II

(Informācija)

EIROPAS SAVIENĪBAS IESTĀŽU UN STRUKTŪRU SNIEGTI PAZIŅOJUMI

EIROPAS KOMISIJA

Pamatnostādnes

(2013. gada 5. novembris)

par cilvēkiem paredzētu zāļu labu izplatīšanas praksi

(Dokuments attiecas uz EEZ)

(2013/C 343/01)

IEVADS

Šo pamatnostādņu pamatā ir Direktīvas 2001/83/EK [1] 84. pants un 85. panta b) punkta 3. apakšpunkts.

Komisija 1994. gadā publicēja ES Pamatnostādnes par labu izplatīšanas praksi (LIP) [2]. Lai ņemtu vērā attīstību, kas notikusi Eiropas Savienībā īstenotajā zāļu pienācīgas uzglabāšanas un izplatīšanas praksē, kā arī jaunās prasības, kuras ieviesa ar Direktīvu 2011/62/ES [3], 2013. gada martā tika publicētas pārskatītās pamatnostādnes [4].

Šajā redakcijā ir labotas faktu kļūdas, kas tika konstatētas pārskatīto pamatnostādņu 5.5. un 6.3. apakšnodaļā. Tajā ir sniegti plašāki paskaidrojumi par to, kāpēc ir veikta pārskatīšana, kā arī norādīts piemērošanas datums.

Ar šīm pamatnostādēm aizstāv pamatnostādnes par LIP, kas publicētas 2013. gada martā.

Zāļu izplatīšana vairumtirdzniecībā ir svarīgs pasākums integrētā piegādes ķēdes pārvaldībā. Mūsdienās zāļu izplatīšanas tīkls kļūst arvien sarežģītāks, un tajā iesaistīti daudzi dalībnieki. Šajās pamatnostādnēs noteikti atbilstoši rīki, lai palīdzētu vairumtirdzniecības izplatītājiem darba pienākumu izpildē un novērstu viltotu zāļu nokļūšanu legālās piegādes ķēdē. Darbojoties saskaņā ar šīm pamatnostādnēm, tiks nodrošināta kontrole pār izplatīšanas ķēdi un attiecīgi uzturēts zāļu kvalitātes līmenis un drošums.

Saskaņā ar 1. panta 17. punktu Direktīvā 2001/83/EK zāļu izplatīšana vairumtirdzniecībā ir "visas darbības, kurās ietilpst zāļu iegāde, glabāšana, piegāde vai eksportēšana, izņemot zāļu pārdošanu iedzīvotājiem". Minētās darbības veic ražotāji vai to noliktavas, importētāji, citi izplatītāji vairumtirdzniecībā vai farmaceiti un personas, kas ir pilnvarotas vai kam ir tiesības piegādāt zāles attiecīgās dalībvalsts iedzīvotājiem.

Ikvienai personai, kura darbojas kā vairumtirdzniecības izplatītājs, jābūt zāļu vairumtirdzniecības atļaujai. Direktīvas 2001/83/EK 80. panta g) punktā noteikts, ka izplatītājiem jāievēro LIP principi un pamatnostādnes.

Ražošanas atļauja nozīmē to, ka tās turētājam ir tiesības izplatīt zāles, attiecībā uz kurām šī atļauja saņemta. Tāpēc ražotājiem, kas nodarbojas ar savu zāļu izplatīšanu, jāievēro LIP.

Termina "izplatīšana vairumtirdzniecībā" definīcija nav atkarīga no tā, vai izplatītājs ir reģistrēts vai darbojas noteiktās muitas zonās, piemēram, brīvajās zonās vai brīvajās noliktavās. Arī uz šiem izplatītājiem attiecas visi pienākumi, kas jāizpilda saistībā

[1] Eiropas Parlamenta un Padomes 2001. gada 6. novembra Direktīva 2001/83/EK par Kopienas kodeksu, kas attiecas uz cilvēkiem paredzētām zālēm (OV L 311, 28.11.2001., 67. lpp.).

[2] Cilvēkiem paredzētu zāļu labas izplatīšanas prakses pamatnostādnes (OV C 63, 1.3.1994., 4. lpp.).

[3] Pamatnostādnes (2013. gada 7. marts) par cilvēkiem paredzētu zāļu labu izplatīšanas praksi (OV C 68, 8.3.2013., 1. lpp.).

[4] Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīva 2011/62/ES, ar ko groza Direktīvu 2001/83/EK attiecībā uz to, kā novērst viltotu zāļu nokļūšanu legālas piegādes ķēdē (OV L 174, 1.7.2011., 74. lpp.).

ar darbībām izplatīšanai vairumtirdzniecībā (piemēram, ar eksportēšanu, glabāšanu vai piegādi). Šo pamatnostādņu attiecīgās sadaļas jāievēro arī citiem zāļu izplatīšanā iesaistītajiem dalībniekiem.

Zāļu izplatīšanas kanālā var būt iesaistīti arī citi dalībnieki, piemēram, starpnieki. Saskaņā ar 85.b pantu Direktīvā 2001/83/EK personām, kas nodarbojas ar zāļu izplatīšanas starpniecību, jāievēro atsevišķi noteikumi, kas piemērojami attiecībā uz vairumtirdzniecības izplatītājiem, kā arī starpniecības darījumus reglamentējoši noteikumi.

1. NODAĻA. KVALITĀTES VADĪBA

1.1. **Princips**

Vairumtirdzniecības izplatītājiem ir jāuztur kvalitātes sistēma, kurā noteikti pienākumi, procesi un riska pārvaldības principi attiecībā uz viņu veiktajām darbībām ([1]). Visām izplatīšanas darbībām jābūt skaidri noteiktām, un šīs darbības ir sistemātiski jāpārskata. Visiem svarīgajiem izplatīšanas procesu posmiem un būtiskajām pārmaiņām jābūt pamatotiem un vajadzības gadījumā arī apstiprinātiem. Par kvalitātes sistēmu ir atbildīga organizācijas vadība, un tai šī sistēma ir jāvada un aktīvi jāpiedalās tās darbībā; personālam jāatbalsta šie centieni.

1.2. **Kvalitātes sistēma**

Kvalitātes vadības sistēmā jābūt ietvertai organizatoriskajai struktūrai, procedūrām, procesiem un resursiem, kā arī darbībām, kas nepieciešamas, lai nodrošinātu pārliecību, ka piegādājamās zāles glabāšanas un/vai pārvadāšanas laikā saglabā savu kvalitāti un drošumu un joprojām paliek legālās piegādes ķēdē.

Kvalitātes sistēma ir pilnīgi jādokumentē un jāuzrauga tās efektivitāte. Jānosaka un jādokumentē visas ar kvalitātes sistēmu saistītās darbības. Jāizveido kvalitātes rokasgrāmata vai jāpiemēro līdzvērtīga dokumentācijas pieeja.

Vadībai jāieceļ atbildīgā persona, kurai ir skaidri noteiktas pilnvaras un atbildība par kvalitātes sistēmas ieviešanu un darbības nodrošināšanu.

Izplatītāja vadībai jānodrošina, lai visas kvalitātes sistēmas daļas būtu pienācīgi nodrošinātas ar kompetentiem darbiniekiem un atbilstošām un pietiekamām telpām, aprīkojumu un iekārtām.

Kad tiek izstrādāta kvalitātes sistēma vai kad tajā tiek veiktas pārmaiņas, jāņem vērā izplatītāja darbību apmērs, struktūra un sarežģītība.

Jābūt ieviestai pārmaiņu kontroles sistēmai. Šajā sistēmā jābūt izmantotiem kvalitātes riska pārvaldības principiem, un tai jābūt samērīgai un efektīvai.

Kvalitātes sistēmai jānodrošina, ka:

i) zāles tiek iegādātas, glabātas, piegādātas vai eksportētas atbilstīgi LIP prasībām;

ii) ir skaidri noteikta vadības atbildība;

iii) produkti tiek piegādāti pareizajiem saņēmējiem pienācīgā laikposmā;

iv) vienlaikus tiek veikta uzskaite;

v) tiek dokumentēti un izmeklēti gadījumi, kad notikusi atkāpe no noteiktajām procedūrām;

vi) tiek piemēroti atbilstoši korekcijas un preventīvi pasākumi (parasti zināmi kā "*CAPA*"), lai labotu novirzes no normas un novērstu tās saskaņā ar kvalitātes riska pārvaldības principiem.

1.3. **Saņemto ārpakalpojumu pārvaldība**

Kvalitātes sistēmā jāiekļauj arī ar zāļu iegādi, glabāšanu, piegādi un eksportēšanu saistīto ārpakalpojumu kontrole un pārbaude. Šajos procesos jāietver kvalitātes riska pārvaldība, un tajos jānodrošina iespēja izpildīt šādas darbības:

i) novērtēt, vai izpildītājs ir piemērots attiecīgās darbības izpildei un kompetents izpildīt šādu darbību, un vajadzības gadījumā pārbaudīt atļaujas statusu;

ii) noteikt iesaistīto personu pienākumus un saziņas procesus ar kvalitāti saistītu pasākumu jomā;

iii) uzraudzīt un pārbaudīt izpildītāja darbības rezultātus un regulāri identificēt un ieviest nepieciešamos uzlabojumus.

1.4. **Vadības īstenota pārbaude un uzraudzība**

Vadībai regulāri jāīsteno oficiāls process kvalitātes sistēmas pārbaude. Šajā pārbaudē jāiekļauj:

i) kvalitātes sistēmas mērķu izpildes novērtēšana;

ii) tādu darbības rādītāju novērtēšana, kurus var izmantot tam, lai uzraudzītu kvalitātes sistēmas procesu efektivitāti, piemēram, sūdzības, novirzes, *CAPA*, pārmaiņas procesos, atsauksmes par pasūtītajiem ārpakalpojumiem, pašnovērtējuma procesi, tostarp riska novērtējumi un revīzijas, un tādi ārēji novērtēšanas pasākumi kā pārbaudes, atzinumi un klientu revīzijas;

iii) jaunie noteikumi, vadlīnijas un kvalitātes jautājumi, kas var ietekmēt kvalitātes vadības sistēmu;

iv) jauninājumi, kas varētu uzlabot kvalitātes sistēmu;

v) pārmaiņas uzņēmējdarbības vidē un mērķos.

([1]) Direktīvas 2001/83/EK 80. panta h) punkts.

Rezultāti, kas iegūti katrā vadības veiktajā kvalitātes sistēmas pārbaudē, jādokumentē pienācīgā laikposmā un ar tiem efektīvi jāiepazīstina iekšējais dalībnieku loks.

1.5. **Kvalitātes riska pārvaldība**

Kvalitātes riska pārvaldība ir sistemātisks process, kurā tiek novērtēti, kontrolēti, paziņoti un pārskatīti riski, kas apdraud zāļu kvalitāti. To var piemērot gan perspektīvi, gan retrospektīvi.

Kvalitātes riska pārvaldībai jānodrošina, ka risks, kas apdraud kvalitāti, tiek novērtēts, pamatojoties uz zinātniski pamatotām zināšanām un šajā procesā gūtu pieredzi, un ka kopumā novērtēšana saistīta ar uzdevumu nodrošināt pacienta aizsardzību. Procesā ieguldīto pūliņu un procesa formalitātes un dokumentācijas līmenim jābūt samērīgam ar riska līmeni. Ar kvalitātes riska pārvaldības piemēriem iespējams iepazīties Starptautiskās saskaņošanas konferences (*ICH*) vadlīnijās Q9.

2. NODAĻA. PERSONĀLS

2.1. **Princips**

Tas, vai zāles tiks izplatītas pareizi, atkarīgs no cilvēkiem. Šā iemesla dēļ nepieciešams pietiekams daudzums kompetentu darbinieku, kas spētu izpildīt visus vairumtirdzniecības izplatītāja atbildībā esošos uzdevumus. Darbiniekiem ir pilnīgi jāizprot viņu individuālie pienākumi, un šie pienākumi ir jādokumentē.

2.2. **Atbildīgā persona**

Vairumtirdzniecības izplatītājam ir jāieceļ atbildīgā persona. Atbildīgajai personai ir jāatbilst visām kvalifikācijas prasībām un citiem nosacījumiem, kas noteikti attiecīgās dalībvalsts tiesību aktos ([1]). Vēlams, lai šai personai būtu farmaceitiskā izglītība. Atbildīgajai personai jābūt atbilstošai kompetencei un pieredzei, kā arī jāpārzina LIP un jābūt mācītam LIP jautājumos.

Atbildīgajai personai personīgi jāizpilda tai uzticētie pienākumi un nepārtraukti jābūt sasniedzamai. Atbildīgā persona savu pienākumu izpildi var uzticēt citām personām, taču nevar tām nodot savu atbildību.

Atbildīgās personas darba aprakstā jānosaka šīs personas tiesības pieņemt lēmumus attiecībā uz savu atbildības jomu. Vairumtirdzniecības izplatītājam jāpiešķir atbildīgajai personai noteiktas pilnvaras, resursi un atbildība, kas nepieciešami viņa pienākumu izpildei.

Atbildīgajai personai jāveic savi pienākumi tā, lai nodrošinātu, ka vairumtirdzniecības izplatītājs spēj pierādīt savu atbilstību LIP un ka tiek izpildītas sabiedrisko pakalpojumu saistības.

Atbildīgās personas pienākumi:

i) nodrošināt, lai tiktu ieviesta un uzturēta kvalitātes vadības sistēma;

ii) galveno uzmanību veltīt apstiprināto pasākumu pārvaldībai un uzskaites datu pareizībai un kvalitātei;

iii) nodrošināt, lai tiktu ieviestas un uzturētas sākotnējās un turpmākās mācību programmas;

iv) koordinēt un nekavējoties izpildīt visas zāļu atsaukšanas darbības;

v) nodrošināt, ka būtiskās klienta sūdzības tiek efektīvi izskatītas;

vi) nodrošināt, ka piegādātāji un klienti tiek apstiprināti;

vii) apstiprināt visas apakšuzņēmējiem nodotās darbības, kas var ietekmēt LIP;

viii) nodrošināt, ka paškontrole tiek veikta pietiekami regulāri un saskaņā ar iepriekš noteiktu programmu un ka tiek īstenoti labošanas pasākumi;

ix) pienācīgi dokumentēt visus deleģētos pienākumus;

x) pieņemt lēmumu par galīgu atbrīvošanos no atpakaļ atdotajām, noraidītajām, atsauktajām vai viltotajām zālēm;

xi) apstiprināt zāļu iekļaušanu atpakaļ pārdošanai paredzētajos zāļu krājumos;

xii) nodrošināt, lai tiktu ievērotas visas papildu prasības, kas valstu tiesību aktos noteiktas attiecībā uz atsevišķām zālēm ([2]).

2.3. **Citi darbinieki**

Visos zāļu izplatīšanas vairumtirdzniecībā darbību posmos jābūt iesaistītam pietiekamam daudzumam kompetentu darbinieku. Nepieciešamais darbinieku skaits būs atkarīgs no darbību apmēra un jomas.

Vairumtirdzniecības izplatītāja organizatoriskā struktūra ir jāattēlo struktūras shēmā. Skaidri jānorāda visu darbinieku pienākumi, atbildība un savstarpējās attiecības.

Galvenajos amatos strādājošu darbinieku pienākumi un atbildība jānosaka darba aprakstos kopā ar pilnvaru deleģēšanas kārtību.

2.4. **Mācības**

Visiem darbiniekiem, kas iesaistīti ar izplatīšanu vairumtirdzniecībā saistītās darbībās, jāpiedalās mācības par LIP prasībām. Viņiem jābūt pienācīgām zināšanām un pieredzei pirms darba pienākumu izpildes sākšanas.

([1]) Direktīvas 2001/83/EK 79. panta b) punkts.

([2]) Direktīvas 2001/83/EK 83. pants

Darbiniekiem jāsniedz ar viņu darba pienākumiem saistītas sākotnējās un turpmākās mācības, pamatojoties uz rakstiskām procedūrām un saskaņā ar rakstisku mācību programmu. Arī atbildīgajai personai ir pienākums regulāri piedalīties mācības, lai uzturētu savu kompetenci LIP jautājumos.

Turklāt mācībās jāiekļauj arī aspekti, kas saistīti ar produkta identifikāciju un iespējām novērst viltotu zāļu nonākšanu piegādes ķēdē.

Darbiniekiem, kas strādā ar produktiem, attiecībā uz kuriem piemērojami stingrāki apstrādes noteikumi, jāsaņem īpašas mācības. Šādi produkti ir, piemēram, bīstami produkti, radioaktīvi materiāli, produkti, attiecībā uz kuriem pastāv īpašs ļaunprātīgas izmantošanas risks (tostarp narkotiskas un psihotropas vielas), un pret temperatūras svārstībām jutīgi produkti.

Visi mācību pasākumi ir jāreģistrē, un periodiski jānovērtē un jādokumentē mācību efektivitāte.

2.5. **Higiēna**

Saistībā ar īstenotajām darbībām jāpieņem atbilstošas procedūras attiecībā uz darbinieku personīgo higiēnu un jāuzrauga šo procedūru izpilde. Šādās procedūrās jāietver ar darbinieku veselības stāvokli, higiēnu un apģērbu saistīti jautājumi.

3. NODAĻA. TELPAS UN APRĪKOJUMS

3.1. **Princips**

Vairumtirdzniecības izplatītājiem jābūt pieejamām piemērotām un atbilstošām telpām, aprīkojumam un iekārtām ([1]), lai nodrošinātu zāļu pienācīgu glabāšanu un izplatīšanu. Proti, telpām jābūt tīrām un sausām, un tajās jāuztur atbilstoša temperatūra.

3.2. **Telpas**

Telpām jābūt plānotām vai pielāgotām tā, lai tajās būtu iespējams nodrošināt nepieciešamos glabāšanas apstākļus. Tām ir jābūt pienācīgi drošām, strukturāli stabilām un ar pietiekamu ietilpību, lai tajās būtu iespējams droši uzglabāt zāles un rīkoties ar tām. Glabāšanas zonas jāaprīko ar pienācīgu apgaismojumu, lai būtu iespējams precīzi un droši izpildīt visas darbības.

Ja vairumtirdzniecības izplatītājs attiecīgās telpas izmanto netieši, par tām jābūt noslēgtam līgumam. Attiecībā uz līgumā minētajām telpām ir jāsaņem atsevišķa atļauja zāļu izplatīšanai vairumtirdzniecībā.

Zāles ir jāglabā nodalītās, skaidri marķētās zonās, kurām var piekļūt tikai pilnvaroti darbinieki. Ikvienai sistēmai, ar ko tiek aizstāta zāļu fiziska nošķiršana, piemēram, elektroniskai nošķiršanai, izmantojot datorizētu sistēmu, jāspēj nodrošināt līdzvērtīgs drošības līmenis, un visas šādas sistēmas ir jāapstiprina.

Produkti, attiecībā uz kuriem vēl nav pieņemts lēmums par atbrīvošanos no tiem, vai produkti, kuri ir izņemti no pārdošanai paredzēto zāļu krājuma, ir jānošķir fiziski vai ar līdzvērtīgas elektroniskas sistēmas palīdzību. Tas attiecas, piemēram, uz jebkurām iespējami viltotām zālēm un uz atpakaļ atdotām zālēm. Fiziski jānošķir arī tādas zāles, kas saņemtas no trešām valstīm un nav paredzētas Savienības tirgum. Visas piegādes ķēdē esošās viltotās zāles, zāles, kurām beidzies derīguma termiņš, atsauktās zāles un noraidītās zāles ir nekavējoties fiziski jānošķir un jāuzglabā atsevišķi no citām zālēm tam īpaši paredzētā zonā. Šajās zonās jāpiemēro atbilstošs drošības līmenis, lai nodrošinātu, ka šādi produkti tiek turēti atsevišķi no pārdošanai paredzēto zāļu krājumiem. Šādas zonas ir skaidri jāidentificē.

Īpaša uzmanība jāpievērš tādu produktu glabāšanai, attiecībā uz kuriem valsts tiesību aktos noteikti īpaši apiešanās norādījumi. Šādiem produktiem (piemēram, narkotiskām un psihotropām vielām) var būt noteikti īpaši glabāšanas nosacījumi (un īpašu atļauju saņemšana).

Radioaktīvie materiāli un citi bīstami produkti, kā arī produkti, kas rada īpašu ugunsbīstamības vai sprādzienbīstamības risku (piemēram, medicīniskās gāzes, degviela, uzliesmojoši šķidrumi un cietas vielas), jāuzglabā vienā vai vairākās tam paredzētās zonās saskaņā ar vietējiem tiesību aktiem un atbilstošām drošuma un drošības prasībām.

Pieņemšanas un nosūtīšanas vietām jābūt tādām, kurās produkti ir pasargāti no laikapstākļu iedarbības. Pieņemšanas un nosūtīšanas zonai jābūt pienācīgi nošķirtai no glabāšanas zonas. Jānosaka procedūras, ar kurām tiek nodrošināta saņemto/nosūtīto preču kontrole. Jāparedz un atbilstoši jāaprīko pieņemšanas zonas, kurās piegādātās preces tiek pārbaudītas pēc to saņemšanas.

Jānovērš iespēja nesankcionēt piekļūt apstiprinātajām telpām. Parasti tiek izmantoti tādi preventīvi pasākumi kā uzraudzīta ielauzšanās brīdināšanas sistēma un atbilstoša piekļuves kontrole. Apmeklētāji ir jāpavada.

Telpām un glabātavām jābūt tīrām (bez atkritumiem un putekļiem). Jābūt ieviestām tīrīšanas programmām, norādījumiem un reģistrācijai. Jāizvēlas atbilstošs tīrīšanas aprīkojums un tīrīšanas līdzekļi, un tie jāizmanto tā, lai tie nekļūtu par kontaminācijas avotu.

Telpām jābūt plānotām un aprīkotām tā, lai nodrošinātu aizsardzību pret kukaiņu, grauzēju un citu dzīvnieku iekļūšanu. Jābūt ieviestai preventīvai kaitēkļu kontroles programmai.

([1]) Direktīvas 2001/83/EK 79. panta a) punkts.

Darbinieku atpūtas, mazgāšanās un ēdināšanas telpām jābūt pienācīgi nodalītām no glabāšanas zonām. Glabāšanas zonās nedrīkst atrasties pārtika, dzērieni, smēķēšanai paredzēti izstrādājumi vai personīgajai lietošanai paredzētas zāles.

3.2.1. *Temperatūras un vides kontrole*

Jābūt pieejamam atbilstošam aprīkojumam un procedūrām, kas piemērotas tam, lai pārbaudītu vidi, kurā tiek glabātas zāles. Jāvērtē tādi vides faktori kā temperatūra, apgaismojums, mitrums un telpu tīrība.

Pirms glabāšanas zonas ekspluatācijas sākšanas tajā jāveic sākotnējā temperatūras kartēšana reprezentatīvos apstākļos. Temperatūras uzraudzības aprīkojumam jābūt novietotam atbilstoši temperatūras kartēšanas rezultātiem, nodrošinot, ka uzraudzības iekārtas ir novietotas vietās, kurās pastāv krasas temperatūras svārstības. Kartēšana jāatkārto atbilstoši riska novērtēšanas rezultātiem vai vienmēr, kad tiek veiktas būtiskas pārmaiņas telpā vai temperatūras kontroles aprīkojumā. Nelielās telpās, kuru platība nepārsniedz dažus kvadrātmetrus un kurās ir istabas temperatūra, jānovērtē iespējamie riski (piemēram, sildierīces) un atbilstoši jāizvieto temperatūras uzraudzības ierīces.

3.3. **Aprīkojums**

Visam aprīkojumam, kas ietekmē zāļu glabāšanu un izplatīšanu, jābūt konstruētam, izvietotam un uzturētam atbilstīgi standartam, kas ir piemērots aprīkojuma izmantošanas nolūkam. Tāda aprīkojuma tehniskā apkope, kam ir būtiska nozīme darbības nodrošināšanā, jāveic saskaņā ar tehniskās apkopes plānu.

Aprīkojumam, ko izmanto, lai kontrolētu vai uzraudzītu vidi, kurā tiek uzglabātas zāles, jābūt kalibrētam noteiktos intervālos atbilstoši pastāvošajam riskam un ticamības novērtējumam.

Aprīkojums jākalibrē saskaņā ar valsts vai starptautisku mērījumu standartu. Jābūt ieviestām atbilstošām brīdināšanas sistēmām, kas brīdinātu par novirzi no iepriekš noteiktiem glabāšanas apstākļiem. Brīdinājuma līmeņiem jābūt atbilstoši iestatītiem, un brīdināšanas ierīces ir regulāri jāpārbauda, lai nodrošinātu to pienācīgu darbību.

Aprīkojuma remonts, tehniskās apkope un kalibrēšana jāveic tā, lai neapdraudētu zāļu drošumu.

Būtiskā aprīkojuma remonts, tehniskā apkope un kalibrēšana ir pienācīgi jādokumentē un rezultāti jāsaglabā. Par būtisku aprīkojumu uzskata, piemēram, saldētavas, uzraudzītas pretielaušanās brīdinājuma sistēmas un piekļuves kontroles sistēmas, refrižeratorus, termohigrometrus vai citas temperatūras un mitruma reģistrēšanas ierīces, gaisa apstrādes iekārtas un citu aprīkojumu, ko izmanto piegādes ķēdē.

3.3.1. *Datorizētas sistēmas*

Pirms datorizētas sistēmas ieviešanas ekspluatācijā atbilstošos validācijas vai pārbaudes pasākumos jāpārliecinās, ka šī sistēma spēj precīzi, konsekventi un reproducējami nodrošināt vēlamos rezultātus.

Jābūt pieejamam sīkam sistēmas aprakstam (tostarp diagrammām, ja tādas nepieciešamas). Jānodrošina, ka šis apraksts tiek atjaunināts. Šajā dokumentā jāapraksta sistēmas darbības principi, mērķi, drošības pasākumi, darbības joma un galvenie aspekti, kā arī tas, kā datorizētā sistēma lietojama un kā tā mijiedarbojas ar citām sistēmām.

Atļauju ievadīt vai mainīt datus datorizētajā sistēmā jāpiešķir tikai atbilstīgi pilnvarotām personām.

Dati jāaizsargā pret nejaušu vai nesankcionētu labojumu izdarīšanas, izmantojot fiziskus vai elektroniskus aizsardzības līdzekļus. Regulāri jāpārbauda saglabāto datu pieejamība. Dati jāaizsargā, regulāri veidojot to dublējumkopijas. Dublējumkopijas jāglabā atsevišķā un drošā vietā vismaz piecus gadus vai arī ilgāk, ja to paredz valsts tiesību akti.

Jānosaka procedūras, kas piemērojamas sistēmas darbības traucējumu vai pārtraukumu gadījumos. Tostarp jāizveido arī datu atjaunošanas sistēmas.

3.3.2. *Kvalifikācija un validācija*

Vairumtirdzniecības izplatītājiem jānorāda, kāda būtiskā aprīkojuma kvalifikācija un/vai galvenā procesa validācija ir nepieciešama, lai nodrošinātu pareizu instalāciju un darbību. Šādu kvalifikācijas un/vai validācijas pasākumu darbības joma un apmērs (piemēram, glabāšana, komplektācijas un iesaiņošanas process) jānosaka, izmantojot dokumentētu riska novērtēšanas pieeju.

Aprīkojumam un procesiem jābūt attiecīgi kvalificētiem un/vai apstiprinātiem pirms izmantošanas sākuma un pēc būtisku pārmaiņu, piemēram, remonta vai tehniskās apkopes, veikšanas.

Jāsagatavo validācijas un kvalifikācijas ziņojumi, un tajos jāapkopo iegūtie rezultāti un jāsniedz komentāri par konstatētajām novirzēm. Novirzes no noteiktajām procedūrām ir jādokumentē un jālemj par labošanas un preventīviem pasākumiem, kas nepieciešami, lai labotu šīs novirzes un nepieļautu to atkārtošanos. Vajadzības gadījumā jāpiemēro *CAPA* principi. Jāsagatavo

apliecinājums par procesa vai aprīkojuma apmierinošu validāciju un apstiprināšanu, un šis apliecinājums jāapstiprina pilnvarotiem darbiniekiem.

4. NODAĻA. PERSONĀLS

4.1. **Princips**

Laba dokumentācija ir būtiska kvalitātes sistēmas daļa. Rakstiskai dokumentācijai jānovērš mutiskajā saziņā pieļautās kļūdas, un tā ļauj izsekot attiecīgajām darbībām, kas tiek veiktas zāļu izplatīšanas procesā.

4.2. **Vispārīga informācija**

Dokumentācija ir visas rakstiskās procedūras, norādījumi, līgumi, ieraksti un dati, kas sagatavoti papīra vai elektroniskā formā. Dokumentācijai jābūt viegli pieejamai/iegūstamai.

Darbinieku, sūdzību iesniedzēju vai citu fizisku personu datu apstrāde jāveic saskaņā ar Direktīvu 95/46/EK [1] par personu aizsardzību attiecībā uz personas datu apstrādi un šādu datu brīvu apriti.

Dokumentācijā jāsniedz pietiekami vispusīga informācija par vairumtirdzniecības izplatītāja darbības jomu, un tā jāsagatavo darbiniekiem saprotamā valodā. Dokumentācijas tekstam jābūt skaidram, nepārprotamam un bez kļūdām.

Procedūra jāapstiprina, jāparaksta un jādatē atbildīgajai personai. Ja nepieciešams, dokumentācija jāapstiprina, jāparaksta un jādatē attiecīgi pilnvarotām personām. Tā nedrīkst būt rakstīta ar roku, taču vajadzības gadījumā tajā var paredzēt brīvu vietu ar roku veicamiem ierakstiem.

Visas dokumentācijā veiktās izmaiņas ir jāparaksta un jādatē; izmaiņas jāveic tā, lai būtu iespējams izlasīt arī sākotnējo informāciju. Ja nepieciešams, jāreģistrē izmaiņu veikšanas iemesls.

Dokumenti jāglabā vismaz piecus gadus vai arī ilgāk, ja to paredz valsts tiesību akti. Personas dati jādzēš vai jāpadara anonīmi, tiklīdz to glabāšana vairs nav nepieciešama zāļu izplatīšanas vajadzībām.

Katram darbiniekam jābūt viegli pieejamai visai dokumentācijai par izpildītajiem uzdevumiem.

Uzmanība jāpievērš tam, lai tiktu izmantotas adekvātas un apstiprinātas procedūras. Dokumentu saturam jābūt nepārprotamam; skaidri jānorāda dokumenta nosaukums, būtība un mērķis. Dokumenti ir regulāri jāpārskata un jāatjaunina. Attiecībā uz procedūrām jāpiemēro redakcijas kontrole. Jāievieš sistēma, kas novērstu iespēju netīši izmantot dokumenta iepriekšējo redakciju. Aizstātās vai novecojušās procedūras ir jādzēš no darba stacijām un jāievieto arhīvā.

Uzskaites dati par katru zāļu saņemšanas, piegādes vai starpniecības darījumu jāsaglabā pirkšanas/pārdošanas rēķinu, piegādes kvīšu veidā, datorā vai citā veidā.

Uzskaites datos jābūt vismaz šādai informācijai: datums; zāļu nosaukums; saņemtais, piegādātais un starpniecības darījumos norādītais daudzums; attiecīgi piegādātāja, klienta, starpnieka vai saņēmēja nosaukums un adrese, partijas numurs vismaz tādu zāļu gadījumā, uz kurām norādītas drošības pazīmes [2].

Uzskaite jāveic brīdī, kad tiek izpildīta attiecīgā darbība.

5. NODAĻA. DARBĪBAS

5.1. **Princips**

Visās vairumtirdzniecības izplatītāja darbībās jānodrošina, ka netiek pazaudēta zāļu identitāte un ka zāles tiek izplatītas vairumtirdzniecībā saskaņā ar informāciju, kas sniegta uz ārējā iepakojuma. Vairumtirdzniecības izplatītājam jāizmanto visi pieejamie līdzekļi, lai samazinātu risku, ka legālajā piegādes ķēdē nonāk viltotas zāles.

Attiecībā uz visām zālēm, ko vairumtirdzniecības izplatītājs izplata ES, jāsaņem ES vai dalībvalsts izsniegta tirdzniecības atļauja [3].

Visiem izplatītājiem, kuri nav tirdzniecības atļaujas turētāji un kuri importē zāles no citas dalībvalsts, jāinformē tirdzniecības atļaujas turētājs un kompetentā iestāde dalībvalstī, uz kuru zāles tiks importētas, par savu nodomu importēt attiecīgo produktu [4]. Visas turpmāk minētās pamatdarbības ir pilnīgi jāapraksta atbilstošā kvalitātes sistēmas dokumentācijā.

5.2. **Piegādātāju kvalifikācija**

Vairumtirdzniecības izplatītājiem savu zāļu krājumi jāiegādājas tikai no tādām personām, kurām pašām ir atļauja veikt izplatīšanu vairumtirdzniecībā vai kurām ir ražošanas atļauja attiecībā uz konkrēto produktu [5].

Vairumtirdzniecības izplatītājiem, kas saņem zāles no trešām valstīm importēšanas nolūkā, t. i., ar nolūku laist šīs zāles ES tirgū, jābūt ražošanas atļaujai [6].

[1] OV L 281, 23.11.1995., 31. lpp.

[2] Direktīvas 2001/83/EK 80. panta e) punkts un 82. pants.
[3] Direktīvas 2001/83/EK 76. panta 1. un 2. punkts.
[4] Direktīvas 2001/83/EK 76. panta 3. punkts.
[5] Direktīvas 2001/83/EK 80. panta b) punkts.
[6] Direktīvas 2001/83/EK 40. panta 3. punkts.

Ja zāles tiek saņemtas no cita vairumtirdzniecības izplatītāja, saņēmējam vairumtirdzniecības izplatītājam jāpārbauda, vai piegādātājs atbilst labas izplatīšanas prakses principiem un pamatnostādnēm un vai viņam ir atļauja, šim nolūkam izmantojot, piemēram, Savienības datubāzi. Ja zāles ir saņemtas no starpnieka, vairumtirdzniecības izplatītājam jāpārbauda, vai starpnieks ir reģistrēts un atbilst 10. nodaļā izklāstītajām prasībām ([1]).

Pirms zāļu iegādes jāveic pienācīga piegādātāju kvalifikācija un apstiprināšana. Šis process jākontrolē saskaņā ar procedūru un rezultāti jādokumentē un regulāri jāpārskata.

Slēdzot jaunu līgumu ar jaunu piegādātāju, vairumtirdzniecības izplatītājam ir jāveic "pienācīgas rūpības" pārbaudes, lai novērtētu otras puses piemērotību, kompetenci un uzticamību. Uzmanība jāpievērš šādiem aspektiem:

i) piegādātāja reputācijai vai uzticamībai;

ii) tādu zāļu piedāvājumiem, attiecībā uz kurām pastāv lielāka viltošanas iespējamība;

iii) lielam tādu zāļu piedāvājumam, kuras parasti ir pieejamas tikai ierobežotā daudzumā, un

iv) neatbilstošai cenai.

5.3. **Klientu kvalifikācija**

Vairumtirdzniecības izplatītājiem jānodrošina, ka viņi piegādā zāles tikai personām, kurām pašām ir atļauja izplatīt zāles vairumtirdzniecībā vai kuras ir pilnvarotas vai tiesīgas izplatīt zāles iedzīvotājiem.

Pārbaudēs un regulārās atkārtotās pārbaudēs var veikt šādas darbības: pieprasīt klientu atļauju kopijas atbilstīgi valsts tiesību aktiem, pārbaudīt statusu iestādes tīmekļa vietnē, pieprasīt kvalifikācijas vai pilnvaru apliecinājumu atbilstīgi valsts tiesību aktiem.

Vairumtirdzniecības izplatītājiem jāuzrauga darījumi un jāizmeklē jebkurš pārkāpums narkotisku vielu, psihotropu vielu vai citu bīstamu vielu pārdošanas praksē. Neparasta pārdošanas prakse, kas var liecināt par kaitniecisku darbību vai zāļu ļaunprātīgu izmantošanu, jāizmeklē un vajadzības gadījumā jāpaziņo kompetentajām iestādēm. Jāveic pasākumi, lai nodrošinātu, ka tiek izpildīti visi tiem uzticētie sabiedriskie pakalpojumi.

([1]) Direktīvas 2001/83/EK 80. panta ceturtā daļa.

5.4. **Zāļu saņemšana**

Saņemšanas funkcijas nolūks ir nodrošināt, ka ienākošais sūtījums ir pareizs, zāles saņemtas no apstiprinātiem piegādātājiem un pārvadāšanas laikā tām nav nodarīti acīmredzami bojājumi.

Prioritāte jāpiešķir zālēm, kurām nepieciešama īpaša uzglabāšana vai attiecībā uz kurām jāpiemēro drošības pasākumi, un pēc nepieciešamo pārbaužu pabeigšanas tās nekavējoties jāievieto piemērotās glabātavās.

ES un EEZ valstu tirgum paredzētu zāļu partijas nedrīkst iekļaut pārdošanai paredzēto zāļu krājumā, ja saskaņā ar rakstiskām procedūrām nav apstiprināts, ka šīs zāles ir atļauts pārdot. No citas dalībvalsts ievestas zāļu partijas nedrīkst iekļaut pārdošanai paredzēto zāļu krājumā, ja atbilstoši mācīti darbinieki nav rūpīgi pārbaudījuši Direktīvas 2001/83/EK 51. panta 1. punktā minēto kontroles ziņojumu vai citu līdzvērtīgu apliecinājumu par laišanu attiecīgajā tirgū.

5.5. **Glabāšana**

Zāles un vajadzības gadījumā arī veselības aprūpes produkti jāglabā atsevišķi no citiem produktiem, kas var mainīt to īpašības, un jāaizsargā pret gaismas, temperatūras, mitruma un citu ārēju faktoru nelabvēlīgu iedarbību. Īpaša uzmanība jāpievērš produktiem, kuri jāglabā īpašos apstākļos.

Ja nepieciešams, saņemtie zāļu konteineri jānotīra pirms ievietošanas glabātavā.

Ar noliktavas darbībām jānodrošina atbilstoši glabāšanas apstākļi un pienācīga krājumu drošība.

Zāļu rotācija krājumā jāorganizē saskaņā ar principu, kas paredz, ka no krājuma tiek ņemtas zāles, kurām visdrīzāk beigsies derīguma termiņš (*FEFO* princips). Izņēmumi jādokumentē.

Ar zālēm jāapietas un tās jāglabā tā, lai novērstu izšļakstīšanos, bojājumus, piesārņojumu un sajaukšanos. Zāles nedrīkst glabāt tieši uz grīdas, ja vien zāļu iesaiņojums nav piemērots šādai glabāšanai (piemēram, atsevišķi medicīniskās gāzes cilindri).

Zāles, kurām drīz beigsies derīguma termiņš/glabāšanas laiks, nekavējoties jāizņem no pārdošanai paredzēto zāļu krājuma fiziski vai ar citu līdzvērtīgu elektroniskas nošķiršanas paņēmienu.

Krājuma inventarizācija jāveic regulāri, ievērojot valsts tiesību aktos noteiktās prasības. Krājumā konstatētā neatbilstība ir jāizmeklē un jādokumentē.

5.6. **Novecojošu preču iznīcināšana**

Iznīcināšanai paredzētas zāles ir atbilstoši jāidentificē, jānošķir un jāapstrādā atbilstīgi rakstiskai procedūrai.

Zāles jāiznīcina saskaņā ar valsts vai starptautiskām prasībām par šādu zāļu apstrādi, transportēšanu un likvidēšanu.

Uzskaites dati par visām iznīcinātajām zālēm jāglabā noteiktu laikposmu.

5.7. **Atlase**

Jāievieš kontroles pasākumi, kas nodrošina, ka tiek atlasīts pareizais produkts. Produkta atlases brīdī tam jābūt vēl ar pietiekami ilgu atlikušo glabāšanas laiku.

5.8. **Piegāde**

Zāles jāpiegādā kopā ar dokumentu (piemēram, pavadzīmi), kurā norādīts datums, zāļu nosaukums un farmaceitiskā forma, partijas numurs vismaz tādu zāļu gadījumā, uz kurām norādītas drošības pazīmes, piegādātais daudzums, piegādātāja nosaukums un adrese, saņēmēja nosaukums un piegādes adrese ([1]) (faktiskās fiziskās glabāšanas telpas, ja to adrese atšķiras no piegādes adreses), kā arī zāļu transportēšanas un glabāšanas nosacījumi. Uzskaite jāveic tā, lai būtu iespējams noskaidrot produkta faktisko atrašanās vietu.

5.9. **Eksports uz trešām valstīm**

Zāļu eksports ietilpst termina "izplatīšana vairumtirdzniecībā" definīcijā ([2]). Personai, kas eksportē zāles, jābūt atļaujai izplatīt zāles vairumtirdzniecībā vai ražošanas atļaujai. Tas attiecas arī uz gadījumiem, kad eksportēšanā iesaistīts vairumtirdzniecības izplatītājs darbojas no brīvās zonas.

Izplatīšanas vairumtirdzniecībā noteikumi pilnīgi piemērojami arī attiecībā uz zāļu eksportu. Tomēr zāļu eksporta gadījumā nav nepieciešama Savienības vai dalībvalsts izsniegta tirdzniecības atļauja ([3]). Vairumtirgotājiem ir jāveic atbilstoši pasākumi, lai nepieļautu, ka šīs zāles nonāk Savienības tirgū. Ja izplatītāji vairumtirdzniecībā zāles piegādā personām trešās valstīs, tie nodrošina, ka zāles tiek piegādātas tikai tām personām, kurām atļauts vai kuras ir tiesīgas saņemt zāles izplatīšanai vairumtirdzniecībā vai piegādāt tās iedzīvotājiem saskaņā ar attiecīgajā trešā valstī piemērojamiem normatīvajiem un administratīvajiem aktiem.

6. NODAĻA. SŪDZĪBAS, ZĀĻU ATPAKAĻATDOŠANA, IESPĒJAMI VILTOTAS ZĀLES UN ZĀĻU ATSAUKŠANA

6.1. **Princips**

Visas sūdzības, atpakaļatdošanas gadījumi, aizdomas par viltotām zālēm un atsaukšanas gadījumi ir jāreģistrē un rūpīgi jāapstrādā saskaņā ar rakstiskajām procedūrām. Šī reģistrētā informācija ir jāiesniedz kompetentajām iestādēm. Pirms atpakaļatdotu zāļu tālākpārdošanas šīs zāles ir jānovērtē. Lai sekmīgi cīnītos pret viltotām zālēm, visiem piegādes ķēdē ietilpstošajiem partneriem jāpiemēro saskanīga pieeja.

6.2. **Sūdzības**

Sūdzības jāreģistrē ar visiem tajās norādītajiem faktiem. Sūdzības par zāļu kvalitāti jānošķir no sūdzībām par izplatīšanu. Ja saņemta sūdzība par zāļu kvalitāti un iespējamu produkta defektu, par to nekavējoties jāinformē ražotājs un/vai tirdzniecības atļaujas turētājs. Visas sūdzības par zāļu izplatīšanu rūpīgi jāizmeklē, lai noskaidrotu sūdzības izcelsmi vai iemeslu.

Jāieceļ persona, kas ir atbildīga par sūdzību izskatīšanu, un šai personai jāpiešķir pietiekami liels atbalsta personāls.

Ja nepieciešams, pēc sūdzības izmeklēšanas un novērtēšanas jāpiemēro atbilstoši papildu pasākumi (tostarp *CAPA*), vajadzības gadījumā arī sniedzot informāciju valsts kompetentajām iestādēm.

6.3. **Atpakaļatdotās zāles**

Atpakaļatdotās zāles jāapstrādā saskaņā ar rakstisku, uz risku pamatotu procesu, ņemot vērā attiecīgā produkta specifiku, īpašas glabāšanas prasības un laiku, kas aizritējis kopš zāļu sākotnējās nosūtīšanas. Atpakaļatdošana veicama saskaņā ar valsts tiesību aktiem un starp pusēm noslēgto līgumu noteikumiem.

Zāles, kuras izvestas no izplatītāja telpām, drīkst iekļaut atpakaļ pārdošanai paredzēto zāļu krājumā tikai tad, ja izpildīti šādi nosacījumi:

i) zāles ievietotas neatvērtā un nebojātā sekundārajā iesaiņojumā un ir labā stāvoklī; tām nav beidzies derīguma termiņš, un tās nav atsauktas;

ii) zāles, kas saņemtas atpakaļ no klienta, kuram nav atļaujas zāļu izplatīšanai vairumtirdzniecībā, vai no aptiekām, kurām ir atļauts izplatīt zāles iedzīvotājiem, jāievieto atpakaļ pārdošanai paredzēto zāļu krājumā tikai tad, ja tās atdotas atpakaļ pieņemamā laikposmā, piemēram, desmit dienu laikā;

iii) klients pierādījis, ka zāles transportētas, glabātas un apstrādātas saskaņā ar šo zāļu glabāšanas prasībām;

iv) zāles ir pārbaudījusi un novērtējusi pienācīgi mācīta un kompetenta persona, kura ir pilnvarota to darīt;

([1]) Direktīvas 2001/83/EK 82. pants
([2]) Direktīvas 2001/83/EK 1. panta 17. punkts.
([3]) Direktīvas 2001/83/EK 85.a pants.

v) izplatītājam ir pietiekami pierādījumi (pavadzīmes oriģināleksemplāra kopijas, rēķina numurs vai citi pierādījumi), ka produkts tika piegādāts konkrētajam klientam, un tādu zāļu gadījumā, uz kurām norādītas drošības pazīmes, ir zināms partijas numurs un nav iemesla uzskatīt, ka zāles ir viltotas.

Turklāt atpakaļatdotas zāles, kuras jāuzglabā īpašā temperatūrā, piemēram, zemā temperatūrā, drīkst iekļaut pārdošanai paredzētu zāļu krājumā tikai tad, ja ir pieejami dokumentāri pierādījumi tam, ka attiecīgais produkts ir nepārtraukti uzglabāts atbilstīgi apstiprinātajiem glabāšanas nosacījumiem. Ja notikusi atkāpšanās no šiem nosacījumiem, jāveic riska novērtējums, lai pārliecinātos par produkta drošumu. Jābūt pieejamiem pierādījumiem par šādiem posmiem:

i) piegādi klientam;

ii) produkta pārbaudi;

iii) transporta iepakojuma atvēršanu;

iv) produkta ievietošanu atpakaļ iepakojumā;

v) savākšanu un nosūtīšanu atpakaļ izplatītājam;

vi) ievietošanu atpakaļ izplatīšanas vietas ledusskapī.

Produkti atpakaļ pārdošanai paredzēto zāļu krājumā jāievieto saskaņā ar iepriekš minēto *FEFO* sistēmas darbības principu.

Produktus, kas atgūti pēc tam, kad tie bijuši nozagti, nedrīkst ievietot pārdošanai paredzētu zāļu krājumā un pārdot klientiem.

6.4. **Viltotas zāles**

Vairumtirdzniecības izplatītājiem nekavējoties jāinformē kompetentā iestāde un tirdzniecības atļaujas turētājs par jebkurām zālēm, par kurām konstatēts, ka tās ir viltotas zāles, vai attiecībā uz kurām pastāv aizdomas par viltojumu ([1]). Šādām vajadzībām jāievieš īpaša procedūra. Jādokumentē visi sākotnējie un izmeklēšanā konstatētie fakti.

Visas piegādes ķēdē esošās viltotās zāles ir nekavējoties fiziski jānošķir un jāuzglabā atsevišķi no citām zālēm tam īpaši paredzētā zonā. Jādokumentē visas darbības, ko veic attiecībā uz šādām zālēm, un šī dokumentācija ir jāsaglabā.

6.5. **Zāļu atsaukšana**

Regulāri (vismaz vienu reizi gadā) jānovērtē zāļu atsaukšanas pasākumu efektivitāte.

Atsaukšanas darbībām jābūt tādām, ko iespējams sākt ātri un jebkurā laikā.

([1]) Direktīvas 2001/83/EK 80. panta i) punkts.

Izplatītājam jāievēro atsaukšanas ziņojumā sniegtie norādījumi, kuri, ja nepieciešams, jāapstiprina kompetentajām iestādēm.

Visas atsaukšanas darbības jāreģistrē šo darbību izpildes brīdī. Jānodrošina iespēja kompetentajām iestādēm viegli piekļūt šai reģistrētajai informācijai.

Datiem par izplatīšanu jābūt viegli pieejamiem par atsaukšanu atbildīgajai personai(-ām), un tiem jāsniedz pietiekama informācija par izplatītājiem un tiešajiem klientiem (adreses, tālruņa un/vai faksa numurs darbalaikā un ārpus darbalaika, partiju numuri vismaz tādu zāļu gadījumā, uz kurām norādītas drošības pazīmes atbilstīgi tiesību aktu prasībām, un piegādātais daudzums), tostarp par klientiem, kuri saņēmuši eksportētās zāles un zāļu paraugus.

Atsaukšanas procesa gaita jāreģistrē galīgā ziņojuma vajadzībām.

7. NODAĻA. ĀRPAKALPOJUMU SNIEDZĒJIEM NODOTĀS DARBĪBAS

7.1. **Princips**

Ja LIP pamatnostādņu piemērošanas jomā ietilpstoša darbība tiek nodota ārpakalpojumu sniedzējam, tā ir pareizi jānosaka, jāapstiprina ar vienošanos un jākontrolē, lai novērstu pārpratumus, kas var nelabvēlīgi ietekmēt attiecīgo zāļu drošumu. Starp pasūtītāju un izpildītāju jānoslēdz rakstisks līgums, kurā skaidri noteikti katras puses pienākumi.

7.2. **Pasūtītājs**

Pasūtītājs ir atbildīgs par izpildītājam uzticētajām darbībām.

Pasūtītājs ir atbildīgs par izpildītāja kompetences novērtēšanu, ko veic ar mērķi noskaidrot, vai izpildītājs spēj sekmīgi veikt nepieciešamo darbu, un par to, lai ar līguma un revīziju palīdzību tiktu nodrošināts, ka tiek ievēroti LIP principi un pamatnostādnes. Jāveic izpildītāja revīzija pirms tam uzticēto darbību izpildes sākuma un vienmēr, kad veiktas pārmaiņas šajās darbībās. Tas, cik bieži veicama revīzija, jānosaka, pamatojoties uz risku un atkarībā no izpildītājam nodoto darbību būtības. Revīzijas jāļauj veikt jebkurā laikā.

Pasūtītājam jāsniedz izpildītājam visa informācija, kas nepieciešama līgumā noteikto darbību izpildei saskaņā ar īpašām produkta prasībām un citām piemērojamām prasībām.

7.3. **Izpildītājs**

Izpildītāja rīcībā jābūt atbilstošām telpām un aprīkojumam, procedūrām, zināšanām un pieredzei, kā arī kompetentiem darbiniekiem, kas nepieciešami pasūtītāja uzdotā darba izpildei.

Izpildītājs nedrīkst nodot trešām personām darbu, ko tam saskaņā ar līgumu uzticējis pasūtītājs, kamēr pasūtītājs vai izpildītājs nav novērtējis un apstiprinājis šīs trešās personas pasākumus un veicis šīs personas revīziju. Informācijas par zāļu

izplatīšanu vairumtirdzniecībā apmaiņai starp izpildītāju un trešo personu jānotiek tāpat, kā tā notiek starp sākotnējo pasūtītāju un izpildītāju.

Izpildītājam jāatturas no jebkuras darbības, kas var nelabvēlīgi ietekmēt to zāļu kvalitāti, ar kurām izpildītājs rīkojas pasūtītāja uzdevumā.

Izpildītājam jānosūta pasūtītājam visa informācija, kas var ietekmēt attiecīgo zāļu kvalitāti, atbilstīgi tam, kā noteikts līgumā.

8. NODAĻA. PAŠKONTROLE

8.1. **Princips**

Paškontrole jāveic, lai uzraudzītu, vai tiek īstenoti un ievēroti LIP principi, un ierosinātu nepieciešamos labošanas pasākumus.

8.2. **Paškontrole**

Noteiktā termiņā jābūt ieviestai paškontroles programmai, kurā ietverti visi aspekti, kas saistīti ar LIP un atbilstību noteikumiem, pamatnostādnēm un procedūrām. Paškontroli var sadalīt sīkāk vairākos atsevišķos paškontroles pasākumos ar ierobežotu piemērošanas jomu.

Paškontrolei jābūt objektīvai un sīki izstrādātai, un tā jāveic atbilstoši norīkotiem, kompetentiem uzņēmuma darbiniekiem. Var izmantot arī neatkarīgu ārējo ekspertu veiktas revīzijas, taču ar tām nedrīkst aizstāt paškontroles pasākumus.

Visi paškontroles pasākumi ir jādokumentē. Ziņojumos jāizklāsta visi pārbaudes laikā izdarītie novērojumi. Ziņojuma kopija jāiesniedz vadībai un citām atbildīgām personām. Ja konstatēti pārkāpumi un/vai trūkumi, jānosaka to cēloņi, kā arī jādokumentē labošanas un preventīvie pasākumi (*CAPA*) un jāuzrauga šo pasākumu īstenošana.

9. NODAĻA. TRANSPORTĒŠANA

9.1. **Princips**

Vairumtirdzniecības izplatītājam, kurš veic piegādi, ir pienākums aizsargāt zāles pret bojājumiem, piejaukumiem un zādzību un nodrošināt, ka transportēšanas laikā tās atrodas pieļaujamā temperatūrā.

Neatkarīgi no transportlīdzekļa veida jābūt iespējamam pierādīt, ka zāles nav bijušas pakļautas apstākļiem, kas varētu nelabvēlīgi ietekmēt to kvalitāti un drošumu. Transportēšana jāplāno, piemērojot uz risku pamatotu pieeju.

9.2. **Transportēšana**

Transportēšanas laikā jānodrošina, ka zāles tiek turētas tādos apstākļos, kas ietilpst ražotāja vai uz ārējā iesaiņojuma norādītajās pieļaujamības robežās.

Ja transportēšanas laikā ir konstatētas novirzes no noteiktās temperatūras vai produkts tiek bojāts, par to jāpaziņo attiecīgo zāļu izplatītājam un saņēmējam. Jāievieš arī procedūra, kas ļautu noteikt temperatūras noviržu iemeslu un paredzētu rīcību šādos gadījumos.

Vairumtirdzniecības izplatītājs ir atbildīgs par to, lai zāles tiktu izplatītas, uzglabātas un apstrādātas, izmantojot piemērotus transportlīdzekļus un aprīkojumu, kas novērstu iespēju, ka zāles tiek pakļautas apstākļiem, kuri var nelabvēlīgi ietekmēt to kvalitāti un iepakojuma drošumu.

Jāievieš rakstiskas procedūras attiecībā uz visu izplatīšanas procesā iesaistīto transportlīdzekļu un aprīkojuma ekspluatāciju un tehnisko apkopi, tostarp norādījumiem par tīrīšanu un drošības tehniku.

Lai noteiktu gadījumus, kad nepieciešama temperatūras kontrole, jāizmanto piegādes maršrutu riska novērtēšana. Iekārtām, ko izmanto, lai transportēšanas laikā uzraudzītu temperatūru transportlīdzeklī un/vai konteineros, tehniskā apkope un kalibrēšana jāveic vismaz vienu reizi gadā.

Vienmēr, kad tas iespējams, zāles jāpārvadā, izmantojot tam īpaši paredzētus transportlīdzekļus un aprīkojumu. Ja tiek izmantoti transportlīdzekļi un aprīkojums, kas nav īpaši paredzēti zāļu pārvadāšanai, jābūt procedūrām, ar kurām nodrošina, ka netiks nelabvēlīgi ietekmēta zāļu kvalitāte.

Zāles jāpiegādā adresē, kas norādīta pavadzīmē, un jānodod saņēmēja pārziņā vai telpās. Zāles nedrīkst atstāt citās telpās.

Jānozīmē atbildīgās personas un jāpieņem rakstiskas procedūras attiecībā uz steidzamības gadījumiem, kad piegāde tiek veikta ārpus parastā darbalaika.

Ja transportēšanu veic kāda trešā persona, līgumā jāiekļauj 7. nodaļā minētās prasības. Vairumtirdzniecības izplatītājiem ir jāinformē transporta pakalpojuma sniedzēji par apstākļiem, kas jānodrošina sūtījuma transportēšanas laikā. Ja transportēšanas maršrutā paredzēta izkraušana un atkārtota iekraušana vai glabāšana kādā transporta mezglā, īpaša uzmanība jāpievērš tam, lai attiecīgajā glabātavā būtu nodrošināta attiecīga temperatūra, tīrība un drošība.

Jānosaka prasība, kas maksimāli samazinātu zāļu turēšanas laiku īslaicīgajā glabāšanā pirms nākamā transportēšanas maršruta posma.

9.3. **Konteineri, iepakojums un marķējums**

Zāles jātransportē tādos konteineros, kam nav nelabvēlīgas ietekmes uz zāļu kvalitāti un kas nodrošina pietiekamu aizsardzību pret ārējo apstākļu iedarbību, tostarp piesārņojumu.

Konteiners un iepakojums jāizvēlas, ņemot vērā attiecīgo zāļu glabāšanas un transportēšanas prasības, zāļu daudzuma aizņemto telpu, prognozētās ārējās temperatūras galējās vērtības, maksimālo prognozēto transportēšanas laiku, tostarp glabāšanu muitas tranzīta noliktavā, iepakojuma kvalifikāciju un transportēšanas konteineru validācijas statusu.

Uz konteineriem jābūt piestiprinātam marķējumam, kurā sniegta pietiekama informācija par prasībām un piesardzības pasākumiem, kas jāievēro, pārvietojot un uzglabājot produktus, lai nodrošinātu pareizu apiešanos ar šiem produktiem un to aizsardzību. Jānodrošina iespēja noteikt konteineru saturu un avotu.

9.4. **Zāles, attiecībā uz kurām jāievēro īpaši nosacījumi**

Ja jāpiegādā zāles, attiecībā uz kurām jāievēro īpaši nosacījumi, piemēram, narkotiskas vai psihotropas vielas, vairumtirdzniecības izplatītājam jānodrošina droša šādu zāļu piegādes ķēde saskaņā ar attiecīgās dalībvalsts prasībām. Attiecībā uz šādu zāļu piegādi jābūt ieviestām papildu kontroles sistēmām. Jābūt instrukcijai par rīcību zādzības gadījumā.

Zāles, kuru sastāvā iekļautas ļoti aktīvas un radioaktīvas vielas, jātransportē drošos un tam paredzētos konteineros un transportlīdzekļos. Drošības pasākumiem, ko piemēro attiecībā uz šādām zālēm, jāatbilst starptautisko līgumu un valsts tiesību aktu prasībām.

Pret temperatūras svārstībām jutīgu zāļu gadījumā jāizmanto tehniskajām prasībām atbilstošs aprīkojums (piemēram, termiskais iepakojums, konteineri vai transportlīdzekļi, kuros iespējams kontrolēt temperatūru), lai nodrošinātu, ka, transportējot zāles no ražotāja vairumtirdzniecības izplatītājam un no vairumtirdzniecības izplatītāja klientam, tiek uzturēti atbilstoši transportēšanas apstākļi.

Ja izmanto transportlīdzekļus, kuros iespējams kontrolēt temperatūru, jānodrošina, ka transportēšanas laikā izmantotajam temperatūras uzraudzības aprīkojumam regulāri tiek veikta tehniskā apkope un kalibrēšana. Jāveic temperatūras kartēšana reprezentatīvos apstākļos, ņemot vērā arī sezonālās atšķirības.

Pēc pieprasījuma klientiem jāsniedz informācija, kas apliecina, ka ir ievēroti nosacījumi attiecībā uz zāļu glabāšanas temperatūru.

Ja izotermiskās kastēs ievieto dzesēšanas elementus, tie jānovieto tā, lai zāles ar tiem tieši nesaskartos. Darbiniekiem jābūt mācītiem jautājumos par izotermisko kastu komplektācijas procedūrām (sezonālajām konfigurācijām) un dzesēšanas elementu atkārtotu izmantošanu.

Jābūt ieviestai sistēmai, ar kuru tiktu kontrolēta dzesēšanas elementu atkārtota izmantošana, lai novērstu gadījumus, kad nejauši tiek izmantoti dzesēšanas elementi, kas nepilnīgi nodrošina dzesēšanas funkciju. Sasaldēti dzesēšanas elementi ir pienācīgi jānošķir no atvēsinātiem dzesēšanas elementiem.

Paaugstināta riska produktu piegādes process un sezonālo temperatūras svārstību kontrole jāapraksta rakstiskā procedūrā.

10. NODAĻA. ĪPAŠI NOTEIKUMI ATTIECĪBĀ UZ STARPNIEKIEM [1]

10.1. **Princips**

"Starpnieks" ir persona, kas iesaistīta ar zāļu pārdošanu vai pirkšanu saistītās darbībās, kuras neietver fizisku rīkošanos un sastāv no sarunām, kas norit neatkarīgi un citas juridiskas vai fiziskas personas vārdā, izņemot izplatīšanu vairumtirdzniecībā [2].

Starpniekiem ir pienākums reģistrēties. Viņiem jānorāda pastāvīga adrese un kontaktinformācija dalībvalstī, kurā viņi ir reģistrēti [3]. Par visām pārmaiņām iepriekš minētajā informācijā viņiem bez liekas kavēšanās jāpaziņo kompetentajai iestādei.

Pēc būtības starpnieki nepērk, nepiegādā un neuzglabā zāles. Tāpēc uz tiem neattiecas Direktīvā 2001/83/EK noteiktās prasības attiecībā uz telpām, aprīkojumu un iekārtām. Taču uz starpniekiem attiecas visi pārējie Direktīvas 2001/83/EK noteikumi, kas piemērojami vairumtirdzniecības izplatītājiem.

10.2. **Kvalitātes sistēma**

Rakstiski jāsagatavo un jāapstiprina starpnieka kvalitātes sistēma; jānodrošina šīs kvalitātes sistēmas atjaunināšana. Kvalitātes sistēmā jānosaka pienākumi, procesi un riska pārvaldība, kas jāīsteno saistībā ar starpnieka veiktajām darbībām.

Kvalitātes sistēmā jāiekļauj operatīvās rīcības plāns, kas nodrošina zāļu efektīvu atsaukšanu no tirgus pēc ražotāja vai kompetentās iestādes rīkojuma vai sadarbībā ar attiecīgo zāļu ražotāju vai tirdzniecības atļaujas turētāju [4]. Kompetentās iestādes nekavējoties jāinformē par visām iespējami viltotajām zālēm, kas tiek piedāvātas piegādes ķēdē [5].

10.3. **Personāls**

Visiem starpniecības darbībās iesaistītajiem darbiniekiem jāpiedalās mācības par piemērojamiem ES un valstu tiesību aktiem un jautājumiem, kas saistīti ar viltotām zālēm.

10.4. **Dokumentācija**

Piemēro 4. nodaļā izklāstītos vispārējos noteikumus par dokumentāciju.

---

[1] Direktīvas 2001/83/EK 85.b panta 3. punkts.
[2] Direktīvas 2001/83/EK 1. panta 17.a punkts.
[3] Direktīvas 2001/83/EK 85.b pants.
[4] Direktīvas 2001/83/EK 80. panta d) punkts.
[5] Direktīvas 2001/83/EK 85.b panta 1. punkta trešā daļa.

Turklāt jābūt ieviestām vismaz turpmāk minētajām procedūrām un instrukcijām, kas papildinātas ar atbilstošu izpildes dokumentāciju:

i) sūdzību apstrādes procedūrai;

ii) procedūrai kompetento iestāžu un tirdzniecības atļaujas turētāju informēšanai par iespējami viltotām zālēm;

iii) zāļu atsaukšanas atbalsta procedūrai;

iv) procedūrai, kurā pārliecinās, vai attiecībā uz starpniecības darījumos iesaistītajām zālēm ir saņemta tirdzniecības atļauja;

v) procedūrai, kurā pārbauda, vai piegādātājam vairumtirdzniecības izplatītājam ir izplatīšanas atļauja, vai piegādātājiem ražotājiem vai importētājiem ir ražošanas atļauja un vai klientiem ir atļauja piegādāt zāles attiecīgajā dalībvalstī;

vi) uzskaites dati par visiem zāļu starpniecības darījumiem jāglabā pirkšanas/pārdošanas rēķinu formā vai datorā, vai jebkurā citā formā, un tajos jānorāda vismaz šāda informācija: datums; zāļu nosaukums; starpniecības darījumos norādītais daudzums; piegādātāja un saņēmēja nosaukums un adrese; un partijas numurs vismaz tiem produktiem, uz kuriem norādītas drošības pazīmes.

Šiem uzskaites datiem jābūt pieejamiem kompetentajām iestādēm pārbaužu veikšanas vajadzībām vismaz piecus gadus vai ilgāk, ja to paredz valsts tiesību akti.

11. NODAĻA. NOBEIGUMA NOTEIKUMI

Ar šīm pamatnostādnēm aizstāj Cilvēkiem paredzētu zāļu labas izplatīšanas prakses pamatnostādnes, kas publicētas 1994. gada 1. martā [1], un 2013. gada 7. marta Pamatnostādnes par cilvēkiem paredzētu zāļu labu izplatīšanas praksi [2].

Šīs pamatnostādnes piemēros no nākamās dienas pēc to publicēšanas *Eiropas Savienības Oficiālajā Vēstnesī*.

[1] OV C 63, 1.3.1994., 4. lpp.
[2] OV C 68, 8.3.2013., 1. lpp.

PIELIKUMS

Terminu skaidrojums

Termini	Definīcija
Laba izplatīšanas prakse (LIP)	LIP ir kvalitātes nodrošināšanas daļa, kas nodrošina, ka zāļu kvalitāte tiek saglabāta visos piegādes ķēdes posmos no ražotāja vietas līdz aptiekai vai personai, kas ir tiesīga izplatīt zāles iedzīvotājiem.
Eksporta procedūra	Eksporta procedūra: ļauj izvest Kopienas preces no Savienības muitas teritorijas. Saistībā ar šīm pamatnostādnēm par eksportu neuzskata no ES dalībvalsts veiktu zāļu piegādi Eiropas Ekonomikas zonas līgumslēdzējai valstij.
Viltotas zāles ([1])	Jebkādas zāles, kurām viltoti atveidota(-s): a) identitāte, tostarp iesaiņojums un marķējums, nosaukums vai sastāvs attiecībā uz jebkuru no sastāvdaļām, tostarp palīgvielām, un šo sastāvdaļu iedarbības stiprumu; b) avots, tostarp ražotājs, ražotājvalsts, izcelsmes valsts vai tirdzniecības atļaujas turētājs, vai c) to vēsture, tostarp reģistri un dokumenti saistībā ar izmantotajiem izplatīšanas kanāliem.
Brīvās zonas un brīvās noliktavas ([2])	Brīvās zonas un brīvās noliktavas ir Kopienas muitas teritorijas daļas vai telpas, kas atrodas šajā teritorijā un ir norobežotas no pārējās teritorijas un kur: a) ievedmuitas nodokļu un tirdzniecības politikas pasākumu piemērošanas vajadzībām Kopienas preces tiek uzskatītas par ārpus Kopienas muitas teritorijas esošām, ja tās nav laistas brīvā apgrozībā vai nodotas citā muitas procedūrā, vai netiek izmantotas vai patērētas tādā veidā, kas nav paredzēts muitas noteikumos; b) Kopienas preces, par kurām ir pieņemti attiecīgi Kopienas noteikumi īpašās jomās, atbilst preču izvešanas gadījumos parasti piemērojamiem pasākumiem tādēļ, ka tās novietotas brīvajā zonā vai brīvajā noliktavā.
Glabāšana	Zāļu uzglabāšana.
Transportēšana	Zāļu pārvietošana no vienas vietas uz citu vietu, neveicot šo zāļu nepamatoti ilgu uzglabāšanu.
Iepirkšana	Zāļu saņemšana, iegūšana, iegāde vai pirkšana no ražotājiem, importētājiem vai citiem vairumtirdzniecības izplatītājiem.
Kvalifikācija	Pasākums, kurā pārbauda, vai aprīkojums darbojas pareizi un faktiski sniedz plānotos rezultātus. Dažkārt vārda "validācija" nozīme tiek paplašināta, iekļaujot tajā arī kvalifikācijas jēdzienu. (Definīcija sniegta *EudraLex* 4. sējumā, Labas ražošanas prakses pamatnostādņu terminu skaidrojumā)

Termini	Definīcija
Piegāde	Visas darbības, kas saistītas ar zāļu sniegšanu, pārdošanu, dāvināšanu vairumtirgotājiem, farmaceitiem vai personām, kuras ir tiesīgas izplatīt zāles iedzīvotājiem.
Kvalitātes riska pārvaldība	Tādu risku sistemātisks novērtēšanas, kontroles izziņošanas un pārbaudes process, kuri apdraud zāļu kvalitāti to dzīves ciklā.
Kvalitātes sistēma	Visu tādas sistēmas aspektu apkopojums, ar kuru tiek īstenota kvalitātes politika un nodrošināta kvalitātes mērķu izpilde. (Starptautiskā konference par cilvēkiem paredzēto zāļu reģistrācijas tehnisko prasību saskaņošanu, Q9)
Validācija	Pasākums, kurā pārbauda, vai procedūra, process, aprīkojums, materiāls, darbība vai sistēma faktiski sniedz plānotos rezultātus (sk. arī termina "kvalifikācija" definīciju). (Definīcija sniegta *EudraLex* 4. sējumā, Labas ražošanas prakses pamatnostādņu terminu skaidrojumā)

(1) Direktīvas 2001/83/EK 1. panta 33. punkts.
(2) Padomes 1992. gada 12. oktobra Regulas (EEK) Nr. 2913/92 par Kopienas Muitas kodeksa izveidi 166.–181. pants (OV L 302, 19.10.1992., 1. lpp.).