

**EudraLex**

**Az Európai Unió Gyógyszerszabályozási Előírásai**

**4. Kötet**

**A Humán és Állatgyógyászati Felhasználású Gyógyszerek  
Helyes Gyógyszergyártási Gyakorlatának  
EU Iránymutatásai**

**1. Rész**

**8. Fejezet: Panaszok, Minőségi Hibák és Termékvisshívások**

**A részletes iránymutatások kiadásának jogi alapjai:** Az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről szóló 2001/83/EK Irányelv 47. cikke, és az állatgyógyászati készítmények uniós kódexéről szóló 2001/82/EK Irányelv 51. cikke. Ez a dokumentum útmutatást nyújt a gyógyszerek helyes gyártási gyakorlat (GMP) elveinek és iránymutatásainak értelmezéséhez, ahogyan az le van fektetve az emberi felhasználásra szánt gyógyszerekről szóló 2003/94/EK Irányelvben, és az állatgyógyászati felhasználású gyógyszerek esetén a 91/412/EEK Irányelvben.

**A dokumentum státusza:** Felülvizsgálat

**A változtatások okai:** Nagymértékű változtatások lettek végrehajtva e Fejezet tekintetében, mely most már tükrözi, hogy Minőségügyi Kockázatkezelési elveket kell alkalmazni a minőségi hibák vagy panaszok kivizsgálásai során, illetve a termékvisshívásokkal vagy egyéb kockázatsökkentő intézkedésekkel kapcsolatos döntések meghozatalakor. Hangsúlyozza továbbá a minőségi hibák vagy panaszok okainak kivizsgálásainak és meghatározásainak szükségességét, illetve a megfelelő megelőző tevékenységek végrehajtását a probléma visszatérésének megakadályozására, és tisztázza az Illetékes Hatóság felé történő minőségi hiba bejelentésekkel kapcsolatos elvárásokat és felelőségeket.

**Hatályosság kezdete:** 2015. március 1.

## **Alapelv**

A közegészségügy és az állategészségügy védelmére létre kell hozni a panaszokat – beleértve a lehetséges minőségi hibákat – feljegyző, értékelő, kivizsgáló, és felülvizsgáló rendszert és megfelelő eljárásokat, mely, ha szükséges lehetővé teszi a humán vagy állatgyógyászati felhasználású termékek és vizsgálati gyógyszerek esetén a forgalmazásból történő hatékony és gyors visszahívást. Minőségügyi Kockázatkezelési elveket kell alkalmazni a minőségi hibák kivizsgálásai és értékelései során, illetve a termékvisszahívással kapcsolatos helyesbítő/megelőző tevékenységekkel, és az egyéb kockázatsökkentő tevékenységekkel kapcsolatos döntések meghozatalakor. Ezen elvekhez kapcsolódóan az 1. Fejezet tartalmaz útmutatást.

Minden érintett illetékes hatóságot időben informálni kell a gyógyszerek vagy a vizsgálati gyógyszerek megerősített minőségi hibája esetén (nem megfelelő gyártás, termékromlás, hamisítás észlelése, a forgalomba hozatali engedély vagy a termékspecifikáció követelményeinek nem teljesülése vagy bármilyen egyéb komoly probléma felmerülése esetén), mely a termék visszahívását vagy annak rendkívüli ellátási korlátozását eredményezheti. Azokban az esetekben, amelyekben a piacon lévő termék nem felel meg a forgalomba hozatali engedély követelményeinek, nem szükséges az érintett illetékes hatóságokat értesíteni, feltéve ha, a nem-megfelelőség mértéke kielégíti a 16. Melléklet nem-tervezett eltérések kezelésére vonatkozó korlátozásait.

A kiszervezett tevékenységek esetén egy szerződésnek kell meghatározni a gyártó, a forgalomba hozatali engedély jogosultja és/vagy a szponzor vagy bármilyen egyéb harmadik fél feladatait és kötelességeit a hibás termékkel kapcsolatos értékeléssel, döntéshozattal, informálással, és kockázatsökkentő intézkedések végrehajtásával kapcsolatban. A szerződésekkel kapcsolatos útmutatás a 7. Fejezetben található. Az ilyen szerződéseknek tartalmazniuk kell minden fél esetén a minőségi hibák és visszahívási ügyek egyes felelőseivel történő kapcsolatfelvétel módját.

## **Személyzet és Szervezet**

8.1 Megfelelően oktatott és tapasztalattal rendelkező személyzetet kell foglalkoztatni a panaszok és a minőségi hiba kivizsgálások kezelésére, illetve az ezen ügyek által jelentett lehetséges kockázat(ok) kezelésére hozott intézkedésekkel kapcsolatos döntések meghozatalára, beleértve a visszahívásokat is. Ezen személyeknek az értékesítő és marketinges szervezetektől függetlennek kell lenniük, kivéve a megfelelő indokoltság esetét. Amennyiben az érintett gyártási szám vagy számok felszabadítását bizonylatoló Meghatalmazott Személy nem tartozik ezen személyek közé, akkor a Meghatalmazott Személyt hivatalosan értesíteni kell minden kivizsgálásról, minden kockázatsökkentő tevékenységről és minden visszahívási eljárásról.

8.2 Elegendő számú képzett személyzetnek és erőforrásnak kell rendelkezésre állnia a panaszok, minőségi hibák értékelésére, kivizsgálására, felülvizsgálatára, és a kockázatsökkentő intézkedések végrehajtására. Elegendő számú képzett személyzetnek és erőforrásnak kell rendelkezésre állnia az illetékes hatóságokkal való kapcsolattartásra.

8.3 Meg kell fontolni interdiszciplináris csapatok alkalmazását, beleértve a megfelelően képzett Minőségirányítási személyzetet.

8.4 Azokban az esetekben, ahol a panaszokat és minőségi hibákat a szervezeten belül, központilag kezelik, az érintett felek feladatait és felelősségeit dokumentálni kell. A központi kezelés nem okozhatja az ügy kezelésének és kivizsgálásának késedelmét.

#### **A panaszok, beleértve a minőségi hibák kezelésére és kivizsgálására vonatkozó eljárások**

8.5 Ki kell alakítani olyan írott eljárásokat, melyek leírják a panaszok beérkezésekor végrehajtandó intézkedéseket. Minden panaszt dokumentálni és értékelni kell annak megállapítására, hogy lehetséges minőségi hibát jelentenek-e vagy más esetet.

8.6 Különleges figyelmet kell fordítani annak megállapítására, hogy egy panasz vagy minőségi hiba gyanúja utal-e hamisításra.

8.7 Mivel valószínűleg nem minden a vállalat által kapott panasz minőségi hiba eredetű, azokat a panaszokat – amelyek nem jelentenek lehetséges minőségi hibát – is megfelelően kell dokumentálni, és továbbítani kell az adott természetű (pl. gyanított nemkívánatos esemény) panaszok kezeléséért és kivizsgálásáért felelős releváns csoportnak vagy személynek.

8.8 Ki kell alakítani olyan eljárásokat, amelyekkel meggyorsítható egy adott gyártási számú gyógyszer minőségének kivizsgálása, a kivizsgálás nemkívánatos eseménnyé történő jelentésének elősegítésére.

8.9 Egy minőségi hiba kivizsgálásakor elérhetőnek kell lenniük eljárásoknak legalább a következő lépések elvégzéséhez:

- i. A bejelentett minőségi hiba leírása.
- ii. A minőségi hiba mértékének a meghatározása. Ennek részeként meg kell fontolni a referencia és/vagy ellenminták ellenőrzését vagy vizsgálatát, és bizonyos esetekben a gyártási szám gyártási feljegyzéseinek, a gyártási szám bizonylatolási feljegyzéseinek és a gyártási szám forgalmazási feljegyzéseinek (különösképpen a hőmérséklet-érzékeny termékek esetén) a felülvizsgálatát el kell végezni.
- iii. Annak szükségessége, hogy kell-e a panaszostól a mintát kérni, vagy a vissza kell-e küldenie a hibás terméket, és ahol áll rendelkezésre minta, a megfelelő értékelés elvégzésének szükségessége.
- iv. A minőségi hiba által jelentett kockázat(ok) értékelését, mely a minőségi hiba súlyosságán és mértékén alapul.
- v. A döntéshozási folyamat, melyet a forgalmazási hálózatban végrehajtandó potenciális kockázatcsökkentő intézkedések szükségességével kapcsolatban alkalmaznak, mint például a gyártási szám- vagy termékviSSzahívások, vagy egyéb intézkedések.
- vi. Minden olyan visszahívási intézkedés hatásának értékelését, mely befolyásolhatja az adott humán/állatgyógyászati készítmények elérhetőségét minden érintett piacon, illetve ilyen esemény bekövetkezésekor a releváns hatóságok értesítésének szükségességét.

- vii. A minőségi hiba és annak kivizsgálása kapcsán használt belső és külső kommunikációs vonalakat.
- viii. A minőségi hiba lehetséges gyökérokainak megjelölését.
- ix. Az azonosítandó és végrehajtandó megfelelő Helyesbítő és Megelőző Tevékenységek (CAPA-k) szükségességét, és azok hatékonyságának értékelését.

### **Kivizsgálás és Döntéshozatal**

- 8.10 A lehetséges minőségi hiba kapcsán bejelentett információkról feljegyzést kell készíteni, minden eredeti részlettel együtt. Minden bejelentett minőségi hiba validitását és mértékét dokumentálni kell, és Minőségügyi Kockázatkezelési elvek szerint értékelni, hogy elősegítsék a kivizsgálás mélységének megállapításával és a végrehajtandó intézkedésekkel kapcsolatos döntések meghozatalát.
- 8.11 Ha minőségi hibát fedeznek fel vagy gyanítanak egy gyártási szám esetén, akkor fontolóra kell venni más gyártási számok – és néhány esetben más termékek – ellenőrzését is, hogy meghatározzák azok esetleges érintettségét. Különösképpen azon tételeket kell leellenőrizni, amelyek tartalmazznak részleteket a hibás gyártási számból vagy hibás összetevőkből.
- 8.12 A minőségi hibák kivizsgálásainak tartalmazniuk kell az előző minőségi hiba bejelentések összefoglalóját vagy bármilyen specifikus vagy visszatérő problémákkal kapcsolatos releváns olyan információkat, amelyek külön figyelmet vagy hatósági intézkedést igényelnek.
- 8.13 A minőségi hibák kivizsgálásai során hozott, és azokat követő döntéseknek tükrözniük kell a minőségi hiba által jelentett kockázat mértékét, illetve minden nem-megfelelőség súlyosságát, a forgalomba hozatali engedély/termékspecifikációk vagy a GMP követelményeit figyelembe véve. Ezen döntéseket időben kell meghozni – a betegbiztonság vagy állatbiztonság fenntartásának biztosítása miatt – és olyan módon, hogy azok arányosak legyenek a problémák által jelentett kockázatok mértékével.
- 8.14 A kivizsgálások korai szakaszaiban nem mindig érhető el széleskörű összefoglaló a minőségi hiba természetéről és mértékéről, azonban a döntési folyamatoknak továbbra is biztosítaniuk kell az ilyen kivizsgálások során a megfelelő kockázatcsökkentő intézkedések megfelelő időben történő végrehajtását. Minden a minőségi hiba kapcsán hozott döntést és intézkedést dokumentálni kell.
- 8.15 A gyártónak időben jelentenie kell a minőségi hibákat a forgalomba hozatali engedély jogosultja/szponzor és minden érintett Illetékes Hatóság felé, azokban az esetekben, amikor a minőségi hiba a termék visszahívását vagy annak rendkívüli ellátási korlátozását eredményezheti.

### **Gyökérok-elemzés és a Helyesbítő és Megelőző Tevékenységek**

- 8.16 A minőségi hibák kivizsgálásai során megfelelő mélységű gyökérok-elemzést kell végezni. Azokban az esetekben, amikor a valódi gyökérok(ok) nem határozhatóak meg, meg kell fontolni a legvalószínűbb gyökérok(ok) azonosítását, és ezek szerint kell eljárni.
- 8.17 Ahol emberi hibát gyanúsítanak vagy határoznak meg gyökérokként, akkor azt igazolni kell annak biztosításával, hogy folyamatszintű, procedurális vagy rendszeralapú hibák vagy problémák nem lettek figyelmen kívül hagyva, ha voltak.
- 8.18 A kivizsgálások eredményeire adott válaszokként megfelelő CAPA-kat kell meghatározni és végrehajtani. Ezen tevékenységek hatékonyságát monitorozni és értékelni.
- 8.19 A minőségi hibákról készült feljegyzéseket össze kell foglalni és rendszeresen trendanalízist kell végezni bármilyen figyelmet igénylő specifikus vagy visszatérő probléma felmerülése esetén.

### **TermékviSSzahívások és más lehetséges kockázatcsökkentő intézkedések**

- 8.20 Írott eljárásokat kell kialakítani – melyeket rendszeresen felül kell vizsgálni és szükség esetén frissíteni – melyek alapján eljárva el lehessen végezni minden visszahívási intézkedést, vagy végre lehessen hajtani minden egyéb kockázatcsökkentő tevékenységet.
- 8.21 Minden, a már piacon lévő termékből való, minőségi hiba okozta forgalomból történő visszahozatalt (*retrieval*) visszahívásnak (*recall*) kell tekinteni, és ennek megfelelően is kezelni. (Ez az előírás nem vonatkozik a minták forgalomból történő visszahozatalára (vagy visszaküldésére), mellyel egy kivizsgálás előmenetelét segítik elő minőségi hiba üggyé/jelentéssé való minősítésévé).
- 8.22 A visszahívási folyamatoknak bármikor elindíthatónak kell lenniük. Bizonyos esetekben szükséges lehet visszahívást indítani még a gyökérok(ok) és a minőségi hiba teljes mértékének megállapítása előtt, a közegészségügy vagy állategészségügy megóvásának érdekében.
- 8.23 A gyártási számokra/termékekre vonatkozó forgalmazási feljegyzéseknek készen elérhetőnek kell lenniük a visszahívásokért felelős személyek számára, és elegendő információt kell tartalmazniuk a nagykereskedőkről és a közvetlenül ellátott vásárlókról (címek, a munkaidőn belüli és kívüli telefon- és/vagy fax-számok, szállított gyártási számok és mennyiségük), beleértve az exportált termékek és gyógyszerminták eseteit is.
- 8.24 A vizsgálati gyógyszerek esetét tekintve minden vizsgálati telephelyet azonosítani kell, és fel kell tüntetni az egyes célországokat. A forgalomba hozatali engedélyezésre benyújtott vizsgálati gyógyszerek esetén a vizsgálati gyógyszerek gyártójának – a szponzorral együttműködve – informálnia kell a forgalomba hozatali engedély jogosultját minden a gyógyszerrel kapcsolatba hozható minőségi hibáról. A szponzornak – ahol azonnali visszahívás szükséges – végre kell hajtania a vak termékek identitásának gyors felfedését. A szponzornak biztosítania kell, hogy az eljárás során csak olyan mértékben lesz a vak termék identitása felfedve, amennyire az feltétlenül szükséges.

- 8.25 Az Illetékes Hatósággal való konzultáció után meg kell fontolni, hogy a forgalmazás mekkora mértékére terjedjen ki a visszahívás, beleszámolva a közegészségügyre és állategészségügyre gyakorolt kockázatot, vagy bármi olyan egyéb hatást, melyet az elindított visszahívási intézkedés okozhat. Az Illetékes Hatóságokat az olyan esetekről is értesíteni kell, amelyeknél a hibás termék lejáratí idejének lejárta miatt nem szükséges visszahívást indítani (mint például a rövid szavatossági idejű termékek esetén).
- 8.26 Minden érintett Illetékes Hatóságot előzetesen kell tájékoztatni minden tervezett termékvisszahívás esetén. A nagyon komoly esetekben (pl. melyek komoly hatással lehetnek a páciensek vagy az állatok egészségére) a gyors kockázatsökkentő intézkedéseket (pl. a termékvisszahívást) szükséges lehet meghozni még az Illetékes Hatóságok értesítése előtt. Ahol azonban lehetséges, a végrehajtásuk előtt egyeztetni kell az érintett Illetékes Hatóságokkal.
- 8.27 Azt is mérlegelni kell, hogy az indított visszahívási intézkedés milyen következményekkel járhat a különböző piacokon, és ebben az esetben el kell készíteni a piac-specifikus kockázatsökkentő intézkedéseket és ezeket egyeztetni kell az érintett illetékes hatóságokkal. Az alternatívával nem rendelkező gyógyszer hiányából fakadó kockázatokat figyelembe kell venni a kockázatsökkentő intézkedések – mint például a visszahívás – meghozatalakor. Minden egyébként végrehajtandó kockázatsökkentő intézkedés végre nem hajtását előzetesen jóvá kell hagynia az illetékes hatóságnak.
- 8.28 A visszahívott termékeket azonosítani kell és külön, biztonságos területen kell tárolni, amíg meg nem születik a sorsukkal kapcsolatos döntés. Minden visszahívott termék hivatalos elhelyezését el kell végezni és dokumentálni kell. A visszahívott termékek újradolgozásához vezető döntés logikáját dokumentálni kell és a releváns illetékes hatósággal egyeztetni kell róla. Át kell gondolni minden piaci forgalmazásra szánt, újradolgozott tétel lejáratí idejének mértékét is.
- 8.29 A visszahívási folyamat előrehaladásáról folyamatosan feljegyzéseket kell készíteni a lezárásáig, végül pedig egy összesítő jelentést kell készíteni róla, beleértve a kiszállított és visszaérkezett érintett termék/gyártási számok mennyiségének összevetését is.
- 8.30 A kialakított visszahívási eljárások hatékonyságát rendszeres értékelni kell, annak megerősítésére, hogy azok megbízhatóak és alkalmasak a célra. Ezen értékeléseknek ki kell terjedniük mind a munkaidőn belüli és munkaidőn kívüli szituációkra, és végrehajtásuk során meg kell fontolni a próbavisszahívások végrehajtásának lehetőségét is. Az értékelést dokumentálni kell és jóvá kell hagyni.
- 8.31 A visszahívásokon kívül vannak más kockázatsökkentő intézkedések is, melyeket figyelembe lehet venni a minőségi hibák jelentette kockázatok kezelésére. Az ilyen intézkedések magukba foglalhatják az egészségügyi szakemberek figyelmeztetését a potenciálisan hibás termék használatával kapcsolatban. Ezeknek az alkalmazását esetenként kell megfontolni és egyeztetni kell velük kapcsolatban az érintett illetékes hatóságokkal.