



Siguran lijek (medicinski proizvod) – put do korisnika

Safe drug (medical device) – a journey to the user

Tihana Govorčinović^{1✉}, Ivan Lukovnjak¹

¹ MEDI-LAB d.o.o.

Poštovani gospodine uredniče,

Kako je, posebice od talidomidske krize, fokus zdravstvene zajednice upravo na sigurnosti lijeka (medicinskog proizvoda) smatramo važnim istaknuti da kontekst sigurnosti treba promatrati kroz cijeli „životni put“ lijeka (medicinskog proizvoda), čiji je neizostavan dio i faza distribucije.

Naime, lijek (medicinski proizvod) je vrlo specifičan proizvod koji zahtijeva strogo propisane uvjete čuvanja, transporta i općenito rukovanja, i najmanje odstupanje od propisa može ugroziti nečije zdravlje i život, baš kao i „kriva doza“. Stoga je iznimno važno jasno i strogo kontrolirati i put lijeka (medicinskog proizvoda) od proizvođača do korisnika. Očuvanje kakvoće i integriteta lijeka (medicinskog proizvoda) na tom putu predstavlja najveći izazov te je potrebno imati duboko znanje i razumijevanje problematike da bi se rizici minimizirali, odnosno da bi korisniku u konačnici bio isporučen siguran lijek (medicinski proizvod).

Sljedom navedenog, Svjetska zdravstvena organizacija (engl. skr. WHO), a 2013. godine i Europska komisija, izdala je Smjernice o dobroj distribucijskoj praksi lijekova za ljudsku uporabu (engl. *Good Distribution Practice*, GDP) koje su, ulaskom Republike Hrvatske u EU, implementirane i u nacionalno zakonodavstvo. Distributeri lijekova (medicinskih proizvoda) od tada bez poštivanja GDP-a ne mogu dobiti potrebnu Dozvolu za promet lijekova (medicinskih proizvoda) na veliko koju izdaje regulatorno tijelo – Ministarstvo zdravstva odnosno Agencija za lijekove i medicinske proizvode.

Što to točno znači i zašto je GDP važan?

GDP predstavlja sustav kvalitete, odnosno definira opća pravila – standarde za niz aktivnosti vezanih za distribuciju lijeka (medicinskog proizvoda) – od organizacijske strukture, procedura naručivanja i prijma, skladištenja, izdavanja i transporta do potrebne dokumentacije, odnosno zapisa kojima distributer dokazuje da zadovoljava propisane uvjete.

U praksi to znači da distributer, između ostalog:

- Mora imati jasno utvrđenu organizacijsku strukturu s preciziranim međusobnim odnosima svih djelatnika i jasno definiranim obvezama i odgovornostima. Mora zaposliti i dovoljan broj struč-

njaka odgovarajuće struke na čelu s odgovornom osobom za promet na veliko lijekovima i medicinskim proizvodima koja mora svojom stručnom spremom i iskustvom udovoljiti regulatornim zahtjevima (npr. magistar farmacije s najmanje dvije godine radnog iskustva na odgovarajućim poslovima).¹⁻⁵

- Lijekove (medicinske proizvode) ne smije nabavljati od neprovjerenih dobavljača, već svakog mora prije kvalificirati kako bi bio siguran da ih kupuje od pravne osobe s važećom dozvolom i tako, između ostalog, spriječiti i mogući ulazak krivotvorenog proizvoda u legalan lanac opskrbe.¹⁻⁵
- Također mora kvalificirati i kupce, odnosno provjeriti radi li se o pravnoj osobi koja za to ima potrebne dozvole (primjerice veleprodaje, bolnice...), budući da je strogo propisano tko može distribuirati i „izdavati“ lijekove (medicinske proizvode).¹⁻⁵
- Za skladištenje lijekova (medicinskih proizvoda) mora imati adekvatne kvalificirane/validirane i redovito održavane prostore i opremu uz jasno propisane procese. Tako, prilikom prijma lijeka (medicinskog proizvoda) distributer mora provjeriti jesu li proizvodi stigli od odobrenog dobavljača i sukladno propisanim uvjetima (temperatura), kao i zabilježiti „osobne podatke“ proizvoda (primjerice naziv i serijski broj) radi osiguranja sljedivosti. Prostori u kojima se skladište lijekovi (medicinski proizvodi) moraju biti prikladni za to, čisti, suhi, zaštićeni od štetočina te utjecaja svjetla. U prostorijama se mora održavati, kontrolirati i bilježiti vlaga i temperatura sukladno uvjetima propisanim od strane proizvođača (primjerice od 2 do 8°C, 15 do 30°C). Za praćenje i bilježenje temperature i vlage obično se koristi validirani IT sustav koji ujedno i alarmira u slučaju da temperatura/vlaga prijeđe propisane granice.¹⁻⁵

✉ Adresa za dopisivanje:

Tihana Govorčinović, mag. pharm., MSc in Clinical Pharmacy,
International Practice and Policy, MEDI-LAB d.o.o.,
Ulica Aleksandra Hondla 2/9, 10000 Zagreb; e-pošta: tgovorcinovic@medilab.hr

- Proizvode mora izdavati prema FEFO principu (engl. *First Expired, First Out*; što znači da prva izlazi serija proizvoda kojoj prvoj ističe rok valjanosti) te redovito provoditi provjeru zaliha.¹⁻⁵
- I transport mora provoditi na način koji osigurava da lijek (medicinski proizvod) korisniku stigne ispravne kakvoće i nenarušenog integriteta, tj. siguran za uporabu – da se izbjegne kontaminacija, oštećenje ili krađa, da je zaštićen od nepovoljnih utjecaja i u propisanim temperaturnim uvjetima. Stoga temperaturu mora pratiti i bilježiti i tijekom transporta, a vozila i opremu koju za to koristi prethodno kvalificirati/validirati, a zatim i redovito održavati/umjeravati.¹⁻⁵
- Mora imati i jasno propisana postupanja vezano za reklamacije, povrate i povlačenje lijekova (medicinskih proizvoda). Za pritužbe na procese distribucije mora provesti detaljnu istragu radi otkrivanja korijenskog uzroka, odnosno definiranja odgovarajućih korektivnih mjera, a o pritužbama na kakvoću mora obavijestiti i proizvođača.¹⁻⁵ Kod svakog povrata lijeka (medicinskog proizvoda) mora provesti analizu i procijeniti može li se vraćeni proizvod vratiti u prodaju ili se mora otpisati i adekvatno zbrinuti.¹⁻⁵ U slučaju povlačenja lijeka (medicinskog proizvoda) distributer mora bez odlaganja obavijestiti sve dionike, od regulatornog tijela do kupaca kojima je proizvod bio isporučen, pratiti tijek povlačenja i povučene proizvode adekvatno zbrinuti.¹⁻⁵
- Mora imati i procese za sprječavanje ulaza krivotvorenih lijekova (medicinskih proizvoda) u legalni lanac opskrbe. U slučaju bilo kakve sumnje na krivotvoreni lijek (medicinski proizvod) bez odgađanja mora obavijestiti proizvođača/dobavljača te regulatorno tijelo, obustaviti daljnju prodaju te navedeni lijek (medicinski proizvod) do završetka istrage i konačne odluke o daljnjem postupanju odložiti u odvojeni prostor.¹⁻⁵ Dodatno, distributer lijekova u određenim situacijama mora utvrditi autentičnost lijeka i putem Nacionalnog sustava za provjeru autentičnosti lijekova (NMVS).¹⁻⁵
- Distributer se mora i redovito samoprovjeravati i samoocjenjivati kako bi osigurao da se načela GDP-a kontinuirano primjenjuju i poštuju, odnosno da se korisnicima isporučuju *sigurni* lijekovi (medicinski proizvodi).
- U slučaju bilo kakvih odstupanja od gore navedenog, distributer ih mora istražiti i utvrditi njihov osnovni uzrok kako bi mogao odrediti i pratiti

korektivne i preventivne radnje (CAPA) i tako spriječiti njihovo ponavljanje.¹⁻⁵

- I nikako zaboraviti sve procese i aktivnosti dokumentirati. Dokumentacija koju koristi (SOP-ovi, ugovori, zapisi itd.) mora biti jasna, nedvosmislena i odobrena te mora osigurati dovoljno informacija za osiguranje sljedivosti svakog proizvoda, kao i dokazivanje auditorima/inspektorima da distributer zadovoljava sve propisane uvjete.¹⁻⁵

Kompleksnost navedenih zahtjeva GDP-a i potrebnih resursa za njeno provođenje i održavanje potvrđuje izuzetnu važnost strogo organiziranog i kontroliranog puta lijeka (medicinskog proizvoda) od proizvođača do korisnika. Put je to koji uvelike utječe na zdravlje stanovnika – svaka pogreška u distribuciji ne samo da može utjecati na kakvoću lijeka (medicinskog proizvoda), već može uzrokovati i nestašice, kašnjenja pa čak i uvođenje krivotvorenih proizvoda u legalni lanac opskrbe, a s druge strane može uvelike pomoći i spriječiti neželjene posljedice prilikom povlačenja lijekova (medicinskih proizvoda) iz prometa.

Stoga smatramo u potpunosti opravdanim i važnim govoriti o sigurnosti lijeka (medicinskog proizvoda) i u kontekstu njegove distribucije.

LITERATURA

1. xxx. Pravilnik o dobroj praksi u prometu lijekova, davanju dozvola za promet na veliko lijekovima, davanju dozvola za posredovanje lijekovima i davanju potvrde o dobroj praksi u prometu lijekovima na veliko. Narodne novine 83/2013, 19/2020, 32/2021, 146/2022. Dostupno na: <https://narodne-novine.nn.hr/search.aspx>. [Pristupljeno 15. rujna 2023.]
2. Pravilnik o dobroj praksi u prometu na veliko medicinskim proizvodima i uvjetima za upis u očevidnik veleprodaja medicinskih proizvoda. Narodne novine 125/2013. Dostupno na: <https://narodne-novine.nn.hr/search.aspx>. [Pristupljeno 15. rujna 2023.]
3. xxx. Zakon o provedbi Uredbe (EU) 2017/745 o medicinskim proizvodima i Uredbe (EU) 2017/746 o in vitro dijagnostičkim medicinskim proizvodima. Narodne novine 100/2018. Dostupno na: <https://narodne-novine.nn.hr/search.aspx>. [Pristupljeno 15. rujna 2023.]
4. xxx. Guidelines of 5 November 2013 on Good Distribution Practice of medicinal products for human use. Off J Eur Union 2013;C 343/01. Dostupno na: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?toc=OJ:C:2013:343:TOC&uri=uriserv:OJ.C_.2013.343.01.0001.01.ENG. [Pristupljeno 15. rujna 2023.]
5. World Health Organisation. Annex 7: Good storage and distribution practices for medical products. 2020. Dostupno na: <https://www.who.int/publications/m/item/trs-1025-annex-7>. [Pristupljeno 15. rujna 2023.]