

Vodič za postupanje Nacionalnog regulatornog autoriteta Srbije sa lažnim/falsifikovanim lekovima

Ovaj Vodič ima za cilj definisanje i sprovođenje aktivnosti koje obezbeđuju brzo i efikasno postupanje sa prijavom sumnje da je lek lažni/falsifikovan i lakše otkrivanje aktivnosti koje su prouzrokovale pojavu lažnih/falsifikovanih lekova.

Vodičem su definisane aktivnosti koje sprovode ili u njima učestvuju:

1. Nacionalni regulatorni autoritet Republike Srbije (u daljem tekstu: NRA Srbije) koga čine:
 - Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, Sektor za inspeksijske poslove, Odeljenje inspekcije za lekove i medicinska sredstva, psihoaktivne kontrolisane supstance i prekursore (u daljem tekstu: Inspekcija za lekove)
 - Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije (u daljem tekstu Agencija), organizacione jedinice: Centar za humane lekove/Nacionalna kontrolna laboratorija (u daljem tekstu: CHL i NKL)
 - Institut za javno zdravlje Republike Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“, Odeljenje za nadzor nad vakcinama preventabilnim bolestima i imunizaciju
 - Ministarstvo unutrašnjih poslova Republike Srbije (MUP)
 - Ministarstvo finansija Republike Srbije, Uprava carine
 - Ministarstvo trgovine, turizma i telekomunikacija Republike Srbije, Sektor tržišne inspekcije

Inspeksijski nadzori po prijavi sumnje da je lek lažni/falsifikovan sprovode se udruženim delovanjem različitih institucija u Republici Srbiji, u vezi sa nalaženjem lekova u prometu u legalnom i nelegalnom lancu snabdevanja, ili u vezi sa nalaženjem lekova čija se prodaja i oglašavanje vrši putem interneta/društvenih mreža/mobilnih telefona.

Napomena: Vodič je usklađen sa nacionalnim propisima i smernicama koje se primenjuju u Republici Srbiji. U tekstu Vodiča propisi i smernice navedeni su po svom nazivu, a službena izdanja su prikazana u delu “Reference”.

SADRŽAJ

Definicije i značenje izraza	3
Uvod.....	5
I. Prevencija pojave lažnih/falsifikovanih lekova	6
Prvi stepen prevencije: Sveobuhvatan regulatorni okvir za borbu protiv lažnih/ falsifikovanih lekova	7
Drugi stepen prevencije: Nadzor nad integritetom lanca snabdevanja	7
Treći stepen prevencije: Jačanje svesti o značaju postmarketinškog praćenja	8
Četvrti stepen prevencije: Angažovanje različitih aktera i razmena informacija	9
II. Detekcija lažnih/falsifikovanih lekova.....	10
Prvi stepen detekcije: Ispitivanje prijave sumnje na lažni/falsifikovani lek	10
Drugi stepen detekcije: Nadzor nad lekovima u prometu, analiza rizika i kontrola kvaliteta u različitim tačkama lanca snabdevanja.....	12
Treći stepen detekcije: Brzi pristup laboratorijskom testiranju i provera autentičnosti leka.....	12
Četvrti stepen detekcije: Sistem izveštavanja i razmena informacija	13
III. Odgovor na pojavu sumnje da je lek lažni/falsifikovan.....	14
Prvi stepen odgovora: Primena principa zasnovanog na činjenicama	14
Identifikacija fizičkih i pravnih subjekata u vezi sa slučajem.....	17
3. Dugoročne aktivnosti.....	18
Drugi stepen odgovora: Transparentnost u borbi protiv lažnih/falsifikovanih lekova	19
Treći stepen odgovora: Jačanje regulatornih mehanizama za pružanje podrške zdravstvenom sistemu..	20
Četvrti stepen odgovora: Održavanje stanja pripravnosti i kontinuirano unapređenje mehanizma za borbu protiv lažnih/falsifikovanih lekova	20
IV: Pregled uloga i odgovornosti u borbi protiv lažnih/falsifikovanih lekova	21
V: Prilozi	24
Prilog 1.	24
Prilog 2.....	25
VI: Reference	26

Definicije i značenje izraza

Aktivna supstanca je bilo koja supstanca ili smesa supstanci namenjena za proizvodnju leka koja, kada se koristi u njegovoj proizvodnji, postaje aktivni sastav tog leka s namerom da iskaže farmakološko, imunološko ili metaboličko delovanje u svrhu obnavljanja, korekcije ili prilagođavanja fizioloških funkcija ili postavljanja dijagnoze.

Lažni lek (Zakon o lekovima i medicinskim sredstvima) je lek koji se proizvodi, odnosno izrađuje, odnosno stavlja u promet, odnosno nalazi u prometu sa namerom da se obmanu lica koja ih upotrebljavaju ili na bilo koji način rukuju lekom, odnosno koji imaju lažne podatke o identifikaciji, nosiocu dozvole za lek, sertifikatu o analizi, kao i druge podatke i dokumentaciju koja se odnosi na lek, odnosno koji mogu da sadrže ispravne ili pogrešne sastojke u odnosu na deklarisan sastav, odnosno da ne sadrže aktivne supstance, odnosno da ne sadrže dovoljnu količinu aktivnih supstanci, odnosno da imaju lažno pakovanje kao i drugi lek koji se smatra lažnim lekom prema standardima zemalja Evropske unije ili Svetske zdravstvene organizacije.

Falsifikovana aktivna supstanca je svaka aktivna supstanca neistinито prikazana u pogledu:

- (1) identiteta, uključujući pakovanje i obeležavanje, ime ili sastav u pogledu bilo kog sastojka i jačine tih sastojaka;
- (2) porekla, uključujući njenog proizvođača, zemlju proizvodnje, zemlju porekla; ili
- (3) sledljivosti, uključujući podatke i dokumentaciju u vezi sa korišćenim lancem distribucije;

Falsifikovani lek (Direktiva 2011/62) je svaki lek koji je lažno predstavljen u pogledu na:

- a) identitet, uključujući pakovanje i obeležavanje leka, naziv ili sastav u pogledu bilo kojeg sastava leka, uključujući pomoćne supstance i jačinu leka;
- b) poreklo, uključujući proizvođača, zemlju proizvodnje i zemlju porekla leka ili nosioca dozvole za lek; ili
- c) sledljivost, uključujući evidenciju i dokumente koji se odnose na korišćene lance distribucije.

Ova definicija se ne odnosi na lek sa nenamernim nedostacima u kvalitetu i ne dovodi u pitanje prava intelektualne svojine.

Neregistrovani lek je lek za koji nije izdata dozvola za lek od strane Agencije u Republici Srbiji. Lek koji nije registrovan se može naći u prometu u Republici Srbije samo ako ima dozvolu za uvoz neregistrovanog leka, koju je izdala Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije u skladu sa važećim Zakonom.

Neželjena reakcija na lek je svaka štetna i nenamerno izazvana reakcija na lek koja se pojavila posle primene uobičajene doze leka kod ljudi ili životinja (u svrhu lečenja, sprečavanja bolesti, postavljanja dijagnoze, obnove, poboljšanja ili promene fiziološke funkcije) ili pri primeni bilo koje doze leka u toku kliničkog ispitivanja.

Neželjeni događaj je neželjeno iskustvo nastalo u periodu primene leka i za koje uzročno - posledična veza sa primenom leka ne mora da bude dokazana. Neželjeno iskustvo predstavlja bilo koji nenameravani i neželjeni znak (npr. abnormalni laboratorijski nalaz), simptom ili bolest, vremenski povezan sa primenom leka.

Nosilac dozvole (*Licence holder*) je opšti termin koji se odnosi na odgovarajućeg nosioca dozvole za stavljanje leka u promet (dozvole za lek), nosioca dozvole za proizvodnju (proizvođača), nosioca uvozne dozvole ili nosioca dozvole za promet lekova na veliko (veleprodaju), ako je primenjivo.

Nosilac dozvole za lek (*Marketing authorisation holder - MAH*) je proizvođač leka koji ima dozvolu za proizvodnju lekova u Republici Srbiji; zastupnik ili predstavnik inostranog proizvođača koji ima sedište u Republici Srbiji; zastupnik inostranog pravnog lica koje je nosilac dozvole za lek u zemljama Evropske unije ili u zemljama koje imaju iste zahteve za izdavanje dozvole za lek i koji ima sedište u Republici Srbiji; pravno lice sa sedištem u Republici Srbiji na koje je proizvođač preneo dozvolu za lek, odnosno kome je dao pravo na sticanje svojstva nosioca dozvole za lek iz svog proizvodnog programa.

Odstupanje od standarda kvaliteta leka (defekt kvaliteta) je odstupanje koje može imati uticaj na kvalitet, bezbednost i/ili efikasnost leka, odnosno svaka razlika u izgledu, fizičko-hemijskim, mikrobiološkim i farmaceutsko-tehnološkim osobinama između leka i podataka iz dozvole za lek. Defekt kvaliteta je i svaka neusklađenost spoljnog i unutrašnjeg pakovanja leka i uputstva za lek u odnosu na podatke iz dozvole za lek.

OMCL (*Official Medicines Control Laboratory*) je ovlašćena laboratorija koja sprovodi laboratorijsko ispitivanje lekova u ime regulatornog autoriteta nezavisno od proizvođača i nosioca dozvole za lek.

OOS rezultat („*out of specification*“) je rezultat ispitivanja u postupku kontrole kvaliteta koji je izvan specifikacijskih granica.

Ovlašćeni operater je pravno lice ili preduzetnik koje ima dozvole Ministarstva nadležnog za poslove zaštite životne sredine vezano za sakupljanje, transport, tretman, odnosno skladištenje, ponovno iskorišćenje i odlaganje ili izvoz otpada.

Pomoćna supstanca je bilo koji sastojak leka koji nije aktivna supstanca niti materijal pakovanja.

Povlačenje leka, odnosno serije leka iz prometa (*recall*) je postupak povlačenja iz prometa, koje može da bude do nivoa veleprodaja, zdravstvenih ustanova, apoteka ili pacijenata. Dobrovoljno povlačenje leka iz prometa je povlačenje u slučaju kada proizvođač, odnosno nosilac dozvole za lek samoinicijativno donese odluku o povlačenju zbog utvrđenog defekta kvaliteta.

RAN (*Rapid Alert Notification*) je međunarodni sistem brzog obaveštavanja od strane organa ili institucija nadležnih za lekove u zemljama EU, Evropske ekonomske zone, Evropskog direktorata za kvalitet lekova i brigu o zdravlju Saveta Evrope (*EDQM*), Mreže saradnje inspektorata (*PIC/S*) i zemlje sa kojom Evropska unija ima sklopljen sporazum o međusobnom priznavanju (*MRA*), o sumnji u kvalitet leka, odnosno odstupanju od standarda kvaliteta, odnosno o potrebi pokretanja postupka povlačenja leka, odnosno serije leka.

Sistematska kontrola je provera kvaliteta leka na slučajnim uzorcima leka, uzetim iz prometa na veliko i prometa na malo.

Substandardni lek je registrovani lek koji ne odgovara odobrenoj specifikaciji i/ili propisanim standardima kvaliteta.

Vanredna kontrola je kontrola kvaliteta koja se vrši u cilju rešavanja identifikovanih problema u kvalitetu leka.

Uvod

U novije vreme svet beleži porast broja lažnih/falsifikovanih lekova s obzirom na njihov identitet, sledljivost ili poreklo. Lažni/falsifikovani lekovi obično sadrže supstance neodgovarajućeg kvaliteta, čija primena u humanoj medicini predstavlja rizik po zdravlje. Negativne posledice primene lažnih/falsifikovanih lekova prouzrokovane su prisustvom neodgovarajuće aktivne supstance, prisustvom odgovarajuće aktivne supstance pogrešne jačine, ili potpunim odsustvom aktivne supstance deklarisanе u originalnom leku. Iz tog razloga, takvi lekovi predstavljaju ozbiljnu opasnost po javno zdravlje, s obzirom da prisustvo neodobrene aktivne supstance može biti veoma opasno i da u slučaju odsustva aktivne supstance ili neodgovarajuće jačine leka očekivani terapijski efekat potpuno ili delimično izostaje ili može biti potpuno promenjen. Kao posledica primene lažnog/falsifikovanog leka zdravlje korisnika leka može biti ozbiljno ugroženo. U najgorem slučaju primena takvog leka može rezultovati smrtnim ishodom.

Lažni/falsifikovani lekovi ne dolaze do pacijenata samo nelegalnim putem već i putem legalnog lanca snabdevanja. To predstavlja posebnu opasnost za zdravlje ljudi i može dovesti do gubitka poverenja pacijenata i javnosti u legalan lanac snabdevanja. Iz tog razloga potreban je kontinuirani nadzor tržišta, svih mesta distribucije, graničnih prelaza, oglašavanja i prodaje putem interneta i preko društvenih mreža, kao i nadzor mesta koja ne poseduju dozvolu za proizvodnju, promet na veliko i malo lekova.

Definicija „lažnog/falsifikovanog leka“ jasno razdvaja lažne/falsifikovane lekove od ostalih lekova koji se nelegalno prometuju. Takođe, važno je istaći da ne treba dovoditi u vezu lekove sa nenamernim nedostacima u kvalitetu proisteklim iz grešaka pri proizvodnji ili prometu lekova, sa lažnim/falsifikovanim lekovima.

Lažni/falsifikovani lekovi su lekovi koji mogu da:

- sadrže deklarisanе aktivne supstance ili pomoćne supstance, ali bez dokaza o kvalitetu i mestu proizvodnje
- sadrže aktivne supstance ili pomoćne supstance koje nisu deklarisanе
- ne sadrže deklarisanе aktivne supstance
- sadrže aktivne supstance ili pomoćne supstance u količinama koje ne odgovaraju deklarisanom sadržaju

Pakovanja lažnih/falsifikovanih lekova obično sadrže lažne podatke o leku (proizvođač, nosilac dozvole za lek, logo i sl.) i oponašaju izgled pakovanja originalnog leka.

Lekovi koji se nelegalno prometuju mogu biti:

- lažni/falsifikovani lekovi
- lekovi koji nemaju dozvolu za promet tj. nisu odobreni za prodaju ili lečenje
- lekovi koji u Srbiji nemaju dozvolu za lek, a u drugim zemljama imaju dozvolu za lek
- lekovi iz uvoza koji imaju dozvolu za promet, ali su se našli na tržištu Republike Srbije bez sertifikata analize izdatog od strane Agencije
- ukradeni lekovi

Ovaj Vodič definiše aktivnosti, odgovornosti, zadatke i uloge NRA Srbije u borbi protiv pojave lažnih/falsifikovanih lekova i daje smernice pacijentima, zdravstvenim radnicima, proizvođačima, nosiocima dozvola, uvoznicima i distributerima kako da prijave sumnju da je lek lažan/falsifikovan. Aktivnosti NRA u borbi protiv falsifikovanih lekova odnose se na kontinuirano i koordinisano delovanje u cilju prevencije, detekcije i odgovora na sve aktivnosti i ponašanja koja rezultiraju pojavom lažnih/falsifikovanih lekova. Ove aktivnosti uključuju i umreženo delovanje u borbi protiv lažnih/falsifikovanih lekova na međunarodnom nivou, brzu razmenu podataka primanjem i slanjem informacija u formi definisanom za Evropu - Rapid Alert Form (RAF) i za svet - Medical Product Alert (MPA) SZO kao i druge mreže i

modele obaveštavanja preko Saveta Evrope i tela EU. Funkcionalnost regulatornog sistema u ovoj oblasti podrazumeva intenzivno praćenje i kontrolu kvaliteta lekova na tržištu Republike Srbije. Krajnji cilj borbe protiv falsifikovanih lekova je očuvanje javnog zdravlja stanovništva i smanjenje rizika da se lažni/falsifikovani lekovi nađu na tržištu i stignu do krajnjeg korisnika ili pacijenta. Navedene aktivnosti u Vodiču su u skladu sa nacionalnim propisima koji se primenjuju u radu Nacionalnog regulatornog autoriteta, sa ciljem očuvanja javnog zdravlja. Vodič ne obuhvata propise i zahteve zaštite intelektualne svojine, niti propise/procedure drugih nadležnih institucija koje nisu zdravstvene, a koje su uključene u borbu protiv ovih lekova.



I. Prevenција pojave lažnih/falsifikovanih lekova

Prevenција			
I stepen prevencije	II stepen prevencije	III stepen prevencije	IV stepen prevencije
Sveobuhvatan zakonski okvir za borbu protiv lažnih/falsifikovanih lekova	Nadzor nad integritetom lanca snabdevanja	Jačanje svesti o značaju postmarketinškog praćenja	Angažovanje različitih aktera i razmena informacija

Prevenција pojave lažnih/falsifikovanih lekova podrazumeva set aktivnosti koje se odnose na sprečavanje proizvodnje, distribucije, prodaje i primene takvih lekova. Posledično, te regulatorne aktivnosti smanjuju verovatnoću da se lažni/falsifikovani lekovi nađu u prometu i dođu do pacijenata. Prevenција pojave

lažnih/falsifikovanih lekova ostvaruje se koordinisanim delovanjem nadležnih organa/institucija i zainteresovanih strana koje je usmereno na redukciju/eliminaciju svih aktivnosti i ponašanja koje rezultiraju pojavom lažnih/falsifikovanih lekova na tržištu.

Prvi stepen prevencije: Sveobuhvatan regulatorni okvir za borbu protiv lažnih/falsifikovanih lekova

1. Propisi o zabrani lažnih/falsifikovanih lekova

Pravni osnov za postupanje sa lažnim/falsifikovanim lekovima je odredba člana 134. stav 1. tačka 6) Zakonom o lekovima i medicinskim sredstvima kojim je propisano da je zabranjen promet lažnih lekova. U slučaju otkrivanja lažnih lekova u regularnom lancu snabdevanja, Ministarstvo zdravlja, na predlog Agencije, donosi odluku o zabrani i povlačenju iz prometa lažnih lekova, saglasno članu 135. stav 1. tačka 9) Zakonom o lekovima i medicinskim sredstvima. Promet lekova van regularnog lanca snabdevanja, promet lekova preko interneta i promet od strane neregistrovanih subjekata je nezakonit i u nadležnosti je tužilaštva koje postupaju na osnovu pribavljenih dokaza i podataka koje dostavlja inspektor za lekove i medicinska sredstva. Članom 208. stav 3. tačka 6) Zakona o lekovima i medicinskim sredstvima inspektor je u vršenju nadzora ovlašćen da pravnom ili fizičkom licu zabrani promet leka ako nisu ispunjeni uslovi propisani ovim Zakonom i podzakonskim aktima donetih za njegovo sprovođenje u regularnom lancu snabdevanja. Inspekcijski nadzor sprovodi se u skladu sa Smernicama Dobre prakse u distribuciji lekova.

2. Propisi o povlačenju leka iz prometa i propisi o uništavanju

Povlačenje iz prometa lažnih/falsifikovanih lekova i lekova koji su nelegalnim načinom nabavljeni i uvedeni u legalan lanac snabdevanja, sprovodi se po nalogu nadležne inspekcije Ministarstva zdravlja, na način propisan Zakonom o lekovima i medicinskim sredstvima, na osnovu člana 135. stav 1. tačka 9). Nadležno ministarstvo je dužno da zabrani i naredi povlačenje leka sa tržišta ako je lek koji je u prometu lažni/falsifikovani lek. Na osnovu člana 135. stav 3. navedenog Zakona pravno lice koje vrši promet lekova na veliko dužno je da povuče lek iz prometa, odnosno obustavi promet na veliko leka za koji je nadležno ministarstvo izreklo meru zabrane i povlačenja sa tržišta.

Vodič za povlačenje lekova, objavljen na sajtu Agencije, daje smernice o načinu sprovođenja povlačenja. Pojava lažnog/falsifikovanog leka u prometu predstavlja klasu 1 defekta kvaliteta i postupak povlačenja lažnih/falsifikovanih lekova se uvek sprovodi do nivoa pacijenta. Promet lažnih/falsifikovanih lekova i njihovo nelegalno nalaženje u regularnom lancu snabdevanja je krivično delo i u nadležnosti je postupajućeg tužilaštva do izricanja presude. Takvi lekovi se privremeno oduzimaju od strane MUP-a. Nakon izrečene presude, nakon čega se vrši se uništavanje lekova u skladu sa članom 144. Zakona o lekovima i medicinskim sredstvima i u skladu sa odredbama regulative o zbrinjavanju i uništavanju medicinskog otpada, odnosno lekova. Kontinuirano praćenje smernica za borbu protiv lažnih/falsifikovanih lekova na globalnom nivou i predlaganje izmena i dopuna propisa u cilju jačanja regulatornog okvira u skladu sa dobrom regulatornom praksom je konstantna aktivnost u prevenciji nalaženja lažnih/falsifikovanih lekova u prometu.

Drugi stepen prevencije: Nadzor nad integritetom lanca snabdevanja

Integritet lanca snabdevanja treba da omogući da isključivo kvalitetni, bezbedni i efikasni lekovi budu dostupni krajnjem korisniku.

Najčešći rizici u održavanju integriteta lanca snabdevanja lekovima uključuju:

- Falsifikovanje polaznih materijala ili finalnog proizvoda (leka)

- Pogrešno obeležavanje proizvoda i odstupanje sastava leka od deklarisanog
- Ponovno uključivanje u promet lekova kojima je istekao rok trajanja, a koji su ponovo obeleženi i pušteni u promet
- Uključivanje u promet lekova koji su transportovani ili čuvani na neadekvatan način
- Ponovno uključivanje u promet lekova namenjenih uništavanju

NRA Srbije ima razvijen sistem za identifikaciju i kontrolu rizika unutar lanca snabdevanja koji omogućava adekvatan odgovor u slučaju otkrivanja lažnih/falsifikovanih lekova, kao i neodobrenih lekova. Sistem je baziran na bliskoj saradnji između Agencije i Inspekcije za lekove.

Inspekcija za lekove vrši redovne i vanredne inspeksijske nadzore obezbeđujući da se proizvodnja, skladištenje i distribucija lekova odvija isključivo u objektima i od strane subjekata koji su dobili dozvolu MZ za proizvodnju lekova, odnosno za promet lekova na veliko. Inspektori za lekove proveravaju usklađenost rada subjekata koji imaju dozvolu za proizvodnju/promet na veliko sa nacionalnom regulativom i evidentiraju sve neusaglašenosti utvrđene u inspeksijskim nadzorima proizvođača, veleprodaja i distributera lekova, nakon kojih prate sprovođenje korektivnih mera i njihovu efektivnost. Inspekcija za lekove vrši redovan inspeksijski nadzor prometa lekova u celom lancu snabdevanja i vanredni nadzor kada se pojavi potreba. U tom cilju, Inspekcija za lekove donosi plan nadzora tržišta za praćenje kvaliteta lekova u celom lancu snabdevanja od proizvođača/uvoznika, preko distributera, zdravstvenih ustanova, apoteka do krajnjeg korisnika na teritoriji Republike Srbije. Agencija za svaku kalendarsku godinu priprema plan sistematske kontrole koji je zasnovan na analizi rizika za sve grupe lekova. Na osnovu plana sistematske kontrole inspektori za lekove uzimaju uzorke lekova koje dostavljaju Agenciji radi kontrole kvaliteta i provere usklađenosti pakovanja sa odobrenim nacrtom pakovanja (sistematska kontrola).

Kada postoji sumnja da lek odstupa od standarda kvaliteta (defekt kvaliteta) ili sumnja da je lek lažni/falsifikovan, uzorci koje inspektori dostavljaju Agenciji se laboratorijski ispituju (vanredna kontrola). Laboratorijskom kontrolom kvaliteta utvrđuje se sastav i sadržaj leka. U slučaju da se dokaže da se radi o lažnom/falsifikovanom leku, na osnovu dobijenih rezultata, Agencija izdaje sertifikat analize o rezultatima ispitivanja, koji bez odlaganja dostavlja inspekciji za lekove. Rezultate kontrole kvaliteta lekova kojima su utvrđena odstupanja u kvalitetu i/ili obeležavanju leka, Inspekcija za lekove koristi u slučaju pojave sumnje da je lek lažan/falsifikovan u svrhu dalje analize i postupanja. Inspekcija za lekove obaveštava MUP i dostavlja relevantne činjenice za njihovo dalje postupanje.

Aktivnosti prevencije se primenjuju i na lekove iz uvoza. U skladu sa Zakonom o lekovima i medicinskim sredstvima, osnovni preduslov ulaska uvezenog leka u lanac snabdevanja je kontrola svake uvezene serije leka pre nego što se ona nađe u prometu. Svi uvezeni lekovi u skladu sa nacionalnom regulativom moraju imati dozvolu za lek ili odobrenje za uvoz neregistrovanog leka koju izdaje Agencija. Za svaku uvezenu seriju leka, Agencija, odnosno NKL na osnovu dokumentacione, i laboratorijske kontrole po potrebi, formira i izdaje sertifikat analize. Postupak dokumentacione i laboratorijske kontrole kvaliteta kao i izdavanje sertifikata kojim se potvrđuje da je lek kontrolisan u NKL opisan je važećim Pravilnikom o načinu kontrole kvaliteta lekova i medicinskih sredstava. Uvoz lekova se obavlja preko pravnih lica koja imaju dozvolu za promet lekova na veliko odnosno vrše uvoz, izvoz, nabavku, skladištenje i distribuciju lekova. Za svaku uvezenu seriju leka Sertifikat analize koji izdaje Agencija je ulazni dokument u procesu carinjenja i predstavlja preduslov za ulazak te serije u lanac distribucije.

Treći stepen prevencije: Jačanje svesti o značaju postmarketinškog praćenja

Postmarketinško praćenje u životnom ciklusu leka predstavlja važan izvor informacija koje imaju veliki značaj u daljoj primeni leka. Na osnovu informacija prikupljenih sa terena mogu se detektovati rani signali za postavljanje sumnje da je lek lažni/falsifikovan. U tom smislu, NRA Srbije u saradnji sa partnerskim institucijama jača svest stručne javnosti različitim edukacijama na temu upravljanja svim aktivnostima u

borbi protiv lažnih/falsifikovanih lekova, mehanizmima za prevenciju, detekciju i odgovor na pojavu sumnje da je lek lažni/falsifikovan.

Jačanje sistema praćenja bezbednosti nakon stavljanja leka u promet je značajan deo preventivnih aktivnosti u borbi protiv lažnih/falsifikovanih lekova. Prijavljivanje neželjenih reakcija na lekove, posebno onih neočekivanih, može biti inicijalni korak u otkrivanju lažnih/falsifikovanih lekova. U cilju borbe protiv lažnih/falsifikovanih lekova Agencija kontinuirano radi na podizanju svesti kako u stručnoj tako i u opštoj javnosti o značaju prijavljivanja neželjenih reakcija na lekove. Jačanje svesti o ovom problemu i značaju informacija važnih za prepoznavanje lažnih/falsifikovanih lekova, prijavljivanje i dalje postupanje sa sumnjom da je lek lažni/falsifikovan NRA Srbije sprovodi kroz edukacije stručne javnosti. Ovim edukacijama jača se kapacitet regulatornog sistema za identifikaciju mogućih lažnih/falsifikovanih lekova.

NRA Srbije sprovodi i druge vidove podizanja svesti stručne i opšte javnosti, unapređenja znanja i promene ponašanja u odnosu na lažne/falsifikovane lekove kroz komunikacione kampanje, organizovanje ili učešće u događajima i obraćanje ciljnim javnostima različitim kanalima (mediji, društvene mreže, promotivne publikacije, predavanja, mejl komunikacija, itd.). Ove aktivnosti se sprovode u skladu sa međunarodnim standardima i naučnim principima i deo su širih inicijativa i projekta koji se realizuju u saradnji sa relevantnim i referentnim institucijama i partnerima kao što su SZO, Evropski direktorat za kvalitet lekova i brigu o zdravlju Saveta Evrope, Evropska agencija za lekove, kao i na bilateralnim nivou sa drugim državama i nadležnim institucijama.

Četvrti stepen prevencije: Angažovanje različitih aktera i razmena informacija

Saradnja i razmena informacija na nacionalnom nivou: Za svaku prijavljenu sumnju da se lažni/falsifikovani lek nalazi u prometu/dobijenu informaciju o lažnom/falsifikovanom leku, Inspekcija za lekove u cilju smanjenja rizika od pojave lažnog/falsifikovanog leka u Republici Srbiji obaveštava imenovane kontakt osobe u MUP-u Republike Srbije, organizacione jedinice za suzbijanje privrednog ili visokotehnološkog kriminala, borbu protiv droga, imenovane kontakt osobe u Upravi carine Ministarstva finansija Republike Srbije, odgovorne osobe proizvođača leka ili nosioca dozvole za lek i dr. Proizvođač/nosilac dozvole za lek je u obavezi da svaku dobijenu prijavu sumnje da je njegov lek falsifikovan prosledi Odeljenju za inspekciju za lekove i medicinska sredstva i Agenciji. Nakon obaveštavanja započinje istraga u vezi sa otkrivanjem lažnog/falsifikovanog leka na tržištu Republike Srbije tokom koje se nastavlja intenzivna razmena informacija, saradnja i komunikacija inspektora za lekove sa svim uključenim stranama.

Saradnja i razmena informacija na internacionalnom nivou: O pojavi lažnih/falsifikovanih lekova NRA Srbije obaveštava relevantne institucije na međunarodnom nivou kao što je Evropska komisija, Evropskog direktorata za kontrolu lekova i zdravstvenu zaštitu (EDQM) i SZO.

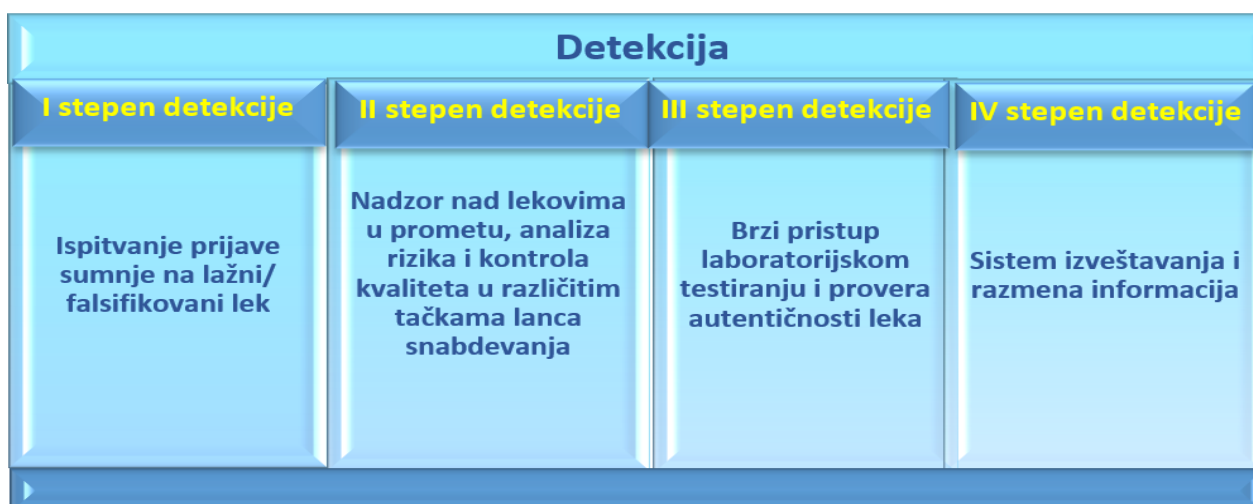
Izveštavanje, odnosno razmena informacija sa EDQM sa obavlja sistemom brzog obaveštavanja o otkrivenim lažnim/falsifikovanim lekovima i lekovima koji se nelegalno prometuju (*Rapid Alert Notification - RAN*). RAN ima za cilj identifikaciju i otkrivanje fizičkih i pravnih lica u vezi sa slučajem, kako bi se sprečilo ponavljanje slučajeva i potencijalno novo ugrožavanje zdravlja i života ljudi. Obaveštavanje se vrši preko imenovane kontakt osobe odgovorne za dobijanje i prosleđivanje informacija (*Focal point/Single Point of Contact - SPOC*) za Republiku Srbiju. Putem sistema brzog obaveštavanja u standardizovanom formatu (*RAF - Rapid Alert Form*) prosleđuju se i primaju podaci o lažnim/falsifikovanim, o ukradenim i/ili lekovima koji nemaju dozvolu za promet i/ili lekovima kojima je zabranjen promet. Kada se u Republici Srbiji potvrdi sumnja da je lek lažan/falsifikovan, na osnovu dobijenih rezultata laboratorijske kontrole kvaliteta, Agencija obaveštava nadležnu inspekciju Ministarstva zdravlja i unosi podatke u *Know-X* bazu podataka EDQM-a.

Izveštavanje i razmena informacija sa SZO obavlja se preko komunikacione mreže u kojoj učestvuju zvanično imenovane kontakt osobe na nacionalnom nivou (*Focal points*). Komunikacija se odvija putem sistema upozoravanja za medicinske proizvode (*MPA-Medical Product Alert*). *Focal point* u mreži komunikacije SZO za brzu razmenu podataka je predstavnik Odeljenja inspekcije za lekove i medicinska sredstva Ministarstva zdravlja. Predstavnik Agencije koji se takođe kao kontakt osoba nalazi u mreži komunikacije, dobija relevantne informacije, ali ne učestvuje direktno u razmeni podataka.

Republika Srbija je član posmatrač u Working Group for Enforcement Officers – WGEO organizacije Heads of Medicines Agencies – HMA Evropske unije za oblast lekova za humanu i veterinarsku medicinu. Pored toga, NRA Srbije ostvaruje saradnju sa drugim nadležnim regulatornim telima u zemljama EU, Evrope i sveta, međunarodnim organizacijama i nevladnim sektorom u ovoj oblasti. Umrežavanjem sa različitim akterima na različitim nivoima NRA Srbije postiže visok stepen informisanosti i izgradnju svoje pripravnosti za borbu protiv lažnih/falsifikovanih lekova.

II. Detekcija lažnih/falsifikovanih lekova

Detekcija lažnih/falsifikovanih lekova podrazumeva implementirane mehanizme koji omogućavaju otkrivanje pojave lažnih/falsifikovanih lekova u prometu, kao i aktivnosti koje do toga dovode. Detekcija lažnih/falsifikovanih lekova zahteva visok nivo svesti o potencijalnim faktorima rizika, brzu razmenu informacija, adekvatnu opremu i obučeno osoblje za istraživanje sumnje i preduzimanje odgovarajućih mera. U cilju otkrivanja lažnih/falsifikovanih lekova koriste se formalni i neformalni načini komunikacije korisni za brzu razmenu informacija koja omogućava brzo reagovanje kada se otkrije opasnost od primene lažnih/falsifikovanih lekova.



Prvi stepen detekcije: Ispitvanje prijave sumnje na lažni/falsifikovani lek

Lažni/falsifikovani lek može prijaviti proizvođač, distributer lekova i/ili uvoznik lekova, nosilac dozvole za lek, sponzor kliničkog ispitivanja, apotekarska ustanova, zdravstvena ustanova na sekundarnom ili tercijernom nivou, pacijent i/ili kupac, građanin kao i ustanova i/ili organizacija koje po službenoj dužnosti prosleđuju prijavu ili sumnju na lažni/falsifikovani lek. NRA Republike Srbije obezbedio je javno dostupne informacije sa kontaktima (brojevima telefona i i-mejl adresama) za prijavu svake sumnje da je lek lažni/falsifikovan.

Svaka prijava sumnje na lažni/falsifikovani lek u legalnom lancu snabdevanja ili leka u nelegalnom lancu snabdevanja predmet je hitnog postupanja inspektora za lekove u cilju utvrđivanja sumnje da je lek lažan/falsifikovan. To podrazumeva hitno samostalno postupanje ili hitno postupanje inspektora u prisustvu ovlašćenih policijskih službenika. U zajedničkom inspeksijskom nadzoru inspektora za lekove i inspektora MUP-a, nakon izvršenog pretresa inspektovanog objekta, preduzimaju se sve potrebne mere u cilju brzog otkrivanja i efikasnog uklanjanja lažnih/falsifikovanih lekova sa tržišta Republike Srbije.

Lažni/falsifikovani lek može biti oduzet na graničnom prelazu kao sakrivena/krijumčarena roba ili nađen van regularnog lanca snabdevanja, kao što je internet prodaja ili oglašena prodaja putem novinskih oglasa, društvenih mreža i dr. Inspekcija za lekove prima prijave putem mejla ili preko pisarnice Uprave za zajedničke poslove. Agencija prima prijave mejlom i u slučaju postojanja elemenata opravdane sumnje da je lek lažan/falsifikovan. Po prijemu prijave, Agencija upućuje lice koje je prijavilo sumnju na podnošenje prijave nadležnoj inspekciji Ministarstva zdravlja uz popunjavanje odgovarajućeg obrasca.

Zdravstveni radnici i druga lica, koja prijavljuju sumnju da su lekovi lažni/falsifikovani mogu dostaviti i uzorak takvog leka Inspekciji za lekove. Prijava treba da sadrži relevantne podatke, uključujući, ali ne ograničavajući se na:

- identifikaciju i opis problema,
- kontakt podatke fizičkog ili pravnog lica koji prijavljuje problem,
- naziv proizvoda (internacionalno nezaštićeno ime i zaštićeno ime, ako ga ima),
- broj serije,
- datum proizvodnje,
- rok upotrebe,
- ime proizvođača ili nosioca dozvole za lek (u daljem tekstu MAH),
- lokaciju/izvor gde je proizvod nabavljen (preko interneta, ovlašćeni ili neovlašćeni objekat) i
- opis svakog neželjenog događaja usled primene sumnjivog lažnog/falsifikovanog leka.

Informacije o lažnim/falsifikovanim lekovima se takođe primaju preko mreže SZO i preko mreže EDQM, brzom razmenom podataka putem sistema brzog obaveštavanja kao što su RAN i MPA, kao i putem sistema obaveštavanja unutar mreže nacionalnih regulatornih autoriteta drugih zemalja.

U toku ispitivanja prijave da je lek lažni/falsifikovan NRA Srbije sprovodi propisane postupke za otkrivanje aktivnosti koje rezultiraju pojavom lažnih/falsifikovanih lekova:

- Hitno postupanje Inspekcije za lekove i medicinska sredstva po prijavi sumnje na lažni/falsifikovani lek
- Utvrđivanje činjeničnog stanja u vezi sa prijavljenom sumnjom i evidencija svih relevantnih podataka koji se kasnije razmatraju u utvrđivanju sumnje
- Uzorkovanje leka za koji postoji sumnja da je lažan/falsifikovan u nadležnosti Inspekcije za lekove i dostavljanje uzoraka Agenciji u svrhu vanredne kontrole kvaliteta
- Kontrola kvaliteta leka po prvom redu prioriteta u Nacionalnoj kontrolnoj laboratoriji Agencije
- Kontrola dokumentacije o prometu lekova kod proizvođača lekova, uvoznika, distributera, u apotekama na primarnom, sekundarnom i tercijernom nivou, tj. u svim tačkama distributivnog lanca je u nadležnosti inspekcije za lekove
- Identifikacija i provera autentičnosti pakovanja leka, kao i kontrola kvaliteta leka, odnosno evidentiranje kontrolne markice na pakovanju leka je u nadležnosti Agencije,
- Praćenje globalnih upozorenja kao što je Medical Product Alert SZO i regionalnih upozorenja preko sistema brzog obaveštavanja Rapid Alert Notifications od EDQM, u nadležnosti Inspekcije za lekove i Agencije
- Praćenje upozorenja o lažnim/falsifikovanim lekovima koja se dobijaju preko WGEO grupe, a koja su deo sistema izveštavanja na pan-evropskom nivou.

- Unos podataka o lažnim/falsifikovanim lekovima u Know-X bazu EDQM radi poređenja sa drugim primerima iz Evrope.

Drugi stepen detekcije: Nadzor nad lekovima u prometu, analiza rizika i kontrola kvaliteta u različitim tačkama lanca snabdevanja

Nadzor nad lekovima u prometu predstavlja značajan mehanizam za detekciju lažnih/falsifikovanih lekova. Nadzor nad lekovima u različitim tačkama lanca snabdevanja obavlja se koordinisanim delovanjem Inspekcije za lekove i Agencije.

U cilju nadzora nad lekovima u prometu i moguće identifikacije lažnih/falsifikovanih lekova sprovodi se kontrola tržišta koja se obavlja u skladu sa ovlašćenjima propisanim odredbama važećeg Zakona o lekovima i medicinskim sredstvima, i u nadležnosti je inspektora za lekove MZ.

Aktivnosti Inspekcije za lekove u ovoj oblasti obuhvataju:

1. Uzorkovanje lekova za laboratorijsku kontrolu kvaliteta u cilju moguće identifikacije lažnih/falsifikovanih lekova i praćenja kvaliteta leka na tržištu Republike Srbije.
2. Kontrolu dokumentacije i ostalih uvezenih serija istog leka, za koji postoji sumnja da je lažni/falsifikovan, a koje su bile ili jesu u prometu u legalnom lancu snabdevanja.

Aktivnosti Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije obuhvataju:

1. Izradu godišnjeg plana sistematske kontrole lekova iz prometa primenom principa analize rizika
2. Sistematsku kontrolu kvaliteta lekova iz prometa na osnovu plana sistematske kontrole za tekuću godinu koja podrazumeva laboratorijsko ispitivanje i pregled pakovanja i obeležavanja
3. Vanrednu kontrolu kvaliteta uzoraka leka u cilju rešavanja identifikovanih problema i provere sumnje u kvalitet leka i/ili potvrđivanja sumnje u pojavu falsifikovanog leka.
4. Proveru obeležavanja pakovanja leka
5. Analizu rezultata laboratorijskog ispitivanja i donošenje odluka o kvalitetu ispitanih uzoraka
6. Pružanje relevantnih dodatnih informacija iz nadležnosti Agencije u cilju dalje istrage
7. Izdavanje sertifikata analize o izvršenoj sistematskoj i vanrednoj kontroli kvaliteta,
8. Predlaganje Inspekciji Ministarstva zdravlja preduzimanje mera u skladu sa Pravilnikom o načinu kontrole kvaliteta lekova i medicinskih sredstava

Lekovi za koje je prijavljena sumnja da su lažni/falsifikovani, MUP privremeno oduzima, tako da oni ostaju van prometa sve dok traje istraga. Oduzeti lekovi su u nadležnosti postupajućeg Tužilaštva za dalja procesuiranja odgovornih lica koja su učestvovala u prometu lažnih/falsifikovanih lekova u suprotnosti sa Zakonom. Nakon dostavljanja uzoraka lekova, pod sumnjom da su falsifikovani, i izvršene vanredne kontrole leka zavisno od dobijenih rezultata ispitivanja i parametara procene rizika (terapijska indikacija, način primene, doziranje, populacija pacijenata na kojoj se lek primenjuje, toksičnost, aktivnost, terapijska širine, upotreba za hronične bolesti, prisustvo psihoaktivnih supstanci) nađenog broja pakovanja leka, određuje se stepen rizika po javno zdravlje i definišu se dalje mere.

Treći stepen detekcije: Brzi pristup laboratorijskom testiranju i provera autentičnosti leka

U cilju jačanja kapaciteta za detekciju lažnih/falsifikovanih lekova Agencija kontinuirano radi na opremanju laboratorije savremenom opremom i jačanju kadra za analitička fizičko-hemijska i biološka ispitivanja. Na taj način Agencija kontinuirano podiže svoje kapacitete za potvrđivanje sumnje da je lek lažni/falsifikovan. Inspektori za lekove bez odlaganja kontaktiraju Agenciju/NKL i dostavljaju uzorke

takvog leka u svrhu vanredne kontrole. U NKL se uzorci lekova dostavljeni u svrhu vanredne kontrole smatraju prioritetom i odmah šalju na analitička fizičko-hemijska i biološka ispitivanja. Dodatno, NKL proverava autentičnost pakovanja leka. Za svako pakovanje za koje postoji sumnja da sadrži lažni/falsifikovani lek proverava se autentičnost. Izgled pakovanja upoređuje sa nacrtom pakovanja odobrenog u procesu izdavanja dozvole za lek (mock-up), odnosno dokumentacijom dozvole za lek (varijacije/notifikacije) onda kada je to primenljivo. Za svako uočeno odstupanje u izgledu pakovanja leka Agencija kontaktira nosioca dozvole za lek i zahteva obrazloženje za neusaglašenost izgleda pakovanja u odnosu na odobreni nacrt pakovanja. U slučaju da Agencija nije u mogućnosti da potvrdi autentičnost pakovanja leka, uključuje se proizvođač, odnosno nosilac dozvole za lek koji vrši konačnu proveru autentičnosti pakovanja leka. Potvrda identifikacije i autentičnosti pakovanja leka uključuje i proveru da li je lek obeležen kontrolnom markicom. Provera podrazumeva utvrđivanje da li je proizvođač leka, odnosno nosilac dozvole za lek, zalepio kontrolnu markicu u posebno označen prostor na spoljašnjem pakovanju leka (*blue box*). Kontrolna markica je izrađena i odštampana na dvoslojnoj sigurnosnoj podlozi, specijalno proizvedenoj i odštampanoj za potrebe Ministarstva zdravlja, od strane Narodne banke Srbije - Zavoda za izradu novčanica i kovanog novca. Štampanje kontrolnih markica se vrši na specijalnom papiru, i na način koji sprečava falsifikovanje markica. Kontrolna markica je podatak koji omogućava praćenje leka u prometu i brzo prepoznavanje razlike originalnog leka od lažnog/falsifikovanog.

Četvrti stepen detekcije: Sistem izveštavanja i razmena informacija

Razmenom informacija između inspektora za lekove i drugih državnih institucija kao što su Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Ministarstvo finansija, Uprava carina, MUP, Tužilaštvo i druge, smanjuje se mogućnost nelegalnog prometa leka i povećava se mogućnost detekcije lažnih/falsifikovanih lekova i njegovog unosa u legalan lanac snabdevanja. Inspekcija za lekove je odgovorna za nadzor nad lekovima koji se nalaze u regularnom lancu snabdevanja i u tom kontekstu ostvaruje blisku saradnju i brzu kontinuiranu razmenu informacija sa pomenutim institucijama koje takođe u svom domenu rada doprinose efikasnoj detekciji lažnih/falsifikovanih lekova. U sistemu izveštavanja Inspekcija za lekove procenjuje i vrši verifikaciju ispravnosti porekla/izvora i određišta za svaku transakciju ili prenos vlasništva koje se odražava u lancu distribucije lekova, identifikuje aktivnosti koje su prouzrokovale pojavu lažnih/falsifikovanih lekova i lekova koji se nelegalno prometuju, uzima u obzir rezultate kontrole kvaliteta i rezultate utvrđivanja autentičnosti uzoraka leka za koji je utvrđena sumnja da je lažni/falsifikovan i uklapa ih u opšti kontekst. MUP vrši oduzimanje lekova. Inspekcija za lekove nalaže povlačenje lažnih/falsifikovanih lekova ako se nađu u regularnom lancu snabdevanja i zabranjuje njihov promet. O konačnom ishodu i preduzetim radnjama inspektori za lekove obaveštavaju Agenciju za lekove i nosioca dozvole za lek.

Važnu ulogu u detekciji lažnih/falsifikovanih lekova ima sistem farmakovigilance, odnosno prikupljanja i praćenja neželjenih reakcija na lekove kao i sistem vakcino-vigilance kojim se prikupljaju, istražuju i prate neželjeni događaji nakon imunizacije. Uspostavljeni sistemi farmakovigilance i vakcinovigilance (Nacionalni centar za farmakovigilancu Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije, Odeljenje za nadzor nad vakcinama preventabilnim bolestima i imunizaciju Instituta za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“) doprinose ranom otkrivanju lažnih/falsifikovanih lekova i vakcina na osnovu prijavljenih neželjenih reakcija/događaja od strane zdravstvenih radnika/pacijanata. Neočekivane neželjene reakcije, u koje spada i izostanak efikasnosti leka, mogu biti rani signal regulatornom autoritetu da se u prometu nalazi lažni/falsifikovan lek. Uspostavljeni sistemi vigilance, nakon analize podataka i povezivanja prijavljenih neželjenih reakcija/događaja, identifikuju trendove koji mogu ukazati na bezbednosni problem i o tome dalje obaveštavaju NKL Agencije i Inspekciju za lekove. Kada je u prijavi neželjene reakcije na lek izneta sumnja u kvalitet leka ili bi ona ukazivala na potencijalno falsifikovani/lažni lek, Agencija informacije prosleđuje Inspekciji za lekove, koja dalje postupa u skladu sa svojim nadležnostima. U bliskoj saradnji i razmeni informacija između Instituta „Batut“, Agencije i inspekcije za lekove postiže se koordinisana

akcija usmerena na brzo otkrivanje takvih lekova i vakcina, što je osnova za dalje reagovanje, odnosno odgovor NRA Srbije na pojavu lažnog/falsifikovanog leka. Inspekcija za lekove, nakon obaveštenja od strane Instituta „Batut“, da se desila neočekivana neželjena reakcija posle primene vakcine, vrši vanredan inspeksijski nadzor u skladu sa zakonskom regulativom u cilju uzorkovanja vakcina i dostavljanja vakcina na vanrednu kontrolu kvaliteta Agenciji. Nakon izdavanja Sertifikata analize od strane Agencije i predloga mera inspekciji, inspekcija nalaže predložene mere nadziranom subjektu.

III. Odgovor na pojavu sumnje da je lek lažni/falsifikovan

Detekcija lažnih/falsifikovanih lekova predstavlja osnovu za odgovor NRA Srbije na postojanje lažnih /falsifikovanih lekova u prometu. Na osnovu analize utvrđenih činjenica i podataka prikupljenih u fazi detekcije, koncipira se odgovor NRA Srbije i drugih institucija kojim se postiže potpuna regulatorna kontrola i minimizacija mogućih pretnji po javno zdravlje. Odgovor NRA Srbije koncipira se tako da brzo i srazmerno onemogući dalje incidente na način kojim se postiže maksimalna zaštita pacijenata i šitavog lanca snabdevanja. Odgovor na pojavu lažnog/falsifikovanog leka podrazumeva i preduzimanje odgovarajućih mera protiv odgovornih fizičkih i pravnih subjekata koji su učestvovali u aktivnostima koje su rezultovale pojavom lažnih/falsifikovanih lekova u prometu.



Prvi stepen odgovora: Primena principa zasnovanog na činjenicama

Odgovor započinje istragom aktivnosti koje su prouzrokovale pojavu lažnog/falsifikovanog leka u prometu. Istraga se vrši u skladu sa definisanim procedurama u različitim segmentima NRA Srbije i podrazumeva donošenje regulatornih odluka zasnovanih na dokazima i utvrđenom činjeničnom stanju. Efektivne mere definišu se u saradnji NRA Srbije sa drugim učesnicima u borbi protiv lažnih/falsifikovanih lekova: zdravstvenim radnicima, udruženjima pacijenata, policijom, carinom, farmaceutskim kompanijama, distributerima i dr.

U cilju preduzimanja brzih i efikasnih mera u borbi protiv detektovanih lažnih/falsifikovanih lekova, Inspekcija za lekove utvrđuje i planira aktivnosti zasnovane na činjenicama i podacima prikupljenim za svaki slučaj pojedinačno. Na osnovu prikupljenih podataka Inspekcija definiše model ponašanja kroz Akcioni plan kojim obezbeđuje brzi sveobuhvatan odgovor na pojavu lažnog/falsifikovanog leka.

Prilikom definisanja Akcionog plana uzimaju se u obzir:

- zaključak da li je aktivnost izvedena svesno i sa namerom;
- zaključak da li se aktivnost desila unutar ili izvan regularnog lanca snabdevanja;

- zaključak da li postoji potreba za obavljanjem vanrednog inspeksijskog nadzora kod proizvođača leka ili nosioca dozvole za lek, u svrhu prikupljanja svih neophodnih podataka sa uvidom u dokumentaciju o predmetnoj seriji leka u cilju istrage;
- zaključak da li postoji potreba za traženjem dodatnih informacija od kompanija, pojedinaca, organizacija ili drugih zainteresovanih strana uključenih u slučaj;
- zaključak da li postoji potreba za traženjem dodatnih informacija od nosioca dozvole za lek, odnosno istraga proizvođača originalnog leka, kada je to primenjivo;
- zaključak da li postoji potreba za sprovođenjem aktivnosti nadzora/praćenja na terenu;
- zaključak da li postoji potreba za razmenom informacija sa drugim institucijama u skladu sa njihovim nadležnostima i ovlašćenjima;
- zaključak dobijen na osnovu podataka o logističkim i operativnim aspektima;
- rezultati procene potrebe za objavljivanjem slučaja opštoj javnosti;
- podaci o razmeni informacija sa drugim NRA i SZO za sve lekove sa sumnjom da su lažni/falsifikovani ili za koje je proizvođač ili inoproizvođač dostavio izveštaj na osnovu interne istrage da su lažni/falsifikovani.

Na osnovu izvršene analize/procene dostupnih podataka generiše se Akcioni plan, koji se može revidirati prema svakom pojedinačnom slučaju.

Akcionim planom definišu se tri kategorije aktivnosti:

1. Neposredne aktivnosti:

- provera sumnje na lažni/falsifikovani lek i utvrđivanje činjeničnog stanja
- sprečavanje i smanjenje rizika po javno zdravlje u odnosu na identifikovane aktivnosti

2. Kratkoročne aktivnosti:

- identifikacija fizičkih i pravnih subjekata kojima se treba obratiti u vezi sa slučajem
- izrada i dostavljanje saopštenja i obaveštenja određenim subjektima u vezi sa slučajem

3. Dugoročne aktivnosti:

- Obezbeđenje funkcionalnosti mehanizama upozorenja, praćenja istrage i uklanjanja lažnih/falsifikovanih lekova
- Obezbeđenje funkcionalnosti primene odgovarajućeg modela saradnje i komunikacije

1. Neposredne aktivnosti

Neposredne aktivnosti su sve aktivnosti koje se hitno sprovode kako bi se otkrili lekovi koji se nelegalno prometuju, koji su ukradeni, zabranjeni ili lažni/falsifikovani. Neposrednim aktivnostima se sprečava, odnosno umanjuje rizik po javno zdravlje u vezi sa primenom takvih lekova. One obuhvataju postupanja čijim se sprovođenjem omogućava reagovanje u najkraćem mogućem roku.

Provera sumnje da je lek lažni/falsifikovani i utvrđivanje činjeničnog stanja

Inspekcija za lekove za svaku prijavu vrši vanredan inspeksijski nadzor veleprodaje ili zdravstvene ustanove gde je nabavljen/kupljen lek za koji postoji sumnja da je lažan/falsifikovan. Vanredan inspeksijski nadzor po prijavi sumnje na lažni/falsifikovani lek vrši se u skladu sa procedurom za postupanje sa prijavom sumnje u defekt kvaliteta leka i medicinskog sredstva. Uzorkovanje se obavlja u saradnji sa inspektorima MUP-a, pripadnicima Službe za suzbijanje privrednog kriminala, visokotehnološkog ili opšteg kriminala, a po nalogu tužioca i zahtevu MUP-a. Inspektori za lekove uzorkovane lekove pod sumnjom da su lažni/falsifikovani dostavljaju Agenciji na vanrednu kontrolu. Ukolko postoji sumnja da je lek nije autentičan, inspektori za lekove iniciraju proveru autentičnosti dostavljanjem podataka Agenciji i

proizvođaču leka. Provera autentičnosti počinje utvrđivanjem razlika u sadržaju pakovanja, fizičkim aspektima i karakteristikama proizvoda (npr. oblik, boja i miris); opštim karakteristikama štampe, tipografiji, podacima na etiketi i u uputstvu za lek; načinu kodiranja serije, datumu proizvodnje, roku upotrebe i dr.

U utvrđivanju činjeničnog stanja posebnu ulogu ima vanredna kontrola kvaliteta leka koja obuhvata laboratorijska analitička ispitivanja dostavljenih uzoraka leka pod sumnjom, u cilju identifikacije i određivanja sadržaja aktivne supstance.

Utvrđivanje autentičnosti pakovanja: U postupku vanredne kontrole kvaliteta leka, pored identifikacije i određivanja sadržaja aktivne supstance i drugih parametara za potvrdu identiteta leka ocenjuju se i elementi pakovanja i usaglašenost obeležavanja pakovanja sa nacrtom pakovanja odobrenim u postupku izdavanja/obnove/izmena i dopuna dozvole za lek. U toku utvrđivanja autentičnosti proverava se istovetnost načina obeležavanja sa uzorkom originalnog leka. Kada je to primenljivo, uzorak leka inspektori dostavljaju proizvođaču originalnog leka zajedno sa fotografijama pakovanja leka za koji postoji sumnja da je lažan/falsifikovan. Ukoliko nema dostupnih uzoraka, proizvođač leka na osnovu fotografija i interne istrage dostavlja izveštaj da li je lek proizveden u pogonu proizvođača, kao i podatke o identifikovanim razlikama u odnosu na originalni lek. Rezultati interne istrage proizvođača leka sa zaključkom da li je lek proizveden kod proizvođača se dostavljaju postupajućem inspektor za lekove.

Ispitivanje kvaliteta leka za koji postoji sumnja da je lažni/falsifikovan: U postupku vanredne kontrole NKL ispituje kvalitet leka i koristi opšta i specifična analitička ispitivanja i laboratorijske metode propisane međunarodnim standardima ili odobrenim validiranim metodama proizvođača originalnog leka. NKL može da koristi i druge regulatorno prihvatljive metode u donošenju zaključaka u odnosu na sumnjivi uzorak leka. Ovo je posebno korisno u situacijama kada nije potvrđena autentičnost proizvoda i kada nije bilo moguće utvrditi razlike u odnosu na originalni lek. Onda kada nije moguće doneti zaključke laboratorijskog ispitivanja (npr. kada lažni/falsifikovani lek sadrži aktivnu supstancu koja nije deklarirana), NKL može sprovesti dodatna ispitivanja koja uključuju određivanje sastava leka u smislu otkrivanja nepoznate/neprijavljene komponente. Nakon izvršene vanredne kontrole, Agencija pored rezultata laboratorijskog ispitivanja dostavlja inspekciji za lekove i sve raspoložive informacije i zapažanja bitna za istragu i donošenje zaključaka istrage. U slučaju da NKL svojim laboratorijskim ispitivanjem u vanrednoj kontroli kvaliteta potvrdi prisustvo aktivne supstance koja nije deklarirana na pakovanju leka, Agencija o tome obaveštava inspekciju za lekove Ministarstva zdravlja i predlaže mere, zbog povećanog rizika po javno zdravlje, a inspekcija preduzima mere iz svoje nadležnosti. U slučaju da rezultati ispitivanja za uzorak leka za koji postoji sumnja da je lažni/falsifikovan odgovaraju deklarisanom sadržaju, a zbog mogućnosti da NRA nema podatke o procesu proizvodnje leka i sistemu obezbeđenja kvaliteta koje je usvojio proizvođač sumnjivog leka, u daljem postupanju uzima se u obzir i nemogućnost da se sa sigurnošću potvrdi da je proizvedena serija leka homogena, odnosno da je postignut ujednačen sadržaj aktivne supstance u datom farmaceutskom obliku. Uzorci dostavljeni NKL se koriste za laboratorijsko ispitivanje, a svi neiskorišćeni uzorci se čuvaju u skladu sa pisanom procedurom Agencije. Dokumentacija o svim sprovedenim aktivnostima je dostupna tužilaštvu u procesu krivične istrage.

Sprečavanje i smanjenje rizika po javno zdravlje: Aktivnosti koje ukazuju na sumnju da je lek lažni/falsifikovan se, bez obzira na dobijene odgovarajuće rezultate analitičkih ispitivanja tokom vanredne kontrole kvaliteta, dalje ispituju tokom sveobuhvatne provere sumnje da je lek lažni/falsifikovan. Svaki lek za koji postoji sumnja da je lažni/falsifikovan se privremeno oduzima, odnosno stavlja van prometa dok traje istraga. U sprečavanju i smanjenju rizika po javno zdravlje od posebnog značaja je dinamična koordinisana reakcija na pojavu sumnje i transparentno delovanje svih uključenih institucija.

2. Kratkoročne aktivnosti:

Kratkoročne aktivnosti se definišu na osnovu rezultata neposrednih aktivnosti i one određuju dalje postupanje u vezi sa obustavljanjem prometa lažnih/falsifikovanih lekova. One se preduzimaju odmah nakon utvrđenog činjeničnog stanja i dobijanja prvih informacija o osnovanosti sumnje da je lek

lažni/falsifikovan. Kratkoročne aktivnosti imaju za cilj blokiranje aktivnosti koje su dovele do pojave takvog leka u prometu i sprečavanje njegovog daljeg nalaženja u prometu.

Kratkoročne aktivnosti NRA/Ministarstva zdravlja usmerene su na prenos informacija opštoj javnosti, zdravstvenim radnicima i drugim zainteresovanim stranama o utvrđenom činjeničnom stanju u vezi sa sumnjom da je lek lažan/falsifikovan. Komunikacijom se ističu potencijalni rizici za zdravlje i sprečava se upotreba ovog proizvoda. Takođe, Inspekcija za lekove identifikuje subjekte koji su uključeni u aktivnosti koje su prouzrokovale pojavu lažnih/falsifikovanih lekova, neometajući istragu dok ona traje ili postupanje nakon završetka istrage.

Identifikacija fizičkih i pravnih subjekata u vezi sa slučajem

Na osnovu neposredno utvrđenog činjeničnog stanja inspektori za lekove identifikuju sve subjekte za koje informacije o pojavi sumnje da je lek lažni/falsifikovan mogu biti relevantne. Lista subjekata uključenih u borbu protiv lažnih/falsifikovanih lekova može biti različita od slučaja do slučaja i određuje je sadržaj prijave. Aktivna saradnja i razmena informacija koja prati svaku istragu prijavljene ili neposredno otkrivene sumnje, kao i dalje postupanje na osnovu dostavljenih podataka, najčešće se odvija sa sledećim subjektima:

- Proizvođačem/nosiocem dozvole za lek
- Agencijom za lekove i medicinska sredstva Srbije
- Ministarstvom unutrašnjih poslova (Služba za suzbijanje visokotehnološkog kriminala, Služba za suzbijanje privrednog kriminala)
- Upravom Carina
- Tužilaštvom
- WGEO Sekretarijat-om
- EDQM SPOC network-om
- Svetskom zdravstvenom organizacijom
- Zavodom za intelektualnu svojinu

Kontakt osobe, na nacionalnom nivou, primaju i prikupljaju informacije i podatke u saradnji sa privatnim sektorom i civilnim društvom. One čine dostupnim informacije i podatke dobijene u međusobnoj saradnji od zdravstvenih, carinskih, policijskih i drugih nadležnih organa. Kontakt osobe su odgovorne za prenošenje i prijem zahteva za informacije i saradnju na međunarodnom nivou.

Javnost se obaveštava informacijom za medije koju pripremaju inspektori za lekove i prosleđuju službi za odnose sa javnošću Ministarstva zdravlja, koji potom javno istupa i iznosi relevantne informacije u vezi sa slučajem.

Izrada i dostavljanje saopštenja i obaveštenja određenim subjektima u vezi sa slučajem

Inspekcija za lekove, pored ključne uloge koju ima u sprovođenju istrage nakon detekcije sumnje da je lek lažni/falsifikovan, predstavlja i glavnu komunikacionu tačku preko koja se vrši razmena informacija na nacionalnom i internacionalnom nivou. Inspektori za lekove MZ prikupljaju, obrađuju i prosleđuju relevantne informacije svim subjektima koji imaju svoje uloge u istrazi prijave/ sumnje da je lek lažni/falsifikovan:

- Proizvođaču/nosiocu dozvole za lek: inspektori za lekove upućuju dopis proizvođaču / nosiocu dozvole sa informacijom o postojanju sumnje da je lek lažni/falsifikovan. Pored toga, inspektori upućuju i zahtev da proizvođač/nosilac dozvole sprovede internu istragu i nakon njenog okončanja inspekciji za lekove MZ dostavi zaključke istrage ili zahtevane dodatne podatke. Proizvođači/nosioci dozvole za lek imaju značajnu ulogu u utvrđivanju zaključka da li je postojeća sumnja opravdana.
- Agenciji: inspektori za lekove upućuju Agenciji Zahtev za vanrednu kontrolu kvaliteta uzorkovanih lekova, kada je to primenjivo, spisak uzorkovanih lekova i Zapisnik o izvršenom inspeksijskom nadzoru u kome se navodi činjenično stanje u vezi sa ispitivanjem sumnje da je lek lažni/falsifikovan.
- Ministarstvu unutrašnjih poslova: inspektori za lekove upućuju dopis ovlašćenim policijskim službenicima odgovarajućih službi MUP-a sa osnovnim informacijama o slučaju koji se ispituje,

odredbama zakonske regulative i podacima iz ranijih nadzora i istraga koji su ili bi mogli biti u vezi sa pojavom lekova za koje se ispituje sumnja da su lažni/falsifikovani.

- Drugim državnim institucijama: u postupanju sa lažnim/falsifikovanim lekovima inspektori za lekove upućuju dopis koji sadrži relevantne podatke o slučaju, ne ometajući istragu.
- Stručnoj i opštoj javnosti: Ministarstvo zdravlja Republike Srbije informiše stručnu i opštu javnost o postojanju rizika po javno zdravlje u vezi sa pojavom lažnih/falsifikovanih lekova, u skladu sa procenjenim rizikom po javno zdravlje, preko internet stranice Ministarstva zdravlja. Opštoj javnosti se obezbeđuju blagovremene i tačne informacije preko medija za masovnu komunikaciju. Kada postoji već i rizik po javno zdravlje informacije sadrže dovoljno podataka o mogućim rizicima po zdravlje pacijenta kao i o lažnom/falsifikovanom leku radi njegovog lakšeg prepoznavanja od strane drugih pacijenata, odnosno korisnika.

Inspekcija za lekove informiše i nadležne međunarodne organizacije o pojavi lažnog/falsifikovanog leka i leka koji se nelegalno prometuje, putem RAN sistema. Ova informacija sadrži sledeće podatke:

- podatke o izvestiocu (navodi se i organizacija, i-mejl i broj telefona);
- podatke o proizvodu: ime, proizvođač, dobavljač, legalni status (zabranjen, lažni/falsifikovani lek, neregistrovan, ukraden), farmaceutski oblik, jačina, serija, rok upotrebe, jezik pakovanja, datum otkrivanja, osnovni podaci o otkrivanju, kao i podatke da li je broj serije originalan i da li je proizvod laboratorijski ispitan;
- podatke o načinu distribucije i mestu nalaženja (npr. da li je distribuiran preko interneta, da li je direktno isporučen pacijentu/kupcu);
- procenu da li postoji rizik po javno zdravlje;
- procenu da li postoji potreba za obaveštavanje javnosti putem medija
- podatke o povlačenju leka i podatke o preduzetim akcijama
- napomenu da li se sadržaj RAN deli sa drugim organizacijama/institucijama (policija, farmaceutska industrija, trgovinama i dr).

3. Dugoročne aktivnosti

Dugoročne aktivnosti su usmerene na obezbeđenje svih uslova za pravilno funkcionisanje regulatornih mehanizama u službi borbe protiv lažnih/falsifikovanih lekova, kao i na njihovo kontinuirano prisipitivanje i unapređenje. Dugoročni mehanizmi za odgovor na pojavu lažnih/falsifikovanih lekova odnose se na koordinaciju svih aktera regulatornog okvira u implementaciji mera za detekciju, brzo obaveštavanje, upozorenje i odgovor na sumnju da je lažni/falsifikovan lek nađen u prometu.

Obezbeđenje funkcionalnosti mehanizama upozorenja, praćenja istrage i uklanjanja lažnih/falsifikovanih lekova

Od ključnog značaja za uspešnost odgovora na pojavu lažnih/falsifikovanih lekova u prometu je sprovođenje istrage i saradnja sa drugim institucijama čija je nadležnost borba protiv lažnih/falsifikovanih lekova. Podjednako je značajna i saradnja sa nedležnim institucijama na međunarodnom nivou (EDQM, SZO i dr.). U tom kontekstu razvijene su procedure koje definišu put razmene informacija.

Na tehničko-operativnom nivou, poseban značaj u odgovoru na pojavu lažnih/falsifikovanih lekova u prometu ima uspostavljeni sistem prijavljivanja i funkcionalnost komunikacionih kanala. NRA Srbije je implementirao dokumentovane i procedure u vezi sa izdavanjem, prijemom, postupanjem i odgovorom na *Rapid alert* upozorenja o pojavi lažnog/falsifikovanog leka.

Odgovor na postojanje sumnje da je lek lažni/falsifikovan podržmeva organizaciju hitnog vanrednog terenskog inspekcijaskog nadzora u objektu u kome se nalazi lek pod sumnjom za koji je podneta prijava. On obuhvata i pretres objekata u regularnom ili neregularnom lancu snabdevanja lekova, kao i postupanje u vezi sa prometom lekova koji se prodaju putem interneta i društvenih mreža. U okviru pomenutih

aktivnosti inspektori za lekove neposredno saraduju sa policijskim službenicima, službenicima koji se bave suzbijanjem visokotehnološkog kriminala ili suzbijanjem privrednog kriminala.

Obezbeđenje funkcionalnosti primene odgovarajućeg modela saradnje i komunikacije

Odgovor na pojavu sumnje da je **u lancu snabdevanja** nađen lažni/falsifikovan lek realizuje se kroz saradnju inspektora za lekove i pripadnika MUP-a sprovođenjem sledećih aktivnosti:

- Inspektor za lekove i medicinska sredstva vrši evidenciju i popisivanje svih zatečenih lekova sa svim neophodnim podacima potrebnim u svrhu dalje istrage i vanredne kontrole kvaliteta.
- Inspektor za lekove uzorkuje i prosleđuje potreban broj uzoraka i dopis za vanrednu kontrolu kvaliteta Nacionalnoj kontrolnoj laboratoriji Agencije.
- Inspektor za lekove obaveštava proizvođača/ nosioca dozvole o oduzetom leku zahtevajući internu istragu proizvođača i dostavljanje podataka da li je lek navedene serije i roka upotrebe proizveden u pogonu proizvođača i za koje tržište je lek pušten u promet.
- Inspektor za lekove dostavlja nadležnim policijskim službenicima rezultate vanredne kontrole kvaliteta na osnovu Sertifikata analize koji je izdala Agencija i izveštaj interne istrage proizvođača.
- Inspektor za lekove obaveštava policijske službenike dopisom sa podacima o neposredno utvrđenm činjeničnom stanju, odredbama zakona po kojima lek može biti u prometu na veliko i u prometu na malo, kao i uslovima koji zabranjuju promet lekova.
- Inspektor za lekove obaveštava proizvođača ili nosioca dozvole za lek o rezultatima vanredne kontrole kvaliteta leka
- Javnost se obaveštava informacijom za medije koja se priprema i prosleđuje PR-u Ministarstva zdravlja.
- Sistemom brzog informisanja na međunarodnom nivou – Rapid Alert Form (RAF) obaveštava se WGEO Sekretarijat u EDQM-u, a na globanom nivou Medical Product Alert (MPA) obaveštava se SZO.

Odgovor na prijavu sumnje da je lažni/falsifikovan lek identifikovan kao **sakrivena/krijumčarena/neprijavljena roba** koja je potom oduzeta na graničnom prelazu od strane carinskih službenika Ministarstva finansija, Uprave Carina, realizuje se kroz saradnju inspektora za lekove, Ministarstva finansija i pripadnika MUP-a, po istom principu.

U odgovoru na pojavu lažnog/falsifikovanog leka u lancu snabdevanja pored navedenih aktivnosti, ukoliko postoji potreba, inspektori za lekove mogu kontaktirati i ostvariti saradnju i sa drugim pravnim ili fizičkim licima kada procene da bi ta saradnja mogla omogućiti bolju reakciju u suzbijanju nalaženja lažnih/falsifikovanih lekova u prometu. Pored navedenog, dugoročne aktivnosti obuhvataju i kontinuiranu saradnju preko imenovanih kontakata za brzu razmenu podataka sa Ministarstvom finansija, Upravom carine i Odeljenjem za primenu carinskih propisa. Time se postiže sveobuhvatan koordiniran odgovor mreže institucija u okviru definisanih nadležnosti koji rezultira sprečavanjem prometa lažnih/falsifikovanih lekova.

Kada se sumnja da je lek lažni/falsifikovan dokaže na osnovu prikupljenih činjenica i dokaza, inspektori za lekove nalažu povlačenje i uništavanje lažnih/falsifikovanih lekova ako je u pitanju registrovani subjekt koji je pod nadzorom inspektora za lekove i medicinska sredstva MZ.

Drugi stepen odgovora: Transparentnost u borbi protiv lažnih/falsifikovanih lekova

Za sprečavanje i minimizaciju rizika po javno zdravlje veliki značaj ima transparentnost svih uključenih strana prema stručnoj i opštoj javnosti. Pravovremeno obezbeđenje relevantnih informacija stručnoj i opštoj javnosti predstavlja važnu polugu za borbu protiv lažnih/falsifikovanih lekova.

Agencija na svojoj internet stranici objavljuje podatke o izvršenoj kontroli kvaliteta lekova u odnosu na komercijalno ime leka i broj serije. Rezultati vanredne kontrole dostupni su javnosti pretraživanjem na internet stranici prema pomenutim parametrima. Inspekcija za lekove, u koordinaciji sa drugim učesnicima u neposrednim aktivnostima, prikuplja i obrađuje informacije o slučaju i u vezi sa utvrđenim činjenicama dostavlja relevantne informacije službi za odnose sa javnošću Ministarstva zdravlja.

Treći stepen odgovora: Jačanje regulatornih mehanizama za pružanje podrške zdravstvenom sistemu

U cilju postizanja adekvatnog i blagovremenog odgovora na pojavu sumnje da se u prometu može naći lažni/falsifikovani lek NRA Srbije u saradnji sa različitim sektorima Ministarstva zdravlja razvija i unapređuje funkcionalne kanale saradnje i komunikacije koji omogućavaju brzu, koordinisanu reakciju svih uključenih strana u vezi sa svakom identifikovanom opasnošću da se lažni /falsifikovani lek nađe u prometu. U kontekstu funkcionisanja regulatornog okvira u fazi odgovora u borbi protiv lažnih/falsifikovanih lekova upotreba zakonskih ili krivičnopравниh sankcija je očekivana i opravdana. Da bi se postigla i održala efikasnost odgovora na pojavu lažnog/falsifikovanog leka u prometu svi segmenti NRA kontinuirano prate smernice EDQM i SZO, uzimaju učešće u različitim radionicama i treninzima koje te organizacije sprovode i daju predloge za izmene i dopune regulatornog okvira kako bi borba protiv falsifikovanih lekova bila jača. Na taj način uspostavljena je adekvatna regulatorna podrška zdravstvenom sistemu, a daljom implementacijom novih mehanizama postiže se snažnija kontrola lekova u prometu i onemogućavanje primene lažnih/falsifikovanih lekova. Prevencija, otkrivanje i reagovanje na lažne/falsifikovane lekove je definisano osnovnim regulatornim ulogama i odgovornostima različitih segmenata NRA, ali i ulogama i odgovornostima specifičnih službi Ministarstva unutrašnjih poslova, Ministarstva finansija, Tužilaštva i drugih državnih institucija koje uzimaju učešće u borbi protiv falsifikovanih lekova u delokrugu svog rada. primenjuje se dosledno i proporcionalno na odgovarajući način u skladu sa nacionalnom regulativom.

Četvrti stepen odgovora: Održavanje stanja pripravnosti i kontinuirano unapređenje mehanizma za borbu protiv lažnih/falsifikovanih lekova

Održavanje stanja pripravnosti uključuje niz mera čiji je cilj otkrivanje novih aktivnosti koje su prouzrokovale pojavu lažnih/falsifikovanih lekova i lekova koji se nelegalno prometuju, procenu efektivnosti usvojenih mera, kao i obezbeđenje regulatorne podrške zdravstvenom sistemu, zdravstvenim radnicima i pacijentima. Stanje pripravnosti održava se adekvatnom i kontinuiranom primenom plana praćenja lanca snabdevanja.

Plan praćenja lanca snabdevanja lekova uključuje:

- uklanjanje iz lanca snabdevanja onih lekova za koje je izdata regulatorna zabrana od strane Ministarstva zdravlja, a na predlog Agencije nakon izvršene laboratorijske kontrole;
- pribavljanje i analizu informacija u vezi sa poreklom lažnih/falsifikovanih lekova i lekova koji se nelegalno prometuju;
- otkrivanje novih puteva uvođenja lažnih/falsifikovanih lekova i lekova koji se nelegalno prometuju u legalni lanac distribucije;
- otkrivanje postojanja novih serija identifikovanih lažnih/falsifikovanih lekova i lekova koji se nelegalno prometuju;
- praćenje povlačenja proizvoda sa tržišta u legalnom lancu snabdevanja nakon što je ono naloženo (detaljno opisano Vodičem za povlačenje lekova);
- praćenje drugih serija lekova koji su identifikovani kao lažni/falsifikovani lekovi i lekovi koji se nelegalno prometuju bez kontrolnih markica.

Svaki incident koji je nastao kao posledica pokušaja da se u prometu nađe lažni/falsifikovani lek se nakon procesuiranja, pažljivo analizira u cilju identifikovanja slabosti u sistemu i ranjivosti u lancu snabdevanja.

Na osnovu izvršene analize, predlažu se izmene i dopune procedura koje se primenjuju u NRA Srbije i uvode se odgovarajuće promene koje omogućavaju veći stepen bezbednosti pacijenata. Svi dostupni podaci u bazama podataka Ministarstva zdravlja, Agencije i širokog spektra drugih izvora u koriste se u razvoju i unapređenjima mehanizma za borbu protiv lažnih/falsifikovanih lekova i procedura zasnovanih na dokazima za sprečavanje, otkrivanje i reagovanje na lažne/falsifikovane lekove.

IV: Pregled uloga i odgovornosti u borbi protiv lažnih/falsifikovanih lekova

1. Pacijent:

- prijavljuje sumnju u lažni/falsifikovani lek zdravstvenom radniku i/ili nadležnoj inspekciji;
- vraća apoteci lek za koji postoji sumnja u kvalitet i/ili da je u pitanju lažni/falsifikovani lek.

2. Zdravstveni radnik:

- prijavljuje sumnju u lažni/falsifikovani lek nadležnoj inspekciji;
- obaveštava nadležnu inspekciju Ministarstva zdravlja da se u lancu snabdevanja nudi falsifikovani lek;
- komunicira sa pacijentom, drugim zdravstvenim radnicima, Agencijom, nadležnom inspekcijom, veleprodajom i nosiocem dozvole za lek;
- stavlja sporne serije leka u karantin;
- obaveštava druge zdravstvene radnike o povlačenju leka, ukoliko je lek distribuiran u druge ustanove;
- sprovodi odluke nadležne inspekcije ili nosioca dozvole za lek o povlačenju leka iz prometa;
- povlači seriju lažnog/falsifikovanog leka u distribucionom lancu do nivoa pacijenta (pacijent/ apoteka/ zdravstvena ustanova/ distributer);

3. Nosilac dozvole za lek, proizvođač leka, veleprodaja, sponzor kliničkog ispitivanja i uvoznik neregistrovanog leka:

- prijavljuje sumnju u lažni/falsifikovani lek nadležnoj inspekciji i Agenciji;
- proverava autentičnost leka i po potrebi vrši laboratorijska ispitivanja;
- preispituje izvršenu kvalifikaciju odobrenih dobavljača i kupaca, uključujući i sve učesnike u lancu distribucije
- komunicira sa Agencijom i nadležnom inspekcijom;
- sprovodi postupke povlačenja leka iz prometa na određenom nivou distributivnog lanca, u rokovima definisanim Vodičem o povlačenju po nalogu nadležne inspekcije;
- informiče nadležne inspekcije i Agencije o toku povlačenja leka;
- dostavlja izveštaje o povlačenju leka iz prometa nadležnoj inspekciji i Agenciji;
- obaveštava sve učesnike u distributivnom lancu o povlačenju leka iz prometa;
- sprovodi stavljanje u karantin lažnih/falsifikovanih lekova pre uništavanja;
- dostavlja finalni izveštaj o sprovedenom postupku uništavanja leka nadležnoj inspekciji.

4. Nosilac dozvole/proizvođač u cilju jačanja borbe protiv lažnih/falsifikovanih lekova:

- obavlja proizvodnju u skladu s načelima i smernicama dobre proizvođačke (GMP) prakse za lekove i koristi samo aktivne supstance proizvedene u skladu s dobrom proizvođačkom praksom za aktivne supstance, odnosno one koje su u prometu na veliko u skladu s dobrim praksama u prometu na veliko aktivnih supstanci. U tom smislu, nosilac dozvole za proizvodnju će, sprovodeći inspekcije na mestu proizvodnje i u veleprodaji aktivne supstance, proveriti da se proizvođač i veleprodaja aktivne supstance pridržavaju dobre proizvođačke prakse i dobrih praksa u prometu na veliko. Nosilac dozvole za proizvodnju tu proveru obavlja sâm ili je, ne dovodeći u pitanje njegovu odgovornost, u njegovo ime, na temelju sklopljenog ugovora, obavlja drugi subjekt;

- obezbeđuje da je za sve polazne supstance koje ulaze u sastav leka izvršena formalizovana procena rizika u skladu sa Smernicama za formalizovanu procenu rizika za određivanje odgovarajuće dobre proizvođačke prakse za pomoćne supstance koje se upotrebljavaju u proizvodnji lekova za humanu upotrebu;
- neposredno informiše nadležnu inspekciju i Agenciju, kao i nosioca dozvole za lek ako dobije informaciju da su lekovi obuhvaćeni njegovom proizvodnom dozvolom lažni/falsifikovani ili postoji sumnja da su lažni/falsifikovani, bez obzira na to jesu li ti lekovi u prometu putem legalnog lanca snabdevanja ili nelegalnim putem, uključujući nelegalnu prodaju putem interneta;
- proverava da li su proizvođači, uvoznici i veleprodaje od kojih nabavljaju aktivne supstance upisani u registar pri nadležnom telu;
- proverava autentičnost i kvalitet aktivnih supstanci i pomoćnih supstanci;

5. Veleprodaja (u cilju jačanja borbe protiv lažnih/falsifikovanih lekova):

- obavlja poslove prometa na veliko lekova/aktivnih supstanci u skladu sa važećim Smernicama dobre prakse u distribuciji
- vodi evidenciju o nabavci, prodaji i o svakoj transakciji kojom su lek primili, otpremili ili posredovali u njegovom prometu;
- vodi evidenciju za svaku reklamaciju, povraćaj iz prometa, sumnju na pojavu falsifikovanog leka i povlačenje leka iz prometa u skladu sa pisanim procedurama.
- obaveštava nadležnu inspekciju Ministarstva zdravlja, nosioca dozvole za lek o sumnji da je lek falsifikovan u skladu sa pisanim procedurama;
- obaveštava nadležnu inspekciju Ministarstva zdravlja da se u lancu snabdevanja nudi falsifikovani lek;
- održava sistem upravljanja kvalitetom;
- snabdeva se lekovima samo od onih pravnih lica koja imaju dozvolu za promet na veliko lekova, odnosno dozvolu za proizvodnju lekova koji su predmet nabavke;
- procenjuje stručnost, podobnost i pouzdanost dobavljača i sklapa sa njim ugovor;
- donosi odluku o odlaganju, odnosno uništavanju vraćenih, odbijenih, povučениh ili falsifikovanih lekova;
- odvaja fizički aktivne supstance za koje postoji sumnja da su falsifikovane ili koristi ekvivalentan elektronski sistem;
- odvaja lekove za koje postoji sumnja da su lažni/falsifikovani fizički od ostalih lekova u prostorima koje se lako identifikuju ili kroz ekvivalentan elektronski sistem;
- identifikuje, kontroliše i drži u karantinu (namenskom odvojenom prostoru) odbačeni materijal da bi se sprečilo njihovo neovlašćeno korišćenje i dalja distribucija;
- sprovodi program obuke koji obuhvata i načine identifikacije leka i sprečavanje ulaza falsifikovanih lekova u regularan lanac snabdevanja.
- proverava, kada se lek dobije od druge veleprodaje, da li je veleprodaja koja je isporučila lek radila u skladu sa Smernicama dobre distributivne prakse, uključujući i proveru da li veleprodaja koja je isporučila lek ima dozvolu za promet na veliko lekovima.

6. Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije:

- komunicira sa pacijentom, zdravstvenim radnicima (savetodavna), nosiocem dozvole i nadležnom inspekcijom (regulatorna);
- predlaže nadležnoj inspekciji sprovođenje vanredne kontrole kvaliteta leka, po potrebi;
- predlaže nadležnoj inspekciji obustavu prometa leka dok traje istraga ili povlačenje/zabranu prometa kada laboratorijskom kontrolom utvrdi da je lek lažan/falsifikovan, a nalazi se u legalnom lancu snabdevanja;
- daje informacije iz svoje nadležnosti u cilju istrage i procena rizika po javno zdravlje;

- prosleđuje informacije o lažnim/falsifikovanim lekovima institucijama van teritorije Republike Srbije putem Know-X baze podataka.

7. Odeljenje inspekcije za lekove i medicinska sredstva Ministarstva zdravlja:

- evidentira sve prijave sumnje u lažni/falsifikovani lek;
- prosleđuje informacije Agenciji o lažnom/falsifikovanom leku dobijenim putem RAN sistema ili drugim kanalima komunikacije;
- preduzima odgovarajuće mere kako bi osigurali da proizvodnja, uvoz i promet na veliko aktivnih supstanci na teritoriji Republike Srbije, uključujući aktivne supstance namenjene izvozu, budu u skladu s dobrom proizvođačkom praksom i dobrim praksama u prometu na veliko za aktivne supstance;
- komunicira sa pacijentima, zdravstvenim radnicima, distributerima, proizvođačima, nosiocima dozvola i Agencijom;
- na svaku prijavu nosioca dozvole za lek/ proizvođača originalnog leka o postojanju falsifikovanog leka na tržištu Republike Srbije, sprovodi aktivnosti iz svoje nadležnosti i o svemu obaveštava druge nadležne organe u cilju dalje istrage i borbe protiv pojave falsifikovanih lekova;
- sprovodi vanredni inspekcijski nadzor;
- prosleđuje obaveštenja Agenciji nakon izvršenog inspekcijskog nadzora;
- uzorkuje lekove iz prometa i dostavlja Agenciji na vanrednu kontrolu, po potrebi;
- donosi odluke o obustavi ili zabrani prometa leka kao i povlačenju leka iz prometa, na predlog Agencije;
- nalaže mere povlačenje leka sa tržišta;
- obaveštava učesnika u distributivnom lancu o povlačenju leka iz prometa preko odgovarajućih udruženja pri Privrednoj komori Srbije;
- obaveštava javnost o povlačenju lažnog/falsifikovanog leka iz prometa koji predstavlja veliki rizik po javno zdravlje;
- prosleđuje informacije o lažnom/falsifikovanom, ukradenom, neregistrovanom leku, i leku kojem je zabranjen promet institucijama van teritorije Republike Srbije putem RAN sistema;
- obavlja nadzor i proveru efikasnosti postupka povlačenja i uništavanja lekova;
- prosleđuje izveštaje o povlačenju i uništavanju leka Agenciji;
- obaveštava originalnog proizvođača/nosioca dozvole o sumnji vezanoj za pojavu lažnog/falsifikovanog leka;
- komunicira sa drugim nadležnim institucijama (npr. policija, carina, Agencija) u vezi sa sumnjom o pojavi lažnog/falsifikovanog leka;
- zahteva od Agencije dodatne informacije o leku za koji postoji sumnja da je lažan/falsifikovan (npr. podatke o registraciji i prometu datog leka);
- utvrđuje da li postoji rizik po javno zdravlje u vezi sa pojavom lažnog/falsifikovanog leka, u saradnji sa Agencijom;
- donosi odluke koje umanjuju rizik od moguće pojave lažnog/falsifikovanog leka u prometu Republike Srbije;
- objavljuje informacije/obaveštenja preko medija o otkrivanju ukradenog, neregistrovanog i leka kojem je zabranjen promet, po potrebi.

V: Prilozi

Prilog1.

ПРИЈАВА СУМЊЕ У КВАЛИТЕТ, ОДНОСНО ОДСТУПАЊА ОД СТАНДАРДА КВАЛИТЕТА ЛЕКА, ОДНОСНО МЕДИЦИНСКОГ СРЕДСТВА

ХИТНО	Број пријаве:
Министарство здравља ул. Немањина 22-26 11000 Београд	
Тел:	
Класа одступање од стандарда квалитета: I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> лажни лек <input type="checkbox"/>	Тип производа: лек <input type="checkbox"/> медицинско средство <input type="checkbox"/>
Назив производа:	Фармацеутски облик:
Јачина:	Врста и величина паковања:
Број серије:	Рок употребе:
Носилац дозволе за лек, односно носилац уписа медицинског средства у Регистар:	
Произвођач:	
Опис ученог одступања од стандарда квалитета:	

Датум и време уоченог одступања од стандарда квалитета:		
Име, презиме и број телефона лица које је уочило одступање од стандарда квалитета, као и назив и адреса правног лица у коме је запослено то лице:		
Број расположивих узорака:	Здравствена установа у којој је примењен лек:	
Мере предузете у односу на пацијента:		
Име, презиме и број телефона лица које пријављује одступање од стандарда квалитета:		
Потпис лица које је примило пријаву:	Датум пријема пријаве:	Време пријема пријаве:

Prilog 2.



Republika Srbija
 MINISTARSTVO ZDRAVLJA
 Sektor za inspekcijske poslove
 Odeljenje inspekcije za lekove, medicinska
 sredstva
 i psihoaktivne kontrolisane supstance
 i prekursore
 Broj: _____
 Datum: _____
 B e o g r a d

SPISAK UZORKOVANIH LEKOVA

Naziv objekta, mesto, adresa, telefon:							
Red. br.	PREPARAT	Oblik	Pakovanje	Proizvođač	Kontrolni broj	Rok trajanja	Broj uzoraka
1.							
2.							
3.							
4.							
5.							

6.							
NAPOMENA:							

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije Nacionalna kontrolna laboratorija	M.P.	Potpis prisutnog lica-stranke: _____M.P.
Potpis odgovornog lica: _____		Inspektor: _____M.P.
Datum predaje uzoraka: _____		Datum uzorkovanja: _____

VI: Reference

1. Zakon o lekovima i medicinskim sredstvima („Sl. glasnik RS“ br. 30/10 i 107/12 105/17 – dr. zakon, 113/17 – dr. zakon)
2. Zakon o zdravstvenoj zaštiti („Sl. glasnik RS“ br. 25/2019 i 92/2023-autentično tumačenje)
3. Zakon o inspekcijskom nadzoru („Sl. glasnik RS“ br. 36/2015, 44/2018 - dr. zakon i 95/2018)
4. Zakon o opštem upravnom postupku („Sl. glasnik RS“ br. 18/2016 i 95/2018 - autentično tumačenje)
5. Pravilnik o načinu kontrole kvaliteta lekova i medicinskih sredstava ("Sl. glasnik RS", br. 64/2011, 63/2013, 99/2018 - dr. pravilnik, 93/2022, 102/2022 i 87/2023)
6. Pravilnik o sadržaju i načinu obeležavanja spoljnog i unutrašnjeg pakovanja leka, dodatnom obeležavanju, kao i sadržaju uputstva za lek ("Službeni glasnik RS", br. 41/ 2011, 44/2018 - dr. zakon).
7. Vodič za povlačenje lekova (2021)
8. Smernice dobre proizvođačke prakse („Sl. glasnik RS“, br. 97/2017 i 19/2023)
9. Guide to good manufacturing practice for medicinal products, part i, pe 009-15, (Part I), 1 maj 2021
10. Smernice dobre prakse u distribuciji („Sl. glasnik RS“ br. 13/16 i 44/16)
11. Krivični zakonik („Sl.glasnik RS“ br. 85/2005, 88/2005 – ispr., 107/2005, ispr. 72/2009, 111/2009, 121/2012, 104/2013, 108/2014, 94/2016 i 35/2019)
12. Substandard/spurious/false-labelled/falsified/counterfeit medical products, World Health Organization, 2015
13. Member state mechanism on substandard /spurious/false labelled/falsified/counterfeit medical products, A70/23, World Health Organization, 2017.
14. WHO Global surveillance and monitoring system for substandard and falsified medical products, World Health Organization, 2017.
15. Directive 2011/62/EU on the Community code relating to medicinal products for human use, as regards the prevention of the entry into the legal supply chain of falsified medicinal products, 2011
16. An “Aide-Memoire” for the Testing of Suspected Illegally Traded and Falsified Medicines, European OMCL Network, 2019
17. REGULATION (EU) 2017/1569 za dobru proizvođačku praksu (GMP) za lekove u fazi kliničkih ispitivanja (IMP)
18. EudraLex - Volume 4 Good manufacturing practice (GMP) Guidelines
19. Chapter 8, EU- EudraLex Vol. 4, GMP, Part I: Complaints, Quality Defects and Product Recalls
20. A Guide to Defective Medicinal Products, MHRA
21. Procedure for handling rapid alerts arising from quality defects, EMA/INS/GMP/313510/2006 Rev 2, European Medicines Agency, 2010

22. Safe management of wastes from health-care activities, Second edition, World Health Organization 2014
23. Medicrime konvencija Saveta Evrope 2011: <https://www.coe.int/en/web/medicrime/the-medicrime-convention>