



Správná distribuční praxe léčivých přípravků

Role QP v řízení odchylek

Seminář Conforum, 29.5.2025

Andrea Rubešová

Manažer kvality & Kvalifikovaná osoba pro distribuci

Astellas Pharma s.r.o.

andrea.rubesova@astellas.com

OBSAH

2

I

Legislativa

II

Zásady šetření a řešení reklamací a závad

III

Zásady při stahování léčiva z oběhu

IV

Vnitřní inspekce



I. LEGISLATIVA



LEGISLATIVA

4

Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/EC

ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se léčivých přípravků

článek 84 (Komise zveřejní pokyny pro správnou distribuční praxi) a 85b odst.3 (součástí pokynů uvedených v článku 84 musí být zvláštní ustanovení týkající se zprostředkování)

Pokyny Evropské komise 2013/C 343/01 pro správnou distribuční praxi humánních léčivých přípravků

z 5. listopadu 2013, pokyny založeny na článku 84 a čl. 85b odst. 3

378/2007 Sb. – Zákon o léčivech

Oddíl 2 Distribuce léčivých přípravků a jejich zprostředkování, §75 - §77

229/2008 Sb. – Vyhláška o výrobě a distribuci léčiv

Část osmá Správná distribuční praxe, §35 - §41

(EU) 2016/161 nařízení komise v přenesené pravomoci (protipadělková směrnice)



II. ZÁSADY ŠETŘENÍ A ŘEŠENÍ REKLAMACÍ A ZÁVAD



KAPITOLA 6 – STÍŽNOSTI, VRACENÍ, LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY, U NICHŽ EXISTUJE PODEZŘENÍ, ŽE JSOU PADĚLANÉ, A STAŽENÍ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ (1)

6

6.1 Zásada

- Zaznamenáno a pečlivě zpracováno podle písemných postupů
- Posouzení vrácených léčivých přípravků by mělo být provedeno před jakýmkoli schválením jejich dalšího prodeje

6.2 Stížnosti

- Kvalita **léčivého přípravku** (informovat výrobce/držitel rozhodnutí o registraci) **versus distribuce**
- Jmenování osoby
- Nápravná a preventivní opatření

✓TrackWise

Complaint

TrackWise Digital Complaint

⋮

✓TrackWise

Nonconformance

⋮

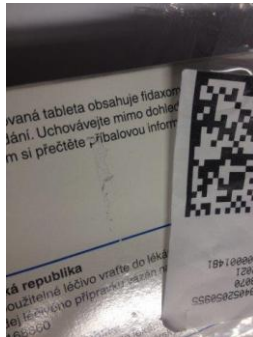
Introduction to Product Complaint in TrackWise Digital v1.0
Product Quality Complaints in eQMS (TrackWise Digital) v1.0
Global Product Quality Complaints Handling Procedure v1.0
Product Complaint Handling Procedure in TrackWise GPCH Workflow v9.0
Handling of Product Quality Complaints, Quality Deviations, SQI and Recall by Astellas Pharma s.r.o. v13.0
Astellas Nonconformance and CAPA Action Management v5.0
External Deviation Management in the eQMS (TrackWise Digital) v2.0
Nonconformance Management in eQMS (TrackWise Digital) v2.0
Corrective and Preventive Action (CAPA) Management in eQMS (TrackWise Digital) v4.0



KAPITOLA 6 – STÍŽNOSTI, VRACENÍ, LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY, U NICHŽ EXISTUJE PODEZŘENÍ, ŽE JSOU PADĚLANÉ, A STAŽENÍ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ (2)

7

Kvalita léčivého přípravku



KAPITOLA 6 – STÍŽNOSTI, VRACENÍ, LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY, U NICHŽ EXISTUJE PODEZŘENÍ, ŽE JSOU PADĚLANÉ, A STAŽENÍ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ (3)

8

Kvalita

Case ID: CN-011353

Assigned To: Andrea Rubanova **Due Date:** 01.03.2025 **Type:** Drug

RECORD WORKFLOW

STATUS: Closed **IN CURRENT STATE:** 2 day(s)

Details | Related | E-Signatures | Insights | Cycle Time Metrics Summary

General Information

Short Description	Urizia 1000mg/0.4mg (DPCB) - unintentional opening of the secondary packaging	Related Inquiry
Type	Drug	Source
Due Date	01.03.2025	Distribution Partners

Role Assignment

Assigned To	QA Approver
Assigned To	Ira Rudanova

Related List Quick Links

- PSRs (0)
- Investigations (0)
- SCARs (0)
- Assessments (0)
- Extension Requests (0)
- Product Returns (1)
- CARs (0)

Due Diligence

PSRs (0)

Assessments (0)

Product Returns (1)

01.03.2025

Short Description: Urizia 1000mg/0.4mg (DPCB) - unintentional opening of the sec...
 Due Date: 1.3.2025
 Assigned To: Andrea Rubanova

Root cause: Machine, Sub Root cause: Construction, Classifications: Minor



KAPITOLA 6 – STÍŽNOSTI, VRACENÍ, LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY, U NICHŽ EXISTUJE PODEZŘENÍ, ŽE JSOU PADĚLANÉ, A STAŽENÍ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ (4)

9

Complaint CN-011751	
General Information	
Short Description Syringe 30x20mg, batch 24F0428 - 2018ers missing, SE market	Related Inquiry
Type	Source
Drug	Supply Chain
Date Recd. @ 18.05.2025	
Role Assignment	
Assigned To Andrea Rubanova	QA Approver Iva Rudenka
Additional Approvers	
Additional Approver 1	Additional Approver 2
Details	
Date of Awareness @ 18.05.2025	Date Reported @ 18.05.2025
Response Necessary?	Country of Sale/Distribution
Yes	Available
Date Response Sent	
Description The pharmacist dealt with complaint from the patient regarding incomplete packaging. After opening the package, there was only one syringe inside. The patient brought only the empty package to the pharmacy for the complaint. Wholesaler supplied us. Photo of the package is attached.	
Follow-up Actions	
Date of Occurrence	Adverse Event?
	No
Category	San Category
Primary Package	Missing Component
PI Database Number 2025-405-020629	Medical Information Number
Other Reference Number	
Reconstituted Product Security Issue? @ No	Product Security Issue confirmed? @ N/A

Root cause: Unknown, Sub Root cause: Unknown,
Classifications: Not Justified



KAPITOLA 6 – STÍŽNOSTI, VRACENÍ, LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY, U NICHŽ EXISTUJE PODEZŘENÍ, ŽE JSOU PADĚLANÉ, A STAŽENÍ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ (5)

10

Dosage Unit	Defect of product function
Third Category	Complaint Category
Other	Third Party
Short Desc.	
Eligard 45mg (CZ) - cracking during joining the two syringes together	
	Is SQI?
	No
	SQI Region
	EMEA
Diverse Event Information	
AE or not AE	Details on AE
Yes	Medication Error
ABGUS Number	Internal Safety Number
2021US000760	If you have additional Number, this field will be available 2021-0001-CZ
Other Reference Num	Medical Information Num
If you have additional Number, this field will be available	If you have additional Number, this field will be available



Complaint Details

Description
[Eligard 45mg, there was damage - cracking, during phase of joining of two syringes together and the liquid splashed out and stained the doctor - only the white coat, so there was not direct contact with the skin. Intercepted product preparation error.
MLD: David Šulc
Klinická onkologie
Klinická onkologie, a.s. - Masarykova nemocnice
V Píseči 21

Root cause: Unknown, Sub Root cause: Unknown, Classifications: Not justified

No proof of a product defect was provided. All given reasons for this leakage, are customer handling errors. Although a wrong reconstitution procedure is suspected, the root cause for this complaint remains unknown as the description is very limited.

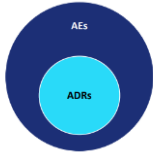


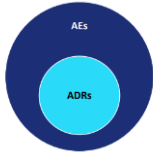
NEŽÁDOUCÍ ÚČINEK (1)

11

Nežádoucím účinkem/reakcí (NÚ; Adverse Drug Reaction-ADR) humánního léčivého přípravku se rozumí odezva na léčivý přípravek, která je nepříznivá a nezamýšlená (Zákon o léčivech §3 odst. (4))

Nežádoucí příhodou (Adverse Event, AE) se rozumí nepříznivá změna zdravotního stavu postihující pacienta nebo subjekt hodnocení, který je příjemcem humánního léčivého přípravku, kromě humánního transfuzního přípravku, i když není známo, zda je v příčinném vztahu k léčbě tímto přípravkem (Zákon o léčivech §3 odst. (5))

ADR  AE



Do databáze EudraVigilance (EVP) se zasílají jenom hlášení ADR, ne AE

(převzato ze SÚKL prezentace dne 17.03.2024)



MEDICATION ERROR (1)

12

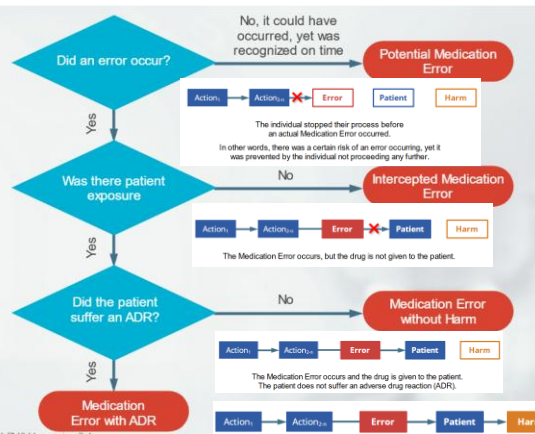
označuje nechtěný, neúmyslný nebo nekontrolovaný čin zdravotnického pracovníka, pacienta nebo spotřebitele

zahrnuje předepsání, výdej nebo podání léčivého přípravku nebo dávkovacího režimu, který není v souladu s tím, co je zamýšleno v registrovaných informacích o přípravku



MEDICATION ERRORS (2)

13



Medication Error with ADR:

A patient bit the Enzalutamide capsule while taking the drug and felt pain in the throat.

Potential Medication Error:

A pharmacist almost handed out the wrong drug to a patient (due to a similarly named drug). The pharmacist caught the potential error and did not hand out the incorrect medication.

Therefore, no error occurred, but there was a risk of the occurrence of such an error.

Intercepted Medication Error:

Eligard leaked out of the syringe during reconstitution (due to an error in the drug preparation process). The drug was not provided to the patient.

Medication Error without Harm:

A pharmacist erroneously provided Mirabegron 50mg tablets instead of 25mg tablets to the patient. After using the drug for ten days, the patient noticed that he was provided with the wrong tablet. Patient did not experience any events.



EXAMPLES OF MEDICATION ERRORS (3)

14



Temperature

The product is frozen, although it should not be, or it is stored at higher temperatures than foreseen for a significant period of time, resulting in drug being melted together.

Improper mixing of a product might have an impact on the quality of the final product. For example, the drug is instructed to be used by diluting, but was administered with undiluted solution.

Preparation

Timing

Administration

Products requiring constitution must be administered within the pre-determined time frame. Otherwise, the product:

- May start to polymerize.
- Becomes difficult or impossible to inject.
- Might block the needle.

Intramuscular injection where subcutaneous injection is required or the swallowing of a suppository.



EXAMPLES OF MEDICATION ERRORS (4)

15

Example 1: A nurse opens a package and sees that one tablet in the blister is broken.

Example 2: Abnormal precipitation was found in the bag which was followed by intravenous injection.

Example 3: A female patient complains about the huge size and awful taste of the tablets. The dosage form is a suppository.

PQC

Medication Error
and PQC both

Medication Error

NOTE: PQCs are reportable to QA and Medication Errors are reportable to PV Headquarters. If one report contains a PQC and a Medication Error, the report should be sent to both QA and PV Headquarters.



EXAMPLES OF MEDICATION ERRORS (5)

16

Match the selection on the left with the appropriate scenario on the right:

Medication Error
only

PQC only

Medication Error
and PQCMedication Error
and PQC

PQC only

Scenario 1: A large-sized tablet was contained in the bottle.

Scenario 2: Patient reported that the sealed medication bottle is very difficult to open.

Rationale:

- Scenario 1: It is unclear from the provided information whether the error occurred at the manufacturing plant or during preparation.
- Scenario 2: No error occurred. This is a complaint reported by a patient.



EXAMPLES OF MEDICATION ERRORS (6)

17

150mg tablet was included in the package for 100mg tablet. The patient noticed that the wrong tablet was included after he had used the drug for the last two months. Which of the following statements is correct?

- ☐ Medication Error only
- ☐ PQC only
- ☐ Medication Error and PQC

- ☐ Medication Error only
- ☐ PQC only
- ☒ Medication Error and PQC

Rationale: Whether the error occurred at the manufacturing plant or while the drug was being administered to the patient cannot be determined with the information provided. Therefore, at this moment, this should be reported to both Quality Assurance and Pharmacovigilance Department. For further clarity, a follow-up attempt should be made to obtain additional information.



EXAMPLES OF MEDICATION ERRORS (7)

18

True or False. The nurse identified that Solifenacin was prepared for the patient, but the physician had actually prescribed Mirabegron. The nurse identified this before the drug was administered to the patient. This Medication Error is not required to be reported to the Pharmacovigilance Department. Is the statement true or false?

- ☐ True
- ☐ False

- ☐ True
- ☒ False

Rationale: The nurse identified that Solifenacin was prepared for the patient, but the physician had actually prescribed Mirabegron. Both products are sold by the same pharmaceutical company and may be confused because both drugs are approved for the same indication. The nurse noticed that the wrong drug was prepared and therefore did not administer it to the patient. This is an example of an intercepted Medication Error.



EXAMPLES OF MEDICATION ERRORS (8)

19

A female patient received a prescription for Mirabegron tablets. After opening the package she received from the pharmacist, she notices that it contains liquid capsules. She decides not to take these capsules and brings the package back to the pharmacy. Select the correct type of Medication Error.

- ☐ No Medication Error
- ☐ Potential Medication Error
- ☐ Intercepted Medication Error
- ☐ Medication Error without AE

- ☐ No Medication Error
- ☐ Potential Medication Error
- ☒ Intercepted Medication Error
- ☐ Medication Error without AE

Rationale: This is an intercepted Medication Error because there was a risk that the patient would take the wrong medication. The patient identified this before an error could occur.



EXAMPLES OF MEDICATION ERRORS (9)

20

Abnormal precipitation was found in the bag which was followed by intravenous injection. Which of the following statements is correct?

- ☐ Medication Error only
- ☐ PQC only
- ☐ Medication Error and PQC

- ☐ Medication Error only
- ☐ PQC only
- ☒ Medication Error and PQC

Rationale: Precipitation found in the drug can be considered a quality issue. The fact that the drug with the product issue was administered to the patient is considered a Medication Error.



KAPITOLA 6 – STÍŽNOSTI, VRACENÍ, LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY, U NICHŽ EXISTUJE PODEZŘENÍ, ŽE JSOU PADĚLANÉ, A STAŽENÍ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ (6)

21

Distribuce

Record Workflow

STATUS: Closed
IN CURRENT STATE: 20 day(s)

Details | Related | E-Signatures | Cycle Time Metrics Summary | Insights

General Information

This record is linked in current workflow status.

Created by: **Andrew Rubens**, 14.01.2023 9:51 | Last Modified by: **Automated Process**, 17.01.2023 18:11

From Description: **Adagard Sing (Z market - temperature excursion)** | Due Date: 16.01.2023

Investigator: **@** | Temperature excursion reported for product Adagard Sing (batch 393196C (Z market))

• A total time of 30 min below 15°C (30°) on 2023, 10/10/10/10/10

• The lowest temperature recorded is 13.72°C

Minor temperature deviations can occur due to door openings during loading and unloading.

Formed Event: **No** | Record Type: **Nonperformance**

Date Documented: **16.01.2023** | Nonperformance Date: **@**

QA Approval: **@** | OOS: **Yes**

Role Assignment

Assigned to: **Andrew Rubens** | QA Approver: **Yes**

Location Information

Temperature Deviation Handling Process v9.0



KAPITOLA 6 – STÍŽNOSTI, VRACENÍ, LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY, U NICHŽ EXISTUJE PODEZŘENÍ, ŽE JSOU PADĚLANÉ, A STAŽENÍ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ (7)

22

Distribuce

Record Workflow

STATUS: Closed
IN CURRENT STATE: 20 day(s)

Details | Related | E-Signatures | Cycle Time Metrics Summary | Insights

General Information

This record is linked in current workflow status.

Created by: **Andrew Rubens**, 29.01.2024 9:38 | Last Modified by: **Automated Process**, 19.02.2024 10:21

From Description: **Adagard Sing (Z market - temperature excursion)** | Due Date: 28.02.2024

Investigator: **@** | Temperature excursion reported for product Adagard Sing (batch 393196C (Z market))

• A total time of 30 min below 15°C (30°) on 2024, 10/10/10/10/10

• The lowest temperature recorded is 13.72°C

Minor temperature deviations can occur due to door openings during loading and unloading.

Formed Event: **No** | Record Type: **Nonperformance**

Date Documented: **28.01.2024** | Nonperformance Date: **@**

QA Approval: **@** | OOS: **Yes**

Role Assignment

Assigned to: **Andrew Rubens** | QA Approver: **Yes**

Location Information

QA: **@** | Division: **Quality Assurance**

Department: **Quality Assurance - Affiliates and Supply Chain QA** | Top Management: **@**

Sub-Manager: **@** | OOS: **Yes**

Impact Assessment & Immediate Actions

Impact: **Minor**

File Attachments: **@** | No risk for patients

Product Damage Handling Process v5.0



KAPITOLA 6 – STÍŽNOSTI, VRACENÍ, LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY, U NICHŽ EXISTUJE PODEZŘENÍ, ŽE JSOU PADĚLANÉ, A STAŽENÍ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ (8)

23

6.3 Vracené léčivé přípravky

- Dle písemného postupu
- Vracení do zásob na prodej POUZE TEHDY:
 - i) Léčivé přípravky jsou v neotevřeném a nepoškozeném sekundárním obalu a jsou v dobrém stavu, dosud neuplynula doba jejich použitelnosti a nebyly staženy
 - ii) Léčivé přípravky vráceny v přijatelné lhůtě, například deseti dnů
 - iii) Léčivé přípravky byly přepravovány, skladovány a bylo s nimi zacházeno v souladu se specifickými požadavky na jejich skladování
 - iv) Léčivé přípravky byly přezkoumány a posouzeny dostatečně vyškolenými a způsobilými osobami pověřenými k této činnosti
 - v) Distributor má dostatečné důkazy o tom, že přípravek byl dodán uvedenému zákazníkovi (prostřednictvím kopií původního dodacího listu nebo čísla faktury atd.) a je známo číslo šarže u přípravků s ochrannými prvky a že není důvod domnívat se, že výrobek byl padělán
 - vi) Skladování za nízkých teplot: důkazy, že přípravek byl po celou dobu skladován za schválených podmínek skladování
- Systém FEFO (first expire first out)



KAPITOLA 6 – STÍŽNOSTI, VRACENÍ, LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY, U NICHŽ EXISTUJE PODEZŘENÍ, ŽE JSOU PADĚLANÉ, A STAŽENÍ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ (9)

24

6.4 Padělané léčivé přípravky

- Veškeré padělané léčivé přípravky odhalené v dodavatelském řetězci by měly být okamžitě fyzicky odděleny a uskladněny ve zvláštních prostorách mimo všechny ostatní léčivé přípravky
- Uvédomit příslušný orgán a držitele rozhodnutí o registraci

Product Security Incident Reporting and Response v4.0

Product Tampering Incident Response v3.0

Processing Significant Quality Issues (SQIs) in eQMS v2.0

Significant Quality Issue (SQI) Management in eQMS (TrackWise Digital) v2.0

6.5 Stažení léčivého přípravku

- Pravidelné hodnocení (nejméně jednou ročně)

Global SOP for Implementing Global Mock Recall v4.0

Recall of products v2.0



III. ZÁSADY PŘI STAHOVÁNÍ LÉČIVA Z OBĚHU



ZÁVADY V JAKOSTI

26

Závada v jakosti

Nesoulad se specifikací uvedenou v registrační dokumentaci, obvykle se projeví jako **jakákoliv neobvyklá vlastnost**, která neodpovídá popisu léčivého přípravku (LP) v příbalové informaci nebo v souhrnu údajů o přípravku.

Může jít zejména o:

- **Změna vzhledu obalu přípravku** – poškození vnějšího nebo vnitřního obalu a jejich znečištění obsahem, nesoulad v označení léčiva na vnějším a vnitřním obalu, (např. neobvyklé označení na obalech, barva či materiál obalu, velikost či tvar, netěsnosti obalu, nesoulad v označení vnitřního a vnějšího obalu přípravku, popř. příbalové informace, který může indikovat záměnu; závadou LP je rovněž, je-li některý z obalů viditelně poškozen nebo znečištěn obsahem, chybějící číslo šarže nebo kódu SÚKL na obalu)
- **Změna vzhledu samotného LP** (např. změna barvy či tvaru tablet, zákal či vysrážené částice v případě roztoků, obsah skla, kovových špon či jiných neobvyklých předmětů)
- **Nepřítomnost příbalové informace** (kromě homeopatických přípravků a přípravků vyráběných přímo v lékárně), **odměrky, aplikačních pomůcek** aj.
- **Netypickou vlastnost** neodpovídající příbalové informaci (např. nerozpouští se, nelze roztřepat, nelze dělit, neobvyklý pach či chuť).

zdroj: web SÚKL



KLASIFIKACE ZÁVAD V JAKOSTI

27

Z hlediska závažnosti dopadu na zdraví pacienta

- Třída I = závady, které mohou ohrozit život nebo způsobit vážné ohrožení zdraví (mikrobiální kontaminace sterilního přípravku)
- Třída II = závady, které mohou zavinit onemocnění či vést k chybnému způsobu léčby, ale nespádají do třídy I
- Třída III = závady, které nepředstavují ohrožení zdraví (textové závady, chybějící kód SÚKL na balení), nespádají do třídy I a II, stahování ani nemusí být požadováno příslušným regulačním úřadem

Z hlediska rozsahu

- Ojedinelá závada jednotlivého balení
- Závada v jakosti celé šarže
- Závada LP (výroba výrobcem, který není schválen v registrační dokumentaci)

(převzato ze SÚKL prezentace dne 19.10.2022)



OPATŘENÍ PŘI ZÁVADÁCH V JAKOSTI (1)

28

1. Stahování LP z trhu

- z úrovně distributorů
- z úrovně zdravotnických zařízení (nejčastěji)
- z úrovně pacientů



2. Umožnění distribuce, výdeje, uvádění do oběhu a používání při poskytování zdravotních služeb dle §13 odst. 2 písm. m) zákona o léčivech

3. Informační dopis pro provozovatele

(převzato ze SÚKL prezentace dne 19.10.2022)

Oznámit podezření z výskytu závady v jakosti (§23 odst. 1 písm. c) Zákon o léčivech – provozovatel (výrobce LP, distributor léčiv, osoba oprávněná k poskytování zdravotních služeb, osoba oprávněná poskytovat veterinární péči, osoba organizující nebo provádějící výzkum léčiv, prodejce vyhrazených léčiv)

Mít účinný systém k zajištění stažení LP z oběhu (§77 odst. 1 písm. d) Zákon o léčivech - distributor





KAPITOLA 6 – STÍŽNOSTI, VRACENÍ, LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY, U NICHŽ EXISTUJE PODEZŘENÍ, ŽE JSOU PADĚLANÉ, A STAŽENÍ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ (3)

31

OSTRÉ STAHOVÁNÍ zavady@sukl.cz

A)

- Oznámení na SÚKL 20.7.2021, oficiální dopis s popisem závady (OOS výsledek), SÚKL kód, dotčené šarže, stav zásob, CoA, zpráva o šetření (CAPA), bezpečnostní zpráva, vyjádření medical, CV (PV, Medical)
- blokace šarží
- **SÚKL vyžádal 20.7.2021:** seznam všech neproexpirovaných šarží na trhu v ČR s uvedením velikosti šarže, data výroby, expirace a počtu balení ve skladu držitele (distributorů), informace, kdy bude do ČR dodána nezávadně šarže LP, zaslat do 22.7.2021 10:00hod
- Momentální nesouhlas s uvolněním dotčené šarže
- SÚKL rozhodnutí 23.7.2021: nesouhlas s uvolněním dotčené šarže LP na trh v ČR, všechna balení na skladě → písemné vyjádření, že dotčená šarže LP nebude uvedena na trh v ČR



KAPITOLA 6 – STÍŽNOSTI, VRACENÍ, LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY, U NICHŽ EXISTUJE PODEZŘENÍ, ŽE JSOU PADĚLANÉ, A STAŽENÍ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ (4)

32

B)

¶
Sdělení SÚKL ze dne xx.xx.2020¶

¶
Státní ústav pro kontrolu léčiv, na základě § 99 odst. 1 písm. a) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech) - ve znění pozdějších předpisů (dále jen: „zákon o léčivech“), informuje o závadě v jakosti léčivého přípravku:¶

Kód SÚKL	Název LP	Doplňek názvu	Šarže	Použitelnost do
II	II	II	II	II

¶
Držitel rozhodnutí o registraci, společnost: „.....“, proto na základě § 33 odst. 3 písm. c) zákona o léčivech přijal následující opatření:¶

stažení výše uvedené šarže léčivého přípravku až z úrovně zdravotnických zařízení z důvodu závady v jakosti... ... (stručný popis závady) ...¶

¶
¶
¶



KAPITOLA 6 – STÍŽNOSTI, VRACENÍ, LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY, U NICHŽ EXISTUJE PODEZŘENÍ, ŽE JSOU PADĚLANÉ, A STAŽENÍ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ (5)

33

- Zahájení stahování – po zveřejnění informace na webu SÚKLu



Sdělení SÚKL ze dne 29.10.2020

SÚKL informuje o stažení uvedené šarže léčivého přípravku Eliard, 7.5mg tbl. pso. lqf. 1+1 až z úrovně zdravotnických zařízení.

[Sdělení SÚKL ze dne 29.10.2020.pdf_soubor.tvou.pdf.187.46.18](#)

Oddělení závad v jakosti
29.10.2020

- Výsledky jednotlivých stabilit pro stahovanou šarži i s výsledkem OOS, reanalýzy pro šarže na trhu v ČR, v případě uvedení další šarže CoA, CoC, reanalýzy
- Šetření, CAPA, bilance stahování



PRO ZVEŘEJNĚNÍ

Sdělení SÚKL ze dne 29.10.2020

Státní ústav pro kontrolu léčiv, na základě § 99 odst. 1 písm. a) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech) ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o léčivech“), informuje o závadě v jakosti léčivého přípravku:

Kód SÚKL	Název LP	Doplňk. název	Šarže	Poslednost do
0152301	ELIGARD	7.5MG tbl. pso. lqf. 1+1	10451M2	11/2020

Držitel rozhodnutí o registraci, společnost Astellas Pharma s.r.o., Praha, proto na základě § 33 odst. 3 písm. c) zákona o léčivech přijal následující opatření:

stažení výše uvedené šarže léčivého přípravku až z úrovně zdravotnických zařízení z důvodu závady v jakosti – výsledek mimo limit specifikace v parametru obsah léčivé látky v rekonstituovaném roztoku, obsah je nižší než vyší.

Mgr. Eva Komrsková
pověřena řízením Sekce dozoru



KAPITOLA 6 – STÍŽNOSTI, VRACENÍ, LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY, U NICHŽ EXISTUJE PODEZŘENÍ, ŽE JSOU PADĚLANÉ, A STAŽENÍ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ (6)

34

- Email komunikace s LSP (speciální e-mail) se všemi potřebnými informacemi (seznam lékáren a distribuované množství, přístup k vrácenému zboží, oddělené umístění), podpořeno telefonátem, dohodnutí provedení stahování
- Zajištění označení šarže v úložišti jako „Recalled/Odvolaný“ – trvale vyraženo

Batch Summary Report

Showing page 1 of 1

rfxcel		Batch Summary Report					
Total Commissioned		0		Total Decommissioned			
Total Ready To Ship		0		Expected Quantity			
Site		All Sites					
Product ID	Product Description	Batch No	Expiry Date	GTIN	UoM	Quantity	Status
138818-EA	ELIGARD INJ 7.5 CZ	10451M2	2020-11-30	08594052050523	Product	91	Recalled

- Ukončení stahování - plně na držiteli, běžně cca 2 měsíce, bilance stažených balení a jak bude naloženo se všemi závadnými baleními stahovaných šarží. V případě likvidace - protokol o likvidaci.

KAPITOLA 6 – STÍŽNOSTI, VRACENÍ, LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY, U NICHŽ EXISTUJE PODEZŘENÍ, ŽE JSOU PADĚLANÉ, A STAŽENÍ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ (7)

35

378/2007 Sb. §13 odst.2

m) v případě zjištění závady v jakosti léčiva, která nepředstavuje ohrožení života nebo zdraví osob, rozhoduje o tom, zda se takové léčivo nebo jeho jednotlivá šarže může distribuovat, vydávat, uvádět do oběhu nebo používat při poskytování zdravotních služeb,

Správní řízení o umožnění distribuce, výdeje, uvádění do oběhu nebo používání léčivého přípravku, Státní ústav pro kontrolu léčiv (sukl.cz)

Požadavky pro zahájení správního řízení se zasílají na emailovou adresu zavady@sukl.cz a jsou následující:

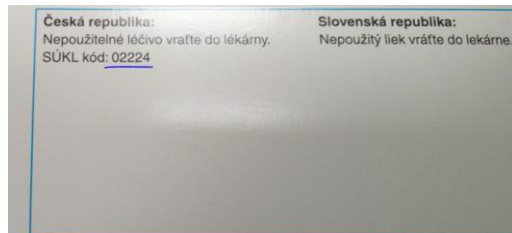
- Přesný **popis závady v jakosti** (v čem spočívá nesoulad s platnou registrační dokumentací), v případě EU registrace doložení Rozhodnutí o schválení změny + uvedení implementace
- **Seznam všech šarží** se závadou v jakosti, kterým dosud neuplynula doba použitelnosti, včetně příslušných analytických a propouštěcích **certifikátů** (pokud je dotčeno více šarží či sil přípravku, je žádoucí zahájit správní řízení najednou pro všechny dotčené šarže či síly přípravku)
- Doručení **vzorků** všech dotčených šarží, případně fotodokumentace (vnější a vnitřní obal ze všech stran, PIL)
- **Analýza rizik** spojená se závadou v jakosti, včetně zhodnocení dopadu závady v jakosti na zdraví pacienta
- Stanovení **kořenové příčiny** výskytu závady v jakosti a uvedení nápravných a preventivních opatření



KAPITOLA 6 – STÍŽNOSTI, VRACENÍ, LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY, U NICHŽ EXISTUJE PODEZŘENÍ, ŽE JSOU PADĚLANÉ, A STAŽENÍ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ (8)

36

Nekompletní SÚKL kód, správně 0222450, jedna šarže, 1614ks, 16.8.2021



- Okamžité umístění do karantény
- telefonát na SÚKL 17.8.2021 (**umožnění distribuce se závadou v jakosti**, přebalení – štítek se správným SÚKL kódem), obě varianty pro SÚKL akceptovatelné



KAPITOLA 6 – STÍŽNOSTI, VRACENÍ, LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY, U NICHŽ EXISTUJE PODEZŘENÍ, ŽE JSOU PADĚLANÉ, A STAŽENÍ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ (9)

37

- Oznámení na SÚKL 20.8.2021: oficiální dopis s popisem závady, včetně šetření, určení kořenové příčiny a návrhu CAPA, CoA, fotodokumentaci krabičky se zaznamenanou chybou (bez fotodokumentace vnitřního obalu)
- **SÚKL vyžádal 20.8.2021: doplnění fotodokumentace vnějšího obalu ze všech stran (tak aby byly čitelně viditelné veškeré informace na obalu). Dále v případě vnitřního obalu a PIL prosím alespoň o zaslání mockupů odpovídajícím verzi vnitřního obalu a PIL, které se nachází v balení.**
- Zajištění komunikace směrem k nemocnicím, které přípravek odebírají, v aplikaci e-PIN informace o chybě šarže (po dobu uvolňování šarže do distribuce)
- Oznámení o zahájení správního řízení 25.8.2021
- Sdělení o ukončení zjišťování podkladů pro vydání rozhodnutí 27.8.2021
- Rozhodnutí 31.8.2021



KAPITOLA 6 – STÍŽNOSTI, VRACENÍ, LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY, U NICHŽ EXISTUJE PODEZŘENÍ, ŽE JSOU PADĚLANÉ, A STAŽENÍ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ (10)

38

The screenshot displays the SÚKL (State Institute for Drug Control) website. The main navigation bar includes links for 'O NÁS', 'VĚSTNÍK', 'ZÁKONNOSTI PRACOVNÍ', 'PRŮMYSL A ORGANIZACE', 'DŮLEŽITÉ INFORMACE', and 'HLÁŠENÍ'. The breadcrumb trail indicates the current location: 'OVOCNÉ STRANĚ > ZÁKONNOSTI PRACOVNÍ > LÉČIVA > ZÁKONY V JAKOSTI, PRAKOVNÍ A ORGANIZACE > OPATŘENÍ PŘI ZÁVADÁCH V JAKOSTI LÉČIV A...'. The left sidebar contains a menu with items like 'Léčiva', 'Informační dopisy k dostupnosti léků', 'Neregistrované léčivé přípravky', 'Hlášení o poškození neregistrovaného léčivého přípravku', 'Závady v jakosti, poškození a odvolání přípravku', 'Závady v jakosti - obecné informace', 'Hlášení závad a poškození', 'Opatření při závadách v jakosti léčiv a registrační opatření' (highlighted), 'Problémy a odvolání léčivé přípravky', and 'Měsíční přehledy informací'. The main content area is titled 'Opatření při závadách v jakosti léčiv a registrační opatření' and lists several categories: 'Opatření při závadách v jakosti léčiv (stahování, pozastavení)', 'Léčivé přípravky povolené dle § 13 odst. 2 písm. m) zákona o léčivech', 'Stažení léčivých přípravků z registračních důvodů', and 'Informační dopisy pro provozovatele'. A detailed view of the 'Léčivé přípravky povolené dle § 13 odst. 2 písm. m) zákona o léčivech' is shown, including a date 'Zveřejněno: 12. 9. 2023 | Aktualizováno: 28. 2. 2024 | Odstavec: opatření v jakosti' and a description of the regulatory action.



KAPITOLA 6 – STÍŽNOSTI, VRACENÍ, LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY, U NICHŽ EXISTUJE PODEZŘENÍ, ŽE JSOU PADĚLANÉ, A STAŽENÍ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ (11)

39

Opatření při závadách v jakosti léčiv (stahování, pozastavení) – SÚKL

The screenshot shows the SÚKL website with a navigation bar at the top. Below the navigation bar, there is a section for the year 2025. It contains three press releases:

- Sdělení SÚKL ze dne 5. 5. 2025**
SÚKL informuje o uvolnění distribuce, vyjde a léčebného použití šarží léčivého přípravku Lactulosa Biomedica, 667mg/ml sir. 500ml.
- Sdělení SÚKL ze dne 2. 5. 2025**
SÚKL informuje o stažení uvedené šarže přípravku Atropin BBP, 0,5mg/ml inj. sol. 10X1ml až z úrovně zdravotnických zařízení.
- Sdělení SÚKL ze dne 23. 4. 2025**
SÚKL informuje o stažení uvedené šarže přípravku Methylosanilini chlorid solutio 0,5% až z úrovně zdravotnických zařízení.



KAPITOLA 6 – STÍŽNOSTI, VRACENÍ, LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY, U NICHŽ EXISTUJE PODEZŘENÍ, ŽE JSOU PADĚLANÉ, A STAŽENÍ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ (12)

40

SÚKL STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV
Sokolova 48, 100 41 Praha 10
Telefon: +420 272 185 111, Fax: +420 271 732 377, E-mail: posta@sukl.cz, Web: www.sukl.cz
Správní zn. sukl368/05/2025, Vyřizuje / linka Bláhová / 258, Datum 2. 5. 2025

PRO ZVEŘEJNĚNÍ

Sdělení SÚKL ze dne 2. 5. 2025

Státní ústav pro kontrolu léčiv, na základě § 99 odst. 1 písm. a) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech) ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o léčivech“), informuje o závadě v jakosti léčivého přípravku:

Kód SÚKL	Název LP	Doplněk názvu	Šarže	Použitelnost do
0243863	ATROPIN BBP	0,5MG/ML INJ SOL 10X1ML	SV5032A	30.11.2025

Držitel rozhodnutí o registraci, společnost BB Pharma, a.s., Durychova101/66, Praha 4, proto na základě § 33 odst. 3 písm. c) zákona o léčivech přijal následující opatření:

stažení výše uvedené šarže léčivého přípravku až z úrovně zdravotnických zařízení z důvodu závady v jakosti
– výsledek mimo limit specifikace v parametru obsah účinné látky.

RNDr. Helena Puffrová
Ředitelka Odboru laboratorní kontroly
Zástupce ředitelky Sekce dozoru

v z. Ing. Stanislava Krejčová

Pověřena zastupováním na základě příkazu ze dne 25. 4. 2025



IV. VNITŘNÍ KONTROLY



KAPITOLA 8 – VNITŘNÍ KONTROLY (1)

42

8.1 Zásada

Za účelem sledování provádění a dodržování zásad SDP a za účelem navržení nezbytných nápravných opatření

8.2 Vnitřní kontroly

- Program vnitřních kontrol (aspekty SDP, dodržování právních předpisů, pokynů a postupů v určeném časovém období)
- Způsobilí zaměstnanci dané společnosti
- Záznamy, kopie zprávy poskytnuta vedení
- CAPA



KAPITOLA 8 – VNITŘNÍ KONTROLY (2)

43

Astellas Pharma s.r.o. pobočka

Document Name: SOP-3838
Version: 3.0 Effective Date: 03 Oct 2024

Quality Assurance
Affiliate & Supply Chain QA
Astellas Pharma s.r.o. Czech Home office

Doc Title: Self-Inspection in Commercial Affiliates
Supersedes: SOP-3838 v2.4

TABLE OF CONTENTS	
I. PURPOSE	1
II. SCOPE	1
III. DEFINITIONS	1
IV. INTRODUCTION	1
V. PROCEDURES	2
VI. REFERENCES	2
VII. DOCUMENT HISTORY	2
VIII. ATTACHMENTS	2

I. PURPOSE
The purpose of this Standard Operating Procedure (SOP) is to establish a process for the conduct of self-inspections for Quality Assurance (QA) and/or Good Manufacturing and Distribution Practice (GMP) related activities in the commercial affiliates.

II. SCOPE
This SOP applies to personnel who plan, conduct, report and follow up on self-inspections for QA and/or GMP activities in the Astellas commercial affiliates, according with SOP-5215 Self-Inspection.
This procedure does not apply to internal audits.

III. DEFINITIONS
For definitions, refer to [Enterprise Master Definition List](#).

IV. INTRODUCTION
A self-inspection is an inspection conducted by the commercial affiliate (or designee) under management of the commercial affiliate. A self-inspection will monitor the implementation and compliance of GMP related activities with regulations, guidelines and procedures while also promoting continuous improvement.
The affiliate self-inspection program consists of completion of a standardized annual self-inspection checklist (STL-QA-117 Self-Inspection Checklist for Commercial Affiliates), the checklist has sections covering GMP, Quality Management Systems and Astellas Quality Manual and they were targeted annual reviews: deep dives of specific processes or areas, if and as required.
The self-inspection checklist can be amended locally if specific requirements or activities exist e.g. operation or outsourcing of Quality Control testing.
The self-inspection checklist completed during quarter 1 of financial year and it must be reviewed/approved by the Sub-Regional Lead.

Self-Inspection Checklist for Commercial Affiliates			
Section 1: Quality System			
Item	Yes/No/Other	Response	Observations/Comments
1a	☐ Yes ☐ No ☐ Other		
2a	☐ Yes ☐ No ☐ Other		
3a	☐ Yes ☐ No ☐ Other		
4a	☐ Yes ☐ No ☐ Other		
5a	☐ Yes ☐ No ☐ Other		
6a	☐ Yes ☐ No ☐ Other		
7a	☐ Yes ☐ No ☐ Other		
8a	☐ Yes ☐ No ☐ Other		
9a	☐ Yes ☐ No ☐ Other		
10a	☐ Yes ☐ No ☐ Other		
11a	☐ Yes ☐ No ☐ Other		

1. Systém kvality
2. Zaměstnanci
3. Dokumentace
4. Operace
5. Odchylky a CAPA
6. Reklamacie a stahování
7. Externě zajišťované činnosti
8. Obalové materiály
9. Přezkoumání kvality produktu (Product Quality Review)
10. Počítačový systém
11. Ostatní



KAPITOLA 8 – VNITŘNÍ KONTROLY (2)

44

Document Name: SOP-656
Version: 9.0 Effective Date: 15 Dec 2023

Quality Assurance
Affiliate & Supply Chain QA
Astellas Pharma s.r.o. Czech Home office

Doc Title: Self-Inspection in Astellas Pharma s.r.o.
Supersedes: SOP-656 v8.0

TABLE OF CONTENTS	
I. PURPOSE	1
II. SCOPE	1
III. DEFINITIONS	1
IV. PROCEDURES	2
V. REFERENCES	2
VI. DOCUMENT HISTORY	2
VII. ATTACHMENTS	2

I. PURPOSE
The purpose of this Standard Operating Procedure (SOP) is to ensure that the Self-Inspection (SI) as required by the 2013/C 343/01 EC Guidelines on Good Distribution Practice of medicinal products for human use, QM-117 AP-CZ Quality Manual, Section V.H.3. Audit, SOP-2838 Self-Inspection in Commercial Affiliates is established and conducted in Astellas Pharma s.r.o. (APCZ).

II. SCOPE
This SOP applies to Quality Assurance (QA), Regulatory (RA), Good Distribution Practice (GDP) relevant areas/processes, and Customer Operations of APCZ.
The SI is a formal audit program to be used by the affiliate to monitor at regular intervals its own compliance with all relevant guidelines, regulations (national law) and SOPs related to the specific department or system.
Overall responsible for the procedure is the QA Responsible Person, who cooperates with appointed SI team.
NOTE 1: To monitor the quality of the PV system, Quality Control (QC) and review activities are performed to verify that Pharmacovigilance (PV) activities are carried out in accordance with SOP-625 Pharmacovigilance Activities Performed by Astellas Affiliates and applicable requirements.
NOTE 2: Self-inspection of regulatory areas is conducted centrally via independent regulatory self-inspection process, local QA is not involved in. Local QA is just informed about RA self-inspection result.

Attachment 1
Processes to be Potentially Inspected

General Staff Training, Qualification and Job Descriptions Organization Charts	GDP Quality Management Personnel Premises and Equipment Documentation Operations Complaints, Returns, Suspected Falsified Medicinal Products and Medicinal Product Recalls Outsourced Activities Self-Inspections SOPs
Regulatory Affairs – according to requirements of RA-EMEA Affiliates Manual and its supportive tool	Quality Assurance Handling of urgent QA issues / Significant Quality Issue (SQI) Management Management of Product Quality Complaints and GMP-GDP Deviations Management of Quality Agreements Product Quality Report Review (PQR) Management of Change Control Management of Recall and mock recall activity, use STL-5225, STL-5226 and STL-5294 Repackaging and Relabeling activity management Release QA Audit/self-inspection oversight and activity SOPs Cooperation and communication with PV and RA Department colleagues Annual Management Review activity and continuous improvement activity Alert handling
Customer Operations Complaints Receipt of goods, samples distribution Release/quarantine/re-packaging Mock – recall Distribution contracts	



KAPITOLA 8 – VNITŘNÍ KONTROLY (3)

45



Self-Inspection Report Astellas Pharma s.r.o.

Authorized by: _____
Date: _____

Effective date: _____

Department: _____
Responsible Person: _____
Date for self-inspection: _____
Date for last self-inspection: _____
Inspector: _____
Participants in the self-inspection: _____
List of distribution: _____
Actions since last self-inspection: _____
Conclusion: _____

Doc. Name: 015_004
Reviz. Doc.: 015_004

Version: 1.0
Approved for internal use only. Not for external use of official document version. Page 1 of 1



Self-Inspection Report Astellas Pharma s.r.o.

Authorized by: _____
Date: _____

Effective date: _____

Observations	Reference to legislation	Classification	Action	Deadline	Responsible Person (initials + date)	Finalized date + control inspection

* The classification of findings is conducted in accordance with the GMP 2017/2017 for implementation of rules.

Inspector: _____ Date: _____
Responsible Person: _____ Date: _____
Head of Department: _____ Date: _____

Doc. Name: 015_004
Reviz. Doc.: 015_004

Version: 1.0
Approved for internal use only. Not for external use of official document version. Page 1 of 1



KAPITOLA 8 – VNITŘNÍ KONTROLY (4)

46

3PL – jakákoliv činnost, na niž se vztahují pokyny pro SDP a která je zajišťována externě, musí být správně vymezena, schválena a kontrolována, aby se předešlo nedorozumění, jež by mohlo ohrozit integritu přípravku. Musí existovat písemná smlouva mezi objednatelem a dodavatelem, která jasně stanoví povinnosti každé smluvní strany. (kapitola 7 - externě zajišťované činnosti).

Objednatel je ODPOVĚDNÝ za smluvně zadávané činnosti.

Doc. Name: 015_004
Reviz. Doc.: 015_004

Version: 1.0
Approved for internal use only. Not for external use of official document version.

Doc. Name: 015_004
Reviz. Doc.: 015_004

Version: 1.0
Approved for internal use only. Not for external use of official document version.

Doc. Name: 015_004
Reviz. Doc.: 015_004

Version: 1.0
Approved for internal use only. Not for external use of official document version.

Doc. Name: 015_004
Reviz. Doc.: 015_004

Version: 1.0
Approved for internal use only. Not for external use of official document version.



Plán vnitřních inspekcí
Zápis z inspekce, CAPA



DĚKUJI ZA POZORNOST

