu

Indikačná skupina

Dlhodobé užívanie lieku pacientom(antihypertenzíva, antidiabetká, antihistaminiká...

Prepúšťanie vakcín a liekov vyrobených z ľudskej krvi a plazmy

Lieky predpisované pre deti,

Generikum/originál(vybrané liečivo)

Cesta podania, lieková forma

❖ **Vypracuje plán odberu vzoriek na rok**

Lieky dovezené zo zahraničia

Lieky od domácich výrobcov

❖ **Rozposiela štvrťročne objednávky vzoriek**

Držiteľ povolenia na veľkodistribúciu liekov (veľkodistribútor) je povinný **dodať na požiadanie štátneho ústavu vzorky požadovaných šarží liekov v množstve potrebnom na 3 analýzy** (§ 18ods. 1 písm. h) bod 2 zákona č. 362/2011 o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov)

❖ **Oznamuje výsledky analýz**

držiteľ registrácie humánneho lieku
veľkodistribútor

V prípade nevyhovujúcej analýzy

❖ **ŠUKL vydá :**

Rozhodnutie o pozastavení výdaja lieku

Rozhodnutie o stiahnutí lieku z trhu

KONTAKTY

❖ **Hlásenia týkajúce sa nedostatkov v kvalite liekov a stiahnutia liekov z trhu**

- Telefón pre **RAPID ALERT**: 0903 251979
- E-mail: alert@sukl.sk
- FAX: 02 / 5556 0022

❖ **Iné hlásenia, žiadosti, správy...**

- Telefón : 02 / 50701120, 0904 901552
- E-mail: michalova@sukl.sk
- Adresa: Štátny ústav pre kontrolu liečiv
Sekcia inšpekcie
Postregistračná kontrola
Kvetná 11
825 08 Bratislava

Ďakujem za pozornosť