

Контрол върху дейностите с лекарства. Фармацевтична инспекция

ОБЩИ ПОНЯТИЯ ЗА КОНТРОЛ, ИНСПЕКЦИЯ И ОДИТ

Както беше изяснено лекарствата и лекарственото снабдяване са част от системата на здравеопазване и имат особена социална роля и важност. Всички изисквания към лекарствата и дейностите с тях са строго регламентирани от държавата със закони и подзаконови нормативни документи.

Контролът е оценка или съпоставяне на достигнатото с поставената крайна цел, както и проверка до каква степен са спазени нормативните изисквания и воденето на документацията при осъществяване на дейностите и постигането на целта. Друга полезна дефиниция определя контрола като проверяване, преглед за установяване на съответствие и достоверност по спазване на изисквания и/или упражняване на дейности, права и др.

Надзорът, като наблюдение, ръководене и проследяване също се счита за форма на контрол. Друг често използван термин е бдителност, като изострено внимание по отношение на определена цел, дейност или характеристика. Под инспекция се разбира контролиране на органи и обекти за начина, по който те изпълняват вменени им или присъщи задължения или осъществяват определени дейности.

Особена форма на контрол е професионалният одит, който има за цел да провери и оцени съответствието на практиката с възприетите стандарти и да препоръча тяхното подобряване. Официалната дефиниция за одит включва обследване, коригиране и верифициране на отчети и сметки и се използва предимно в сферата на финансите и банковото дело. За аптеките в бъдеще от значение ще бъде т.нар. професионален одит, който ще се провежда по отношение на стандартите за различните дейности с лекарства и пациенти при търговията на дребно, включени в изискванията за Добра аптечна практика. Професионалният одит в аптеките изучава отделни части от структурата, процеса и резултата постигнат от всеки фармацевт или група фармацевти при изпълнение на дейностите, използването на ресурсите и удовлетвореността на пациентите. При проучването на

структурата, процеса и резултата от работата на аптеката основната задача е да отговорим на въпросите:

- Какво е необходимо като ресурси, персонал и/или системи за изпълнение на дейностите?
- Как се извършват дейностите, като връзки и взаимодействия между фармацевта и пациента/клиента?
- Какво се искаме да постигнем като промени в настоящото или бъдещо състояние в резултат от реализираните дейности?

В тази връзка професионалният одит може да се определи и като техника за събиране (или осигуряване) на необходимата основна информация за да се вземе информирано решение (съвместно с колегите) за развитието и усъвършенстването на практиката, бизнеса и/или дейностите.

Разликата между инспекция и одит е твърде малка и зависи от субекта и обекта на контрол, както и според възможността за налагане на санкции. Най-общо се различават три вида инспекция/одит:

- Самоинспекция – вътрешен одит;
- Рутинна инспекция – текущ одит;
- Инспекция – външен одит

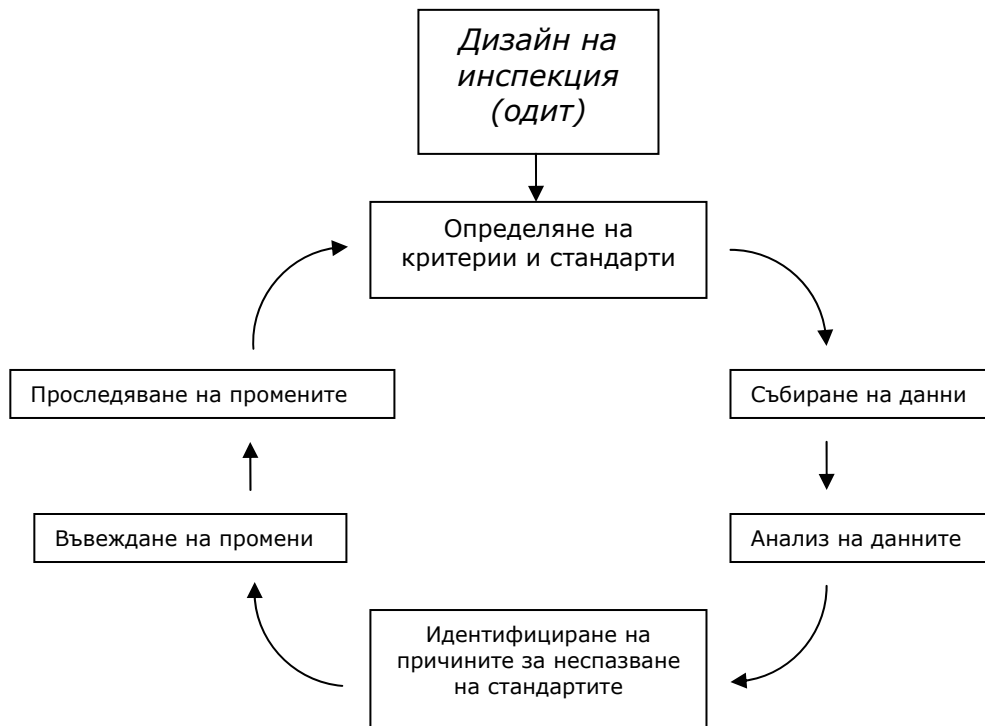
Таблица за сравнение между инспекция и одит.

Инспекция	Одит
Външен орган проверява спазването на изискванията и стандартите за работа.	Вътрешен орган (или ръководителя) измерва/оценява извършването на дейностите.
Стандартите и изискванията за конкретната дейност са създадени от външен орган.	Изискванията и стандартите са поставени като вътрешна цел в рамките на дейността.
Санкции могат да бъдат предприети за да се осигури спазването на минималните изисквания.	Няма реални и задължителни санкции.
Резултатите и предписанията са приоритет и собственост на проверяващия орган и/или негов представител.	Резултатите са приоритет на субекта и се отнасят до проверявания обект в рамките на фирмата.

Ключът за успешно провеждане на инспекция/одит е планирането и организацията по осъществяването му. Дискусията върху няколко основни въпроса за какво? (предмета), с каква цел? (обекта), кой? (субекта, въз основа на ясно дефинирани отговорности), как? (налични данни или текуща проверка на настоящото състояние), кога? (времето, периода на инспекция/одит) са важни и критични за

качествената и успешна инспекция или професионалния одит.

Обикновено се различават седем стъпки при провеждането на инспекция/одит. Схематично те могат да се представят като последователно свързани елементи под формата на цикъл.



Значителен брой проблеми (обективни и субективни) могат да затрудняват провеждането на успешна инспекция/одит. Полезно от практическа гледна точка е групирането им в три основни категории:

- Използване на объркващи термини и професионален жаргон. Пример е прилагането на термините "критерий" като елемент от грижите за пациентите и дейността, който може да бъде измерен, и "стандарт" – истинския брой или процента приложен към критерия за оценката му.
- Поставяне на нереалистични стандарти – истинските стандарти трябва да се основават на национален и/или международен консенсус за дейността, като те трябва да са достижими и реалистични.
- Неподходяща цел за инспекция/одит – избора на цел (задача) трябва да се основава на специфичност и да се свързва с не особено широки и сложни въпроси за да се избегне възможността за провал.

Видове контролни дейности и обхват

Според обекта и субекта на контрол, както и процедурата на осъществяване, контрола бива:

- разрешителен – за всички лекарства и медицински изделия, които се употребяват в страната това е контролния механизъм на гарантиране на качество, безопасност и ефикасност;
- регистрационен – за всички стоки, имащи значение за здравето на населението, като добавки към храненето, козметични продукти, санитарни материали и др.;
- лицензионен – за всички фармацевтични обекти се изисква те да бъдат лицензирани – производители, търговци на едро, аптеки и дрогерии;
- финансов, вкл. ценови – за формирането на цените на лекарствата;
- счетоводно отчетен – за отчитане на приходните и разходни операции, формирани остатъци и счетоводно отчитане на дейността;
- данъчен – за дължимите данъци и такси.

Според обхвата контролните дейности биват общи, които се разпростират върху целия спектър на осъществявани дейности и целенасочен контрол и/или инспекция.

Според времето на провеждане контролните дейности могат да бъдат:

- предварителни – преди извършване на дейността. Тук спадат разрешителните, лицензионни и регистрационни режими, които са законодателно въведени;
- текущи – осъществяват се непрекъснато по време на извършване на дейностите;
- последващи – извършват се след осъществяване на дейностите и обикновено по документи, доказващи начина, по които те са били извършени.

Основни форми за контрол на дейностите, извършвани в звената за търговия на едро /складовете/, аптеките и дрогериите са проверка, инспекция и обследване. Те могат да се извършват само от представители – инспектори от съответните компетентни органи, имащи право на контрол след задължително легитимиране. Фармацевтичната инспекция може да бъде обща, планова,

целенасочена, текуща, разследваща или по сигнал и обикновено включва проверката на няколко основни аспекти:

- разрешението (лиценза) за функциониране на обекта, издадено от съответния орган;
- съответствието на извършваните дейности със стандартите и нормативните документи;
- оборудването и обзавеждането на помещенията;
- условията на съхранение на лекарствата и други стоки;
- сроковете на годност;
- съхранението и воденето на документацията;
- квалификацията и трудовите договори на персонала;
- санитарното състояние на помещенията и др.

Проверяваните служители са задължени да осигурят достъп до помещенията и документацията на контролните органи и да им окажат пълно съдействие при проверката. При поискване задължително се представят всички документи, материали и обяснения, свързани с изпълнението на дейностите, обекта и целта на инспекцията. Резултатите от инспекцията се оформят в протокол, в който се отразяват констатациите на контролния орган, описват се направените препоръки и предписания за подобряване на дейността и срока за отстраняване на нередностите. Когато са допуснати сериозни слабости и нарушения на нормативните документи се съставя акт, последван от наказателно постановление, съдържащи предвидените в закона санкции – финансови, административни, наказателни, професионални. Актът трябва да бъде подписан от отговорното лице или негов упълномощен представител и копие от него остава в проверявания обект. Всички издадени документи от държавни, общински и професионални проверяващи органи може да бъдат обжалвани по реда и сроковете, предвидени за административнонаказателното производство. Документите, издадени във връзка с контролиране на обектите, подписани от представителите на контролния орган и проверяваните лица имат юридическа, материална, финансова и професионална стойност и трябва да се съхраняват според изискванията и сроковете, предвидени в законодателството.

ОРГАНИ ЗА КОНТРОЛ ВЪРХУ ЛЕКАРСТВОТА И ДЕЙНОСТИТЕ С ТЯХ

Контролът по отношение на лекарствата обхваща всички дейности по проверка на качеството, безопасността и ефикасността в процеса на разрешаване за употреба и в постмаркетинга. Форма на контрол е и съгласуването на проектни документации и предписания при строежа и оборудването на помещения за производство, търговия на едро и дребно с лекарства, както и провеждането на инспекции при функционирането на производители, разпространители и отпускачи лекарства, получили разрешение за съответната дейност.

Непосредственото ръководство на контрола върху лекарствата се осъществява от главния държавен здравен инспектор, от директора на Изпълнителната агенция по лекарствата и от директорите на Регионалните инспекции за опазване и контрол на общественото здраве, като съответно това са и основните органи за контрол. Длъжностните лица, които упражняват контрола са инспектори и експерти, определени със заповед.

Изпълнителната агенция по лекарствата упражнява пряк контрол върху качеството, безопасността и ефикасността на лекарствата в процеса на разрешаване за употреба и за срока на разрешението, дейностите на производители, вносителите, търговците на едро и дребно с лекарства. Основно контролира:

- инвестиционните проекти за строителство на нови и/или преустройство на съществуващи обекти, свързани с производството на лекарства съобразно правилата за Добрата производствена практика;
- съответствието на помещенията, съоръженията и условията за производство, контрол, съхранение и търговия с лекарства и спазването на изискванията за Добрата производствена и Добрата дистрибуторска практика;
- дейността на производителите, вносителите, притежателите на разрешение за употреба, на търговците на едро с лекарства, аптеките и дрогериите;
- качеството, безопасността и ефикасността;
- клиничните изпитвания и спазване изискванията за Добра клинична практика;
- лекарствената информация и рекламата;

- системата за лекарствена безопасност.

Регионалните инспекции /РИОКОЗ/ упражняват контрол върху помещенията, съоръженията, условията за съхранение и търговия с лекарства, както и върху дейността на търговците на едро, аптеките и дрогериите, разположени на съответната територия. Те имат право:

1. да спират строителството и да издават предписания, когато установят нарушения на хигиенните норми и изисквания в процеса на изпълнение на строителството; при незаконно строителство на обекти и съоръжения за производство, съхранение и продажба на лекарства;
2. да забраняват пускането в експлоатация и да спират експлоатацията на обекти и съоръжения при нарушаване на изискванията и хигиенните норми при производството, съхранението и продажбата на лекарства;
3. да блокират партии от лекарства при наличие на документирана информация за несъответствие с изискванията за качество и при необходимост да нареждат изтеглянето им от аптеките и дрогериите, складовете за търговия на едро и лечебните заведения и др.

Регионални центрове по здравеопазване /РЦЗ/ – осъществяват контролни функции по отношение на:

- събиране, обработване, съхраняване и предоставяне на здравна и лекарствена информация;
- планиране и организиране на здравните дейности при бедствия, аварии и катастрофи;
- проверки по жалби и сигнали на граждани;
- потребностите от медицински и немедицински специалисти и следдипломно обучение и специализация;
- предписване, съхранение, отпускане и контрол на лекарства, съдържащи наркотични вещества и прекурсори;
- заявяване, разпределение и отчитане на лекарства за скъпоструващо лечение, заплащани от държавата.

Основни форми на контрол по българското законодателство са инспекциите и лабораторните изпитвания на лекарства. Те се извършват във връзка с издаване на разрешения за употреба, производство, внос и издаване на сертификати, осъществяване на

надзор на пазара, при заявяване от страна на Европейската комисия, Европейската агенция по лекарствата или от друга страна членка, както и при заявяване от страна на производител, вносител или притежател на разрешение за употреба.

Инспекторите имат право да проверяват по всяко време обектите, подлежащи на контрол, и да изискват, сверяват и правят копия от всички документи, свързани с цялостната дейност на контролирания обект. При необходимост те могат да потърсят съдействие и от органите на МВР. При необходимост инспекторите могат да вземат проби от лекарствата, активните и помощни вещества за провеждане на лабораторни изпитвания, както и да съставят актове при установени нарушения. След приключване на инспекцията те изготвят доклад, който се предоставя на инспектираното лице.

КОНТРОЛ НА КАЧЕСТВОТО НА РАЗРЕШЕНИ ЗА УПОТРЕБА ЛЕКАРСТВА

Контролът по отношение на качеството на лекарствата е особено важна фармацевтична дейност и се осъществява отделно за всяка произведена партида, през целия срок на годност и от всички звена в процеса на разпространението ѝ.

Съгласно изискванията на Добрата производствена практика и фармацевтичното законодателство това е основна задача на производителя, който чрез издаването на сертификат за освобождаване на всяка партида удостоверява и гарантира, че лекарството е произведено съгласно стандартите и отговаря на нормите за качество.

Контрол върху качеството на лекарствата се извършва и в сферата на разпространението им от търговците на едро и дребно. Той има за задача да установи съответствието между качеството на получените, експедирани и отпуснати лекарства с придружаваща ги документация, сроковете на годност, фармакопейните изисквания и се основава на визуална и експертна оценка от фармацевта.

Особена форма на контрол е вътрешно аптечния контрол (ВАК) на приготвените по магистрална и фармакопейна рецептура лекарства. ВАК се извършва във всички аптеки, съобразно обема на работа, при получаването на лекарствени продукти и вещества, приготвянето на

лекарства по магистрална и фармакопейна рецептура, пълненето на стъкла и банки за работата в асистентското помещение и лабораторията и при непосредственото приготвяне на лекарствени форми. Тази форма на контрол се извършва от ръководителя на аптеката /управител/ или от друг фармацевт, отговорен за проверка на качеството на лекарствата.

Различаваме следните форми на ВАК: контрол чрез задаване на въпроси, органолептичен и визуален, физичен и химичен контрол.

- Контрол чрез задаване на въпроси. Провежда се от фармацевта, който отговаря за работата на помощник-фармацевтите /асистенти/. След като са приготвени 3-5 лекарствени форми, взема се една от тях и се назовава наименованието на първата съставка, а при сложни състави и количеството ѝ. Пригответо лекарствената форма е длъжен да назове останалите съставки в количествата им, както и да опише накратко приложената технология. Отговорите могат да бъдат устни или в писмена форма. При ползването на концентрати, титрирани разтвори или прахове се посочват изходните им концентрации или отношенията им и количествата, взети от тях.

- Органолептичен/визуален контрол. Състои се в проверка на мирис, вкус, цвят, еднородност, механични примеси, цялост на опаковката и други, в зависимост от вида на лекарството и/или пригответената лекарствена форма. Провежда се едновременно с контрола чрез задаване на въпроси.

- Физичен контрол. Осъществява се чрез проверка на общото тегло на лекарствата и/или пригответените лекарствени форми или на теглото на отделните дози (сложни прахове, пилули, супозитории, глобули). Показаните тегловни отклонения се сравняват с допустимите норми за отклонение.

- Химичен контрол. При него чрез методите на качествения и количествения химичен анализ се проверява идентичността и количественото съдържание на съставките на лекарството.

Вътрешно аптечния контрол на качеството трябва да обхваща:

- а) всички лекарства и активни вещества, постъпващи в материалното и асистентско помещение, както и в лабораторията на аптеката;
- б) всяка партида лекарства, пригответена по фармакопейна рецептура,

концентрати и унифицирани (мануални) лекарствени форми;
в) всички инжекционни разтвори преди тяхната стерилизация.

Когато в аптеката има фармацевт отговорен за качеството, на контрол следва да се подлага около 5% от приготвената магистрална и/или фармакопейна рецептура, а в останалите случаи всички получавани и отпускани готови лекарства.

Проверките, извършвани по линията на ВАК се регистрират в тетрадка за вписване на резултатите. Тя включва номера, датата и състава на рецептата, името на изготвилния предписанието и резултатите от извършената проверка. Качеството на готовите и приготвяни в аптеката лекарства се определя, като удовлетворява/неудовлетворява изискванията.

Лабораторни изпитвания на качеството може да се извършват за всички партии произведени, доставяни, внасяни, съхранявани и разпространявани лекарства в страната на базата на проби за анализ. Вземането на проби може да стане по предварително утвърден от Директора на ИАЛ план, по сигнал, при необходимост или при изрично желание на производителя, притежателя на разрешението за употреба, търговец на едро или дребно. Минималното количество на пробата за анализ от всяка партида трябва да е достатъчно за извършването на три пълни лабораторни анализа.

Вземането на проби се извършва от инспектори на ИАЛ или РИОКОЗ в присъствието на отговорен фармацевт или упълномощен представител на производителя, вносителя, притежателя на разрешението за употреба или търговеца с лекарства. При подготовката за анализ пробите се опаковат и пломбират по начин, запазващ оригиналността им, като длъжностните лица удостоверяват това с подписите си.

Лабораторните изпитвания се извършват в съответствие със статиите на Европейската фармакопея или другите фармакопеи, посочени в законодателството, както и съобразно утвърдената документация в модул 3 "Качество" от досието на лекарството при разрешаването му за употреба. След обявяването на резултата от проведените лабораторни изпитвания на лекарството засегнатите лица или техните представители могат да поискат повторен анализ. Той се извършва от експерти, определени от ИАЛ, които не са участвали в първоначалното

изпитване, в присъствието на упълномощен представител на заинтересуваната страна. Това може да стане и в лаборатория от системата на официалните контролни лекарствени лаборатории на страните членки на ЕС за сметка на засегнатата страна. На основание на данните от проведените лабораторни изпитвания взетите проби от лекарства и активни вещества се оценяват като стандартна/годна – отговаряща на изискванията за качество или нестандартна/негодна.

БЛОКИРАНЕ И ИЗТЕГЛЯНЕ ОТ СИСТЕМАТА ЗА РАЗПРОСТРАНЕНИЕ

Когато се установи, че дадена партида от лекарството е нестандартна или негодна за употреба се извършва т.нар. блокиране и изтегляне на лекарства от производители, складове за търговия на едро, аптеки, дрогерии, лечебни и здравни заведения.

Също така основание за спиране на разпространението, блокиране и изтегляне от пазара на отделни партии се налага и когато лекарството:

- има недопустима нежелана лекарствена реакция при правилна употреба, или
- липсва терапевтична ефикасност, или
- отношението полза/риск е неблагоприятно, или
- количествения и качествения състав не отговаря на разрешението за употреба.

Лекарствата се блокират и изтеглят от производителите, от складовете за търговия на едро, аптеките, дрогериите, лечебните и здравни заведения под контрола и методичното ръководство на ИАЛ и РИОКОЗ.

Право да издават разпореждания за блокиране и изтегляне имат: изпълнителният директор на ИАЛ и директорите на РИОКОЗ за територията, за която отговарят. Това може да стане и по предложение на притежателя на разрешението за употреба, производителя или вносителя. Мерки по блокиране и изтегляне на лекарства се предприемат като се вземе предвид степента на риска и резултата от проверката на качеството и ефикасността, оценена спрямо безопасността.

Класификация на степените на риск, предизвикан от лекарствени продукти, показали несъответствие с изискванията за качество:

I-ва степен – Несъответствия с изискванията за качество, представляващи потенциална опасност за живота и здравето.

- Несъответствие между етикет и съдържание.
- Несъответстваща на обявената на етикета дозировка.
- Лекарство за парентерално или очно приложение, което е микробно замърсено.
- Смес от различни лекарства.
- Лекарство, в което една от съставките е подменена (сгрешена).

II-ра степен – Несъответствия с изискванията за качество, които могат да предизвикат заболяване или липса на очакван ефект от лечението, но не се причисляват към I-ва степен.

- Неправилно етикетиране (грешен или с липсващ текст или означения).
- Липсваща или некоректна информация (листовки за пациента или етикети).
- Стерилно лекарство, което е микробно замърсено, но не се прилага парентерално.
- Химично и/или физично замърсяване (примеси, кръстосано замърсяване, частици).
- Лекарство, показало несъответствие със спецификацията, например стабилност, обем, тегло, сулфатна пепел и др.
- Лекарство, което е несигурно затворено и е възможно да предизвика сериозни последствия за здравето на пациента (напр. цитотоксично действие).

III-та степен – Несъответствия с изискванията за качество, които не предизвикат съществена опасност за здравето, но изтеглянето от лечебната и аптечна мрежа е наложено по други причини.

- Сгрешена опаковка (липсващ партиден номер или срок на годност).
- Лекарство, което е грешно затворено.
- Замърсяване (микробно чрез различни щамове, прах и нечистотии, частички и др.).

Издадените разпореждания са задължителни за всички производители и търговци на едро и дребно с лекарства, и в тях се посочват:

- наименование на лекарството, лекарствена форма и количеството на активното вещество;
- партиден номер;
- име и адрес на производителя или вносителя;
- основание и причини за издаването;
- дата, трите имена, длъжност и подписи на лицата, които ги издават.

При получаване на разпореждането за блокиране, незабавно се спира продажбата и отпускането на количества от блокираните партии на посочените в разпореждането лекарства. Отговорни за извършването на блокирането и изтеглянето са производителите и търговците на едро. Търговецът на едро уведомява всички лица, които са закупили количества от блокираната партида лекарства на базата на изградена вътрешно фирмена система за регистриране движението на всяка партида, като част от специфичния софтуер с който се работи.

Директорите на РИОКОЗ уведомяват ИАЛ за извършеното блокиране в срок от 24 ч., а производителите или търговците на едро са задължени в срок до 48 ч. от получаването на разпореждането, да уведомят писмено всички лица, на които са предоставили количества от същата партида за спиране на продажбата и употребата ѝ.

Блокираната партида се изтегля от производителя, вносителя или търговеца на едро в срок 30 работни дни от получаване на разпореждането. Резултатите се оформят с протокол, който съдържа данни за произведените или внесени лекарства, изтеглени обратно и изразходвани количества и списък на лицата, които не са върнали закупените количества. Всички разходи по блокирането и изтеглянето от мрежата за разпространение на нестандартни партии от лекарства са за сметка на производителя, вносителя или търговеца на едро.

Блокираните и изтеглени по този ред партии лекарства подлежат на унищожаване, преработване или използването за други цели.