

WSTRZYMIWANIE I WYCOFYWANIE PRODUKTÓW LECZNICZYCH Z RYNKU

dr n. farm., mgr prawa Agnieszka ZIMMERMANN, aptekarz praktyk

Zakład Prawa Medycznego, Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
e-mail: agnieszkazimmermann@amg.gda.pl

Aby zapewnić pacjentom ochronę przed użyciem leku wątpliwej jakości, stworzono odpowiednie zasady postępowania dotyczące producentów, dystrybutorów hurtowych i detalicznych, a także przedstawicieli zawodów medycznych. Polskie ustawodawstwo podkreśla w tym systemie funkcję kontrolną farmaceuty. Mówi o tym zarówno ustawa o izbach aptekarskich, ustawa Prawo farmaceutyczne jak i akty wykonawcze do ustaw.

Nad właściwą jakością leku i bezpieczeństwem jego stosowania czuwa specjalnie powołany organ nadzoru, jakim jest Państwowa Inspekcja Farmaceutyczna kierowana przez Główny Inspektorat Farmaceutyczny, czyli centralny organ administracji rządowej. Na poziomie wojewódzkim zadania inspekcji wykonują wojewodowie działający poprzez wojewódzkich inspektorów farmaceutycznych.

Prawo upoważnia inspekcję do podejmowania decyzji dotyczących wstrzymania lub wycofania z obrotu produktów leczniczych. Szczegółowo zakres czynności tych procedur określa rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 12 marca 2008 roku w sprawie określenia szczegółowych zasad i trybu wstrzymywania oraz wycofywania z obrotu produktów leczniczych i wyrobów medycznych.

PODEJRZENIE WADY JAKOŚCIOWEJ

Zgłoszenia podejrzenia wady jakościowej produktu leczniczego dokonać może kierownik apteki lub punktu aptecznego, kierownik zakładu opieki zdrowotnej, lekarz, lekarz dentyista, felczer, pielęgniarka lub położna, ratownik medyczny oraz przedstawiciele innych zawodów medycznych, którzy uprawnieni są do podawania leku

pacjentowi. Przepisami prawa zobligowani zostali do tego również podmiot odpowiedzialny, wytwórca lub importer, a także podmioty uprawnione do obrotu produktami leczniczymi. Zgłoszenia dokonuje się do wojewódzkiego inspektora farmaceutycznego na piśmie, na formularzu, który stanowi załącznik nr 1 do rozporządzenia.

Od wady jakościowej leku należy odróżnić działanie niepożądane leku, które zgłaszane jest za pośrednictwem podmiotu odpowiedzialnego lub bezpośrednio do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Według definicji ustawowej działaniem niepożądanym jest każde niekorzystne i niezamierzone działanie produktu leczniczego, występujące podczas stosowania zalecanych dawek.

Wadą produktu leczniczego może być zaś widoczne w ampułce leku zanieczyszczenie, obecność ciała obcego w tabletkach czy jego niewłaściwy skład. Wadą może być także np. treść ulotki niezgodna z zatwierdzoną, kolor opakowania odbiegający od zadeklarowanego, brak wymaganej ilości kapsułek czy błędnie nadrukowany kod EAN – czyli cechy produktu, które mogłyby sugerować fałszywe pochodzenie. Celem zgłaszania takich wad jest bowiem nie tylko wykluczenie leków wadliwych, ale także eliminowanie z rynku produktów podrobionych czy sfalszowanych.

Osoba zgłaszająca wadę leku ma obowiązek właściwego zabezpieczenia podejrzanego produktu. W tym celu umieszcza się lek lub jego pozostałości (w tym opakowanie) w trwale zamkniętym pojemniku z napisem „produkt leczniczy zabezpieczony – podejrzenie braku spełnienia wymagań jakościowych”. W przypadku, gdy produkt nie znajduje się w posiadaniu zgłaszającego, złożyć należy pisemne oświadczenie o przy-

czynach powstania takiej sytuacji. Wojewódzki inspektor farmaceutyczny (WIF) niezwłocznie po przyjęciu zgłoszenia zabezpiecza podejrzany produkt i informuje o sytuacji inspektora do spraw wytwarzania, właściwego ze względu na miejsce wytwarzania leku lub jego importu. Podczas tych czynności sporządzany jest protokół zawierający nazwę i adres podmiotu, u którego znajdował się produkt leczniczy. Ponadto podaje się nazwę leku, liczbę zabezpieczonych opakowań, dawkę, postać farmaceutyczną i wielkość opakowania oraz numer serii i termin ważności. Dołącza się opis cech produktu wskazujących, że nie odpowiada on ustalonym wymaganiom jakościowym. Na protokole widnieć musi także data oraz pieczęć i podpis WIF.

Następnie przeprowadzane jest postępowanie wyjaśniające, które polega na zbieraniu informacji oraz przeprowadzaniu wywiadów, z których wynikałyby możliwe przyczyny powstania wady. Sprawdza się także okoliczności wprowadzenia leku na rynek oraz jego drogę dystrybucji.

WSTRZYMANIE LUB WYCOFANIE Z OBROTU

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 określonych serii produktu leczniczego na terenie województwa. Po przeprowadzeniu postępowania wyjaśniającego WIF może skierować produkt leczniczy do badań. Jeżeli potwierdzą się przypuszczenia, że wstrzymany w obrocie produkt nie odpowiada wymaganiom jakościowym, WIF wydaje decyzję o wycofaniu produktu z obrotu na terenie województwa, w którym działa. Decyzję otrzymują: podmiot odpowiedzialny, wytwórca lub importer, minister właściwy do spraw zdrowia, Główny Inspektor Farmaceutyczny, Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (zwany dalej prezesem Urzędu), Główny Lekarz Weterynarii a także Naczelny Inspektor Farmaceutyczny Wojska Polskiego. Ponadto wojewódzki inspektor, na którego terenie działania znajduje się siedziba podmiotu odpowiedzialnego lub wytwórcy. Decyzja trafia też do laborato-

rium, które przeprowadziło badanie jakości leku. Główny Inspektor Farmaceutyczny ma upoważnienie do wstrzymania lub wycofania leku na terenie całego kraju. Ministrowi Zdrowia przysługuje zaś możliwość poinformowania opinii publicznej o wycofaniu lub wstrzymaniu w obrocie produktu leczniczego.

Decyzje Inspekcji Farmaceutycznej, zgodnie z ustawą Prawo farmaceutyczne, mogą również być związane z zakazaniem wprowadzenia do obrotu lub zakazaniem stosowania produktu.

Wstrzymanie, wycofanie lub czasowy zakaz wprowadzania do obrotu produktu leczniczego może nastąpić także, zgodnie z zapisami Prawa farmaceutycznego, w sytuacji uzasadnionego podejrzenia, że stosowanie produktu wywołuje ciężkie niepożądane działanie, zmieniające stosunek korzyści do ryzyka. GIF wydaje powyższe decyzje na wniosek Prezesa Urzędu i powiadamia o tym Ministra Zdrowia. Podobnie jest w przypadku powzięcia informacji o tym, że lek stanowić może zagrożenie dla zdrowia publicznego. GIF działa wtedy na wniosek ministra właściwego do spraw zdrowia lub na wniosek prezesa Urzędu.

W razie, gdy występuje potencjalne zagrożenie życia i zdrowia pacjentów, decyzje Inspekcji Farmaceutycznej mogą być opatrzone klauzulą natychmiastowej wykonalności. Oznacza to – zgodnie z postanowieniami Kodeksu postępowania administracyjnego – obowiązek wykonania decyzji, która nie jest jeszcze ostateczna. Niezbędne jest bowiem niezwłoczne wdrożenie postanowień; zwłoka mogłaby zagrażać dobrom chronionym, w tym zdrowiu i życiu ludzkiemu.

Postanowienia ustawy Prawo farmaceutyczne w zakresie zapewnienia bezpieczeństwa produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu są zgodne z postanowieniami dyrektyw 2001/83/WE i 2004/27/WE Parlamentu Europejskiego i Rady. Wskazują one, że w sytuacji, gdy m.in. brak jest skuteczności terapeutycznej leku lub gdy skład jakościowy i ilościowy nie jest zgodny z deklarowanym, władze państwowe powinny być wyposażone w instrumenty pozwalające wycofać wadliwy produkt z obrotu.

Wszystkie decyzje dotyczące wycofania jak i wstrzymania w obrocie określonych produktów leczniczych można znaleźć na stronie internetowej GIF (www.gif.gov.pl) w części poświęconej

► nadzorowi nad jakością. Dostępne są także decyzje ponownie dopuszczające lek do obrotu.

Narodowe inspekcje farmaceutyczne państw członkowskich wprowadziły procedurę *Rapid Alert*. Pozwala ona na szybkie powiadomienie wszystkich organów kompetentnych o wycofaniu określonej serii produktu w kraju wysyłającym zawiadomienie. Zakres terytorialny procedury obejmuje kraje Unii Europejskiej, Europejskiego Obszaru Gospodarczego a także niektóre kraje trzecie (MRA).

W przypadku wydania decyzji o wycofaniu z obrotu właściwy organ Inspekcji Farmaceutycznej może dodatkowo nakazać zniszczenie leku na koszt podmiotu odpowiedzialnego lub przedsiębiorcy prowadzącego obrót, albo też zezwolić na jego wykorzystanie lub zużycie w innym celu, np. naukowym.

Aby zapewnić prawidłowość przeprowadzenia procedury wstrzymania lub wycofania produktu leczniczego, wszystkie ogniwa łańcucha dystrybucji działające na rynku farmaceutycznym muszą właściwie wypełnić nałożone prawem obowiązki.

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie produktu leczniczego do obrotu odgrywa bardzo ważną rolę, zwłaszcza działająca w jego imieniu osoba wykwalifikowana. Podmiot po otrzymaniu decyzji o wstrzymaniu lub wycofaniu produktu leczniczego zobowiązany jest do natychmiastowego podjęcia określonych przepisami prawa działań. Przede wszystkim ma obowiązek zabezpieczenia posiadanego zapasu produktu leczniczego przed dalszym wprowadzaniem do obrotu oraz sporządzenia protokołu z podejmowanych działań. Bardzo ważnym krokiem jest przekazanie decyzji o wstrzymaniu lub wycofaniu z obrotu produktu leczniczego wszystkim bezpośrednim odbiorcom. Podmiot odpowiedzialny powinien także przekazać organom Inspekcji Farmaceutycznej raport o podjętych działaniach zabezpieczających.

Do wypełnienia swoich obowiązków zobowiązana jest także hurtownia farmaceutyczna i apteka. Za właściwość podjętych działań odpowiada merytorycznie kierownik. Zarówno hurtownia jak i apteka muszą zabezpieczyć posiadany zapas leku, co do którego zachodzi podejrzenie wadliwości, i sporządzić z tej czynności protokoły. Należy także powiadomić wszyst-

kich odbiorców bezpośrednich, przy czym w przypadku apteki nie dotyczy to powiadomienia pacjentów. Informację należy przekazać jednak np. lekarzowi, który zakupił lek o wstrzymanej lub wycofanej serii na potrzeby prowadzonej praktyki.

Apteka, hurtownia i podmiot odpowiedzialny muszą wypełniać raporty o podjętych działaniach zabezpieczających. Apteki przekazują swoje raporty (załącznik nr 3 do rozporządzenia) do hurtowni, która powinna zebrać je od wszystkich kontrahentów, do których trafił podejrzany preparat. Należy zauważyć, że obowiązek powyższy dotyczy także sytuacji, gdy lek jest tylko wstrzymany w obrocie. Kopie wypełnionych raportów powinno się ewidencjonować.

Hurtownia, wypełniwszy swój raport o podjętych działaniach zabezpieczających (załącznik nr 2 rozporządzenia), przekazuje go wraz z raportami aptek do podmiotu odpowiedzialnego. Ten zaś po otrzymaniu powyższych sporządza raport końcowy z procedury wstrzymania lub wycofania, który przekazywany jest w ciągu 7 dni od dnia sporządzenia Inspekcji Farmaceutycznej. Raport końcowy musi być przechowywany przez okres 3 lat.

Należy zwrócić uwagę, że pacjent ma prawo, zgodnie z art. 96 ust. 6 ustawy Prawo farmaceutyczne, zwrócić do apteki lek obciążony wadą jakościową. Apteka ma zaś obowiązek taki lek przyjąć. Zwracany jest on następnie do podmiotu, który zawińił i spowodował powstanie takiej sytuacji.

PODSUMOWANIE

Podstawowym zadaniem wytwórcy produktu leczniczego jest zapewnienie jego bezpieczeństwa. Prawidłowo funkcjonujący system ochrony przed produktami wadliwymi musi opierać się na deklaracji jakości producenta, ale i na odpowiedniej kontroli produktów, które znajdują się na rynku. Procedura wstrzymywania i wycofywania leków o podejrzanym jakości musi przebiegać sprawnie i z należytą starannością. Wydaje się, że mechanizmy powiadomiania, które raczej zawiódły pod rządami starego rozporządzenia z listopada 2002 roku, są dzisiaj bardziej wydolne i spełniają oczekiwania zarówno przedstawicieli zawodów medycznych jak i pacjentów. Sama

procedura wypełniania druków raportów z podejmowanych działań zabezpieczających jest pracochłonna i skomplikowana, ale ma zagwarantować właściwy nadzór nad jakością leków znajdujących się w obrocie. Należy jednocześnie podkreślić, że postanowienia polskiego ustawodawcy stawiają farmaceutę w roli zawodu, który czuwa nad bezpieczeństwem farmakoterapii i czynnie wypełnia swoje obowiązki.

Wybrane akty prawne

1. Dyrektywa 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 roku w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz. U. WE L 311 z 28.11.2001, str. 67, Dz. U. Polskie wydanie specjalne, rozdz. 13, t. 27, str. 69-130).
2. Dyrektywa 2004/27/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 roku

zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz. U. L 136 z 30.4.2004, str. 34-57. Polskie wydanie specjalne, rozdz. 13, t. 34, str. 262-285).

3. Ustawa z dnia 6 września 2001 roku Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2008 r., Nr 45, poz. 271).
4. Ustawa o izbach aptekarskich z dnia 19 kwietnia 1991 r. (Tekst jedn. Dz. U. z 2008 r., Nr 36, poz. 856).
5. Ustawa z dnia 14 czerwca 1960 roku Kodeks postępowania administracyjnego (Dz. U. z 2000 r., Nr 98, poz. 1071).
6. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 12 marca 2008 roku w sprawie określenia szczegółowych zasad i trybu wstrzymywania i wycofywania z obrotu produktów leczniczych i wyrobów medycznych (Dz. U. z 2008 r., Nr 57, poz. 347).

Załącznik nr 1 rozporządzenia

WZÓR

.....
(pieczęć zgłaszającego podejrzenie)

.....
(data sporządzenia)

Wojewódzki Inspektor
Farmaceutyczny
w.....

Zgłoszenie podejrzenia braku spełnienia wymagań jakościowych produktu leczniczego/wymagań zasadniczych wyrobu medycznego* (czytelnie wypełnia osoba upoważniona)

1. Pełna nazwa placówki oraz nazwa komórki organizacyjnej:
.....
2. Data zawiadomienia o wystąpieniu braku spełnienia wymagań jakościowych/wymagań zasadniczych*:
.....
3. Dane dotyczące produktu leczniczego/wyrobu medycznego*, co do którego istnieje podejrzenie występowania braku spełnienia wymagań jakościowych/wymagań zasadniczych*:
nazwa, typ, dawka, postać farmaceutyczna, wielkość opakowania*
nr serii¹⁾
termin ważności²⁾
wytwórca/importer*
podmiot odpowiedzialny³⁾
autoryzowany przedstawiciel⁴⁾

- ▶ 4. Uzasadnienie podejrzenia braku spełnienia wymagań jakościowych produktu leczniczego/wymagań zasadniczych wyrobu medycznego*:
- 5. Źródło nabycia produktu leczniczego/wyrobu medycznego*:
- 6. Posiadana ilość produktu leczniczego/wyrobu medycznego*, co do którego istnieje podejrzenie braku spełnienia wymagań jakościowych/wymagań zasadniczych*
- 7. Inne uwagi:

.....
 (pieczętka i podpis osoby zgłaszającej lub upoważnionej
 do reprezentowania zgłaszającego)

.....
 (pieczętka i podpis osoby
 przyjmującej zgłoszenie)

* Niepotrzebne skreślić.

¹⁾ Kombinacja cyfr i ewentualnie liter, które jednoznacznie i niepowtarzalnie identyfikują daną serię produktu leczniczego/wyrobu medycznego. ²⁾ Kombinacja cyfr arabskich zawierająca co najmniej miesiąc i rok, w którym upływa termin podania produktu leczniczego/użycia wyrobu medycznego. ³⁾ Wypełnić w przypadku produktu leczniczego. ⁴⁾ Wypełnić w przypadku wyrobu medycznego.

Załącznik nr 3 rozporządzenia

WZÓR

.....
 (pieczętka podmiotu wypełniającego raport)

**Raport
 o podjętych działaniach zabezpieczających w sprawie wstrzymania/wycofania*
 z obrotu produktu leczniczego/wyrobu medycznego***

- 1. Podstawa wstrzymania/wycofania* z obrotu produktu leczniczego/wyrobu medycznego*:
- 2. Dane dotyczące produktu leczniczego/wyrobu medycznego*:
 (nazwa, typ, dawka, postać farmaceutyczna, wielkość opakowania*)
- nr serii¹⁾
- termin ważności²⁾
- wytwórca/importer*
- podmiot odpowiedzialny³⁾
- autoryzowany przedstawiciel⁴⁾
- 3. Wielkość produkcji/zakupu*
- 4. Stan magazynowy (na dzień otrzymania decyzji)
- 5. Wielkość sprzedaży (na dzień otrzymania decyzji)
- 6. Rodzaj podjętych działań zabezpieczających:
- 7. Wykaz zawiadomionych odbiorców bezpośrednich:
- 8. Data sporządzenia

.....
 (podpis osoby odpowiedzialnej za sporządzenie raportu)

* Niepotrzebne skreślić.

¹⁾ Kombinacja cyfr i ewentualnie liter, które jednoznacznie i niepowtarzalnie identyfikują daną serię produktu leczniczego/wyrobu medycznego. ²⁾ Kombinacja cyfr arabskich zawierająca co najmniej miesiąc i rok, w którym upływa termin podania produktu leczniczego/użycia wyrobu medycznego. ³⁾ Wypełnić w przypadku produktu leczniczego. ⁴⁾ Wypełnić w przypadku wyrobu medycznego.