

II

(Meddelelser)

MEDDELELSER FRA DEN EUROPÆISKE UNIONS INSTITUTIONER, ORGANER,
KONTORER OG AGENTURER

ØVRIGE RETSAKTER

Vejledning

af 7. marts 2013

i god distributionspraksis for humanmedicinske lægemidler

(2013/C 68/01)

INLEDNING

Retsgrundlaget for denne vejledning er artikel 84 og artikel 85b, stk. 3, i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler⁽¹⁾ (»direktiv 2001/83/EF«).

Engrosforhandling af lægemidler er en vigtig aktivitet i en integreret styring af forsyningskæden. De eksisterende distributionsnet for lægemidler bliver stadig mere komplekse og involverer mange aktører. Denne vejledning indeholder hensigtsmæssige værktøjer, der skal hjælpe grossister med at udøve deres virksomhed og forhindre, at forfalskede lægemidler kommer ind i den lovlige forsyningskæde. Overholdelse af denne vejledning sikrer kontrol med distributionskæden og dermed opretholdelse af lægemidlernes kvalitet og integritet.

I henhold til artikel 1, nr. 17, i direktiv 2001/83/EF er engrosforhandling af lægemidler »enhver form for virksomhed, som består i at aftage, opbevare, levere eller udføre lægemidler med undtagelse af udlevering af lægemidler til forbrugerne; denne virksomhed udøves sammen med fabrikanter eller deres depositarer, importører, andre grossister eller med apotekere og personer med tilladelse eller bemyndigelse til at udlevere lægemidler til forbrugerne i den pågældende medlemsstat.«

Enhver, der optræder som grossist, skal have en engrosforhandlingstilladelse. I henhold til artikel 80, litra g), i direktiv 2001/83/EF skal distributører efterkomme principperne og retningslinjerne for god distributionspraksis (GDP).

Besiddelse af en fremstillingstilladelse medfører tilladelse til at distribuere de lægemidler, der er omfattet af tilladelsen. Fremstillere, som udøver distributionsaktiviteter med deres egne lægemidler, skal derfor efterkomme GDP.

Definitionen af engrosforhandling afhænger ikke af, hvorvidt distributøren er etableret eller udøver aktiviteter i specifikke toldområder, såsom frizoner eller frilagre. Alle forpligtelser i forbindelse med engrosforhandling (såsom eksport, opbevaring eller levering) gælder også disse distributører. Relevante afsnit i denne vejledning bør også overholdes af andre aktører, som er involveret i distribution af lægemidler.

Andre aktører, såsom formidlere, kan også spille en rolle i distributionskanalen for lægemidler. I henhold til artikel 85b skal personer, der formidler lægemidler, overholde visse bestemmelser, som finder anvendelse på grossister, og specifikke bestemmelser om formidling.

KAPITEL 1 — KVALITETSSTYRING

1.1. Princip

Grossister skal råde over et kvalitetssystem med en beskrivelse af ansvarsområder, arbejds gange og risikostyringsforanstaltninger i tilknytning til deres virksomhed⁽²⁾. Alle distributionsaktiviteter bør afgrænses klart og gennemgås systematisk. Alle kritiske faser i distributionsprocesserne og væsentlige ændringer bør begrundes og valideres, hvis det er relevant. Ansvar for kvalitetssystemet ligger hos organisationens ledelse og kræver lederskab og aktiv deltagelse samt engagement hos personalet.

⁽¹⁾ EFT L 311 af 28.11.2001, s. 67.

⁽²⁾ Artikel 80h i direktiv 2001/83/EF.

1.2. Kvalitetssystem

Kvalitetssystemet bør omfatte organisationsstrukturen, procedurer, arbejdsgange og ressourcer samt aktiviteter, som bør sikre tillid til, at kvaliteten og integriteten af det leverede lægemiddel opretholdes, og at lægemidlet forbliver i den lovlige forsyningskæde under opbevaring og/eller transport.

Kvalitetssystemet bør dokumenteres fuldt ud, og dets effektivitet bør overvåges. Alle aktiviteter relateret til kvalitetssystemet bør afgrænses og dokumenteres. Der bør udarbejdes en kvalitets-håndbog eller tilsvarende dokumentation.

Ledelsen bør udpege en kvalitetsansvarlig person, som har en klart defineret bemyndigelse til og ansvar for at sikre, at kvalitetssystemet implementeres og vedligeholdes.

Ledelsen i distributionsvirksomheden bør sikre, at alle dele af kvalitetssystemet har tilstrækkelige ressourcer i form af kompetent personale, velegnede og tilstrækkelige lokaler samt velegnet og tilstrækkeligt udstyr.

Der bør tages hensyn til størrelsen, strukturen og kompleksiteten af distributørens aktiviteter i forbindelse med udvikling eller ændring af kvalitetssystemet.

Der bør foreligge et ændringsstyringssystem. Dette system bør omfatte principper for styring af kvalitetsrisici, være proportionalt og effektivt.

Kvalitetssystemet bør sikre, at:

- i) lægemidler aftages, opbevares, leveres eller udføres i overensstemmelse med GDP
- ii) ledelsens ansvarsområder er klart defineret
- iii) lægemidler leveres til de rette modtagere inden for en tilfredsstillende frist
- iv) journaler udarbejdes samtidigt
- v) afvigelser fra fastlagte procedurer dokumenteres og undersøges
- vi) der foretages relevante korrigerende og forebyggende handlinger for at korrigere og forhindre afvigelser i overensstemmelse med principperne for styring af kvalitetsrisici.

1.3. Styring af aktiviteter udlagt i kontrakt

Kvalitetssystemet bør omfatte styring og gennemgang af alle aktiviteter udlagt i kontrakt i forbindelse med aftagelse, opbevaring, levering eller udførsel af lægemidler. Disse processer bør omfatte styring af kvalitetsrisici og:

- i) vurdering af, om kontrakttageren er egnet og kompetent til at udføre aktiviteten, og kontrol af status for tilladelse, hvis det er påkrævet
- ii) definition af ansvarsområder og kommunikationsprocesser i forbindelse med de involverede parter kvalitetsrelaterede aktiviteter
- iii) regelmæssig overvågning og gennemgang af kontrakttagernes virksomhed og fastlæggelse og gennemførelse af alle nødvendige forbedringer.

1.4. Ledelsens gennemgang og overvågning

Ledelsen bør fastlægge en formel proces for regelmæssig vurdering af kvalitetsstyringssystemet. Vurderingen bør omfatte:

- i) måling af, om målsætningerne for kvalitetssystemet opfyldes
- ii) vurdering af resultatindikatorer, som kan anvendes til at overvåge effektiviteten af processerne i kvalitetssystemet, såsom klager, afvigelser, korrigerende og forebyggende handlinger, ændringer af arbejdsgange, feedback om aktiviteter udlagt i kontrakt, selvevalueringsprocesser, herunder risikovurderinger og audits, og eksterne vurderinger, såsom inspektioner, undersøgelsesresultater og kundeaudits
- iii) nye forskrifter, vejledninger og kvalitetsspørgsmål, som kan påvirke kvalitetssystemet
- iv) innovationer, der kan forbedre kvalitetssystemet
- v) ændringer i erhvervs klimaet og målsætningerne.

Resultatet af hver enkelt gennemgang af kvalitetssystemet bør dokumenteres rettidigt og kommunikeres effektivt internt.

1.5. Styring af kvalitetsrisici

Styring af kvalitetsrisici er en systematisk proces for vurdering, kontrol, kommunikation og gennemgang af kvalitetsrisici for lægemidlerne. Den kan anvendes både proaktivt og retrospektivt.

Styring af kvalitetsrisici bør sikre, at evalueringen af kvalitetsrisiciene er baseret på videnskabelig viden og erfaringer med processen og i sidste ende hænger sammen med patientbeskyttelsen. Indsatsen, formaliteterne og dokumentationen i forbindelse med processen bør stå i et rimeligt forhold til risikoen. Der findes eksempler på processer for og anvendelse af styring af kvalitetsrisici i vejledning Q9 fra den internationale harmoniseringskonference (»ICH«).

KAPITEL 2 — PERSONALE

2.1. Princip

Det er mennesker, som har ansvaret for, at lægemidler distribueres korrekt. Derfor skal der være tilstrækkeligt kompetent personale til at udføre alle de opgaver, som grossisten er ansvarlig for. Personalet bør forstå deres egne ansvarsområder fuldt ud, og disse bør dokumenteres.

2.2. Kvalitetsansvarlig person

Grossisten skal udpege en kvalitetsansvarlig person. Den kvalitetsansvarlige person bør opfylde kvalifikationskriterierne og alle betingelser i den pågældende medlemsstats lovgivning ⁽¹⁾. Det er ønskeligt, at den pågældende er uddannet farmaceut. Den kvalitetsansvarlige person bør have de nødvendige kompetencer og erfaringer samt viden om og uddannelse i god distributionspraksis.

Den kvalitetsansvarlige person bør personligt varetage sine ansvarsområder og bør hele tiden kunne kontaktes. Den kvalitetsansvarlige person må uddelegere opgaver, men ikke ansvarsområder.

Den ansvarlige persons skriftlige jobbeskrivelse bør fastlægge, at den pågældende har tilladelse til at træffe beslutninger, som vedrører ansvarsområderne. Grossisten bør give den kvalitetsansvarlige person den bemyndigelse, de ressourcer og det ansvar, som kræves for at udføre den pågældendes opgaver.

Den kvalitetsansvarlige person bør udføre sine opgaver på en sådan måde, at det sikres, at grossisten overholder principperne for god distributionspraksis, og at forpligtelser til public service opfyldes.

Den ansvarlige persons ansvarsområder omfatter:

- i) sørge for, at kvalitetssystemet implementeres og vedligeholdes
- ii) fokusere på forvaltning af godkendte aktiviteter og dokumentationens nøjagtighed og kvalitet
- iii) sikre, at grund- og videreuddannelsesprogrammer gennemføres og vedligeholdes

⁽¹⁾ Artikel 79, litra b), i direktiv 2001/83/EF.

- iv) koordinere og straks foretage eventuelle tilbagetrækninger af lægemidler
- v) sikre, at relevante kundeklager håndteres effektivt
- vi) sikre, at leverandører og kunder godkendes
- vii) godkende aktiviteter udlagt i kontrakt, som kan påvirke opfyldelsen af principperne for god distributionspraksis
- viii) sikre, at selvinspektioner gennemføres regelmæssigt på baggrund af et på forhånd fastlagt program, og at de nødvendige korrigerende foranstaltninger gennemføres
- ix) udarbejde passende dokumentation vedrørende alle uddelegerede opgaver
- x) træffe beslutning om, hvordan der skal disponeres over returnerede, afviste, tilbagetrukne eller forfalskede produkter
- xi) godkende returneringer til den salgbare lagerbeholdning
- xii) sikre, at yderligere bestemmelser vedrørende bestemte produkter i henhold til national lovgivning overholdes ⁽²⁾.

2.3. Andet personale

Et tilstrækkeligt antal medarbejdere bør være involveret i alle faser af engrosforhandlingen af lægemidler. Det nødvendige antal medarbejdere afhænger af aktiviteterens antal og omfang.

Grossistens organisationsstruktur bør angives i et organisationsdiagram. Alle medarbejders roller, ansvarsområder og indbyrdes forhold bør fremgå tydeligt.

Roller og ansvarsområder for medarbejdere i nøglestillinger bør angives i skriftlige jobbeskrivelser sammen med eventuelle stedfortræderordninger.

2.4. Uddannelse

Alt personale, som er involveret i engrosforhandling, bør uddannes i god distributionspraksis. Medarbejderne bør have de nødvendige kompetencer og erfaringer til at udføre deres opgaver.

Medarbejderne bør gennemgå grund- og videreuddannelse, som er relevant for deres opgaver, på baggrund af skriftlige procedurer og i overensstemmelse med et skriftligt uddannelsesprogram. Den kvalitetsansvarlige person bør også vedligeholde sine kompetencer inden for god distributionspraksis gennem regelmæssig uddannelse.

⁽²⁾ Artikel 83 i direktiv 2001/83/EF.

Derudover bør uddannelse omfatte aspekter af produktidentifikation, og hvordan man forhindrer, at forfalskede lægemidler kommer ind i forsyningskæden.

Personale, som håndterer produkter, der kræver strengere håndteringsbetingelser, bør gennemgå specifik uddannelse. Eksempler på sådanne produkter omfatter farlige produkter, radioaktive stoffer, produkter, som omfatter en særlig risiko for misbrug (herunder narkotika og psykotrope stoffer), og temperaturfølsomme produkter.

Al uddannelse bør dokumenteres, og uddannelsens effektivitet bør vurderes og dokumenteres regelmæssigt.

2.5. Hygiejne

Der bør fastlægges passende procedurer for personlig hygiejne, som er relevante for de aktiviteter, der udføres, og disse procedurer bør overholdes. Procedurerne bør omfatte sundhed, hygiejne og beklædning.

KAPITEL 3 — LOKALER OG UDSTYR

3.1. Princip

Grossister skal råde over velegnede og tilstrækkelige lokaler og anlæg samt velegnet og tilstrækkeligt udstyr⁽¹⁾, således at lægemidlerne kan opbevares og leveres korrekt. Lokalerne bør navnlig være rene og tørre og holdes inden for de acceptable temperaturgrænser.

3.2. Lokaler

Lokalerne bør indrettes eller tilpasses, så det sikres, at de foreskrevne opbevaringsbetingelser opfyldes. De bør være tilstrækkelig sikre, strukturelt sunde og have tilstrækkelig stor kapacitet til, at lægemidlerne kan opbevares og håndteres sikkert. Opbevaringsområder bør være tilstrækkelig oplyste, så alle aktiviteter kan udføres nøjagtigt og sikkert.

Hvis lokalerne ikke administreres direkte af grossisten, bør der foreligge en kontrakt. Lokaler, som der foreligger en kontrakt for, bør omfattes af en særskilt engrosforhandlingstilladelse.

Lægemidler bør opbevares i adskilte områder, som er tydeligt markerede, og som det kun er bemyndiget personale, der har adgang til. Ethvert system, som erstatter fysisk adskillelse, f.eks. elektronisk adskillelse baseret på et edb-system, skal give et tilsvarende sikringsniveau og valideres.

Produkter, hvis bortskaffelse der endnu ikke er truffet afgørelse om, og produkter, der er blevet fjernet fra den salgbare lagerbeholdning, skal adskilles fysisk eller alternativt ved hjælp af et elektronisk system. Dette gælder f.eks. alle produkter, som

formodes at være forfalskede, og returprodukter. Lægemidler fra tredjelande, som ikke er bestemt til EU-markedet, skal også adskilles fysisk. Alle forfalskede, udløbne, tilbagetrukne og afviste lægemidler i forsyningskæden skal omgående adskilles fysisk og opbevares i et dedikeret område væk fra alle andre lægemidler. Der skal opretholdes et passende sikkerhedsniveau i disse områder for at sikre, at sådanne produkter forbliver adskilt fra den salgbare lagerbeholdning. Disse områder bør afgrænses klart.

Der bør rettes særlig opmærksomhed mod opbevaring af produkter med specifikke håndteringsinstruktioner i henhold til national lovgivning. Det kan være nødvendigt med særlige opbevaringsbetingelser (og særlige tilladelser) for disse produkter (f.eks. narkotika og psykotrope stoffer).

Radioaktive stoffer og andre farlige produkter samt produkter, som udgør særlig brand- eller eksplosionsfare (f.eks. medicinske gasser, brændbare stoffer og letantændelige væsker og faste stoffer), bør opbevares i et eller flere dedikerede områder, som er underlagt lokal lovgivning og passende sikkerhedsforanstaltninger.

Modtagelses- og leveringsramper bør beskytte produkter mod de til enhver tid eksisterende vejrforhold. Der bør være tilstrækkelig adskillelse af modtagelses-, opbevarings- og leveringsområder. Der bør foreligge procedurer for at bevare kontrollen over ind- og udgående produkter. Der bør indrettes modtagelsesområder, hvor leverancer undersøges efter modtagelse, og disse bør være passende udstyret.

Uautoriseret adgang til alle områder af de godkendte lokaler bør undgås. Forebyggende foranstaltninger omfatter normalt et indbrudsalarmsystem med kameraovervågning og tilstrækkelig adgangskontrol. Besøgende bør ledsages.

Lokaler og lagerfaciliteter bør være rene og frie for affald og støv. Der bør foreligge rengøringsprogrammer, -instruktioner og -journaler. Der bør vælges og anvendes velegnet rengøringsudstyr og velegnede rengøringsmidler, så der ikke opstår kontamineringsfare.

Lokalerne bør indrettes og udstyres, så de er beskyttet mod insekter, gnavere og andre dyr. Der bør foreligge et program for forebyggende skadedyrsbekæmpelse.

Toiletter og baderum for medarbejdere bør være tilstrækkelig adskilt fra opbevaringsområderne. Føde- og drikkevarer, tobaksvarer og lægemidler til personlig brug bør forbydes i opbevaringsområderne.

⁽¹⁾ Artikel 79, litra a), i direktiv 2001/83/EF.

3.2.1. Kontrol af temperaturer og omgivelser

Der bør foreligge egnet udstyr og egnede procedurer for kontrol af de omgivelser, hvor lægemidler opbevares. De faktorer, der bør tages i betragtning, er lokalernes temperatur, lysforhold og fugtighedsniveau, og om de er rene.

Der bør under repræsentative betingelser foretages en indledende kortlægning af temperaturen i opbevaringsområdet inden anvendelse (temperatur-mapping). Udstyr til temperatur-overvågning bør placeres i overensstemmelse med resultaterne af kortlægningen, så det sikres, at overvågningsanordninger er anbragt i de områder, hvor temperaturen svinger mest. Kortlægningen bør gentages i overensstemmelse med resultaterne af en risikovurdering, eller hvis der foretages ændringer af lokalerne eller udstyret til temperaturovervågning. For så vidt angår små lokaler på nogle få kvadratmeter, som har stuetemperatur, bør der foretages en vurdering af potentielle risici (f.eks. varmeapparater), og udstyr til temperaturovervågning bør placeres i overensstemmelse hermed.

3.3. Udstyr

Alt udstyr, som indvirker på opbevaring og distribution af lægemidler, bør udformes, placeres og vedligeholdes i overensstemmelse med sit formål. Der bør foreligge vedligeholdelsesplaner for nøgleudstyr, som er afgørende for aktiviteterens gennemførelse.

Det udstyr, der anvendes til at kontrollere eller overvåge de omgivelser, hvor lægemidlerne opbevares, bør kalibreres med faste mellemrum på baggrund af en risiko- og pålideligheds-vurdering.

Kalibrering af udstyr bør foretages i overensstemmelse med en national eller international målestANDARD. Der bør forefindes velegnede alarmsystemer, som advarer om afvigelser fra foruddefinerede opbevaringsbetingelser. Alarmniveauerne bør fastsættes på et passende niveau, og alarmerne bør testes regelmæssigt for at sikre, at de fungerer korrekt.

Reparation, vedligeholdelse og kalibrering af udstyr bør udføres på en sådan måde, at lægemidternes integritet ikke kompromiteres.

Der bør udarbejdes fyldestgørende journaler over reparation, vedligeholdelse og kalibrering af nøgleudstyr, og resultaterne bør gemmes. Nøgleudstyr kan f.eks. omfatte køle- og fryselagre, indbrudsalarmsystemer med kameraovervågning og adgangskontrolsystemer, køleskabe, termohygrometre eller andre anordninger til registrering af temperaturer og fugtighed, ventilationsanlæg og andet udstyr, som anvendes i forbindelse med den fremadrettede forsyningskæde.

3.3.1. Edb-systemer

Inden et edb-system tages i anvendelse, bør det gennem passende validering eller verifikationsundersøgelser påvises, at systemet kan levere de ønskede resultater, så de er præcise, konsistente og kan gentages.

Der bør foreligge en skriftlig, detaljeret beskrivelse af systemet (inklusive diagrammer, hvis det er relevant). Denne bør holdes ajourført. Beskrivelsen bør omfatte principper, målsætninger, sikkerhedsforanstaltninger, systemets anvendelsesområde og vigtigste karakteristika, hvordan edb-systemet anvendes, og hvordan det interagerer med andre systemer.

Der bør kun indtastes eller ændres data i edb-systemet af personer, som har tilladelse til dette.

Dataene bør sikres fysisk eller elektronisk og beskyttes mod utilsigtede eller uautoriserede ændringer. Lagrede datas tilgængelighed bør kontrolleres regelmæssigt. Dataene bør beskyttes ved at foretage sikkerhedskopiering med jævne mellemrum. Sikkerhedskopier af data bør opbevares særskilt og sikkert i den periode, der er angivet i den nationale lovgivning, dog mindst fem år.

Der bør fastlægges procedurer, som bør følges i tilfælde af systemfejl eller -nedbrud. Herunder hører systemer til gendannelse af data.

3.3.2. Kvalificering og validering

Grossister bør identificere, hvilke kvalificeringer af nøgleudstyr og/eller valideringer af centrale processer der er nødvendige for at sikre korrekt installation og drift. Formålet med og omfanget af disse kvalificerings- og/eller valideringsaktiviteter (såsom opbevaring og processer for plukning og pakning af produkter) bør fastlægges på baggrund af en dokumenteret risikovurdering.

Udstyr og processer bør kvalificeres og/eller valideres før ibrugtagning eller iværksættelse og efter alle væsentlige ændringer, f.eks. reparation eller vedligeholdelse.

Der bør udarbejdes validerings- og kvalificeringsrapporter, som sammenfatter de opnåede resultater og indeholder bemærkninger vedrørende eventuelle observerede afvigelser. Afvigelser fra fastlagte procedurer bør dokumenteres, og der bør fastlægges yderligere tiltag for at korrigere afvigelser og undgå, at de opstår igen (korrigerende og forebyggende handlinger). Der bør foretages korrigerende og forebyggende handlinger i det omfang, det er nødvendigt. Der bør udarbejdes dokumentation for, at der er foretaget tilfredsstillende validering og accept af en proces eller udstyr, og denne bør godkendes af det relevante personale.

KAPITEL 4 — DOKUMENTATION

4.1. Princip

God dokumentation er en væsentlig del af kvalitetssystemet. Skriftlig dokumentation bør forhindre, at der opstår fejl på baggrund af mundtlig kommunikation, og gøre det muligt at spore relevante aktiviteter under distributionen af lægemidler.

4.2. Generelt

Dokumentation omfatter alle skriftlige procedurer, instruktioner, kontrakter, journaler og data, på papir eller i elektronisk form. Dokumentationen bør være let tilgængelig.

For så vidt angår behandling af personoplysninger for medarbejdere, klagere og enhver anden fysisk person, finder direktiv 95/46/EF om beskyttelse af fysiske personer anvendelse på behandling af personoplysninger og fri udveksling af sådanne oplysninger.

Dokumentationen bør være tilstrækkelig omfattende, for så vidt angår omfanget af grossistens virksomhed, og affattet på et sprog, som personalet forstår. Den bør være skrevet i et enkelt og entydigt sprog og være fri for fejl.

Procedurer bør godkendes, underskrives og dateres af den ansvarlige person. Dokumentationen bør godkendes, underskrives og dateres af de relevante bemyndigede personer, efter behov. Den bør ikke være håndskreven. Skulle det alligevel være nødvendigt, bør der gøres plads til dette.

Alle ændringer af dokumentationen bør underskrives og dateres. Ændringerne bør give mulighed for at læse de oprindelige oplysninger. Hvis det er relevant, bør årsagen til ændringerne angives.

Dokumentation bør opbevares i den periode, der er angivet i den nationale lovgivning, dog mindst fem år. Personoplysninger bør slettes eller anonymiseres, lige så snart det ikke længere er nødvendigt at opbevare dem med henblik på distributionsaktiviteter.

Hver enkelt medarbejder bør have let adgang til al den dokumentation, der er nødvendig i forbindelse med de udførte opgaver.

Der bør lægges vægt på at anvende gyldige og godkendte procedurer. Dokumentationen bør have et entydigt indhold, og dens titel, art og formål bør være klart angivet. Dokumentationen bør revideres regelmæssigt og holdes ajourført. Der bør foretages versionskontrol af procedurer. Efter revision af dokumentationen bør der forefindes et system, som forhindrer utilsigtet brug af den udgåede version. Udgåede eller forældede procedurer bør fjernes fra arbejdsstationerne og arkiveres.

Dokumentationen for alle modtagne, afsendte eller formidlede lægemidler kan enten foreligge i form af indkøbs- og salgsfakturaer og følgesedler eller i form af edb-baserede data eller i en hvilken som helst anden form.

Dokumentationen skal mindst indeholde følgende oplysninger: dato, lægemidlets navn, modtaget, afsendt eller formidlet mængde, navn og adresse på leverandøren, kunden, formidleren eller modtageren, alt efter hvad der er relevant, og nummeret på partiet, i det mindste for lægemidler, der er forsynet med sikkerhedsforanstaltningerne ⁽¹⁾.

Der bør udarbejdes dokumentation, når hver enkelt aktivitet er gennemført.

KAPITEL 5 — AKTIVITETER

5.1. Princip

Alle de foranstaltninger, som en grossist træffer, bør sikre, at et lægemiddels identitet ikke forsvinder, og at engrosforhandlingen af lægemidler udføres i overensstemmelse med oplysningerne på den ydre emballage. Grossisten bør anvende alle tilgængelige midler for at minimere risikoen for, at forfalskede lægemidler kommer ind i den lovlige forsyningskæde.

Alle lægemidler, som distribueres i EU af en grossist, skal være omfattet af en markedsføringstilladelse udstedt af EU eller en medlemsstat ⁽²⁾.

En distributør, der ikke er indehaveren af markedsføringstilladelsen, og som importerer et lægemiddel fra en anden medlemsstat, skal underrette indehaveren af markedsføringstilladelsen og den kompetente myndighed i den medlemsstat, hvortil lægemidlet importeres, om sin hensigt om at importere det pågældende lægemiddel ⁽³⁾. Alle de nøgleaktiviteter, som er beskrevet nedenfor, bør beskrives fuldt ud i kvalitetssystemet i passende dokumentation.

5.2. Kvalificering af leverandører

Grossister må kun aftage forsyninger af lægemidler fra personer, der selv er i besiddelse af en engrosforhandlingstilladelse, eller som er i besiddelse af en fremstillingstilladelse, der dækker det pågældende produkt ⁽⁴⁾.

Grossister, der indfører lægemidler fra tredjelande, dvs. med henblik på at markedsføre disse lægemidler i EU, skal være i besiddelse af en fremstillingstilladelse ⁽⁵⁾.

⁽¹⁾ Artikel 80, litra e), og artikel 82 i direktiv 2001/83/EF.

⁽²⁾ Artikel 76, stk. 1 og 2, i direktiv 2001/83/EF.

⁽³⁾ Artikel 76, stk. 3, i direktiv 2001/83/EF.

⁽⁴⁾ Artikel 80, litra b), i direktiv 2001/83/EF.

⁽⁵⁾ Artikel 40, stk. 3, i direktiv 2001/83/EF.

Hvis en grossist aftager lægemidler fra en anden grossist, skal den aftagende grossist, f.eks. under anvendelse af EU-databasen, kontrollere, at leverandøren efterkommer principperne og retningslinjerne for god distributionspraksis, og at den pågældende er i besiddelse af en tilladelse. Hvis lægemidlet er modtaget gennem formidling, skal grossisten kontrollere, at formidleren er registreret og opfylder kravene i kapitel 10 ⁽¹⁾.

Der bør foretages en relevant kvalificering og godkendelse af leverandører forud for enhver aftagelse af lægemidler. Dette bør kontrolleres gennem en procedure, og resultaterne bør dokumenteres og kontrolleres regelmæssigt.

Ved indgåelse af en ny kontrakt med en ny leverandør bør grossisten gennemføre due diligence-undersøgelser med henblik på at vurdere, om den anden part er egnet, kompetent og pålidelig. Der bør fokuseres på:

- i) leverandørens omdømme eller pålidelighed
- ii) tilbud om lægemidler, som ofte forfalskes
- iii) tilbud om store mængder af lægemidler, som generelt kun findes i begrænsede mængder
- iv) priser uden for det normale prisniveau.

5.3. Kvalificering af kunder

Grossister skal sikre, at de kun leverer lægemidler til personer, som selv er i besiddelse af en engrosforhandlingstilladelse, eller som har tilladelse eller bemyndigelse til at udlevere lægemidler til forbrugerne.

Kontroller og regelmæssige efterkontroller kan omfatte: anmodninger om kopier af kundernes tilladelser i henhold til national lovgivning, statuskontrol på en myndigheds websted, anmodning om dokumentation for kvalifikationer eller bemyndigelse i henhold til national lovgivning.

Grossister bør overvåge kundernes transaktioner og undersøge alle uregelmæssigheder i forbindelse med salget af narkotika, psykotrope stoffer og andre farlige stoffer. Usædvanlige salgsmønstre, som kan betyde ulovlig anvendelse eller misbrug af et lægemiddel, bør om nødvendigt undersøges og rapporteres til de kompetente myndigheder. Der bør træffes foranstaltninger med henblik på at sikre, at kunderne opfylder eventuelle forpligtelser til public service, som de er blevet pålagt.

⁽¹⁾ Artikel 80, fjerde afsnit, i direktiv 2001/83/EF.

5.4. Modtagelse af lægemidler

Formålet med modtagelsesfunktionen er at sikre, at den ankomne forsendelse er korrekt, at lægemidlerne stammer fra godkendte leverandører, og at de ikke er blevet synligt beskadiget under transporten.

Lægemidler, som kræver særlige opbevaringsbetingelser eller sikkerhedsforanstaltninger, bør prioriteres, og når der er foretaget passende undersøgelser, skal de omgående overføres til passende lagerfaciliteter.

Partier af lægemidler, som er bestemt til EU- og EØS-landene, bør ikke overføres til den salgbare lagerbeholdning, før der i overensstemmelse med de skriftlige procedurer er opnået sikkerhed for, at de er godkendt til salg. For så vidt angår partier fra andre medlemsstater, bør kontrolbeviset i henhold til artikel 51, stk. 1, i direktiv 2001/83/EF eller et andet bevis for frigivelse til det pågældende marked baseret på et tilsvarende system kontrolleres omhyggeligt af behørigt uddannet personale, inden sådanne partier overføres til den salgbare lagerbeholdning.

5.5. Opbevaring

Lægemidler og om nødvendigt andre sundhedsprodukter bør opbevares adskilt fra andre produkter, som kan forventes at ændre dem, og de bør beskyttes mod skadelige virkninger af lysforhold, temperaturer og fugtighedsniveauer og andre eksterne faktorer. Der bør rettes særlig fokus mod produkter, som kræver særlige opbevaringsbetingelser.

Indgående beholdere med lægemidler bør om nødvendigt rengøres inden opbevaring.

Lagerprocesserne skal sikre, at de relevante opbevaringsbetingelser opfyldes, og beskytte lagerbeholdningen.

Lagerbeholdningen bør rotere i overensstemmelse med princippet om, at de produkter, der udløber først, bør sælges først. Undtagelser bør dokumenteres.

Lægemidler bør håndteres og opbevares på en sådan måde, at spild, beskadigelse, kontamination og forbytning undgås. Lægemidler må ikke opbevares direkte på gulvet, medmindre emballagen er udformet med henblik på en sådan opbevaring (f.eks. gasflasker til medicinske gasser).

Lægemidler, som nærmer sig eller har overskredet deres udløbsdato/holdbarhed, bør straks fjernes fra den salgbare lagerbeholdning, enten fysisk eller alternativt ved elektronisk adskillelse.

Der bør regelmæssigt foretages lagertællinger under hensyntagen til bestemmelser i den nationale lovgivning. Uregelmæssigheder i lagerbeholdningen bør undersøges og dokumenteres.

5.6. Destruktion af ikke salgbare varer

Lægemidler, der skal destrueres, bør identificeres på en passende måde, opbevares særskilt og håndteres i overensstemmelse med en skriftlig procedure.

Destruktion af lægemidler bør finde sted i overensstemmelse med nationale eller internationale bestemmelser vedrørende håndtering, transport og bortskaffelse af sådanne produkter.

Journaler over alle destruerede lægemidler bør opbevares i en fastlagt periode.

5.7. Plukning

Der bør foreligge kontrolforanstaltninger til sikring af, at det korrekte produkt plukkes. Produktet bør have en passende resterende holdbarhed, når det plukkes.

5.8. Levering

For alle leverancer skal der vedlægges dokumentation (f.eks. en følgesedel) med angivelse af dato, lægemidlets navn og dispenseringsform, nummeret på partiet, i det mindste for lægemidler, der er forsynet med sikkerhedsforanstaltningerne, leveret mængde, leverandørens navn og adresse og modtagerens navn og leveringsadresse⁽¹⁾ (faktiske fysiske opbevaringslokaler, hvis de afviger) og gældende transport- og opbevaringsbetingelser. Der bør føres journal over produktets faktiske placering.

5.9. Udførsel til tredjelande

Udførsel af lægemidler er omfattet af definitionen af »engrosforhandling«⁽²⁾. En person, som udfører lægemidler, skal være i besiddelse af en engrosforhandlingstilladelse eller en fremstillingstilladelse. Det er også tilfældet, hvis eksportgrossisten udøver aktiviteter i en frizone.

Reglerne for engrosforhandling finder fuldt ud anvendelse i forbindelse med udførsel af lægemidler. Når lægemidler udføres, skal de dog ikke være omfattet af en markedsføringstilladelse udstedt af EU eller en medlemsstat⁽³⁾. Grossister bør træffe hensigtsmæssige foranstaltninger for at forhindre, at disse lægemidler kommer ind på EU-markedet. Leverer grossister lægemidler til personer i tredjelande, skal de sikre, at disse leverancer kun sker til personer, der har tilladelse eller ret til at modtage lægemidler til engrosforhandling eller udlevering til offentligheden i overensstemmelse med gældende love og administrative bestemmelser i det pågældende land.

⁽¹⁾ Artikel 82 i direktiv 2001/83/EF.

⁽²⁾ Artikel 1, stk. 17, i direktiv 2001/83/EF.

⁽³⁾ Artikel 85a i direktiv 2001/83/EF.

KAPITEL 6 — KLAGER, RETURNERINGER, FORMODEDE FORFALSKEDE LÆGEMIDLER OG TILBAGETRÆKNING AF LÆGEMIDLER

6.1. Princip

Der skal føres journal over alle klager, returneringer, formodede forfalskede lægemidler og tilbagetrækninger, og disse skal håndteres omhyggeligt i overensstemmelse med skriftlige procedurer. Journalerne bør gøres tilgængelige for de kompetente myndigheder. Der bør foretages en vurdering af returnerede lægemidler, før de kan godkendes til gensalg. Der er brug for en konsekvent tilgang blandt alle parter i forsyningskæden for at vinde kampen mod forfalskede lægemidler.

6.2. Klager

Der bør føres journal over klager, herunder alle oprindelige oplysninger. Der bør skelnes mellem klager vedrørende et lægemiddels kvalitet og klager vedrørende distribution. Hvis der foreligger en klage vedrørende et lægemiddels kvalitet og en potentiel produktfejl, bør fremstilleren og/eller indehaveren af markedsføringstilladelsen straks underrettes. Alle klager vedrørende distribution af et produkt bør undersøges grundigt med henblik på at identificere klagens årsag.

Der bør udpeges en person, som skal håndtere klager, og som bør have tildelt tilstrækkeligt personale til at hjælpe sig.

Om nødvendigt bør der træffes passende opfølgende foranstaltninger (herunder korrigerende og forebyggende handlinger), efter at klagen er undersøgt og evalueret, og hvis det er relevant, underrettes de nationale kompetente myndigheder.

6.3. Returnerede lægemidler

Returnerede lægemidler skal håndteres i overensstemmelse med en skriftlig, risikobaseret proces under hensyntagen til det pågældende produkt, specifikke opbevaringsbetingelser og den tid, der er gået, siden lægemidlet oprindeligt blev afsendt. Returnering bør ske i overensstemmelse med den nationale lovgivning og de kontraktlige aftaler mellem parterne.

Lægemidler, som har forladt distributørens lokaler, må kun returneres til den salgbare lagerbeholdning, hvis følgende punkter er opfyldt:

- i) Lægemidlerne befinder sig i en uåbnet og ubeskadiget sekundær emballage og er i god stand. De er ikke udløbet og er ikke blevet trukket tilbage.

- ii) Lægemidler, som returneres af en kunde, der ikke har en engrosforhandlingstilladelse, eller af apoteker, som har tilladelse til at udlevere lægemidler til forbrugerne, bør altid returneres til den salgbare lagerbeholdning, hvis de returneres inden for en acceptabel tidsfrist, f.eks. 10 dage.
- iii) Kunden har påvist, at lægemidlerne er blevet transporteret, opbevaret og håndteret i overensstemmelse med deres specifikke opbevaringsbetingelser.
- iv) Lægemidlerne er blevet undersøgt og vurderet af en behørigt uddannet og kompetent person, som er godkendt til dette.
- v) Distributøren har rimelige beviser for, at lægemidlet blev leveret til den pågældende kunde (i form af kopier af den oprindelige følgeseddel eller en reference til fakturanumre osv.), at nummeret på partiet af lægemidler, der er forsynet med sikkerhedsforanstaltningerne, er kendt, og at der ikke er nogen grund til at tro, at lægemidlet er forfalsket.

Desuden kan der kun foretages returneringer til den salgbare lagerbeholdning af lægemidler, som kræver specifikke opbevaringsbetingelser, f.eks. lave temperaturer, hvis der foreligger dokumentation for, at lægemidlet til enhver tid er blevet opbevaret under disse opbevaringsbetingelser. Hvis der har været afvigelser, skal der foretages en risikovurdering, på baggrund af hvilken lægemidlets integritet kan påvises. Dokumentationen bør omfatte følgende:

- i) levering til kunden
- ii) undersøgelse af lægemidlet
- iii) åbning af transportemballagen
- iv) tilbagelægning af lægemidlet i emballagen
- v) indsamling og returnering til distributøren
- vi) returnering til køleskabet på distributionsstedet.

Lægemidler, som returneres til den salgbare lagerbeholdning, bør placeres på en sådan måde, at systemet med, at produkter, der udløber først, bør sælges først, fungerer effektivt.

Stjålne lægemidler, som er blevet fundet igen, må ikke returneres til den salgbare lagerbeholdning og sælges til kunderne.

6.4. Forfalskede lægemidler

Grossister skal straks underrette den kompetente myndighed og indehaveren af markedsføringstilladelsen om alle lægemidler, som de identificerer som forfalskede eller mistænker for at være forfalskede⁽¹⁾. Der bør foreligge en procedure med henblik herpå. Der bør føres journal over lægemidlerne med alle de oprindelige oplysninger, og de bør undersøges.

Alle forfalskede lægemidler i forsyningskæden bør straks adskilles fysisk og opbevares i et dedikeret område væk fra alle andre lægemidler. Alle relevante aktiviteter i forbindelse med disse lægemidler bør dokumenteres, og journalerne bør opbevares.

6.5. Tilbagetrækning af lægemidler

Effektiviteten af procedurerne for tilbagetrækning af lægemidler bør evalueres regelmæssigt (mindst én gang om året).

Tilbagetrækninger bør kunne iværksættes straks og til enhver tid.

Distributøren skal følge instruktionerne i en tilbagetrækningsmeddelelse, som hvis krævet godkendes af de kompetente myndigheder.

Der bør føres journal over enhver tilbagetrækning, når den foretages. Journalerne bør gøres let tilgængelige for de kompetente myndigheder.

Alle journaler i forbindelse med distributionen bør være let tilgængelige for den/de personer, der er ansvarlige for tilbagetrækningen, og bør indeholde tilstrækkelige oplysninger om distributører og kunder, som modtager direkte leverancer (med adresser, telefon- og/eller faxnumre i og uden for arbejdstiden, partinumre, i det mindste for lægemidler, der er forsynet med sikkerhedsforanstaltningerne i henhold til lovgivningen, og leverede mængder), herunder udførte lægemidler og lægemiddelprøver.

Der bør føres journal over status for tilbagetrækningsprocessen med henblik på udfærdigelse af en endelig rapport.

KAPITEL 7 — AKTIVITETER UDLAGT I KONTRAKT

7.1. Princip

Alle aktiviteter, som er omfattet af vejledningen i god distributionspraksis, og som lægges ud i kontrakt, bør defineres, fastlægges og kontrolleres korrekt for at undgå misforståelser, som kan påvirke produktets integritet. Der skal foreligge en skriftlig kontrakt mellem kontraktgiveren og kontrakttageren, som klart fastlægger begge parter forpligtelser.

⁽¹⁾ Artikel 80, litra i), i direktiv 2001/83/EF.

7.2. Kontraktgiver

Kontraktgiveren er ansvarlig for de aktiviteter, der lægges ud i kontrakt.

Kontraktgiveren er ansvarlig for at vurdere, om kontrakttageren har kompetence til at udføre det krævede arbejde, og for ved hjælp af kontrakten og audits at sikre, at principperne og retningslinjerne for god distributionspraksis efterkommes. Der bør foretages audits af kontrakttageren, inden de i kontrakt udlagte aktiviteter iværksættes, og hver gang disse ændres. Hyppigheden af audits bør fastlægges på baggrund af en risikovurdering af de i kontrakt udlagte aktiviteter. Audits bør tillades til enhver tid.

Kontraktgiveren bør give kontrakttageren alle de oplysninger, der er nødvendige for, at denne kan udføre de i kontrakt udlagte aktiviteter i overensstemmelse med de specifikke produktkrav og alle andre relevante krav.

7.3. Kontrakttager

Kontrakttageren bør have passende lokaler og udstyr, procedurer, viden og erfaringer samt kompetent personale til at udføre det arbejde, som kontraktgiveren har pålagt den pågældende.

Kontrakttageren bør ikke uddelegere noget af det arbejde, der er blevet betroet den pågældende i henhold til kontrakten, til en tredjepart, før kontraktgiveren har evalueret og godkendt denne aftale, og kontraktgiveren eller kontrakttageren har foretaget en audit af tredjeparten. Aftaler mellem kontrakttageren og tredjeparter bør sikre, at oplysninger om engrosforhandlingen gøres tilgængelige på samme måde som mellem den oprindelige kontraktgiver og kontrakttageren.

Kontrakttageren bør afholde sig fra aktiviteter, der kan skade kvaliteten af det/de produkter, der håndteres for kontraktgiveren.

Kontrakttageren skal videregive alle oplysninger, som kan påvirke kvaliteten af produktet/produkterne til kontraktgiveren, i overensstemmelse med kontrakten.

KAPITEL 8 — SELVINSPEKTIONER

8.1. Princip

Der bør foretages selvinspektioner for at kontrollere gennemførelsen og overholdelsen af GDP samt for at foreslå de korrigerende foranstaltninger, der måtte være nødvendige.

8.2. Selvinspektioner

Der bør inden for en fastlagt tidsfrist gennemføres et selvinspektionsprogram, som omfatter alle aspekter af GDP og overhol-

delse af forskrifter, vejledninger og procedurer. Selvinspektioner kan opdeles i flere særskilte selvinspektioner af begrænset omfang.

Selvinspektioner bør udføres uvildigt og grundigt af udpegede kompetente medarbejdere. Audits foretaget af uafhængige eksterne eksperter kan også være nyttige, men må ikke anvendes som erstatning for selvinspektioner.

Der bør føres journaler over alle selvinspektioner. Journalerne bør indeholde alle de iagttagelser, der er gjort under inspektionerne. En kopi af journalerne bør forelægges for ledelsen og andre relevante personer. I tilfælde af at der konstateres uregelmæssigheder og/eller mangler, bør årsagen hertil fastlægges, og de korrigerende og forebyggende handlinger (Corrective And Preventive Actions – CAPA) bør dokumenteres og følges op.

KAPITEL 9 — TRANSPORT

9.1. Princip

Det er leverandørgrossistens ansvar at beskytte lægemidlerne mod beskadigelse, forfalskning og tyveri og sikre, at temperaturerne holdes inden for de acceptable grænser under transporten.

Uanset transportformen bør det være muligt at påvise, at lægemidlerne ikke har været udsat for betingelser, der kan kompromittere deres kvalitet og integritet. Transporten bør planlægges på baggrund af en risikobaseret tilgang.

9.2. Transport

De nødvendige opbevaringsbetingelser for lægemidler bør overholdes under transporten inden for de fastsatte grænser, som er beskrevet af fremstillerne eller på den ydre emballage.

Hvis der er sket afvigelser under transporten, såsom temperaturudsving eller produktbeskadigelser, bør dette rapporteres til distributøren og modtageren af de pågældende lægemidler. Der bør desuden foreligge en procedure for undersøgelse og håndtering af temperaturudsving.

Det er grossistens ansvar at sikre, at køretøjer og udstyr, som anvendes til at distribuere, opbevare eller håndtere lægemidler, egner sig til disse formål og er udstyret til at forhindre, at lægemidlerne udsættes for betingelser, der kan påvirke deres kvalitet og emballagens integritet.

Der bør foreligge skriftlige procedurer for drift og vedligeholdelse af alle køretøjer og alt udstyr, som er involveret i distributionsprocessen, herunder rengøring og sikkerhedsforanstaltninger.

Der bør foretages en risikovurdering af leveringsruterne med henblik på at fastlægge, hvor der er behov for temperaturkontroller. Udstyr til temperaturovervågning under transport i køretøjer og/eller beholdere bør vedligeholdes og kalibreres regelmæssigt mindst én gang om året.

Der bør om muligt anvendes dedikerede køretøjer og dedikeret udstyr ved håndtering af lægemidler. Hvis der anvendes ikke-dedikerede køretøjer og ikke-dedikeret udstyr, bør der foreligge procedurer til sikring af, at lægemidlernes kvalitet ikke kompromitteres.

Lægemidlerne bør leveres til den adresse, der er angivet på følgesedlen, og i modtagerens varetægt eller lokaler. Lægemidler bør ikke efterlades andre steder.

For så vidt angår nødleverancer uden for normal arbejdstid, bør der udpeges personer, og der bør foreligge skriftlige procedurer.

Hvis transporten udføres af en tredjepart, bør den gældende kontrakt opfylde kravene i kapitel 7. Grossisten bør gøre transportvirksomhederne opmærksomme på de relevante transportbetingelser, som gør sig gældende for leverancen. Hvis transportruten omfatter losning og ladning eller transitopbevaring i et transportcenter, bør der rettes særlig fokus mod temperaturovervågning, renlighed og sikkerhed i alle mellemliggende opbevaringsfaciliteter.

Der bør træffes foranstaltninger til at minimere varigheden af midlertidig opbevaring inden næste trin i transportruten.

9.3. Beholdere, emballage og etikettering

Lægemidler bør transporteres i beholdere, der ikke skader lægemidlernes kvalitet, og som i tilstrækkelig grad beskytter mod ydre påvirkninger, herunder kontaminering.

Valget af beholder og emballage bør træffes på baggrund af opbevarings- og transportbetingelserne for lægemidlerne, den nødvendige plads til opbevaring af lægemidlerne, de forventede ekstreme udendørstemperaturer, den anslåede maksimale transporttid, herunder transitopbevaring hos toldmyndighederne, emballagens kvalificeringsstatus og transportbeholdernes valideringsstatus.

Beholdere bør forsynes med etiketter, som indeholder tilstrækkelige oplysninger om håndterings- og opbevaringsbetingelser og foranstaltninger til at sikre, at lægemidlerne til enhver tid

håndteres korrekt og beskyttes. Beholderne bør forsynes med identifikation af deres indhold og oprindelse.

9.4. Produkter, som kræver særlige betingelser

For så vidt angår leverancer af lægemidler, som kræver særlige betingelser, såsom narkotika eller psykotrope stoffer, bør grossisten opretholde en sikker forsyningskæde for disse produkter i overensstemmelse med bestemmelserne i de pågældende medlemsstater. Der bør foreligge yderligere kontrolsystemer for levering af disse produkter. Der bør foreligge en procedure for håndtering af alle tilfælde af tyveri.

Lægemidler, som indeholder højaktive og radioaktive stoffer, bør transporteres i sikre, dedikerede beholdere og køretøjer. De relevante sikkerhedsforanstaltninger bør være i overensstemmelse med internationale aftaler og national lovgivning.

For så vidt angår temperaturfølsomme produkter, bør der anvendes egnet udstyr (f.eks. termisk emballage, temperaturstyrede beholdere eller temperaturstyrede køretøjer) for at sikre, at de korrekte transportbetingelser opfyldes mellem fremstilleren, grossisten og kunden.

Hvis der anvendes temperaturstyrede køretøjer, bør det udstyr til temperaturovervågning, som anvendes under transporten, vedligeholdes og kalibreres regelmæssigt. Der bør foretages kortlægning af temperaturer under repræsentative betingelser og under hensyntagen til sæsonudsving.

Kunderne bør efter anmodning modtage oplysninger, som påviser, at produkterne har været opbevaret under de rette temperaturbetingelser.

Hvis der anvendes køleelementer i isolerede kasser, skal de placeres på en sådan måde, at produktet ikke kommer i direkte kontakt med køleelementet. Personalet skal være uddannet i procedurerne for samling af isolerede kasser (sæsonbetingede konfigurationer) og i genanvendelse af køleelementer.

Der bør foreligge et system til at kontrollere genanvendelsen af køleelementer for at sikre, at køleelementer, som ikke er kølet tilstrækkelig ned, ikke anvendes ved en fejl. Frosne og afkølede køleelementer bør være tilstrækkelig fysisk adskilt.

Processen for levering af følsomme produkter og kontrol af sæsonafhængige temperaturudsving bør beskrives i en skriftlig procedure.

KAPITEL 10 — SPECIFIKKE BESTEMMELSER FOR FORMIDLERE ⁽¹⁾

10.1. Princip

En formidler er en person, som er involveret i aktiviteter i forbindelse med salg eller køb af lægemidler, undtagen engrosforhandling, der ikke indbefatter fysisk håndtering, og som består i at forhandle uafhængigt og på vegne af en anden juridisk eller fysisk person ⁽²⁾.

Formidlere er underlagt et registreringskrav. De skal have en fast adresse og kontaktoplysninger i den medlemsstat, hvor de er registreret ⁽³⁾. De skal underrette den kompetente myndighed om enhver ændring heraf uden unødvendig forsinkelse.

Formidlere aftager, leverer eller opbevarer pr. definition ikke lægemidler. Derfor finder kravene i direktiv 2001/83/EF vedrørende lokaler, anlæg og udstyr ikke anvendelse. Alle andre bestemmelser i direktiv 2001/83/EF, som gælder grossister, gælder imidlertid også formidlere.

10.2. Kvalitetssystem

En formidlers kvalitetssystem bør defineres skriftligt, godkendes og holdes ajourført. Det bør fastlægge ansvarsområder, arbejds-gange og risikostyring i forbindelse med den pågældendes aktiviteter.

Kvalitetssystemet bør omfatte en nødplan, som sikrer effektiv tilbagetrækning af lægemidler fra markedet efter ordre fra fremstilleren eller de kompetente myndigheder eller i samarbejde med fremstilleren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen for det pågældende lægemiddel ⁽⁴⁾. De kompetente myndigheder skal straks underrettes, hvis der foreligger mistanke om forfalskede lægemidler i forsyningskæden ⁽⁵⁾.

10.3. Personale

Alt personale, som er involveret i formidling, bør uddannes i den gældende lovgivning på EU-plan og nationalt plan og i spørgsmål vedrørende forfalskede lægemidler.

10.4. Dokumentation

De generelle bestemmelser om dokumentation i kapitel 4 finder anvendelse.

Derudover bør der som minimum foreligge følgende procedurer og instruktioner samt tilsvarende dokumentation for udførelse:

- i) procedure til håndtering af klager
- ii) procedure til underretning af de kompetente myndigheder og indehavere af markedsføringstilladelser om mistanker om forfalskede lægemidler
- iii) procedure til støtte for tilbagetrækninger
- iv) procedure til sikring af, at formidlede lægemidler er omfattet af en markedsføringstilladelse
- v) procedure til kontrol af, at formidlers leverandørgrossister har en forhandlingstilladelse, at deres leverandører (fremstillere eller importører) har en fremstillingstilladelse, og at deres kunder har tilladelse til at levere lægemidler i den pågældende medlemsstat
- vi) der bør opbevares dokumentation, som enten kan foreligge i form af indkøbs- og salgsfakturaer eller i form af edb-baserede data eller i en hvilken som helst anden form, for alle formidlede lægemidler, og denne bør som minimum indeholde følgende oplysninger: dato, lægemidlets navn, formidlet mængde, den pågældende leverandørs og kundes navn og adresse og nummeret på partiet, i det mindste for lægemidler, der er forsynet med sikkerhedsforanstaltningerne.

Dokumentationen bør stilles til rådighed for de kompetente myndigheder med henblik på inspektion i den periode, der er angivet i den nationale lovgivning, dog mindst fem år.

⁽¹⁾ Artikel 85b, stk. 3, i direktiv 2001/83/EF.

⁽²⁾ Artikel 1, stk. 17a, i direktiv 2001/83/EF.

⁽³⁾ Artikel 85b i direktiv 2001/83/EF.

⁽⁴⁾ Artikel 80, litra d), i direktiv 2001/83/EF.

⁽⁵⁾ Artikel 85b, stk. 1, tredje afsnit i direktiv 2001/83/EF.

BILAG

Ordliste

Ord	Definition
God distributionspraksis (GDP)	GDP er den del af kvalitetssikringen, som sikrer, at lægemidlernes kvalitet opretholdes i alle faser af forsyningskæden, lige fra fremstillingsstedet til det apotek eller den person, der har tilladelse eller bemyndigelse til at udlevere lægemidler til forbrugerne.
Udførselsprocedure	Udførselsprocedure: Tillade fællesskabsvarer at forlade EU's toldområde. I denne vejledning forstås ved udførsel ikke levering af lægemidler fra en EU-medlemsstat til en stat i Det Europæiske Økonomiske Samarbejdsområde (EØS).
Forfalsket lægemiddel ⁽¹⁾	Ethvert lægemiddel med en urigtig beskrivelse af: <ul style="list-style-type: none"> a) dets identitet, herunder dets emballage og etikettering, dets navn eller dets sammensætning, hvad angår en hvilken som helst af bestanddelene, herunder hjælpestoffer, og styrken af disse bestanddele b) dets oprindelse, herunder dets fremstiller, dets fremstillingsland, dets oprindelsesland eller indehaveren af markedsføringstilladelsen herfor, eller c) dets historie, herunder optegnelser og dokumenter vedrørende de anvendte distributionskanaler.
Frizoner og frilagre ⁽²⁾	Frizoner og frilagre er dele af Fællesskabets toldområde eller lokaliteter beliggende i dette område, som er adskilt fra resten af området, og i hvilke: <ul style="list-style-type: none"> a) fællesskabsvarer med henblik på anvendelsen af importafgifterne og de handelspolitiske importforanstaltninger anses for ikke at befinde sig på Fællesskabets toldområde, hvis de hverken er bragt i fri omsætning, henført under en anden toldprocedure eller anvendt eller forbrugt under andre omstændigheder end dem, der er fastsat i toldforskrifterne b) fællesskabsvarer som følge af deres anbringelse i frizone eller frilager omfattes af de foranstaltninger, der i princippet er forbundet med varernes udførsel, når det er fastsat i særlige fællesskabsforskrifter.
Opbevaring	Opbevaring af lægemidler.
Transport	Flytning af lægemidler mellem to steder uden at opbevare dem uforholdsmæssigt længe.
Aftagelse	Indhentning, erhvervelse, indkøb eller køb af lægemidler fra fremstillere, importører eller andre grossister.
Kvalificering	Efterprøvning af at ethvert udstyr fungerer korrekt og faktisk giver de forventede resultater. Ordet validering udvides undertiden til at omfatte begrebet kvalificering. (Defineret i EudraLex, bind 4, glossar til vejledningen i god fremstillingspraksis)

Ord	Definition
Levering	Alle aktiviteter vedrørende fremskaffelse, salg og donation af lægemidler til grossister, apoteker eller personer, som har tilladelse eller bemyndigelse til at udlevere lægemidler til forbrugerne.
Styring af kvalitetsrisici	En systematisk proces til vurdering, kontrol, kommunikation og gennemgang af risici for stoffets (lægemidlets) kvalitet i hele dets livscyklus.
Kvalitetssystem	De samlede aspekter af et system, der anvendes til at gennemføre kvalitetspolitikken og sikrer, at kvalitetsmål-sætningerne nås. (Den internationale konference om harmonisering af krav til registrering af lægemidler, Q9 (ICH Q9))
Validering	Efterprøvning af, at enhver procedure, proces eller aktivitet og ethvert udstyr, materiale eller system rent faktisk fører til de forventede resultater (se også kvalificering). (Defineret i EudraLex, bind 4, glossar til vejledningen i god fremstillingspraksis)

(¹) Artikel 1, stk. 33, i direktiv 2001/83/EF.

(²) Artikel 166-181 i Rådets forordning (EØF) nr. 2913/92 af 12. oktober 1992 om indførelse af en EF-toldkodeks, EFT L 302 af 19.10.1992, s. 1.