

Postępowanie z produktem niezgodnym – wstrzymanie i wycofanie produktu

Elżbieta Napierała

16 –17 czerwca 2011. - Poznań

**3 KONGRES
ŚWIATA PRZEMYSŁU FARMACEUTYCZNEGO**



Regulacje prawne

- Zgodnie z art. 2 pkt 42 ustawy z dnia 6 września 2001 r.- Prawo farmaceutyczne (tekst jedn.: Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271; dalej jako: u.p.f.) wytwarzaniem jest każde działanie prowadzące do powstania produktu leczniczego, w tym zakup i przyjmowanie w miejscu wytwarzania przez wytwórcę materiałów używanych do produkcji, produkcja, dopuszczanie do kolejnych etapów wytwarzania, w tym także pakowanie lub przepakowywanie oraz magazynowanie i dystrybucja własnych produktów leczniczych, w tym także czynności kontrolne związane z tymi działaniami.



Regulacje prawne

- Za produkcję leku odpowiedzialny jest wytwórca.
Może nim być sam podmiot odpowiedzialny (przedsiębiorca, który uzyskał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego) lub inny podmiot wykonujący czynności związane z wytwarzaniem produktu leczniczego.



Regulacje prawne

- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 1 października 2008 r. w sprawie Wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania (Dz. U. Nr 184, poz. 1143, z późn. zm.).
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 12 marca 2008 r. w sprawie określenia szczegółowych zasad i trybu wstrzymywania i wycofywania z obrotu produktów leczniczych i wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 57, poz. 347)



Regulacje prawne

- Rozdział 8 Reklamacje i Wycofywanie Produktu
Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia
1 października 2008 r.:

„Wszystkie reklamacje oraz inne informacje związane z ewentualną wadliwością produktu muszą być uważnie zbadane, zgodnie z zasadami podanymi w pisemnych procedurach”.



Regulacje prawne

- W celu uwzględnienia wszystkich nieprzewidzianych ewentualności oraz zgodnie z § 12 niniejszego rozporządzenia powinien być opracowany system szybkiego i skutecznego wycofywania z obrotu produktów o stwierdzonej lub domniemanej wadliwości art. 117 dyrektywy 2001/83/WE (Dz. Urz. UE L 311 z 28.11.2001, s. 67-128). i art. 84 dyrektywy 2001/82/WE (Dz. Urz. UE L 311 z 28.11.2001, s. 1-66).”



Regulacje prawne

- art. 117 dyrektywy 2001/83/WE (Dz. Urz. UE L 311 z 28.11.2001, s. 67-128). i art. 84 dyrektywy 2001/82/WE

oraz Dyrektywa 2004/27/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. zmieniająca brzmienie art.117 podaje potencjalne przypadki, dla których rekomenduje się podjęcie decyzji o wycofaniu produktu leczniczego z obrotu.



Regulacje prawne

- Art. 117 1. Bez uszczerbku dla środków przewidzianych w art. 116, Państwa Członkowskie podejmują wszelkie właściwe kroki w celu zapewnienia, że dostawa produktu leczniczego jest zakazana oraz że produkt leczniczy jest wycofany z rynku, jeżeli przyjęto stanowisko, że:
 - została wykazana szkodliwość danego produktu leczniczego w normalnych warunkach jego stosowania; lub
 - brak mu skuteczności terapeutycznej; lub



Regulacje prawne

- jego jakościowy i ilościowy skład nie jest zgodny z podanym; lub
- kontrole produktu leczniczego i/lub jego składników oraz kontrole na pośrednim etapie procesu wytwarzania nie zostały przeprowadzone; lub
- jeżeli nie zostało spełnione inne wymaganie; lub
- zobowiązanie odnoszące się do przyznanego pozwolenia na wytwarzanie.



Regulacje prawne

2. Właściwe władze mogą ograniczyć zakaz dostaw produktu lub jego wycofanie z rynku do tych partii, które są przedmiotem sporu.



Regulacje prawne

- Zgłoszenie do Nadzoru Farmaceutycznego podejrzenia, że dany produkt leczniczy wytwarzany lub importowany na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej nie odpowiada ustalonym dla niego wymaganiom przez:
 - pacjenta / klienta;
 - podmiot odpowiedzialny



Regulacje prawne

- Jeżeli z treści zgłoszenia wynika, że w opisanym przypadku może zaistnieć **bezpośrednie** zagrożenie życia lub zdrowia, wojewódzki inspektor **niezwłocznie** po otrzymaniu zgłoszenia wydaje decyzję o wstrzymaniu obrotu na terenie swojego działania określonych serii produktu leczniczego



Regulacje prawne

- Zgodnie z Prawem farmaceutycznym, w razie uzasadnionego podejrzenia, że produkt leczniczy nie odpowiada ustalonym dla niego wymaganiom, wojewódzki inspektor farmaceutyczny wydaje decyzję o wstrzymaniu na terenie swojego działania obrotu określonych serii produktu leczniczego. O podjętej decyzji wojewódzki inspektor farmaceutyczny powiadamia niezwłocznie Głównego Inspektora Farmaceutycznego.



Regulacje prawne

- Decyzję administracyjną o wstrzymaniu obrotu lub wycofaniu produktu leczniczego z obrotu na terenie całego kraju podejmuje Główny Inspektor Farmaceutyczny
(również w określonych przypadkach na wniosek własny podmiotu odpowiedzialnego)



Obowiązki

podmiotu odpowiedzialnego, wytwórcy, importera

- Operacje wstrzymania / wycofywania produktu leczniczego z obrotu przez podmiot odpowiedzialny powinny być podjęte bezzwłocznie po otrzymaniu

decyzji administracyjnej



Obowiązki

podmiotu odpowiedzialnego, wytwórcy, importera

- Po otrzymaniu decyzji:

- podjęcie niezwłocznego zabezpieczenia posiadanego zapasu produktu leczniczego przed dalszym wprowadzaniem do obrotu;
- niezwłocznego sporządzenia protokołu, którego wzór stanowi załącznik nr 2 do rozporządzenia;



Obowiązki

podmiotu odpowiedzialnego, wytwórcy, importera

- niezwłocznego przekazania decyzji o wstrzymaniu lub wycofaniu z obrotu produktu leczniczego, w szczególności za pomocą telefaksu lub poczty elektronicznej wszystkim bezpośrednim odbiorcom, bądź informacji o treści wydanej decyzji za pomocą telefonu bezpośrednim odbiorcom, którzy nie posiadają telefaksu lub poczty elektronicznej;



Obowiązki

podmiotu odpowiedzialnego, wytwórcy, importera

- przekazania do organów Państwowej Inspekcji Farmaceutycznej raportu o podjętych działaniach zabezpieczających;
- przyjęcia raportów o podjętych działaniach zabezpieczających od bezpośrednich odbiorców produktów leczniczych;
- przyjęcia od bezpośrednich odbiorców zwrotów produktu leczniczego - w przypadku procedury wycofania z obrotu.



Zarządzanie procesem

- Zarządzanie procesem wstrzymania / wycofania produktu leczniczego z obrotu powinien odbywać się w oparciu o pisemną procedurę , którą należy regularnie przeglądać i aktualizować



Zarządzanie procesem

- Zgłoszenie zastrzeżenia co do jakości produktu leczniczego z rynku = odchylenie jakościowe zidentyfikowane przez odbiorcę.
- Odchylenie - odstępstwo od zatwierdzonej instrukcji lub ustalonego wymagania, które potencjalnie może wpłynąć na :
 - jakość, bezpieczeństwo, skuteczność leku ;
 - zgodność rejestracyjną.



Rola Osoby Wykwalifikowanej

- Osoba Wykwalifikowana powinna być powiadamiana o:
 - każdej reklamacji;
 - przebiegu działań wyjaśniających;
 - lub decyzji o wstrzymaniu / wycofaniu serii produktu leczniczego z rynku



Zarządzanie procesem

- Wytwórca powinien wyznaczyć osobę odpowiedzialną za:
 - przeprowadzenie procesu wycofania serii produktu z obrotu;
 - koordynację działań związanych z wycofywaniem produktu z rynku;
 - dokumentowanie przebiegu procesu zgodnie z obowiązującymi wymaganiami



Zarządzanie procesem

- Rejestry dystrybucji serii produktu leczniczego powinny być łatwo dostępne dla osoby odpowiedzialnej za wycofanie. Min. danych:
 - nazwę / adres Klienta / Hurtowni;
 - nr tel. / faxu / adres e-mail w / i poza czasem pracy;
 - numery serii produktu leczniczego;
 - dostarczone ilości produktu



Zarządzanie procesem

- Rejestr dystrybucji produktu dot. również :
 - produktów wyeksportowanych;
 - produktów w badaniach klinicznych;
 - prób dla lekarzy



Zarządzanie procesem

Podmiot odpowiedzialny / wytwórca powinien podjąć działania wyjaśniające przyczynę odchylenia jakościowego oraz określić zasięg danego problemu tzn. wpływ danej przyczyny na inne:

- serie produkcyjne ;
- obszary;
- systemy;
- działy;
- itd.



Zarządzanie procesem

- Wytwórca powinien podjąć działania wyjaśniające przyczynę odchylenia jakościowego zgodnie z obowiązującą procedurą systemową;
- Celem prawidłowego przeprowadzenia działań wyjaśniających jest zdefiniowanie rzeczywistej lub najbardziej prawdopodobnej przyczyny;
- Zdefiniowanie i podjęcie działań naprawczych – zapobiegawczych (CAPA)



Zarządzanie procesem

- Jeżeli dochodzenie nie doprowadzi do znalezienia faktycznej przyczyny danego odstępstwa należy przeprowadzić ocenę ryzyka dla jakości zgodnie z Anekssem 20.



Zarządzanie procesem

- W przypadku braku skuteczności zaplanowanych działań CAPA, należy ponownie przeanalizować plan wdrożenia działań i ewentualnie wprowadzić uzupełnienia do harmonogramu zadań.
- Wdrożenie działań CAPA może skutkować koniecznością rozpoczęcia procesu kontroli zmian



Zarządzanie procesem

- Produkty zwrócone z rynku w ramach procesu wycofania powinny być :
 - odpowiednio oznakowane;
 - przechowywane w wydzielonych, bezpiecznych miejscach do czasu podjęcia dalszych decyzji;
 - koszty procesu ponosi Wytwórca o ile udowodniono, że wada produktu powstała na etapie wytwarzania



Zarządzanie procesem

- Wytwórca powinien monitorować ilości produktów zwracanych z rynku w ramach procesu wycofania i przeprowadzić bilans wydanych i odzyskanych produktów ;
- Przebieg procesu powinien być dokumentowany na każdym etapie zgodnie z obowiązującą procedurą



Zarządzanie procesem

- Wstrzymanie w obrocie - po otrzymaniu od bezpośrednich odbiorców raportów o podjętych działaniach zabezpieczających od bezpośrednich odbiorców produktów leczniczych niezwłocznie wytwórca sporządza raport końcowy o zakończeniu procedury wstrzymania produktu leczniczego i przesyła go do właściwego organu Państwowej Inspekcji Farmaceutycznej



Zarządzanie procesem

- Wycofanie z obrotu produktu leczniczego - po otrzymaniu od bezpośrednich odbiorców raportów o podjętych działaniach zabezpieczających od bezpośrednich odbiorców produktów leczniczych oraz po zakończeniu przyjmowania zwrotów produktów leczniczych niezwłocznie sporządza raport końcowy o zakończeniu procedury wycofania produktu leczniczego i przesyła go do właściwego organu Państwowej Inspekcji Farmaceutycznej - zgodnie z wzorem (stanowiącym zał. do Rozp. Ministra Zdrowia z dnia 12 marca 2008 r.)



Zarządzanie procesem

Raport końcowy podmiot odpowiedzialny, wytwórca lub importer produktu leczniczego przesyła do organów Państwowej Inspekcji Farmaceutycznej w terminie 7 dni od dnia jego sporządzenia.



Zarządzanie procesem

- Wytwórca ma obowiązek przeprowadzania okresowej oceny skuteczności działań zmierzających do wycofania produktów leczniczych z obrotu
np. symulowane wycofanie serii produktu leczniczego z rynku wraz z jego pełnym udokumentowaniem zawierającym ew. zalecenia zdefiniowania i wdrożenia działań naprawczo – zapobiegawczych (CAPA).



Proponowane zmiany prawne

- 31 marca 2011r.

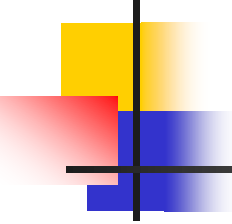
EMA/INS/GMP/263759/2011 GMDP Inspectors Working Group zatwierdził:

„Concept paper on Revising Chapter 8 of the EC guide to GMP to introduce risk-based concepts and to provide for more effective investigations and CAPA actions”



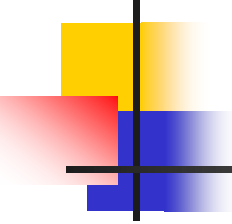
Proponowane zmiany prawne dot. Części 8 Przewodnika GMP EC – reklamacje i wycofanie

- Aktualizacja Części 8 będzie polegała na zastosowaniu oceny ryzyka dla jakości (QRM) w prowadzonych działaniach wyjaśniających dla:
 - wady jakościowej;
 - reklamacji z rynku;
 - wycofania produktu z obrotu.
- Zaproponowano także dokładniejsze odzwierciedlenie sformułowań Dyrektywy 2003/94/EC gdy wada jakościowa / reklamacja powinna być zgłoszona do kompetentnych władz.



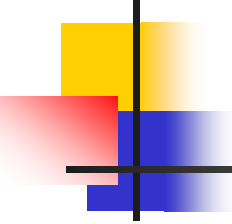
Proponowane zmiany prawne dot. Części 8 Przewodnika GMP EC – reklamacje i wycofanie

- Ocena ryzyka powinna być przeprowadzona zgodnie z zasadami i koncepcją Annex 20.
np. wdrażając zasady oceny ryzyka w przypadkach wad jakościowych / reklamacji można doprowadzić do uzyskania lepszych danych i podjęcia uzasadnionych naukowo decyzji w relacji do działań obniżenia ryzyka, które należy wziąć pod uwagę dla danego ryzyka spowodowanego przez wadę jakościową /reklamację



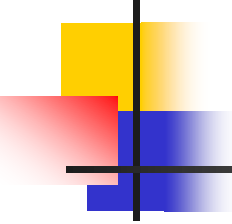
Proponowane zmiany prawne dot. Części 8 Przewodnika GMP EC – reklamacje i wycofanie

- Koncepcja dot. Części 8 będzie zawierała ten sam sposób, systemu klasyfikacji oceny ryzyka dla wad jakościowych, który jest został zastosowany wewnątrz skompilowanych procedur wspólnotowych.



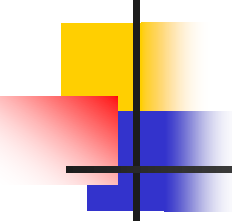
Proponowane zmiany prawne dot. Części 8 Przewodnika GMP EC – reklamacje i wycofanie

- W odniesieniu do działań wyjaśniających przyczyny wad jakościowe / reklamacje, Część 8 powinna być skierowana na potrzeby odpowiedniego poziomu analizy przyczyn danego przypadku , wdrożona dla takich problemów / zdarzeń – które mogą być także określone przy zastosowaniu zasad oceny ryzyka. Dodatkowo pomoże to wyjaśnić różne przyczyny związane z daną wadą jakościowa / reklamacją




Proponowane zmiany prawne dot. Części 8 Przewodnika GMP EC – reklamacje i wycofanie

- Kładąc nacisk na dobrą analizę przyczyn odchylenia można potencjalnie prowadzić do zidentyfikowania bardziej efektywnych działań zapobiegających i ich efektywnym wdrożeniu tak, aby zapobiec ponownemu wystąpieniu w przyszłości .
- Część 8 powinna wyraźnie wskazać potrzebę zapewnienia, że właściwe działania zapobiegające są wdrożone dla wad jakościowych / reklamacji.



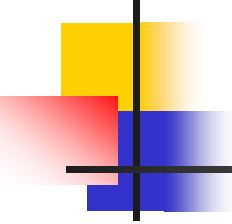
Proponowane zmiany prawne dot. Części 8 Przewodnika GMP EC – reklamacje i wycofanie

- Część 8 zakłada, że wycofane produkty są nie tylko „środkami” prezentującymi jakieś ryzyko spowodowane przez wady jakościowe stwierdzone w miejscu sprzedaży produktu leczniczego – obecnie nie ma odniesienia do narzędzi komunikacyjnych, które zdolne byłyby obniżyć ryzyko w tym miejscu.



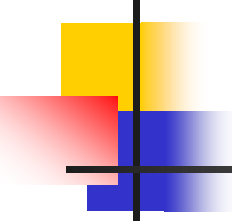
Proponowane zmiany prawne dot. Części 8 Przewodnika GMP EC – reklamacje i wycofanie

- W Części 8 będzie zawarty również aspekt minimalizacji braków w dostawie (włączając zdefiniowane alternatywne drogi gdy uznano produkty lecznicze jako krytyczne dla bezpieczeństwa pacjenta), który może być przyczyną wady jakościowej, a która powinna być odpowiednio raportowana .
- Odnośne odpowiedzialności Wytwórcy i Podmiotu Odpowiedzialnego wymagane są także wyjaśnienia dla tego obszaru.



Proponowane zmiany prawne dot. Części 8 Przewodnika GMP EC – reklamacje i wycofanie

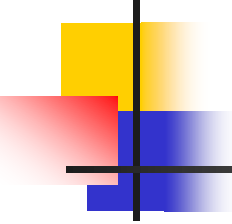
- Osoba Wykwalifikowana powinna znać łącznie z oceną ryzyka:
 - każdą reklamację;
 - działania wyjaśniające;
 - wycofanie z obrotu dla każdej serii produktu leczniczego będącej na rynku lub w planowanej dostawie na rynek
- Szczegóły dot.działań wyjaśniających muszą być dostępne kompetentnym władzom, jeśli to wymagane.



Proponowane zmiany prawne dot. Części 8 Przewodnika GMP EC – reklamacje i wycofanie

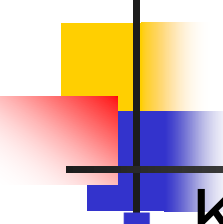
- Raportowanie wad jakościowych do kompetentnych władz - obecna wersja

Części 8 powinna być zrewidowana pod kątem wprowadzenia tej kwestii zgodnie z wymaganiami Art. 13.2 dyrektywy 2003/94/EC i Art. 13 w dyrektywie, 91/412/EEC.



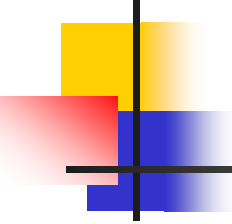
Proponowane zmiany prawne dot. Części 8 Przewodnika GMP EC – reklamacje i wycofanie

- Przegląd Części 8 powinien wziąć także pod uwagę każdą sprawę wynikającą z przeglądu ustawodawstwa dot. produktów leczniczych dla ludzi wg Pharmaceutical Package.
- Planowana data przyjęcia nowej wersji Części 8 przez Pharmaceutical Committee: Wrzesień 2012r.



Proponowane zmiany prawne dot. Części 8 Przewodnika GMP EC – reklamacje i wycofanie

- Korzyści z nowej koncepcji Części 8:
 - bardziej efektywne i oparte na ocenie ryzyka działania wyjaśniające wadę jakościową / reklamację, które powinny doprowadzić do poprawy i wzmocnienia procesów wytwarzania, zapewniając zwolnienie bezpieczniejszych produktów na rynek lub do badań klinicznych;
 - bardziej efektywny przebieg procesu wycofania produktów z rynku , jeśli będzie wymagane.



Proponowane zmiany prawne dot. Części 8 Przewodnika GMP EC – reklamacje i wycofanie

- dostarczenie więcej danych do podjęcia decyzji dot. zakresu działań obniżających ryzyko, które wynikają z oceny ryzyka wad jakościowych;
- dla wytwórców produktów leczniczych i podmiotów odpowiedzialnych.



Dziękuję Państwu za uwagę!