

SERIALIZATION - CHALLENGES TO THE QP & RP

PERSONNEL QUALIFICATION

MARIA FERNANDA RALHA

5 de abril 2019

Diretora Direção de Inspeção e
Licenciamentos

INFARMED, I.P.



SUMÁRIO

**Serialização de medicamentos
– Legislação** **1**

**Obrigações dos fabricantes de
medicamentos/Titulares de
AIM** **2**

Obrigações Legais - QP **3**

Requisitos GMP - Serialização **4**

**Constrangimentos reportados
INFARMED,I.P - Serialização** **5**

1

SERIALIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS LEGISLAÇÃO

SERIALIZAÇÃO - DISPOSITIVOS DE SEGURANÇA

COMO SURGIRAM?

Diretiva 2011/62/UE, de 8 de Junho – Diretiva dos Falsificados

Alterou o Código Comunitário para os medicamentos de uso humano (Diretiva 2001/83/EC)

Introduziu a obrigação de alguns medicamentos serem dotados de dispositivos de segurança:



Art. 54.º-A

Dispositivos de Segurança: Mecanismos que permitem verificar a autenticidade dos medicamentos, identificar individualmente cada embalagem, e comprovar a sua eventual adulteração.

SERIALIZAÇÃO - DISPOSITIVOS DE SEGURANÇA

COMO SURGIRAM?

Diretiva do Parlamento Europeu estabeleceu que ficaria a cargo da Comissão Europeia, através de ato delegado o seguinte:

- 1) Medicamentos devem possuir Dispositivos de Segurança.
- 2) Características e especificações técnicas do Identificador Único (IU).
- 3) Como deve ser efetuada a verificação dos Dispositivos e desativação do Identificador Único (IU) pelas entidades envolvidas no circuito do medicamento.
- 4) Características do Sistema de Repositórios.

SERIALIZAÇÃO - DISPOSITIVOS DE SEGURANÇA

COMO SURGIRAM?

**Regulamento Delegado
(EU) 2016/161, de 2
outubro 2015**



Implementação nos Estados Membros a 9 de fevereiro de 2019
Diretamente aplicável nas ordens jurídicas nacionais

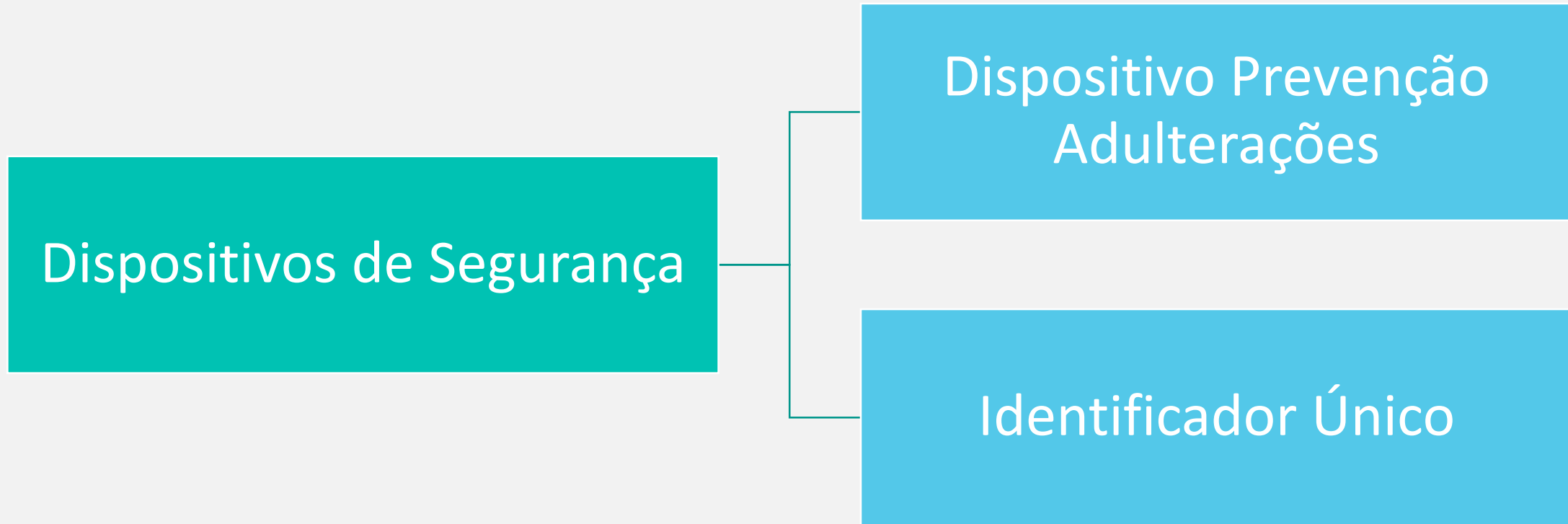
Legislação nacional

Alterado o DL 176/2006, de 30 de agosto na sua redação atual para prever aspetos que foram deixados em aberto pelo Regulamento Delegado e para ser possível contraordenar as entidades pelo incumprimento do mesmo

Decreto Lei nº 26/2018, de 24 de abril – Artigos 105º A e 109º

SERIALIZAÇÃO - DISPOSITIVOS DE SEGURANÇA

O QUE SÃO OS DISPOSITIVOS DE SEGURANÇA?



SERIALIZAÇÃO - DISPOSITIVOS DE SEGURANÇA

DISPOSITIVO DE PREVENÇÃO DE ADULTERAÇÕES – ART. 3.º B) RD

- ✓ Dispositivo de segurança que permite verificar se a embalagem de um medicamento foi aberta ou adulterada, assegurando a integridade do mesmo.
- ✓ Fabricantes decidem qual o dispositivo de prevenção de adulteração a ser utilizado, tendo em conta as especificações aprovadas pelo titular de AIM do referido medicamento para o mesmo.
- ✓ Fabricantes devem garantir que o mesmo é adequado a assegurar a inviolabilidade das embalagens (não pode ser descolado/retirado sem deixar marca na embalagem).



DISPOSITIVOS DE SEGURANÇA

IDENTIFICADOR ÚNICO – Art. 3.º al. a); Arts. 4.º e 5.º RD



Fabricantes devem codificar o identificador único num código de barras bidimensional

Código de barras 2D deve ser uma matriz de dados (*datamatrix*), legível por máquina, impresso na embalagem numa superfície lisa, uniforme e pouco refletora.

DISPOSITIVOS DE SEGURANÇA

IDENTIFICADOR ÚNICO – Art. 4.º e 7.º RD e Art. 105.º A n.º 7 DL nº 26/2018

Parte legível por máquina + Parte legível por humanos*

- 1) **Código do produto** - Código que permite identificar o medicamento (designação, forma farmacêutica, dosagem, tamanho da embalagem – GTIN (13 números))
- 2) **N.º de série** - Sequência de caracteres numéricos ou alfanuméricos para cada embalagem individual, determinado por algoritmo (max. 20)
- 3) **Prazo de validade**
- 4) **Lote**
- 5) **N.º de AIM do medicamento em Portugal**

* A parte legível por humano não é obrigatória em embalagens em que a soma das duas dimensões da embalagem seja \leq a 10 centímetros

DISPOSITIVOS DE SEGURANÇA

QUE MEDICAMENTOS DEVEM TER DISPOSITIVOS DE SEGURANÇA? - Art. 2.º RD

Regra: MSRM

Exceções: Alguns MSRM foram excecionados dessa obrigação (anexo I do RD– Lista Branca):

Medicamentos Homeopáticos;

Geradores e precursores de Radionuclídeos;

Kits;

Medicamentos de Terapia Avançada que contêm ou consistem em tecidos ou células;

Gases Medicinais;

Soluções para alimentação parenteral com um código ATC B05BA;

Soluções que afetam o equilíbrio dos eletrólitos com um código ATC B05BB;

Soluções que produzem diurese osmótica com um código ATC B05BC;

Aditivos de soluções intravenosas com um código ATC B05X;

Solventes e agentes de diluição com um código ATC V07AB;

Meios de contraste com um código ATC V08;

Testes para doenças alérgicas com um código ATC V04CL;

Extratos de Alergénios com um código ATC V01AA.

DISPOSITIVOS DE SEGURANÇA

QUE MEDICAMENTOS DEVEM TER DISPOSITIVOS DE SEGURANÇA? - Art. 2.º RD

Também têm que ter dispositivos de segurança, para além dos MSRM:

1) Alguns MNSRM obrigados a ter dispositivos de segurança porque já tinham histórico de falsificação (anexo II RD– Lista Negra):

Omeprazol, cápsula gastro-resistente, dura, 20 mg; Omeprazol, cápsula gastro-resistente, dura, 40 mg

2) MNSRM Comparticipados (em Portugal) - Art. 105.º - A do DL nº 26/2018

DISPOSITIVOS DE SEGURANÇA

FABRICANTES DE MEDICAMENTOS – LEGISLAÇÃO RELACIONADA GMP

EU GMP Guide - Dispositivos de Segurança de Medicamentos

- ✓ **Parte 1 - Capítulo 7 (Atividades subcontratadas relacionadas com os Dispositivos de Segurança)**
- ✓ **Anexo 11 (Sistemas Informáticos)**
- ✓ **Anexo 15 (Qualificação e Validação)**
- ✓ **Anexo 16 (Certificação de lotes pelo QP)**

2

OBRIGAÇÕES FABRICANTES E TITULARES DE AIM

DISPOSITIVOS DE SEGURANÇA

OBRIGAÇÕES FABRICANTES - ARTS. 14.º A 19.º RD

- ✓ **Assegurar que o código de barras bidimensional com o Identificador Único é legível e contém a informação correta, disposta no DL nº 26/2018, de 24 de abril art. 105 A, ponto 7.**
- ✓ **Manter registos de todas as operações que efetua sobre o Identificados Único numa embalagem de um medicamento durante, pelo menos 1 ano após o fim do prazo de validade ou 5 anos após o medicamento ter sido libertado para o mercado (conforme o que for mais alargado).**
- ✓ **Ao substituir um Identificador Único deve verificar a integridade do dispositivo de prevenção de adulterações e a autenticidade do identificador único, devendo desativá-lo se for substituído.**
- ✓ **Assegurar que o Dispositivo de Prevenção de Adulteração (DPA) é apostado na embalagem do medicamento de forma apropriada.**

DISPOSITIVOS DE SEGURANÇA

OBRIGAÇÕES FABRICANTES - ARTS. 14.º A 19.º RD

- ✓ Sempre que a verificação ou desativação dos dispositivos de segurança leve o fabricante a ter motivos para crer que a embalagem foi adulterada ou não é autêntica, o fabricante não deve libertar o medicamento para venda, devendo informar imediatamente as Autoridades Competentes e o TAIM.
- ✓ Fabricantes que sejam distribuidores por grosso dos medicamentos por si fabricados, são-lhe aplicáveis as obrigações de verificação e desativação dos dispositivos de segurança de medicamentos aplicáveis aos distribuidores por grosso de medicamentos.

Verificação e Desativação do dispositivo de segurança (DPA e IU)

- Antes de remover, cobrir (parcial ou totalmente) ou substituir o Identificador Único, ou de a embalagem de um medicamento ser novamente rotulada.

DISPOSITIVOS DE SEGURANÇA

OBRIGAÇÕES TITULARES DE AIM – ART. 33.º E 40º RD E DL Nº 26/2018, ART.105 A

- ✓ Assegurar a introdução de informações no sistema de repositórios antes de o medicamento ser libertado para venda ou distribuição pelo fabricante, tendo em conta o disposto no DL nº 26/2018, de 24 de abril art. 105 A ponto 7 e ponto 2 Art. 33º Regulamento Delegado, com exceção o número de série das embalagens :
 - ✓ elementos referentes ao Identificador Único
 - ✓ sistema de codificação do código do produto
 - ✓ nome e a denominação comum do medicamento, forma farmacêutica, dosagem, tipo e tamanho da embalagem
 - ✓ EM ou os EMs onde o medicamento é colocado no mercado
 - ✓ nome e endereço do fabricante que coloca os dispositivos de segurança
 - ✓ nome e endereço do titular de AIM
 - ✓ lista dos distribuidores designados pelo titular de AIM, através de contrato escrito, para armazenar e distribuir os seus medicamentos

DISPOSITIVOS DE SEGURANÇA

OBRIGAÇÕES TITULARES DE AIM – ART. 33.º E 40º RD E DL Nº 26/2018, ART.105 A

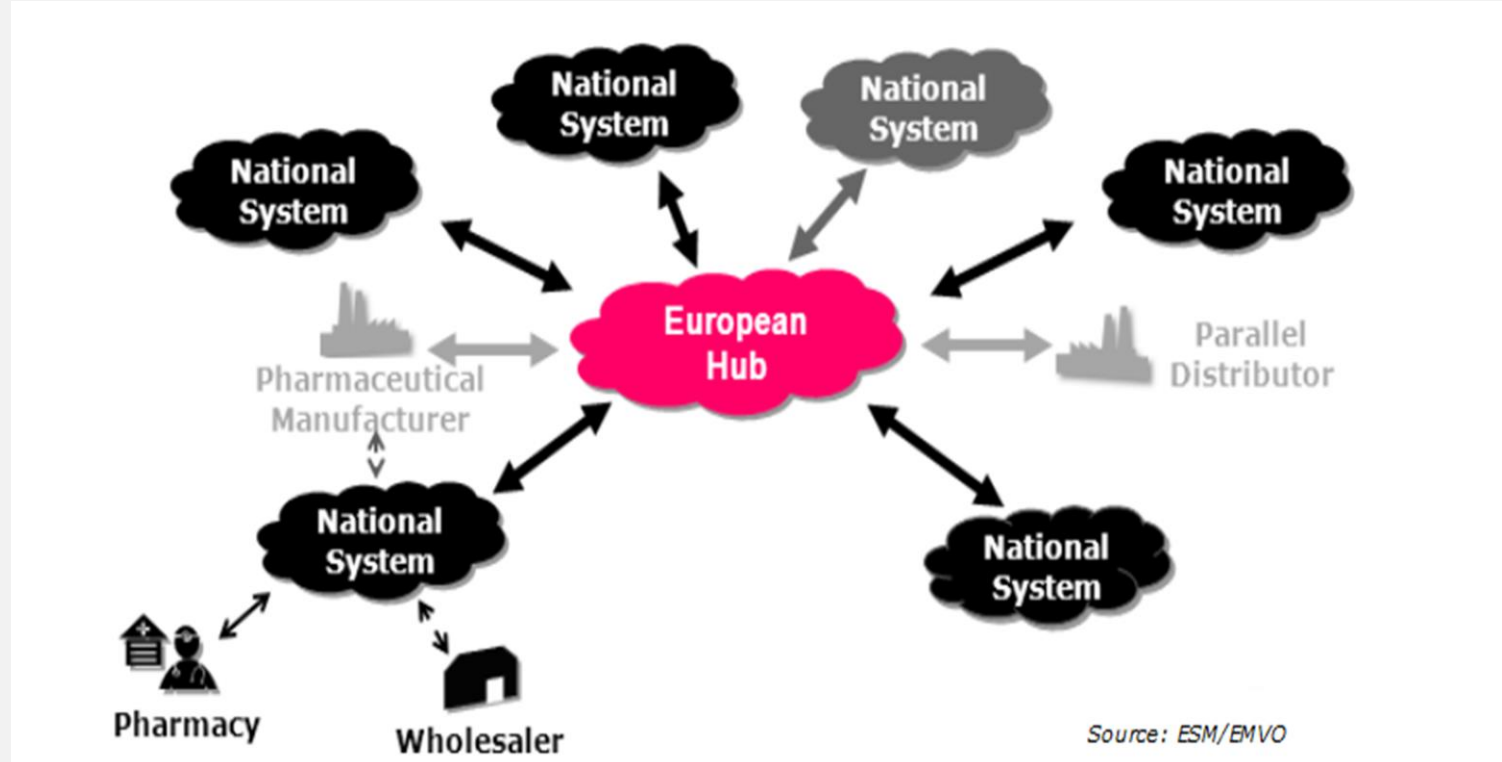
- ✓ **Informações dos titulares de AIM são carregadas na Hub Europeia que está ligada ao sistema nacional de verificação de medicamentos MVO Portugal.**
- ✓ **Titular de AIM pode delegar o carregamento da informação na Hub Europeia a outra entidade (OBPs – On Boarding Partners).**
- ✓ **Titular de AIM é responsável por desativar o IU das embalagens dos medicamentos em caso de medicamentos objeto de recolha ou retirados do mercado, medicamentos que tenham sido roubados ou medicamentos a fornecer sob a forma de amostras gratuitas.**

DISPOSITIVOS DE SEGURANÇA

SISTEMA DE REPOSITÓRIOS – ART. 31.º A 39.º RD

Sistema de repositórios é o sistema onde estão todas as informações sobre os identificadores únicos dos medicamentos, permitindo a sua verificação e desativação.

Sistema de repositórios nacional : MVO PT



DISPOSITIVOS DE SEGURANÇA

CARREGAMENTO DA INFORMAÇÃO NO SISTEMA : CONCLUSÕES



TAIM/OBP
fazem upload informação sobre IU
no sistema

DISTRIBUIDORES
FARMÁCIAS
HOSPITAIS
fazem a leitura do
código

Existe no sistema e está ativo:
Medicamento Autêntico

Não existe no sistema, já se encontra
desativado:
Incidente Falsificação

3

OBRIGAÇÕES DO QP

DISPOSITIVOS DE SEGURANÇA

OBRIGAÇÕES LEGAIS QP

GMP Guide - Anexo 16 (Certificação de lotes pelo QP)

- ✓ **QP é responsável pelos dispositivos de segurança serem apostos nas embalagens dos medicamentos de acordo com os requisitos legais aplicáveis (1.7.21 Anexo 16).**
- ✓ **QP é responsável por delegar a responsabilidade da aposição dos dispositivos de segurança de medicamentos em pessoal qualificado nesta área ou em uma entidade subcontratada. (1.7 Anexo 16)**

4

REQUISITOS GMP – SERIALIZAÇÃO

DISPOSITIVOS DE SEGURANÇA

REQUISITOS GMP FABRICANTES - SERIALIZAÇÃO

Linhas de Embalagem - GMP Guide, Parte 1 e anexo 15

- ✓ **Controlo da mudança : Documentação no Sistema de Gestão de Qualidade que necessita de ser alterada na sequência da implementação da serialização?**
- Procedimentos relativos às linhas de embalagem, instruções e documentação de lotes
- Procedimento referente a recolha de medicamentos do mercado
- Procedimentos de geração do identificador único nas embalagens, expedição e distribuição de medicamentos
- Procedimento de descrição de funções das pessoas responsáveis pela serialização
- Procedimento de descrição de funções do QP (novas responsabilidades serialização)
- Adendas técnicas aos contratos de fabrico dos titulares de AIM com os fabricantes dos medicamentos de modo a incluir as responsabilidades da serialização
- Tipo de dispositivo de prevenção de adulteração das embalagens depois de removido causa danos visíveis nas embalagens

DISPOSITIVOS DE SEGURANÇA

REQUISITOS GMP FABRICANTES - SERIALIZAÇÃO

Linhas de Embalagem - GMP Guide, Parte 1, anexo 15, RD

- ✓ **Controlo da mudança : Linhas de Embalagem com capacidade de serializar**
 - **Novos equipamentos instalados e qualificados, nomeadamente equipamento 2D e equipamento dispositivo de prevenção de adulteração**
 - **Line Clearance das linhas de embalagem**
 - **Relatórios de Qualificação dos equipamentos 2D e dispositivo prevenção adulteração**
 - **Composição dos Identificadores Únicos e pessoas responsáveis**
 - **Como são gerados os números de série das embalagens, tipo de contrato estabelecido com a entidade**
 - **Elementos visíveis dos Identificadores Únicos**
 - **Qualidade da impressão dos Identificadores Únicos**
 - **Procedimento para desativação de Identificadores Únicos.**
 - **Procedimento para reversão do estado de Identificadores Únicos desativados**
 - **Procedimento para tratamento de devoluções**

DISPOSITIVOS DE SEGURANÇA

REQUISITOS GMP FABRICANTES - SERIALIZAÇÃO

Comunicação da informação gerada pelo Fabricante com o Sistema de Repositórios GMP Guide, Parte 1, Cap 7, anexo 11

- Procedimento que descreva o processo de transferência dos dados referentes à serialização, pelo fabricante ao titular de AIM ou caso o fabricante de medicamentos seja titular de AIM deve ter contrato com MVO PT.
- Contratos entre o fabricante e o titular de AIM (ou OBP), se aplicável, que descreva responsabilidades:
 - Gestão dos dados na Hub
 - Geração dos números de série (Qualificação deste fornecedor)
 - Inativação dos IU para medicamentos retirados do mercado, roubados
 - Investigação imediata e comunicação de suspeita de embalagens falsificadas às Autoridades Competentes.
- Confirmação do sucesso da informação comunicada à Hub Europeia ocorrer antes da libertação do lote pelo QP para o mercado.

5

CONSTRANGIMENTOS REPORTADOS INFARMED, I.P. – FABRICANTES E TITULARES DE AIM

DISPOSITIVOS DE SEGURANÇA

PEDIDOS EXCECIONAIS DE COMERCIALIZAÇÃO - SERIALIZAÇÃO APÓS 09/02/2019

INFARMED,I.P tem autorizado excepcionalmente, avaliando caso a caso, garantindo o fornecimento adequado do mercado nacional dos medicamentos

- ✓ **Medicamentos sem Dispositivos de Segurança**
- ✓ **Medicamentos com IU mas dados incompletos no IU (sem nº de registo de AIM)**
- ✓ **Medicamentos com IU e sem dispositivo de prevenção de adulteração**
- ✓ **Medicamentos com IU em etiqueta indelével**

DISPOSITIVOS DE SEGURANÇA

PEDIDOS EXCECIONAIS DE COMERCIALIZAÇÃO - SERIALIZAÇÃO APÓS 09/02/2019

Obrigações do titular de AIM na sequência das autorizações excecionais concedidas INFARMED,I.P

- ✓ Registrar estes desvios no Sistema de Gestão de Qualidade.
- ✓ Fabricante implementar medidas corretivas que corrijam os desvios detetados.
- ✓ QP no certificado de libertação dos lotes objeto de desvio mencionar o referido desvio à legislação nacional.
- ✓ Informação do IU ser carregada na Hub Europeia mencionando o número de registo de AIM do medicamento.

LINKS ÚTEIS INFARMED,I.P – DISPOSITIVOS DE SEGURANÇA

Regulamento delegado

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/HTML/?uri=CELEX:32016R0161&from=PT>

Q&A Comissão v.12

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/falsified_medicines/qa_safetyfeature_en.pdf

FAQ's INFARMED

<http://www.infarmed.pt/documents/15786/1672954/FAQs+Dispositivos+de+Seguran%C3%A7a/a7bef98b-852e-4868-bf5d-d1d4fda2a6d9>

OBRIGADO

