

KAPITOLA 8 – REKLAMACE, ZÁVADY V JAKOSTI A STAHOVÁNÍ PŘÍPRAVKŮ

Tento pokyn je překladem Eudralex, The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume 4, EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Product for Human and Veterinary Use, Part 1, Chapter 8: Complaints, Quality Defects and Product Recalls, ve znění platném k 1.3.2015.

Tento pokyn nahrazuje pokyn VYR-32 kapitola 8 verze 3.

Právní základ pro vydávání podrobných pokynů: Článek 47 směrnice 2001/83/ES o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků a článek 51 směrnice 2001/82/ES o kodexu Společenství týkajícím se veterinárních léčivých přípravků. Tento dokument poskytuje návod pro výklad zásad a pokynů pro správnou výrobní praxi (SVP) pro léčivé přípravky podle směrnice 2003/94/ES pro humánní léčivé přípravky a směrnice 91/412/EHS pro veterinární léčivé přípravky.

Status dokumentu: Revize

Důvody změny: V této kapitole byly provedeny rozsáhlé změny, které odrážejí použití principů řízení rizik pro jakost při šetření závad v jakosti nebo reklamací a při rozhodování o stahování přípravku nebo o jiném opatření ke snížení rizik. Je zdůrazněna potřeba vyšetřit a určit příčinu/příčiny závady v jakosti nebo reklamace a zavedení vhodných preventivních opatření, která ochrání před opakováním problému. Jsou objasněna očekávání a odpovědnosti při hlášení závad v jakosti příslušným orgánům.

Zásady

Za účelem ochránit zdraví veřejnosti a zdraví zvířat má být zaveden systém a vhodné postupy pro zaznamenání, posouzení, vyšetření a přezkoumání reklamací, včetně možných závad v jakosti, a účinné a okamžité stažení humánních, veterinárních nebo hodnocených léčivých přípravků z distribuční sítě, je-li to nutné. 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. Pokyny vztahující se k těmto principům jsou uvedeny v Kapitole 1.

V případě, že je potvrzena závada v jakosti (nesprávná výroba, snížení kvality léčivého přípravku, zjištění padělání, nesoulad s registrační dokumentací nebo složkou specifikací přípravku či jakýkoliv jiný vážný problém s jakostí) léčivého přípravku či hodnoceného léčivého přípravku, která může vyústit ve stahování nebo mimořádné omezení dodávek léčivého přípravku, mají být informovány všechny příslušné orgány, jichž se problém týká. Pokud bylo zjištěno, že přípravek na trhu nevyhovuje registrační dokumentaci, nepožaduje se informovat všechny příslušné orgány, jestliže stupeň neshody vyhovuje omezením Doplňku 16 ve vztahu k zacházení s neplánovanými odchylkami.

V případě externě zajišťovaných činností má být ve smlouvě popsána úloha a odpovědnosti výrobce, držitele rozhodnutí o registraci a/nebo sponzora a jakýchkoliv dalších relevantních třetích stran ve vztahu k posouzení, rozhodování, informování a zavádění opatření ke snížení rizik, která se vztahují k závadnému přípravku. Pokyny vztahující se ke smlouvám jsou popsány v Kapitole 7. Tyto smlouvy mají rovněž stanovovat, jak kontaktovat odpovědné osoby všech zúčastněných stran, které jsou odpovědné za řízení závad v jakosti a stahování.

Pracovníci a organizace

- 8.1 Pracovníci odpovědní za vyřizování reklamací, šetření závad v jakosti a za rozhodování o opatřeních, která budou přijata k řízení všech rizik spojených s těmito problémy včetně stahování, mají být patřičně vyškolení a mají mít patřičné zkušenosti. Tito pracovníci, pokud to není náležitě zdůvodněno, mají být nezávislí na prodejních a marketingových organizacích. Pokud mezi tyto pracovníky není zahrnuta kvalifikovaná osoba, která certifikovala danou šarži nebo šarže, má být formálně a neprodleně informována o jakémkoliv vyšetřování, opatřeních ke snížení rizika či o stahování přípravku.
- 8.2 Pro zacházení, posuzování, vyšetřování a přezkoumání reklamací a závad v jakosti a pro zavádění opatření ke snížení rizika má být k dispozici dostatečný vyškolený personál a dostatečné zdroje. Dostatečný vyškolený personál a dostatečné zdroje mají být k dispozici rovněž pro vedení spolupráce s příslušnými orgány.
- 8.3 Má být vzato v úvahu využití interdisciplinárních týmů, v nichž bude zastoupen náležitě vyškolený personál útvaru jistění jakosti.
- 8.4 V případech, že jsou reklamace a závady v jakosti vyřizovány centrálně uvnitř organizace, mají být dokumentovány úlohy a odpovědnosti jednotlivých zúčastněných stran. Centrální řízení reklamací nemá vést k prodlevám ve vyšetřování dané věci.

Postupy pro vyřizování a vyšetřování reklamací včetně možných závad v jakosti

- 8.5 Mají být vypracovány písemné postupy popisující kroky přijaté po obdržení reklamace. Veškeré reklamace mají být zdokumentovány a posouzeny, aby se stanovilo, zda se jedná o možnou závadu v jakosti nebo o jiný problém.
- 8.6 Zvláštní pozornost má být věnována zjištění, zda se reklamace či vyšetřovaná závada v jakosti týká padělání.
- 8.7 Ačkoli ne všechny reklamace, které společnost obdrží, mohou představovat skutečné závady v jakosti, reklamace, které se nejeví jako možné závady v jakosti, mají být příslušně zdokumentovány a oznámeny příslušné osobě či skupině osob odpovědné za prošetření a vyřizování stížností takovéto povahy, jako jsou podezření na nežádoucí účinek.
- 8.8 Mají být vypracovány postupy k usnadnění požadavku na prošetření jakosti šarže léčivého přípravku, aby se podpořilo šetření nahlášeného podezření na nežádoucí účinek.
- 8.9 V případě, že je zahájeno vyšetřování závady v jakosti, mají být k dispozici postupy, které popisují alespoň následující:
 - i. Popis nahlášené závady v jakosti.
 - ii. Určení rozsahu závady v jakosti. Součástí rozhodování může být kontrola či testování referenčních a/nebo retenčních vzorků, a v některých případech má být provedeno přezkoumání záznamů o výrobě šarže, o certifikaci šarže a o distribuci šarže (zvláště pro termolabilní přípravky).
 - iii. Potřeba vyžádat vzorek nebo vrátit závadný přípravek od reklamujícího; pokud byl poskytnut vzorek, má být provedeno náležité hodnocení.

- iv. Posouzení rizika (rizik) představovaného závadou v jakosti, v závislosti na závažnosti a rozsahu závady v jakosti.
- v. Rozhodovací postup, který má být použit v souvislosti s možnou potřebou opatření ke snížení rizik, která budou přijata v distribuční síti, jako je stahování přípravku nebo další opatření.
- vi. Posouzení dopadu, které by mělo stahování přípravku na jeho dostupnost pro pacienty/zvířata na zasaženém trhu a posouzení nutnosti kontaktovat příslušné orgány o těchto dopadech.
- vii. Interní a externí komunikace, která má být uskutečněna v souvislosti se závadou v jakosti a jejím prošetřením.
- viii. Identifikace možné příčiny (příčin) závady v jakosti.
- ix. Příslušná nápravná a preventivní opatření (CAPAs), které je třeba identifikovat a uplatnit, a posouzení účinnosti těchto nápravných a preventivních opatření (CAPAs).

Vyšetřování a rozhodování

- 8.10 Informace přijatá v souvislosti s možnou závadou v jakosti má být zaznamenána, včetně všech prvotních detailů. Platnost a rozsah všech nahlášených závad v jakosti mají být zdokumentovány a posouzeny v souladu s principy řízení rizik pro jakost, tak aby byla podpořena rozhodnutí týkající se rozsahu vyšetřování a přijatých opatření.
- 8.11 V případě, že byla objevena nebo je podezření na závadu v jakosti určité šarže, má být věnována pozornost kontrole i jiných šarží a v některých případech i jiných přípravků, aby se určilo, zda nejsou také ovlivněny. Zvláště mají být vyšetřeny šarže, které mohou obsahovat část závadné šarže nebo závadné složky.
- 8.12 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.
- 8.13 Rozhodnutí učiněná během a následně po vyšetření závady v jakosti mají odpovídat úrovni rizika, které závada v jakosti představuje, stejně tak jako závažnosti jakékoli neshody s požadavky registrační dokumentace/složky specifikací přípravku nebo správné výrobní praxe. Takováto rozhodnutí mají být provedena okamžitě, aby byla zajištěna bezpečnost pacienta/zvířete, a úměrně úrovni rizika představovaného těmito problémy.
- 8.14 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.
- 8.15 Závady v jakosti mají být hlášeny okamžitě výrobcem držiteli rozhodnutí o registraci/zadavateli a všem zainteresovaným příslušným orgánům, v případě že by závada v jakosti mohla vyústit ve stahování přípravku nebo v mimořádné omezení dodávek přípravku.

Analýza příčiny a nápravná a preventivní opatření

- 8.16 Během vyšetřování závady v jakosti má být použita vhodná úroveň analýzy příčin. V případech, že skutečný původ závady v jakosti nelze určit, mají být vzaty v úvahu nejpravděpodobnější příčiny a jejich prošetření.
- 8.17 Pokud je určena lidská chyba jako příčina závady v jakosti nebo pokud je podezření na lidskou chybu, má být tato chyba formálně zdůvodněna a má být provedeno pečlivé přezkoumání, aby nebyly přehlédnuty případné procesní, procedurální nebo systémové chyby nebo problémy.
- 8.18 V reakci na závadu v jakosti mají být identifikována a přijata vhodná nápravná a preventivní opatření. Účinnost těchto opatření má být monitorována a zhodnocena.
- 8.19 Záznamy o závadách v jakosti mají být přezkoumávány a má být pravidelně prováděna analýza trendů, která by mohla naznačovat, že se jedná o specifický či opakovaný problém vyžadující pozornost.

Stahování přípravků a další možná opatření ke snížení rizik

- 8.20 Mají být zavedeny písemné postupy, které jsou pravidelně revidovány a v případě potřeby aktualizovány, tak aby bylo zajištěno, že budou prováděny veškeré činnosti prováděné během stahování či zavedena jiná opatření ke snížení rizik.
- 8.21 Poté co byl přípravek umístěn na trh, jakýkoliv návrat takového přípravku z trhu má být považován a řízen jako stahování. (Tento požadavek se nevztahuje na vzorky přípravku navracené z distribuční sítě z důvodu usnadnění vyšetřování závady v jakosti.)
- 8.22 Stahování má být možno zahájit okamžitě a kdykoli. V některých případech může být nutné zahájit stahování dříve, než je zjištěna příčina a plný rozsah závady v jakosti, aby byla zajištěna ochrana veřejného zdraví nebo zdraví zvířat.
- 8.23 Pracovníkům pověřeným organizací stahování přípravků mají být rychle k dispozici záznamy o distribuci, které mají obsahovat dostatečné údaje o distributorech a přímých zákaznících (s adresami, faxovými a telefonními čísly /během pracovní doby i po ní/, s čísly šarží a dodanými množstvími), včetně exportovaných přípravků a vzorků pro lékaře.
- 8.24 V případě hodnocených léčivých přípravků mají být identifikována všechna místa zkoušení a mají být označeny všechny země a destinace. V případě hodnocených léčivých přípravků, kterým bylo vydáno rozhodnutí o registraci, má výrobce hodnoceného léčivého přípravku ve spolupráci se zadavatelem informovat držitele rozhodnutí o registraci o jakýchkoli závadách v jakosti, které by mohly souviset s registrovaným léčivým přípravkem. 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.
- 8.25 Má být věnována pozornost konzultacím s příslušnými orgány ve věci týkající se rozsahu (hloubky) stahování z distribuční sítě, přičemž se má brát v úvahu možné riziko pro veřejné zdraví nebo zdraví zvířat 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 proexpirovala (např. přípravky s krátkou dobou použitelnosti).

- 8.26 Všechny zainteresované příslušné orgány mají být informovány v předstihu, pokud je zamýšleno stahování přípravku. Ve velmi závažných případech (tj. s možností vážného dopadu na zdraví pacientů nebo zvířat), mohou být přijata urychlená opatření ke snížení rizik (např. stahování přípravku) dříve, než toto bude oznámeno příslušným orgánům. Kdykoli je to možné, má být před provedením takové akce vyžádán souhlas zainteresovaného příslušného orgánu.
- 8.27 Má se rovněž vzít v úvahu, zda navrhované stahování může ovlivnit různými způsoby různé trhy, a pokud ano, mají být vypracována vhodná opatření ke snížení rizik specifická pro daný trh, a ta mají být diskutována s dotyčnými příslušnými orgány. Před rozhodnutím o opatření ke snížení rizik, jako je stahování, se má vzít v úvahu terapeutické použití a riziko nedostatku léčivého přípravku, 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.
- 8.28 Stažené přípravky mají být patřičně označeny a uskladněny odděleně na bezpečném místě až do rozhodnutí o jejich dalším osudu. Má být provedeno a dokumentováno formální umístění všech stažených šarží. Pokud bude rozhodnuto o přepracování staženého přípravku, 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.
- 8.29 O průběhu stahování mají být vedeny záznamy a po ukončení stahování má být vypracována zpráva, obsahující celkovou bilanci, množství přípravku, které bylo dodáno na trh a množství, které se podařilo vrátit zpět.
- 8.30 Účinnost plánů stahování má být pravidelně hodnocena, aby se potvrdilo, že zůstávají nadále robustní a že jsou vhodná k použití. Takové hodnocení má obsáhnout jak situace v rámci pracovní doby, tak i mimo pracovní dobu, a během tohoto hodnocení má být zvažováno provedení zkušebního stahování. Hodnocení má být zdokumentováno a zdůvodněno.
- 8.31 Při řízení rizik představovaných závadou v jakosti mohou být zvažována další možná dodatečná opatření ke snížení rizik. Mezi tato opatření patří 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.