

Štátny ústav pre kontrolu liečiv
Mgr. Matúš Pupák, PhD.
Sekcia inšpekcie
Kvetná 11
825 08 Bratislava

Na vedomie: RNDr. Laura Michalová

Bratislava 26.3.2020

Žiadosť o vysvetlenie postupu držiteľa rozhodnutia o registrácii lieku v súvislosti s § 60, ods. 1, písm. i) bodmi 8 a 9 zákona 362/2011

Vážený pán doktor,

novelizovaný zákon č. 362/2011 Z.z. účinný od 1.1.2020 obsahuje nové požiadavky na hlásenia štátnemu ústavu:

§ 60 Povinnosti držiteľa registrácie humánneho lieku

(1) Držiteľ registrácie humánneho lieku je povinný

...

i) oznamovať štátnemu ústavu

...

8. každé stiahnutie humánneho lieku z trhu, ktoré nariadil príslušný orgán členského štátu alebo príslušný orgán v tretej krajine alebo sa takéto opatrenie prijalo dobrovoľne,

9. každú písomne podanú sťažnosť alebo reklamáciu, ktorá sa týka kvalitatívneho nedostatku registrovaného humánneho lieku predstavujúceho vážne riziko pre zdravie ľudí, najneskôr v nasledujúci pracovný deň od prijatia sťažnosti alebo reklamácie,

Aj napriek tomu, že ŠÚKL vydal metodické usmernenie MP 136/2020 „Oznamovanie sťažností alebo reklamácií na nedostatok v kvalite liekov“, ako aj formulár TL_INSP_092 hlásenie sťažností/reklamácie, viacerí držitelia sa obrátili na SARAP s otázkami k postupu pri naplňaní týchto požiadaviek.

Nižšie si dovoľujeme zosumarizovať otázky držiteľov a požiadať štátny ústav o stanovisko k jednotlivým otázkam, pretože podľa platného MP 136/2020 nie je postup jednoznačný. Otázky sú pre lepšiu prehľadnosť označené číslom bodu v zákone, ktorého sa týkajú, a poradovým písmenom.

K bodu 8:

Členom SARAP nie je jasné ako majú držitelia registrácie liekov hlásiť stiahnutia z trhu na ŠÚKL:

Otázka 8a: Akou formou (list, email), v akej štruktúre a aké detaily sa majú oznamovať (napr. len odkaz na číslo/kód/lokálne označenie sťahovania v danej krajine alebo viac detailov)? Má

sa oznámenie vykonať za každé stiahnutie alebo sa môže podať ako sumár (napr. ako annual product report)? V prípade sumáru, v akých intervaloch? Musí byť informácia preložená do slovenského jazyka?

Otázka 8b: Je potrebné oznamovať aj celosvetové hlásenia pre lieky, ktoré nie sú v SR registrované a boli dovezené na základe výnimky MZ SR? Ak áno, ako?

K bodu 9:

K predmetnému bodu vydal štátny ústav metodický pokyn 136/2020 „Oznamovanie sťažností alebo reklamácií na nedostatok v kvalite lieku“. Z diskusie medzi držiteľmi však vyplynuli otázky, ktoré tento dokument nepokrýva:

Otázka 9a: Pre centralizované lieky má hlásenie zavedené Európska lieková agentúra cez svoj systém. Je potrebné podávať takéto hlásenia aj na ŠÚKL? Ak áno, jedná sa o duplicitné hlásenie, bolo by možné prehodnotiť postup ŠÚKL?

Otázka 9b: Ak ide o sťažnosť na nedostatok v kvalite lieku, ktorá sa týka lieku registrovaného centralizovanou procedúrou a táto sťažnosť si nevyžaduje oznámenia na EMA, má sa oznámiť na ŠÚKL? Ak áno, môže štátny ústav zdôvodniť svoje stanovisko, keďže lieky registrované centralizovanou procedúrou sa primárne riadia nariadením Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004?

Otázka 9c: Držiteľom nie je jasné, aké reklamácie sa majú hlásiť. Zákon uvádza, že ide o nedostatky liekov predstavujúce vážne riziko pre zdravie ľudí. Niektoré reklamácie evokujú takýto potenciál, v praxi však ide o reklamáciu jediného balenia z celej šarže.

SARAP zozbieral príklady z minulosti a obracia sa na štátny ústav s prosbou o stanovisko k uvedeným príkladom, čo by napomohlo držiteľom registrácie liekov postupovať v súlade s očakávaniami ŠÚKL. Pre tento účel sú príklady uvedené v prílohe k tomuto listu a očíslované. Podotýkame, že ide o ojedinelé hlásenia, nie hlásenia, ktoré by poukazovali na nedostatok celej šarže.

Vopred ďakujeme za Vaše odpovede.

S pozdravom



PharmDr. Michaela Palágyi, PhD.
predsedníčka SARAP

Príloha
Príklady sťažností na kvalitu lieku

Č.	Stručný opis sťažnosti na kvalitu lieku	Širší opis alebo bližšie vysvetlenie
1.	Netesniaci uzáver/tečúce balenie	Z dôvodu netesniaceho uzáveru dochádza k úniku lieku. Tento problém je vo väčšine prípadov jasne viditeľný (mokrý/špinavý primárny alebo sekundárny obal) a nepredstavuje významné ohrozenie pacienta. Je postup závislý od toho, či sa jedná sa o bežné, nie život zachraňujúce lieky (napr. niektoré kvapky, sirupy na výdaj bez lekárskeho predpisu) alebo dôležité život zachraňujúce lieky?
2.	Prasknutý trojkomorový vak s parenterálnou výživou	Výrobca vyrába trojkomorové vaky s parenterálnou výživou (lipidy, aminokyseliny, elektrolyty), ktoré sa pred použitím musia aktivovať stočením, čím vzniká tlak na komory, ktorý spôsobí pretrhnutie zvarov medzi komorami a zmiešanie týchto roztokov. Pri nesprávnej manipulácii môže dôjsť aj k prasknutiu primárneho obalu a tým k znehodnoteniu vaku. Prasknutie vždy znamená masívny únik roztoku, ktorý si ošetrojúci personál musí všimnúť.
3.	Zmena zafarbenia roztokov trojkomorového vaku	Zmenu vyzoru roztokov parenterálnej výživy v trojkomorových vakoch. Roztok aminokyselín a elektrolytov vplyvom vzdušného kyslíka pri porušení sekundárneho obalu alebo nadmerného slnečného žiarenia zoxидуje. Pokiaľ má roztok žltú farbu, nesmie sa používať, a tak je to uvedené aj v priloženej informácii pre pacienta/lekára. Napriek pravdepodobnému nesprávnemu zaobchádzaniu alebo uchovávaníu výrobca tieto prípady vyhodnocuje ako sťažnosti na kvalitu lieku.
4.	Zmena sfarbenia injekčného roztoku	Týka sa jediného balenia z danej šarže.
5.	Injekčná striekačka - pokazený piest, pružina nepruží	
6.	Ohnutá/zlomená ihla na injekčnej striekačke	
7.	Vytekание obsahu z injekčnej striekačky pred aplikáciou	
8.	Vytekание obsahu z injekčnej striekačky po aplikácii	
9.	Aplikátor (automatický injektor) nefunguje, resp. aplikačné pero nefunguje	Pri aplikácii lieku napr. nevystrelí ihla. Príčinou môže byť, že pacient pero uchovával pri nižšej teplote, jeho obsah zamrzol a nebolo ho možné aplikovať. Príčiny však môžu byť rôzne.
10.	Naplnené injekčné pero je nefunkčné	Nedá sa nastaviť dávka, akoby zaseknuté - zvyčajne pacienti manipulovali bez nasadenej ihly, spôsobili v pere pretlak; alebo v pere už nebol inzulín, teda nedá sa nastaviť dávka; alebo zalomená ihla - inzulín nemá kadiaľ vychádzať.
11.	Pero na podanie jednej dávky biologického lieku nefungovalo	Používateľ nevedel manipulovať s perom, nečítal návod alebo nebol dostatočne poučený
12.	Nefunkčné aplikačné pero - nepodáva inzulín	Po prešetrení sa zistí, že pacient nemenil ihlu po každej aplikácii inzulínu (nepostupoval podľa informácie pre používateľa) a jednorazová ihla bola upchaná.
13.	Nefunkčný displej po 3 rokoch používania	Pacient reklamuje aplikačné pero, ktorého súčasťou je aj displej s pamäťou poslednej aplikovanej dávky. Batéria by mala vydržať 3 roky, pacient reklamuje pero po 2,5 roku, že nefunguje displej. Prešetrením sa zistí, že vnútorné časti boli skorodované z dôvodu zatečenia tekutiny zo zásobníka.
14.	Perá (na opakované použitie, teda zdrav. pomôcky) sú opoužívané	Poškodenie v teréne. Pacient reklamuje, že pero na opakované podanie je opoužívané.
15.	Podkožný implantát v injekčnej striekačke nie je možné podať	
16.	Nefunkčný adaptér	Adaptér na prípravu roztoku nejde nasadiť na liekovku.
17.	Nefunkčný aplikátor	Sprej do nosa neprodukuje hmlu. Po prešetrení sa zistí, že pacient zničil aplikátor jeho prepichnutím, namiesto aby tixotropný roztok omyl z aplikátora teplou vodou (nepostupoval podľa informácie pre pacienta).
18.	Nefunkčný inhalátor	Pacient sa domnieva, že z inhalátora nevdychol prášok. Dôvodom nefunkčnosti môže byť, že pacient otáčal inhalátor opačne. Príčiny však môžu byť aj iné (napr. porucha pri výrobe pri tomto kuse, nie celej šarže).
19.	Náplast' nelepí	Antikoncepčná náplast' nedrží nalepená.
20.	Poškodené/rozlepené balenie	

Č.	Stručný opis sťažnosti na kvalitu lieku	Širší opis alebo bližšie vysvetlenie
21.	Čiastočne pretrhnutý/poškodený bezpečnostný prvok	
22.	Chýbajúca šarža, expirácia a serializačné údaje na jednom balení (nie celej šarži)	Napr. ak pri výrobe dôjde k tomu, že jedna-dve škatulky z celej šarže (čo je rádovo tisíce kusov) nemajú vytlačené SN, č.š. ani Exp a ani 2D kód.
23.	V lieku chýba časť balenia	V lieku chýba časť aplikačnej pomôcky (napr. piest pri vakcínach). Nejde o život zachraňujúci liek. Ide o jedno balenie. Chýbajúci piest bráni aplikácii, ale neohrozuje zdravie, ani život pacienta.
24.	Chýbajúci aplikátor	Lekári/pacient reklamuje liek z dôvodu chýbajúceho aplikátora. Je postup závislý od toho, či sa jedná o život zachraňujúci liek alebo o lieky na výdaj bez lekárskeho predpisu a lieky pre lokálnu aplikáciu (dezinficiencia, otorinolaryngologiká)?
25.	Balenie obsahuje len 2 blistre, jeden blister chýba	Balenie lieku má obsahovať tri blistre s liekom, ale obsahuje len dva. Ide o jeden prípad v celej šarži.
26.	V jednom blistri chýba určitý počet tabliet	
27.	Mäkký čapík / zmena tvaru čapíka	
28.	Tvrdosť nezodpovedá špecifikácii	Stabilitné štúdie - zistenie, že tvrdosť nezodpovedá limitom špecifikácie