

**СТАНДАРДИ И СМЕРНИЦЕ ДОБРЕ АПОТЕКАРСКЕ ПРАКСЕ
ЗА БЕЗБЕДАН СИСТЕМ РАДА**

БЕЗБЕДАН СИСТЕМ РАДА

Магистар фармације дужан је да предузме све кораке потребне да се обезбеди сигуран систем рада, тј. да радни услови омогућавају безбедност пацијената и запослених, као и да се у промету налазе лекови који су квалитетни, безбедни и ефикасни.

12.1 КВАЛИТЕТ И БЕЗБЕДНОСТ ПРОИЗВОДА

Ради ефикасне борбе против појаве лажних односно фалсификованих лекова односно медицинских средстава, сви учесници у ланцу дистрибуције (произвођачи, велепродаје и апотеке) морају имати уједначен приступ.

Сви поступци набавке и издавања и или продаје лекова и медицинских средстава морају бити праћени одговарајућим документима који се једноставно могу проверити, и који се чувају у складу са законом.

Процедура за повлачење неисправног или лажног односно фалсификованог лека односно медицинског средства из промета (хитно издвајање лека односно медицинског средства и обележавање свих затечених количина у апотеци), као и начин обавештавања пацијената, морају бити успостављени.

О својим сазнањима, ако се ради о неисправном или лажном односно фалсификованом леку односно медицинском средству, или ако постоји сумња у квалитет и безбедност производа, магистар фармације одмах обавештава министарство надлежно за послове здравља, велепродаје, произвођача, као и пацијенте када је то потребно.

Свака рекламација, повраћај из промета, сумња у квалитет лека односно медицинског средства, сумња на појаву лажног односно фалсификованог лека односно медицинског средства и повлачење из промета евидентирају се и обављају у складу са одобреним писаним процедурама. Одобрена процедура мора детаљно да описује систем за повлачење неисправног (са дефектом квалитета) или лажном односно фалсификованог лека односно медицинског средства из промета, као и поступање у случају рекламација, повраћаја из промета на мало, пријаве сумње у квалитет, пријаве сумње у појаву лажног односно фалсификованог лека односно медицинског средства и начину обавештавања о спроведеним поступцима. Записи о овим поступцима морају бити доступни на захтев

надлежног органа (надлежне инспекције министарства надлежног за пословездравља, односно АЛИМС).

РЕКЛАМАЦИЈЕ

Са рекламацијама се поступа у складу са одобреном процедуром. Рекламације се евидентирају са свим оригиналним детаљима из пријаве. Потребно је правити разлику између рекламација на квалитет лека односно медицинског средства, приговора које се односе на фармацеутску услугу и рекламације на испоруку од стране дистрибутера.

У случају пријаве сумње у квалитет, односно одступања од стандарда квалитета лека односно медицинског средства (дефект квалитета), о томе се без одлагања обавештава надлежна инспекција, односно добављач/произвођач/носилац дозволе за лек односно медицинско средство.

Сви приговори који се односе на фармацеутску услугу која се пружа у апотеци (као што је нпр. погрешно издавање лека) подносе се одговорном магистру фармације или директору здравствене установе, односно оснивачу приватне праксе или саветнику за заштиту права пацијената. Након подношења приговора, одговорно лице врши детаљно истраживање како би се утврдила оправданост приговора. Након утврђивања чињеничног стања, одговорни магистар фармације, односно директор здравствене установе, доставља одговор подносиоцу приговора и предузима мере, у случају основаног приговора, у циљу заштите права пацијената и спречавања даљег кршења права пацијената.

Све рекламације које се односе на испоруку од стране дистрибутера (погрешна испорука), детаљно се истражују како би се утврдила њихова оправданост.

По потреби, након утврђеног чињеничног стања и процене рекламације, предузимају се одговарајуће мере даљег праћења (укључујући корективне/превентивне мере, енг *Corrective and Preventive Action - CAPA*), као и обавештавање надлежне инспекције.

ПОВРАЋАЈ ЛЕКА ОДНОСНО МЕДИЦИНСКОГ СРЕДСТВА ИЗ ПРОМЕТА НА МАЛО

Лековима односно медицинским средствима који су враћени, рукује се у складу са одобреним писаним процедурама заснованим на процени ризика, узимајући нарочито у обзир својства враћеног лека односно медицинског средства и специфичне захтеве услова складиштења.

Ако постоји било каква сумња у погледу складиштења лека односно медицинског средства ван просторија апотеке, односно ако је паковање отпечаћено, оштећено или постоји сумња да је контаминирано, такав лек односно медицинско средство се не сме поново издати.

ПОВРАЋАЈ ОД ПАЦИЈЕНТА, ЗДРАВСТВЕНЕ УСТАНОВЕ, ПРИВАТНЕ ПРАКСЕ И ДРУГИХ ПРАВНИХ ЛИЦА

Магистар фармације не сме да издаје лекове односно медицинска средства који су претходно издати односно продати и потом враћени у апотеку од стране пацијента, здравствене установе, приватне праксе и других правних лица. Лек односно медицинско средство који је враћен од стране пацијента, здравствене установе, приватне праксе и других правних лица, не сме се поново ставити у промет. Такав лек односно медицинско средство се одлаже као фармацеутски отпад и о њима се води одговарајућа евиденција, у складу са стандардом утврђеним у Прилогу број 10 који је одштампан уз овај водич и његов је саставни део.

ПОВРАЋАЈ ЛЕКА ОДНОСНО МЕДИЦИНСКОГ СРЕДСТВА ИЗ ЈЕДНЕ ОРГАНИЗАЦИОНЕ ЈЕДИНИЦЕ У ДРУГУ

Уколико се врши повраћај лекова односно медицинских средстава из једне у другу организациону јединицу апотеке, односно здравствене установе, они се могу поново издати уколико постоје докази да су правилно чувани, транспортовани, да нису оштећени и да им није истекао рок, а одлуку о поновној употреби доноси одговорни магистар фармације. У супротном, одлажу се као фармацеутски отпад, у складу са стандардом утврђеним у Прилогу број 10 који је одштампан уз овај водич и његов је саставни део .

ПОВРАЋАЈ ДОБАВЉАЧУ

За повраћај лека односно медицинског средства из апотеке добављачу (произвођачу/велепродаји), а ради доношења одлуке о његовом поновном враћању у промет на велико, треба да буду испуњени следећи услови:

- 1) лек односно медицинско средство је у оригиналном, неотвореном и неоштећеном спољњем паковању;
- 2) леку односно медицинском средству није истекао рок употребе и за тај лек односно медицинско средство није донета одлука о повлачењу из промета;
- 3) постоји одговарајући доказ да је лек односно медицинско средство било чувано, и да се њиме руковало у складу са прописаним условима чувања;
- 4) апотека има одговарајуће доказе да је лек односно медицинско средство испоручено од датог добављача (путем примерака оригиналне доставнице или упућивањима на бројеве фактура итд.), да је познат број серије лека односно медицинског средства, и да не постоји разлог за сумњу да је лек односно медицинско средство фалсификовано.

СУМЊА У КВАЛИТЕТ ЛЕКА ОДНОСНО МЕДИЦИНСКОГ СРЕДСТВА, СУМЊА У ПОЈАВУ ЛАЖНОГ ОДНОСНО ФАЛСИФИКОВАНОГ ЛЕКА ОДНОСНО МЕДИЦИНСКОГ СРЕДСТВА

У случају када се у апотеци уочи дефект квалитета лека односно медицинског средства, или пацијент пријави сумњу у квалитет, односно сумњу у појаву лажног односно фалсификованог лека односно медицинског средства, одговорни магистар фармације

предузима све мере за спречавање ризика по живот и здравље пацијента, које су дефинисане важећом интерном процедуром и овим водичем.

Магистар фармације који је сам уочио дефект квалитета лека, или коме је пацијент пријавио сумњу у квалитет лека, односно сумњу у појаву лажног односно фалсификованог лека, одмах обуставља издавање лека исте серије пацијентима и без одлагања попуњава и доставља пријаву надлежном министарству.

Пријаву сумње у квалитет - дефект квалитета лека односно медицинског средства, односно сумњу у појаву лажног односно фалсификованог лека односно медицинског средства, надлежној инспекцији може да изврши пацијент односно купац лека или медицинског средства, односно магистар фармације који је издао лек односно медицинско средство.

Серија лека односно медицинског средства за који је уочена, односно пријављена сумња у квалитет, односно сумња у појаву лажног односно фалсификованог лека односно медицинског средства, одваја се у карантин, издвојено од других серија истог лека односно медицинског средства.

Одступање од стандарда квалитета лека (дефект квалитета) пријављује се надлежном министарству, на обрасцу пријаве, без одлагања. Попуњен образац пријаве доставља се надлежном министарству *e-mail*-ом, поштом, факсом, телефоном, или као прилог електронској пошти.

Магистар фармације који сам посумња или га фармацеутски техничар обавести о постојању сумње на дефект медицинског средства, односно да је медицинско средство лажно односно фалсификовано, о томе обавештава надлежно министарство и АЛИМС, односно овлашћено тело ако је потребно.

Лекови за које је пријављена сумња одступања од стандарда квалитета морају у апотеци бити сачувани због узорковања за потребе ванредне контроле квалитета.

У случају сумње у појаву лажног односно фалсификованог лека односно медицинског средства, аптека, односно одговорни магистар фармације, без одлагања обавештава надлежну инспекцију, као и носиоца дозволе за лек односно медицинско средство, и даље поступа у складу са важећом процедуром за такве случајеве. Сваки овакав случај се истражује и документује са свим оригиналним детаљима из пријаве.

ПОВЛАЧЕЊЕ ЛЕКА ОДНОСНО МЕДИЦИНСКОГ СРЕДСТВА, ОДНОСНО СЕРИЈЕ ЛЕКА ОДНОСНО МЕДИЦИНСКОГ СРЕДСТВА ИЗ ПРОМЕТА

Надлежни инспектор министарства надлежног за послове здравља је овлашћен да наложи да се у потпуности повуче лек односно медицинско средство са тржишта или само одређене серије лека односно медицинског средства, у складу са законом.

Поступак повлачења лека односно медицинског средства из промета на мало започиње се без одлагања и у било које време.

У случају када по службеној дужности или на предлог АЛИМС-а, надлежни инспектори наложе меру повлачења из промета, обавештење о повлачењу лека односно медицинског средства, односно његове серије из промета, надлежна инспекција доставља АЛИМС-у и учесницима у ланцу снабдевања преко одговарајућих удружења Привредне коморе Србије и обавештење објављује на интернет страници министарства.

Исти поступак је и у случају добровољног повлачења, када носилац дозволе за лек односно медицинско средство, односно произвођач, донесе одлуку о повлачењу из промета. Министарство надлежно за послове здравља обавештава јавност о повлачењу лека из промета када постоји велики ризик по јавно здравље, без обзира да ли је повлачење наложено или добровољно.

У поступку повлачења лека односно медицинског средства из промета, аптека прати инструкције, односно меру повлачења, коју је наложила надлежна инспекција министарства надлежног за послове здравља.

У зависности од класе дефекта квалитета, а у циљу спречавања ризика по живот или здравље пацијента, повлачење лека односно медицинског средства из промета врши се без одлагања.

Сви поступци у току повлачења лека односно медицинског средства из промета евидентирају се у тренутку њиховог извршења. Записи о овим поступцима морају бити доступни на захтев надлежне инспекције министарства надлежног за послове здравља. О спровођењу процеса повлачења лека односно медицинског средства води се евиденција ради сачињавања извештаја који се, на захтев, доставља добављачу/произвођачу/носиоцу дозволе за лек, односно надлежној инспекцији.

Записи о повлачењу су доступни и лицу одговорном за поступак повлачења и садрже довољно информација, односно података за праћење поступка повлачења (са адресом, бројем телефона и/или факса доступним у радно време и ван радног времена, бројем серије лека и испорученом количином).

Аптека је дужна да редовно процењује ефикасност поступка повлачења лека односно медицинског средства из промета, а најмање на сваких 12 месеци.

12.2 БЕЗБЕДНОСТ ПАЦИЈЕНАТА

У апотеци/здравственој установи именује се координатор за фармаковигиланцу и вигиланцу, у складу са прописима којима се уређује област лекова и медицинских средстава. Координатор за фармаковигиланцу и вигиланцу обавља послове у вези са организовањем и унапређивањем спровођења добре праксе у прикупљању и

пријављивању сумњи на инциденте и комуникације о ризицима примене лекова и медицинских средстава у здравственој установи.

ФАРМАКОВИГИЛАНЦА

Магистар фармације је одговоран за спонтано односно добровољно пријављивање, нежељених реакција, односно сумње на нежељене реакције на лекове у промету, укључујући галенске и магистралне лекове, које су се испољиле у току лечења пацијента. Поред нежељених реакција на лек, магистар фармације пријављује АЛИМС-у све сумње на медицинске грешке, предозирање, зависност, злоупотребу и неодобрену примену лека, изостанак терапијске ефикасности лека и клинички значајне интеракције.

Магистар фармације све сумње на нежељене реакције на лекове, укључујући галенске и магистралне лекове, који се налазе у промету у Републици Србији писмено пријављује АЛИМС-у. Пријава се врши на прописаном обрасцу који се попуњен доставља непосредно, поштом, електронским путем (*e-mail* или *on-line* пријавом) или факсом. Изузетно, магистар фармације може телефоном да обавести АЛИМС, у случају озбиљне или неочекиване нежељене реакције на лек, а после телефонског обавештавања, доставља и писмену пријаву здравственог радника.

Образац пријаве и објашњење за њено попуњавање, као и контакт мејл, адреса и телефон АЛИМС-а, налазе се на интернет страници АЛИМС-а.

На самој пријави, магистар фармације је дужан да попуни најмање следеће: податке о извештачу; пацијенту којег је могуће идентификовати (иницијали, година рођења и пол); називу лека за који се сумња да је узроковао нежељену реакцију (заштићени назив, односно INN); нежељеној реакцији на лек. Сви подаци о идентитету извештача су заштићени у даљој обради пријаве.

ВИГИЛАНЦА

Апотека, као и сам магистар фармације који користи односно издаје медицинско средство, дужни су да без одлагања обавесте АЛИМС о сваком инциденту везаном за медицинско средство које се налази у промету, односно у примени, укључујући и медицинска средства израђена у апотеци.

Подаци и информације о предузетим и спроведеним мерама у вези са инцидентима медицинског средства објављују се на сајту АЛИМС-а. Магистар фармације је дужан да прати ове информације.

Магистар фармације, односно координатор за вигиланцу, пријављује инциденте са медицинским средством произвођачу, односно овлашћеном представнику произвођача и АЛИМС-у.

Образац пријаве инцидената медицинског средства за здравствене установе и здравствене раднике је дат на интернет страници АЛИМС-а.

Рок за пријаву је одмах, а само медицинско средство, као и материјал за паковање из кога је извађено, треба ставити у карантин.

Медицинско средство се враћа произвођачу, односно овлашћеном представнику произвођача у складу са његовим упутством, осим ако није другачије прописано. Медицинска средства се не шаљу АЛИМС-у, осим на њен захтев. Магистар фармације је дужан да контактира произвођача, односно овлашћеног представника произвођача да би добио информације о поступку за враћање сумњивог медицинског средства.

Ако је идентификована корективна или друга мера, апотека, као и сам магистар фармације који користи, односно издаје медицинско средство предузима одговарајуће активности. Те активности се, ако је изводљиво, предузимају у сарадњи са произвођачем, односно овлашћеним представником произвођача. Када произвођач, односно овлашћени представник произвођача достави сигурносно обавештење, неопходно је поступити по датом обавештењу и обавестити остале запослене апотеке.

Видљиви недостаци медицинског средства не пријављују се у систему вигиланце, без обзира на постојање одредаба у упутству за употребу произвођача (на пример уколико је паковање стерилног медицинског средства за једнократну употребу обележено мером опреза "не користити ако је паковање отворено или оштећено" и пре употребе је примећено очигледно оштећење паковања и из тог разлога медицинско средство није употребљено). У овим случајевима магистар фармације о томе обавештава произвођача, односно овлашћеног представника произвођача и оставља медицинско средство у карантин.

Магистар фармације коме се пацијент обрати у вези сумње на нежељену реакцију на медицинско средство, треба да пацијенту да информацију како да сумњу пријави путем обрасца за пацијенте који се налази на интернет страници АЛИМС-а.

ПРИЈАВЉИВАЊЕ НЕЖЕЉЕНИХ ЕФЕКТА КОЈИ НАСТАЈУ КАО РЕЗУЛТАТ УПОТРЕБЕ КОЗМЕТИЧКОГ ПРОИЗВОДА

У случају када пацијент, односно потрошач пријави нежељени ефекат који је настао као последица употребе козметичког производа, укључујући и козметичког производа произведеног у галенској лабораторији апотеке, односно израђеног у апотеци, магистар фармације, без одлагања, обавештава одговорно лице за козметички производ и министарство надлежно за послове здравља.

12.3 БЕЗБЕДНОСТ ЗАПОСЛЕНИХ

БЕЗБЕДНОСТ И ЗДРАВЉЕ НА РАДУ

У циљу спречавања повреда на раду и оштећења здравља запослених, неопходно је да лице одговорно за безбедност и здравље на раду стално прати и контролише примену превентивних мера за безбедност и здравље на раду и предлаже мере за унапређење услова рада и укупног стања система безбедности и здравља на раду.

Лице за безбедност и здравље на раду је лице именовано од стране директора здравствене установе за обављање послова лица за безбедност и здравље на раду, а које има положен стручни испит о практичној оспособљености за обављање послова безбедности и здравља на раду.

Апотека, односно здравствена установа, може ангажовати и правно лице по основу уговора ради обављања послова безбедности и здравља на раду.

Апотека мора поседовати документацију и евиденције у складу са прописима којима се уређује област безбедности и здравља на раду. Послодавац усваја Акт о процени ризика који обухвата процену и управљање ризицима на свим радним местима апотеке и у њеној радној околини. Наведени акт се редовно ажурира при свакој промени процеса рада, радних места или радне околине.

Неопходно је да запослени у апотеци буду упознати са обавезним мерама за безбедан и здрав рад у апотеци и да их примењују у свом раду. Свако од запослених приликом ступања у радни однос пролази обавезне обуке из области безбедности и здравља на раду и заштите од пожара, којесе обнављају у складу са прописимакојима се уређују безбедност и здравље на раду и заштита од пожара.

У апотеци морају постојати апарати за гашење пожара чија се исправност редовно контролише, у складу са законом.

СМЕРНИЦЕ ДОБРЕ АПОТЕКАРСКЕ ПРАКСЕ ЗА БЕЗБЕДАН СИСТЕМ РАДА

Смернице представљају додатни опис захтева наведених у стандарду, односно представљају пример добре праксе како се испуњавају захтеви наведени у датом стандарду.

Неопходно је посветити посебну пажњу укупној сигурности апотеке тако да се води рачуна и о безбедности запослених, лекова и опреме (имплементирати политику безбедности).

СМЕРНИЦЕ ДОБРЕ АПОТЕКАРСКЕ ПРАКСЕ ЗА КВАЛИТЕТ И БЕЗБЕДНОСТ ПРОИЗВОДА

Рекламације и сумња у квалитет лека односно медицинског средства

Потребно је правити разлику између рекламација на квалитет лека односно медицинског средства и приговора који се односе на фармацеутску услугу.

Лек односно медицинско средство које се врати у апотеку због приговорана на фармацеутску услугу, не сме се поново ставити у промет. Такав лек се одлаже као фармацеутски отпад и о њему се води одговарајућа евиденција, а медицинско средство, у зависности од карактеристика производа, одлаже се као одговарајућа врста отпада.

Магистар фармације у апотеци треба да поседује и стално унапређује знања како би могао да:

- 1) препозна дефект квалитета лека односно медицинског средства и одреди класу дефекта;
- 2) примени процедуру пријаве сумње у квалитет, односно дефекта квалитета, укључујући и пријаву сумње у лажни односно фалсификовани лек односно медицинско средство;
- 3) на прописан начин поступа са серијом лека односно медицинског средства за коју се сумња да постоји дефект квалитета, односно да је у питању лажни односно фалсификован лек односно медицинско средство.

Најчешћи узроци дефекта квалитета код лекова су:

- 1) хемијска контаминација;
- 2) микробиолошка контаминација;
- 3) механичка онечишћења (присуство честица);
- 4) неусаглашеност са важећом дозволом за лек;
- 5) резултати лабораторијског испитивања који су изван спецификацијских граница или тренда очекиваних граница у току студије стабилности лека добијени од стране произвођача, АЛИМС или другог надлежног регулаторног тела земаља чланица

Европске уније (ЕУ) или земаља које имају исте или сличне прописе као у земљама ЕУ;

- 6) неусаглашеност производње лека са важећим Смерницама Добре произвођачке праксе, утврђена од стране инспекције за лекове и медицинска средства министарства надлежног за послове здравља, односно надлежних регулаторних тела земаља ЕУ или од међународних тела;
- 7) суспензија или повлачење *СЕР*-а;
- 8) неочекиване нежељене реакције на лек (фармаковигиланца);
- 9) сумња на лажни лек односно фалсификовани лек;
- 10) обавештења о дефекту квалитета лека добијена путем система брзог обавештавања (енг. *Rapid Alert Notification - RAN*).

Најчешћи узроци дефекта квалитета медицинских средстава су:

- 1) хемијска контаминација;
- 2) микробиолошка контаминација;
- 3) механичка онечишћења (присуство честица);
- 4) неусаглашеност са решењем о регистрацији;
- 5) неусаглашеност производње медицинског средства са основним захтевима;
- 6) неочекивани инциденти (вигиланца);
- 7) сумња на фалсификовано медицинско средство;
- 8) обавештења о дефекту квалитета добијена путем међународног система брзе размене информација о несигурним производима ЕУ, Европска економска зона (енг. скраћеница *EEA*) и државе са којом Европска унија има склопљен споразум о међусобном признавању (енг. скраћеница *MRA*), од стране органа или институција ових држава надлежних за медицинска средства и Мреже сарадње инспектората (енг. скраћеница *PIC/S*).

Дефект квалитета лека, односно медицинског средства класе I настаје у случају:

- 1) када је погрешно упакован лек, односно медицинско средство (неусаглашени производ и етикета у погледу садржаја);
- 2) када је погрешно обележена јачина лека, односно медицинског средства која може да доведе до озбиљних медицинских последица;
- 3) микробиолошке контаминације стерилних, парентералних или офталмолошких лекова, односно медицинских средстава;
- 4) хемијске контаминације, којемогуда доведудо озбиљних медицинских последица;
- 5) замене лека, односно медицинског средства (више од једног паковања);
- 6) када је погрешна активна супстанца употребљена за израду, која може да доведе до озбиљних медицинских последица.

Дефект квалитета класе II настаје у случају:

- 1) када је погрешно обележен лек, односно медицинско средство (погрешан или недостају речи или цифре);
- 2) када недостају или су погрешни подаци у упутству за лек/ медицинско средство;
- 3) микробиолошке контаминације лека, односно медицинског средства које не припада групи парентералних, офталмолошких стерилних лекова илистерилних медицинских средстава, са медицинским последицама;

- 4) хемијске или физичке контаминације (присуство нечистоћа, унакрсна контаминација, честична контаминација);
- 5) замене лека, односно медицинског средства (погрешно упакован лек, односно медицинско средство);
- 6) неусаглашености квалитета лека, односно медицинског средства са спецификацијом (садржај, стабилност, волумен пуњења, делови);
- 7) несигурног затварања, која може да доведе до озбиљних медицинских последица (цитотоксични лекови, група лекова са јаким дејством).

Дефект квалитета класе III настаје у случају:

- 1) када је погрешно обележен лек, односно медицинско средство (погрешан, или недостаје број серије или рок трајања);
- 2) када је неисправно затварање;
- 3) контаминације (микробиолошка неисправност или контаминација, честична контаминација).

Код „препознавања“ дефекта квалитета лека односно медицинског средстава, важно је следеће:

- 1) да се направи разлика између нежељених догађаја који су проузроковани леком, односно употребом медицинског средства за који се сумња да постоји дефект квалитета, од нежељених реакција на лек/упозорења која су наведена у Сажетку карактеристика за лек (*SmPC*) и Упутству за лек/ Упутству за употребу медицинског средства. Под нежељеним догађајем се сматра нежељено искуство које је временски повезано са применом односно употребом лека односно медицинског средства;
- 2) да се направи разлика између нежељених догађаја који се односе на лек од оних који се односе на медицинско средство које се користи за примену лека.

Ако пацијент пријави нежељену реакцију која се може довести у везу са сумњом у квалитет лека односно медицинског средства, односно одступањем од стандарда квалитета, постављају се додатна питања:

- 1) Да ли је лек односно медицинско средство чувано на одговарајући начин? (да би се искључило неисправно чување као узрок дефекта квалитета)
- 2) Ако је одступање од стандарда квалитета видљиво, да ли је то одступање идентификовано у новом неотвореном паковању или постоји паковање које је већ било коришћено? (да би се искључила грешка корисника)
- 3) Да ли постоје друга неотворена паковања исте серије лека односно медицинског средства која су доступна, а која могу бити проверена?
- 4) Да ли је лек односно медицинско средство коришћено према упутству лекара и магистра фармације?
- 5) Ако је лек коришћен са медицинским средством, да ли је медицинско средство могло да проузрокује инцидент?

Лекови односно медицинска средства које пацијент приликом пријаве дефекта квалитета враћа у апотеку, чувају се за потребе ванредне контроле у карантину и не смеју се поново ставити у промет. Након споведене истраге и одлуке да ли се одређена серија лека

односно медицинског средства повлачи из промета, ови лекови се одлажу као фармацеутски отпад, а медицинска средства, у зависности од карактеристика производа, се одлажу као одговарајућа врста отпада.

Када се пријављује дефект квалитета класе I (опасан по здравље), битно је да се што пре, односно без одлагања, обавести надлежна инспекција министарства надлежног за послове здравља, а у наредном кораку обезбеди потпуна информација.

Лек односно медицинско средство у чији се квалитет сумња, мора да се сачува (узорци се могу тражити у поступу ванредне контроле и морају се обезбедити на одговарајући начин).

Одмах се обуставља даље издавање лека односно медицинског средства исте серије пацијентима и ове серије се одвајају од осталих расположивих серија и стављају се у карантин.

Пријава сумње на одступање од стандарда квалитета лека се пријављује надлежној инспекцији министарства надлежног за послове здравља на обрасцу који чини саставни део прописа којим се уређује начин контроле квалитета лекова и медицинских средстава

Пријава сумње на одступање од стандарда квалитета медицинског средства се пријављује надлежној инспекцији министарства надлежног за послове здравља, АЛИМС-у, односно овлашћеном телу ако је потребно, на обрасцу који чини саставни део прописа којим се уређује обустављање и повлачење, као и о техничка процена медицинског средства на тржишту.

Попуњен образац пријаве доставља се надлежном органу поштом, факсом или као прилог електронској пошти. (Контакт: Министарство здравља, Сектор за инспекцијске послове, Инспекција за лекове и медицинска средства, Немањина 22-26, 11000 Београд, Република Србија).

Пријава сумње у квалитет, односно одступање од стандарда квалитета, укључује следеће податке:

- 1) заштићени односно незаштићени назив лека односно медицинског средства;
- 2) назив произвођача/носиоца дозволе за лек/увозника;
- 3) назив носиоца уписа у регистар/произвођача/овлашћеног представника произвођача медицинског средства;
- 4) јачина и фармацеутски облик лека;
- 5) класа и категорија медицинског средства, ознака медицинског производа, врста и величина паковања медицинског средства;
- 6) број серије лека односно медицинског средства;
- 7) рок употребе лека/животни век медицинског средства;
- 8) опис уоченог одступања од стандарда квалитета (дефекта квалитета);
- 9) информација о предузетим мерама у односу на пацијента, које су последица дефекта квалитета.

Сумња у појаву лажног односно фалсификованог лека односно медицинског средства

Уколико магистар фармације посумња да се у промету налази лажни односно фалсификовани лек односно медицинско средство, одмах обуставља промет те серије и обавештава надлежно министарство.

Лажни односно фалсификовани лек односно медицинско средство се сврстава у дефект квалитета класе I и даља процедура је истоветна као и код пријаве ове класе дефекта квалитета.

Лажни односно фалсификован лек је било који лек неистинито приказан у погледу:

- 1) идентитета, укључујући његово паковање и обележавање, имена или састава у погледу било ког састојка укључујући помоћне супстанце и јачину тих састојака;
- 2) порекла, укључујући његовог произвођача, земљу производње, земљу порекла или носиоца дозволе за стављање лека у промет;
- 3) следљивости, укључујући податке и документацију у вези са коришћеним каналима дистрибуције.

Фалсификовано медицинско средство је свако медицинско средство неистинито приказано у погледу:

- 1) идентитета;
- 2) порекла;
- 3) сертификата *СЕ* означавања или документације у вези са поступцима *СЕ* означавања.

Наведене дефиниције се не односе на лек односно медицинско средство с ненамерним недостацима у квалитету (дефектом квалитета) и не доводе у питање права интелектуалне својине.

Лек који нема дозволу за лек у Републици Србији (нерегистрован лек), односно медицинско средство које није регистровано, и нема дозволу за увоз нерегистрованог лека односно медицинског средства коју издаје АЛИМС, као и лек односно медицинско средство коме је забрањен промет, а нађе се у промету Републике Србије, такође подлеже пријави сумње у лажни односно фалсификовани лек.

Повлачење производа из промета

Након спроведене систематске или ванредне контроле квалитета лека односно медицинског средства при којој је утврђен дефект квалитета, спроведене истраге уз достављање извештаја о разлозима уоченог дефекта квалитета лека и предлога мера од стране АЛИМС-а надлежно министарство може да наложи повлачење серије тог лека.

Носилац дозволе за лек, произвођач лека односно медицинског средства, овлашћени представник произвођача медицинског средства, veleпродаја, спонзор клиничког испитивања и увозник нерегистрованог лека односно медицинског средства је одговоран

за процес повлачења лека/ медицинског средства из промета на одговарајућем нивоу дистрибутивног ланца, зависно од ризика по здравље људи.

Без обзира да ли је повлачење лека односно медицинског средства из промета добровољно или наложено од стране надлежне инспекције, поступак повлачења лека односно медицинског средства из промета почиње обавештавањем свих учесника у ланцу дистрибуције о серији лека односно медицинског средства која се повлачи, разлозима и количинама.

Сваки учесник у ланцу дистрибуције лекова/медицинских средстава дужан је да повуче лек односно медицинско средство из промета, односно обустави промет на велико лека/лека за који је надлежно министарство изрекло меру забране обављања промета и повлачења са тржишта.

Повлачење лека односно медицинског средства из промета се спроводи на следећи начин:

- 1) пацијенти враћају лекове/медицинска средства са дефектом квалитета апотекама, уколико је наложен ниво повлачења до пацијента. Са овим лековима/медицинским средствима се даље поступа у складу са прописима којима сеуређујеуправљање отпадом;
- 2) здравствене установе/апотеке предају лекове/медицинска средства са дефектом квалитета оној велепродаји односно произвођачу од којег су набавили серију лека односно медицинског средства која се повлачи;
- 3) велепродаје предају лекове/медицинска средства са дефектом квалитета произвођачу, овлашћеном представнику произвођача, носиоцу дозволе за лек, другој велепродаји (уколико је применљиво) или овлашћеном оператеру;
- 4) носилац дозволе за лек, произвођач лека односно медицинског средства, спонзор клиничког испитивања и увозник нерегистрованог лека односно медицинског средства предају лекове са дефектом квалитета овлашћеном оператеру, који их прослеђује на уништавање, или се лекови/медицинска средства враћају произвођачу.

По добијању обавештења о повлачењу серије лека односно медицинског средства из промета, одговорни магистар фармације у апотеци упознаје све здравствене раднике апотеке са садржајем обавештења и поступа у складу са процедуром апотеке за повлачење производа из промета. Ако је производ који се повлачи из апотеке испоручиван другим здравственим установама, одговорни магистар фармације треба да их обавести о повлачењу производа.

У апотеци се проверавају залихе производа који се повлачи из промета и целокупна количина се, видно обележена, ставља у издвојени део обележен са „повучено из промета“ до повраћаја добављачу.

У случају повлачења производа до нивоа пацијента, без одлагања се идентификују пацијенти којима је издат/продат производ који се повлачи. У оваквим случајевима потребно је пацијенту обезбедити адекватну замену лека, у складу са прописима којима се уређује начин издавања и прописивања лекова.

Одговорни магистар фармације у апотеци, односно здравствени радници који спроводе поступак повлачења лека, документују сваку активност коју су предузели током поступка повлачења.

За потребе инспекцијског надзора потребно је чувати доказе о прослеђеном обавештењу о повлачењу (комуникација са: велепродајом/добављачем, другим здравственим установама којима је испоручен лек, а када је то применљиво и комуникација са пацијентима).

Повраћај од пацијента

Магистар фармације не сме да издаје лекове односно медицинска средства који су претходно издати односно продати и потом враћени у апотеку/здравствену установу од стране пацијента. Лек односно медицинско средство који је враћен од стране пацијента не сме се поново ставити у промет. Такав лек односно медицинско средство се одлаже као фармацеутски отпад и о њима се води одговарајућа евиденција у складу са стандардом утврђеним у Прилогу број 10 који је одштампан уз овај водич и његов је саставни део.

Изузетно, за лек односно медицинско средство који је враћен од стране пацијента, одговорни магистар фармације може да донесе одлуку да се лек односно медицинско средство поново изда, када је лек враћен у неотвореном паковању, односно када постоје јасни докази да лек, односно његово паковање није оштећено, као и када је повраћај извршен у разумном временском року (нпр. када је пацијент извршио повраћај пре него што је напустио објект апотеке), о чему се води евиденција.

Изузетно, за лек односно медицинско средство који је враћен са одељења те здравствене установе од стране здравственог радника у болничку апотеку, магистар фармације може да донесе одлуку да се лек односно медицинско средство поново изда када је лек враћен у неотвореном паковању, односно када постоје јасни докази да лек, односно његово паковање није оштећено и да је лек чуван у исправним условима, о чему се води евиденција.

СМЕРНИЦЕ ДОБРЕ АПОТЕКАРСКЕ ПРАКСЕ ЗА БЕЗБЕДНОСТ ПАЦИЈЕНАТА

У Обрасцу за пријављивање нежељених реакција на лек (за здравствене раднике) дефинисани су обавезни подаци које треба попунити.

Ради лакшег попуњавања пријаве, дато је ближе објашњење начина уписивања тражених података, по сегментима пријаве.

1. Подаци о пацијенту и нежељеним реакцијама на лек

Уколико није познат тачан датум рођења пацијента, довољно је уписати годину рођења или старост.

Тежина пацијента је важан податак кад се ради о педијатријској популацији, али је добро да се овај податак евидентира и када се ради о одраслом пацијенту, уколико је познат.

Уколико није познат тачан датум почетка нежељене реакције, довољно је уписати месец и годину или само годину почетка, што се односи и на завршетак нежељене реакције. Уколико је нежељена реакција још у току, поље „Завршетак НРЛ“ се оставља празно.

У пољу „Опис реакција“ детаљно се описују знаци или симптоми које је пацијент имао, њихово трајање и редослед како су наступили, налази лабораторијских тестова или други дијагностички налази (*Rtg, CT* и сл.), као и сумња на интеракцију лекова. Уколико нема довољно простора у пољу „Опис реакције“ користи се позадина обрасца за додатне податке или се могу приложити додатне стране обрасцу и заједно се достављају.

У поље „Дијагноза/синдром испољених реакција“ уписује се кратка дијагноза, нпр. анафилактички шок, уртикарија, главобоља, инфаркт миокарда, док се у поље

„Примењена терапија за лечење реакција“ уписује примењена терапија у лечењу испољене нежељене реакције, нпр. *Adrenalin, Synopen* и сл.

Уколико су испољене нежељене реакције довеле до смртог исхода, животне угрожености, укључења или продужења болничког лечења, трајног или тешког оштећења/инвалидности, конгениталне аномалије или се ради о медицински значајном стању, потребно је у пољу "Да ли сматрате испољене реакције озбиљним?" обележити „ДА“, а у пољу "Означите поља уколико је НРЛ узроковала:" обележити разлог озбиљности.

2. Подаци о лековима за које сумњате да су довели до НРЛ

У ово поље уписују се подаци који се односе на лек за који се сумња да је изазвао нежељену реакцију (суспектни лек). Истовремено се може сумњати на више лекова који су могли изазвати нежељену реакцију и тада се они уписују један испод другог. Образац је предвиђен за највише три лека, међутим, уколико има више суспектних лекова, користи се позадина обрасца за додатне податке или се могу приложити стране обрасцу. Уколико постоји сумња да је интеракција лекова узрок нежељене реакције, такође се уписује у ова поља, као и у поље „Опис реакције“.

Обавезно треба уписати заштићено име лека (нпр. *Nimulid*), облик лека (нпр. таблете), јачину лека (нпр. 100 mg), начин примене лека (нпр. орално, интравенски...) и режим дозирања (нпр. 3x1), а пожељно је навести још и INN лека (нпр. нимесулид), као и назив произвођача лека и/или носиоца дозволе за лек (нпр. *Panacea Biotec Ltd, Галеника...*).

Број серије лека (нпр. 1934501) треба обавезно уписати када је лек који је под сумњом да је изазвао нежељену реакцију биолошки или биотехнолошки лек (вакцине, серуми, лекови добијени из крви и плазме, моноклонска антитела итд.), кадасе сумња на дефект у квалитету лека, као и уколико се ради о кластеру случајева нежељених реакција на исти лек.

Важно је уписати и индикацију због које је пацијент узимао лек који је под сумњом да је изазвао нежељену реакцију (суспектни лек).

У поља „Почетак примене“ и „Крај примене“ могу се уписати само месец и година или само година, уколико тачан датум није познат. Када се терапија наставља, не уписује се датум краја терапије већ се наводи "и даље".

Уколико је нежељена реакција потпуно престала након обуставе терапије, у пољу „Нежељена реакција је престала након обуставе примене лека“ означава се „ДА“, а ако није, онда се означава „НЕ“. Уколико овај податак није познат или није јасан, означава се „НЕПОЗНАТО“.

Уколико се иста нежељена реакција поново јавила, када је суспектан лек поново био укључен у терапију након неког времена током ког је пацијент био без лека, у пољу „Нежељена реакција се поново јавила после поновне примене лека“ означава се „ДА“, а ако није - онда се означава „НЕ“. Уколико овај податак није познат или није јасан, означава се „НЕПОЗНАТО“. Уколико лек није поново увођен у терапију, оставити квадратиће празне.

3. Подаци о истовремено примењиваним лековима

У ово поље се уписују подаци за друге лекове које је пацијент узимао истовремено са суспектним леком (укључујући и друге лекове који се издају или не издају на рецепт, биљне лекове, хомеопатске лекове, додатке исхрани и сл.) за које се несумња да су изазвали нежељену реакцију.

4. Важни анамнестички подаци

У ово поље уписују се подаци који су важни за процену нежељене реакције, као што су фактори ризика присутни код пацијента, друге болести које је пацијент имао раније или има сада, претходне алергије на лекове, храну и сл.

5. Подаци о извештачу овог случаја

У овом пољу неопходно је навести име, презиме и контакт-податке извештача који пријављује случај (број телефона, и-мејл, специјалност), односно контакт-податке примарног извештача (када се случај пријављује преко Координатора за фармаковигиланцу). Неопходно је навести установу из које извештач пријављује случај. Извештач може бити лекар, магистар фармације, као и фармацеутски техничар, медицинска сестра, медицински техничар, што се обележава у пољу "Извештач је:".

Уколико се случај пријављује први пут, у пољу „Врста пријаве“ обележава се „прво пријављивање случаја“, а уколико се ради о достављању додатних (накнадно прибављених) информација о случају који је пријављен, обележава се „додатне информације о већ пријављеном случају“.

Уколико се пријава односи на случај евидентиран током неинтервенцијског клиничког испитивања, у пољу "Пријава се односи на неинтервенцијско клиничко испитивање" обележава се „ДА“ и потребно је навести податке о неинтервенцијском клиничком испитивању (број протокола или назив испитивања).

Попуњена пријава се шаље на један од следећих начина:

- 1) на *e-mail* адресу: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs;
- 2) на поштанску адресу: Агенција за лекове и медицинска средства Србије (за Национални центар за фармаковигиланцу), Војводе Степе 458, 11221 Београд;
- 3) путем телефакса: 011/3951-130;
- 4) путем *on-line* пријаве на адреси: <https://www.alims.gov.rs/ciril/prijava-nezeljene-reakcije-na-humani-lek/>.

Ова ближа објашњења важе и код попуњавања пријаве нежељене реакције на медицинско средство путем Обрасца за пријаву нежељених реакција (за здравствене раднике).

Попуњена пријава се у случају медицинског средства шаље на један од следећих начина:

- 1) на *e-mail* адресу: vigilancams@alims.gov.rs;
- 2) на поштанску адресу: Агенција за лекове и медицинска средства Србије (Сектор за медицинска средства), Војводе Степе 458, 11221 Београд;
- 3) путем телефакса: 011/3951-158.

Уколико пацијент жели сам да попуни образац и изврши пријаву, потребно је да га магистар фармације обавести да се на сајту АЛИМС-а налази Образац за пријаву нежељених реакција за остале кориснике или да наведени образац скине са адресе <https://www.alims.gov.rs/ciril/prijava-nezeljene-reakcije-na-medicinsko-sredstvo/>, одштампа и да га пацијенту да га попуни, уз помоћ магистра фармације ако је потребно, и пошаље АЛИМС-у.

Пријављивање нежељених ефеката који настају као резултат употребе козметичког производа

На декларацији козметичког производа наведен је податак о одговорном лицу за козметички производ у Републици Србији (назив и адреса одговорног лица које може бити произвођач, или овлашћени заступник, или увозник, или дистрибутер, које козметички производ ставља на тржиште Републике Србије).

Озбиљан нежељени ефекат корисник може пријавити и апотеци у којој је купио козметички производ. У том случају аптека је дужна да ту пријаву проследи одговорном лицу за козметички производ, који води евиденцију о озбиљним нежељеним ефектима и он даље то пријављује Министарству здравља. Пријављивање се врши на обрасцу који је

саставни део Водича за пријављивање озбиљних нежељених ефеката козметичког производа.

Лекови под додатним праћењем

Лекови под додатним праћењем имају ознаку обрнутог црног троугла (▼)на самом почетку Сажетка карактеристика лека (SPC) и Упутства за лек (PIL), уз одговарајућу реченицу: ▼ **Овај лек је под додатним праћењем.**

Ако лек има ознаку обрнутог црног троугла, то значи да се он прати интензивније него остали лекови. Најчешћи разлог за додатно праћење лека је што је о њему доступно мање информација у односу на друге лекове, нпр. зато што је лек нов на тржишту или зато што су ограничени подаци о његовој дуготрајној примени. Ако је лек означен обрнутим црним троуглом, то не значи да тај лек није безбедан.

Симбол обрнутог црног троугла назначен на самом почетку SPC/PIL-а, треба да повећа пажњу здравствених радника, односно пацијената, при праћењу терапијске употребе лека. Када виде обрнути црни троугао, здравствени радници и пацијенти треба да знају да је изузетно важно да пријаве све своје сумње на нежељене реакције на тај лек.

СМЕРНИЦЕ ДОБРЕ АПОТЕКАРСКЕ ПРАКСЕ ЗА БЕЗБЕДНОСТ ЗАПОСЛЕНИХ

У апотеци примењују се мере и активности у погледу заштите на раду и противпожарне заштите.

У апотеци постоје посебне процедуре за складиштење и рад са цитотоксичним и осталим лековима „високог ризика” по здравље запослених, са аспекта безбедности и здравља на раду, односно хемијских штетности.

Посебну пажњу треба посветити чувању испарљивих и запаљивих материја (алкохол, етар, бензин и др).

Апотека, односно здравствена установа, примењује мере и активности у погледу заштите на раду и противпожарне заштите запослених који учествују у радним процесима ради спречавања повреда на раду, професионалних обољења и обољења у вези са радом и то:

- 1) доноси Акт о процени ризика у писменој форми, који садржи опис процене рада са проценом ризика од повреда и/или оштећења здравља на радном месту у радној околини и мере за отклањање или смањивање ризика у циљу побољшања безбедности и здравља на раду;
- 2) доноси одлуку о именовану лица за безбедност и здравље на раду у установи;
- 3) врши оспособљавање запослених за безбедан рад;
- 4) доноси Правила о заштити од пожара, План евакуације и упутства за поступање у случају пожара;
- 5) врши оспособљавање новозапослених за спровођење заштите од пожара одмах по ступању на рад, а најкасније у року од 30 дана од дана ступања на рад;

- 6) доноси упутства за безбедан рад са опремом;
- 7) упућује запослене на претходне, периодичне лекарске и санитарне прегледе и чува извештаје о претходним, периодичним лекарским и санитарним прегледима;
- 8) обезбеђује добијање стручног налаза о испитивању услова радне околине и чува стручни налаз о испитивању услова радне околине;
- 9) постављаја апарате за гашење пожара, чија се исправност контролише на сваких шест месеци;
- 10) врши оспособљавање руководиоца апотеке за пружање прве помоћи у складу са законом;
- 11) постављаја довољан број ормарића за прву помоћ, са прописаним медицинским средствима, у радном простору где се обавља делатност;
- 12) поседује стручни налаз о испитивању исправности електричних инсталација у складу са актом о процени ризика;
- 13) посебну пажњу посвећује чувању испарљивих и запаљивих материја (алкохол, етар, бензин и др.).

Магистар фармације је дужан да изради листу индикатора који представљају скуп свих активности које планирају, организују и спроводе апотеке и магистри фармације у циљу заштите становништва од заразних болести.

Правила понашања која се односе на запослене у апотекама за време епидемије:

- 1) поставити визуелна упозорења о свим правилним мерама превенције (натписе, плакате) на улазу у апотеку и стратешким местима;
- 2) поставити упутство о правилној хигијени руку;
- 3) поставити упозорења са информацијама о правилној употреби маски, марамница за покривање носа и уста током кијања и кашљања, као и о одлагању употребљених марамница у канте за отпад;
- 4) омогућити природно проветравање свих просторија са континуираним протоком ваздуха;
- 5) обезбедити физичко дистанцирање између запослених, пацијената односно корисника.

Препоруке за дезинфекцију и чишћење просторија апотеке, радних површина, опреме:

- 1) магистри фармације треба да воде рачуна о правилној дезинфекцији просторија, радних површина и опреме, као и да се том приликом користе дезинфекциона средства која су класификована као биоцидни производи и регулисана прописом којим се уређују биоцидни производи;
- 2) апотека мора да има листу одобрених средстава за дезинфекцију чија је припрема, употреба и примена у складу са препорукама надлежних органа.

Магистри фармације и фармацеутски техничари морају да користе прописану опрему за личну заштиту на раду и то:

- 1) радну одећу (бели мантил);
- 2) радну обућу (папуче са неклизајућим ђоном);
- 3) заштитне маске (у време трајања епидемија);

- 4) једнократни водоотпоран мантил са дугим рукавима у складу са потребом радног места;
- 5) рукавице (у време трајања епидемија).