Cekos In Ekspert

НАПОМЕНА ЕКСПЕРТ-а:

Сходно члану 27. Правилника о обустављању и повлачењу, као и о техничкој процени медицинског средства на тржишту ("Сл. гласник РС", бр. 99/18), даном ступања на снагу тог правилника (18. децембра 2018. године), престаје да важи приказани правилник у делу који се односи на медицинска средства за хуману употребу.

На основу члана 147. став 7, члана 149. став 6. и члана 202. став 3. Закона о лековима и медицинским средствима ("Службени гласник РС", број 30/10),

Министар здравља доноси

ПРАВИЛНИК
О НАЧИНУ КОНТРОЛЕ КВАЛИТЕТА ЛЕКОВА И МЕДИЦИНСКИХ СРЕДСТАВА

(Сл. гласник РС бр. 64/11 , 63/13 , 99/18 , 93/22 , 102/22 , 87/23 , 63/24)

Пречишћен текст закључно са изменама из Сл. гл. РС бр. 63/24 које су у примени од 03/08/2024 (измене у чл.: 4).

I. УВОДНЕ ОДРЕДБЕ

1. Садржина правилника

Члан 1.

Овим правилником прописује се начин контроле квалитета лекова и медицинских средстава.

2. Значење израза

Члан 2.

Изрази употребљени у овом правилнику, ако није другачије одређено, имају следеће значење:

1) фармацеутско испитивање лека, односно медицинског средства је физичко-хемијско, биолошко, односно микробиолошко испитивање којим се утврђује квалитет лека, односно медицинског средства (у даљем тексту: аналитичко испитивање);

2) серија је дефинисана количина полазних материјала (полазних супстанци или материјала за паковање) или производа израђених током једног процеса производње, односно израде или у серији процеса производње, а која због тога треба да буде хомогена. Серија лека подразумева укупну количину лека (финалног фармацеутског облика) која је произведена, односно израђена од исте почетне количине полазних материјала, израђена током једног процеса производње, односно израде или једног поступка стерилизације, а у случају континуиране производње, односно израде, укупна количина лека која је произведена, односно израђена у одређеном периоду;

3) спецификација представља параметре квалитета са границама прихватљивости (спецификацијске границе) за сваки појединачни параметар, са наведеном методом испитивања, односно, позивом на методе;

4) документациона контрола квалитета увезеног лека је поступак оцене сертификата анализе квалитета лека, који издаје произвођач или стручно тело за контролу квалитета лекова земље Европске уније или друге земље која има исте или сличне захтеве за издавање дозволе за стављање лека у промет (у даљем тексту: дозвола за лек), као и лека који нема дозволу за лек (нерегистрован лек), односно лека који је увезен на основу одобрења Агенције за лекове и медицинска средства Србије (у даљем тексту: Агенција);

Документациона контрола квалитета обухвата и процену усклађености спољњег и унутрашњег паковања лека (у даљем тексту: паковање) и упутства за лек у односу на податке из дозволе за лек.

5) лабораторијска контрола квалитета је поступак аналитичког испитивања лека, односно медицинског средства, које се врши према прописима европске фармакопеје, националне фармакопеје, другим признатим фармакопејама или провереним методама анализе, као и према аналитичким поступцима прихваћеним од стране Агенције, односно у складу са признатим стандардима и методама за област медицинских средстава;

6) првом серијом лека сматра се серија лека, која је произведена или увезена после издавања дозволе за лек, ради стављања у промет и чија је величина одобрена у поступку издавања дозволе за лек;

7) систематска контрола је контрола квалитета лека, односно медицинског средства на случајним узорцима лека, односно медицинског средства узетим из промета на велико и промета на мало (у даљем тексту: систематска контрола);

8) ванредна контрола је контрола квалитета која се врши у циљу решавања идентификованих проблема у квалитету лека, односно медицинског средства (у даљем тексту: ванредна контрола);

Ванредна контрола обухвата и контролу квалитета која се врши у случају пријаве сумње у квалитет лека, односно медицинског средства, односно одступања од стандарда квалитета лека односно медицинског средства, као и у случају сумње да се ради о лажном леку, односно медицинском средству.

9) лажни лек, односно медицинско средство је лек, односно медицинско средство који се производе, односно израђују, односно стављају у промет, односно налазе у промету с намером да се обману лица која их употребљавају или на било који начин рукују леком, односно медицинским средством, који имају лажне податке о идентификацији (произвођачу, месту производње, носиоцу дозволе за лек, односно носиоцу уписа у регистар који води Агенција, сертификату о анализи, као и друге податке и документацију која се односи на лек, односно медицинско средство), односно који могу да садрже исправне или погрешне састојке у односу на декларисани састав, односно да не садрже активне супстанце, односно да не садрже довољну количину активних супстанци, односно да имају лажно паковање, као и други лек односно медицинско средство који се сматрају лажним леком, односно медицинским средством према стандардима земаља Европске уније или Светске здравствене организације;

10) посебна контрола је контрола квалитета лекова која обухвата обавезну контролу сваке серије вакцина, серума, токсина, алергена, лекова из крви и крвне плазме, као и испитивање квалитета осетљивих лекова, односно лекова чије фармацеутско-хемијско-биолошке карактеристике упућују на повећан ризик за здравље, пре њиховог пуштања у промет (у даљем тексту: посебна контрола);

11) референтна супстанца је добро дефинисана супстанца која се користи као основа за поређење својстава или дејстава испитиване супстанце у поступку лабораторијске контроле квалитета (у даљем тексту: референтни стандард);

12) сертификат о извршеној контроли квалитета лека, односно медицинског средства је потврда којом се утврђује да лек, односно медицинско средство одговарају, односно не одговарају прописаним стандардима квалитета (у даљем тексту: сертификат анализе);

Сертификатом анализе, у смислу овог правилника сматрају се сертификат о лабораторијској контроли квалитета, сертификат о документационој контроли квалитета и сертификат о пуштању серије лека у промет од стране Агенције (batch release sertifikat).

12а) Сертификат о усклађености, односно сертификат о пуштању серије лека у промет (batch release sertifikat), у смислу овог правилника, је сертификат којим одговорно лице произвођача потврђује да је серија произведена и контролисана у складу са Смерницама Добре произвођачке праксе за лекове (у даљем тексту: GMP Смернице) и документацијом дозволе за лек Републике Србије или земље где је лек у промету;

13) одступање од стандарда квалитета лека је свака разлика у изгледу, физичко-хемијским, микробиолошким и фармацеутско-технолошким особинама између лека и података из дозволе за лек.

Одступање од квалитета је и свака неусклађеност спољњег и унутрашњег паковања лека (у даљем тексту: паковање) и упутства за лек у односу на податке из дозволе за лек;

14) одступање од стандарда квалитета медицинског средства је свака разлика у изгледу, физичко-хемијским, микробиолошким и техничко-технолошким особинама медицинског средства као и свака неусклађеност спољњег и унутрашњег паковања медицинског средства (у даљем тексту: паковање) и упутству за употребу медицинског средства са подацима из решења о упису медицинског средства у Регистар медицинских средстава (у даљем тексту: Регистар);

15) одступање од стандарда квалитета класе I обухвата одступања од стандарда квалитета лека, односно медицинског средства које може да проузрокује опасност по живот или представља озбиљну опасност по здравље људи и животиња;

16) одступање од стандарда квалитета класе II обухвата одступање од стандарда квалитета лека, односно медицинског средства које може да проузрокује стање болести или неодговарајуће лечење, а није обухваћено одступањем од стандарда квалитета класе I;

17) одступање од стандарда квалитета класе III обухвата одступање од стандарда квалитета лека, односно медицинског средства које не може да изазове озбиљне последице по здравље људи и животиња, али лек може да се повуче из промета из других разлога;

18) подносилац захтева за контролу квалитета ради издавања сертификата анализе за лек, односно медицинско средство је носилац дозволе за лек, односно носилац уписа медицинског средства у Регистар или од њих овлашћено правно лице које је носилац дозволе за промет на велико лекова, односно медицинских средстава (у даљем тексту: подносилац захтева);

19) узорак серије лека, односно медицинског средства је количина лека, односно медицинског средства потребна за два аналитичка испитивања према методама испитивања прихваћеним у поступку добијања дозволе за лек, измена и допуна дозволе (у даљем тексту: варијације), као и обнове дозволе, односно уписа медицинског средства у Регистар;

20) Систем брзог обавештавања (RAN - Rapid Alert Notification) је међународни систем брзог обавештавања од стране органа или институција надлежних за лекове у земљама ЕУ, Европске економске зоне, Европског директората за квалитет лекова (EDQM), Мреже сарадње инспектората (PIC/S) и земље са којом Европска унија има склопљен споразум о међусобном признавању (MRA), о сумњи у квалитет лека, односно одступању од стандарда квалитета, односно о потреби покретања поступка повлачења лека, односно серије лека ;

21) мрежа OMCL је Европска мрежа контролних лабораторија за испитивање лекова (Official Medicines Control Laboratories).

II. КОНТРОЛА КВАЛИТЕТА ЛЕКОВА И МЕДИЦИНСКИХ СРЕДСТАВА

Члан 3.

(1) Контрола квалитета лека, без обзира на врсту дозволе за лек, односно медицинског средства у складу са решењем о упису у Регистар врши се:

1) лабораторијском контролом квалитета,

2) документационом контролом квалитета.

(2) Пре почетка лабораторијске контроле квалитета лека, односно медицинског средства, Агенција врши документациону контролу квалитета лека, односно медицинског средства.

1. Лабораторијска контрола квалитета

а) Лабораторијска контрола квалитета лека

Члан 4.

(1) Лабораторијска контрола квалитета лека врши се приликом:

1) контроле прве серије;

2) посебне контроле;

3) систематске контроле;

4) ванредне контроле;

5) контроле квалитета сваке серије лека увезене из земље ван Европске уније, односно земље која нема исте или сличне захтеве за издавање дозволе за лек;

6) контроле магистралних и галенских лекова.

(2) Изузетно од става 1. тачка 1) овог члана, приликом контроле прве серије лека за напредну терапију за који је издата дозвола за лек на територији Европске уније по централизованом поступку и место пуштања серије лека у промет је у земљи чланици Европске уније, уколико је величина серије одобрена у поступку издавања дозволе за лек мала и недовољна за аналитичко испитивање лека или је рок употребе лека кратак, контрола прве серије се врши као документациона контрола квалитета лека.

(3) У случају из става 2. овог члана, носилац дозволе за лек у Републици Србији уз захтев за контролу квалитета лека доставља и изјаву квалификованог фармацеута одговорног за пуштање серије лека у промет у земљама Европске уније којом образлаже испуњеност наведених услова.

(4) Изузетно од става 1. тачка 2) овог члана, приликом посебне контроле серије лека за коју је издат сертификат о пуштању серије лека у промет (batch release certificate) од стране стручног тела за контролу квалитета лека из земље Европске уније или земље која има исте или сличне захтеве за издавање дозволе за лек, односно чланице мреже OMCL, посебна контрола врши се као документациона контрола квалитета лека.

(5) Приликом посебне контроле серије ветеринарског лека за коју је издат сертификат о пуштању серије лека у промет (batch release certificate) или сертификат о прегледу протокола серије (batch protocol review

certificate) од стране стручног тела за контролу квалитета лека из земље Европске уније или земље која има исте или сличне захтеве за издавање дозволе за лек, односно чланице мреже OMCL, изузетно од става 1. тачка 2) овог члана посебна контрола врши се као документациона контрола квалитета лека.

б) Лабораторијска контрола квалитета медицинског средства

Члан 5.

Лабораторијска контрола квалитета медицинског средства врши се приликом:

1) контроле квалитета сваке серије медицинског средства које није усаглашено са прописима Европске уније или са прописима земаља које имају исте или сличне захтеве за стављање у промет медицинских средстава;

2) систематске контроле;

3) ванредне контроле.

в) Лабораторијска контрола квалитета лека, односно медицинског средства

Члан 6.

(1) Лабораторијска контрола квалитета лека, односно медицинског средства из чл. 4. и 5. овог правилника врши се у складу са спецификацијама и аналитичким поступцима прихваћеним у поступку издавања дозволе за лек, поступку измене и допуне дозволе за лек (у даљем тексту: варијације), односно обнове дозволе за лек, као и код уписа, измене и допуне уписа, односно обнове уписа медицинског средства у Регистар.

(2) Лабораторијска контрола квалитета лека врши се у складу са европском или националном фармакопејом или са другим признатим фармакопејама или провереним методама анализе, односно магистралним формулама.

(3) Лабораторијска контрола квалитета лека која обухвата контролу прве серије, систематску контролу и ванредну контролу лека који има дозволу за лек, врши се на основу спецификације у року трајања лека ("shelf life") одобрене у поступку издавања дозволе за лек.

(4) Лабораторијска контрола квалитета медицинског средства врши се и у складу са признатим стандардима, методама, као и другим провереним методама за област медицинских средстава.

г) Садржај захтева за лабораторијску контролу квалитета лека

Члан 7.

Уз захтев за лабораторијску контролу квалитета лека Агенцији се доставља:

1) узорак серије лека;

2) сертификат анализе за ту серију лека, који издаје произвођач или стручно тело за контролу квалитета лека из земље Европске уније или земље која има исте или сличне захтеве за издавање дозволе за лек;

2а) сертификат о усклађености, односно сертификат о пуштању серије лека у промет (batch release sertifikat), уколико сертификат анализе из тачке 2) овог члана не садржи изјаву да је серија произведена и контролисана у складу са GMP Смерницама и документацијом дозволе за лек;

3) референтни стандарди са одговарајућим сертификатима;

3а) доказ о плаћеној тарифи;

4) друга документација, на захтев Агенције.

д) Садржај захтева за лабораторијску контролу квалитета медицинског средства

Члан 8.

Уз захтев за лабораторијску контролу квалитета медицинског средства Агенцији се доставља:

1) узорак серије медицинског средства;

2) сертификат анализе за ту серију медицинског средства, које издаје произвођач медицинског средства;

3) референтни стандарди са одговарајућим сертификатима;

3а) доказ о плаћеној тарифи;

4) друга документација, на захтев Агенције.

ђ) Специфична лабораторијска контрола квалитета

Члан 9.

(1) Агенција може, у складу са Законом, за специфичне лабораторијске контроле које не врши, да закључи уговор о обављању ових контрола са другим правним лицем, с тим да сертификат анализе издаје Агенција.

(2) Уговор из става 1. овог члана Агенција закључује ради издавања сертификата лабораторијске контроле квалитета лека из члана 4. тач 1)-5) и члана 5. овог правилника.

е) Контрола квалитета магистралних и галенских лекова

Члан 10.

Контрола квалитета магистралних и галенских лекова врши се према прописима националне фармакопеје, магистралних формула и другим провереним методама контроле квалитета лека.

2. Документациона контрола квалитета

а) Документациона контрола квалитета лека

Члан 11.

Документациона контрола квалитета лека обухвата:

1) контролу квалитета сваке серије лека увезене из земаља Европске уније или друге земље која има исте или сличне захтеве за издавање дозволе за лек,

2) контролу квалитета сваке серије увезеног лека, који нема дозволу за лек и за који је Агенција издала одобрење за увоз у складу са чланом 141. став 1. Закона о лековима и медицинским средствима.

б) Документациона контрола квалитета медицинског средства

Члан 12.

Документациона контрола квалитета медицинског средства је поступак оцене сертификата анализе издатог од стране произвођача медицинског средства које није уписано у Регистар и за које је Агенција издала одобрење за увоз на основу члана 195. став 1. Закона о лековима и медицинским средствима.

Члан 13.

Ако Агенција у поступку документационе контроле квалитета лека и медицинског средства оцени да је неопходно извршити и лабораторијску контролу квалитета, подносилац захтева доставља Агенцији додатне узорке, као и референтне стандарде.

в) Подаци у сертификату анализе произвођача или стручног тела за контролу квалитета

Члан 14.

У оцени сертификата анализе из члана 7. тачка 2) и члана 8. тачка 2) овог правилника Агенција проверава податке који се односе на:

1) број, односно, ознаку сертификата анализе лека, односно медицинског средства;

2) име лека, односно медицинског средства;

3) фармацеутски облик, јачину и величину паковања лека;

4) број серије лека, односно медицинског средства;

5) величину серије лека, односно медицинског средства;

6) датум производње лека, односно медицинског средства;

7) рок употребе (месец, година) лека, односно медицинског средства;

8) име и адресу произвођача лека, односно медицинског средства;

9) податке о извршеној лабораторијској контроли квалитета лека, односно медицинског средства која садржи:

а) испитиване параметре спецификације за лек, односно медицинско средство;

б) спецификацијске границе;

в) резултате испитивања;

г) закључак да лек, односно медицинско средство одговара стандарду квалитета;

10) име и потпис лица одговорног за пуштање серије лека, односно медицинског средства у промет.

г) Додатни подаци

Члан 15.

Агенција може, ако је то потребно, од подносиоца захтева да тражи додатне податке, и то:

1) о квалитету материјала за паковање;

2) о условима чувања и транспорта;

3) копију важеће дозволе за лек.

д) Садржај захтева за документациону контролу лека и медицинског средства

Члан 16.

Уз захтев за документациону контролу квалитета лека, односно медицинског средства Агенцији се доставља:

1) узорак серије лека, односно медицинског средства;

2) сертификат анализе за ту серију лека, односно медицинског средства;

2а) доказ о плаћеној тарифи;

2б) сертификат о усклађености, односно сертификат о пуштању серије лека у промет (batch release sertifikat), уколико сертификат анализе из тачке 2) овог члана не садржи изјаву да је серија произведена и контролисана у складу са GMP Смерницама и документацијом дозволе за лек;

3) друга документација, на захтев Агенције.

Члан 16а

(1) Изузетно, у случају лека намењеног за напредну терапију чије је место пуштања серије лека у промет у Републици Србији, земљи чланици Европске уније, Европске економске зоне (EEA) или земљи која има исте или сличне захтеве за издавање дозволе за лек, а којима се сматрају земље које су оснивачи или стални чланови ICH (САД, Јапан, Канада, Швајцарска), уз захтев за документациону контролу квалитета Агенцији се не доставља узорак серије лека уколико је величина серије лека мала односно намењена појединачном пацијенту или је рок употребе лека кратак.

(2) У случају из става 1. овог члана, подносилац захтева за контролу квалитета лека уз захтев за контролу квалитета лека доставља и изјаву квалификованог фармацеута одговорног за пуштање серије лека у промет којом образлаже испуњеност наведених услова.

Члан 16б

Изузетно од члана 16. тачка 1) овог правилника, у случају контроле квалитета лека у складу са чланом 11. тачка 2) овог правилника, а за који је Агенција издала одобрење за увоз у складу са чланом 20. Правилника о документацији и начину увоза лекова који немају дозволу за лек, односно медицинских средстава која нису уписана у Регистар медицинских средстава, Агенцији се не доставља узорак серије лека.

3. Усаглашеност паковања лека и медицинског средства

Члан 17.

Агенција у поступку контроле квалитета лека, односно медицинског средства из чл. 4 , 5 , 11. и 12. овог правилника врши и оцену усклађености паковања као и упутства за лек, са документацијом одобреном у поступку издавања дозволе за лек, односно оцену усклађености паковања као и упутства за употребу медицинског средства са документацијом прихваћеном у поступку уписа медицинског средства у Регистар.

4. Достављање узорка термолабилног лека

Члан 18.

У случају контроле квалитета лека који захтева посебан температурни режим складиштења и транспорта, подносилац захтева доставља:

1) узорак лека и референтне стандарде у одговарајућем контејнеру са температурним мониторингом;

2) запис о континуираном температурном мониторингу у току складиштења и транспорта узорка лека и референтних стандарда;

3) одговарајућу документацију о обезбеђењу посебног температурног режима, у току складиштења и транспорта лека ван места производње.

Члан 18а

Изузетно за лекове из чл. 16а и 16б овог правилника подносилац захтева не доставља Агенцији узорке, референтне стандарде и записе прописане чланом 18. тач. 1) и 2) овог правилника.

5. Контрола квалитета прве серије лека

Члан 19.

Подносилац захтева, након добијања дозволе за лек, а пре пуштања у промет тог лека подноси захтев Агенцији за контролу квалитета прве произведене, односно увезене серије лека.

а) Садржај захтева за контролу квалитета прве серије лека

Члан 20.

(1) Уз захтев за контролу прве серије лека који подлеже посебној контроли квалитета у складу са овим правилником, подносилац захтева, поред података из члана 7. овог правилника доставља и производну документацију те серије лека и податке о контроли квалитета - сумарни протокол и сертификат о пуштању наведене серије лека у промет од овлашћене лабораторије Европске уније или земље произвођача, као и запис о температурном мониторингу из члана 18. овог правилника.

(2) Уз захтев за контролу прве серије ветеринарског лека, који подлеже посебној контроли квалитета, Агенција може да прихвати доказ надлежног органа земље порекла да се за тај лек не издаје сертификат о пуштању наведене серије готовог лека у промет од стране овлашћене лабораторије земље произвођача или Европске уније.

(3) Уколико постоји потреба контроле квалитета полазних материјала подносилац захтева мора доставити детаљне податке о полазним материјалима, извештај о спроведеним испитивањима и довољан број узорака полазних материјала.

Члан 21.

(1) Агенција у контроли квалитета прве серије лека оцењује усаглашеност паковања и упутства за лек.

(2) Уколико подаци на паковању лека и упутству за лек нису у складу са Законом о лековима и медицинским средствима и прописима донетим за његово спровођење који се односе на обележавање, Агенција о томе обавештава подносиоца захтева и надлежно министарство.

Члан 22.

Агенција, у поступку контроле квалитета прве серије лека, може да затражи од подносиоца захтева додатну количину узорака и референтних стандарда.

Члан 23.

(1) У случају контроле квалитета прве серије новог имунолошког лека или имунолошког лека који се производи применом нових или измењених врста технологија, односно технологија које су нове за одређеног произвођача, а за који је дозвола за промет на територији Европске уније издата по

централизованом поступку, Агенција може у поступку лабораторијске контроле квалитета да документационо процени поједине параметре из спецификације произвођача, ако је то стручно оправдано.

(2) Количину узорака и референтних стандарда, које је потребно доставити приликом контроле квалитета из става 1. овог члана одређује Агенција у сарадњи са носиоцем дозволе.

6. Систематска контрола лекова и медицинских средстава

Члан 24.

(1) Систематска контрола лекова и медицинских средстава врши се на основу плана систематске контроле за сваку календарску годину, у чијој припреми учествује Агенција. План систематске контроле за хумане лекове припрема се на основу података добијених методом анализе ризика, као и на основу других стручних података.

(2) Подаци добијени методом анализе ризика из става 1. овог члана обухватају податке који се односе на фармацеутске особине лека (стабилност, квалитет, генерички или референтни лек), обим потрошње лека и податке везане за безбедност лека (начин примене, уска терапијска ширина, дуготрајна примена, угроженост циљне популације).

(3) Стручни подаци из става 1. овог члана односе се на налазе инспектора за лекове и медицинска средства, извештаје о процени документације о леку, резултате претходних лабораторијских контрола лекова, информације о фармаковигиланци, податке о активним супстанцама и лажним лековима.

Члан 25.

Узорковање лекова и медицинских средстава из промета у сврху систематске контроле врше инспектори за лекове и медицинска средства надлежног министарства у сарадњи са запосленима из Агенције.

Члан 26.

Систематска контрола квалитета лека, односно медицинског средства обухвата и проверу усаглашености података на паковању, упутству за лек, односно упутству за употребу медицинског средства.

Члан 27.

Агенција, у поступку систематске контроле квалитета лека односно медицинског средства, може да затражи референтне стандарде од носиоца дозволе за лек, односно носиоца уписа медицинског средства у Регистар.

Члан 28.

Сертификате анализе систематске контроле Агенција доставља надлежном министарству, носиоцу дозволе за лек, односно носиоцу уписа медицинског средства у Регистар.

7. Посебна контрола лекова

Члан 29.

Подносилац захтева за посебну контролу благовремено, а најмање 21 дан раније, најављује Агенцији достављање узорака, ради организације пријема и контроле квалитета.

а) Садржај захтева за посебну контролу лека

Члан 30.

(1) Уз захтев за посебну контролу подносилац захтева мора, поред података из члана 7. овог правилника доставити и производну документацију произвођача и податке о контроли квалитета - сумарни протокол.

(2) За лекове за хуману употребу, произведене ван територије Републике Србије подносилац захтева мора поред података из става 1. овог члана да достави Агенцији и сертификат о пуштању наведене серије лека у промет од стране стручног тела за контролу квалитета земље Европске уније или друге земље која има исте или сличне захтеве за издавање дозволе за лек.

(3) Агенција може, у поступку издавања сертификата ветеринарског лека који подлеже посебној контроли квалитета да прихвати доказ надлежног органа земље порекла да се за тај лек не издаје сертификат о пуштању наведене серије лека у промет од овлашћене лабораторије земље произвођача или Европске уније.

(4) Агенција на свом сајту објављује листу ветеринарских лекова за које је, приликом предавања захтева за посебну контролу неопходно доставити сертификат о пуштању наведене серије лека у промет од овлашћене лабораторије земље произвођача или Европске уније, према списку лекова, односно вакцина (short list) Европског директората за квалитет (EDQM).

(5) За лекове произведене у Републици Србији подносилац захтева поред података из става 1. овог члана доставља Агенцији и важећи сертификат о усаглашености производње са Смерницама Добре произвођачке праксе или у случају произвођача са седиштем на територији Републике Србије који не поседује наведени сертификат, извештај надлежне инспекције о извршеном инспекцијском надзору који не сме да буде старији од шест месеци.

Члан 31.

За лекове који захтевају посебни температурни режим, подносилац захтева доставља запис о температурном мониторингу из члана 18. овог правилника.

Члан 32.

Агенција, у поступку посебне контроле квалитета лека, може да затражи од подносиоца захтева додатну количину узорака и референтних стандарда.

Члан 33.

(1) Агенција издаје сертификат анализе о извршеној посебној контроли квалитета лека (batch release sertifikat).

(2) У поступку посебне контроле лека ради издавања сертификата о пуштању серије лека у промет Агенција може да врши контролу и оних параметара квалитета, односно да врши контролу и другим аналитичким поступцима који нису наведени у њиховим спецификацијама, ако за то постоје оправдани стручни разлози.

8. Ванредна контрола квалитета лека, односно медицинског средства

Члан 34.

Ванредна контрола је контрола квалитета која се, на предлог инспектора за лекове и медицинска средства надлежног министарства и Агенције, врши у циљу решавања уочених проблема (пријава сумње у квалитет лека, односно медицинског средства, односно уочено одступање од стандарда квалитета).

Члан 35.

(1) Захтев са узорком за вршење ванредне контроле лека, односно медицинског средства Агенцији достављају инспектори за лекове и медицинска средства надлежног министарства, са образложењем за њено спровођење.

(2) Количина лека, односно медицинског средства коју је потребно доставити је најмања количина којом се може извршити ванредна контрола квалитета лека, односно медицинског средства.

9. Пријављивање сумње у квалитет лека, односно медицинског средства

Члан 36.

(1) Пацијент, здравствени радник, произвођач лека, односно медицинског средства, у промету на мало, односно у промету на велико лекова, односно медицинских средстава, као и носилац дозволе за лек, односно носилац уписа у Регистар који посумња у квалитет и безбедност лека, односно медицинског средства, пријављује сумњу надлежном министарству.

(2) На основу пријаве сумње у квалитет и безбедност лека, односно медицинског средства надлежни инспектори достављају Агенцији узорке серије лека, односно медицинског средства у чији квалитет се сумња, ради ванредне контроле квалитета.

(3) Одступање од стандарда квалитета може да буде пријављено надлежном министарству, односно Агенцији и путем међународног система брзог обавештавања (RAN).

(4) Образац пријаве из става 1. овог члана дат је у Прилогу 1. и Прилогу 2. који су одштампани уз овај правилник и чине његов саставни део.

10. Класификација одступања од стандарда квалитета лека, односно медицинског средства

Члан 37.

У зависности од степена ризика по пацијента, одступање од стандарда квалитета лека, односно медицинског средства може бити следеће:

1) Класе I, односно такво одступање од стандарда квалитета лека, односно медицинског средства које може да угрози живот и здравље пацијената.

Одступање од стандарда квалитета лека, односно медицинског средства класе I настаје у случају:

- када је погрешно упакован лек, односно медицинско средство (неусаглашени производ и етикета у погледу садржаја);

- када је погрешно обележена јачина лека, односно медицинског средства која може да доведе до озбиљних медицинских последица;

- микробиолошке контаминације стерилних, парентералних или офталмолошких лекова, односно медицинских средстава;

- хемијске контаминације, која може да доведе до озбиљних медицинских последица;

- замене лека, односно медицинског средства (више од једног паковања);

- када је погрешна активна супстанца употребљена за израду, која може да доведе до озбиљних медицинских последица.

2) Класе II, односно такво одступање од стандарда квалитета лека, односно медицинског средства које може да проузрокује обољење или може да доведе до изостанка лечења.

Одступање од стандарда квалитета лека, односно медицинског средства класе II настаје у случају:

- када је погрешно обележен лек, односно медицинско средство (погрешан или недостају речи или цифре);

- када недостају или су погрешни подаци у упутству за лек, односно медицинско средство;

- микробиолошке контаминације лека, односно медицинског средства које не припада групи парентералних или офталмолошких стерилних лекова, са медицинским последицама;

- хемијске или физичке контаминације (присуство нечистоћа, унакрсна контаминација, честична контаминација);

- замене лека, односно медицинског средства (погрешно упакован лек, односно медицинско средство);

- неусаглашености квалитета лека, односно медицинског средства са спецификацијом (садржај, стабилност, волумен пуњења);

- несигурног затварања, која може да доведе до озбиљних медицинских последица (цитотоксични лекови, група лекова са јаким дејством).

3) Класе III, односно одступање од стандарда квалитета које не припада класи I или II, али је потребно повлачење лека из других разлога.

Одступање од стандарда квалитета лека класе III настаје у случају:

- када је погрешно обележен лек, односно медицинско средство (погрешан или недостаје број серије или рок трајања);

- када је неисправно затварање;

- контаминације (микробиолошка неисправност или контаминација, честична контаминација).

11. Пријављивање сумње у појаву лажног лека

Члан 38.

На пријави из члана 36. став 4. овог правилника, надлежном министарству пријављује се без одлагања сумња у појаву лажног лека

III. СЕРТИФИКАТ АНАЛИЗЕ АГЕНЦИЈЕ

Члан 39.

(1) Агенција, у складу са Законом, издаје сертификат анализе лека односно медицинског средства о извршеној лабораторијској, односно документационој контроли квалитета лека, односно медицинског средства.

(2) Сертификат анализе из става 1. овог члана садржи следеће податке:

1) назив документа (нпр. сертификат анализе);

2) једнозначну идентификацију сертификата анализе (број сертификата) и идентификацију сваке стране којом ће се осигурати препознавање да је она део сертификата анализе;

3) контролни број узорка;

4) назив носиоца дозволе за лек, односно носиоца уписа медицинског средства у Регистар;

5) назив подносиоца захтева;

6) назив произвођача;

7) врсту контроле квалитета;

8) име лека и интернационални незаштићени назив активне супстанце ако постоји, односно генеричко или хемијско име, фармацеутски облик, јачину и величину паковања, односно врсту и генерички назив медицинског средства;

9) број серије;

10) величину серије;

11) рок употребе;

12) датум достављања узорка;

13) датум достављања документације;

14) датум издавања сертификата;

15) потпис одговорних лица о извршеној лабораторијској, односно документационој контроли квалитета лека, односно медицинског средства и потпис директора Агенције.

Члан 39а

У случају из чл. 16а и 16б овог правилника, подаци из члана 39. став 2. тач. 3) и 12) овог правилника односе се на број захтева и датум подношења захтева за контролу квалитета лека.

1. Додатни подаци на сертификату

Члан 40.

Додатни подаци на сертификату анализе односе се на:

1) резултате оцене усаглашености паковања лека, односно медицинског средства и упутства за лек, односно упутства за употребу медицинског средства;

2) оцену додатне опреме (нпр. медицинска средства која су саставни део лека);

3) назив лабораторије са којом је подуговорена анализа;

4) разлоге за избор других параметара испитивања, односно употребу других аналитичких поступака у поступку посебне контроле, а у односу на параметре или поступке одобрене у поступку издавања дозволе за лек;

5) друге податке за које је Агенција оценила да треба да се налазе на сертификату.

Члан 41.

(1) Сертификат анализе за лабораторијску контролу квалитета лека, односно медицинског средства, поред података из члана 39. овог правилника, садржи резултате о спроведеном аналитичком испитивању (испитивани параметри, употребљене методе, спецификацијске границе и резултати испитивања), са закључком да лек, односно медицинско средство одговара, односно не одговара стандарду квалитета.

(2) За извршену посебну лабораторијску контролу квалитета лекова Агенција издаје сертификат о пуштању серије лека у промет.

(3) Сертификат анализе документационе контроле квалитета лека односно медицинског средства поред података из члана 39. овог правилника, садржи закључак да лек односно медицинско средство одговара, односно не одговара стандарду квалитета.

(4) Сертификат анализе из ст. 1. и 2. овог члана, може да садржи и податке из члана 40. овог правилника.

Члан 42.

(1) Сертификат анализе Агенција издаје носиоцу дозволе за лек, односно носиоцу уписа медицинског средства у Регистар, као и подносиоцу захтева који има овлашћење носиоца дозволе за лек, односно носиоца уписа медицинског средства у Регистар за преузимање сертификата од Агенције.

(2) Агенција на свом сајту објављује списак издатих сертификата анализе за документациону и посебну контролу.

2. Сертификат анализе ванредне контроле

Члан 43.

За лекове, односно медицинска средства за које је, у поступку ванредне контроле квалитета, утврђено да одступају од стандарда квалитета Агенција доставља сертификат анализе надлежном министарству са предлозима да обустави, забрани промет или повуче серију тог лека, односно серију медицинског средства из промета.

Члан 44.

(1) За лекове, односно медицинска средства за које је, у поступку било које врсте контроле квалитета, утврђено да одступају од стандарда квалитета Агенција издаје сертификат анализе, који обележава црвеном или жутом линијом у зависности од одступања од стандарда квалитета и то:

1) црвена линија на сертификату анализе лека, односно медицинског средства значи да лек, односно медицинско средство не одговара стандарду квалитета;

2) жута линија на сертификату анализе лека, односно медицинског средства значи да лек, односно медицинско средство одговара стандарду квалитета али да подаци на паковању и упутству за лек, односно упутству за употребу медицинског средства нису усаглашени са Законом о лековима и медицинским средствима и прописима донетим за спровођење тог закона и да могу да доведу до недоумица, заблуда или неправилности при употреби лека, односно примени медицинског средства.

(2) О сертификату анализе са црвеном линијом Агенција обавештава надлежно министарство са предлогом да обустави, забрани промет или повуче серију тог лека, односно серију медицинског средства из промета.

(3) О сертификату анализе са жутом линијом Агенција обавештава надлежно министарство.

(4) Агенција може да предложи надлежном министарству спровођење ванредне контроле и других серија истог лека, односно медицинског средства.

(5) Уколико Агенција за три серије лека, односно медицинског средства утврди исто одступање од стандарда квалитета наведеног у сертификату из става 2. овог члана, Агенција предлаже надлежном министарству да обустави, забрани промет или повуче тај лек, односно медицинско средство из промета.

(6) Уколико Агенција за три серије лека, односно медицинског средства утврди исте недостатке наведене у сертификату из става 3. овог члана Агенција предлаже надлежном министарству да обустави промет тог лека односно медицинског средства.

3. Рок за издавање сертификата анализе

Члан 45.

Агенција је дужна да од дана достављања потпуног захтева, у складу са законом, изда сертификат анализе најкасније:

- у року од 30 дана за лабораторијску контролу квалитета;

- у року од осам дана за документациону контролу квалитета лека;

- у року од 45 дана у случају да Агенција доставља узорке лека или медицинског средства другом правном лицу које ће извршити лабораторијску контролу квалитета.

- у року од 60 дана у случају обавезне контроле квалитета сваке серије лека (за вакцине, серуме, токсине, алергене, лекове из крви и крвне плазме).

Члан 46.

(1) Агенција врши контролу квалитета само на основу потпуног захтева, који садржи прописану документацију, узорке за аналитичко испитивање, референтне стандарде, као и доказ о плаћеним тарифама.

(2) Уколико захтев није потпун, односно не садржи податке из чл. 7 , 8 , 16. и 18. Агенција писмено обавештава предлагача да захтев допуни траженим подацима у року од 15 дана од дана пријема обавештења.

(3) Рок из члана 45. овог правилника не тече од дана када Агенција од подносиоца захтева затражи додатне податке и наставља да тече од дана достављања тражених података.

(4) Уколико подносилац захтева не достави тражену документацију у року из става 2. овог члана Агенција не спроводи контролу квалитета из става 1. овог члана о чему обавештава подносиоца захтева.

IV. СТУПАЊЕ НА СНАГУ

Члан 47.

Овај правилник ступа на снагу осмог дана од дана објављивања у "Службеном гласнику Републике Србије".

© Cekos In, Beograd, www.cekos.rs