

II

(Tiedonannot)

EUROOPAN UNIONIN TOIMIELINTEN, ELINTEN, TOIMISTOJEN JA
VIRASTOJEN TIEDONANNOT

MUUT SÄÄDÖKSET

Ohjeet,

annettu 7 päivänä maaliskuuta 2013,

ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden hyvistä jakelutavoista

(2013/C 68/01)

JOHDANTO

Nämä ohjeet perustuvat ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä 6. marraskuuta 2001 annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2001/83/EY⁽¹⁾ 84 artiklaan ja 85 b artiklan 3 kohtaan (jäljempänä "direktiivi 2001/83/EY").

Lääkkeiden tukkukauppa on tärkeä osatekijä toimitusketjun integroidussa hallinnassa. Lääkkeiden jakeluverkostosta on tullut yhä monimutkaisempi, ja siinä on mukana lukuisia toimijoita. Näissä ohjeissa esitetään asianmukaisia välineitä, jotka auttavat tukkukauppiaita heidän toiminnassaan ja joilla vältetään lääkäväärennösten pääsy lailliseen toimitusketjuun. Kun näitä ohjeita noudatetaan, jakeluketju pysyy valvonnassa, jolloin voidaan huolehtia lääkkeiden laadusta ja niiden ominaisuuksien säilymisestä.

Direktiivin 2001/83/EY 1 artiklan 17 kohdan mukaan lääkkeiden tukkukaupalla tarkoitetaan "kaikkia toimintoja, jotka muodostuvat lääkkeiden hankkimisesta, hallussapidosta, toimittamisesta tai maastaviennistä, lukuun ottamatta lääkkeiden yleistä jakelua". Nämä toiminnot suoritetaan valmistajien tai niiden varastonpitäjien, maahantuojien, muiden tukkukauppiaiden tai proviisoreiden ja muiden henkilöiden kanssa, joilla on lupa tai oikeus lääkkeiden yleiseen jakeluun kyseisessä jäsenvaltiossa.

Tukkukauppiaina toimivalla henkilöllä on oltava tukkukauppalupa. Direktiivin 2001/83/EY 80 artiklan ensimmäisen kohdan g alakohdassa säädetään, että tukkukauppiaiden on noudatettava lääkkeiden hyvien jakelutapojen periaatteita ja ohjeita.

Valmistusluvun haltijalla on lupa toimittaa luvan piiriin kuuluvia lääkkeitä. Jos valmistajat harjoittavat omien tuotteidensa jakelua, niiden on noudatettava hyvää jakelutapaa.

Tukkukauppiiaan mahdollinen sijoittautuminen tai toimiminen jollain tietyllä tullialueella, kuten vapaa-alueella tai vapaavarastossa, ei vaikuta tukkukaupan määritelmään. Kaikki tukkukauppatoimintaan (esim. vienti, hallussapito tai toimittaminen) liittyvät velvollisuudet pätevät myös tällaisiin kauppiaisiin. Myös muiden lääkkeiden jakelussa toimivien toimijoiden olisi noudatettava niihin sovellettavissa olevia näiden ohjeiden osia.

Muillakin toimijoilla, kuten välittäjillä, voi olla oma roolinsa lääkkeiden jakelukanavassa. Lääkkeiden välittäjin on direktiivin 85 b artiklan mukaisesti sovellettava tiettyjä tukkukauppiaisiin sovellettavia vaatimuksia ja lääkkeiden välittämistä koskevia erityismääräyksiä.

LUKU 1: LAADUNHALLINTA

1.1 Periaate

Tukkukauppiaiden on pidettävä yllä laatujärjestelmää, jossa esitetään niiden toimintaan liittyvät vastuut, prosessit, ja riskinhallintatoimenpiteet⁽²⁾. Kaikki tukkukauppatoiminnan osa-alueet olisi määriteltävä selvästi, ja niitä olisi tarkistettava järjestelmällisesti. Kaikki tukkukauppatoimintaan liittyvät prosessit ja niihin tehtävät merkittävät muutokset olisi perusteltava ja tapauksen mukaan validoitava. Laatujärjestelmä on organisaation johdon vastuulla ja edellyttää johdolta hallinnointivastuuta ja aktiivista osallistumista. Myös muun henkilöstön olisi sitouduttava järjestelmän toimivuuteen.

⁽¹⁾ EYVL L 311, 28.11.2001, s. 67.

⁽²⁾ Direktiivin 2001/83/EY 80 artiklan ensimmäisen kohdan h alakohta.

1.2 Laatujärjestelmä

Laadunhallintajärjestelmän olisi katettava organisaation rakenne, menettelyt, prosessit ja resurssit samoin kuin ne toiminnot, joilla varmistetaan se, että valmisteen voidaan uskoa säilyttävän laatunsa ja ominaisuuksiensa koskemattomuuden ja että valmistete pysyy laillisessa toimitusketjussa varastoinnin ja/tai kuljetuksen aikana.

Laatujärjestelmä olisi dokumentoitava täysimääräisesti, ja sen toimivuutta olisi seurattava. Kaikki laatujärjestelmään liittyvät toiminnot olisi määriteltävä ja dokumentoitava. Käytössä olisi oltava laatukäsikirja tai vastaava.

Hallinnointia varten olisi nimettävä vastuuhenkilö, jolla on selvästi määritelty oikeus ja vastuu huolehtia laatujärjestelmän käytöstä ja ylläpidosta.

Tukkukaupan johdon olisi varmistettava, että kaikille laatujärjestelmän osille on osoitettu riittävät resurssit eli pätevää henkilökuntaa ja sopivat ja riittävät tilat, laitteet ja välineet.

Laatujärjestelmää kehitettäessä tai muokattaessa olisi otettava huomioon tukkukauppiaan toimintojen laajuus, rakenne ja monimutkaisuus.

Käytössä olisi oltava muutoksenhallintajärjestelmä. Järjestelmässä olisi noudatettava laaturiskinhallinnan periaatteita, ja sen olisi oltava oikeasuhteinen ja tehokas.

Laatujärjestelmällä olisi varmistettava seuraavat:

- i) Lääkkeiden hankinnassa, hallussapidossa, toimittamisessa tai maastaviennissä noudatetaan hyvän jakelutavan vaatimuksia.
- ii) Johdon vastuut on määritelty selvästi.
- iii) Valmisteet toimitetaan oikeille vastaanottajilleen kohtuujaksassa.
- iv) Kirjanpito on ajantasainen.
- v) Poikkeamiset vahvistetuista menettelyistä dokumentoidaan ja tutkitaan.
- vi) Poikkeamien korjaamiseksi ja ehkäisemiseksi toteutetaan korjaavia ja ennaltaehkäiseviä toimenpiteitä laaturiskinhallinnan periaatteiden mukaisesti.

1.3 Ulkoistettujen toimintojen hallinnointi

Laatujärjestelmän olisi katettava myös sellaisten ulkoistettujen toimintojen valvonta ja uudelleentarkastelu, jotka liittyvät lääkkeiden hankintaan, hallussapitoon, toimittamiseen tai maastaviintiin. Näihin prosesseihin tulisi sisältyä laaturiskinhallinta ja seuraavat:

- i) Arvioidaan sopimusjakelijan sopivuus ja kyky toteuttaa asianomaiset toiminnot ja tarkastetaan tarvittaessa hyväksymisstatus.
- ii) Määritellään osapuolten vastuut ja viestintäprosessit laatuun liittyvien toimintojen osalta.
- iii) Seurataan ja tarkastellaan sopimusjakelijan toimintaa ja mahdollisesti tarvittavien parannustoimien kartoittamista ja toteuttamista säännöllisesti.

1.4 Johdon suorittama katselmus ja seuranta

Johdolla olisi oltava käytössään muodollinen prosessi, jolla laatujärjestelmästä tehdään katselmus määräajoin. Katselmuksen olisi sisällettävä seuraavat:

- i) laatujärjestelmän tavoitteiden täyttymisen mittaaminen
- ii) sellaisten toimintaindikaattorien arviointi, joilla voidaan seurata laatujärjestelmän sisäisten prosessien toimivuutta (kuten valitukset, poikkeamat, korjaavat ja ennaltaehkäisevät toimenpiteet ja muutokset prosesseihin), palaute ulkoistetuista toiminnoista, itsearviointimenettelyt, joihin sisältyy riskinarviointi ja auditointi, ja ulkoiset arviot, kuten tarkastukset, havainnot ja asiakasauditoinnit
- iii) esiin tulevat sääntelyyn, ohjeistukseen ja laatuun liittyvät kysymykset, jotka voivat vaikuttaa laadunhallintajärjestelmään
- iv) innovaatiot, jotka voisivat tehostaa laatujärjestelmää
- v) liiketoimintaympäristön ja tavoitteiden muutokset.

Kunkin laatujärjestelmästä tehdyn katselmuksen tulokset olisi dokumentoitava viipymättä, ja niistä olisi tiedotettava sisäisesti tehokkaalla tavalla.

1.5 Laaturiskinhallinta

Laaturiskinhallinta on systemaattinen prosessi, jolla arvioidaan, valvotaan ilmoitetaan ja tarkastellaan lääkkeiden laatuun liittyviä riskejä. Sitä voidaan soveltaa sekä ennakoivasti että takautuvasti.

Laaturiskinhallinnalla olisi varmistettava, että laaturiskien arviointi perustuu tieteelliseen tietoon, prosessista saatuun kokemukseen ja viime kädessä potilaan suojelua koskeviin yhteyksiin. Prosessin tason, muodollisuuden ja dokumentoinnin olisi vastattava riskin tasoa. Esimerkkejä laaturiskinhallinnan prosesseista ja sovelluksista löytyy Kansainvälisen yhdenmukaistamiskonferenssin (ICH) ohjeesta Q9.

LUKU 2: HENKILÖSTÖ

2.1 Periaate

Lääkkeiden moitteeton jakelu on riippuvainen ihmisistä. Sen vuoksi tarvitaan riittävästi pätevää henkilöstöä suorittamaan kaikki tukkukauppiaan vastuulla olevat tehtävät. Henkilöstön olisi ymmärrettävä omat vastuunsa selvästi, ja ne olisi kirjattava.

2.2 Vastuuhenkilö

Tukkukauppiaan on nimettävä vastuuhenkilö. Vastuuhenkilön on täytettävä kaikki kyseisen jäsenvaltion lainsäädännössä säädetyt pätevyysvaatimukset ja edellytykset ⁽¹⁾. Farmasia-alan tutkinto on suotava. Vastuuhenkilöllä olisi oltava asianmukainen pätevyys ja kokemus ja hyvää jakelutapaa koskeva tuntemus ja koulutus.

Vastuuhenkilön olisi suoritettava vastuullaan olevat tehtävät henkilökohtaisesti ja olla jatkuvasti tavoitettavissa. Vastuuhenkilö voi delegoida tehtäviä muttei vastuutaan.

Vastuuhenkilön kirjallisessa työnkuvauksessa olisi määriteltävä hänen valtuutensa tehdä vastuullaan oleviin seikkoihin liittyviä päätöksiä. Tukkukauppiaan olisi annettava vastuuhenkilölle tämän tehtävien täyttämiseen tarvittavat määritellyt valtuutukset, resurssit ja vastuu.

Vastuuhenkilön olisi suoritettava tehtävänsä siten, että voidaan varmistaa, että tukkukauppiaan voi osoittaa hyvän jakelutavan noudattamisen ja että julkisen palvelun velvoitteet täyttyvät.

Vastuuhenkilön vastuulle kuuluvat seuraavat:

- i) sen varmistaminen, että laadunhallintajärjestelmää käytetään ja pidetään yllä
- ii) keskittyminen vastuutoimintojen hallintoon ja kirjanpidon tarkkuuteen ja laatuun
- iii) sen varmistaminen, että perus- ja jatkokoulutusohjelmat ovat käynnissä ja niitä pidetään yllä

⁽¹⁾ Direktiivin 2001/83/EY 79 artiklan b alakohta.

- iv) lääkkeiden markkinoilta poistamisen koordinointi ja ripeä toteuttaminen
- v) sen varmistaminen, että asialliset asiakasvalitukset käsitellään tehokkaasti
- vi) sen varmistaminen, että toimittajat ja asiakkaat hyväksytään
- vii) sellaisten ulkoistettujen toimintojen hyväksyminen, jotka voivat vaikuttaa hyvään jakelutapaan
- viii) sen varmistaminen, että sisäisiä tarkastuksia tehdään asianmukaisin säännöllisin väliajoin ennalta vahvistetun ohjelman mukaisesti ja että tarpeelliset korjaavat toimenpiteet toteutetaan
- ix) asianmukaisen kirjanpidon pitäminen delegoiduista tehtävistä
- x) päättämisen palautettujen, hylättyjen, pois vedettyjen tai väärennettyjen valmisteiden loppusijoittamisesta
- xi) myyntivarastoon tehtävien palautusten hyväksyminen
- xii) sen varmistaminen, että tietyille valmisteille kansallisessa lainsäädännössä asetettuja vaatimuksia noudatetaan ⁽²⁾.

2.3 Muu henkilöstö

Lääkkeiden tukkukaupan kaikissa vaiheissa olisi oltava riittävä määrä pätevää henkilöstöä. Tarvittavan henkilöstön määrä riippuu toiminnan määrästä ja laajuudesta.

Tukkukauppiaan organisaatio olisi esitettävä organisaatiokaaviossa. Kaikkien työntekijöiden tehtävät, vastualueet ja keskinäiset suhteet olisi ilmoitettava selvästi.

Keskeisissä asemassa toimivien työntekijöiden tehtävät ja vastualueet olisi kirjattava kirjallisiin työnkuvauksiin, joissa ilmoitetaan myös mahdolliset sijaisjärjestelyt.

2.4 Koulutus

Kaikkiin tukkukauppatoimintaan osallistuvien työntekijöiden olisi saatava koulutusta hyvän jakelutavan vaatimuksista. Heillä olisi oltava asianmukainen pätevyys ja kokemus ennen tehtäviensä aloittamista.

Henkilöstön olisi saatava perus- ja jatkokoulutusta, joka liittyy heidän tehtäviinsä ja perustuu kirjallisiin menettelyihin ja toteutetaan kirjallisen koulutusohjelman mukaisesti. Vastuuhenkilön olisi lisäksi pidettävä yllä hyvään jakelutapaan liittyvää henkilöstön osaamista säännöllisellä koulutuksella.

⁽²⁾ Direktiivin 2001/83/EY 83 artikla.

Koulutuksessa olisi käsiteltävä myös valmisteen tunnistamista ja sen välttämistä, että toimitusketjuun pääsee väärennetyjä lääkkeitä.

Tavallista tiukempia käsittelyolosuhteita edellyttäviä valmisteita käsittelevälle henkilöstölle olisi annettava erityiskoulutusta. Tällaisia valmisteita ovat esimerkiksi vaaralliset valmisteet, radioaktiivinen materiaali, väärinkäyttöriskiltään suuret valmisteet (kuten huumaus- ja psykotrooppiset aineet) ja lämpöherkät valmisteet.

Kaikesta koulutuksesta olisi pidettävä kirjaa, ja koulutuksen tehokkuutta olisi arvioitava ja dokumentoitava määräajoin.

2.5 Puhtaus

Käyttöön olisi otettava suoritettavien toimintojen kannalta merkityksellisiä työntekijöiden hygieniaan liittyviä menettelyjä, joita olisi noudatettava. Menettelyjen pitäisi kattaa terveys, hygienia ja vaatetus.

LUKU 3: TILAT JA LAITTEET

3.1 Periaate

Tukkukauppialla on oltava sopivat ja riittävät tilat, laitteet ja välineet⁽¹⁾ lääkkeiden kunnollisen säilyttämisen ja jakelun varmistamiseksi. Tilojen olisi oltava puhtaat ja kuivat, ja niiden lämpötila olisi pidettävä hyväksyttävissä rajoissa.

3.2 Toimitilat

Toimitilat olisi suunniteltava tai mukautettava niin, että varmistetaan varastointiolosuhteiden pysyminen vaaditun mukaisina. Niiden olisi oltava asianmukaisesti turvattuja, rakenteellisesti ehjiä ja riittävän suuria, jotta lääkkeitä pystytään varastoimaan ja käsittelemään turvallisesti. Varastotiloissa pitäisi olla riittävä valaistus, jotta kaikki toiminnot voidaan suorittaa oikein ja turvallisesti.

Jos tukkukauppias ei suoraan vastaa tiloista, niistä olisi tehtävä sopimus. Sopimustilojen olisi kuuluttava erillisen tukkukauppialuvan piiriin.

Läkkeitä olisi säilytettävä erillisissä tiloissa, jotka on merkitty selvästi ja joihin pääsevät vain valtuutetut työntekijät. Jos fyysisen erottelun sijasta käytetään jotain muuta järjestelmää, kuten tietokoneistettuun järjestelmään perustuvaa sähköistä erottelua, järjestelmän olisi tarjottava vastaavantasoinen suoja ja se pitäisi validoida.

Valmisteet, joiden loppusijoittamisesta on vielä päätettävä tai jotka on poistettu myyntivarastosta, olisi eristettävä joko fyy-

sisesti tai vastaavalla sähköisellä järjestelmällä. Tällaisia valmisteita ovat esimerkiksi väärennökseksi epäillyt ja palautetut valmisteet. Myös unionin ulkopuolelta vastaanotetut lääkkeet, joita ei ole tarkoitettu unionin markkinoille, olisi eristettävä fyysisesti. Toimitusketjusta löydetty väärennetyt, vanhentuneet, poisvedetyt ja hylätyt lääkkeet olisi välittömästi eristettävä fyysisesti ja varastoitava erilliseen tilaansa, jossa ei säilytetä muita lääkkeitä. Näiden tilojen asianmukaisesta turvallisuudesta olisi huolehdittava, jotta ne pysyvät erillään myyntivarastosta. Alueet olisi merkitävä selvästi.

Erityistä huomiota olisi kiinnitettävä sellaisten valmisteiden varastointiin, jolle on vahvistettu erityisiä käsittelyohjeita kansallisessa lainsäädännössä. Tällaisten valmisteiden (esim. huumaus- ja psykotrooppiset aineet) osalta voidaan vaatia erityisiä varastointiolosuhteita (ja erityisiä lupia).

Radioaktiiviset materiaalit ja muut vaaralliset valmisteet ja sellaiset valmisteet, joihin liittyy erityisiä palo- tai räjähdysriskejä (esim. lääkekaasut, palavat aineet, syttyvät nesteet ja kiinteät aineet), olisi varastoitava yhteen tai useampaan erilliseen tilaan paikallisen lainsäädännön ja asianmukaisten turvallisuustoimien mukaisesti.

Valmisteet olisi vastaanotto- ja lähetyslaitureilla suojattava säältä. Vastaanotto- ja lähetyalueet olisi erotettava riittävällä tavalla varastotiloista. Käytössä olisi oltava menettelyt, joilla tulevat ja lähtevät valmisteet pysyvät valvonnassa. Vastaanotettujen valmisteiden tutkimiseen olisi osoitettava omat, asianmukaisesti varustetut tilat.

Asiattomien pääsy luvanalaisten tilojen kaikkiin osiin olisi estettävä. Siihen käytettäisiin tavallisesti valvontalaitteella varustettua murtohälytysjärjestelmää ja asianmukaista kulunvalvontaa. Vierailijoilla tulisi olla isäntä.

Toimi- ja varastointitilojen pitäisi olla puhtaita, roskattomia ja pölyttömiä. Käyttöön olisi otettava siivousohjelmat, -ohjeet ja -kirjanpito. Kontaminaation välttämiseksi olisi käyttöön valittava asianmukaiset siivousvälineet ja puhdistusaineet.

Tilat olisi suunniteltava ja varustettava siten, ettei niihin pääse hyönteisiä, jyrssiä tai muita eläimiä. Käytössä olisi oltava ennalta ehkäisevä tuholaisorjuntaohjelma.

Henkilökunnan lepo-, pesu- ja virkistystilat olisi riittävällä tavalla erotettava varastointitiloista. Elintarvikkeiden, juomien, tupakointitarvikkeiden ja henkilökohtaiseen käyttöön tarkoitettujen lääkkeiden vienti varastointitiloihin olisi kiellettävä.

⁽¹⁾ Direktiivin 2001/83/EY 79 artiklan a alakohta.

3.2.1 Lämpötilan ja ympäristön valvonta

Lääkkeiden varastointiympäristön tarkastamiseen pitäisi olla so-
pivat laitteet ja menettelyt. Tarkasteltaviin ympäristötekijöihin
kuuluvat tilojen lämpötila, valaistus, kosteus ja puhtaus.

Varastointitilassa olisi ennen sen käyttöönottoa tehtävä alustava
lämpötilaselvitys edustavissa olosuhteissa. Lämpötilanseuranta-
laitteiden sijoittamisesta olisi päätettävä selvityksen tulosten pe-
rusteella siten, että huolehditaan niiden sijoittamisesta sellaisille
alueille, joilla lämpötilanvaihtelu on suurinta. Selvitys olisi tois-
tettava riskinarvioinnin tulosten perusteella tai silloin, kun tilaan
tai lämpötilanvalvontalaitteisiin tehdään merkittäviä muutoksia.
Pienissä muutaman neliömetrin kokoisissa huoneenlämpötilassa
olevissa tiloissa olisi arvioitava mahdolliset riskit (esim. lämmit-
yslaitteet) ja sijoitettava lämpötilanseurantalaitteet vastaavasti.

3.3 Laitteet

Kaikki lääkkeiden varastointiin ja jakeluun vaikuttavat laitteet
olisi suunniteltava, sijoitettava ja pidettävä kunnossa sellaisen
tason mukaisesti, joka sopii niiden käyttötarkoitukseen. Toimin-
nan toimivuuden kannalta olennaisten keskeisten laitteiden kun-
nosapitoa varten olisi laadittava huoltosuunnitelma.

Lääkkeiden varastointiympäristön valvontaan tai seuraamiseen
käytettävät laitteet olisi kalibroitava riskin- ja luotettavuusarvi-
oinnin perusteella määritellyin aikavälein.

Laitteiden kalibroinnissa olisi noudatettava kansallista tai kan-
sainvälistä mittaustandardia. Käytössä olisi oltava sopivat häly-
tysjärjestelmät, jotka hälyttävät ennalta määriteltyjen varastoin-
tiolosuhteiden muuttumisesta. Hälytystasot olisi asetettava tar-
koituksenmukaisella tavalla, ja hälytymiä olisi testattava sään-
nöllisesti riittäväntasoisien toimivuuden varmistamiseksi.

Laitteiden korjaaminen, huolto ja kalibrointi olisi tehtävä niin,
etteivät lääkkeiden ominaisuudet vaarannu.

Keskeisten laitteiden korjauksista, huolloista ja kalibroinneista
olisi pidettävä asianmukaista kirjaa, ja tulokset olisi säilytettävä.
Keskeisiä laitteita ovat esimerkiksi kylmävarastot, valvontalait-
teella varustetut murtohälytys- ja kulunvalvontajärjestelmät, jää-
kaapit, lämpö-kosteusmittarit tai muut lämpötilan ja kosteuden
kirjauslaitteet, ilmankäsittelylaitteet ja sellaiset laitteet, joita käy-
tetään yhteydessä toimitusketjun myöhempien osiin.

3.3.1 Tietokoneistetut järjestelmät

Ennen kuin tietokoneistettu järjestelmä otetaan käyttöön, olisi
osoitettava asianmukaisilla validointi- tai verifointitutkimuksilla,
että järjestelmä pystyy tuottamaan halutut tulokset tarkasti, jat-
kuvasti ja toistettavasti.

Järjestelmästä pitäisi olla kirjallinen ja yksityiskohtainen kuvaus
(jossa on tarpeen mukaan diagrammeja). Kuvaus olisi pidettävä
ajan tasalla. Siinä olisi kuvattava tietokoneistetun järjestelmän
periaatteet, tavoitteet, turvatoimet, laajuus ja keskeiset ominai-
suudet ja annettava kuvaus sen käytöstä ja siitä, miten se toimii
yhdessä muiden järjestelmien kanssa.

Ainoastaan valtuutettujen henkilöiden pitäisi saada syöttää tie-
toja järjestelmään tai muuttaa niitä.

Tiedot olisi suojattava fyysisesti tai sähköisesti, ja niitä olisi
suojeltava vahingossa tai ilman valtuuksia tehdyiltä muutoksilta.
Tallennettujen tietojen saatavuus olisi tarkastettava määräajoin.
Niistä olisi tehtävä varmuuskopio säännöllisin väliajoin. Tie-
doista tehdyt varmuuskopiot olisi säilytettävä kansallisessa lain-
säädannössä vahvistetun ajan ja joka tapauksessa ainakin viisi
vuotta erillisessä ja turvallisessa paikassa.

Järjestelmän häiriöiden tai vikaantumisen varalta olisi määritel-
tävä menettelyt. Niihin pitäisi kuulua myös järjestelmät tietojen
palauttamiseksi.

3.3.2 Toimivuusarviointi ja validointi

Tukkukauppiaiden olisi määritettävä keskeiset laitteet, joiden
toimivuus on arvioitava, ja/tai keskeiset prosessit, jotka on vali-
doitava, jotta voidaan varmistaa, että laitteet asennetaan ja pros-
essit suoritetaan moitteettomasti. Toimivuusarvioinnin ja/tai va-
lidoinnin laajuus (esim. varastointi, varastokeräily ja lähettämö-
toiminnot) olisi määritettävä dokumentoidun riskinarvioinnin
avulla.

Laitteiden toimivuusarviointi ja prosessien validointi olisi teh-
tävä ennen käytön aloittamista ja merkittävien muutosten –
kuten korjaukset ja huolto – jälkeen.

Validoinnista ja toimivuusarvioinnista olisi laadittava seloste,
jossa esitetään tiivistetyt tulokset ja kommentoidaan mahdol-
lisesti havaittuja poikkeamia. Poikkeamiset vahvistetuista menet-
telyistä olisi dokumentoitava, ja niiden korjaamiseksi ja niiden
toistumisen estämiseksi olisi toteutettava lisätoimia. Tapauksen
mukaan olisi sovellettava korjaavien ja ennaltaehkäisevien toi-
menpiteiden periaatteita. Prosessin tai laitteen tyydyttävästä va-
lidoinnista ja hyväksymisestä olisi esitettävä näyttöä, jonka kerä-
ä ja hyväksyy soveltuva henkilökunta.

LUKU4: DOKUMENTOINTI

4.1 Periaate

Hyvä dokumentointi on olennainen osa laatujärjestelmää. Asiakirjoilla estetään suullisesta viestimisestä juontuvat virheet, ja niiden avulla voidaan myös jäljittää lääkkeiden jakelun aikana suoritettut toiminnot.

4.2 Yleistä

Dokumentaatioon kuuluvat kaikki kirjalliset menettelyt, ohjeet, sopimukset, kirjaukset ja tiedot paperille kirjoitettuina tai sähköisessä muodossa. Dokumentaation pitäisi olla helposti saatavissa käyttöön.

Työntekijöiden, valittajien tai muiden luonnollisten henkilöiden henkilötietojen käsittelyyn sovelletaan yksilöiden suojelusta henkilötietojen käsittelyssä ja näiden tietojen vapaasta liikkuvuudesta annettua direktiiviä 95/46/EY.

Dokumentaation olisi riittävällä tavalla katettava tukkukauppiiaan toiminnot, ja se olisi laadittava henkilökunnan ymmärtämällä kielellä. Siinä olisi käytettävä selkeää yksiselitteistä kieltä, ja sen olisi oltava virheetön.

Menettelyn hyväksyy, allekirjoittaa ja päivää vastuuhenkilö. Dokumentaation tapauksessa hyväksyjänä, allekirjoittajana ja päiväjänä pitäisi olla asianmukainen valtuutettu henkilö. Dokumentaatiota ei pitäisi kirjoittaa käsin, mutta käsin tehtäville huomautuksille olisi tarpeen mukaan jätettävä riittävästi tilaa.

Dokumentaatioon tehtävät muutokset olisi allekirjoitettava ja päivättävä. Muutokset olisi tehtävä niin, että alkuperäinen tieto pysyy luettavissa. Muutoksen syy olisi tarpeen mukaan kirjattava.

Asiakirjat olisi säilytettävä kansallisessa lainsäädännössä vahvistetun ajan ja joka tapauksessa ainakin viisi vuotta. Henkilötiedot olisi poistettava tai puhdistettava tunnistetiedoista heti, kun niiden säilyttäminen ei ole jakelutoimintojen vuoksi tarpeellista.

Kaikilla työntekijöillä pitäisi olla helposti saatavillaan kaikki tehtäviensä suorittamiseen tarvittava dokumentaatio.

Olisi pyrittävä käyttämään validoituja ja hyväksytyjä menettelyjä. Asiakirjojen sisällön olisi oltava yksiselitteinen, ja niiden otsikko, tyyppi ja tarkoitus olisi ilmoitettava selvästi. Asiakirjoja olisi tarkistettava säännöllisesti, ja ne olisi pidettävä ajan tasalla. Menettelyihin olisi sovellettava versionhallintaa. Käytössä olisi oltava järjestelmä, jolla asiakirjan tarkistamisen jälkeen estetään korvatus version tahaton käyttö. Korvatut tai vanhentuneet menettelyt olisi poistettava työpisteistä ja arkistoitava.

Jokaisesta lääkkeiden vastaanottamista, toimittamista tai välittämistä koskevasta tapahtumasta on pidettävä kirjaa joko osto- ja myyntilaskujen muodossa tai tietokoneella tai jossakin muussa muodossa.

Kirjanpidossa on oltava ainakin seuraavat tiedot: päivämäärä, lääkkeen nimi, vastaanotettu, toimitettu tai välitetty määrä, tapauksen mukaan toimittajan, asiakkaan, välittäjän tai vastaanottajan nimi ja osoite sekä lääkkeen eränumero lääkkeistä, joissa on turvaominaisuudet ⁽¹⁾.

Kirjaukset olisi tehtävä silloin, kun toiminto suoritetaan.

LUKU 5: TOIMINNOT

5.1 Periaate

Kaikissa tukkukauppiiaan toimissa olisi varmistettava, etteivät lääkkeen tunnistetiedot häviä ja että lääkkeiden tukkujakelu suoritetaan ulommassa päällyksessä annettujen tietojen mukaisesti. Tukkukauppiiaan olisi kaikilla käytettävissä olevilla keinoilla minimoitava riski siitä, että lailliseen toimitusketjuun pääsee väärennetyjä lääkkeitä.

Kaikilla tukkukauppiiaan EU:ssa jakelemilla lääkkeillä on oltava EU:n tai jäsenvaltion myöntämä myyntilupa ⁽²⁾.

Kaikkien jakelijoiden, jotka eivät ole myyntiluvan haltijoita ja jotka tuovat lääkettä toisesta jäsenvaltiosta, on ilmoitettava aikomuksestaan maahantuoda lääkettä myyntiluvan haltijalle ja toimivaltaiselle viranomaiselle siinä jäsenvaltiossa, johon lääkettä maahantuodaan ⁽³⁾. Kaikki jäljempänä kuvatut keskeiset toiminnot olisi kuvattava täysimääräisesti laatujärjestelmässä asianmukaista dokumentaatiota käyttäen.

5.2 Tavarain tai palvelujen toimittajien kelpuuttaminen

Tukkukauppiaiden on hankittava lääkevarastonsa yksinomaan henkilöiltä, joilla itsellään on tukkukaupan harjoittamista koskeva lupa tai kyseisen lääkkeen kattava valmistuslupa ⁽⁴⁾.

Tukkukauppiaille, jotka vastaanottavat lääkkeitä kolmansista maista maahantuontia varten eli saattaakseen kyseiset lääkkeet EU:n markkinoille, on oltava valmistuslupa ⁽⁵⁾.

⁽¹⁾ Direktiivin 2001/83/EY 80 artiklan ensimmäisen kohdan e alakohta ja 82 artikla.

⁽²⁾ Direktiivin 2001/83/EY 76 artiklan 1 ja 2 kohta.

⁽³⁾ Direktiivin 2001/83/EY 76 artiklan 3 kohta.

⁽⁴⁾ Direktiivin 2001/83/EY 80 artiklan ensimmäisen kohdan b alakohta.

⁽⁵⁾ Direktiivin 2001/83/EY 40 artiklan 3 kohta.

Jos lääkkeet hankitaan toiselta tukkukauppiaalta, vastaanottavan tukkukauppiaan on varmistettava, että toimittaja noudattaa hyvien jakelutapojen periaatteita ja ohjeita ja että toimittajalla on tarvittava lupa. Tämä voidaan tehdä esimerkiksi käyttämällä unionin tietokantaa. Jos lääke hankitaan välittäjän kautta, tukkukauppiaan on varmistettava, että kyseinen välittäjä on rekisteröity ja noudattaa luvussa 10 esitettyjä vaatimuksia ⁽¹⁾.

Toimittajien kelpoisuus olisi vahvistettava ennen lääkkeiden hankkimista. Tämän valvomiseen tulisi olla käytössä menettely, ja tulokset olisi dokumentoitava ja tarkastettava määräajoin.

Kun tukkukauppias tekee uuden sopimuksen uuden toimittajan kanssa, hänen olisi arvioitava toisen osapuolen sopivuus, pätevyys ja luotettavuus huolellisuustestien avulla. On kiinnitettävä huomiota seuraaviin seikkoihin:

- i) toimittajan maine tai luotettavuus
- ii) tarjoukset lääkkeistä, jotka ovat tavanomaista todennäköisimmin väärennettyjä
- iii) määrältään suuret tarjoukset lääkkeistä, joita on yleensä tarjolla vain rajoitettuja määriä
- iv) epätavalliset hinnat.

5.3 Asiakkaiden kelpoisuuden vahvistaminen

Tukkukauppiaiden on varmistettava, että he toimittavat lääkkeitä vain henkilöille, joilla on itsellään tukkukauppilupa tai lupa tai oikeus lääkkeiden yleiseen jakeluun.

Tarkastuksiin ja määräaikaistarkastuksiin voi kuulua esimerkiksi kopion pyytäminen asiakkaan kansallisen lainsäädännön mukaisista luvista, aseman varmistaminen viranomaisen verkkosivustolta ja näytön pyytäminen kansallisen lainsäädännön mukaisesta kelpoisuudesta tai oikeudesta.

Tukkukauppiaiden olisi seurattava liiketapahtumiaan ja selvitettävä mahdolliset epäselvyydet huumaus- ja psykotrooppisten aineiden tai muiden vaarallisten aineiden myynnin rakenteissa. Sellainen epätavallinen myynnin rakenne, joka saattaa kieliä lääkkeen sääntöjenvastaisesta käytöstä tai väärinkäytöstä, on tutkittava, ja siitä on tarvittaessa ilmoitettava toimivaltaisille viranomaisille. Lisäksi on varmistettava, että sovellettavat julkisen palvelun velvoitteet täytetään.

⁽¹⁾ Direktiivin 2001/83/EY 80 artiklan neljäs kohta.

5.4 Lääkkeiden vastaanottaminen

Vastaanottaminen on toiminto, jolla varmistetaan, että saapuva lähetys on oikeanlainen, että lääkkeet ovat peräisin hyväksytyiltä toimittajilta eivätkä ole näkyvästi vaurioituneet kuljetuksessa.

Lääkkeet, joiden osalta edellytetään erityisiä varastointi- tai turvatoimenpiteitä, olisi priorisoitava ja asianmukaisten tarkastusten jälkeen toimitettava välittömästi asianmukaisiin varastointitiloihin.

EU- ja ETA-maihin tarkoitettuja lääke-eriä ei pitäisi siirtää myyntivarastoon, ennen kuin on kirjallisilla menettelyillä saatu vakuutus siitä, että niiden myynti on luvallista. Ennen kuin toisesta jäsenvaltiosta tulevat erät siirretään myyntivarastoon, asianmukaisen koulutuksen saaneiden henkilöiden olisi huolellisesti tarkastettava direktiivin 2001/83/EY 51 artiklan 1 kohdassa tarkoitettu tarkastuskertomus tai muu vastaavaan järjestelmään perustuva todiste saattamisesta kyseisille markkinoille.

5.5 Varastointi

Lääkkeet ja tarvittaessa myös terveydenhoitotuotteet olisi varastoitava erillään muista tuotteista, jotka todennäköisesti muuttavat niitä, ja suojattava valon, lämpötilan, kosteuden ja muiden ulkoisten tekijöiden aiheuttamilta haitoilta. Erityistä huomiota olisi kiinnitettävä valmisteisiin, jotka edellyttävät erityisiä varastointiolosuhteita.

Tulevien lääkelähetysten pakkaukset olisi tarvittaessa puhdistettava ennen varastointia.

Varastointimenettelyillä on varmistettava, että varaston olosuhteet pysyvät sopivina ja että varasto on asianmukaisesti suojattu.

Varaston kierrossa olisi noudatettava ”ensiksi vanhentuva ensiksi ulos” -periaatetta. Poikkeukset olisi dokumentoitava.

Lääkkeitä olisi käsiteltävä ja ne olisi varastoitava niin, että vältetään läikkyminen, särkyminen, kontaminaatio ja sekaannukset. Lääkkeitä ei pitäisi varastoida suoraan lattialle, ellei niiden pakkausta ole suunniteltu sellaiseen varastointiin (esim. jotkin lääkekaasupullot).

Lääkkeet, joiden viimeinen käyttöpäivä on lähestymässä tai ohi tai joiden säilyvyysaika on loppumassa tai loppunut, olisi välittömästi poistettava myyntivarastosta joko fyysisesti tai vastaavan tuloksen antavalla sähköisellä eristämisyjärjestelyllä.

Varastot olisi inventoitava säännöllisesti kansallisen lainsäädännön vaatimusten mukaisesti. Varastossa ilmenevät epätäsmällisyydet olisi tutkittava ja dokumentoitava.

5.6 Vanhentuneiden tavaroiden tuhoaminen

Tuhottavaksi tarkoitetut lääkkeet olisi asianmukaisesti yksilöitävä, säilytettävä erillään ja käsiteltävä kirjallisen menettelyn mukaisesti.

Lääkkeiden tuhoamisessa on noudatettava käsittelyyn, kuljettamiseen ja hävittämiseen sovellettavia kansallisia tai kansainvälisiä vaatimuksia.

Kaikista tuhotuista lääkkeistä olisi pidettävä kirjaa, ja kirjanpito olisi säilytettävä määritellyn ajan.

5.7 Keräily

Olisi valvottava, että varastokeräilyssä kerätään oikea valmiste. Kerätyn valmisteen jäljellä olevan säilyvyysajan olisi oltava riittävä.

5.8 Toimitukset

Kaikkiin lääketoimituksiin on liitettävä asiakirja (esim. lähetysluettelo), josta käy ilmi päivämäärä, lääkkeen nimi ja lääkemuoto, eränumero ainakin lääkkeistä, joissa on turvaominaisuudet, toimitettu määrä, toimittajan nimi ja osoite, vastaanottajan nimi ja osoite ⁽¹⁾ (todellinen fyysinen varastotila, jos eri) sekä sovellettavat kuljetus- ja varastointivaatimukset. Toimituksista olisi pidettävä kirjaa, jotta valmisteen kulloinkin sijaintipaikka on tiedossa.

5.9 Vienti kolmansiin maihin

Lääkkeiden vienti kuuluu 'tukkukaupan' määritelmän piiriin ⁽²⁾. Lääkkeiden viejällä on oltava tukkukauppa- tai valmistuslupa. Vaatimus pätee myös silloin, kun tukkukauppias toimii vapaa-alueelta.

Tukkukauppasääntöjä sovelletaan lääkkeiden vientiin kokonaisuudessaan. Kun lääkkeitä viedään, niitä koskevaa unionin tai jäsenvaltion myöntämää myyntilupaa ei kuitenkaan edellytetä ⁽³⁾. Tukkukauppiaiden olisi toteutettava tarpeelliset toimenpiteet, joilla estetään näiden lääkkeiden päätyminen unionin markkinoille. Kun tukkukauppiat toimittavat lääkkeitä kolmansissa maissa oleville henkilöille, niiden on varmistettava, että toimitukset tehdään ainoastaan henkilöille, joilla on lupa tai oikeus

vastaanottaa lääkkeitä tukkukauppaa tai yleistä jakelua varten kyseisen maan sovellettavien säännösten ja hallinnollisten määräysten mukaisesti.

LUKU 6: VALITUKSET, PALAUTUKSET, LÄÄKEVÄÄRENNÖSEPÄILYT JA LÄÄKKEIDEN POISVEDOT

6.1 Periaate

Kaikki valitukset, palautukset, lääkeväärennösepäilyt ja poisvedot on kirjattava ja käsiteltävä huolellisesti kirjallisilla menettelyillä. Kirjatut tiedot olisi asetettava toimivaltaisten viranomaisten saataville. Palautetut lääkkeet olisi arvioitava ennen jälleenmyynnin hyväksymistä. Lääkeväärennösten torjumisen onnistuminen edellyttää sitä, että kaikki toimitusketjun osallistujatahot noudattavat johdonmukaista lähestymistapaa.

6.2 Valitukset

Valitukset olisi kirjattava kaikkine alkuperäisine tietoineen. Valituksien osalta olisi erotettava toisistaan ne, jotka liittyvät lääkkeen laatuun, ja ne, jotka liittyvät jakeluun. Jos esitetään valitus, joka liittyy lääkkeen laatuun ja mahdolliseen virheellisyteen, asiasta olisi viipymättä ilmoitettava valmistajalle ja/tai myyntiluvan haltijalle. Jakeluun liittyvät valitukset olisi tutkittava perinpohjaisesti, jotta valituksen alkuperä tai syy voidaan selvittää.

Valituksia varten olisi nimettävä käsitelijä, jolle osoitetaan riittävästi tukihenkilökuntaa.

Kun valitus on tutkittu ja arvioitu, on tarvittaessa ryhdyttävä jatkotoimiin (myös korjaaviin ja ennaltaehkäiseviin toimenpiteisiin) ja tarpeen vaatiessa ilmoitettava asiasta kansallisille toimivaltaisille viranomaisille.

6.3 Palautetut lääkkeet

Palautetut lääkkeet on käsiteltävä kirjallisen riskiperusteisen menettelyn mukaisesti ottaen huomioon kyseisen lääkkeen mahdolliset erityiset varastointivaatimukset ja lääkkeen alkuperäisestä lähettämisestä kulunut aika. Palautukset olisi käsiteltävä kansallisen lainsäädännön ja osapuolten välisten sopimusjärjestelyjen mukaisesti.

Kauppiaan tiloista poistuneet lääkkeet saa palauttaa myyntivarastoon vain siinä tapauksessa, että kaikki seuraavat seikat on vahvistettu:

- i) Lääkkeet ovat avaamattomissa ja vahingoittumattomissa ryhmäpakkauksissaan ja hyväkuntoisia. Niiden käyttöaika ei ole päättynyt, eikä niitä ole vedetty pois markkinoilta.

⁽¹⁾ Direktiivin 2001/82/EY 83 artikla.

⁽²⁾ Direktiivin 2001/83/EY 1 artiklan 17 kohta.

⁽³⁾ Direktiivin 2001/83/EY 85 a artikla.

- ii) Lääkkeet, jotka palautuvat asiakkaalta, jolla ei ole tukkukauppapalupaa, tai apteekkeista, joilla on lupa lääkkeiden yleiseen jakeluun, olisi aina palautettava myyntivarastoon, jos ne palautetaan hyväksyttävässä ajassa, esimerkiksi kymmenen päivän kuluessa.
- iii) Asiakas on osoittanut, että lääkkeet on kuljetettu, varastoitu ja käsitelty erityisten varastointivaatimusten mukaisesti.
- iv) Lääkkeet on tarkastanut ja arvioinut riittävän koulutuksen ja pätevyyden hankkinut ja asianmukaisen luvan saanut henkilö.
- v) Tukkukauppialla on riittävää näyttöä siitä, että lääke on toimitettu asianomaiselle asiakkaalle (kopio alkuperäisestä lähetysluettelosta tai laskujen numerot) ja että turvaominaisuuksilla varustettujen lääkkeiden eränumero on tiedossa ja että ei ole syytä epäillä lääkkeen olevan väärennety.

Lääkkeet, joiden varastointiin liittyy erityisiä lämpötilavaatimuksia (esim. säilytettävä viileässä), saa palauttaa myyntivarastoon vain siinä tapauksessa, että käytössä on dokumentoitua näyttöä siitä, että lääkkeet on kaiken aikaa varastoitu luvallisissa olosuhteissa. Jos havaitaan poikkeamia, on tehtävä riskinarviointi, jotta voidaan osoittaa lääkkeen ominaisuuksien säilyminen ennallaan. Tällöin on tarkasteltava seuraavia:

- i) toimitus asiakkaalle
- ii) lääkkeen tutkiminen
- iii) kuljetuspakkauksen avaaminen
- iv) lääkkeen sijoittaminen takaisin pakkaukseen
- v) lääkkeen hakeminen ja palauttaminen jakelijalle
- vi) lääkkeen sijoittaminen takaisin jakelutilojen jääkaappiin.

Myyntivarastoon palautetut lääkkeet olisi sijoitettava niin, että ”ensiksi vanhentuva ensiksi ulos” -järjestelmä toimii.

Takaisin saatuja varastettuja valmisteita ei saa palauttaa myyntivarastoon eikä myydä asiakkaille.

6.4 Lääkeväärennökset

Tukkukauppiaiden on välittömästi ilmoitettava toimivaltaiselle viranomaiselle ja lääkkeen myyntiluvan haltijalle lääkkeistä, joiden ne toteavat tai epäilevät olevan lääkeväärennöksiä⁽¹⁾. Sitä varten on oltava käytössä menettely. Tällaiset tapaukset on kirjattava kaikkine alkuperäisine tietoineen ja tutkittava.

Toimitusketjusta löydetty väärennetyt lääkkeet olisi välittömästi eristettävä fyysisesti ja varastoitava erilliseen tilaansa, jossa ei säilytetä muita lääkkeitä. Kaikki tällaisiin lääkkeisiin liittyvät toiminnot olisi dokumentoitava, ja niitä koskevat tiedot olisi säilytettävä.

6.5 Lääkkeiden vetäminen pois markkinoilta

Lääkkeiden vetämistä pois markkinoilta koskevat järjestelyt olisi arvioitava säännöllisesti (ainakin vuosittain).

Poisveto pitäisi pystyä käynnistämään aina ripeästi.

Jakelijan on noudatettava poisvetoviestin ohjeita. Tapauksen mukaan voidaan edellyttää toimivaltaisten viranomaisten hyväksyntää.

Poisveto olisi kirjattava silloin, kun se tehdään. Kirjatut tiedot olisi asetettava toimivaltaisten viranomaisten vaivattomasti saataville.

Jakelutiedot olisi asetettava poisvedosta vastaavien henkilöiden vaivattomasti saataville, ja niissä olisi annettava riittävästi tietoja jakelijoista ja asiakkaista, joille lääkkeitä on toimitettu suoraan (osoitteet, työaikaiset ja työajan ulkopuoliset puhelin- ja faksinumerot, eränumerot ainakin turvaominaisuuksilla varustetuista lääkkeistä lakisääteisten vaatimusten ja toimitettujen määrien mukaisesti). Tämä koskee myös maastavietyjä tuotteita ja lääkennyttä.

Poisvedon edistyminen olisi kirjattava loppuraporttiin.

LUKU 7: ULKOISTETUT TOIMINNOT

7.1 Periaate

On syytä huolehtia siitä, että kaikki ulkoistetut toiminnot, jotka kuuluvat hyvien jakelutapojen ohjeiden piiriin, määritellään ja niistä sovitaan ja niitä valvotaan asianmukaisesti, jotta voidaan välttää väärinkäsitykset, jotka voisivat vaikuttaa valmisteen ominaisuuksien säilymiseen. Toimeksiantajan ja sopimusjakelijan on tehtävä kirjallinen sopimus, josta käyvät selvästi ilmi kummankin osapuolen tehtävät.

⁽¹⁾ Direktiivin 2001/83/EY 80 artiklan ensimmäisen kohdan i alakohta.

7.2 Toimeksiantaja

Toimeksiantaja vastaa ulkoistetuista toiminnoista.

Toimeksiantaja arvioi sopimusjakelijan pätevyyden suorittaa vaadittu työ ja varmistaa sopimuksella ja tarkastuksilla, että hyvien jakelutapojen periaatteita ja ohjeita noudatetaan. Sopimusjakelijalle olisi tehtävä tarkastus ennen ulkoistettujen toimintojen aloittamista ja aina, jos niitä muutetaan. Tarkastustiheys määritellään riskin perusteella sen mukaan, minkä luonteisia ulkoistetut toiminnot ovat. Tarkastukset olisi voitava tehdä milloin vain.

Toimeksiantajan olisi annettava sopimusjakelijalle kaikki tiedot, joita tarvitaan ulkoistettujen toimintojen suorittamiseen erityisten valmistetta koskevien ja muiden vaatimusten mukaisesti.

7.3 Sopimusjakelija

Sopimusjakelijalla pitäisi olla riittävät tilat ja laitteet, menettelyt, tiedot ja kokemus sekä pätevä henkilökunta toimeksiantajan tilaaman työn suorittamiseen.

Sopimusjakelijan ei pitäisi siirtää kolmannelle osapuolelle mitään osaa sille sopimuksen nojalla uskotuista tehtävistä ilman, että toimeksiantaja on ennalta arvioinut ja hyväksynyt järjestelyt ja että toimeksiantaja tai sopimusjakelija on tarkastanut kyseisen kolmannen osapuolen. Sopimusjakelijan ja kolmannen osapuolen välisissä järjestelyissä olisi varmistettava, että tukkukauppaa koskevat tiedot asetetaan saataville samalla tavoin kuin alkupe- räisen toimeksiantajan ja sopimusjakelijan välillä.

Sopimusjakelijan tulisi pidättäytyä kaikista toimista, jotka voivat heikentää toimeksiantajan lukuun käsiteltyjen valmisteiden laatua.

Sopimusjakelijan on toimitettava kaikki valmisteiden laatuun mahdollisesti vaikuttavat tiedot toimeksiantajalle sopimuksessa määrättyjen vaatimusten mukaisesti.

LUKU 8: SISÄISET TARKASTUKSET

8.1 Periaate

Hyvien jakelutapojen periaatteiden täytäntöönpanon ja noudattamisen seuraamiseksi olisi tehtävä sisäisiä tarkastuksia, joiden perusteella voidaan ehdottaa tarvittavia korjaavia toimenpiteitä.

8.2 Sisäiset tarkastukset

Olisi toteutettava määritellyssä aikataulussa sisäisten tarkastusten ohjelma, joka kattaa kaikki hyvien jakelutapojen osatekijät ja

määräysten, ohjeiden ja menettelyjen noudattamisen. Sisäiset tarkastukset voidaan jakaa useampiin yksittäisiin suppeampiin tarkastuksiin.

Sisäiset tarkastukset olisi annettava niitä varten nimettyjen yrityksen työntekijöiden tehtäväksi, ja ne olisi tehtävä puolueettomasti ja yksityiskohtaisesti. Myös riippumattomien ulkoisten asiantuntijoiden tekemät tarkastukset voivat olla hyödyllisiä, mutta niillä ei saa korvata sisäisiä tarkastuksia.

Kaikista sisäisistä tarkastuksista olisi laadittava seloste. Selosteissa olisi esitettävä kaikki tarkastuksen aikana tehdyt havainnot. Seloste olisi toimitettava johdolle ja muille asiaankuuluville. Jos havaitaan epäselvyyksiä ja/tai puutteita, olisi määritettävä niiden syy ja dokumentoitava korjaavat ja ennaltaehkäisevät toimet ja ryhdyttävä niiden perusteella jatkotoimiin.

LUKU 9: KULJETUS

9.1 Periaate

On toimittavan tukkukauppiaan vastuulla suojata lääkkeitä vahingoittumiselta, muuntamiselta ja varkaudelta ja huolehtia lämpötilan pysymisestä hyväksyttävissä rajoissa kuljetuksen aikana.

Riippumatta käytetystä kuljetusmuodosta pitäisi olla mahdollista osoittaa, etteivät lääkkeet ole altistuneet olosuhteille, jotka voivat vaarantaa niiden laadun ja ominaisuudet. Kuljetusta suunniteltaessa olisi käytettävä riskiperusteista lähestymistapaa.

9.2 Tavaroiden kuljetus

Lääkkeiden varastointiolosuhteet olisi pidettävä kuljetuksen aikana niissä rajoissa, jotka valmistajat ovat määritelleet lääkkeiden ulommassa päällyksessä.

Jos kuljetuksen aikana on esiintynyt poikkeamia, kuten lämpötilan muuttuminen vaatimusten vastaiseksi tai valmisteiden vahingoittuminen, asiasta olisi ilmoitettava asianomaisten lääkkeiden jakelijalle ja vastaanottajalle. Lämpötilan vaihtelun tutkimista ja käsittelyä varten olisi oltava käytössä menettely.

Tukkukauppias vastaa sen varmistamisesta, että lääkkeiden jake- luun, varastointiin tai käsittelyyn käytetyt ajoneuvot ja laitteet sopivat käyttötarkoitukseensa ja että ne on riittävällä tavalla varustettu sen estämiseksi, etteivät lääkkeet altistu olosuhteille, jotka voisivat vaikuttaa niiden laatuun ja niiden pakkausten eheyteen.

Käytössä olisi oltava kirjalliset menettelyt, joita sovelletaan kaikkien jakelussa käytettyjen ajoneuvojen ja laitteiden käyttöön ja huoltamiseen ja joihin sisältyvät myös puhdistus ja turvatoimet.

Jakelureiteistä olisi tehtävä riskinarviointi, jolla määritetään, milloin tarvitaan lämpötilan valvomista. Lämpötilan seuraamiseen ajoneuvoissa ja/tai konteissa kuljetuksen aikana käytettävät laitteet olisi huollettava ja kalibroitava säännöllisin väliajoin ja vähintään kerran vuodessa.

Lääkkeiden käsittelyssä olisi mahdollisuuksien mukaan käytettävä tarkoitukseen varattuja ajoneuvoja ja laitteita. Jos käytetään muita ajoneuvoja ja laitteita, olisi käytössä oltava menettelyt sen varmistamiseksi, ettei lääkkeen laatu vaarannu.

Lääkkeet olisi toimitettava lähetysluettelossa mainittuun osoitteeseen ja sijoitettava vastaanottajan tiloihin. Lääkkeitä ei pidä jättää muihin tiloihin.

Tavanomaisen työajan ulkopuolella tapahtuvia hätätoimituksia varten olisi nimettävä henkilöt ja asetettava käyttöön kirjalliset menettelyt.

Jos kuljetuksen suorittaa kolmas osapuoli, asiasta tehtävän sopimuksen olisi katettava luvun 7 vaatimukset. Tukkukauppiaan olisi ilmoitettava kuljetusyritykselle lähetykseen sovellettavista kuljetusolosuhteista. Jos kuljetukseen liittyy purkamista ja uudelleenlastausta tai välivarastointia kuljetuskeskuksessa, olisi kiinnitettävä erityistä huomiota välivarastojen lämpötilan seurantaan, puhtauteen ja turvallisuuteen.

Tilapäisen varastoinnin kesto ennen kuljetuksen seuraavaa vaihetta olisi pyrittävä minimoimaan.

9.3 Kontit, pakkaukset ja merkinnät

Lääkkeiden kuljetuksessa olisi käytettävä kontteja, jotka eivät vaikuta haitallisesti lääkkeiden laatuun ja jotka tarjoavat riittävän suojan ulkoisilta tekijöiltä, myös kontaminaatiolta.

Kontin ja pakkauksen valinnassa olisi käytettävä perustana lääkkeiden varastointi- ja kuljetusvaatimuksia, lääkemäärälle vaadittavaa tilaa, odotettuja suurimpia ja pienimpiä ulkoisia lämpötiloja, kuljetuksen arvioitua enimmäiskestoä välivarastointi tullaan mukaan luettuna, pakkauksen kelpoisuusstatusta ja kuljetuskonttien validointitilasta.

Konteissa olisi oltava merkinnät, joissa annetaan riittävät tiedot käsittely- ja varastointivaatimuksista ja toimenpiteistä, joilla var-

mistetaan, että lääkkeitä käsitellään ja suojataan koko ajan oikein. Konttien merkintöjen perusteella pitäisi pystyä tunnistamaan niiden sisältö ja lastin alkuperä.

9.4 Valmisteet, joihin sovelletaan erityisiä vaatimuksia

Kun kyse on toimituksista, jotka sisältävät erityisten vaatimusten alaisia lääkkeitä, kuten huumaus- ja psykotrooppisia aineita, tukkukauppiaan olisi huolehdittava näiden lääkkeiden toimitusketjun turvallisuudesta ja suojauksesta asianomaisten jäsenvaltioiden asettamien vaatimusten mukaisesti. Paikoissa, joihin näitä lääkkeitä toimitetaan, olisi oltava käytössä lisävalvontajärjestelmiä. Varkauden varalta olisi oltava käytössä menettely.

Erittäin aktiivisia ja radioaktiivisia aineita sisältävät lääkkeet olisi kuljetettava turvallisissa, tarkoitukseen varatuissa ja suojatuissa konteissa ja ajoneuvoissa. Asiaan liittyvien turvatoimien tulisi olla kansainvälisten sopimusten ja kansallisen lainsäädännön mukaisia.

Lämpöherkkien lääkkeiden kuljetuksessa olisi käytettävä toimitusvarustettuja laitteita (esim. lämpöpakkauksia taikka lämpötilasäädettyjä kontteja tai ajoneuvoja), jotta kuljetusolosuhteet pysyvät oikeina valmistajalta tukkukauppiaan kautta asiakkaalle.

Jos käytetään lämpötilasäädettyjä ajoneuvoja, lämpötilan valvontaan kuljetuksen aikana käytettävät laitteet olisi huollettava ja kalibroitava säännöllisin väliajoin. Olisi tehtävä lämpötilaselvitys edustavissa olosuhteissa ja otettava huomioon kausivaihtelut.

Asiakkaille olisi pyynnöstä annettava tietoja, joilla osoitetaan, että lääkkeiden varastoinnissa on noudatettu lämpötilavaatimuksia.

Jos käytetään eristettyihin laatikoihin asetettavia kylmävaraajia, ne on sijoitettava niin, ettei lääke ole suorassa kosketuksessa niihin. Henkilökunnalle on annettava koulutusta menettelyistä, joiden mukaisesti eristetyt laatikot kootaan (vuodenajanmukaiset konfiguraatiot), ja kylmävaraajien uudelleenkäytöstä.

Käytössä pitäisi olla kylmävaraajien uudelleenkäytön valvontajärjestelmä, jolla taataan, ettei vahingossa käytetä muita kuin täysin jäädytettyjä varaajia. Jäädytetyt ja jäädytetyt kylmävaraajat olisi riittävällä tavalla pidettävä fyysisesti erillään.

Herkkien lääkkeiden toimittamista ja lämpötilan kausivaihtelun valvontaa varten olisi oltava kirjallinen menettely.

LUKU 10: VÄLITTÄJIIN SOVELLETTAVAT ERITYISMÄÄRÄYKSET ⁽¹⁾

10.1 Periaate

Välittäjä on henkilö, joka suorittaa toimintoja, jotka liittyvät lääkkeiden myymiseen tai ostamiseen, mutta eivät ole tukku-kauppaa, ja joihin ei kuulu fyysistä käsittelyä ja jotka muodostuvat toisen oikeushenkilön tai luonnollisen henkilön puolesta itsenäisesti käytävistä neuvotteluista ⁽²⁾.

Välittäjän on rekisteröidyttävä. Välittäjällä on oltava vakituinen osoite ja yhteystiedot siinä jäsenvaltiossa, jossa hän on rekisteröity ⁽³⁾. Välittäjän on ilmoitettava toimivaltaiselle viranomaiselle kyseisten tietojen muuttumisesta ilman tarpeetonta viivästystä.

Määritelmän mukaan välittäjät eivät hanki, toimita tai pidä hallussa lääkkeitä. Direktiivissä 2001/83/EY toimitiloille, laitteille ja välineille asetettuja vaatimuksia ei sen vuoksi sovelleta. Kaikkia muita tukkukauppiaisiin sovellettavia direktiivin 2001/83/EY sääntöjä kuitenkin sovelletaan myös välittäjiin.

10.2 Laatu järjestelmä

Välittäjän laatu järjestelmä olisi määriteltävä kirjallisesti, hyväksyttävä ja pidettävä ajan tasalla. Siinä olisi esitettävä niiden toimintaan liittyvät vastuut, prosessit ja riskinhallintatoimenpiteet.

Laatu järjestelmään pitäisi sisältyä valmiussuunnitelma, joka takaa lääkkeiden tehokkaan poisvedon, jonka toimivaltainen viranomainen määrää tai suorittaa yhteistyössä kyseisen lääkkeen valmistajan tai markkinoille saattamista koskevan luvan haltijan kanssa ⁽⁴⁾. Toimitusketjussa tarjolla olevista väärennöksiksi epäillyistä lääkkeistä on välittömästi ilmoitettava toimivaltaisille viranomaisille ⁽⁵⁾.

10.3 Henkilöstö

Kaikille välitystoimintaan osallistuville työntekijöille olisi annettava koulutusta sovellettavasta EU:n ja kansallisesta lainsäädännöstä ja lääkeväärennöksiin liittyvistä seikoista.

10.4 Asiakirja-aineisto

Sovelletaan luvussa 4 esitettyjä dokumentaatiomääräyksiä.

Lisäksi käytössä olisi oltava ainakin seuraavat menettelyt ja ohjeet, joiden toteuttaminen kirjataan:

- i) menettely valitusten käsittelyä varten
- ii) menettely, jolla toimivaltaisille viranomaisille ja myyntiluvan haltijoille ilmoitetaan epäillyistä lääkeväärennöksistä
- iii) menettely poisvetoja varten
- iv) menettely, jolla varmistetaan, että välitetyillä lääkkeillä on myyntilupa
- v) menettely, jolla tarkistetaan, että lääkkeitä välittäjälle toimittavilla tukkukauppiaille on tukkukauppalupa, lääkkeitä toimittavilla valmistajilla tai maahantuojilla on valmistuslupa ja että välittäjän asiakkailla on lupa toimittaa lääkkeitä kyseisessä jäsenvaltiossa
- vi) olisi pidettävä kirjaa joko osto- ja myyntilaskujen muodossa tai tietokoneella tai jossakin muussa muodossa, joka antaa jokaisesta lääkkeiden välittämistä koskevasta tapahtumasta ainakin seuraavat tiedot: päivämäärä, lääkkeen nimi, välitetty määrä, toimittajan ja asiakkaan nimi ja osoite ja erännumero ainakin lääkkeistä, joissa on turvaominaisuudet.

Kirjanpito olisi asetettava toimivaltaisten viranomaisten saataville tarkastuksia varten kansallisessa lainsäädännössä vahvistetun ajan ja joka tapauksessa ainakin viisi vuotta.

⁽¹⁾ Direktiivin 2001/83/EY 85 b artiklan 3 kohta.

⁽²⁾ Direktiivin 2001/83/EY 1 artiklan 17 a kohta.

⁽³⁾ Direktiivin 2001/83/EY 85 b artikla.

⁽⁴⁾ Direktiivin 2001/83/EY 80 artiklan ensimmäisen kohdan d alakohta.

⁽⁵⁾ Direktiivin 2001/83/EY 85 b artiklan 1 kohdan kolmas alakohta.

LIITE

Sanasto

Ehdot	Määritelmä
Hyvät jakelutavat	Hyvät jakelutavat muodostavat laadunvarmistuksesta sen osan, jolla varmistetaan, että lääkkeiden laatu säilyy toimitusketjun kaikkien vaiheiden ajan valmistajan tiloista apteekkiin tai henkilölle, jolla on lupa tai oikeus lääkkeiden yleiseen jakeluun.
Vientimenettely	Vientimenettelyssä unionista peräisin olevia tavaroita voidaan viedä unionin tullialueelta. Lääkkeiden toimittamista EU:n jäsenvaltiosta Euroopan talousalueen sopimusvaltioon ei näissä ohjeissa pidetä vientinä.
Lääkeväärennös ⁽¹⁾	Kaikki lääkkeet, joista esitetään väärin <ul style="list-style-type: none"> a) niiden tunnistetiedot, mukaan lukien niiden pakkaus ja pakkausmerkinnät, nimi, koostumus kaikkien valmistusaineiden suhteen apuaineet mukaan lukien, sekä näiden ainesosien vahvuus; b) niiden alkuperä, mukaan lukien valmistaja, valmistusmaa, alkuperämaa tai myyntiluvan haltija tai c) niiden tuotehistoria, mukaan lukien käytettyihin jakelukanaviin liittyvät aineistot ja asiakirjat.
Vapaa-alueet ja vapaavarastot ⁽²⁾	Vapaa-alueet ja vapaavarastot ovat yhteisön tullialueen tai siellä sijaitsevien tilojen muusta yhteisön tullialueesta erotettuja osia, joissa <ul style="list-style-type: none"> a) muiden kuin yhteisötavaroiden katsotaan tuontitulleja ja tuontia koskevia kauppapoliittisia toimenpiteitä sovellettaessa olevan yhteisön tullialueen ulkopuolella, jos niitä ei luovuteta vapaaseen liikkeeseen, aseteta muuhun tullimenettelyyn taikka käytetä tai kuluteta muutoin kuin tullilainsäädännössä säädetyn edellytyksin; b) yhteisötavaroihin voidaan niiden vapaa-alueelle tai vapaavarastoon siirtämisen perusteella kohdistaa pääsääntöisesti tavaroiden vientiä koskevia toimenpiteitä, jos tästä säädetään yhteisön erityislainsäädännössä.
Hallussapito	Lääkkeiden varastoiminen
Kuljetus	Lääkkeiden siirtäminen paikasta toiseen varastoimatta niitä perusteettoman mittaiseksi ajaksi.
Hankkiminen	Lääkkeiden hankkiminen tai ostaminen valmistajilta, maahantuojilta tai toisilta tukkukauppailta.
Toimivuuden tarkastaminen	Toimenpide, jolla osoitetaan, että laite toimii oikein ja tuottaa odotetut tulokset. Toimivuuden tarkastaminen sisällytetään toisinaan laajennettuun "validoinnin" käsitteeseen. (Määritely hyviä tuotantotapoja koskevien ohjeiden sanastossa EudraLex Volume 4).

Ehdot	Määritelmä
Toimittaminen	Kaikki toiminta, joka liittyy lääkkeiden toimittamiseen, myymiseen tai lahjoittamiseen tukkukauppiaille, proviisoreille tai henkilöille, joilla on lupa tai oikeus lääkkeiden yleiseen jakeluun.
Laaturiskinhallinta	Systemaattinen prosessi, jolla arvioidaan, valvotaan ilmoitetaan ja tarkastellaan lääkkeiden laatuun liittyviä riskejä.
Laatujärjestelmä	Kaikki sellaisen järjestelmän osatekijät, jolla pannaan täytäntöön laatupolitiikka ja varmistetaan laatutavoitteiden toteutuminen. (Kansainvälisen yhdenmukaistamiskonferenssin (ICH) ohje Q9.)
Validointi	Toimenpide, jolla osoitetaan, että menettely, prosessi, laite, materiaali, toiminta tai järjestelmä tuottaa odotetut tulokset (ks. myös Toimivuuden tarkastaminen). (Määritelty hyviä tuotantotapoja koskevien ohjeiden sanastossa EudraLex Volume 4).

⁽¹⁾ Direktiivin 2001/83/EY 1 artiklan 33 kohta.

⁽²⁾ Yhteisön tullikodeksista 12. lokakuuta 1992 annetun neuvoston asetuksen (ETY) N:o 2913/92 166–181 artikla (EYVL L 302, 19.10.1992, s. 1).