

Upravljanje brzim obavještenjima koja proizlaze iz procjene rizika defekata kvaliteta

Sadržaj

1. Opseg
2. Uvod
3. Definicije
4. Kriterijumi za izdavanje brzog obavještenja
5. Izdavanje brzog obavještenja
6. Prevare i falsifikovani lijekovi
7. Naknadne radnje (*Follow-up*)
8. Dalje korišćenje liste kontakata za brza obavještenja
9. Prilozi

Naziv	Upravljanje brzim obavještenjima koja proizlaze iz procjene rizika defekata kvaliteta
Datum usvajanja	20. April 2026.
Datum stupanja na snagu	Maj 2026
Zamjenjuje	Verziju usvojenu 15. juna 2024
Razlog revizije	Manje izmjene uključujući dodatak država kandidata za članstvo u EU u opseg i izmjena definicije mreže brzih obavještenja. Prilog 1 je uklonjen iz ove procedure i dodat proceduri za Defekte kvaliteta.
Napomene	Nije primjenljivo
Posljednji datum objavljivanja	01. Maj 2026.
Verzija dokumenta	2

Procedura za upravljanje brzim obavještenjima koja proizlaze iz procjene rizika defekata kvaliteta

1. Opseg

Ova procedura opisuje prenos brzih obavještenja putem „mreže brzih obavještenja“ (*Rapid Alert Network*) kada se zahtijeva hitna reakcija da bi se zaštitilo javno zdravlje ili zdravlje životinja i uključuje i ljudske i veterinarske lijekove.

Brzo obavještenje može biti izdato da bi se:

1. Povukla jedna ili više serija lijeka za koje postoji sumnja da imaju defekt kvaliteta
2. Povukla jedna ili više serija lijeka za koje se sumnja da je falsifikovan
3. Uveo embargo ili karantin na distribuciju lijeka nakon suspenzije ili ukidanja dozvole za proizvodnju/promet na veliko.
4. Prenijele informacije poput „opreza pri upotrebi“, ukidanja dozvole za lijek ili suspenzije iz bezbjednosnih razloga koji mogu zahtijevati povlačenje jedne ili više serija proizvoda sa tržišta.
5. Obavijestilo o defektu kvaliteta, prevari ili falsifikovanju aktivnih supstanci
6. Obavijestilo o defektu kvaliteta, prevari ili falsifikovanju ispitivanih lijekova
7. Nadovezalo na obavještenja iz bilo koje od gorenavedenih kategorija.

Brza obavještenja se razmjenjuju među:

1. Nadležnim tijelima u Evropskom ekonomskom prostoru (EEA) („Države članice“);
2. Državama koje su u procesu pristupanja EU;
3. Državama koje su zaključile sporazum o međusobnom priznavanju (MRA), budući da ova procedura funkcioniše u okviru relevantnih programa „Dvosmjerno obavješćavanje“ uspostavljenih između EU i MRA partnera;
4. Organima koji učestvuju u PIC/S;
5. Evropskom komisijom;
6. Evropskom agencijom za lijekove (EMA);
7. Međunarodnim organizacijama (Savjet Evrope/EDQM, WHO).

Obavješćavanja vezano za farmakovigilancu ili medicinska sredstva nijesu uključeni u opseg ove procedure.

2. Uvod

- 2.1. Svaki nosilac dozvole navedene u članu 40 Direktive 2001/83/EC (za lijekove za humanu upotrebu), članu 61(1) Uredbe (EU) br. 536/2014 (za ispitivane lijekove) ili članu 88 Uredbe 2019/6 (za veterinarske lijekove) je dužan da u skladu sa članom 13 Direktive (EU) 2017/1572 (za lijekove za humanu upotrebu), članom 14 Delegirane uredbe Komisije (EU) 2017/1569 (za ispitivane lijekove za humanu upotrebu) ili članom 13 Direktive 91/412/EEC (za veterinarske lijekove) sprovede efikasnu proceduru za povlačenje defektnih lijekova. Nosilac dozvole je dužan da obavijesti nadležni organ o svakom defektu koji bi mogao da dovede do povlačenja i navede, ukoliko je moguće, određište defektnog lijeka.

- 2.2. Dodatno, za lijekove odobrene centralizovanim postupkom, u skladu sa Uredbom Savjeta EC/726/2004, član 16(2) (za humane lijekove) ili Uredbom broj 2019/6, član 58 (10) (za veterinarske lijekove), nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet je dužan da obavijesti Evropsku agenciju za lijekove o svakoj zabrani ili ograničenju snabdijevanja izrečenom od strane nadležnog organa iz bilo koje zemlje u kojoj se dati lijek prometuje i o svim novim informacijama koje mogu uticati na procjenu odnosa koristi i rizika lijeka.
- 2.3. U cilju zaštite javnog zdravlja i zdravlja životinja, vlasti EU mogu da koriste „Sistem brzog obavješćavanja“ koji omogućuje razmjenu hitnih informacija uključujući hitne mjere kao što je povlačenje jedne ili više neispravnih serija lijeka tokom perioda prometovanja ili ispitivanog proizvoda tokom kliničkih ispitivanja.
- 2.4. Svaki nadležni organ treba da ima pisanu proceduru za slanje, prijem i upravljanje obavješćenjima o defektnim proizvodima, procjenu rizika defekta kvaliteta, povlačenje serija i druga brza obavješćenja tokom i van normalnog radnog vremena.
- 2.5. Nadležni organ svake države članice treba da pomogne nosiocu dozvole u procesu povlačenja, ukoliko je potrebno, i da prati njegovu efikasnost. Nadležni organ treba da obezbijedi da informacije o povlačenju budu brzo dostavljene drugim potencijalno zainteresovanim državama članicama, ako priroda defekta predstavlja ozbiljan rizik po javno zdravlje. Ove informacije treba da se prenesu putem „Sistema brzog obavješćavanja“.

3. Definicije

- 3.1. **Prijava defekta kvaliteta.** Prijava, obično standardni šablon koji koristi organ koji ih prima i obavješćava o problemu kvaliteta koji utiče na jednu od više serija određenog lijeka ili API za ljudsku ili veterinarsku upotrebu.
- 3.2. **Karantin.** Skladištenje u odvojenim prostorima, jasno obilježenim i sa pristupom ograničenim na ovlašćeno osoblje.
- 3.3. **Brzo obavješćenje o defektima kvaliteta/povlačenju.** Obavješćenje o hitnim informacijama o defektima kvaliteta poslato od jednog nadležnog organa ka drugim. Prenijete informacije mogu se odnositi na povlačenje serije koje je pokrenuto u zemlji iz koje potiče brzo obavješćenje i može se ticati drugih organa. Brzo obavješćenje se takođe može odnositi na defekt kvaliteta ili druge ozbiljne informacije, bez obzira da li je pokrenut postupak povlačenja u zemlji porijekla.
- 3.4. **Mreža za brzo obavješćavanje (RAN).** Mreža nadležnih organa koji razmjenjuju hitne informacije o defektima kvaliteta i/ili povlačenjima u vezi sa lijekovima putem Sistema brzog obavješćavanja. RAN se sastoji od nadležnih organa u EEA, državama kandidatima i onim koje su u procesu pristupanja EU, državama koje imaju Sporazum o međusobnom priznavanju (MRA), organima koji učestvuju u PIC/S, Evropskoj komisiji i međunarodnim organizacijama (Savjet Evrope/EDQM, WHO).
- 3.5. **Sistem brzog obavješćavanja (RAS).** Sistem koji se koristi među nadležnim organima koji su dio Mreže za brzo obavješćavanje (RAN) za prenos obavješćenja o defektima kvaliteta i/ili povlačenju u vezi sa lijekovima koja se moraju sprovesti bez odlaganja. RAS takođe uključuje sistem „dvosmjernog obavješćavanja“ uspostavljen između organa EU i MRA.
- 3.6. **Povlačenje.** Radnja povlačenja jedne ili više serija iz distributivnog lanca i od korisnika. Povlačenje serije može biti djelimično, na način da se serija povlači samo od odabranih distributera ili korisnika. Obim povlačenja serije je definisan rizikom u vezi sa kvalitetom i može ići od povlačenja na nivou pacijenata (uključujući vlasnike životinja) do povlačenja ograničenog

na apoteke, veterinare i/ili veleprodaje. Povlačenje serije može, ali ne mora biti praćeno ukidanjem dozvole za lijek.

- 3.7. **Nadzorni organ.** Regulatorni organ države u kojoj se nalaze proizvodni pogoni u kojima se proizvodi lijek sa defektom kvaliteta. Ovi pogoni mogu biti mjesta proizvodnje na kojima je došlo do problema ili gdje se proizvodi serija.
- 3.8. **Proizvod za koji se sumnja da ima defekt kvaliteta.** Lijek za koji je primljena prijava koja ukazuje na to da nije odgovarajućeg kvaliteta, kako je definisano u njegovoj dozvoli za stavljanje lijeka u promet.
- 3.9. **Lijek za koji se sumnja da je falsifikovan.** Bilo koji lijek sa lažnim predstavljanjem sljedećeg:
 1. identiteta, uključujući njegovo pakovanje i obilježavanje, i naziv, sastav i jačinu bilo kog od njegovih sastojaka, uključujući ekscipijense;
 2. izvora, uključujući njegovog proizvođača, zemlju proizvodnje, zemlju porijekla i nosioca dozvole za lijek;
 3. istorije, uključujući zapise i dokumente o korišćenim kanalima distribucije.
- 3.10. **Ukidanje dozvole za lijek.** Prekid stavljanja lijeka u promet.

4. Kriterijumi za izdavanje brzog obavještenja

- 4.1. Cilj „Sistema brzog obavještanja“ je da se bez odlaganja prenose hitna i ozbiljna upozorenja.
- 4.2. Prije nego što se izda bilo kakvo brzo obavještenje kako bi se saopštile informacije vezano za potencijalno povlačenje, brzo obavještenje i povlačenje treba klasifikovati na osnovu rizika. S tim u vezi, treba napomenuti sljedeće:
 1. Klasifikacija dodijeljena povlačenju i brzom obavještenju treba da odražava hitnost i ozbiljnost slučaja.
 2. U ovom kontekstu, termin „hitnost“ odnosi se na hitnost preduzimanja mjere povlačenja ili druge radnje kako bi se pacijenti, životinje i korisnici lijekova na adekvatan način zaštitili od rizika koji predstavljaju defekti kvaliteta tih lijekova. Kada se razmatra „hitnost“ povlačenja ili brzog obavještenja, uzima se u obzir klasifikacija zasnovana na riziku koja je dodeljena prijavi o defektu kvaliteta (visok, umjereni, nizak rizik). Za više detalja u vezi s tim pogledati proceduru pod nazivom „Upravljanje i klasifikacija prijava sumnji na defekt kvaliteta lijekova i odlučivanje zasnovano na riziku“, kao i Prilog 1 te procedure.
- 4.3. Postoje tri različite klasifikacije zasnovane na riziku koje se mogu dodijeliti brzom obavještenju (sa ili bez povlačenja) i povlačenju:
 1. Klasa I
 2. Klasa II
 3. Klasa IIINavedena klasifikacija zasnovana na riziku definisana je u Dijelu III Priloga 1 procedure za upravljanje i klasifikaciju prijava sumnji na defekt kvaliteta lijekova i odlučivanje zasnovano na riziku.
- 4.4. Slanje brzog obavještenja uzima u obzir dodijeljenu klasu, kao i zemlje kojih se tiče distribucija date serije lijeka.

5. Izdavanje brzog obavještenja

5.1. Odgovornost

- 5.1.1. Za seriju proizvedenu u nekoj državi članici, ili seriju proizvedenu u trećoj zemlji i uvezenu u EEA, koja je predmet nacionalne (uključujući međusobno priznate ili decentralizovane) dozvole za stavljanje lijeka u promet, nadležni organ države članice u kojoj je defekt prvi put identifikovan, trebalo bi da istraži defekt i pošalje brzo obavještenje (organ koji ih šalje).
- 5.1.2. U slučaju centralizovano odobrenog lijeka, i u izuzetnim slučajevima lijeka koji ima i centralizovanu i nacionalnu dozvolu, nadležni organ države članice u kojoj je defekt identifikovan treba da sprovede istragu o defektu i pošalje brzo obavještenje. Ako je defekt identifikovan u trećoj zemlji, nadzorno tijelo koje je odredila EMA treba da sprovede istragu o defektu i izda brzo obavještenje.
- 5.1.3. U slučaju neposredne opasnosti za pacijente, životinje, korisnike ili životnu sredinu, nadležni organ države članice u kojoj je defekt prvi put identifikovan treba da vodi istragu i izda brzo obavještenje.
- 5.1.4. U oba slučaja, obavještenje treba da sadrži preporuku o predloženim mjerama za sve pogođene organe.
- 5.1.5. U slučaju lijekova odobrenih centralizovanim postupkom i kada to vrijeme dozvoljava, sadržaj predložene mjere treba da bude dogovoren između:
1. Nadzornog organa,
 2. Organa koje šalje obavještenje (ukoliko je različit od nadzornog organa),
 3. Evropske agencije za lijekove i CxMP izvjestioca.
- 5.1.6. U nekim okolnostima, a posebno kada je nadzorno tijelo izvršilo svu potrebnu procjenu, država članica u kojoj je prvi put identifikovan defekt može delegirati nadzornom organu izdavanje brzog obavještenja.
- 5.1.7. Kada, zbog hitnosti defekta, nema dovoljno vremena da se razvije usaglašena predložena mjera, ovaj dio brzog obavještenja treba obavijestiti sve primaoce da će Evropska agencija za lijekove koordinisati dalje aktivnosti saradnje sa relevantnim nadzornim organom, u skladu sa agencijinim procedurama za upravljanje krizama i da će usaglašene naknadne aktivnosti biti prenijete kada budu spremne.
- 5.1.8. U slučaju paralelne distribucije lijeka odobrenog centralizovanim postupkom i gdje se ne vrši prepakivanje, primjenjuje se postupak opisan pod tačkom 5.1.2. Ovaj postupak se takođe primjenjuje ako je defekt rezultat operacije prepakivanja. Tamo gdje se vrši prepakivanje, a defekt je rezultat prvobitnog proizvodnog procesa, postupak opisan pod 5.1.2 se i dalje primjenjuje, ali brzo obavještenje treba da sadrži opise različitih pakovanja u kojima se proizvod može pojaviti (npr. različite jezičke verzije i veličine pakovanja) gdje su ove informacije dostupne od Evropske agencije za lijekove.
- 5.1.9. U slučaju paralelnog uvoza, nadležni organ države članice u kojoj je defekt prvi put identifikovan treba da izda brzo obavještenje.

5.2. Format brzog obavještenja i njegov prenos

- 5.2.1. Odgovarajući format za obavještenje o defektima u kvalitetu u Sistemu brzog obavješćavanja dat je u Prilogu 1. Obrazac treba da bude jasno popunjen na engleskom jeziku. Obavještenje i relevantna dokumenta treba poslati elektronskom poštom na listu

kontakata za brzo obaveštavanje. Listu kontakata i sve relevantne dokumente treba priložiti uz obavještenje.

- 5.2.2. Mejl treba da ima jedinstven naslov radi identifikacije brzog obavještenja i svih naknadnih poruka. Naslov treba da se sastoji od sljedećeg:

Vrsta brzog obavještenja		Klasa	Vrsta lijeka	Proizvod	Aktivnost	Referentni broj
RapidAlert	Qdefect	I	H ili	Naziv + INN	Recall	Država/Klasa/Broj/Broj
	Falsified	II	V		No Recall	
	Fraud				Follow-up	

Figure: 1. Primjer: RapidAlert; Qdefect; I, H; Proizvod X; Follow-up, CH/I/07/01.

- 5.2.3. Brzom obavještenju treba dati jedinstveni referentni broj u sljedećem formatu: Šifra zemlje (zemlja u kojoj je izdato prvobitno obavještenje)/Region ili Šifra organa (gdje je primjenjivo)/klasifikacija/godina/redni broj/broj za komunikaciju. (Npr. ES/II/2019/05/02 bi ukazivao na brzo obavještenje klase II koju je pokrenula Španija, što je peto brzo obavještenje koje je Španija poslala 2019. i da je to druga po redu korespondencija u vezi sa ovim brzim obavještenjem.) Redni broj treba resetovati svake godine.

- 5.2.4. Prenos brzog obavještenja klase I i, kad god je izvodljivo, klase II, mora biti uporedo sa nacionalnom radnjom i u svim slučajevima treba da bude u roku od 24 sata od nacionalnog obaveštenja.

U slučaju obavještenja klase I, možda će biti potrebno dodatno obavijestiti organe vlasti u različitim vremenskim zonama i telefonom.

- 5.2.5. Kada organ izda dodatno brzo obavještenje za seriju, polje 22 u obrascu u Prilogu 1 „Detalji o defektu/Razlog za povlačenje” treba da počinje tekstem: „Brzo obavještenje nakon originalnog brzog obavještenja #ref. br.#” („*Rapid Alert following original rapid alert #ref. no.#*”).

5.3. **Kontakt lista za slanje brzih obavještenja**

- 5.3.1. Evropska agencija za lijekove održava listu kontakata za brzo obaveštavanje nadležnih organa obuhvaćenih u tački 1. Obično postoji jedan kontakt po organu koji imenuje svaka država članica. Sve promjene u imenu i detaljima kontakta moraju se dostaviti Evropskoj agenciji za lijekove (qdefect@ema.europa.eu) i odmah se dalje prosljeđuju cijeloj listi elektronskom poštom. Kontakt podaci uključuju brojeve telefona i faksa i e-mail adresu, koje treba pratiti u svakom trenutku.

6. **Prevare i falsifikovani lijekovi**

- 6.1. Poznato je da značenje riječi kao što su „falsifikovan” i „prevara” može varirati od zemlje do zemlje. Takođe je poznato da u Evropskoj uniji značenje „falsifikovanog lijeka” odgovara definiciji iz člana 1 (c) Direktive 2011/62/EU.
- 6.2. Sistem brzog obavješćavanja treba da se koristi za obavješćavanje nadležnih organa o mogućem prisustvu falsifikovanih lijekova u legalnom distributivnom lancu, ili onih proizvoda koji su rezultat prevare u proizvodnji, pakovanju, distribuciji ili sumnjivoj ponudi, kao i proizvoda koji sadrže kvalitativno i/ili kvantitativno različite aktivne supstance od onih koje su navedene u dozvoli za lijek.

- 6.3. Nadležni organ države članice ili MRA partnera u kojem su prevara ili falsifikat prvi put otkriveni treba da pošalje brzo obavještenje. Može se upotrijebiti obrazac za brzo obavještenje iz Priloga 1, ali naslov u dokumentu treba da jasno kaže da se obavještenje odnosi na prevaru, odnosno falsifikovani lijek i dovoljno informacija treba da bude navedeno u dijelu „detalji o defektu“, kako bi se omogućila identifikacija. Obavještenje treba poslati svim kontaktima sa liste za brzo obavješćavanje.

7. Naknadne radnje (*Follow-up*)

- 7.1. Nadležni organ svake države članice i MRA partnera u koju je povučeni proizvod izvezen treba da prati sprovođenje i efektivnost svakog nacionalnog povlačenja koje se sprovodi na osnovu brzog obavještenja.
- 7.2. Relevantni nadzorni organ treba da istraži okolnosti koje su dovele do proizvodnje i distribucije neispravnog proizvoda i da obezbijedi da proizvođač, paralelni distributer, veleprodaja i nosilac dozvole za lijek preduzmu sve neophodne korektivne mjere.
- 7.3. Evropska agencija za lijekove bi trebalo da koordiniše naknadne radnje za povlačenja lijekova odobrenih centralizovanim postupkom.
- 7.4. Sve naknadne radnje koje se prenose preko sistema brzog obavješćavanja treba da koriste obrazac za *Follow-up* i poruke koje nijesu hitne vezano za defekte kvaliteta dat u Prilogu 2 kako bi se odvojile od brzih obavještenja. Trebalo bi da postoji referentni broj koji ga povezuje sa originalnim brzim obavješćenjem u istom formatu kao što je gore opisano.

8. Dalje korišćenje liste kontakata za brza obavještenja

- 8.1. Iako se lista kontakata za brza obavještenja koristi samo za prenos obavještenja u vezi sa defektima kvaliteta proizvoda i za proceduru o neusaglašenosti sa smjernicama GMP, u izuzetnim slučajevima, kada nadležni organ smatra da je potrebno, lista se može koristiti za komuniciranje drugih važnih i hitnih informacija vezano za farmaceutske proizvode. Ove poruke treba da sadrže jasan naslov kao i da bude naznačeno da li je u pitanju informacija, ili preduzimanje neke radnje. Npr., Evropska agencija za lijekove na ovaj način šalje hitne informacije sa svojih naučnih komiteta.

9. Prilozi

- 9.1. Prilog 1: Format za brzo obavještenje o defektu kvaliteta
- 9.2. Prilog 2: Format za naknadne i informacije o defektu kvaliteta koje nijesu hitne

Prilog 1

IMPORTANT: DELIVER IMMEDIATELY- Rapid alert notification of a Quality Defect/Recall “Confidential. For regulatory authority use only. Not intended for publication”			
Dodati logo pošiljaoca	1. Reference Number:		
	2. Recall Number Assigned (if available):		
3. To: (see list attached, if more than one):			4. Files attached?
5. For use:	6. Product recall/quality defect:		7. Reason:
8. Product:	9. Strength:	10. INN or Generic name:	11. Pack size and presentation:
12. Brand / Trade name:		13. Dosage form:	14. Marketing Authorisation Number:
15. Batch Number (and bulk, if different):		16. Date manufactured:	17. Expiry Date:
18. Marketing Authorization Holder		19. Manufacturer	
Name:		Name:	
Address:		Address:	
E-mail:		E-mail:	
Phone:		Phone:	
20. Recalling Firm (if different)		21. Site where the defect occurred (where the defect is attributed to a manufacturing site and if different from 19)	
Name:		Name:	
Address:		Address:	
E-mail:		E-mail:	
Phone:		Phone:	
22. Details of the Defect / Reason for the Recall			

23. Information on Distribution including exports (type of customer, including parallel distribution/importation)			
24. Action taken by the Issuing Authority		25. Proposed Action	
26. Issuing Authority			
From (Issuing Authority):		Phone:	
Contact person:		E-mail:	
Signature		27. Date / Time	

This is intended only for the use of the party to whom it is addressed and may contain information that is privileged, confidential, and protected from disclosure under applicable law.

The information contained in this document is not intended for publication. If you are not the addressee, or a person authorized to deliver the document to the addressee, you are hereby notified that any review, disclosure, dissemination, copying, or other action based on the content of this communication is not authorized. If you have received this document in error, please notify us by telephone immediately and return it to us at the above address by mail. Thank you.

Prilog 2

Follow-up and Non-urgent Information for Quality Defects “Confidential. For regulatory authority use only. Not intended for publication”			
Dodati logo pošiljaoca	1. National Reference Number (when applicable):		
	2. Recall Number Assigned:		
3. To: (see list attached, if more than one):			4. Files attached?
5. Product: 1	6. Strength:		7. INN or Generic name:
8. Brand / Trade name:	9. Dosage form:	10. Marketing Authorisation Number:	
11. Batch Number (and bulk, if different): 1.1			
12. Marketing Authorization Holder		13. Manufacturer	
Name:		Name:	
Address:		Address:	
E-mail:		E-mail:	
Phone:		Phone:	
14. Subject title			
15. Issuing Authority Contact Person			
From (Issuing Authority):		Phone:	
Contact person:		E-mail:	
Signature		16. Date / Time	

This is intended only for the use of the party to whom it is addressed and may contain information that is privileged, confidential, and protected from disclosure under applicable law.

The information contained in this document is not intended for publication. If you are not the addressee, or a person authorized to deliver the document to the addressee, you are hereby notified that any review, disclosure, dissemination, copying, or other action based on the content of this communication is not authorized. If you have received this document in error, please notify us by telephone immediately and return it to us at the above address by mail. Thank you.