



RAVIMIAMET

KVALITEEDIDEFEKTIDEST

Nele Ulvi

Ravimiamet/ spetsialist

Kairi Kasemets

Ravimiamet/ inspektor (slaidid)

18.05.2023

Euroopa Liidu seadusandlus – kvaliteedidefektid, kaebused, tagasikutsumised, võltsingud I

- **Müügiloaga ravimid**

- **Määrus nr 726/2004,**

- Milles sätestatakse ühenduse kord inim- ja veterinaarravimite lubade andmise ja järelevalve kohta ning millega asutatakse Euroopa ravimiamet

- **Direktiiv nr 2001/83/EÜ, (art 111a, 117a)**

- Inimtervishoius kasutatavaid ravimeid käsitlevate ühenduse eeskirjade kohta

- **Direktiiv nr 2017/1572, (art 13 – Complaints and product recall)**

- Täiendab direktiivi 2001/83 – Hea tootmistava põhimõtted ja juhised inimestel kasutatavatele ravimitele

Euroopa Liidu seadusandlus – kvaliteedidefektid, kaebused, tagasikutsumised, võltsingud II

- EudraLex – Volume 4 Good manufacturing practice (GMP) Guidelines https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-4_en
 - EU GMP Part I Chapter 8 (Complaints and Product Recall)
 - EU GMP Part II Chapter 15 (Complaints and Recall)
- EU GDP Guideline Chapter 6 (2013/C 343/01)
- EU GDP API-Guideline Chapter 7 (2015/C 95/01)
- Compilation of Union Procedures on Inspections and Exchange of Information
(Rapid Alert`iga seotud protseduurid)

Eesti seadusandlus

- **Ravimiseadus § 44 lg 1 p 2⁷** - Ravimite tootmise ja ravimite hulgimüügi tegevusloa omaja on kohustatud teavitama viivitamata Ravimiametit ja müügiloa hoidjat või tema esindajat ravimist, mis on või võib olla võltsitud või defektne, sõltumata sellest, kas ravimit turustati või sooviti turustada seaduslikus tarneahelas või ebaseaduslikult.
- **Ravimite tootmise eeskiri**, 17.12.2014, määrus nr 74
 - § 11
- **Ravimite hulgimüügi tingimused ja kord**, 17.02.2005, määrus nr 27
 - §-d 11 ja 12

Täpsemalt veel: www.ravimiamet.ee – Ravimid ja ohutus – Defektsed ravimid

Mis on kvaliteedidefekt?

- Võimalik kvaliteedidefekt (suspected defective product) – ravim, mille kohta on saadud teavet, et see ei vasta müügiloa dokumentatsioonis välja toodud kvaliteedinõuetele.

Compilation of Union Procedures on Inspections and Exchange of Information – Management and classification of reports of suspected quality defects in medicinal products and risk-based decision-making

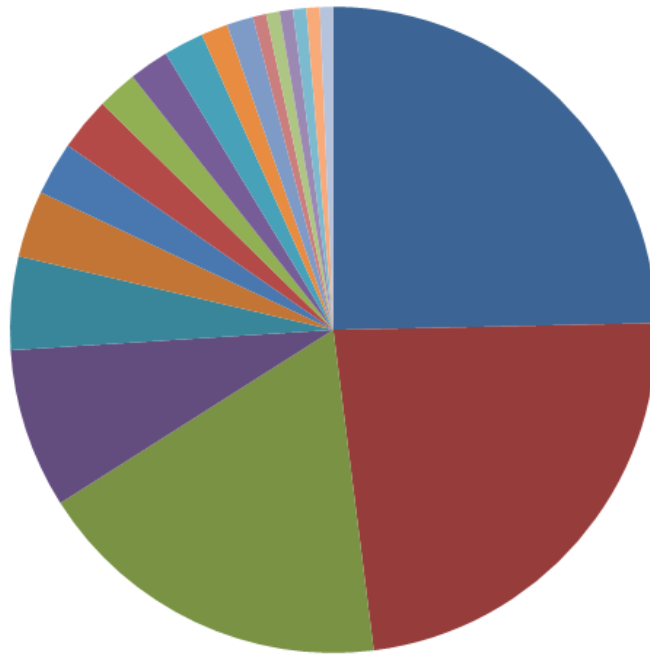
- Kvaliteedidefekt – tootmisviga, kõrvalekalle ravimi kvaliteedist, tuvastatud võltsing, müügiloa tingimustele mittevastavus või muu tõsine kvaliteediprobleem.

EU GMP Part I Chapter 8 - Põhimõtted

Kvaliteedidefektide kategooriad (näited)

- Välimus
 - Tabletil laigud
 - Värvus mittevastav
 - Kate koorub
 - Lahus hägune/ lahuses osakesed
 - Blistril tühjad pesad
- Kahjustus
 - Katkine tablett/ kapsel/ ampull/ süstal
 - Blistris auk
- Segi ajamine (Mix-up)
 - Tabletid või pakend vahetuses
 - Vale patsiendi infoleht karbis
 - Info vale (näiteks karbil või blisteril)

Defect Types



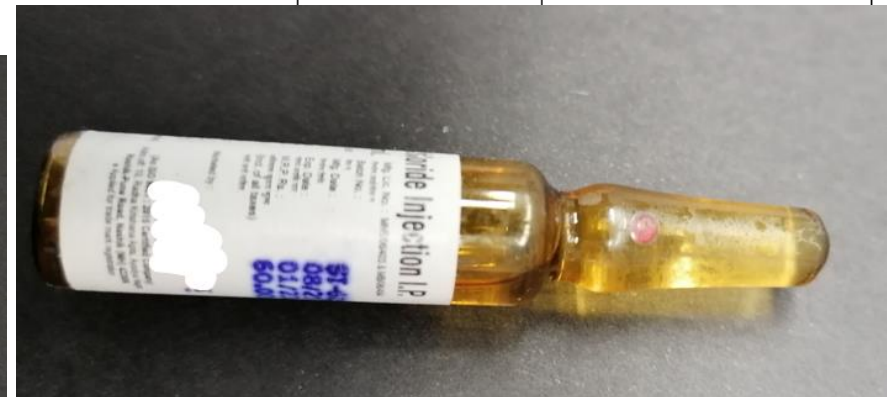
- Packaging
- Other
- Non-Compliance to Product Spec-(Stability)
- Non-Compliance to Product Spec-(Analytical)
- Non-compliance, manufacturing
- Under fill
- GMP Failures
- Contamination
- Product Mix Up
- Reconstitution problems
- CRUMBLING TABLETS
- Closure Fault
- Particulates
- Wrong Fill
- Glass Particulates
- Mould Contamination
- Adulteration
- GDP Failure
- API GMP Failures

Näiteid elust enesest I



Süstelahus 50 mg/ml 2 ml N5 – müügiloota ravimite järelvalve
 Toimeaine sisalduseks saadi 114,3% (n=6), nõue 95%-110%.
 Ravim ei vastanud kvaliteedinõuetele:
 *värvuse osas, kirjelduse osas

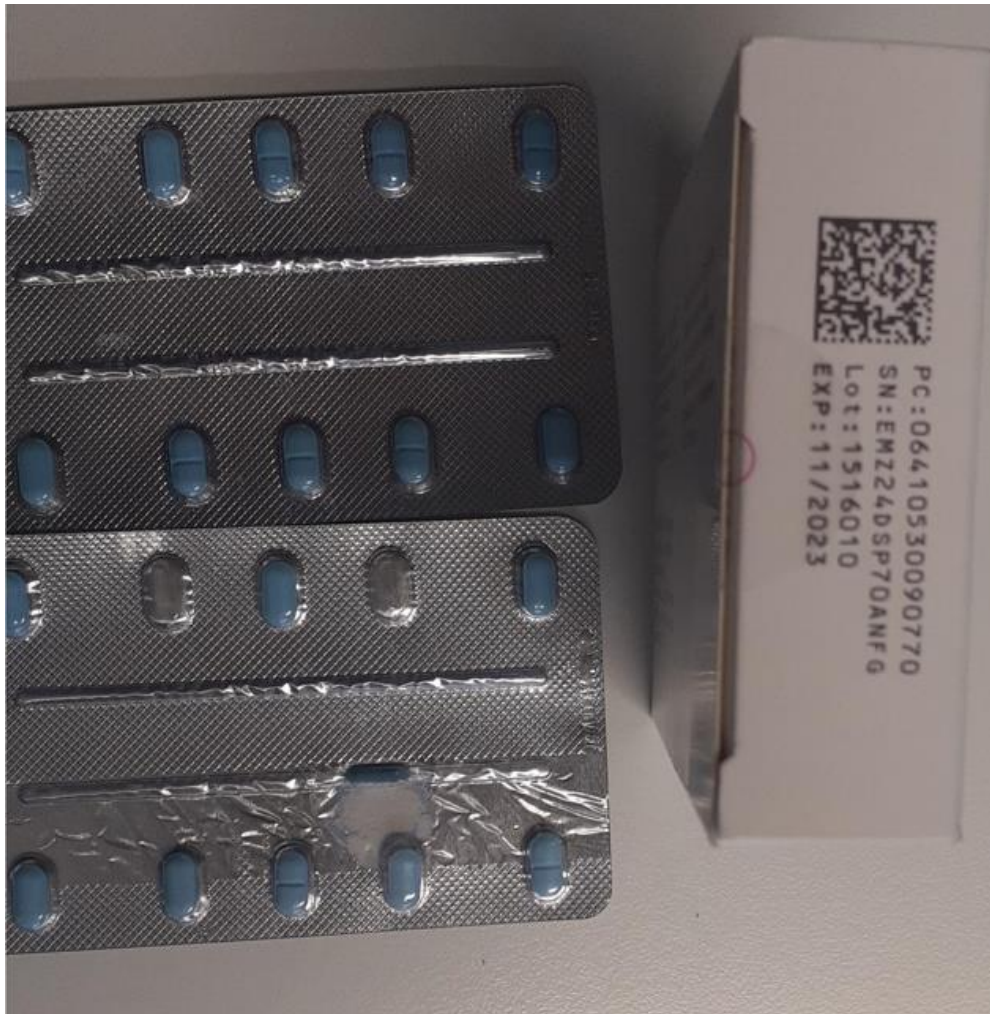
Test	Nõue	Tulemus
Kirjeldus	Selge värvuse tu lahuse klaasist ampullides	Selge helekollane lahuse pruunist klaasist ampullides, lahuse värvus võrdne etaloniga GY3. Klaasampullide välispind on määrdunud.



Näiteid elust enesest II



Näiteid elust enesest III



Näiteid elust enesest IV



Kvaliteedidefekti teadete allikad

- Kaebused eraisikutelt
 - Telefoni/ kirja teel
 - Kohapeal (RA, apteek)
- Hulgimüük
- Müügiloa hoidja/müügiloa hoidja esindaja
- Tootja
- Apteek
- RA labor (OOS – ei vasta spetsifikatsioonile)
- Rapid Alert System (RAS) võrgustik

Rapid Alert System

- Võrgustik, mis ühendab erinevate riikide (EU liikmesriigid, MRA riigid, PIC/Si liikmed) pädevaid asutusi ning kuhu saadetakse informatsioon oluliste kvaliteedidefektide kohta. Võrgustiku eesmärgiks on kiire informatsiooni edastamine tõsiste ja oluliste kvaliteedidefektide kohta, et informatsioon jõuaks kõigi puudutatud riikideni.
- Euroopa Liidus tsentraalse müügiloaga ravimi kohta käivad kvaliteedidefekti teated liiguvad samuti RAS võrgustikus.

Kvaliteedidefekti teadete esitamine

- Ravimiametini peavad jõudma kõik (võimaliku) kvaliteedidefekti teated,
 - mille tulemusel võib olla vaja Eestis ravimi väljastamine peatada või ravim turult tagasi kutsuda, sest need volitused on Ravimiametil;
 - mis on seotud Eestis toodetud ravimitega;
 - mis on Eestis ilmnenud, sest siis võib Ravimiametil mh olla kohustus teisi pädevaid asutusi teavitada.

Ravimiametil on nendes küsimustes kohustused Euroopa Ravimiameti ees ning saame neid täita, kui meil on olemas selleks vajalik informatsioon.

Kuidas teavitada?

- www.ravimiamet.ee – TEATISED, VORMID JA TAOTLUSED (esilehel paremal pool) – Teade ravimi kvaliteediprobleemist või valest ravimiinfost või võltsingukahtlusest
- RAS-postkast
 - rapid.alert@ravimiamet.ee
- Kui need variandid ei sobi või ei tule meelde, siis
 - info@ravimiamet.ee

Millist informatsiooni RA soovib?

- Teataja nimi ja kontaktandmed
- Andmed ravimi koht, sh
 - Nimetus
 - Toimeaine(d) ja selle/ nende sisaldus
 - Ravimvorm ja pakendi suurus
 - **Tootja või müügiloa hoidja nimi pakendil**
 - Partii või seeria number
 - Kust ja millal ravim saadi/ osteti
- Probleemi kirjeldus

Kokkuvõtteks

- **Eesti Ravimiametit tuleb teavitada sellistest (võimalikest) kvaliteedidefektidest, mis on seotud kas Eestis toodetud ravimitega või ravimitega, mida turustatakse Eestis.**
- **Kui on kahtlus, kas kvaliteedidefekt puudutab Eestit või mitte, siis pigem tasub sellisest kahtlusest Ravimiametit teavitada (alati on võimalik ka Ravimiametist nõu küsida).**

KRIISIKONTAKT

- RA kriisikontaktiks on telefoninumber (+372 5333 7302), mis on ette nähtud ainult potentsiaalselt tervisele ohtlikust kvaliteediprobleemist teatamiseks töövälisel ajal. Tööajal on selleks ettenähtud Ravimiameti üldtelefon (+372 737 4140).
- Kriisikontakt on kasutatav ka riigis välja kuulutatud hädaolukorra, eriolukorra, erakorralise seisukorra ja sõjaseisukorra puhul.

Leitav: www.ravimiamet.ee – Asutus, uudised, kontaktid - Kriisikontakt



RAVIMIAMET

Aitäh!

Nele Ulvi

rapid.alert@ravimiamet.ee