

Importør, grossist og norsk tilvirkers plikter i forbindelse med mistenkt eller påvist kvalitetssviikt, tilbakekalling og/eller salgsstopp av legemidler.

1. INNLEDNING	2
2. IMPORTØRS PLIKTER	2
2.1. HVEM ER IMPORTØR VED MISTENKT ELLER PÅVIST KVALITETSSVIKT?	2
2.2. HVILKE MELDINGER OM KVALITETSSVIKT SKAL IMPORTØREN BEHANDLE?	2
2.3. HVEM HOS IMPORTØREN SKAL BEHANDLE MELDINGER OM MISTENKT ELLER PÅVIST KVALITETSSVIKT?	2
2.4. HVORDAN SKAL IMPORTØREN BEHANDLE MELDINGER OM MISTENKT ELLER PÅVIST KVALITETSSVIKT ?	3
2.5. HVORDAN SKAL IMPORTØREN BEHANDLE TILBAKEKALLING/SALGSSTOPP AV ET LEGEMIDDEL ?	3
2.6. MELDING OM KVALITETSSVIKT TIL GROSSIST BØR MINIMUM INNEHOLDE:	3
2.7. RAPPORTER TIL STATENS LEGEMIDDELVERK	4
3. NORSK TILVIRKERS PLIKTER	4
3.1. HVEM ER NORSK TILVIRKER VED MISTENKT ELLER PÅVIST KVALITETSSVIKT?	4
3.2. HVILKE MELDINGER OM MISTENKT ELLER PÅVIST KVALITETSSVIKT SKAL TILVIRKEREN BEHANDLE?	4
3.3. HVEM HOS TILVIRKEREN SKAL BEHANDLE MELDINGER OM MISTENKT ELLER PÅVIST KVALITETSSVIKT?	4
3.4. HVORDAN SKAL TILVIRKEREN BEHANDLE MELDINGER OM MISTENKT ELLER PÅVIST KVALITETSSVIKT?	4
3.5. HVORDAN SKAL TILVIRKEREN BEHANDLE TILBAKEKALLING/SALGSSTOPP AV ET LEGEMIDDEL ?	5
3.6. MELDING OM KVALITETSSVIKT TIL GROSSIST BØR MINIMUM INNEHOLDE :	5
3.7. RAPPORTER TIL STATENS LEGEMIDDELVERK	5
4. GROSSISTS PLIKTER	5
4.1. HVEM ER GROSSIST VED MISTENKT ELLER PÅVIST KVALITETSSVIKT?	5
4.2. HVILKE MELDINGER OM MISTENKT ELLER PÅVIST KVALITETSSVIKT SKAL GROSSISTEN FORMIDLE TIL IMPORTØR ELLER TILVIRKER?	6
4.3. HVILKE MELDINGER OM KVALITETSSVIKT KAN GROSSISTEN FÅ FRA IMPORTØR ELLER TILVIRKER?	6
4.4. HVEM HOS GROSSISTEN SKAL BEHANDLE MELDINGER OM MISTENKT ELLER PÅVIST KVALITETSSVIKT?	6
4.5. HVORDAN SKAL GROSSISTEN BEHANDLE MELDING OM MISTENKT ELLER PÅVIST KVALITETSSVIKT?	6
4.6. NÅR KAN GROSSISTEN SELV INITIERE TILBAKEKALLING?	6
5. STATENS LEGEMIDDELVERKS ROLLE VED MISTENKT ELLER PÅVIST KVALITETSSVIKT	7

1. Innledning

Dette er å anse som utfyllende kommentarer til:

- ”Retningslinjer for utøvelse av import og grossistvirksomhet med legemidler av 20. januar 1994 pkt. 8.6 og 8.7 ”.
- Kapittel 8 i ”Retningslinjer for god tilvirkningspraksis angående legemidler” offentliggjort av Europa-kommisjonen i ”Regler for legemidler gjeldende i Det Europeiske Fellesskap, bind IV” (GMP).

Legemiddelverket ser det som nødvendig å tydeliggjøre aktørenes plikter i situasjoner hvor melding om mistenkt eller påvist kvalitetssvikt skal behandles og mulig tilbakekalling/salgsstopp iverksettes.

Disse retningslinjene omfatter ikke bivirkningsrapportering. Dette er beskrevet i følgende rundskriv:

- Rundskriv 4-2003: Krav om elektronisk rapportering av bivirkninger for innehavere av markedsføringstillatelse i Norge.
- Melding 9/99: Krav til innehavere av markedsføringstillatelse om bivirkningsrapportering etter Norges deltakelse i en utvidet EØS-avtale.

2. Importørs plikter

2.1. Hvem er importør ved mistenkt eller påvist kvalitetssvikt?

Importør er den som har importert legemidlet til Norge og som innehar importør- eller grossistgodkjenning fra Statens legemiddelverk. For eksempel:

- Norsk representant for utenlandsk tilvirker som har importert legemidler med markedsføringstillatelse eller legemidler som er innvilget godkjenningfritak.
- Grossist som selv har importert legemidler med markedsføringstillatelse eller legemidler som er innvilget godkjenningfritak.
- Import av legemidler fra tredjeland (land utenfor EØS-området) krever tilvirkertillatelse. Se punkt 3, nedenfor.

2.2. Hvilke meldinger om kvalitetssvikt skal importøren behandle?

- Alle meldinger om mistenkt eller påvist kvalitetssvikt som importøren mottar fra det norske markedet og som berører legemidler som importøren har importert til Norge uansett om legemidlet har markedsføringstillatelse eller ikke.
- Meldingene kan komme fra tilvirker, grossist, apotek, pasienter, leger eller andre som melder mistenkt eller påvist kvalitetssvikt til importøren.

2.3. Hvem hos importøren skal behandle meldinger om mistenkt eller påvist kvalitetssvikt?

- Meldingene skal behandles av en person som er utpekt av ledelsen hos importøren.

- Ansvaret skal være nedfelt i stillingsinstruks og vedkommende skal ha en fast stedfortreder slik at det alltid (24 timer) er noen hos importøren som kan behandle meldinger om mistenkt eller påvist kvalitetssvikt.

2.4. Hvordan skal importøren behandle meldinger om mistenkt eller påvist kvalitetssvikt?

- Det skal være etablert en skriftlig prosedyre for registrering og behandling av meldinger om mistenkt eller påvist kvalitetssvikt ved legemidler. Prosedyren skal ivareta de krav som er stilt i ”Retningslinjer for utøvelse av import- og grossistvirksomhet med legemidler av 20. januar 1994”.
- Meldingen skal behandles av en utpekt person med stedfortreder som sørger for å formidle informasjonen til tilvirker/innhaver av markedsføringstillatelsen (MT-innehaver). Om nødvendig innhentes utfyllende opplysninger fra klageren om bakgrunnen for henvendelsen.
- Importøren skal i samarbeid med tilvirker/MT-innehaver klassifisere kvalitetssvikten som eksemplifisert i vedlegg 1.

2.5. Hvordan skal importøren behandle tilbakekalling/salgsstopp av et legemiddel?

- Importøren skal varsle de som har kjøpt legemidlet av ham (dvs. grossister eller andre som har lov til å kjøpe av importøren) og forsikre seg om at meldingen om kvalitetssvikt har nådd frem til kvalitetsansvarlig hos kjøperen.
- Kvalitetssvikt som ansees som så alvorlig at brukere må varsles via massemedia, skal iverksettes av importøren i samråd med Statens legemiddelverk.

2.6. Melding om kvalitetssvikt til grossist bør minimum inneholde:

- Varenummer
- Handelsnavn
- Legemiddelform
- Styrke
- Batchnummer
- Partiets størrelse
- Importert dato
- Beskrivelse av kvalitetssvikten
- Hvordan og hvor kvalitetssvikten ble oppdaget
- Konsekvenser/faremomenter
- Klassifisering av kvalitetssvikten
- Hvor omfattende tilbaketrekningen skal være - hvilke ledd i distribusjonsskjeden som skal involveres.

Meldingen skal være utformet slik at grossist kan sende den i sin helhet videre til sine kunder (apotek/detaljist). Dette for å unngå tidstap. Meldingen skal være tydelig merket ”**Kvalitetssvikt**”.

2.7. Rapporter til Statens legemiddelverk

- Legemiddelverket skal motta kopi av alle meldinger om tilbakekalling av legemidler. Kopiene sendes per faks fra importør til Legemiddelverket samtidig som den sendes til grossistene.
- Dersom legemidlet tilbakekalles slik som beskrevet ovenfor, skal Statens legemiddelverk motta en rapport fra importøren om årsakene til kvalitetssvikten og hvilke tiltak som er truffet for å lukke kvalitetsavviket. Slik rapport skal være mottatt av Legemiddelverket innen en måned etter at kvalitetssvikten ble meldt.

3. Norsk tilvirkers plikter

3.1. Hvem er norsk tilvirker ved mistenkt eller påvist kvalitetssvikt?

- Virksomhet i Norge med tillatelse til tilvirkning av legemidler, herunder importør av legemidler fra tredjeland (land utenfor EØS-området). Tilvirkerens plikter gjelder uavhengig av om legemidlene som tilvirkes omsettes i Norge eller om de tilvirkes utelukkende for eksport.

3.2. Hvilke meldinger om mistenkt eller påvist kvalitetssvikt skal tilvirkeren behandle?

- Alle meldinger om mistenkt eller påvist kvalitetssvikt som tilvirkeren mottar fra alle markeder og som berører legemidler som tilvirkeren har tilvirket i Norge uansett om legemidlet har markedsføringstillatelse eller ikke, herunder legemidler importert fra land utenfor EØS-området. Meldingene kan komme fra MT-innehaver, importør, grossist, apotek, pasienter, leger eller andre som melder mistenkt eller påvist kvalitetssvikt til tilvirkeren.

3.3. Hvem hos tilvirkeren skal behandle meldinger om mistenkt eller påvist kvalitetssvikt?

- Meldingen skal behandles av en person som er utpekt av tilvirkerens ledelse. Normalt er dette en av arbeidsoppgavene til virksomhetens kvalifiserte person.
- Ansvarer skal være nedfelt i stillingsinstruks og vedkommende skal ha en fast stedfortreder slik at det alltid (24 timer) er noen hos tilvirkeren som kan behandle meldinger om mistenkt eller påvist kvalitetssvikt.

3.4. Hvordan skal tilvirkeren behandle meldinger om mistenkt eller påvist kvalitetssvikt?

- Det skal være etablert en skriftlig prosedyre for registrering og behandling av meldinger om mistenkt eller påvist kvalitetssvikt. Prosedyren skal ivareta de kravene som stilles i kapittel 8 i "Retningslinjer for god tilvirkningspraksis angående legemidler" offentliggjort av Europa-kommisjonen i "Regler for legemidler gjeldende i Det Europeiske Fellesskap, bind IV" (GMP).
- Dersom tilvirkeren selv ikke er innehaver av markedsføringstillatelsen for legemidlet, skal denne snarest involveres. Tilvirkeren skal i samarbeide med MT-innehaver klassifisere kvalitetssvikten som eksemplifisert i vedlegg 1.

3.5. Hvordan skal tilvirkeren behandle tilbakekalling/salgstopp av et legemiddel?

- Tilvirkeren skal varsle de som har kjøpt legemidlet av ham (dvs. grossister eller andre som har lov til å kjøpe hos tilvirker) og forsikrer seg om at meldingen om kvalitetssvikt har nådd frem til kvalitetsansvarlig hos kjøperen.
- Kvalitetssvikt som ansees som så alvorlig at brukere må varsles via massemedia, skal iverksettes av tilvirkeren i samråd med Statens legemiddelverk.

3.6. Melding om kvalitetssvikt til grossist bør minimum inneholde:

- Varenummer
- Handelsnavn
- Legemiddelform
- Styrke
- Batchnummer
- Partiets størrelse
- Importert dato
- Beskrivelse av kvalitetssvikten
- Hvordan og hvor kvalitetssvikten ble oppdaget
- Konsekvenser/faremomenter
- Klassifisering av kvalitetssvikten
- Hvor omfattende tilbaketrekingen skal være - hvilke ledd i distribusjonsskjeden som skal involveres.

Meldingen skal være utformet slik at grossist kan sende den i sin helhet videre til sine kunder (apotek/detaljist). Dette for å unngå tidstap. Meldingen skal være tydelig merket ”**Kvalitetssvikt**”.

3.7. Rapporter til Statens legemiddelverk

- Legemiddelverket skal motta en melding om enhver kvalitetssvikt som kan resultere i en tilbakekalling uavhengig av hvilket marked som er berørt.
- Legemiddelverket skal motta en rapport fra tilvirkeren innen en måned etter at kvalitetssvikten ble meldt der det redegjøres for årsakene til kvalitetssvikten og hvilke tiltak som er truffet for å lukke avviket.

4. Grossists plikter

4.1. Hvem er grossist ved mistenkt eller påvist kvalitetssvikt?

- Grossist er den som har kjøpt legemidler hos importør eller tilvirker og selger dem videre til detaljist (apotek eller dagligvarehandel). Grossister må inneha grossisttillatelse fra Statens legemiddelverk.
- Grossist som importerer må også ivareta importørens plikter.

4.2. Hvilke meldinger om mistenkt eller påvist kvalitetssvikt skal grossisten behandle?

- Alle meldinger som grossisten mottar fra sine kunder, transportører eller andre om mistenkt eller påvist kvalitetssvikt.
- Alle meldinger om mistenkt eller påvist kvalitetssvikt som grossisten selv oppdager i forbindelse med egen håndtering av varen.

4.3. Hvilke meldinger om kvalitetssvikt kan grossisten få fra importør eller tilvirker?

- Melding om å tilbakekalle et legemiddel fra grossistens lagre.
- Melding om å stoppe videre salg og/eller tilbakekalle et legemiddel fra markedet (grossistens kunder og brukere).

4.4. Hvem hos grossisten skal behandle meldinger om mistenkt eller påvist kvalitetssvikt?

- Melding skal behandles av en person som er utpekt av ledelsen hos grossisten.
- Ansvarer skal være nedfelt i stillingsinstruks og vedkommende skal ha en fast stedfortreder slik at det alltid (24 timer) er noen hos grossisten som kan behandle meldinger om kvalitetssvikt.

4.5. Hvordan skal grossisten behandle melding om mistenkt eller påvist kvalitetssvikt?

- Det skal være etablert en skriftlig prosedyre for registrering og behandling av meldinger om mistenkt eller påvist kvalitetssvikt ved legemidler. Prosedyren skal ivareta de krav som er stilt i ”Retningslinjer for utøvelse av import- og grossistvirksomhet med legemidler av 20. januar 1994”.
- Meldingen skal behandles av en utpekt person med stedfortreder som sørger for å formidle informasjonen til tilvirker/innehaver av markedsføringstillatelsen (MT-innehaver). Om nødvendig innhentes utfyllende opplysninger fra klageren om bakgrunnen for henvendelsen.

4.6. Når kan grossisten selv initiere tilbakekalling?

- Grossisten kan selv initiere tilbakekalling når det oppdages feil ved et legemiddel eller det er skjellig grunn til mistanke om feil ved et legemiddel. Grossisten bør så vidt mulig involvere tilvirker/MT-innehaver og Statens legemiddelverk i beslutningsprosessen.

5. Statens legemiddelverks rolle ved mistenkt eller påvist kvalitetssvikt

- På forespørsel veilede aktørene i omsetningskjeden i forståelsen av regelverket.
- Samle informasjon om kvalitetssvikt som er observert i kjeden og vurdere tiltak/regelverk.
- Myndighet til å overprøve beslutninger tatt av aktørene i forsyningskjeden for legemidler.
- Myndighet til selv å iverksette tilbakekalling fra markedet dersom det ansees påkrevet av hensyn til folkehelsen.
- Myndighet til å kontrollere om salgsleddene har prosedyrer som ivaretar behandling av kvalitetssvikt.

Vedlegg 1:

Klassifisering av risiko	Klasse 1 Potensielt livstruende eller kan utgjøre en alvorlig helserisiko	Klasse 2 Kan forårsake sykdom/skade eller feilbehandling	Klasse 3 Sannsynligvis ingen skadelige virkninger for pasient.
Aksjon	Tilbakekalling fra alle ledd i distribusjonskjeden inkludert sluttbruker (publikum og sykehus)	Alternativ 1: Tilbakekalling fra alle ledd i distribusjonskjeden inkludert sluttbruker (publikum og sykehus) Alternativ 2: Tilbakekalling fra alle distribusjonsledd med unntak av sluttbruker.	Alternativ 1: Tilbakekalling fra alle distribusjonsledd med unntak av sluttbruker. Alternativ 2: Tilbakekalling fra en begrenset del av distribusjonskjeden, for eksempel, grossist. Alternativ 3: Ingen aksjon nødvendig.
Tidskrav	Tilbakekalling straks - uten opphold	Varsel om tilbakekalling skal være mottatt av alle aktuelle ledd i kjeden innen 24 timer.	Varsel om tilbakekalling skal være mottatt av alle aktuelle ledd i kjeden innen 2 virkedager.