

Správna distribučná činnosť (SDP)

PharmDr. Zuzana Janov Bartáková

RNDr. Terézia Kočišková

Sekcia inšpekcie

SARAP
MODUL 2 Aktuality v oblasti inšpekcie a registrácie liekov

Úvod

- zákonný rámec
- odporúčaná literatúra
- pôsobnosť ŠÚKL
- povinnosti držiteľa povolenia (národná a EÚ legislatíva),
časté (prípadne závažné) nálezy pri inšpekciách
- správne delikty
- výzvy do budúcnosti
- zhrnutie



Zákonný rámec

Veľkodistribúcia liekov je obstarávanie liekov, liečiv a pomocných látok od výrobcov liekov, liečiv a pomocných látok alebo iných veľkodistribútorov liekov, liečiv a pomocných látok, ich uchovávanie a dodávanie liekov, liečiv a pomocných látok osobám oprávneným podľa tohto zákona alebo osobitného predpisu.

Zaobchádzanie s liekmi a so zdravotníckymi pomôckami je výroba liekov, príprava transfúzných liekov, príprava liekov na inovatívnu liečbu, veľkodistribúcia liekov, poskytovanie lekárenskej starostlivosti a maloobchodný predaj veterinárnych liekov.

Uvedenie lieku na trh je prvé dodanie lieku odplatne alebo bezodplatne z výroby alebo dovozu do distribúcie.





Zákon č. 362/2011 Z. z. v znení neskorších predpisov

Zákon č. 139/1998 Z.z. o omamných látkach, psychotropných látkach a prípravkoch v znení neskorších predpisov

Vyhláška MZ SR č. 128/2012 Z. z. o požiadavkách na správnu výrobnú prax a požiadavkách na správnu veľkodistribučnú prax

Vyhláška MZ SR č. 158/2010 Z. z. o náležitostiach knihy omamných látok a o evidencii dokladov preukazujúcich príjem a výdaj omamných látok a psychotropných látok

Vyhláška MZ SR č. 82/2012 Z. z. o rozsahu priameho dodávania humánnych liekov zdravotníckym zariadeniam ambulantnej zdravotnej starostlivosti držiteľmi povolenia na veľkodistribúciu humánnych liekov – **časová verzia predpisu účinná od 01.09.2023**

Usmernenia k SDP č. 2013/C 343/01

nariadenia, smernice,

iné: https://www.sukl.sk/sk/o-nas/legislativa/pravne-predpisy-eu?page_id=3808

PRÁVNE PREDPISY EÚ

Právne predpisy Európskej únie týkajúce sa činnosti ŠÚKL:

- **Nariadenia** EÚ majú všeobecnú platnosť – priamy účinok.
- Európske **smernice** je potrebné transponovať do právnych predpisov národnej legislatívy.
- **Ostatné** právne predpisy EÚ - rozhodnutia a odporúčania

Harmonizovaná legislatíva Európskej únie je publikovaná v úradnom Vestníku Európskej únie, ktorá je zverejnená na internetovej stránke: www.eur-lex.europa.eu

NARIADENIA EÚ

1.	č. 726/2004	Nariadenie (ES) č. 726/2004 Európskeho parlamentu a Rady z 31. marca 2004, ktorým sa stanovujú postupy spoločenstva pri povoľovaní liekov na humánne použitie a na veterinárne použitie a ktorým sa zriaďuje Európska agentúra pre lieky.	Regulation (EC) No 726/2004 of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 laying down Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency (Consolidated version : 05/06/2013).
2.	č. 507/2006	Nariadenie Komisie (ES) č. 507/2006 z 29. marca 2006 o podmienkach povolení pre lieky na humánne použitie, ktoré spadajú do pôsobnosti nariadenia (ES) č 726/2004 Európskeho parlamentu a Rady.	Commission Regulation (EC) No 507/2006 of 29 March 2006 on the conditional marketing authorisation for medicinal products for human use falling within the scope of Regulation (EC) No 726/2004 of the European Parliament and of the Council (Official Journal L 92, 30/3/2006 p. 6 - 9).
3.	č. 1901/2006	Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1901/2006 z 12.	Regulation (EC) No 1901/2006 of the European Parliament and of the

https://www.sukl.sk/sk/o-nas/legislativa/pravne-predpisy-eu?page_id=3808

Guidelines, študijné materiály:

ATP Dohoda o medzinárodnej preprave skazitelných potravín a o špeciálnych dopravných a prepravných prostriedkoch používaných na túto prepravu: <https://www.mindop.sk/ministerstvo-1/doprava-3/cestna-doprava-a-cestna-infrastruktura/cestna-doprava/medzinarodne-dohody-v-cestnej-doprave/dohoda-atp-znenie-platne-od-6-decembra-2009-pdf-397-kb>

<https://www.who.int/publications/m/item/model-evm-sop-manual>

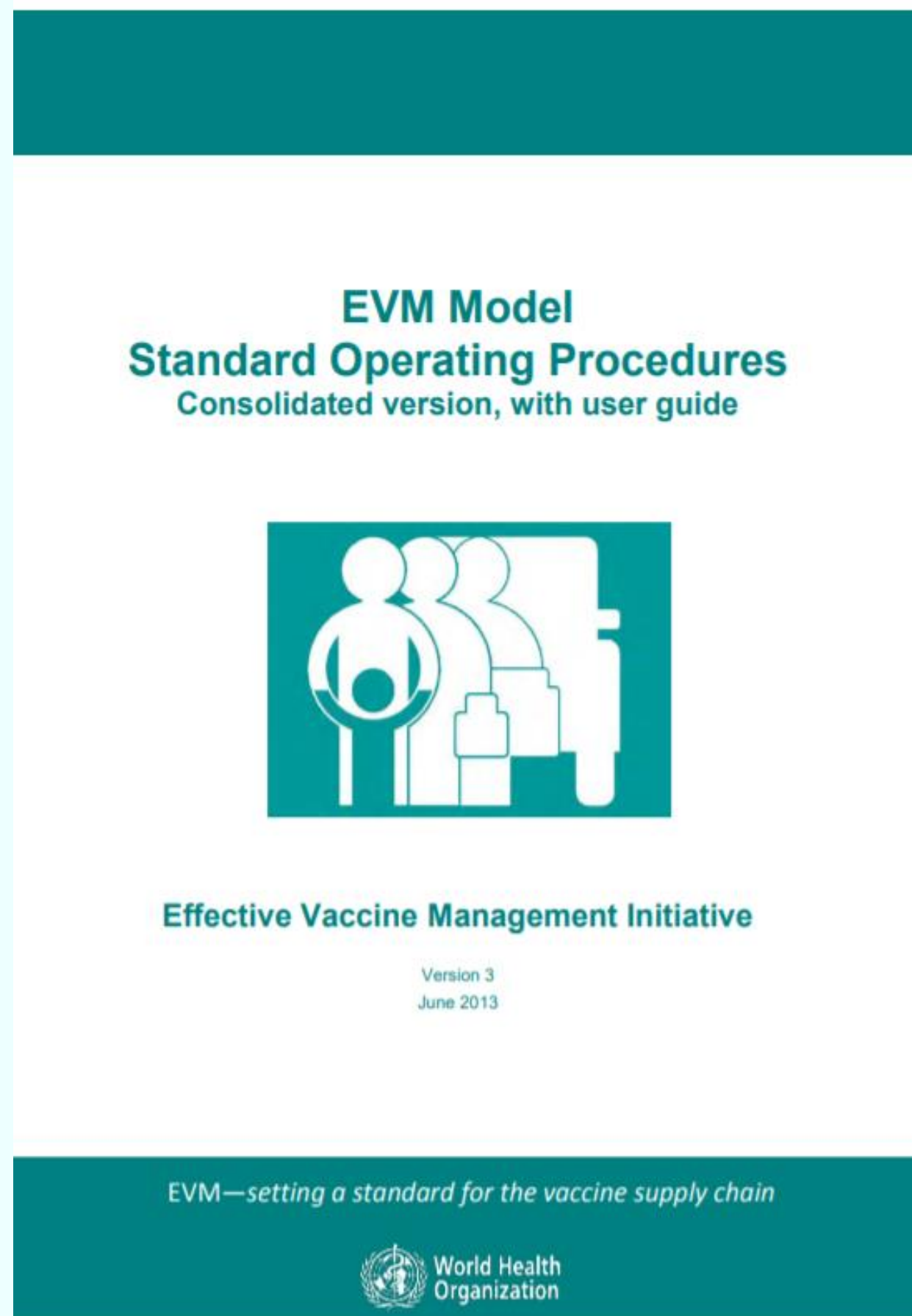




Table 1 – List of model SOPs

EVM criterion/filename	Title
E1: Vaccine arrival	
E1-01.1-clear vaccine	Clearing vaccines and other supplies through customs
E1-02.1-vaccine arrival	Vaccine arrival procedures
E1-03.1-consumables arrival	Consumables arrival procedures
E2: temperature monitoring	
E2-01.1-temp monitoring	Monitoring vaccine storage temperatures at fixed storage locations
E2-02.1-temp accuracy	Checking the accuracy of temperature monitoring devices
E2-03.1-correct storage temps	Correct storage temperatures for vaccines and diluents
E3: Storage capacity	
E3-01.1-store emergencies	Responding to emergencies in fixed storage locations
E4: Buildings, equipment and transport	
E4-01.1-CR safe working	Safe working in cold rooms and freezer rooms
E5: Maintenance	
E5-01.1-store maintenance	Looking after store buildings
E5-02.1-CR maintenance	Looking after cold rooms and freezer rooms
E5-03.1-fridge maintenance	Installing and looking after vaccine refrigerators and freezers
E5-04.1-generator maintenance	Looking after standby generators
E5-05.1-voltage reg maintenance	Looking after voltage regulators
E6: Stock control	
E6-01.1-computer stock mgt	Using computerized stock management systems
E6-02.1-diluent mgt	Managing diluents in the supply chain
E6-03.1-stock count	Conducting a physical stock count
E6-04.1-vaccine disposal	Safe disposal of expired or damaged vaccine and diluents
E6-05.1-CR storage	Storing vaccines and water packs in cold rooms and freezer rooms
E6-06.1-fridge storage	Storing vaccines and water packs in refrigerators and freezers
E6-07.1-dry storage	Storing goods in dry stores
E7: Distribution	
E7-01.1-transport temperatures	Monitoring temperature exposure during vaccine transport
E7-02.1-pack cold box	Packing vaccine and diluents for transport, using cold boxes
E7-03.1-pack vax carrier	Packing vaccine and diluents in vaccine carriers
E7-04.1-condition ice packs	Conditioning frozen ice packs
E7-05.1-refrigerated vehicles	Loading and operating refrigerated vehicles
E7-06.1-transport emergencies	Responding to emergencies during vaccine transport operations
E8: Vaccine management	
E8-01.1-shake test	When and how to conduct the Shake Test
E8-02.1-using VVMs	Using Vaccine Vial Monitors
E9: General programme management	
E9-01.1-write SOPs	How to write and revise an SOP
E9-02.1-manage SOPs	How to manage and distribute SOPs
EVM-SOP-template.1	EVM SOP template



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

September 2015
EMA/CHMP/ICH/24235/2006
Committee for Human Medicinal Products

ICH guideline Q9 on quality risk management Step 5



8. References

- ICH Q8 Pharmaceutical Development.
- ISO/IEC Guide 73:2002 - Risk Management - Vocabulary - Guidelines for use in Standards.
- ISO/IEC Guide 51:1999 - Safety Aspects - Guideline for their inclusion in standards.
- Process Mapping by the American Productivity & Quality Center*, 2002, ISBN 1928593739.
- IEC 61025 - Fault Tree Analysis (FTA).
- IEC 60812 Analysis Techniques for system reliability—Procedures for failure mode and effects analysis (FMEA).
- Failure Mode and Effect Analysis, FMEA from Theory to Execution*, 2nd Edition 2003, D. H. Stamatis, ISBN 0873895983.
- Guidelines for Failure Modes and Effects Analysis (FMEA) for Medical Devices*, 2003 Dyadem Press, ISBN 0849319102.
- The Basics of FMEA*, Robin McDermott, Raymond J. Mikulak, Michael R. Beauregard 1996, ISBN 0527763209.
- WHO Technical Report Series No 908, 2003, Annex 7 *Application of Hazard Analysis and Critical Control Point (HACCP) methodology to pharmaceuticals*.
- IEC 61882 - Hazard Operability Analysis (HAZOP).
- ISO 14971:2000 - Application of Risk Management to Medical Devices.
- ISO 7870:1993 - Control Charts.
- ISO 7871:1997 - Cumulative Sum Charts.
- ISO 7966:1993 - Acceptance Control Charts.
- ISO 8258:1991 - Shewhart Control Charts.
- What is Total Quality Control?; The Japanese Way*, Kaoru Ishikawa (Translated by David J. Liu), 1985, ISBN 0139524339.



Article

Analysis of Risk Factors in the Channels of Drug Distribution: Professional Perspectives

Jelena Grujić , Slobodan Morača  and Angela Fajsi

Department of Industrial Engineering and Engineering Management, Faculty of Technical Sciences, University of Novi Sad, 21000 Novi Sad, Serbia; moraca@uns.ac.rs (S.M.); angela.sladic@gmail.com (A.F.)

* Correspondence: jelenagrujic9@gmail.com

Received: 30 April 2020; Accepted: 2 June 2020; Published: 11 June 2020





Member Login

Login

☒ Remember me

[Click here if you forgot your password.](#)

[Home](#) [About us](#) [About GDP](#) [GDP Training](#) [GDP Audits](#) [Membership](#) [All ECA Activities](#)



ECA/PQG Guides

Good Distribution Practice (GDP) Guidelines

The following Guideline Tree contains the most important Guidelines on Good Distribution Practices (GDP)

- Good Distribution Practices
 - GDP for Medicinal Products
 - EU Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use (2013/C 343/01 ...
 - Good Distribution Practice For Medicinal Products For Human Use, Questions And A ...
 - WHO Good storage and distribution practices for medical products
 - WHO Good Distribution Practice for pharmaceutical products
 - WHO Model guidance for the storage and transport of time- and temperature-sensit ...
 - WHO Technical supplements to Model guidance for the storage and transport of tim ...
 - WHO Inspection of drug distribution channels
 - PIC/S Guide to Good Distribution Practice (GDP) for Medicinal Products (PE 011-I ...
 - GDP for APIs and Excipients
 - Guidelines On The Principles Of Good Distribution Practices of Active Substances ...
 - APIC - GDP for APIs: "How to do" Document
 - WHO Good trade and distribution practices for pharmaceutical starting materials
 - PIC/S Questions & Answers DISTRIBUTION ACTIVITIES FOR APIs (PS INF 20 2011)
 - PIC/S GUIDELINE ON THE PRINCIPLES OF GOOD DISTRIBUTION PRACTICE OF ACTIVE SUBSTA ...
 - The IPEC Good Distribution Practices Guideline 2006
 - The IPEC Good Distribution Practices Audit Guideline 2011
 - GDP for Blood Products
 - PIC/S Site Master File for Plasma Warehouses (PI 020-3) Sept 2007
 - PIC/S Guide to Inspections of Source Plasma Establishment and Plasma Warehouses ...



<https://www.good-distribution-practice-group.org/good-distribution-practice-guidelines.html>



WHO Technical supplements to Model guidance for the storage and transport of time and temperature-sensitive pharmaceutical products)

Supplement 1: [Selecting sites for storage facilities](#)

Supplement 2: [Design and procurement of storage facilities](#)

Supplement 3: [Estimating the capacity of storage facilities](#)

Supplement 4: [Building security and fire protection](#)

Supplement 5: [Maintenance of storage facilities](#)

Supplement 6: [Temperature and humidity monitoring systems for fixed storage areas](#)

Supplement 7: [Qualification of temperature-controlled storage areas](#)

Supplement 8: [Temperature mapping of storage areas](#)

Supplement 9: [Maintenance of refrigeration equipment](#)

Supplement 10: [Checking the accuracy of temperature control and monitoring devices](#)

Supplement 11: [Qualification of refrigerated road vehicles](#)

Supplement 12: [Temperature-controlled transport operations by road and by air](#)

Supplement 13: [Qualification of shipping containers](#)

Supplement 14: [Transport route profiling qualification](#)

Supplement 15: [Temperature and humidity monitoring systems for transport operations](#)

Supplement 16: [Environmental management of refrigeration equipment](#)





§ 129 zákona o lieku

Pôsobnosť ŠÚKL

- ❖ vykonáva štátny dozor na úseku humánnej farmácie a drogových prekurzorov,
- ❖ prejednáva priestupky a iné správne delikty a ukladá pokuty,
- ❖ vydáva osvedčenie o dodržiavaní požiadaviek správnej veľkodistribučnej praxe, vykonáva inšpekcie SDP
- ❖ vykonáva dohľad nad **humánnymi liekmi**, zaznamenáva a vyhodnocuje oznámenia o nežiaducich účinkoch humánnych liekov vrátane krvi, zložiek z krvi, transfúzných liekov, skúšaných produktov a skúšaných humánnych liekov,



§ 125 zákona o lieku

Osoby, ktoré vykonávajú štátny dozor, sú pri výkone činnosti oprávnené

- ❖ vstupovať na pozemky, do zariadení, objektov alebo do zdravotníckych zariadení, ak existuje dôvodné podozrenie, že sa tam zaobchádza s liekmi, s liečivami alebo so zdravotníckymi pomôckami bez povolenia vydaného podľa tohto zákona,
- ❖ vyžadovať od osôb, ktorých činnosť je upravená týmto zákonom, **všetky potrebné doklady, údaje, ústne alebo písomné vysvetlenia alebo informácie a vyhotovovať z nich kópie, ako aj vyhotovovať fotografickú dokumentáciu, ak to považuje za potrebné,**
- ❖ vyžadovať od osôb, ktorých činnosť je upravená týmto zákonom, súčinnosť a potrebnú vecnú alebo osobnú pomoc pri plnení úloh vykonávaných v rámci štátneho dozoru,
- ❖ odoberať v potrebnom množstve a rozsahu vzorky; za vzorky odobraté v rámci výkonu štátneho dozoru, ktoré sú úradnými vzorkami, sa neposkytuje náhrada,

Pôsobnosť ŠÚKL



Pozastavenie činnosti

§ 9 zákona o lieku



- ❖ za porušenie ustanovení tohto zákona závažným spôsobom sa považuje **neumožnenie výkonu štátneho dozoru** oprávneným osobám
- ❖ pozastavenie aj vtedy, ak **neviedol kusovú evidenciu liekov**, zdravotníckych pomôcok a dietetických potravín alebo **neuchovával doklady o nadobudnutí liekov**, zdravotníckych pomôcok, dietetických potravín, **alebo ich odmietol predložiť na požiadanie orgánu štátneho dozoru** alebo zdravotnej poisťovne; činnosť možno pozastaviť najviac na šesť mesiacov.

Pôsobnosť ŠÚKL

Zákon 139/1998 o omamných látkach, psychotropných látkach a prípravkoch

§ 36 Pôsobnosť štátneho ústavu

- ❖ kontroluje zaobchádzanie s omamnými a psychotropnými látkami,
- ❖ vydáva posudok o splnení podmienok na zaobchádzanie s omamnými a psychotropnými látkami (§ 5 ods. 3),
- ❖ vykonáva inšpekcie u držiteľov povolenia,
- ❖ podáva ministerstvu návrhy na dočasné pozastavenie činnosti alebo na zrušenie povolenia, ak pri kontrolnej činnosti zistí nedodržiavanie ustanovení tohto zákona,
- ❖ ukladá pokuty za porušenie povinností ustanovených týmto zákonom.

§ 38 Kontrolná činnosť

- ❖ oprávnené vstupovať na pozemky, do zariadení a objektov, v ktorých sa zaobchádza s omamnými a psychotropnými látkami, požadovať potrebnú súčinnosť s cieľom vykonávať kontroly, bezplatne odoberať vzorky omamných a psychotropných látok v množstve a rozsahu potrebnom na analýzu, požadovať informácie, údaje, vysvetlenia a podklady a nazerať do príslušných dokladov,



§ 13 Zrušenie povolenia

- ❖ ak držiteľ povolenia porušuje ustanovenia tohto zákona alebo ak sa dodatočne zistí, že **žiadosť o vydanie povolenia obsahovala nepravdivé údaje.**
- ❖ ak vykonáva činnosť napriek jej predošlému pozastaveniu MZ SR.

Zákon 331/2005 o orgánoch štátnej správy vo veciach drogových prekurzorov a o zmene a doplnení niektorých zákonov

§ 3 Pôsobnosť ŠÚKL

- ❖ kontroluje a posudzuje primeranosť materiálneho, priestorového a personálneho vybavenia pre požadovaný druh a rozsah činnosti a administratívno-technické opatrenia na zabránenie zneužitia určených látok na nezákonnú výrobu omamných látok a psychotropných látok
- ❖ kontroluje dodržiavanie tohto zákona a osobitných predpisov¹⁾ v rámci svojej pôsobnosti,





§ 18 zákona o lieku – niektoré povinnosti ods. 1
v nadväznosti na časté, prípadne závažné zistenia

Povinnosti držiteľa povolenia

Nálezy pri inšpekciách

- ❖ vytvoriť a používať systém zabezpečenia kvality liekov, v ktorom sú bližšie uvedené povinnosti pri veľkodistribúcii liekov, pracovné postupy a opatrenia na riadenie rizika,
- ❖ distribuovať v rozsahu podľa vydaného povolenia len lieky registrované podľa § 46 ods. 1 alebo § 84 ods. 1 a lieky povolené podľa § 46 ods. 4 alebo § 84 ods. 3,
- ❖ do siedmich dní po dovoze liekov štátnemu ústavu, ak **ide o humánne lieky**, alebo ústavu kontroly veterinárnych liečiv, ak ide o veterinárne lieky, predložiť zoznam **dovezených liekov** s uvedením počtu a veľkosti balenia a čísla šarže alebo výrobného čísla a na požiadanie štátneho ústavu alebo ústavu kontroly veterinárnych liečiv predložiť ich analytické certifikáty o prepustení šarže, - **čiže všetky lieky, aj neregistrované, určené pre slovenský trh (pozn. § 9 zákona o liekoch „...ak neviedol kusovú evidenciu liekov... alebo nepredložil doklady...”)**



- ❖ **podať do siedmich dní po skončení štvrťroka štátnemu ústavu hlásenie o množstve a druhu humánnych liekov dodaných na domáci alebo na zahraničný trh, - čiže aj neregistrované, neurčené pre slovenský trh (pozn. § 9 zákona o liekoch „...ak nevedol kusovú evidenciu liekov... .. alebo neuchovával doklady o nadobudnutí liekov..., alebo ich odmietol predložiť na požiadanie orgánu štátneho dozoru“)**
- ❖ umožniť oprávneným osobám výkon štátneho dozoru,
- ❖ **zabezpečiť uchovávanie dokumentácie v písomnej alebo elektronickej forme podľa zásad správnej veľkodistribučnej praxe alebo správnej distribučnej praxe pre veterinárne lieky,**
- ❖ **raz ročne vykonať inventúru, pri ktorej sa porovnajú množstvá prijatých a vydaných liekov so zásobami, ktoré sa v čase inventúry nachádzajú v sklade; v správe o vykonanej inventúre sa musia zaznamenať všetky zistené nezrovnalosti,**
- ❖ **zabezpečiť odbornému zástupcovi materiálne vybavenie, personálne zabezpečenie a prevádzkové podmienky na plnenie povinností uvedených v písmenách a) až s) a plnenie úloh uvedených v odsekoch 2 až 8,**
- ❖ **dodržiavať požiadavky správnej veľkodistribučnej praxe alebo správnej distribučnej praxe pre veterinárne lieky, - pozn. nadväznosť na Usmernenia SDP, vyhláška 128/2012 Z.z.**
- ❖ **overiť kontrolou bezpečnostného prvku na vonkajšom obale, či dodávané humánne lieky nie sú falšované,**





- ❖ bezodkladne **oznámiť** štátnemu ústavu, ak ide o humánný liek, alebo ústavu kontroly veterinárnych liečiv, ak ide o veterinárny liek, a držiteľovi registrácie lieku falšovanie lieku alebo **podozrenie na falšovanie lieku**, ktorý obstaral alebo má zámer obstaráť,
- ❖ **uchovávať až do jeho dodania humánný liek** zaradený v zozname kategorizovaných liekov alebo liek zaradený v zozname liekov s úradne určenou **cenou v priestoroch, na ktoré mu ako na miesto výkonu činnosti bolo vydané povolenie, !!!** (pozn. v rozpore sú napr. zmluvy o skladovaní, poskytovaní služieb, ...)
- ❖ dodržiavať povinnosti ustanovené osobitným predpisom, 22ba) - *Delegované nariadenie Komisie (EÚ) 2016/161 z 2. októbra 2015, ktorým sa dopĺňa smernica Európskeho parlamentu a Rady 2001/83/ES o ustanovenia týkajúce sa podrobných pravidiel bezpečnostných prvkov uvádzaných na obale liekov na humánne použitie – čiže okrem iného overiť liek vrátený od držiteľa povolenia na poskytovanie lekárenskej starostlivosti,*





❖ **sprístupniť orgánom štátnej správy** na úseku humánnej farmácie **na požiadanie doklady o nadobudnutí, obstaraní a dodaní humánnych liekov zaradených v zozname kategorizovaných liekov a humánnych liekov zaradených v zozname liekov s úradne určenou cenou tak**, aby orgán štátnej správy na úseku humánnej farmácie mohol účinne skontrolovať správnosť nadobudnutia a dodania týchto liekov, skladových zásob a údajov o počtoch všetkých nadobudnutých a dodaných liekov v kontrolovanom období, **(pozn. § 9 zákona o liekoch „...ak neviedol kusovú evidenciu liekov... alebo neuchovával doklady o nadobudnutí liekov, zdravotníckych pomôcok, dietetických potravín, alebo ich odmietol predložiť na požiadanie orgánu štátneho dozoru“, § 125 vyžadovať od osôb, ktorých činnosť je upravená týmto zákonom, všetky potrebné doklady, údaje, ústne alebo písomné vysvetlenia alebo informácie a vyhotovovať z nich kópie, ako aj vyhotovovať fotografickú dokumentáciu, ak to považuje za potrebné).**





Vyhláška č. 128/2012 Z.z.

o požiadavkách na správnu výrobnú prax a požiadavkách na správnu veľkodistribučnú prax

§ 13 - niektoré povinnosti v nadväznosti na časté, prípadne závažné zistenia

- ❖ oddelené priestory na uchovávanie OPL a liekov s ich obsahom,
- ❖ oddelený priestor na príjem, rozbaľovanie a triedenie dodávok,
- ❖ oddelený priestor na prípravu dodávok do lekární a ich expedíciu, - **tzn. priestor na príjem a expedíciu nemôžu prebiehať na jednom stole,**
- ❖ všetky priestory vyplývajúce z § 13 ods. 1 majú byť podložené nájomnou zmluvou/listom vlastníctva,
- ❖ minimálne materiálno-technické vybavenie priestorov: napr. chladničky alebo chladiarenské boxy s kalibrovanými teplomermi na uchovávanie liekov – *aj v prípade, že distribútor nedistribuuje termolabilné lieky, musí spĺňať túto požiadavku (nadväznosť na § 18 ods. 1 písm. f) zákona o lieku),*
- ❖ kalibrácia zariadení - *nadväznosť na Usmernenia SDP,*





§ 13 - niektoré povinnosti v nadväznosti na časté, prípadne závažné zistenia

- ❖ priestory určené na vykladanie sa upravujú tak, aby sa zamedzilo znehodnoteniu vykladaných liekov, liečiv, pomocných látok a obalov – **tzn. napr. strieška, rolovacia brána, tento priestor sa nemá nachádzať napr. na spoločnom verejnom parkovisku** - *nadväznosť na Usmernenia SDP*,
- ❖ uchovávanie liekov: priestory na uchovávanie sa vybavujú zariadeniami indikujúcimi a signalizujúcimi nedodržanie požadovanej teploty a vlhkosti - *nadväznosť na Usmernenia SDP*,
- ❖ preprava liekov: na prepravu liekov, ktorých uchovávanie si vyžaduje kontrolované teplotné podmienky, možno používať len motorové vozidlá, ktoré tieto podmienky spĺňajú – *nadväznosť na Usmernenia SDP – je potrebné vykonať teplotnú kvalifikáciu používaných vozidiel – viac vo WHO supplementoch*,
- ❖ dokumentácia – *nadväznosť na Usmernenia SDP*,
- ❖ reklamácia a stiahnutie - *nadväznosť na Usmernenia SDP*.





Usmernenia z 5. novembra 2013 k správnej distribučnej praxi liekov na humánne použitie (2013/C 343/01)

1. Riadenie kvality

- ❖ systém kvality, posúdenie manažmentom, monitorovanie, analýza rizík pokrývajúca všetky vykonávané činnosti so zreteľom na bezpečnosť, kvalitu, účinnosť lieku a zdravie pacienta
- ❖ evidencia a riešenie odchýlok, CAPA

2. Personál

- ❖ nedostatočné školenia, nie sú preškolení všetci zamestnanci vstupujúci do toku lieku, OZ nemá dostatočný dohľad nad liekmi (napr. nemá prístup do relevantných systémov spoločnosti), OZ si neplní všetky povinnosti vyplývajúce z podkap. 2.2. (napr. schváliť všetky subdodávateľské činnosti, ktoré môžu mať vplyv na SDP)
- ❖ školenie OZ! *(od všeobecných informácií k špecifickým)*

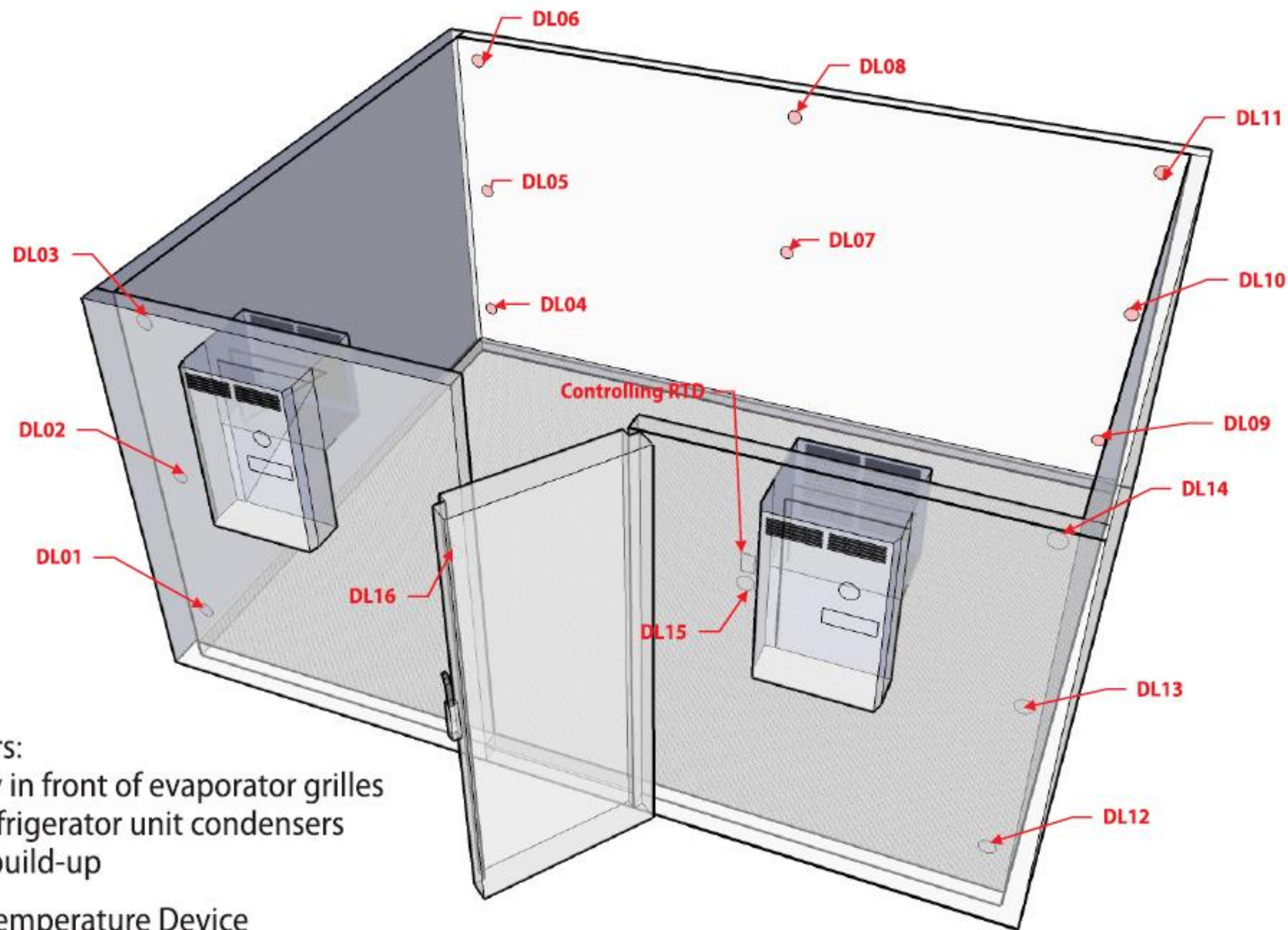


3. Priestory a zariadenia

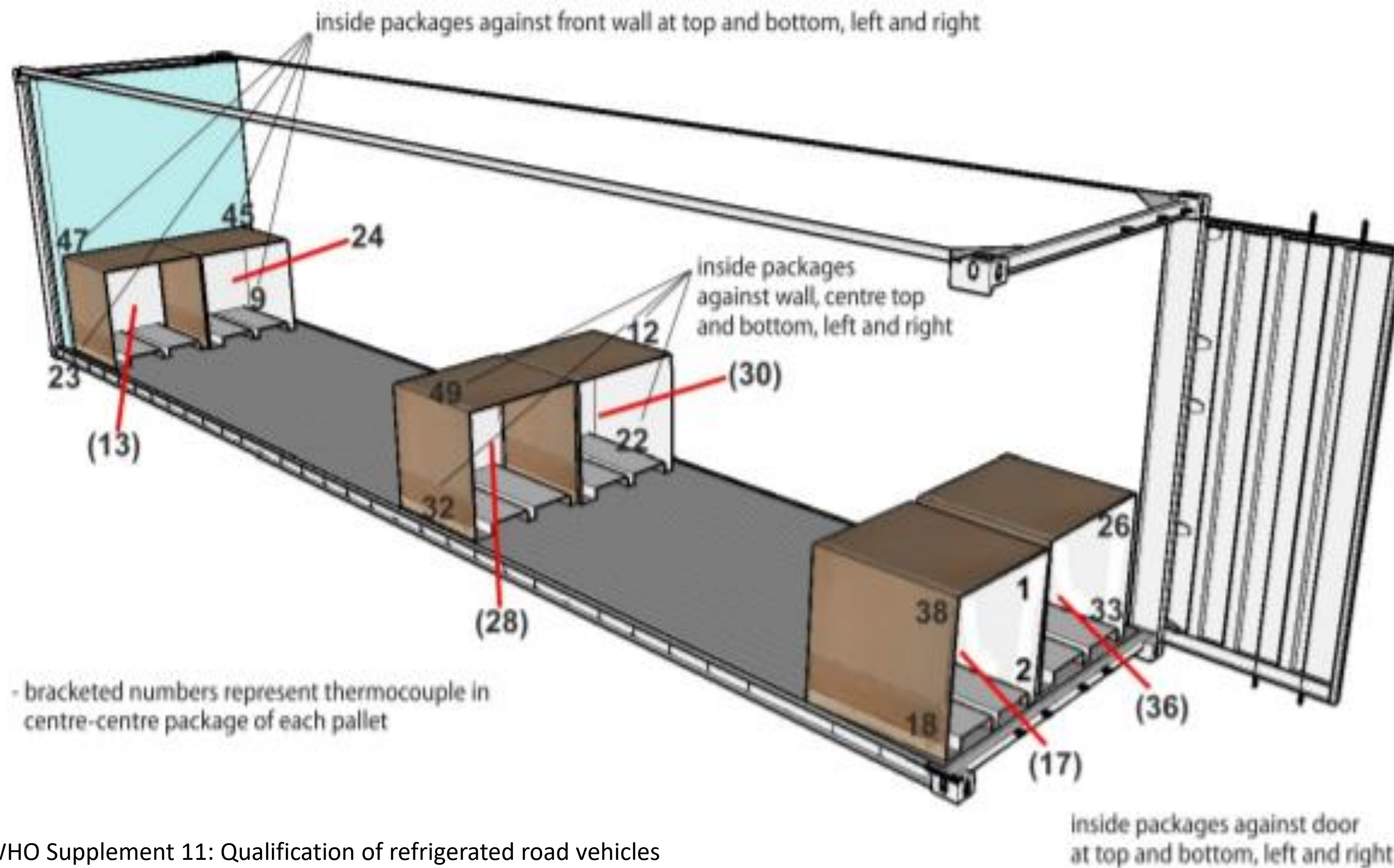
- ❖ prístup len oprávnenému personálu, jasne označené vyhradené priestory (karanténa, likvidácia, atď), sieťky na oknách, tieniace fólie, nevhodne umiestnené umývadlá,
- ❖ vstupné teplotné mapovanie priestorov pred začatím skladovania
- ❖ priebežné teplotné mapovanie: pri zásadných zmenách, veľkých výkyvoch vyplývajúcich z kontinuálneho monitoringu – *mapovanie má byť vykonané v súlade s medzinárodnými štandardami (napr. suplementy WHO)*
- ❖ pred používaním zariadení má byť vykonaná ich kvalifikácia (termoboxy, chladničky, vozidlá,...) – *priebežná kvalifikácia s ohľadom na opotrebovanie, zaznamenané výkyvy pri monitorovaní, zásah do zariadenia,... kvalifikácia má byť vykonaná v súlade s medzinárodnými štandardami (napr. suplementy WHO)*



designed by freepik



Additional sensors:
DL17, 18: Directly in front of evaporator grilles
DL19, 20: Near refrigerator unit condensers
to monitor heat build-up
RTD: Recording Temperature Device



Zdroj: WHO Supplement 11: Qualification of refrigerated road vehicles

❖ pravidelná kontrola a údržba zariadení (vzduchotechnika, klimatizácia, alarm systémy,...) + **vedenie záznamov**



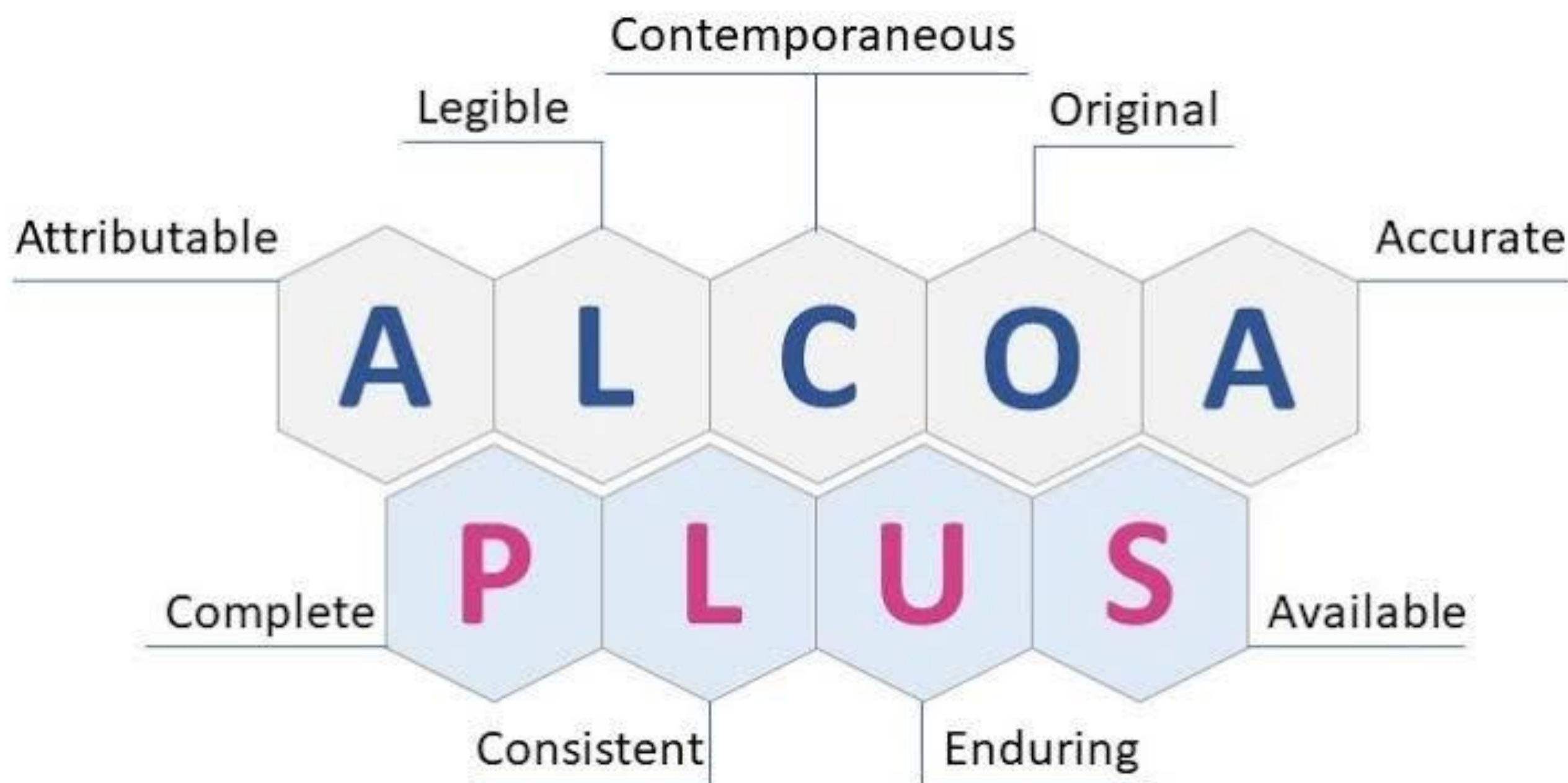
❖ Počítačový systém

- ❖ pred jeho zavedením do prevádzky by sa malo preukázať na základe vhodných validačných a verifikačných štúdií, že systém je schopný dosiahnuť požadované výsledky presne, dôsledne a reprodukovateľne,
- ❖ podrobný písomný opis systému,
- ❖ vkladanie údajov oprávnenými osobami, časová stopa – **data integrity!!!**



4. Dokumentácia

- ❖ ľahko dostupná, dohľadateľná, dostatočne podrobná,
- ❖ data integrity



- Priraditeľné (Attributable)
 - Čitateľné (Legible)
 - Aktuálne (Contemporaneous)
 - Originálne (Original)
 - Presné (Accurate)
- +
- Úplné
 - Konzistentné
 - Trvalé
 - Dostupné
- ++
- Nadväznosť



5. Operácie

- ❖ Kvalifikácia dodávateľov a zákazníkov -) **záznamy!!!**
- ❖ Príjem, skladovanie, expedícia – FEFO, skladovanie v súlade s výsledkami teplotného mapovania, ...
- ❖ Likvidácia – nadv. na § 74 zákona o liekoch; *povinnosť OZ: rozhodovať o konečnej likvidácii vrátených, odmietnutých, stiahnutých alebo falšovaných výrobkov;*
- ❖ **Dodávka:** *V prípade všetkých dodávok musí byť priložený dokument (napr. dodací list), v ktorom je uvedený dátum, názov a lieková forma lieku, číslo šarže aspoň v prípade liekov s bezpečnostnými prvkami, dodané množstvo, meno a adresa dodávateľa, meno a dodacia adresa príjemcu (1) (aktuálne priestory fyzického skladovania, ak sa líšia) a platné prepravné a skladovacie podmienky. Záznamy by sa mali uchovávať tak, aby sa dalo zistiť skutočné umiestnenie produktu. (napr. uvedenie spôsobu prepravy „osobne“ v prípade pravidelných dodávok z Bratislavy do Michaloviec?)*





6. Reklamácie, vrátené lieky, lieky, pri ktorých je podozrenie z falšovania, a stiahnuté lieky

- ❖ Povinnosti OZ: zabezpečiť účinné riešenie relevantných reklamácií zo strany zákazníkov; rozhodovať o konečnej likvidácii vrátených, odmietnutých, stiahnutých alebo falšovaných výrobkov; schvaľovať akékoľvek vrátenia liekov do predajných zásob;
- ❖ Potrebne je rozlíšiť medzi reklamáciami týkajúcimi sa kvality lieku a reklamáciami, ktoré sa týkajú distribúcie.
- ❖ **Overenie bezpečnostných prvkov liekov vrátených z lekární!**
- ❖ **S vrátenými liekmi je potrebné manipulovať v súlade s písomným postupom na základe hodnotenia rizík so zreteľom na príslušný liek**, všetky osobitné požiadavky na skladovanie a dobu, ktorá uplynula od pôvodného odoslania lieku. Lieky by sa mali vracieť v súlade s vnútroštátnymi právnymi predpismi a zmluvnou dohodou strán.



CHECKING



PACKAGING



SHIPPING



DELIVERY



❖ Účinnosť opatrení na stiahnutie lieku z trhu by sa mala pravidelne vyhodnocovať **(aspoň raz ročne)**. – v prípade, že nedošlo k reálnemu sťahovaniu; **záznamy mali by obsahovať dostatočné informácie o distribútoroch a zákazníkov**, ktorým sa priamo dodávajú lieky (vrátane adries, čísla telefónu a/alebo faxu počas a mimo pracovnej doby, čísiel šarží aspoň pre lieky s bezpečnostnými prvkami podľa požiadaviek právnych predpisov a dodaných množstiev) vrátane zákazníkov v prípade vyvázaných liekov a vzoriek liekov.

❖ **Pokrok v procese sťahovania lieku z trhu by mal byť zaznamenaný na účely záverečnej správy.** – *dostatočne podrobná, obsahuje informácie kedy a kto začal sťahovanie, aké lieky, ktorý zákazník a kedy bol kontaktovaný, ako rýchlo došlo/by došlo k reálnemu stiahnutiu lieku (bola splnená požiadavka stanovenej triedy urgentnosti?)*



CHECKING



PACKAGING



SHIPPING



DELIVERY

7. Externe zabezpečované činnosti

❖ Každá činnosť, na ktorú sa vzťahuje príručka k SDP, ktorá je externe zabezpečovaná, **by mala byť správne vymedzená, schválená a kontrolovaná**, aby sa predišlo nedorozumeniam, ktoré by mohli mať vplyv na integritu produktu. *(povinnosť OZ: schváliť všetky subdodávateľské činnosti, ktoré môžu mať vplyv na SDP;)*

- ❖ Objednávateľ a dodávateľ musia **podpísať písomnú zmluvu, v ktorej sú jasne stanovené povinnosti každej strany.**
- ❖ Audit dodávateľa by sa mal vykonať **pred začatím externe zabezpečovaných činností a vždy, keď došlo k zmene týchto činností.** Frekvencia auditov by mala byť stanovená na základe rizika v závislosti od charakteru externých zabezpečovaných činností.
- ❖ **Dodávateľ by nemal poveriť tretiu stranu žiadnou z prác, ktoré mu boli zverené zmluvou, bez predchádzajúceho posúdenia a súhlasu objednávateľa s dohodnutými opatreniami a auditu tretej strany objednávateľom alebo dodávateľom.**





8. Samoinšpekcie

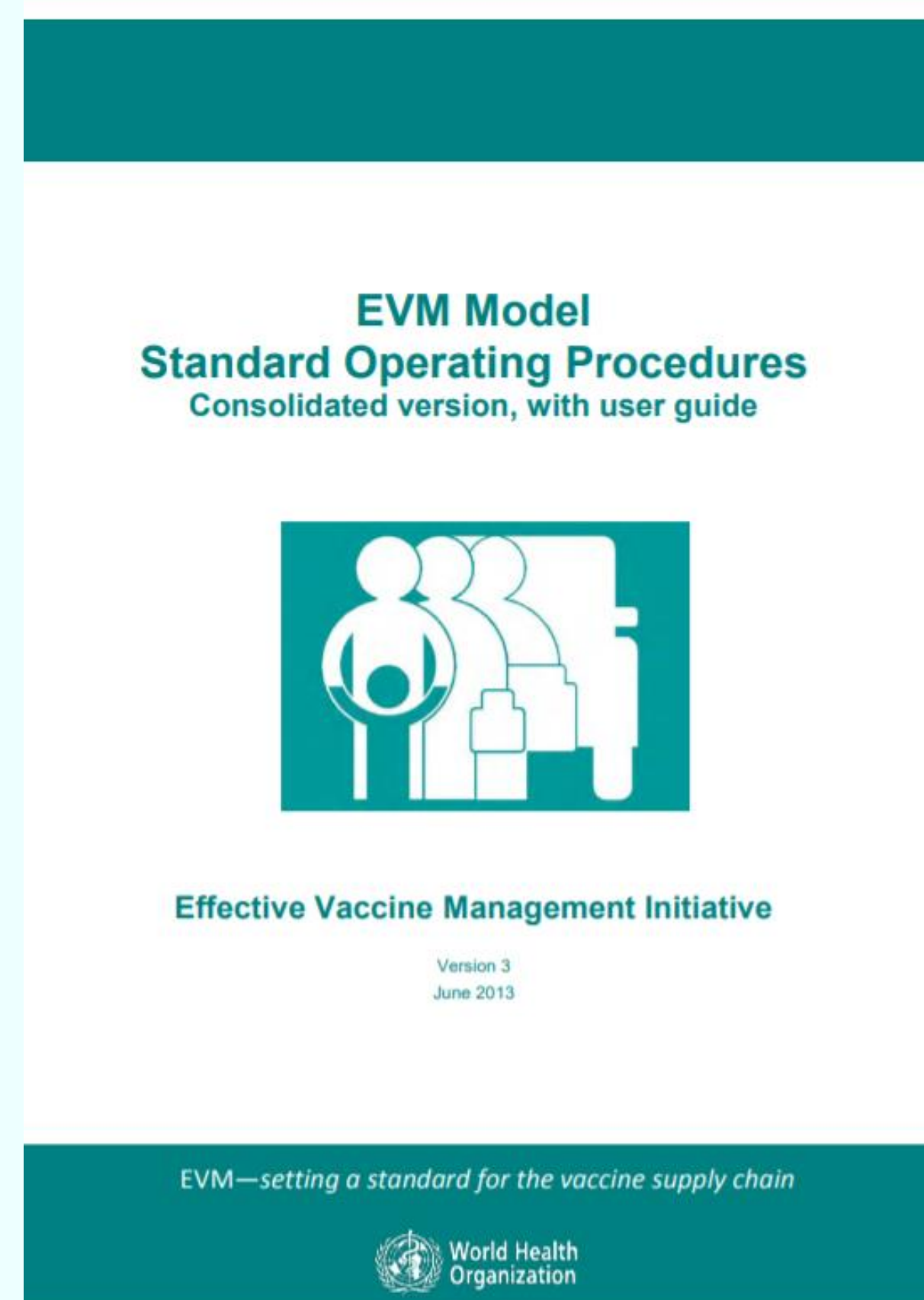
- ❖ Plán samoinšpekcií na daný rok
- ❖ Názvoslovie (interný vs externý audit vs samoinšpekcia)
- ❖ Mal by sa uplatňovať program samoinšpekcií vzťahujúci sa **na všetky aspekty** SDP a dodržiavanie predpisov, usmernení a postupov **v rámci stanoveného časového rámca**. – *v priebehu roka teda majú byť skontrolované všetky oblasti SDP (čiastkové samoinšpekcie, pravidelné kontroly, veľká ročná samoinšpekcia,...)*
- ❖ Audity vykonávané nezávislými externými odborníkmi tiež môžu byť užitočné, **ale nemožno ich používať ako náhradu za samoinšpekciu**
- ❖ **Správy by mali obsahovať všetky zistenia získané počas inšpekcie**. – *tzn. vyplnený dotazník, stručné poznámky v odrážkach nie sú dostatočné; následné riešenie CAPA, odchýlok*





9. Preprava

- ❖ Nadv. § 16 (dodávky) a § 17 (preprava) vyhl. 128/2012 Z.z.
- ❖ Kvalifikácia vozidiel (**extrémne sezónne scenáre**), audit spoločnosti externe zabezpečovanej služby (**pokrývajúci všetky relevantné oblasti SDP**).
- ❖ Pri využití externej spoločnosti je stále zodpovedný distribútor a z tohto titulu má **vyplývať dohľad nad liekmi, vedenie dokumentácie a jej sprístupnenie**.
- ❖ Analýza rizík, validácia procesu prepravy, plán pre krízové situácie počas prepravy.
- ❖ Údržba vozidiel a zariadení.
- ❖ Vhodné balenie zásielky.



Správne delikty

§ 138 ods. 3 zákona o liekoch

- ❖ nevypracuje alebo nepoužíva systém zabezpečenia kvality humánnych liekov podľa § 18 ods. 1 písm. a),
- ❖ distribuuje lieky, ktoré nie sú registrované podľa § 46 ods. 1 alebo § 84 ods. 1, alebo lieky, ktoré nie sú povolené podľa § 46 ods. 4 alebo § 84 ods. 3,
- ❖ nepredloží štátnemu ústavu do siedmich dní po dovoze **humánnych liekov zoznam dovezených humánnych liekov** s uvedením počtu a veľkosti balenia a čísla šarže alebo výrobného čísla a na požiadanie štátnemu ústavu nepredloží ich analytické certifikáty o prepustení šarže,
- ❖ nepodá do siedmich dní po skončení štvrťroka štátnemu ústavu hlásenie o množstve a druhu **humánnych liekov dodaných na domáci alebo na zahraničný trh alebo v hlásení uvedie nesprávne údaje**,
- ❖ neumožní oprávneným osobám výkon štátneho dozoru,
- ❖ **nezabezpečí uchovávanie dokumentácie v písomnej alebo elektronickej forme podľa zásad správnej veľkodistribučnej praxe**,
- ❖ nevykoná raz ročne inventúru, pri ktorej sa porovnajú množstvá prijatých a vydaných humánnych liekov so zásobami, ktoré sa v čase inventúry nachádzajú v sklade,





- ❖ nedodržuje požiadavky správnej veľkodistribučnej praxe,
- ❖ prestal spĺňať podmienky potrebné na vydanie povolenia na veľkodistribúciu humánnych liekov, a naďalej vykonáva povolenú činnosť, - *napr. je vypovedaná zmluva o nájme*,
- ❖ nedovolené zaobchádza s liekmi a so zdravotníckymi pomôckami, (*Nedovolené zaobchádzanie s liekmi a so zdravotníckymi pomôckami je zaobchádzanie s liekmi a so zdravotníckymi pomôckami iným spôsobom, ako ustanovuje tento zákon alebo osobitný predpis.*^{1b)} NARIADENIE EURÓPSKEHO PARLAMENTU A RADY (EÚ) 2019/60 veterinárnych liekoch a o zrušení smernice 2001/82/ES),
- ❖ nezabezpečí odbornému zástupcovi materiálne vybavenie, personálne zabezpečenie a prevádzkové podmienky na plnenie povinností uvedených v § 18 ods. 1 písm. a) až s) a plnenie úloh uvedených a v § 18 ods. 2 až 8,
- ❖ bezodkladne oznámi štátnemu ústavu a držiteľovi registrácie humánneho lieku falšovanie humánneho lieku alebo podozrenie na falšovanie humánneho lieku, ktorý obstaral alebo mal záujem obstaráť,
- ❖ neinformuje držiteľa registrácie humánneho lieku a agentúru o zámere dovážať humánnny liek registrovaný podľa osobitných predpisov¹²⁾ z iného členského štátu, ak nie je držiteľom registrácie dovážaného lieku, alebo nezaplatí agentúre určený poplatok,^{22a)},
- ❖ vyvezie humánnny liek zaradený v zozname kategorizovaných liekov bez písomného splnomocnenia od držiteľa registrácie tohto lieku,
- ❖ distribuuje lieky nad rámec vydaného povolenia,
- ❖ nedodržiava povinnosti ustanovené osobitným predpisom,^{22ba)}





- ❖ uchováva lieky v rozpore s § 18 ods. 1 písm. ah) a § 18 ods. 22, (18 - **uchovávať až do jeho dodania humánny liek zaradený v zozname kategorizovaných liekov alebo liek zaradený v zozname liekov s úradne určenou cenou v priestoroch, na ktoré mu ako na miesto výkonu činnosti bolo vydané povolenie**, 22 - Držiteľ povolenia na veľkodistribúciu liekov nemôže uchovávať v priestoroch, na ktoré mu ako na miesto výkonu činnosti bolo vydané povolenie, lieky, ktorých vlastníkom je držiteľ povolenia na výkon lekárenskej starostlivosti a ktoré neuchováva na základe výkonu záložného práva podľa osobitného predpisu.^{22cb)}
- ❖ nesprístupní orgánom štátnej správy na úseku humánnej farmácie na požiadanie **doklady o nadobudnutí, obstaraní a dodaní humánných liekov** zaradených v zozname kategorizovaných liekov a humánných liekov zaradených v zozname liekov s úradne určenou cenou tak, aby orgán štátnej správy na úseku humánnej farmácie mohol účinne skontrolovať správnosť nadobudnutia a dodania týchto liekov alebo neumožní kontrolu skladových zásob, údaje o počtoch všetkých nadobudnutých a dodaných liekov v kontrolovanom období. (**pozn. § 9 zákona o liekoch „...ak neviedol kusovú evidenciu liekov... alebo neuchovával doklady o nadobudnutí liekov, zdravotníckych pomôcok, dietetických potravín, alebo ich odmietol predložiť na požiadanie orgánu štátneho dozoru“, § 125 vyžadovať od osôb, ktorých činnosť je upravená týmto zákonom, všetky potrebné doklady, údaje, ústne alebo písomné vysvetlenia alebo informácie a vyhotovovať z nich kópie, ako aj vyhotovovať fotografickú dokumentáciu, ak to považuje za potrebné**)

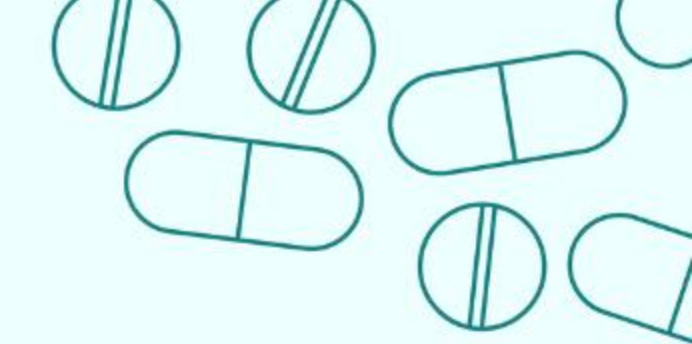


Výzvy do budúcnosti?

- ❖ data integrity
- ❖ alternatívne spôsoby prepravy
- ❖ legislatívne zmeny na národnej úrovni
- ❖ legislatívne zmeny na európskej úrovni
- ❖ implementácia všetkých súvisiacich medzinárodných predpisov, usmernení, príručiek

ZHRNUTIE

- ❖ zákonný rámec
- ❖ povinnosti – národná a európska legislatíva
- ❖ medzinárodne uznávané usmernenia, guideliney
- ❖ sankcie
- ❖ **bezpečnosť, kvalita, účinnosť lieku a dostupnosť lieku pre pacienta**
- ❖ kooperácia štátnych orgánov a subjektov zapojených v distribučnom reťazci



Ďakujem za pozornosť

PharmDr. Zuzana Janov Bartáková

RNDr. Terézia Kočišková



info@sukl.sk



00421/2/50 70 11 11