

U cilju obezbjeđivanja zaštite javnog zdravlja, kao i dosljedne primjene Zakona o lijekovima ("Službeni list CG", broj 14/26), ovim uputstvom su bliže opisane obaveze proizvođača u skladu sa članom 100 stav 2 Zakona o lijekovima.

Član 100 stav 2 Zakona o lijekovima propisuju sljedeće:

„Proizvođač je dužan da istraži i evidentira, kao i da bez odlaganja obavijesti Institut o svakom odstupanju u proizvodnji lijeka, kao i o drugim slučajevima zbog kojih može da se posumnja u kvalitet, bezbjednost i efikasnost lijeka.“

U nastavku su dati primjeri za koje je proizvođač dužan da bez odlaganja obavijesti Institut:

1. Stavljanje pod program Upravljanja usaglašenošću (*Compliance management*) od strane regulatornih organa drugih zemalja.
2. Dobijanje Izjave o neusaglašenosti (*Statement of non-compliance*) ili suspenzija, odnosno ukidanje GMP sertifikata od strane regulatornih organa drugih zemalja.
3. Izjava o neusaglašenosti (*Statement of non-compliance*) za proizvođača API izdata od strane EU regulatora, odnosno ukidanje CEP od strane EDQM.
4. Situacije koje dovode do prestanka snabdijevanja tržišta i mogućih nestašica (npr. problemi sa dobavljačima polaznih materijala).
5. Neuspješna simulacija aseptičnog procesa.
6. Neuspješna validacija procesa sterilizacije.
7. Neuspješan test sterilnosti prilikom završne kontrole.
8. Slučajevi unakrsne kontaminacije i *mix-up*-a.
9. OOS rezultat sa potencijalnim uticajem na tržište (npr. OOS rezultat dobijen prilikom ispitivanja uzorka sa studija stabilnosti).
10. Defekt kvaliteta otkriven nakon puštanja serije lijeka u promet (npr. prisustvo stranih čestica (staklenih, metalnih, vlakana itd.), nedostatak integriteta sistema zatvaranja kontejnera, pogrešno obilježavanje itd.).
11. Požar, poplava, prekid snabdijevanja električnom energijom, gradskom vodom ili druge nezgode koje mogu uticati na mjesto proizvodnje.
12. Kvarovi na proizvodnoj liniji koji dovode do prolongiranog prestanka rada.
13. Instalacija nove opreme, usljed koje dolazi do prolongiranog prestanka rada.
14. Narušavanje integriteta podataka, npr. izmijenjeni ili obrisani hromatogramski podaci, narušena bezbjednost korisničkih naloga, antidatirani zapisi, nekontrolisan *audit trail* itd.

U navedenim slučajevima, kao i o svim drugim situacijama zbog kojih bi se moglo posumnjati u kvalitet, bezbjednost i efikasnost lijeka proizvođač je dužan da:

- putem mejla ili dopisa obavijesti Institutu za lijekove i medicinska sredstva;
- dostavi inicijalni izvještaj sa procjenom rizika;
- nakon sprovedene istrage dostavi izvještaj istrage sa predloženim korektivnim i preventivnim mjerama (CAPA);
- obavijesti Institut o statusu, odnosno implementaciji CAPA mjera.