



بازخوانی (Recall) فرآورده‌های دارویی

دکتر معصومه کنعانی

کارشناس امور دارویی، اداره کل نظارت بر داروی وزارت بهداشت

استرالیا (TGA)، بازخوانی فرآورده‌های دارویی به سه طبقه اصلی تقسیم می‌شود. این طبقه بندی بر اساس میزان خطر و صدمه‌ای که داروی مشکل دار در مصرف کننده ایجاد می‌کند، صورت پذیرفته است.

الف- بازخوانی طبقه اول

در مواقعی که ممکن است نقص موجود در محصول تهدیدکننده حیات مصرف کننده یا ایجادکننده خطر جدی برای سلامت او باشد. در این موارد ضروری است در اسرع وقت و با تمام امکانات و تجهیزات موجود و قابل قبول، حتی در ساعات غیراداری، اقدامات لازم جهت ضبط و توقیف محصول مشکل دار و جمع‌آوری

در مواردی که محصولات دارویی از لحاظ کیفیت، ضریب سلامت و اثربخشی دارای مشکل یا نقصان باشند باید طبق الزامات قانونی از توزیع و فروش آن‌ها جلوگیری به عمل آمده و به سرعت از بازار دارویی جمع‌آوری شوند. به کلیه عملیات مذکور، بازخوانی (Recall) اطلاق می‌گردد.

با مشارکت صحیح بین صنایع دارویی و شرکت‌های توزیع کننده و نظارت همه جانبه سازمان نظارت بر امور دارو، عملیات بازخوانی در کوتاه‌ترین زمان و با مطلوب‌ترین شرایط امکان پذیر می‌باشد.

بر اساس مطالعات سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) و سازمان فرآورده‌های درمانی

آن صورت گیرد تا از بروز هر گونه بحران جلوگیری به عمل آید.

عمده ترین مثال های این دسته عبارتند از:

۱- آلودگی میکروبی محصول تزریقی یا استریل چشمی

۲- آلودگی شیمیایی محصول (Cross Contamination) با عواقب پزشکی جدی

۳- استفاده از مواد موثره نادرست در یک محصول چند جزئی با عواقب پزشکی جدی

۴- تخریب و یا غیرفعال شدن آنتی بیوتیک ها

۵- آلودگی محصول با مواد سمی

۶- انحرافات معنی دار محصول از استانداردهای وضع شده در ارتباط با اثرات فارماکولوژیک و درمانی مهم دارو

۷- اشتباهات برچسب زنی در خصوص نام دارو و قدرت دارویی

۸- قرار گرفتن دو یا چند محصول مختلف در یک بسته بندی

ب- بازخوانی طبقه دوم

در مواقعی که ممکن است نقص موجود در دارو موجب ایجاد عواقب پزشکی برگشت پذیر یا موقت در مصرف کننده شود اما این عوارض خیلی خطرناک نبوده و تهدید کننده حیات نمی باشند.

عمده ترین مثال های این دسته عبارتند از:

۱- آلودگی میکروبی محصولات غیراستریل

۲- آلودگی شیمیایی و فیزیکی (ناخالصی های مشخص، آلودگی متقاطع، وجود ذرات و اجسام خارجی)

۳- عدم مطابقت محصول با مشخصات

استاندارد (Specifications) مثل تعیین مقدار، پایداری، وزن و یا مقدار پرشده

۴- درج اطلاعات نادرست یا ناقص بر روی برچسب یا بسته بندی

۵- درج اطلاعات نادرست یا ناقص در بروشور محصول

۶- بسته بندی محصولات فعال مانند سایتوتوکسیک ها درون ظروفی با درب نامن

ج- بازخوانی طبقه سوم

در مواقعی که ممکن است نقص موجود در دارو موجب برخی از عوارض جزئی در مصرف کننده شود.

عمده ترین مثال های این دسته عبارتند از:

۱- فقدان یا درج نادرست شماره سری ساخت یا تاریخ انقضا بر روی بسته بندی دارو

۲- ظروف دارویی با درب مشکل دار

طبق آخرین اطلاعات به دست آمده در آمریکا سالانه ۲۰۰ مورد بازخوانی انجام می شود که حدود ۳۰ درصد آن ها مربوط به طبقه سوم، حدود ۶۵ درصد مربوط به طبقه دوم و کمتر از ۵ درصد مربوط به طبقه اول می باشد.

در جدول (۱) علت ها و درصدهای تقریبی انجام بازخوانی دارو در آمریکا آمده است.

به طور خلاصه، طبق الزامات قانونی، عملیات بازخوانی محصولات دارویی در موارد زیر قابل اجرا می باشد:

- داروهایی که از فهرست رسمی و مورد تایید داروهای کشور خارج شده باشند.
- داروهایی که به صورت غیرقانونی وارد کشور شده باشند.

جدول ۱ - علل و درصد‌های تقریبی بروز بازخوانی (Recall) دارو

درصد از کل	توصیف	علت	ردیف
۳۰	کاهش یا افت قدرت دارو در طول عمر قفسه‌ای	قدرت	۱
۲۵	اشتباه در قدرت دارویی یا نام دارو	درج اطلاعات نادرست روی برچسب بسته‌بندی	۲
۲۰	تغییر رنگ، نشت از بطری، وجود ذرات خارجی و ...	مشکلات متفرقه	۳
۱۰	اشکال در انحلال دارو در مدت زمان معین در دوره عمر قفسه‌ای	انحلال	۴
۱۰	عدم رعایت روش ساخت طبق الزامات مندرج در پرونده ساخت (DMF)	انحرافات در ساخت	۵
۵	آلودگی باکتریایی یا فقدان کلی استریلیتی	آلودگی	۶
۱۰۰			

□ داروهایی که با مشخصات استاندارد مطابقت نداشته باشند.

□ داروهای جعلی و تقلبی (شرایط ساخت غیراستاندارد، مواد موثره نامطلوب یا نادرست، سوء استفاده از برچسب و بسته‌بندی و ...)

■ استراتژی جمع‌آوری دارو از بازار

الف - گستره جمع‌آوری داروی مشکل‌دار

با در نظر گرفتن میزان اهمیت خطر، مجاری توزیع محصول و گستردگی توزیع محصول در مناطق گوناگون، استراتژی عملیات بازخوانی در چهار سطح طبقه‌بندی می‌شود:

- ۱ - سطح عمده فروشی یا شرکت‌های توزیع احتساب هر توزیع‌کننده بینابینی)
- ۲ - سطح بیمارستان‌ها و مراکز درمانی (با احتساب هر توزیع‌کننده بینابینی)
- ۳ - سطح خرده‌فروشی یا داروخانه‌ها (با احتساب هر توزیع‌کننده بینابینی)
- ۴ - سطح مصرف‌کننده (با احتساب هر

توزیع‌کننده بینابینی یا داروخانه)

ب - اعلام خطر در رسانه‌های نوشتاری یا گفتاری

در موارد خاص هنگامی که وجود مشکل یا نقصان در دارو تهدیدکننده حیات و به وجود آورنده خطرات جدید در سطح وسیعی از جامعه مصرف‌کننده شود، پس از انجام هماهنگی‌های لازم بین سازنده محصول و مراجع قانونی توسط انتشار آگهی اعلام خطر در رسانه‌های نوشتاری و گفتاری موضوع به اطلاع عموم مردم رسانده می‌شود.

اطلاع‌رسانی در مورد بازخوانی محصول مشکل‌دار باید به شیوه‌ای صورت گیرد که موجب ایجاد نگرانی بی‌جهت در مصرف‌کننده نشود و درضمن، بیماران را ترغیب به قطع یک‌باره درمان نکند.

در ساختار متن اطلاعیه بازخوانی باید موارد زیر رعایت گردد:

۱ - متن اطلاعیه باید کوتاه و واضح بوده و

برای سطوح مختلف مردم قابل فهم باشد.
 ۲- نام محصول، اندازه بسته بندی، شکل دارویی، قدرت دارویی، شماره سری ساخت، تاریخ انقضا و سایر جزئیاتی که موجب شناسایی بهتر محصول مشکل دار می شود، در اطلاعیه به وضوح ذکر شود.

۳- به دلیل انجام بازخوانی بدون شرح جزئیات (به علت جلوگیری از ایجاد ترس و وحشت در مصرف کننده) اشاره شود.

۴- به ضرورت شناسایی و قرنطینه محصول مشکل دار اشاره گردد.

۵- اعلام شماره تلفن بیست و چهار ساعته که جوابگوی سوالات مردمی بوده و اطلاعات بیشتر و کامل تری را در ارتباط با بازخوانی محصول و نحوه برخورد با مشکل ایجاد شده را به افراد بدهد، ضروری می باشد.

ج- کنترل و پیگیری عملیات بازخوانی

همان طور که پیشتر اشاره شد، بازخوانی محصول مشکل دار از سطح جامعه کاری مشترک بین کارخانه تولیدکننده و شرکت توزیع کننده می باشد. همچنین کلیه عملیات از مرحله بررسی شکایت (Pre-Recall)، مرحله اجرایی (Recall) و مرحله ارزیابی (Recall-Post) باید تحت نظارت، کنترل و تایید سازمان نظارت بر فرآورده های دارویی کشور قرار گیرند.

Pre-Recall ■

در این مرحله کلیه شکایات های دریافتی (کتبی یا شفاهی) از محصولات دارویی با همکاری و مشارکت کارخانه تولیدکننده ذی نفع و سازمان

نظارت بر فرآورده های دارویی مورد بررسی، تحلیل و ارزیابی قرار می گیرند. پس از اثبات مشکل در فرآورده دستور ضبط، توقیف و جمع آوری آن صادر می شود.

■ بازخوانی

در این مرحله با توجه به گستره توزیع محصول، عملیات بازخوانی با همکاری کارخانه تولیدکننده و شرکت توزیع کننده در سطوح مختلف انجام می گیرد. در صورت مشاهده هر گونه اهمال و سهل انگاری در جمع آوری محصول مشکل دار از سوی کارخانه سازنده یا شرکت توزیع کننده یا هر دو، سازمان نظارت بر فرآورده های دارویی می تواند برابر مقررات با خاخی برخورد قانونی کند.

■ Post-Recall

در مدت زمان دو تا شش هفته پس از شروع عملیات بازخوانی (یا زمان توافقی بین کارخانه سازنده و سازمان نظارت بر فرآورده های دارویی) سازنده محصول ملزم است گزارشی موقت یا نهایی از عملیات بازخوانی را به سازمان نظارت بر فرآورده های دارویی ارائه دهد. این گزارش باید حداقل دربرگیرنده مطالب زیر باشد:

□ تصویرنامه یا نمابر درخواست بازخوانی محصول مشکل دار ارسالی از سوی کارخانه به مشتری ها

□ شرح کامل عملیات بازخوانی

□ مشخص نمودن محدوده توزیع سری ساخت یا سری ساخت های ناسالم در داخل یا

نکته: در مواردی که تولیدکننده قبل از به فروش رساندن یا توزیع فرآورده دارویی متوجه وجود ایراد و اشکال در آن شود و محصول مذکور نیز از انبارهای کارخانه یا ساختمان‌های تحت تملک و کنترل تولیدکننده خارج نشده باشد، در این مواقع سازنده می‌تواند نسبت به جمع‌آوری محصول مشکل دار اقدام نماید. در این گونه موارد اصطلاح Stock Recovery به کار برده می‌شود.

نکته: در مواردی که تولیدکننده از توزیع یا مصرف یک محصول دارویی جلوگیری به عمل آورد، در حالی که آن دارو از لحاظ کیفیت، سلامت و اثربخشی در شرایط استاندارد باشد اصطلاح Market Withdrawal به کار برده می‌شود.

مثال: در فرمولاسیون جدید یک قرص رنگ آن از آبی به سبز تغییر می‌کند و تولیدکننده تمایل دارد جهت جلوگیری از اغتشاش در بازار دارویی کلیه قرص‌های آبی از بازار جمع‌آوری (Market Withdrawal) شوند.

خارج کشور

□ تشریح نتایج عملیات بازخوانی (مقدار یا تعداد محصولات برگشتی، محل و شرایط نگهداری محصولات برگشتی و ...)

□ تاییدیه بیمارستان‌ها، مراکز درمانی و شرکت‌های توزیع در ارتباط با دریافت نامه بازخوانی

□ تشریح روش امحا یا عملیات تصحیحی بر روی محصول برگشتی

□ تشریح عملیات پیشنهادی جهت جلوگیری از بروز مجدد مشکل در محصول

کارشناسان عملیات بازخوانی در سازمان نظارت بر فرآورده‌های دارویی گزارش‌های ارسالی را به طور کامل بررسی نموده و سپس میزان کارایی آن را ارزیابی می‌کنند. در صورت مشاهده هرگونه نقص یا ایراد در گزارش، مورد را به شرکت تولیدکننده اعلام می‌نمایند. تولیدکننده موظف است در اسرع وقت نواقص را رفع نموده و نتیجه را به اطلاع کارشناسان مربوط برساند.

نکته: در صورتی که سازمان‌های بین‌المللی معتبر مانند FDA، WHO و ... خبر ناسالم بودن یک فرآورده دارویی را منتشر نمایند یا مشکل دار بودن فرآورده توسط اداره کل آزمایشگاه‌ها به اثبات برسد، دستور بازخوانی فرآورده مشکل دار صادر شده و شرکت واردکننده ذی‌نفع موظف است طبق مقررات و الزامات قانونی در اسرع وقت نسبت به جمع‌آوری آن فرآورده اقدام نماید و نتیجه را طی گزارشی کامل به اطلاع سازمان نظارت بر فرآورده‌های دارویی برساند.

منابع

1. Uniform Recall Procedure For Therapeutic Goods, TGA, 2001; 1-59.
2. FDA-Code of Federal Regulations Title 21, Part 7.
3. www.emea.eu.int
4. Medwatch (The FDA Safety Information And Adverse Event Reporting Program).