

## II

(Komunikaty)

KOMUNIKATY INSTYTUCJI, ORGANÓW I JEDNOSTEK ORGANIZACYJNYCH  
UNII EUROPEJSKIEJ

## KOMISJA EUROPEJSKA

## Wytyczne

z dnia 5 listopada 2013 r.

w sprawie dobrej praktyki dystrybucyjnej dotyczącej produktów leczniczych do stosowania  
u ludzi

(Tekst mający znaczenie dla EOG)

(2013/C 343/01)

## WPROWADZENIE

Niniejsze wytyczne oparte są na art. 84 i art. 85b ust. 3 dyrektywy 2001/83/WE<sup>(1)</sup>.

W 1994 r. Komisja opublikowała wytyczne UE dotyczące dobrej praktyki dystrybucyjnej<sup>(2)</sup>. W marcu 2013 r.<sup>(3)</sup> opublikowano zmienione wytyczne uwzględniające najnowsze postępy dotyczące praktyk związanych z odpowiednim przechowywaniem i dystrybucją produktów leczniczych w Unii Europejskiej, jak też uwzględniające nowe wymogi wprowadzone dyrektywą 2011/62/UE<sup>(4)</sup>.

W niniejszej wersji poprawiono błędy rzeczowe w podrozdziałach 5.5 i 6.3 zmienionych wytycznych. Zawarto w niej także więcej informacji o powodach zmian oraz na temat terminu wejścia w życie.

Niniejszy dokument zastępuje wytyczne dotyczące dobrej praktyki dystrybucyjnej opublikowane w marcu 2013 r.

Dystrybucja hurtowa produktów leczniczych jest ważnym elementem zarządzania zintegrowanym łańcuchem dostaw. Sieć dystrybucji produktów leczniczych jest obecnie coraz bardziej złożona i obejmuje wiele podmiotów. W niniejszych

wytycznych ustanawia się odpowiednie narzędzia, które mają pomóc dystrybutorom hurtowym w prowadzeniu działalności, a także zapobiec wprowadzaniu sfałszowanych produktów leczniczych do legalnego łańcucha dostaw. Przestrzeganie niniejszych wytycznych zapewni kontrolę nad łańcuchem dystrybucji, a w konsekwencji także utrzymanie jakości i integralności produktów leczniczych.

Zgodnie z art. 1 pkt 17 dyrektywy 2001/83/WE dystrybucja hurtowa produktów leczniczych to „jakakolwiek działalność obejmująca zaopatrzenie, przechowywanie, dostawę lub wywóz produktów leczniczych, oprócz dostaw dla ludności. Obszar takiej działalności obejmuje producentów lub ich składnice hurtowe, importerów, innych dystrybutorów hurtowych czy też farmaceutów i osoby uprawnione do dostaw produktów leczniczych dla ludności w danym państwie członkowskim.”

Każda osoba działająca jako dystrybutor hurtowy musi mieć pozwolenie na dystrybucję hurtową. Artykuł 80 lit. g) dyrektywy 2001/83/WE stanowi, że dystrybutorzy muszą przestrzegać zasad i wytycznych dobrej praktyki dystrybucyjnej (*Good Distribution Practice, GDP*).

Pozwolenie na wytwarzanie obejmuje pozwolenie na dystrybucję produktów leczniczych objętych pozwoleniem. Producenci prowadzący jakąkolwiek działalność w zakresie dystrybucji własnych produktów muszą zatem przestrzegać GDP.

Na definicję dystrybucji hurtowej nie ma wpływu fakt, czy dystrybutor ma siedzibę lub prowadzi działalność w specjalnych obszarach celnych, takich jak wolne obszary celne i składy wolnocłowe. Wszystkie obowiązki związane z działalnością

(1) Dyrektywa 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi, Dz.U. L 311 z 28.11.2001, s. 67.

(2) Wytyczne w sprawie dobrej praktyki dystrybucyjnej dotyczącej produktów leczniczych do stosowania u ludzi, Dz.U. C 63 z 1.3.1994, s. 4.

(3) Wytyczne z dnia 7 marca 2013 r. w sprawie dobrej praktyki dystrybucyjnej dotyczącej produktów leczniczych do stosowania u ludzi, Dz.U. C 68 z 8.3.2013, s. 1.

(4) Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2011/62/UE zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE w zakresie zapobiegania wprowadzaniu sfałszowanych produktów leczniczych do legalnego łańcucha dystrybucji, Dz.U. L 174 z 1.7.2011, s. 74.

w zakresie dystrybucji hurtowej (taką jak wywóz, przechowywanie lub dostawa) mają zastosowanie również do tych dystrybutorów. Zapisów odpowiednich sekcji niniejszych wytycznych powinny przestrzegać także inne podmioty biorące udział w dystrybucji produktów leczniczych.

Inne podmioty, takie jak pośrednicy, również mogą odgrywać rolę w kanale dystrybucji produktów leczniczych. Zgodnie z art. 85b dyrektywy 2001/83/WE podmioty pośredniczące w obrocie produktami leczniczymi muszą podlegać niektórym przepisom mającym zastosowanie do dystrybutorów hurtowych, a także przepisom dotyczącym pośrednictwa.

## ROZDZIAŁ 1 – ZARZĄDZANIE JAKOŚCIĄ

### 1.1. Zasada ogólna

Dystrybutorzy hurtowi muszą stosować system jakości określający obowiązki, procesy i zasady zarządzania ryzykiem związane z ich działalnością<sup>(1)</sup>. Wszystkie działania w zakresie dystrybucji muszą być jasno zdefiniowane i podlegać systematycznemu przeglądowi. Należy uzasadnić, a w stosownych przypadkach zwalidować wszystkie kluczowe etapy procesów dystrybucji i ich istotne zmiany. Za system jakości odpowiedzialne są osoby kierujące organizacją, które powinny przewodzić temu procesowi i aktywnie w nim uczestniczyć, przy wsparciu i zaangażowaniu ze strony personelu.

### 1.2. System jakości

System zarządzania jakością powinien obejmować strukturę organizacyjną, procedury, procesy i zasoby, a także działania niezbędne do zapewnienia zaufania co do tego, że dostarczony produkt utrzymuje jakość i integralność oraz pozostaje w legalnym łańcuchu dostaw podczas przechowywania lub transportu.

System jakości powinien być w pełni udokumentowany. Należy monitorować jego skuteczność. Wszystkie działania związane z systemem jakości powinny być zdefiniowane i dokumentowane. Należy opracować podręcznik dotyczący jakości lub wprowadzić równoważne podejście oparte na dokumentacji.

Kierownictwo powinno wyznaczyć osobę, która będzie miała jasno określone kompetencje i będzie odpowiedzialna za zapewnienie, aby system jakości został wprowadzony i stosowany.

Kierownictwo dystrybutora powinno w adekwatny sposób zapewnić kompetentny personel do obsługi wszystkich komponentów systemu jakości, a także przeznaczyć na jego potrzeby odpowiednie i wystarczające pomieszczenia, wyposażenie i infrastrukturę.

Przy tworzeniu lub zmianach systemu jakości należy brać pod uwagę skalę, strukturę i złożoność działalności dystrybutora.

Należy wprowadzić system kontroli zmian. Powinien on być zgodny z zasadami zarządzania ryzykiem w zakresie jakości. System ten musi być proporcjonalny i skuteczny.

System jakości powinien zapewniać:

- (i) zamawianie, przechowywanie, dostawę lub wywóz produktów leczniczych w sposób zgodny z wymogami GDP;
- (ii) jasne określenie obowiązków kierownictwa;
- (iii) dostarczanie produktów właściwym odbiorcom w zadowalającym terminie;
- (iv) dokumentowanie działań na bieżąco;
- (v) dokumentowanie i badanie odstępstw od ustalonych procedur;
- (vi) podejmowanie odpowiednich działań naprawczych i zapobiegawczych (*corrective and preventive actions – CAPA*) w celu usunięcia odstępstw i zapobiegania im zgodnie z zasadami zarządzania ryzykiem w zakresie jakości.

### 1.3. Zarządzanie działaniami zlecanymi podmiotom zewnętrznym

System jakości powinien obejmować kontrolę i przegląd wszystkich działań zleczanych podmiotom zewnętrznym, związanych z zamawianiem, przechowywaniem, dostawą lub wywozem produktów leczniczych. Procesy te powinny być zgodne z zarządzaniem ryzykiem w zakresie jakości i obejmować:

- (i) ocenę kompetencji zleceniobiorcy, ustalenie, czy nadaje się do przeprowadzenia danego działania, a także sprawdzenie, czy posiada pozwolenie, jeżeli jest ono wymagane;
- (ii) określenie obowiązków i procesów komunikacyjnych w odniesieniu do związanych z jakością działań zaangażowanych podmiotów;
- (iii) monitorowanie i przegląd realizacji zlecenia przez zleceniobiorcę, regularne sprawdzanie, czy potrzebne są jakiegolwiek usprawnienia oraz ich wprowadzanie.

### 1.4. Przegląd zarządczy i monitorowanie

Kierownictwo powinno ustanowić formalny proces okresowego przeglądu systemu jakości. Przegląd ten powinien obejmować:

- (i) pomiar realizacji celów systemu jakości;
- (ii) ocenę wskaźników wykonania, które mogą być wykorzystane do monitorowania efektywności procesów w ramach systemu jakości, takich jak skargi, odstępstwa, CAPA, zmiany procesów; informacje zwrotne dotyczące działań zleczanych podmiotom zewnętrznym; procesy samooceny, w tym ocenę ryzyka i audyty; oraz oceny zewnętrzne, takie jak inspekcje, ustalenia i audyty klienckie;
- (iii) nowe przepisy, wytyczne i kwestie związane z jakością, które mogą wpływać na system zarządzania jakością;
- (iv) innowacje, które mogą usprawniać system jakości;
- (v) zmiany otoczenia biznesowego i celów.

<sup>(1)</sup> Artykuł 80 lit. h) dyrektywy 2001/83/WE.

Należy dokumentować wyniki każdego przeglądu zarządczego systemu jakości w stosownym czasie oraz skutecznie informować o tych wynikach pracowników organizacji.

### 1.5. Zarządzanie ryzykiem w zakresie jakości

Zarządzanie ryzykiem w zakresie jakości jest systematycznym procesem oceny, kontroli, komunikowania i przeglądu ryzyka związanego z jakością produktów leczniczych. Można go stosować zarówno proaktywnie, jak i retrospektywnie.

Zarządzanie ryzykiem w zakresie jakości powinno zapewniać, aby ocena ryzyka związanego z jakością była oparta na wiedzy naukowej, doświadczeniach w stosowaniu danego procesu, a także by ocena ta w ostatecznym rozrachunku była związana z ochroną pacjenta. Nakład pracy, stopień sformalizowania i zakres dokumentowania danego procesu powinien być współmierny do poziomu ryzyka. Przykłady procesów i zastosowania zarządzania ryzykiem w zakresie jakości można znaleźć w wytycznej Q9 Międzynarodowej konferencji ds. harmonizacji (ICH).

## ROZDZIAŁ 2 – PERSONEL

### 2.1. Zasada ogólna

Prawidłowość dystrybucji produktów leczniczych zależy od ludzi. Z tego powodu konieczne jest zapewnienie wystarczającej liczby kompetentnych pracowników do wykonania wszystkich zadań, za które odpowiedzialny jest dystrybutor hurtowy. Pracownicy powinni mieć pełną świadomość swoich obowiązków. Podlegają one dokumentacji.

### 2.2. Osoba odpowiedzialna

Dystrybutor hurtowy musi wyznaczyć osobę odpowiedzialną. Osoba odpowiedzialna musi posiadać kwalifikacje i spełniać wszystkie warunki przewidziane w przepisach danego państwa członkowskiego<sup>(1)</sup>. Pożądany jest dyplom studiów farmaceutycznych. Osoba odpowiedzialna powinna mieć odpowiednie kompetencje i doświadczenie oraz wiedzę i przeszkolenie w zakresie GDP.

Osoba odpowiedzialna powinna wykonywać swoje zadania osobiście. Powinna być stale osiągalna. Osoba odpowiedzialna może przekazywać zadania, ale nie obowiązki.

Opis stanowiska pracy osoby odpowiedzialnej, sporządzony na piśmie, powinien określać jej uprawnienia decyzyjne w zakresie jej obowiązków. Dystrybutor hurtowy powinien przekazać osobie odpowiedzialnej określone uprawnienia, zasoby i obowiązki niezbędne do wypełniania jej zadań.

Osoba odpowiedzialna powinna wykonywać swoje zadania w taki sposób, aby zapewnić dystrybutorowi hurtowemu możliwość wykazania, iż przestrzega on GDP oraz że spełnione są obowiązki użyteczności publicznej.

Obowiązki osoby odpowiedzialnej obejmują:

- (i) zapewnienie, aby system zarządzania jakością został wprowadzony i stosowany;

- (ii) koncentrację na zarządzaniu działalnością objętą pozwoleniem oraz na rzetelności i jakości dokumentacji;
- (iii) zapewnienie, aby zostały wprowadzone i były realizowane programy kształcenia i doskonalenia zawodowego;
- (iv) koordynację i szybkie przeprowadzanie czynności związanych z wycofaniem produktów leczniczych;
- (v) zapewnianie efektywnego załatwiania skarg klientów;
- (vi) zapewnianie, aby dostawcy i klienci byli zatwierdzeni;
- (vii) zatwierdzanie działań wykonywanych przez podwykonawców, które mogą mieć wpływ na GDP;
- (viii) zapewnianie, aby w odpowiednich, regularnych odstępach były przeprowadzane kontrole wewnętrzne według ustalonego programu, a także dopilnowanie, by wprowadzono odpowiednie środki naprawcze;
- (ix) właściwe dokumentowanie zadań zleconych innym osobom;
- (x) podejmowanie decyzji w sprawie ostatecznego unieszkodliwienia zwróconych, odrzuconych, wycofanych lub sfałszowanych produktów;
- (xi) zatwierdzanie zwrotów do zapasów przeznaczonych do sprzedaży;
- (xii) zapewnianie, aby przestrzegane były wszelkie dodatkowe wymogi dotyczące określonych produktów, przewidziane prawem krajowym<sup>(2)</sup>.

### 2.3. Inny personel

We wszystkich etapach dystrybucji hurtowej produktów leczniczych powinna brać udział odpowiednia liczba kompetentnego personelu. Wymagana liczba personelu zależy od skali i zakresu działalności.

Struktura organizacyjna dystrybutora hurtowego powinna być zapisana w formie diagramu organizacyjnego. Należy jasno określić role i obowiązki wszystkich pracowników oraz wzajemne relacje między nimi.

W pisemnych opisach stanowisk należy ustalić role i obowiązki pracowników na najważniejszych stanowiskach, a także zasady ich zastępowania.

### 2.4. Szkolenia

Wszyscy pracownicy zaangażowani w dystrybucję hurtową powinni być przeszkoleni w zakresie wymogów GDP. Powinni oni mieć odpowiednie kompetencje i doświadczenie przed rozpoczęciem wykonywania swoich zadań.

<sup>(1)</sup> Artykuł 79 lit. b) dyrektywy 2001/83/WE.

<sup>(2)</sup> Artykuł 83 dyrektywy 2001/83/WE.

Pracownicy powinni odbyć kształcenie i doskonalenie zawodowe stosowne do pełnionych ról, w oparciu o pisemne procedury i według pisemnego programu szkolenia. Osoba odpowiedzialna również powinna podtrzymywać swoje kompetencje w zakresie GDP, odbywając regularne szkolenia.

Ponadto szkolenia powinny obejmować aspekty identyfikacji produktu i unikania wprowadzania sfałszowanych leków do łańcucha dostaw.

Personel zajmujący się produktami, z którymi postępowanie podlega bardziej rygorystycznym warunkom, powinien przejść specjalne szkolenia. Do takich produktów należą na przykład produkty niebezpieczne, materiały promieniotwórcze, produkty, z którymi wiąże się szczególne ryzyko nadużycia (w tym substancje odurzające i psychotropowe) oraz produkty wrażliwe na temperaturę.

Należy prowadzić dokumentację takich szkoleń oraz okresowo oceniać i dokumentować ich efektywność.

## 2.5. Higiena

Należy ustalić właściwe procedury w zakresie higieny personelu, odpowiednie do wykonywanych przez niego działań. Procedury te powinny być przestrzegane. Powinny one obejmować kwestie zdrowia, higieny i odzieży.

## ROZDZIAŁ 3 – POMIESZCZENIA I SPRZĘT

### 3.1. Zasada ogólna

Dystrybutorzy hurtowi muszą dysponować odpowiednimi pomieszczeniami, urządzeniami i wyposażeniem<sup>(1)</sup>, tak aby zapewnić należyte przechowywanie i dystrybucję produktów leczniczych. W szczególności pomieszczenia powinny być czyste i suche. Należy w nich utrzymywać temperaturę w dopuszczalnych granicach.

### 3.2. Pomieszczenia

Pomieszczenia powinny być zaprojektowane w sposób zapewniający utrzymywanie wymaganych warunków przechowywania, bądź zaadaptowane do tego celu. Pomieszczenia te powinny być odpowiednio zabezpieczone, mieć solidną konstrukcję i wystarczającą pojemność, tak by umożliwiły bezpieczne przechowywanie i obsługę produktów leczniczych. Obszary magazynowe powinny być wyposażone w odpowiednie oświetlenie, tak by wszystkie czynności mogły być wykonywane dokładnie i bezpiecznie.

Jeżeli danymi pomieszczeniami nie zarządza bezpośrednio dystrybutor hurtowy, należy zawrzeć stosowną umowę dotyczącą korzystania z tych pomieszczeń. Pomieszczenia te powinny być objęte osobnym pozwoleniem na dystrybucję hurtową.

Produkty lecznicze powinny być przechowywane w oddzielnych, jasno oznakowanych obszarach. Dostęp do nich powinien mieć wyłącznie upoważniony personel. Każdy system zastępujący fizyczne oddzielenie, na przykład segregacja elektroniczna oparta na skomputeryzowanym systemie, powinien zapewniać równoważne bezpieczeństwo i należy go zwalidować.

Produkty, w przypadku których rozpatrywana jest decyzja o unieszkodliwieniu, oraz produkty wycofane z zapasów przeznaczonych do sprzedaży, powinny być oddzielone fizycznie lub przy pomocy równoważnego systemu elektronicznego. Dotyczy to na przykład produktów, w przypadku których podejrzewa się, że są sfałszowane, oraz zwróconych produktów. Produkty lecznicze otrzymane z państwa trzeciego, ale nieprzeznaczone na rynek Unii, także powinny być fizycznie oddzielone. Wszystkie sfałszowane produkty lecznicze, produkty przedterminowane, wycofane i odrzucone, które znaleziono w łańcuchu dostaw, powinny być natychmiast fizycznie oddzielone i przechowywane w wyznaczonym obszarze z dala od innych produktów leczniczych. W tych przestrzeniach należy stosować odpowiedni poziom bezpieczeństwa, aby zapewnić stałe oddzielenie tych produktów od zapasów przeznaczonych do sprzedaży. Przestrzenie te powinny być wyraźnie oznakowane.

Należy poświęcić szczególną uwagę przechowywaniu produktów, w przypadku których prawo krajowe określa szczególnie wskazówki postępowania. Dla takich produktów (np. substancji odurzających i psychotropowych) mogą być wymagane specjalne warunki przechowywania (i specjalne pozwolenia).

Materiały promieniotwórcze i inne produkty niebezpieczne, jak też produkty stwarzające szczególne zagrożenie pożarem lub wybuchem (np. gazy medyczne, substancje palne, łatwopalne ciecze i substancje stałe) powinny być przechowywane w specjalnie do tego celu przeznaczonych obszarach podlegających lokalnym przepisom i odpowiednim środkom bezpieczeństwa oraz zabezpieczeniom.

Doki do przyjmowania i wydawania towarów powinny chronić produkty przed panującymi warunkami pogodowymi. Należy odpowiednio oddzielić od siebie obszary, w których przyjmuje się, wydaje oraz przechowuje produkty. Należy wprowadzić procedury służące utrzymywaniu kontroli nad przyjmowanymi i wydawanymi towarami. Należy wyznaczyć i odpowiednio wyposażać obszary przyjmowania towarów, w których sprawdza się dostawy po ich przyjęciu.

Należy zapobiegać dostępowi nieupoważnionych osób do wszystkich pomieszczeń objętych pozwoleniem. Do takich środków należy zwykle monitorowany system alarmowy sygnalizacji włamania oraz odpowiednia kontrola dostępu. Odwiedzającym powinien towarzyszyć pracownik organizacji.

Pomieszczenia i infrastruktura magazynowa powinny być czyste. Nie może tam być śmieci ani kurzu. Należy wprowadzić harmonogramy, instrukcje i dokumentację dotyczącą sprzątanía. Należy dobrać odpowiedni sprzęt do sprzątanía i środki czystości oraz używać ich w taki sposób, by nie stanowiły one źródła zanieczyszczeń.

Pomieszczenia powinny być zaprojektowane i wyposażone w taki sposób, aby zapewniały ochronę przed owadami, gryzoniami i innymi zwierzętami. Należy wprowadzić zapobiegawczy program zwalczania szkodników.

<sup>(1)</sup> Artykuł 79 lit. a) dyrektywy 2001/83/WE.

Pomieszczenia służące pracownikom do odpoczynku, mycia się i spożywania posiłków powinny być odpowiednio oddzielone od obszarów magazynowych. Należy zakazać wprowadzania do obszarów magazynowych żywności, napojów, wyrobów tytoniowych lub produktów leczniczych do użytku osobistego.

### 3.2.1. Kontrola temperatury i otoczenia

Należy posiadać odpowiednie wyposażenie do kontrolowania otoczenia, w którym przechowywane są produkty lecznicze, oraz wprowadzić stosowne procedury. Pod uwagę należy wziąć następujące czynniki środowiskowe: temperaturę, światło, wilgotność i czystość pomieszczeń.

Przed rozpoczęciem korzystania z obszaru magazynowania należy przeprowadzić wstępne mapowanie temperatury w reprezentatywnych warunkach. Sprzęt do monitorowania temperatury należy rozmieścić przy uwzględnieniu wyników mapowania, tak aby urządzenia monitorujące znalazły się w miejscach, w których występują skrajne wartości fluktuacji temperatur. Mapowanie powinno zostać powtórzone, jeżeli wymagają tego wyniki oceny ryzyka, oraz w każdym przypadku, gdy są wprowadzane istotne zmiany infrastruktury lub sprzętu do kontrolowania temperatury. W przypadku małych pomieszczeń o powierzchni kilku metrów kwadratowych, w których panuje temperatura pokojowa, należy przeprowadzić ocenę potencjalnego ryzyka (np. związanego z grzejnikami) i na jej podstawie rozmieścić urządzenia monitorujące temperaturę.

## 3.3. Sprzęt

Każdy sprzęt mający wpływ na przechowywanie i dystrybucję produktów leczniczych powinien być zaprojektowany, umieszczony i poddawany konserwacji zgodnie z normą odpowiednią do celu, do którego jest on przeznaczony. W przypadku najważniejszego sprzętu, niezbędnego dla funkcjonalności danej czynności, należy wprowadzić plan konserwacji.

Sprzęt używany do kontrolowania lub monitorowania otoczenia, w którym przechowywane są produkty lecznicze, powinien być kalibrowany w określonych odstępach czasu w oparciu o ocenę ryzyka i niezawodności.

Kalibracja sprzętu powinna odbywać się zgodnie z krajową lub międzynarodową normą pomiaru. Należy wprowadzić odpowiednie systemy alarmowe ostrzegające o odstępstwach od ustalonych warunków przechowywania. Poziomy alarmy powinny być właściwie ustawione, a alarmy powinny być poddawane regularnym testom w celu zapewnienia odpowiedniej funkcjonalności.

Naprawy, konserwacja i kalibracja sprzętu powinny odbywać się w sposób nienaruszający integralności produktów leczniczych.

Należy w odpowiedni sposób ewidencjonować naprawy, konserwację i kalibrację najważniejszego sprzętu oraz przechowywać ich wyniki. Do najważniejszego sprzętu należą na przykład chłodnie, monitorowane systemy alarmowe sygnalizacji

włamania i kontroli dostępu, lodówki, termometry, wilgotnościomierze i inne urządzenia do rejestrowania temperatury i wilgotności, centrale wentylacyjne oraz wszelki sprzęt używany do celów dalszego łańcucha dostaw.

### 3.3.1. Systemy skomputeryzowane

Przed rozpoczęciem korzystania ze skomputeryzowanego systemu należy wykazać, w formie odpowiednich badań walidujących lub weryfikujących, że system ten jest w stanie osiągać pożądane wyniki w sposób dokładny, konsekwentny i powtarzalny.

Należy sporządzić na piśmie szczegółowy opis systemu, obejmujący w stosownych przypadkach diagramy. Opis ten powinien być aktualizowany. W dokumencie tym należy opisać zasady, cele, środki bezpieczeństwa, zakres skomputeryzowanego systemu i jego główne cechy, przedstawić sposób korzystania z niego i jego interakcje z innymi systemami.

Tylko upoważnione osoby mogą wprowadzać dane do skomputeryzowanego systemu lub je zmieniać.

Dane powinny być zabezpieczone środkami fizycznymi lub elektronicznymi oraz chronione przed przypadkowymi lub nieuprawnionymi zmianami. Należy okresowo sprawdzać dostępność przechowywanych danych. Należy chronić dane, sporządzając kopie zapasowe w regularnych odstępach czasu. Kopie zapasowe danych powinny być przechowywane przez czas określony w przepisach krajowych, nie krócej jednak niż przez pięć lat, w osobnym zabezpieczonym miejscu.

Należy określić procedury na wypadek błędu lub awarii systemu. Procedury te powinny obejmować systemy odzyskiwania danych.

### 3.3.2. Kwalifikacja i walidacja

Dystrybutorzy hurtowi powinni ustalić, w jakich przypadkach niezbędna jest kwalifikacja najważniejszego sprzętu lub walidacja najważniejszych procesów, aby zapewnić prawidłową instalację i funkcjonowanie sprzętu. Zakres i zasięg takich działań związanych z kwalifikacją lub walidacją (dotyczących np. przechowywania, procesów kompletowania i pakowania zamówienia) powinny być określone zgodnie z podejściem opartym na udokumentowanej ocenie ryzyka.

Należy odpowiednio zakwalifikować lub zwalidować sprzęt i procesy przed rozpoczęciem ich stosowania oraz po każdej istotnej zmianie, np. naprawie lub konserwacji.

Należy sporządzać sprawozdania z walidacji i kwalifikacji, zawierające podsumowanie uzyskanych wyników i uwagi na temat wszystkich odnotowanych odstępstw. Należy dokumentować odstępstwa od ustalonych procedur oraz podejmować

działania w celu usunięcia odstępstw i uniknięcia ich ponownego wystąpienia (działania naprawcze i zapobiegawcze). W razie potrzeby należy stosować zasady CAPA. Odpowiedni personel sporządza i zatwierdza dokumenty poświadczające zadowalającą walidację i akceptację poszczególnych procesów lub sprzętów.

## ROZDZIAŁ 4 – DOKUMENTACJA

### 4.1. Zasada ogólna

Dobra dokumentacja jest istotnym elementem systemu jakości. Sporządzanie pisemnej dokumentacji powinno zapobiec błędom wynikającym z komunikacji ustnej, a także pozwala na śledzenie poszczególnych czynności w trakcie dystrybucji produktów leczniczych.

### 4.2. Zagadnienia ogólne

Dokumentacja obejmuje wszystkie pisemne procedury, instrukcje, umowy, ewidencje i dane, w formie papierowej lub elektronicznej. Należy zapewnić łatwy dostęp do dokumentacji lub możliwość jej pobrania.

Jeżeli chodzi o przetwarzanie danych osobowych pracowników, skarżących lub innych osób fizycznych, dyrektywa 95/46/WE<sup>(1)</sup> w sprawie ochrony osób fizycznych ma zastosowanie do przetwarzania danych osobowych i ich swobodnego przepływu.

Dokumentacja powinna być dostatecznie wyczerpująca, stosownie do zakresu działalności dystrybutora hurtowego. Należy prowadzić ją w języku zrozumiałym dla personelu. Dokumentacja powinna być formułowana w jasny sposób, jednoznacznie i bezbłędnie.

Procedura powinna być zatwierdzona, podpisana i opatrzona datą przez osobę odpowiedzialną. Dokumentacja powinna być zatwierdzona, podpisana i opatrzona datą przez odpowiednie upoważnione osoby, zgodnie z określonymi wymogami. Dokumentacja nie może być pisana odręcznie, należy jednak, w razie potrzeby, pozostawić odpowiednią ilość miejsca na zapiski odręczne.

Każda zmiana w dokumentacji powinna być opatrzona podpisem i datą; zmiany należy wprowadzać tak, by możliwe było odczytanie pierwotnej informacji. W stosownych przypadkach należy zapisać powód wprowadzenia zmiany.

Dokumenty powinny być przechowywane przez czas określony w przepisach krajowych, jednak nie krócej niż przez pięć lat. Należy usuwać lub poddawać anonimizacji dane osobowe, gdy tylko ich przechowywanie nie jest już potrzebne do celów działalności dystrybucyjnej.

Każdy pracownik powinien mieć łatwy dostęp do całej dokumentacji niezbędnej do wykonywania swoich zadań.

Należy zwracać uwagę na stosowanie odpowiednich i zatwierdzonych procedur. Dokumenty powinny mieć jednoznaczną treść; należy w jasny sposób formułować ich tytuł, charakter i cel. Dokumenty powinny być poddawane regularnemu przeglądowi oraz aktualizacji. Należy prowadzić kontrolę wersji

procedur. Należy wprowadzić system, który w przypadku zmiany dokumentu zapobiega przypadkowemu użyciu jego nieaktualnej wersji. Nieaktualne lub przestarzałe procedury powinny być usuwane ze stacji roboczych i poddawane archiwizacji.

Każdą transakcję dotyczącą otrzymanych lub dostarczanych produktów leczniczych lub produktów leczniczych będących przedmiotem pośrednictwa należy ewidencjonować w postaci faktur zakupu/sprzedaży lub kwitów dostawy, na komputerze lub w innej formie.

Ewidencja taka musi zawierać przynajmniej następujące informacje: data; nazwa produktu leczniczego; ilość otrzymana, dostarczona lub będąca przedmiotem pośrednictwa w obrocie; nazwa i adres dostawcy, klienta, pośrednika lub odbiorcy, w zależności od przypadku; oraz numer serii przynajmniej w przypadku produktów leczniczych opatrzonych zabezpieczeniami<sup>(2)</sup>.

Należy na bieżąco ewidencjonować każdy przypadek przeprowadzenia danej operacji.

## ROZDZIAŁ 5 – CZYNNOŚCI

### 5.1. Zasada ogólna

Wszystkie działania podejmowane przez dystrybutorów hurtowych powinny zapewniać zachowanie tożsamości produktu leczniczego oraz prowadzenie dystrybucji hurtowej produktów leczniczych zgodnie z informacjami na opakowaniu zbiorczym zewnętrznym. Dystrybutor hurtowy powinien wykorzystywać wszystkie dostępne środki, aby ograniczyć do minimum ryzyko wprowadzenia sfałszowanych produktów leczniczych do legalnego łańcucha dostaw.

Wszystkie produkty lecznicze, które dystrybutor hurtowy dystrybuuje w UE, muszą być objęte pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu udzielonym przez UE lub przez państwo członkowskie<sup>(3)</sup>.

Każdy dystrybutor niebędący posiadaczem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, który przywozi produkt leczniczy z innego państwa członkowskiego, musi powiadamiać o zamiarze przywozu produktu leczniczego posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz właściwy organ państwa członkowskiego, do którego dany produkt zostanie przywieziony<sup>(4)</sup>. Wszystkie opisane poniżej najważniejsze czynności powinny być w pełni opisane w systemie jakości w odpowiedniej dokumentacji.

### 5.2. Kwalifikacja dostawców

Dystrybutorzy hurtowi muszą uzyskiwać dostawy produktów leczniczych jedynie od podmiotów posiadających pozwolenia na dystrybucję hurtową lub pozwolenia na wytwarzanie, obejmujące dany produkt<sup>(5)</sup>.

Dystrybutorzy hurtowi otrzymujący produkty lecznicze z państw trzecich w celu przywozu, tj. w celu wprowadzenia tych produktów do obrotu w UE, muszą posiadać pozwolenie na wytwarzanie<sup>(6)</sup>.

<sup>(2)</sup> Artykuł 80 lit. e) i art. 82 dyrektywy 2001/83/WE.

<sup>(3)</sup> Artykuł 76 ust. 1 i 2 dyrektywy 2001/83/WE.

<sup>(4)</sup> Artykuł 76 ust. 3 dyrektywy 2001/83/WE.

<sup>(5)</sup> Artykuł 80 lit. b) dyrektywy 2001/83/WE.

<sup>(6)</sup> Artykuł 40 ust. 3 dyrektywy 2001/83/WE.

<sup>(1)</sup> Dz.U. L 281 z 23.11.1995, s. 31.

Jeżeli produkty lecznicze uzyskano od innego dystrybutora hurtowego, dystrybutor hurtowy, który je otrzymał, musi sprawdzić, na przykład korzystając z unijnej bazy danych, czy dostawca przestrzega zasad i wytycznych dobrej praktyki dystrybucyjnej i czy posiada pozwolenie. Jeżeli produkt leczniczy został uzyskany w drodze pośrednictwa w obrocie, dystrybutor hurtowy musi sprawdzić, czy pośrednik jest zarejestrowany i czy spełnia wymogi określone w rozdziale 10<sup>(1)</sup>.

Odpowiednia kwalifikacja i zatwierdzanie dostawców powinno odbywać się przed zamówieniem produktów leczniczych. Proces ten powinien przebiegać zgodnie z ustaloną procedurą, a jego wyniki należy dokumentować i okresowo weryfikować.

Zawierając nową umowę z nowym dostawcą, dystrybutor hurtowy powinien przeprowadzić analizę *due diligence*, oceniając odpowiedniość, kompetencje i wiarygodność danego dostawcy. Należy zwrócić uwagę na:

- (i) reputację lub wiarygodność dostawcy;
- (ii) oferty produktów leczniczych, w przypadku których istnieje większe prawdopodobieństwo fałszerstwa;
- (iii) duże oferty produktów leczniczych, które co do zasady dostępne są tylko w ograniczonych ilościach; oraz
- (iv) ceny niższe lub wyższe od zwyczajowo stosowanych.

### 5.3. Kwalifikacja klientów

Dystrybutorzy hurtowi muszą upewniać się, że dostarczają produkty lecznicze jedynie podmiotom posiadającym pozwolenie na dystrybucję hurtową lub pozwolenie bądź uprawnienie do dostarczania produktów leczniczych ludności.

Kontrola i ponowna okresowa kontrola może obejmować: prośbę o przekazanie kopii pozwoleń klienta wydanych na podstawie prawa krajowego, sprawdzenie jego statusu na stronie internetowej organu publicznego, prośbę o przekazanie dowodów kwalifikacji lub uprawnienia na podstawie prawa krajowego.

Dystrybutorzy hurtowi powinni monitorować swoje transakcje i sprawdzać wszystkie nieprawidłowości w strukturze sprzedaży substancji odurzających, substancji psychotropowych i innych niebezpiecznych substancji. Wszystkie przypadki nietypowej struktury sprzedaży, które mogą stanowić nielegalne lub niewłaściwe wykorzystywanie produktu leczniczego, należy badać i, w stosownych przypadkach, zgłaszać właściwym organom. Należy zapewnić realizację obowiązków użyteczności publicznej.

### 5.4. Przyjmowanie produktów leczniczych

W procesie przyjmowania produktów leczniczych należy upewnić się co do prawidłowości przychodzącej przesyłki, sprawdzić, czy produkty lecznicze pochodzą od zatwierdzonych dostawców oraz czy nie zostały one w widoczny sposób uszkodzone podczas transportu.

Pierwszeństwo należy dać produktom leczniczym wymagającym specjalnych środków w zakresie przechowywania lub bezpieczeństwa. Po przeprowadzeniu odpowiednich kontroli należy niezwłocznie skierować te produkty do właściwych pomieszczeń magazynowych.

Serie produktów leczniczych przeznaczone do państw UE i EOG mogą być kierowane do zapasów przeznaczonych do sprzedaży, dopiero po sprawdzeniu, zgodnie z pisemnymi procedurami, że produkty te są dopuszczone do sprzedaży. W przypadku serii pochodzących z innego państwa członkowskiego odpowiednio przeszkolony personel powinien, przed skierowaniem ich do zapasów przeznaczonych do sprzedaży, uważnie sprawdzić sprawozdanie kontrolne, o którym mowa w art. 51 ust. 1 dyrektywy 2001/83/WE, lub inny dowód wprowadzenia produktów do obrotu w danym państwie, sporządzony na podstawie równoważnego systemu.

### 5.5. Przechowywanie

Produkty lecznicze oraz, w stosownych przypadkach, produkty stosowane w opiece zdrowotnej, powinny być przechowywane oddzielnie od innych produktów, które mogłyby zmienić ich właściwości. Należy chronić produkty lecznicze oraz, w stosownych przypadkach, produkty stosowane w opiece zdrowotnej, od szkodliwego wpływu światła, temperatury, wilgoci i innych czynników zewnętrznych. Ze szczególną uwagą należy traktować produkty wymagające szczególnych warunków przechowywania.

Przychodzące kontenery z produktami leczniczymi powinny być, w razie potrzeby, czyszczone przed skierowaniem do magazynu.

Czynności magazynowe muszą zapewniać utrzymanie odpowiednich warunków przechowywania i pozwalać na odpowiednie zabezpieczenie zapasów.

Rotacja zapasów powinna odbywać się zgodnie z zasadą FEFO (*first expiry, first out*) – w pierwszej kolejności wydawane są produkty o najbliższym terminie ważności. Wyjątki od tej zasady powinny być zapisywane w dokumentacji.

Sposób postępowania z produktami leczniczymi i ich przechowywania powinien zapobiegać ich rozlaniu, uszkodzeniu, zanieczyszczeniu lub zmieszaniu. Nie należy przechowywać produktów leczniczych bezpośrednio na podłodze, chyba że ich opakowanie jest zaprojektowane w sposób pozwalający na takie przechowywanie (na przykład w przypadku niektórych butli z gazami medycznymi).

Produkty lecznicze, w przypadku których zbliża się termin ważności lub koniec okresu trwałości, należy bezzwłocznie usuwać z zapasów przeznaczonych do sprzedaży, fizycznie lub przy użyciu innego równoważnego systemu segregacji elektronicznej.

Należy regularnie inwentaryzować zapasy zgodnie z wymogami przepisów krajowych. Nieprawidłowości dotyczące zapasów powinny być badane i dokumentowane.

<sup>(1)</sup> Artykuł 80 akapit czwarty dyrektywy 2001/83/WE.

### 5.6. Niszczenie towarów zdezaktualizowanych

Należy właściwie ustalać, które produkty lecznicze są przeznaczone do zniszczenia, przechowywać je osobno i postępować z nimi zgodnie z pisemną procedurą.

Niszczenie produktów leczniczych powinno odbywać się zgodnie z krajowymi lub międzynarodowymi wymogami dotyczącymi postępowania z takimi produktami, ich transportu i unieszkodliwiania.

Ewidencję wszystkich zniszczonych produktów leczniczych należy przechowywać przez ustalony okres.

### 5.7. Pobieranie produktów

Należy wprowadzić środki kontrolne zapewniające pobranie właściwego produktu. W momencie pobrania produkt powinien mieć odpowiedni pozostały okres trwałości.

### 5.8. Dostawy

Do wszystkich dostaw należy dołączać dokument (np. specyfikację wysyłkową) podający datę, nazwę i postać farmaceutyczną produktu leczniczego, numer serii (przynajmniej w przypadku produktów opatrzonych zabezpieczeniami); dostarczaną ilość; nazwę i adres dostawcy, nazwę odbiorcy i jego adres dostawy<sup>(1)</sup> (adres, pod którym rzeczywiście znajdują się pomieszczenia magazynowe, jeżeli adres ten jest inny niż adres odbiorcy) oraz warunki transportu i przechowywania danych produktów. Należy prowadzić dokumentację w taki sposób, aby móc ustalić, gdzie w danym momencie rzeczywiście znajduje się produkt.

### 5.9. Wywóz do państw trzecich

Wywóz produktów leczniczych wchodzi w zakres definicji „dystrybucji hurtowej”<sup>(2)</sup>. Osoba dokonująca wywozu produktów leczniczych musi posiadać pozwolenie na dystrybucję hurtową lub pozwolenie na wytwarzanie. Dotyczy to także dystrybutorów hurtowych prowadzących wywóz z wolnego obszaru celnego.

Przepisy dotyczące dystrybucji hurtowej mają pełne zastosowanie do wywozu produktów leczniczych. Wywożone produkty lecznicze nie muszą jednak być objęte pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu udzielonym przez Unię lub państwo członkowskie<sup>(3)</sup>. Hurtownicy powinni wprowadzać odpowiednie środki, by zapobiec wejściu tych produktów leczniczych do obrotu w Unii Europejskiej. Jeżeli hurtownicy dostarczają produkty lecznicze podmiotom w państwach trzecich, zapewniają oni, aby takie dostawy trafiały wyłącznie do podmiotów posiadających pozwolenie lub uprawnienie do otrzymywania produktów leczniczych do dystrybucji hurtowej lub do dostaw dla ludności zgodnie z właściwymi przepisami prawnymi i administracyjnymi w tych państwach.

## ROZDZIAŁ 6 – SKARGI, ZWROTY, PODEJRZENIA FAŁSZOWANIA PRODUKTÓW LECZNICZYCH I WYCOFANIE PRODUKTÓW LECZNICZYCH

### 6.1. Zasada ogólna

Należy ewidencjonować i starannie rozpatrywać, zgodnie z pisemnymi procedurami, wszystkie skargi oraz sprawy dotyczące zwrotów, podejrzeń fałszowania produktów leczniczych

oraz przypadki wycofania produktów leczniczych. Należy udostępniać powyższą dokumentację właściwemu organom. Przed dopuszczeniem zwróconych produktów leczniczych do ponownej sprzedaży należy poddać je ocenie. Warunkiem skutecznego przeciwdziałania fałszowaniu produktów leczniczych jest stosowanie spójnego podejścia przez wszystkich partnerów w łańcuchu dostaw.

### 6.2. Skargi

Należy ewidencjonować skargi wraz z wszystkimi zawartymi w nich danymi. Należy oddzielać skargi dotyczące jakości produktu leczniczego i te dotyczące dystrybucji. W razie otrzymania skargi dotyczącej jakości produktu leczniczego i potencjalnej wady produktu należy bezzwłocznie poinformować producenta lub posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Każdą skargę dotyczącą dystrybucji produktu należy gruntownie rozpatrywać, aby ustalić podstawę lub przyczynę skargi.

Należy wyznaczyć osobę odpowiedzialną za rozpatrywanie skarg i przydzielić jej wystarczającą liczbę personelu pomocniczego.

W razie potrzeby po rozpatrzeniu i ocenie skargi należy podjąć odpowiednie działania następcze (w tym działania naprawcze i zapobiegawcze), w tym, gdy jest to wymagane, zgłosić sprawę właściwym organom krajowym.

### 6.3. Zwrócone produkty lecznicze

Ze zwróconymi produktami leczniczymi należy postępować zgodnie z pisemną procedurą opartą na analizie ryzyka, biorąc pod uwagę dany produkt, ewentualne specjalne wymogi dotyczące jego przechowywania oraz czas, jaki upłynął od jego pierwotnej wysyłki. Zwroty należy przeprowadzać zgodnie z prawem krajowym i zgodnie z postanowieniami umów między stronami.

Produkty lecznicze, które opuściły pomieszczenia dystrybutora, mogą powrócić do zapasów przeznaczonych do sprzedaży tylko pod warunkiem potwierdzenia wszystkich poniższych okoliczności:

- (i) produkty lecznicze znajdują się w swoich nieotwartych i nieuszkodzonych opakowaniach zbiorczych i są w dobrym stanie; nie upłynął ich termin ważności i nie zostały wycofane;
- (ii) produkty lecznicze zwrócone od klienta nieposiadającego pozwolenia na dystrybucję hurtową lub od aptek mających pozwolenie na dostarczanie produktów leczniczych ludności mogą być zwracane do zapasów przeznaczonych do sprzedaży tylko pod warunkiem, że ich zwrot nastąpił w dopuszczalnym terminie, na przykład dziesięciu dni;
- (iii) klient wykazał, że transport produktów leczniczych, ich przechowywanie i postępowanie z nimi odbywało się zgodnie ze specjalnymi wymogami dotyczącymi ich przechowywania;
- (iv) produkty lecznicze zostały zbadane i ocenione przez dostatecznie przeszkoloną, kompetentną osobę upoważnioną do takich czynności;

<sup>(1)</sup> Artykuł 82 dyrektywy 2001/83/WE.

<sup>(2)</sup> Artykuł 1 pkt 17 dyrektywy 2001/83/WE.

<sup>(3)</sup> Artykuł 85a dyrektywy 2001/83/WE.



(v) dystrybutor ma dostateczne dowody na to, że produkt został dostarczony temu klientowi (kopie oryginalnych specyfikacji wysyłkowych lub numery faktur itd.) oraz zna numer serii produktów opatrzonych zabezpieczeniami, a także nie ma powodu, by sądzić, że produkt ten został sfalszowany.

Ponadto produkty lecznicze wymagające specjalnej temperatury przechowywania, na przykład niskiej temperatury, mogą wrócić do zapasów przeznaczonych do sprzedaży tylko pod warunkiem przedstawienia dokumentów poświadczających, że produkty te były przez cały czas przechowywane w dopuszczalnych warunkach przechowywania. Jeżeli doszło do odstępstwa, należy przeprowadzić ocenę ryzyka, na podstawie której można wykazać integralność produktu. Dokumenty powinny obejmować następujące kwestie:

- (i) dostawę do klienta;
- (ii) zbadanie produktu;
- (iii) otwarcie opakowania transportowego;
- (iv) ponowne umieszczenie produktu w opakowaniu;
- (v) pobranie produktu i jego zwrot do dystrybutora;
- (vi) powrót produktu do lodówki w miejscu dystrybucji.

Produkty zwrócone do zapasów przeznaczonych do sprzedaży powinny być rozmieszczone w taki sposób, aby zapewnić efektywność systemu opartego na zasadzie FEFO.

Skradzione produkty, które odzyskano, nie mogą powrócić do zapasów przeznaczonych do sprzedaży, nie można też ich sprzedawać klientom.

#### 6.4. Sfalszowane produkty lecznicze

Dystrybutorzy hurtowi muszą niezwłocznie powiadomić właściwe organy i posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu o każdym produkcie medycznym, w przypadku którego stwierdzili lub podejrzewają fałszerstwo<sup>(1)</sup>. Należy wprowadzić procedurę dotyczącą takich przypadków. Powinny one być ewidencjonowane wraz z wszystkimi danymi dotyczącymi danej sprawy. Należy badać takie przypadki.

Wszystkie sfalszowane produkty lecznicze znalezione w łańcuchu dostaw powinny być natychmiast fizycznie segregowane i przechowywane w specjalnie do tego przeznaczonym obszarze z dala od innych produktów leczniczych. Należy dokumentować wszystkie czynności dotyczące takich produktów i przechowywać te zapisy.

#### 6.5. Wycofanie produktów leczniczych

Należy regularnie (przynajmniej raz w roku) oceniać efektywność rozwiązań dotyczących wycofania produktów.

Rozpoczęcie czynności związanych z wycofaniem produktu powinno być możliwe bezzwłocznie i w każdym momencie.

<sup>(1)</sup> Artykuł 80 lit. i) dyrektywy 2001/83/WE.

Dystrybutor musi przestrzegać wskazówek zawartych w informacji o wycofaniu produktu, która powinna być zatwierdzona, jeżeli jest to wymagane, przez właściwe organy.

Wszystkie czynności związane z wycofaniem produktu powinny być ewidencjonowane w momencie ich podjęcia. Należy udostępniać powyższą dokumentację właściwym organom.

Osoby odpowiedzialne za wycofanie produktu powinny mieć łatwy dostęp do dokumentacji dotyczącej dystrybucji. Dokumentacja ta powinna zawierać dostateczne informacje o dystrybutorach i klientach, którym bezpośrednio dostarczono produkt (wraz z adresami, numerami telefonu lub faksu w godzinach pracy i poza nimi, numerami serii, przynajmniej w przypadku produktów leczniczych opatrzonych zabezpieczeniami wymaganymi przez prawo, oraz informacje o dostarczonych ilościach), w tym informacje dotyczące wywiezionych produktów i próbek produktów leczniczych.

Przebieg procesu wycofania produktu powinien być dokumentowany do celów sprawozdania końcowego.

## ROZDZIAŁ 7 – DZIAŁANIA ZLECANE PODMIOTOM ZEWNĘTRZNYM

### 7.1. Zasada ogólna

Każde działanie objęte wytycznymi dotyczącymi dobrej praktyki dystrybucyjnej, które jest zlecane podmiotom zewnętrznym, powinno być właściwie zdefiniowane, uzgodnione i kontrolowane, aby uniknąć nieporozumień, które mogłyby wpłynąć na integralność produktu. Należy zatem zawrzeć pisemną umowę między zleceniodawcą a zleceniobiorcą, która wyraźnie określa obowiązki obu stron.

### 7.2. Zleceniodawca

Zleceniodawca jest odpowiedzialny za zlecane działania.

Zleceniodawca jest odpowiedzialny za ocenę kompetencji zleceniobiorcy w zakresie prawidłowego przeprowadzenia wymaganych prac. Zleceniodawca odpowiada także za zapewnienie, w drodze umowy i audytów, przestrzegania zasad i wytycznych dobrej praktyki dystrybucyjnej. Audyt zleceniobiorcy powinien odbyć się przed rozpoczęciem zleconych działań oraz przed każdą ich zmianą. Częstotliwość audytów powinna być uzależniona od ryzyka związanego z charakterem zleconych działań. Należy dopuścić prowadzenie audytów w dowolnym momencie.

Zleceniodawca powinien przekazać zleceniobiorcy wszystkie informacje niezbędne do wykonywania zleconych działań zgodnie ze specjalnymi wymogami dotyczącymi produktu i innymi stosownymi wymogami.

### 7.3. Zleceniobiorca

Zleceniobiorca powinien posiadać odpowiednie pomieszczenia, sprzęt, procedury, wiedzę i doświadczenie oraz kompetentny personel, pozwalające na wykonywanie prac zleconych przez zleceniodawcę.

Zleceniobiorca może przekazywać stronom trzecim prace powierzone mu na mocy umowy, o ile zleceniodawca dokona uprzedniej oceny takich ustaleń oraz je zatwierdzi, a także pod

warunkiem, że zleceniodawca lub zleceniobiorca przeprowadzi audyt strony trzeciej. Ustalenia między zleceniobiorcą i stroną trzecią powinny zapewniać udostępnianie informacji dotyczących dystrybucji hurtowej w ten sam sposób, jak pomiędzy pierwotnym zleceniodawcą a zleceniobiorcą.

Zleceniobiorca powinien powstrzymać się od jakichkolwiek działań, które mogą mieć niekorzystny wpływ na jakość produktów, którymi zajmuje się na zlecenie zleceniodawcy.

Zleceniobiorca musi przekazywać zleceniodawcy wszystkie informacje, które mogą wpływać na jakość produktów, zgodnie z wymogami umowy.

## ROZDZIAŁ 8 – KONTROLE WEWNĘTRZNE

### 8.1. Zasada ogólna

Należy prowadzić kontrole wewnętrzne, których celem jest monitorowanie wdrażania i przestrzegania zasad GDP oraz proponowanie niezbędnych środków naprawczych.

### 8.2. Kontrole wewnętrzne

Należy realizować program kontroli wewnętrznych o ustalonych ramach czasowych, obejmujący wszystkie aspekty GDP oraz przestrzeganie rozporządzeń, wytycznych i procedur. Można podzielić kontrole wewnętrzne na kilka kontroli o ograniczonym zakresie.

Kontrole wewnętrzne powinny być prowadzone bezstronnie i w szczególowy sposób przez wyznaczony kompetentny personel przedsiębiorstwa. Przydatne mogą być także audyty niezależnych ekspertów zewnętrznych, nie mogą one jednak zastępować kontroli wewnętrznych.

Należy ewidencjonować wszystkie kontrole wewnętrzne. Sprawozdania powinny zawierać wszelkie spostrzeżenia z kontroli. Egzemplarz sprawozdania należy przekazać kierownictwu i innym odpowiednim osobom. W razie odnotowania nieprawidłowości lub niedociągnięć należy ustalić ich przyczynę, a także udokumentować i kontynuować działania naprawcze i zapobiegawcze (CAPA).

## ROZDZIAŁ 9 – TRANSPORT

### 9.1. Zasada ogólna

Dystrybutor hurtowy dostarczający produkty lecznicze odpowiada za ich ochronę przed uszkodzeniem, fałszowaniem i kradzieżą oraz za zapewnienie, by podczas transportu temperatura była utrzymywana w dopuszczalnych granicach.

Niezależnie od środka transportu należy zapewnić możliwość wykazania, że leki nie znajdowały się w warunkach, które mogłyby pogorszyć ich jakość i integralność. Przy planowaniu transportu należy stosować podejście oparte na ocenie ryzyka.

### 9.2. Transport

Podczas transportu należy utrzymywać wymagane warunki przechowywania produktów leczniczych w określonych granicach opisanych przez producenta bądź wskazanych na opakowaniu zbiorczym zewnętrznym.

Jeżeli podczas transportu doszło do jakichś odchyień, takich jak wahania temperatury lub do uszkodzenia produktu, należy zgłosić to dystrybutorowi i odbiorcy danych produktów leczniczych. Należy także wprowadzić procedurę dotyczącą badania wahań temperatury i postępowania w takich przypadkach.

Dystrybutor hurtowy odpowiada za to, by pojazdy i sprzęt używane do dystrybucji, przechowywania lub obsługi produktów leczniczych nadawały się do takiego zastosowania i były odpowiednio wyposażone, aby zapobiec narażeniu produktów na warunki, które mogłyby wpłynąć na ich jakość lub na integralność ich opakowań.

Należy wprowadzić pisemne procedury dotyczące korzystania z pojazdów i sprzętu używanych w procesie dystrybucji oraz procedury ich konserwacji. Procedury te powinny obejmować kwestie czyszczenia tych pojazdów i sprzętu oraz środki ostrożności.

Należy korzystać z oceny ryzyka tras dostawy, aby ustalić, gdzie wymagana jest kontrola temperatury. Sprzęt używany do monitorowania temperatury w czasie transportu w pojazdach lub w kontenerach powinien być regularnie konserwowany i kalibrowany, przynajmniej raz w roku.

Do transportu produktów leczniczych należy używać, o ile to możliwe, pojazdów i sprzętu specjalnie przeznaczonych do tego celu. Jeżeli używane są inne pojazdy lub sprzęt, należy wprowadzić procedury zapewniające utrzymanie jakości produktów leczniczych.

Produkty lecznicze powinny być doręczane na adres wskazany w specyfikacji wysyłkowej pod pieczę odbiorcy lub do jego pomieszczeń. Nie należy pozostawiać produktów leczniczych w innych pomieszczeniach.

Należy wyznaczyć osoby do obsługi dostaw nadzwyczajnych poza zwykłymi godzinami pracy przedsiębiorstwa oraz wprowadzić pisemne procedury dotyczące takich przypadków.

Jeżeli transport wykonywany jest przez stronę trzecią, umowa z tym podmiotem powinna obejmować wymogi rozdziału 7. Dystrybutor hurtowy powinien powiadomić przewoźników o warunkach transportu danej przesyłki. Jeżeli trasa przewozu obejmuje rozładunek i ponowny załadunek lub składowanie tranzytowe w węźle transportowym, należy zwrócić szczególną uwagę na monitorowanie temperatury oraz na czystość i zabezpieczenie obiektów, w których tymczasowo przechowywane są produkty lecznicze.

Należy ograniczać do minimum czas tymczasowego przechowywania produktów leczniczych oczekujących na kolejny etap trasy przewozu.

### 9.3. Kontenery, pakowanie i etykietowanie

Produkty lecznicze powinny być transportowane w kontenerach, które nie mają niekorzystnego wpływu na jakość produktów, oraz zapewniają odpowiednią ochronę przed czynnikami zewnętrznymi, w tym przed zanieczyszczeniem.

Przy wyborze kontenerów i opakowań należy brać pod uwagę wymogi dotyczące przechowywania i transportu produktów leczniczych; przestrzeń wymaganą do przewiezienia danej ilości leków; przewidywane maksymalne i minimalne wartości temperatury zewnętrznej; szacowany maksymalny czas transportu, w tym czas składowania tranzytowego w składzie celnym. Należy także sprawdzić, czy opakowania poddano kwalifikacji i czy kontenery do transportu zostały zwalidowane.

Kontenery powinny być opatrzone etykietami zawierającymi dostateczne informacje o wymogach dotyczących postępowania z produktami leczniczymi i ich przechowywania oraz o środkach ostrożności, które zapewnią ciągłe właściwe postępowanie z produktami i ich stałe zabezpieczenie. Kontenery powinny umożliwiać identyfikację ich zawartości i ustalenie ich pochodzenia.

#### 9.4. Produkty wymagające specjalnych warunków

W przypadku dostaw produktów leczniczych wymagających specjalnych warunków, takich jak substancje odurzające lub substancje psychotropowe, dystrybutor hurtowy powinien utrzymać bezpieczny i zabezpieczony łańcuch dostaw takich produktów, zgodnie z wymogami określonymi przez państwa członkowskie, których to dotyczy. W odniesieniu do dostaw takich produktów należy wprowadzić dodatkowe systemy kontrolne. Należy wprowadzić protokół postępowania na wypadek kradzieży.

Produkty lecznicze zawierające materiały wysoce aktywne i promieniotwórcze powinny być transportowane w bezpiecznych, tylko do tego przeznaczonych i zabezpieczonych kontenerach i pojazdach. Stosowane środki bezpieczeństwa powinny być zgodne z międzynarodowymi porozumieniami i z przepisami krajowymi.

W przypadku produktów wrażliwych na temperaturę należy używać specjalnego sprzętu (np. opakowań termicznych, kontenerów lub pojazdów o regulowanej temperaturze), aby zapewnić utrzymanie właściwych warunków transportu między producentem, dystrybutorem hurtowym i klientem.

Jeżeli stosowane są pojazdy o regulowanej temperaturze, należy regularnie konserwować i kalibrować sprzęt do monitorowania temperatury używany podczas transportu. Należy przeprowadzić mapowanie temperatury w reprezentatywnych warunkach, biorąc pod uwagę wahania sezonowe.

Na prośbę klienta należy wykazać, że utrzymano temperaturę przechowywania produktów.

Jeżeli w izolowanych pojemnikach stosowane są wkłady chłodzące, należy je umieścić w taki sposób, aby produkt nie stykał się z nimi bezpośrednio. Personel musi być przeszkolony w zakresie obsługi izolowanych pojemników (ustawienia sezonowe) i ponownego wykorzystania wkładów chłodzących.

Należy wprowadzić system kontroli ponownego wykorzystania wkładów chłodzących, zapobiegający omyłkowemu użyciu nie w pełni schłodzonych wkładów. Należy odpowiednio fizycznie oddzielić zamrożone i schłodzone wkłady lodowe.

Należy opisać w pisemnej procedurze proces dostawy produktów wrażliwych oraz kontrolę sezonowych wahań temperatury.

## ROZDZIAŁ 10 – SZCZEGÓLNE ZASADY DOTYCZĄCE POŚREDNIKÓW <sup>(1)</sup>

### 10.1. Zasada ogólna

„Pośrednik” to podmiot prowadzący wszelką działalność związaną ze sprzedażą lub kupnem produktów leczniczych, z wyjątkiem dystrybucji hurtowej, która nie wiąże się z fizycznym kontaktem z produktem oraz polega na niezależnych negocjacjach w imieniu innej osoby prawnej lub fizycznej <sup>(2)</sup>.

Pośrednicy podlegają wymogowi rejestracji. Muszą mieć stałą adres i dane do kontaktu w państwie członkowskim, w którym są zarejestrowani <sup>(3)</sup>. Pośrednicy muszą bez zbędnej zwłoki zgłaszać właściwym organom wszystkie zmiany tych danych.

Z definicji pośrednicy nie zamawiają, nie dostarczają ani nie przechowują leków. Nie mają zatem do nich zastosowania wymogi dotyczące pomieszczeń, instalacji i sprzętu określone w dyrektywie 2001/83/WE. Jednakże wszystkie inne przepisy dyrektywy 2001/83/WE, które mają zastosowanie do dystrybutorów hurtowych, stosują się także do pośredników.

### 10.2. System jakości

System jakości pośrednika powinien być ustalony w formie pisemnej. Podlega on zatwierdzeniu i aktualizacji. System ten powinien określać obowiązki, procesy i zarządzanie ryzykiem w zakresie działalności pośrednika.

System jakości powinien obejmować plan działania w sytuacji awaryjnej, który zapewnia efektywne wycofanie z rynku produktów leczniczych, zlecone przez producenta lub przez właściwe organy bądź realizowane we współpracy z producentem lub posiadaczem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu danego produktu leczniczego <sup>(4)</sup>. Należy niezwłocznie zgłaszać właściwym organom wszystkie podejrzenia co do tego, że w łańcuchu dostaw oferowane są sfałszowane produkty lecznicze <sup>(5)</sup>.

### 10.3. Personel

Każdy pracownik zajmujący się pośrednictwem powinien być przeszkolony w zakresie właściwych przepisów unijnych i krajowych oraz w zakresie problematyki sfałszowanych produktów leczniczych.

### 10.4. Dokumentacja

Stosuje się ogólne zasady dotyczące dokumentacji zawarte w rozdziale 4.

<sup>(1)</sup> Artykuł 85b ust. 3 dyrektywy 2001/83/WE.

<sup>(2)</sup> Artykuł 1 pkt 17a) dyrektywy 2001/83/WE.

<sup>(3)</sup> Artykuł 85b dyrektywy 2001/83/WE.

<sup>(4)</sup> Artykuł 80 lit. d) dyrektywy 2001/83/WE.

<sup>(5)</sup> Artykuł 85b ust. 1 akapit trzeci dyrektywy 2001/83/WE.

Ponadto należy wprowadzić co najmniej następujące procedury i instrukcje oraz dokumentować ich przestrzeganie:

- (i) procedura rozpatrywania skarg;
- (ii) procedura zgłaszania podejrzeń sfałszowania produktów leczniczych właściwym organom i posiadaczom pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;
- (iii) procedura współpracy w zakresie wycofania produktów;
- (iv) procedura mająca na celu upewnienie się, że produkty lecznicze będące przedmiotem pośrednictwa są objęte pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu;
- (v) procedura sprawdzania, czy dystrybutorzy hurtowi dostarczający produkt pośrednikowi posiadają pozwolenie na dystrybucję, czy producenci lub importerzy dostarczający produkt pośrednikowi posiadają pozwolenie na wytworzenie oraz czy klienci pośrednika mają pozwolenie na dostarczanie produktów leczniczych w danym państwie członkowskim;
- (vi) należy prowadzić ewidencję w postaci faktur kupna/sprzedaży, na komputerze lub w innej formie, zawierającą w odniesieniu do każdej transakcji dotyczącej produktów leczniczych będących przedmiotem pośrednictwa co najmniej poniższe informacje: data; nazwa produktu leczniczego; ilość będąca przedmiotem pośrednictwa; nazwa i adres dostawcy i klienta oraz numer serii przynajmniej w przypadku produktów opatrzonych zabezpieczeniami.

Dokumenty powinny być dostępne dla właściwych organów do celów inspekcji przez czas określony w przepisach krajowych, jednak nie krócej niż przez pięć lat.

#### ROZDZIAŁ 11 – ZASADY KOŃCOWE

Niniejsze wytyczne zastępują wytyczne w sprawie dobrej praktyki dystrybucyjnej dotyczącej produktów leczniczych do stosowania u ludzi, opublikowane dnia 1 marca 1994 r.<sup>(1)</sup> oraz wytyczne z dnia 7 marca 2013 r. w sprawie dobrej praktyki dystrybucyjnej dotyczącej produktów leczniczych do stosowania u ludzi<sup>(2)</sup>.

Stosowanie niniejszych wytycznych rozpocznie się pierwszego dnia po ich publikacji w *Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej*.

<sup>(1)</sup> Dz.U. C 63 z 1.3.1994, s. 4.

<sup>(2)</sup> Dz.U. C 68 z 8.3.2013, s. 1.

## ZAŁĄCZNIK

## Słowniczek terminów

Termin	Definicja
Dobra praktyka dystrybucyjna (GDP)	GDP jest tym elementem systemu zapewniania jakości, który zapewnia utrzymanie jakości produktów leczniczych na wszystkich etapach łańcucha dostaw z zakładu producenta do apteki lub osoby mającej pozwolenie lub uprawnienie do dostarczania produktów leczniczych ludności.
Procedura wywozu	Procedura wywozu: zezwolenie na to, by towary wspólnotowe opuściły terytorium celne Unii. Do celów niniejszych wytycznych za wywóz nie uważa się dostawy leków z państwa członkowskiego UE do państwa należącego do Europejskiego Obszaru Gospodarczego.
Sfałszowany produkt leczniczy <sup>(1)</sup>	<p>Każdy produkt leczniczy, który został fałszywie przedstawiony w zakresie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) tożsamości produktu, w tym jego opakowania i etykiety, nazwy lub składu w odniesieniu do jakichkolwiek składników, w tym substancji pomocniczych, oraz mocy tych składników;</li> <li>b) jego pochodzenia, w tym jego producenta, kraju wytworzenia, kraju pochodzenia lub posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub</li> <li>c) jego historii, w tym danych i dokumentów dotyczących wykorzystanych kanałów dystrybucji.</li> </ul>
Wolne obszary celne i składy wolnocłowe <sup>(2)</sup>	<p>Wolne obszary celne i składy wolnocłowe są częściami obszaru celnego Wspólnoty lub pomieszczeniami znajdującymi się na tym obszarze, oddzielnymi od pozostałej jego części, w których:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) towary wspólnotowe traktowane są do celów stosowania należności celnych przywozowych i obowiązujących w przywozie środków polityki handlowej jako nieznajdujące się na obszarze celnym Wspólnoty, pod warunkiem że nie zostały dopuszczone do obrotu ani objęte inną procedurą celną, ani też nie zostały użyte lub zużyte na warunkach nieprzewidzianych przepisami prawa celnego;</li> <li>b) określone w szczególnych przepisach Wspólnoty towary wspólnotowe korzystają, ze względu na ich umieszczenie w wolnym obszarze celnym lub składzie wolnocłowym, ze środków stosowanych zwykle przy wywozie towarów.</li> </ul>
Przechowywanie	Przechowywanie produktów leczniczych
Transport	Przemieszczanie produktów leczniczych między dwoma miejscami bez przechowywania ich przez nieuzasadniony czas
Zamawianie	Otrzymywanie, nabywanie lub zakup produktów leczniczych od producentów, importerów lub innych dystrybutorów hurtowych
Kwalifikacja	Dowiedzenie, że dany sprzęt działa właściwie i pozwala rzeczywiście osiągnąć spodziewane rezultaty Słowo „walidacja” jest niekiedy używane w szerszym sensie, obejmującym pojęcie kwalifikacji. (Definicja w EudraLex Volume 4 Glossary to the GMP Guidelines – tom 4 EudraLex, Glosariusz do wytycznych dotyczących GMP)

Termin	Definicja
Dostawa	Wszystkie działania polegające na dostarczaniu, sprzedaży lub przekazywaniu w ramach darowizny produktów leczniczych hurtownikom, farmaceutom lub osobom upoważnionym lub uprawnionym do dostarczania produktów leczniczych ludności
Zarządzanie ryzykiem w zakresie jakości	Systematyczny proces oceny, kontroli, komunikowania i przeglądu ryzyka związanego z jakością leków (produktów leczniczych) w całym cyklu życia produktu
System jakości	Suma wszystkich aspektów systemu wdrażającego politykę jakości, zapewniającego osiągnięcie celów w zakresie jakości (Międzynarodowa konferencja ds. harmonizacji wymagań technicznych dla rejestracji produktów leczniczych stosowanych u ludzi, Q9)
Walidacja	Dowiedzenie, że dana procedura, proces, sprzęt, materiał, działanie lub system pozwala rzeczywiście osiągnąć spodziewane rezultaty (zob. także „kwalifikacja”) (Definicja w EudraLex Volume 4 Glossary to the GMP Guidelines – tom 4 EudraLex, Glosariusz do wytycznych dotyczących GMP)

(<sup>1</sup>) Artykuł 1 pkt 33 dyrektywy 2001/83/WE.

(<sup>2</sup>) Artykuły 166–181 rozporządzenia Rady (EWG) nr 2913/92 z dnia 12 października 1992 r. ustanawiającego Wspólnotowy Kodeks Celny (Dz.U. L 302 z 19.10.1992, s. 1).