

[1]



SÚKL
Státní ústav pro kontrolu léčiv



P. Sklánský, F. Chuchma
Seminář SÚKL pro výrobce a distributory I.p.
© 2009 Státní ústav pro kontrolu léčiv

[2]

Řešení závad v jakosti léčiv



P. Sklánský, F. Chuchma
Seminář SÚKL pro výrobce a distributory I.p.
© 2009 Státní ústav pro kontrolu léčiv

[3]

Legislativa

 **Směrnice č.2001/83/ES v čl. 117 zavazuje členské státy k přijetí veškerých vhodných opatření, aby byl zakázán výdej l.p. a tento stažen z trhu, jestliže se prokáže, že je:**

- škodlivý za běžných podmínek použití
- nemá léčebnou účinnost
- složení neodpovídá deklarovanému
- nebyly provedeny kontroly l.p., složek, MP
- nebyly splněny podmínky povolení



P. Sklánský, F. Chuchma
Seminář SÚKL pro výrobce a distributory I.p.
© 2009 Státní ústav pro kontrolu léčiv

[4]

Legislativa

- ☞ Směrnice č. 2003/94/ES v čl. 13 zavazuje výrobce l.p. k zavedení systému pro záznam a přezkoumání reklamace a zavedení systému, kterým lze okamžitě stáhnout l.p. z distribuční sítě.
- ☞ Výrobce informuje příslušný orgán o jakékoliv vadě, která by mohla mít za následek stažení nebo neobvyklé omezení dodávek
- ☞ Obdobně platí pro HLP(výrobce a zadavatel KHL)



P. Sklánský, F. Chuchma
Seminář SÚKL pro výrobce a distributory l.p.
© 2009 Státní ústav pro kontrolu léčiv

[5]

Legislativa

- ☞ Povinnosti výrobce l.p. § 64 písm. f) a g)
- ☞ Povinnosti držitele rozhodnutí o registraci - § 33 odst. 3, písm. c): provést v případě vzniku rizika pro zdraví léčených osob veškerá dostupná opatření směřující k zajištění nápravy a k omezení nepříznivého působení l.p. na nejvyšší možnou míru – toto opatření oznámí SÚKL



P. Sklánský, F. Chuchma
Seminář SÚKL pro výrobce a distributory l.p.
© 2009 Státní ústav pro kontrolu léčiv

[6]

Legislativa

- ☞ Dokument EMEA: Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information definuje proceduru rychlé výstrahy (Rapid Alert)
- ☞ Urgentní zpráva odesílaná regulační autoritou státu ES/EHP nebo MRA o stažení šarže LP nebo LL ostatním regulačním autoritám



P. Sklánský, F. Chuchma
Seminář SÚKL pro výrobce a distributory l.p.
© 2009 Státní ústav pro kontrolu léčiv

[7]

Legislativa

- ☞ Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů, § 23 odst. 1 písm. c) a d) - osoby vydávající léčivé přípravky nebo prodejci vyhrazených léčiv nebo osoby poskytující zdravotní péči jsou povinny neprodleně oznámit SÚKL podezření z výskytu závady v jakosti léčiva nebo pomocné látky a v případě potřeby ověření jakosti léčivého přípravku poskytnout ústavu jeho vzorek



P. Sklánský, F. Chuchma
Seminář SÚKL pro výrobce a distributory I.p.
© 2009 Státní ústav pro kontrolu léčiv

[8]

Závažnost závady

- ☞ 3 třídy závažnosti závady v jakosti I.p.
- ☞ Tř. 1 je systémem RA oznamována regulační autoritou neprodleně
Značení I.p. a obsah se liší
Chybná síla I.p, chemická kontaminace nebo nesprávná LL ve směsných I.p. se závažným dopadem na zdraví pacienta



P. Sklánský, F. Chuchma
Seminář SÚKL pro výrobce a distributory I.p.
© 2009 Státní ústav pro kontrolu léčiv

[9]

Závažnost závady

- Mikrobiální kontaminace sterilních I.p.
- Přítomnost různých I.p. v balení I.p.



P. Sklánský, F. Chuchma
Seminář SÚKL pro výrobce a distributory I.p.
© 2009 Státní ústav pro kontrolu léčiv

[10]

Postup SÚKL

- ☞ Pokyn SÚKL UST-15 verze 1
- ☞ Formulář pro hlášení podezření na závadu v jakosti
- ☞ SÚKL eviduje ohlášení podezření na závadu v jakosti léčiv uplatněná i jinou formou
- ☞ SÚKL po přijetí ohlášení informuje DRoR a požaduje jeho vyjádření se v nejkratším možném čase



P. Sklánský, F. Chuchma
Seminář SÚKL pro výrobce a distributory I.p.
© 2009 Státní ústav pro kontrolu léčiv

[11]

Postup DRoR

- ☞ DRoR zjišťuje informace u výrobce I.p. (kontrola výrobní dokumentace, kontrola retenčních vzorků I.p.)
- ☞ DRoR navrhuje SÚKL klasifikaci závady
- ☞ DRoR zjišťuje stav expedice šarže/šarží
- ☞ DRoR zasílá SÚKL návrh řešení situace, např. pozastavení šarže z úrovně distributorů, stažení šarže z úrovně ZZ



P. Sklánský, F. Chuchma
Seminář SÚKL pro výrobce a distributory I.p.
© 2009 Státní ústav pro kontrolu léčiv

[12]

Postup DRoR - KHL

- ☞ SÚKL obdržel RA i na v ČR neregistrované I.p.
- ☞ Součinnost DRoR se SÚKL, zda I.p. a konkrétní šarže uvedená v RA není/je hlášena do KHL nebo SLP



P. Sklánský, F. Chuchma
Seminář SÚKL pro výrobce a distributory I.p.
© 2009 Státní ústav pro kontrolu léčiv

[13]

Postup SÚKL – Rychlá výstraha

- Je informace o zastavení používání léčiv, pozastavení jejich uvádění do oběhu, případně stažení z oběhu zasílána krajským zdravotním radům ČR, např. KÚ, HH MZ ČR, Magistrát hl.m.Prahy) a ŠÚKL SR.
- Současně je tato informace umístěna na webové stránky SÚKL



P. Sklánský, F. Chuchma
Seminář SÚKL pro výrobce a distributory I.p.
© 2009 Státní ústav pro kontrolu léčiv

[14]

Postup SÚKL – Rapid Alert

- Je informace v angličtině přijatá SÚKL od příslušných autorit EU, EEA, PIC/S a MRA nebo zasílána z podnětu SÚKL těmto autoritám:
- v případě závady třídy I všem autoritám EU, EEA, PIC/S a MRA
- v případě závady třídy II příslušným autoritám států, kam byl přípravek distribuován nebo dovezen



P. Sklánský, F. Chuchma
Seminář SÚKL pro výrobce a distributory I.p.
© 2009 Státní ústav pro kontrolu léčiv

[15]

Postup SÚKL – Informování veřejnosti

- Věstník SÚKL a měsíční přehled závad v jakosti na webových stránkách SÚKL
- Měsíční informace odesílána distributorům a lékárnám a zdravotním radům
- Opatření DRoR ke konkrétní závadě jsou zveřejněna na webových stránkách SÚKL a webovém portálu SÚKL pro veřejnost



P. Sklánský, F. Chuchma
Seminář SÚKL pro výrobce a distributory I.p.
© 2009 Státní ústav pro kontrolu léčiv

[16]

Častěji se vyskytující závady v jakosti

Produkt

Částice v parenterálním l.p.

Snížený obsah LL

Oddělování složky gelu nebo emulze

Drobivost čípků

Nevyhovující SVP u výrobce LL (CEP)



P. Sklánský, F. Chuchma
Seminář SÚKL pro výrobce a distributory l.p.
© 2009 Státní ústav pro kontrolu léčiv

[17]

Častěji se vyskytující závady v jakosti

Primární obal

Chybějící štítek na ampulce/vialce

Chybějící tablety v blistru

Netěsnící uzávěry

Prázdný obal



P. Sklánský, F. Chuchma
Seminář SÚKL pro výrobce a distributory l.p.
© 2009 Státní ústav pro kontrolu léčiv

[18]

Častěji se vyskytující závady v jakosti

Sekundární obal

Textové chyby: síla, doba použitelnosti

PI neodpovídá aktuálnímu stavu registrace

Chybějící blistr v originálním balení

HLP: nesprávné značení (testovaný l.p. x placebo)



P. Sklánský, F. Chuchma
Seminář SÚKL pro výrobce a distributory l.p.
© 2009 Státní ústav pro kontrolu léčiv

Stažení šarže a stabilitní zkoušení

- 🔍 Výsledky po x-měsíční stabilitě indikují OOS (out of specification)
- 🔍 Jde např. u zvýšený výskyt podílu degradační složky v produktu
- 🔍 DRoR rozhodne o stažení šarže z důvodů ohrožení „shelf life specification“
- 🔍 Základní otázka: dopad zjištění na ostatní šarže produktu



P. Sklánský, F. Chuchma
Seminář SÚKL pro výrobce a distributory I.p.
© 2009 Státní ústav pro kontrolu léčiv

Počet přijatých podnětů

- 🔍 R. 2007: 212 přijatých ohlášení podezření na závadu v jakosti léčiv
- 🔍 R. 2008: 219 přijatých ohlášení podezření na závadu v jakosti léčiv
- 🔍 Přibližně 15% těchto podezření jsou závady spojené se stažením šarže
- 🔍 Přibližně 1/3 stažených šarží je po propuštění opravené šarže QP výrobce uvolněna znovu do distribuce



P. Sklánský, F. Chuchma
Seminář SÚKL pro výrobce a distributory I.p.
© 2009 Státní ústav pro kontrolu léčiv
