

Procedura za rukovanje podacima o GMP neusaglašenosti dobijenim od organa trećih zemalja ili međunarodnih organizacija

1. Sažetak

1.1 Neophodno je kreirati konsolidovanu proceduru za postupanje u svim okolnostima ozbiljnih informacija o neusaglašenosti GMP koje potiču od organa trećih zemalja i međunarodnih organizacija, kako bi se osigurao koordiniran pristup potencijalnim rizicima po javno zdravlje/zdravlje životinja. Informacije se mogu odnositi na proizvođače API, gotovih proizvoda ili proizvođače lijekova za klinička ispitivanja (IMP) i/ili QC laboratorije smještene u EU/EEA ili u trećoj zemlji.

1.2 Ovaj dokument dopunjuje proceduru u Kompilaciji procedura EU (CoUP) za postupanje u slučaju ozbiljne GMP neusaglašenosti, u smislu prijema, širenja i inicijalne procjene obavještenja o ozbiljnoj GMP neusaglašenosti koja potiču iz organa trećih zemalja (van EU, nijesu potpisnice MRA) ili međunarodnih organizacija (npr. SZO).

1.3 Procedura zahtijeva od nadležnih tijela u EEA koje su uključene u primanje i koordinaciju ozbiljnih obavještenja o GMP neusaglašenosti da blagovremeno pošalju relevantne informacije svim drugim tijelima u EU, jer bi se time potvrdio opseg i uticaj obavještenja i napravile naknadne preporuke za djelovanje.

1.4 Takođe može biti neophodna komunikacija sa organima onih zemalja sa kojima EU ima sklopljene određene sporazume o GMP (npr. MRA).

2. Definicije

2.1 Za potrebe ove procedure, ozbiljna GMP neusaglašenost je GMP neusaglašenost koja je po mišljenju tijela koja je prijavljuje takve prirode da je neophodna regulatorna mjera kako bi se otklonio potencijalni rizik po javno zdravlje/zdravlje životinja. Treba napomenuti da organi u trećim zemljama koje pružaju informacije možda ne dijele isto gledište.

3. Principi

3.1 Obavještenje o ozbiljnoj GMP neusaglašenosti poslato od strane tijela treće zemlje ili međunarodne organizacije bi trebalo da se procijeni kako bi se utvrdio uticaj na lijekove koji se isporučuju u EU. Može da se dogodi da detaljne GMP neusaglašenosti koje su identifikovane u obavještenju imaju ograničen ili nemaju uticaj uopšte na EU proizvode, npr.:

Slika: 4. u slučajevima kada se sporna pitanja odnose na objekte ili proizvode koji nijesu uključeni u EU lanac snabdijevanja, ili;

Slika: 5. ako se neusaglašenosti ne odnose na GMP principe i smjernice kako je definisano u relevantnim direktivama i kako je tumačeno u GMP Smjernicama koje je objavila Evropska komisija u Eudralex tomu 4, ili;

Slika: 6. Gdje uticaj identifikovanih neusaglašenosti, kako je tumačeno u GMP Smjernicama objavljenim u Eudralex tomu 4, ne predstavlja značajan rizik za kvalitet ili bezbjednost proizvoda za snabdijevanje u EU.

Stoga je važno što je prije moguće nakon početnog obavještenja odrediti stepen uticaja na EU.

3.2 Djelovanje nakon obavještenja po pitanju bilo kakve neusaglašenosti treba da bude srazmjerno nivou rizika. Potvrda ozbiljne neusaglašenosti sa EU GMP principima i smjericama po definiciji zahtijeva preduzimanje regulatornih mjera. Obavještenje o GMP nedostacima koje ne zahtijeva regulatorno djelovanje treba evidentirati u modelu za na riziku zasnovano planiranje inspekcije ili upravljanje usaglašenošću relevantnog nadzornog tijela, u skladu sa CoUP.

3.3 Obavještenje o ozbiljnoj GMP neusaglašenosti može imati posljedice ne samo na državu članicu koja je primila obavještenje, već i na druge države članice, možda čak i sve. Stoga, mehanizam koji obezbjeđuje dosljedno, koordinirano djelovanje u cijeloj EU je važan, iako se konačni ishod može razlikovati zbog specifičnih nacionalnih faktora.

4. Opseg

4.1 Ova procedura se odnosi na prijem, slanje i početnu procjenu informacija o ozbiljnoj GMP neusaglašenosti primljenih od organa trećih zemalja. Ako se, nakon procjene obavještenja, smatra da priroda i ozbiljnost neusaglašenosti predstavljaju potencijalni rizik za javno zdravlje ili zdravlje životinja, potrebno je razmotriti koordiniranu regulatornu radnju koja je primjenjiva na situaciju u skladu sa detaljnim smjericama datim u CoUP.

4.2 Procedure treba da zahtijevaju poštovanje vremenskih rokova koji obezbjeđuju blagovremeno otklanjanje ozbiljne neusaglašenosti.

Informacije koje dijele tijela trećih zemalja mogu uključivati situacije u kojima GMP neusaglašenost ne doseže granicu preko koje bi regulatorne mjere bile obavezne i/ili kada tijelo treće zemlje ne predlaže mjere ekvivalentne regulatornom djelovanju u EU. U takvim situacijama, relevantno nacionalno nadležno tijelo treba da preispita obavještenje. Potrebno je preduzeti neophodne mjere opisane u procedurama iz CoUP koje se tiču na riziku zasnovane inspekcije i upravljanja usaglašenošću.

4.3 Ova procedura se primjenjuje na sva obavještenja o ozbiljnoj GMP neusaglašenosti koju je identifikovalo tijelo treće zemlje ili međunarodna organizacija bilo na teritoriji nadzornog tijela EEA ili u trećim zemljama. Primjenjuje se na inspekcije proizvođača aktivnih supstanci, proizvođača ili uvoznika lijekova, proizvođače ili uvoznike lijekova za klinička ispitivanja, kao i laboratorije za kontrolu kvaliteta.

4.4 Ova procedura je takođe primjenjiva u slučaju obavještenja o ozbiljnoj neusaglašenosti sa dobrom praksom vezano za ljudsku krv, krvne komponente ili tkiva korišćenih koji se koriste kao početni materijali u lijekovima.

4.5 Sve ozbiljne GMP neusaglašenosti koje se odnose na proizvođače aktivnih supstanci i svi proizvođači koji se nalaze u trećim zemljama moraju biti iskomunicirani čak i ako je poznato da nijedna druga država članica nema interes u tom trenutku, jer bi im u budućnosti moglo biti od važnosti da imaju informaciju.

5. Procedure i odgovornosti

5.1 Prijem obavještenja od organa iz treće zemlje

5.1.1 Potrebno je da država članica koja primi obavještenje od tijela treće zemlje u vezi sa ozbiljnom GMP neusaglašenošću kod proizvođača obezbijedi da bude prikupljeno dovoljno informacija kako bi se omogućila procjena uticaja na EU. Informacije koje treba prikupiti uključuju sljedeće:

- jedinstvenu kontaktnu tačku tijela koje šalje obavještenje (SPoC)
- ime i adresa proizvođača
- SPoC proizvođača
- informacije o proizvodu
 - humanih, veterinarskih, lijekova za klinička ispitivanja, API i lijekova samo za izvoz
 - zahvaćeni proizvodi, dozni oblici, objekti i proizvodne linije
 - proizvodi odobreni centralizovanim, DC, MRP postupkom ili na nacionalnom nivou/proizvodi koji nijesu podvrgnuti postupku izdavanja dozvole za promet
- pitanja vezano za neusaglašenost
 - EU GMP neusaglašenosti
 - GMP neusaglašenosti treće zemlje

5.1.2 Koordinaciono tijelo će možda morati da zatraži dodatne informacije, ili od tijela treće zemlje koje šalje obavještenje, ili sa mjesta proizvodnje na koje se obavještenje odnosi, kako bi se obezbijedilo da se originalne informacije mogu potvrditi i da se dobije dovoljno informacija da bi se omogućila procjena uticaja u svim državama članicama. Dodatak 6 „Procedure za postupanje u slučaju ozbiljne neusaglašenosti sa GMP-om koja zahtijeva koordinirane mjere za zaštitu javnog zdravlja ili zdravlja životinja” i povezana uputstva mogu se koristiti za strukturiranje zahtjeva za dodatne informacije.

5.1.3 Ako nacionalno nadležno tijelo EU primi obavještenje treće zemlje koje se odnosi na proizvođača iz sopstvene teritorije, nacionalno nadležno tijelo će preduzeti potrebne mjere. Ako se obavještenje odnosi na proizvodno mjesto u drugoj državi članici EU, nacionalno nadležno tijelo će proslijediti informacije nacionalnom nadležnom tijelu države članice u kojoj se proizvodno mjesto nalazi¹.

5.1.4 Ako se obavještenje tijela treće zemlje odnosi na proizvodno mjesto u trećoj zemlji, koordinaciono tijelo je odgovorno diseminaciju primljenih podataka svim državama članicama EU kao i EMA, koristeći listu jedinstvenih kontaktnih tačaka za brzo obavješćavanje (SPoC)². Ako informacije spadaju samo u djelokrug 'upravljanja usaglašenošću', to treba dostaviti samo EU nadzornom tijelu.

5.1.5 Kako dodatne informacije postanu dostupne, države članice mogu dobiti dopunu početnog obavještenja. Ove dopune se takođe distribuiraju kako bi se osigurao kontinuitet obavješćavanja.

5.1.6 Svako nadležno tijelo EU treba da ima internu nacionalnu proceduru za preispitivanje ove vrste informacija o neusaglašenosti i za utvrđivanje da li postoji bilo kakav potencijalni uticaj na proizvode na njihovoj teritoriji. Radi poređenja se informacije koje se odnose na ove proizvode proslijeđuju državi članici koja je primila početno obavještenje, uključujući informacije o kritičnosti proizvoda (npr. udio na tržištu i dostupnost terapijskih alternativa).

5.1.7 Država članica koja je primila početno obavještenje organizuje telekonferenciju sa datim državama članicama kako bi se odlučilo o vodećem tijelu i narednim koracima. Izbor koordinacionog nadležnog organa se zasniva na hijerarhiji faktora kao što su:

¹ Ne dovodeći u pitanje bilo kakve sporazume o povjerljivosti podataka

² Ne dovodeći u pitanje bilo kakve sporazume o povjerljivosti podataka

Tip proizvoda	Koordinator
Proizvod odobren centralizovanim postupkom (CP)	nadzorno tijelo je vodeće, dok EMA koordinira.
DC / MRP	nadzorno tijelo / referentna zemlja članica
Nacionalna dozvola za promet	država članica koja je izdaje
Proizvodi za klinička ispitivanja (IMP)	država članica koja daje odobrenje (CTA)
API	koordinator odgovoran za tip proizvoda koji sadrži zahvaćenu API

5.1.8 U slučajevima kada ne postoje dozvole za stavljanje u promet na nivou EU, ali postoje različite nacionalne dozvole koje utiču na više od jedne države članice, koordinaciono nadležno tijelo će se odrediti na osnovu kritičnosti proizvoda, ili obima tržišta. Potrebno je takođe razmotriti uključivanje nadležnih tijela koja su prethodno bila uključena u GMP inspekcije proizvodnog mjesta, jer će tijelo koje je izvršilo prethodne inspekcije najbolje moći da procijeni potencijalni uticaj otkrivenog nivoa GMP neusaglašenosti.

5.1.9 Podatke o SPoC koordinacionog nadležnog tijela je potrebno proslijediti tijelu treće zemlje koje šalje obavještenje i mjestu proizvodnje na koje se obavještenje odnosi.

5.1.10 Ako tokom procesa postanu dostupne dodatne informacije koje ukazuju da može biti prikladno promijeniti koordinaciono tijelo (npr. zbog dodatnih informacija o pogođenim proizvodima), to bi trebalo dogovoriti između početnog koordinatora i predloženog novog koordinatora. Kontakt podaci novog koordinatora se šalju datim državama članicama, kao i kontaktima sa liste navedene u dijelu 5.1.8. Promjenu koordinatora vršiti samo onda kada je to apsolutno neophodno, što treba jasno iskomunicirati, kako bi se izbjegli zabuna ili kašnjenje u procesu procjene.

5.1.11 Koordinaciono nadležno tijelo treba da nastavi sa prikupljanjem dodatnih informacija i pojašnjenja o detaljnim nalazima inspekcije i o uticaju na EU GMP i javno zdravlje i zdravlje životinja. U ovom trenutku može biti potrebna koordinacija pitanja sa nosiocima dozvole za stavljanje u promet (MAH), kako bi se utvrdio potencijalni uticaj na sistem snabdijevanja. U slučajevima kada je proizvod odobren za promet od strane nosioca dozvole za proizvodnju i uvoz koji nije nosilac dozvole za promet, informacije je takođe potrebno dobiti od odgovorne osobe. Nakon upoređivanja detaljnih informacija o GMP neusaglašenosti i informacija u vezi sa proizvodom, potrebno je izvršiti procjenu rizika koristeći Dodatak 6 „Procedure za postupanje u slučaju ozbiljne neusaglašenosti sa GMP-om koja zahtijeva koordinirane mjere za zaštitu javnog zdravlja ili zdravlja životinja” i povezanih smjernica kako bi se definisale radnje koje je potrebno preduzeti. Dalje smjernice o regulatornim mjerama koje su dostupne za razmatranje opisane su u CoUP.

5.1.12 Potrebno je razmotriti mogućnost sprovođenja EU GMP inspekcije prije preduzimanja bilo kakve administrativne radnje, kao i to da li prijavljeni problemi zahtijevaju hitnu reakciju radi zaštite javnog zdravlja/zdravlja životinja.

5.1.13 Ako je početno slanje informacija od strane države članice koja je primila početno obavještenje pokazalo da je više od jedne države članice pogođeno obavještenjem o ozbiljnoj GMP neusaglašenosti, koordinaciono nadležno tijelo treba da obezbijedi kontakt telefon, kao i da predloži termin održavanja telekonferenciju u koju se mogu uključiti sve pogođene države članice. Ovo će pomoći u ratifikaciji

predloženog regulatornog djelovanja. Ukoliko je i CEP pogođen, potrebno je uputiti poziv EDQM da se pridruži telekonferenciji.

5.1.14 Nadležno tijelo za koordinaciju će biti odgovorno za saopštavanje dogovorenih regulatornih mjera pogođenim državama članicama koristeći obrazac iz Dodatka 1.

5.1.15 Proceduru o postupanju nakon slanja obavještenja treba slijediti kako je opisano u CoUP. Potrebno je izvršiti EU GMP inspekciju kako bi se potvrdilo obavještenje treće zemlje o neusaglašenosti prije razmatranja izdavanja izjave o ozbiljnoj GMP neusaglašenosti. U slučajevima kada to nije moguće zbog uočene fizičke prijetnje inspektorima (iz političkih razloga, zdravstvenih razloga, i dr.), procjena na daljinu, kako je opisano u CoUP, može biti prikladna opcija za saopštavanje odluke o izdavanju izjave o ozbiljnoj GMP neusaglašenosti.