

II

(Sporočila)

SPOROČILA INSTITUCIJ, ORGANOV, URADOV IN AGENCIJ EVROPSKE UNIJE

EVROPSKA KOMISIJA

Smernice

z dne 5. novembra 2013

o dobri distribucijski praksi za zdravila za uporabo v humani medicini

(Besedilo velja za EGP)

(2013/C 343/01)

UVOD

Te smernice temeljijo na členu 84 in členu 85b(3) Direktive 2001/83/ES ⁽¹⁾.

Komisija je leta 1994 ⁽²⁾ objavila smernice EU o dobri distribucijski praksi (v nadaljnjem besedilu: DDP). Revidirane smernice so bile objavljene marca 2013 ⁽³⁾, da so se upoštevali najnovejši napredek pri praksah za ustrezno shranjevanje in distribucijo zdravil v Evropski uniji ter nove zahteve, ki jih uvaja Direktiva 2011/62/EU ⁽⁴⁾.

Ta različica popravlja vsebinske napake, ki so bile ugotovljene v podpoglavjih 5.5 in 6.3 revidiranih smernic. Prav tako so v njej navedene dodatne obrazložitve, ki utemeljujejo razloge za revizijo, in datum začetka izvajanja.

Nadomešča smernice o DDP, objavljene marca 2013.

Promet z zdravili na debelo je pomembna dejavnost v celostnem upravljanju dobavne verige. Današnja distribucijska mreža za zdravila je vedno bolj zapletena in vključuje številne

udeležence. Te smernice določajo ustrezna orodja, ki bodo trgovcem na debelo pomagala pri izvajanju njihovih dejavnosti in bodo preprečevala vstop ponarejenih zdravil v zakonito dobavno verigo. Z ravnanjem v skladu s temi smernicami bo zagotovljen nadzor nad distribucijsko verigo, s tem pa bosta ohranjeni kakovost in neoporečnost zdravil.

V skladu s členom 1(17) Direktive 2001/83/ES se za promet z zdravili na debelo šteje „nakup zdravil, hramba ter prodaja ali izvoz zdravil, razen izdajanja zdravil širši javnosti“. Promet z zdravili na debelo opravljajo proizvajalci ali njihovi depozitarji, uvozniki, drugi trgovci ali pa ga opravljajo farmacevti in osebe, ki imajo v zadevni državi članici dovoljenje za izdajanje zdravil širši javnosti.

Vsaka oseba, ki deluje kot trgovec na debelo, mora imeti dovoljenje za promet na debelo. Člen 80(g) Direktive 2001/83/ES določa, da morajo distributerji ravnati v skladu z načeli in smernicami DDP.

Imetje dovoljenja za proizvodnjo vključuje dovoljenje za promet z zdravili, ki jih zajema dovoljenje. Proizvajalci, ki izvajajo kakršne koli distribucijske dejavnosti s svojimi proizvodi, morajo torej ravnati v skladu z DDP.

Opredelitev prometa na debelo ni odvisna od tega, ali ima distributer sedež oziroma ali deluje na posebnih carinskih območjih, kot so proste cone ali prosta skladišča. Vse obveznosti, povezane z dejavnostmi prometa na debelo (kot so izvoz,

⁽¹⁾ Direktiva 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini, UL L 311, 28.11.2001, str. 67.

⁽²⁾ Smernice o dobri distribucijski praksi za zdravila za uporabo v humani medicini (*Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use*), UL C 63, 1.3.1994, str. 4.

⁽³⁾ Smernice z dne 7. marca 2013 o dobri distribucijski praksi za zdravila za uporabo v humani medicini, UL C 68, 8.3.2013, str. 1.

⁽⁴⁾ Direktiva 2011/62/EU Evropskega parlamenta in Sveta z dne 8. junija 2011 o spremembi Direktive 2001/83/ES o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini glede preprečevanja vstopa ponarejenih zdravil v zakonito dobavno verigo, UL L 174, 1.7.2011, str. 74.

hramba ali dobava), veljajo tudi za te distributerje. Ustrezne razdelke teh smernic morajo upoštevati tudi drugi akterji, vključeni v promet z zdravili.

V distribucijske poti za zdravila so lahko vključeni tudi drugi akterji, kot so posredniki. V skladu s členom 85b Direktive 2001/83/ES morajo za osebe, ki posredujejo zdravila, veljati nekatere določbe, ki veljajo za trgovce na debelo, in posebne določbe o posredovanju.

POGLAVJE 1 – UPRAVLJANJE KAKOVOSTI

1.1 Načelo

Trgovci na debelo morajo vzdrževati sistem kakovosti, ki določa odgovornosti, postopke in ukrepe obvladovanja tveganja v zvezi z njihovimi dejavnostmi⁽¹⁾. Vse distribucijske dejavnosti morajo biti jasno opredeljene in se morajo sistematično pregledovati. Vsi ključni koraki v distribucijskih postopkih in pomembne spremembe morajo biti utemeljeni in po potrebi potrjeni. Za sistem kakovosti je odgovorno vodstvo organizacije, ki mora prevzeti vodilno vlogo in dejavno sodelovati, potrebna pa je tudi predanost osebja.

1.2 Sistem kakovosti

Sistem za upravljanje kakovosti mora obsegati organizacijsko strukturo, postopke, procese in vire ter dejavnosti, potrebne za zagotovitev zaupanja v to, da je dobavljeni proizvod ostal kakovosten in neoporečen ter da je med skladiščenjem in/ali prevozom ostal v zakoniti dobavni verigi.

Sistem kakovosti je treba v celoti dokumentirati in spremljati njegovo učinkovitost. Vse dejavnosti, povezane s sistemom kakovosti, morajo biti opredeljene in dokumentirane. Osnovati je treba priročnik o kakovosti ali enakovreden dokument.

Vodstvo mora imenovati odgovorno osebo, ki mora imeti jasno določena pooblastila in odgovornost za zagotavljanje izvajanja in vzdrževanja sistema kakovosti.

Vodstvo distributerja mora zagotoviti, da so za vse dele sistema kakovosti na voljo zadostno število članov strokovnega osebja, primerni in zadostni prostori, oprema in pripomočki.

Pri razvoju ali spreminjanju sistema kakovosti je treba upoštevati velikost, strukturo in kompleksnost distributerjevih dejavnosti.

Vzpostavljen mora biti sistem za nadzor sprememb. Ta sistem mora vključevati načela obvladovanja tveganj za kakovost ter biti sorazmeren in učinkovit.

Sistem kakovosti mora zagotavljati, da:

- (i) se zdravila nabavljajo, hranijo, dobavljajo ali izvažajo na način, ki je v skladu z zahtevami DDP;
- (ii) so odgovornosti vodstva jasno določene;
- (iii) so proizvodi zadovoljivo hitro dostavljeni pravim prejemnikom;
- (iv) se evidence vodijo sproti;
- (v) so odstopanja od uveljavljenih postopkov dokumentirana in preiskana;
- (vi) se sprejmejo ustrezni korektivni in preventivni ukrepi (znani kot CAPA), da se odpravijo in preprečijo odstopanja v skladu z načeli obvladovanja tveganj za kakovost.

1.3 Upravljanje dejavnosti, oddanih zunanjim izvajalcem

Sistem kakovosti mora zajemati tudi nadzor in pregled vseh dejavnosti, oddanih zunanjim izvajalcem, ki se nanašajo na nabavo, hrambo, dobavo ali izvoz zdravil. Ti postopki morajo vključevati obvladovanje tveganj za kakovost in:

- (i) oceno primernosti in usposobljenosti prevzemnika naročila, da izvede dejavnost, in po potrebi preveritev statusa dovoljenja;
- (ii) opredelitev odgovornosti in postopkov komuniciranja v zvezi z dejavnostmi, povezanimi s kakovostjo, za udeležene strani;
- (iii) spremljanje in pregled učinkovitosti prevzemnika naročila ter redno opredeljevanje in uvajanje kakršnih koli potrebnih izboljšav.

1.4 Pregledi in spremljanje vodstva

Vodstvo mora imeti vzpostavljen formalni postopek za redno pregledovanje sistema kakovosti. Pregled mora vključevati:

- (i) meritev doseganja ciljev sistema kakovosti;
- (ii) oceno kazalnikov uspešnosti, ki jih je mogoče uporabiti za spremljanje učinkovitosti postopkov v okviru sistema kakovosti, kot so pritožbe, odstopanja, CAPA, spremembe postopkov; povratne informacije o dejavnostih, oddanih zunanjim izvajalcem; postopki samoocenjevanja, vključno z ocenami tveganja in revizijami; ter zunanje ocene, kot so inšpekcijski pregledi, ugotovitve in revizije strank;
- (iii) nastajajoče predpise, smernice in vprašanja kakovosti, ki lahko vplivajo na sistem upravljanja kakovosti;
- (iv) inovacije, s katerimi bi se lahko sistem kakovosti izboljšal;
- (v) spremembe poslovnega okolja in ciljev.

⁽¹⁾ Člen 80(h) Direktive 2001/83/ES.

Rezultat vsakega pregleda sistema kakovosti, ki ga opravi vodstvo, je treba pravočasno dokumentirati in učinkovito predstaviti zadevnim notranjim stranem.

1.5 Obvladovanje tveganj za kakovost

Obvladovanje tveganj za kakovost je sistematičen postopek za oceno tveganj za kakovost zdravil, nadzor nad njimi, obveščanje o njih in njihov pregled. Uporablja se lahko proaktivno in retrospektivno.

Z obvladovanjem tveganj za kakovost je treba zagotoviti, da ocena tveganja za kakovost temelji na znanstvenem znanju in izkušnjah s postopkom ter je navsezadnje povezana z varstvom bolnika. Raven prizadevanj, formalnosti in dokumentiranja postopka mora biti sorazmerna z ravno tveganja. Primere postopkov in uporabe obvladovanja tveganj za kakovost je mogoče najti v smernici Q9 Mednarodne konference o usklajevanju (ICH).

POGLAVJE 2 – OSEBJE

2.1 Načelo

Pravilna distribucija zdravil je odvisna od ljudi. Zato mora biti na voljo zadostno število članov strokovnega osebja za izvajanje vseh nalog, za katere je odgovoren trgovec na debelo. Osebe mora jasno razumeti svoje odgovornosti, ki morajo biti zapisane.

2.2 Odgovorna oseba

Trgovec na debelo mora imenovati odgovorno osebo, ki mora biti ustrezno usposobljena in izpolnjevati vse pogoje, določene v zakonodaji zadevne države članice⁽¹⁾. Zaželeno je diploma iz farmacije. Odgovorna oseba mora imeti ustrezne sposobnosti in izkušnje ter znanje in usposobljenost s področja DDP.

Svoje odgovornosti mora izpolnjevati osebno in biti vedno dosegljiva. Naloge lahko prenese, odgovornosti pa ne.

V pisnem opisu delovnega mesta odgovorne osebe mora biti opredeljeno njeno pooblastilo za sprejemanje odločitev v zvezi z njenimi odgovornostmi. Trgovec na debelo mora odgovorni osebi dodeliti opredeljeno pooblastilo, vire in odgovornost, ki jih potrebuje za izpolnjevanje svojih dolžnosti.

Odgovorna oseba mora svoje dolžnosti izvajati tako, da lahko trgovec na debelo dokaže skladnost z DDP in da so izpolnjene obveznosti javnih storitev.

Odgovornosti odgovorne osebe vključujejo:

- (i) zagotavljanje izvajanja in vzdrževanja sistema upravljanja kakovosti;

- (ii) osredotočenje na upravljanje odobrenih dejavnosti ter točnost in kakovost evidenc;

- (iii) zagotavljanje izvajanja in ohranjanja začetnih in nadaljevalnih programov usposabljanja;

- (iv) usklajevanje in takojšnjo izvedbo kakršnih koli odpoklicev zdravil;

- (v) zagotavljanje učinkovite obravnave pritožb zadevnih strank;

- (vi) zagotavljanje, da so dobavitelji in stranke odobreni;

- (vii) odobritev vseh dejavnosti, oddanih podizvajalcem, ki bi lahko vplivale na DDP;

- (viii) zagotavljanje, da se notranji nadzor redno izvaja na podlagi vnaprej določenega programa ter da se sprejmejo potrebni korektivni ukrepi;

- (ix) vodenje ustrezne evidence vseh prenesenih nalog;

- (x) odločanje o končni odstranitvi vrnjenih, zavrženih, odpoklicanih ali ponarejenih proizvodov;

- (xi) odobritev vrnitev v prodajno zalogo;

- (xii) zagotavljanje upoštevanja dodatnih zahtev, ki so za nekatere proizvode določene z nacionalno zakonodajo⁽²⁾.

2.3 Drugo osebje

V vse faze prometa z zdravili na debelo mora biti vključeno ustrezno število članov strokovnega osebja. Število članov potrebnega osebja bo odvisno od obsega in področja dejavnosti.

Organizacijska struktura trgovca na debelo mora biti določena v organizacijski shemi. Vloge in odgovornosti vseh zaposlenih ter njihova medsebojna razmerja morajo biti jasno navedeni.

Vloge in odgovornosti zaposlenih na ključnih položajih morajo biti skupaj z vsemi dogovori za nadomeščanje določene v pisnih opisih delovnih mest.

2.4 Usposabljanje

Vso osebje, vključeno v dejavnosti prometa na debelo, mora biti usposobljeno v zvezi z zahtevami DDP. Pred začetkom opravljanja nalog mora imeti ustrezne kompetence in izkušnje.

⁽¹⁾ Člen 79(b) Direktive 2001/83/ES.

⁽²⁾ Člen 83 Direktive 2001/83/ES.

Osebjem je treba na podlagi pisnih postopkov in v skladu s pisnim programom usposabljanja zagotoviti začetno in nadaljnje usposabljanje v zvezi z njegovo vlogo. Znanje v zvezi z DDP mora z rednim usposabljanjem vzdrževati tudi odgovorna oseba.

Poleg tega mora usposabljanje vključevati vidike identifikacije proizvodov in preprečevanje vstopa ponarejenih zdravil v dobavno verigo.

Osebjem, ki se ukvarja s kakršnimi koli proizvodi, pri katerih veljajo strožji pogoji za ravnanje z njimi, mora biti zagotovljeno posebno usposabljanje. Primeri takih proizvodov so nevarni proizvodi, radioaktivne snovi, proizvodi, ki pomenijo posebno tveganje za zlorabo (vključno z narkotičnimi in psihotropnimi snovmi) in temperaturno občutljivi proizvodi.

Voditi je treba evidenco vseh usposabljanj ter redno ocenjevati in dokumentirati njihovo učinkovitost.

2.5 Higiena

Uvesti in upoštevati je treba ustrezne postopke v zvezi s higieno osebja pri izvajanih dejavnostih. Taki postopki morajo zajemati zdravje, higieno in oblačila.

POGLAVJE 3 – PROSTORI IN OPREMA

3.1 Načelo

Trgovci na debelo morajo imeti ustrezne in primerne prostore, instalacije in opremo⁽¹⁾, tako da zagotovijo ustrezno skladiščenje in distribucijo zdravil. Predvsem morajo biti prostori čisti in suhi, temperatura v njih pa se mora vzdrževati v sprejemljivih mejah.

3.2 Prostori

Prostori morajo biti zasnovani ali prilagojeni tako, da zagotavljajo ohranjanje zahtevanih razmer za skladiščenje. Biti morajo ustrezno varni in konstrukcijsko zanesljivi ter imeti zadostno zmogljivost, da omogočajo varno skladiščenje zdravil in ravnanje z njimi. Skladiščni prostori morajo biti opremljeni z ustrezno razsvetljavo, da se lahko vsi postopki izvajajo natančno in varno.

Kadar za prostore ne skrbi neposredno trgovec na debelo, mora biti za to sklenjena pogodba. Prostori, ki so bili oddani zunanjemu izvajalcu, morajo biti zajeti z ločenim dovoljenjem za promet na debelo.

Zdravila je treba skladiščiti v ločenih prostorih, ki so jasno označeni in do katerih ima dostop samo pooblaščen osebje.

Kakršen koli sistem, ki nadomesti fizično ločevanje, kot je elektronsko ločevanje z računalniškim sistemom, mora zagotavljati enakovredno varnost in biti potrjen.

Proizvode, za katere se čaka odločitev glede odstranitve, ali proizvode, ki so bili odstranjeni iz prodajne zaloge, je treba ločiti bodisi fizično bodisi z enakovrednim elektronskim sistemom. To na primer vključuje proizvode, pri katerih obstaja sum ponarejanja, in vrnjene proizvode. Zdravila, ki so prispela iz tretje države, vendar niso namenjena za trg Unije, morajo biti prav tako fizično ločena. Ponarejena zdravila, zdravila s pretečenim rokom uporabe in zavrnjena zdravila, odkrita v dobavni verigi, je treba takoj fizično ločiti in shraniti v namenskem prostoru, stran od vseh drugih zdravil. V teh prostorih je treba uporabljati ustrezno stopnjo varnosti in tako zagotoviti, da taki izdelki ostanejo ločeni od prodajne zaloge. Te prostore je treba jasno opredeliti.

Posebno pozornost je treba nameniti skladiščenju proizvodov, za ravnanje s katerimi so izdana posebna navodila, kot je določeno v nacionalni zakonodaji. Za take proizvode (npr. narkotike in psihotropne snovi) se lahko zahtevajo posebne razmere za skladiščenje (in posebna dovoljenja).

Radioaktivne snovi in druge nevarne proizvode ter proizvode, ki pomenijo posebna tveganja za varnost zaradi požara ali eksplozije (npr. medicinski plini, gorljive snovi, vnetljive tekočine in trdne snovi), je treba skladiščiti v enem ali več namenskih prostorih, za katere je treba upoštevati lokalno zakonodajo in ustrezne varnostne ukrepe.

V sprejemnih in odpremnih prostorih morajo biti proizvodi zaščiteni pred prevladujočimi vremenskimi razmerami. Sprejemni, odpremni in skladiščni prostori morajo biti ustrezno ločeni. Vzpostavljeni morajo biti postopki za ohranjanje nadzora nad vstopnim/izstopnim blagom. Določiti je treba sprejemne prostore, v katerih se pregledajo prejete pošiljke, in jih primerno opremiti.

Preprečiti je treba nepooblaščen dostop do vseh območij odobrenih prostorov. Preventivni ukrepi običajno vključujejo alarmni sistem z video nadzorom in ustrezen nadzor dostopa. Obiskovalci morajo imeti spremstvo.

Skladiščni prostori in objekti morajo biti čisti, v njih ne sme biti smeti in prahu. Vzpostavljeni morajo biti programi, navodila in evidence čiščenja. Izbrati in uporabljati je treba primerno čistilno opremo in sredstva, da ti ne bi bili vir kontaminacije.

Prostori morajo biti zasnovani in opremljeni tako, da zagotavljajo zaščito pred vstopom mrčesa, glodavcev ali drugih živali. Vzpostavljen mora biti preventivni program za zatiranje škodljivcev.

⁽¹⁾ Člen 79(a) Direktive 2001/83/ES.

Prostori za počitek, toaletni prostori in okrepčevalnice za zaposlene morajo biti ustrezno ločeni od skladiščnih prostorov. Prepovedati je treba vnos hrane, pijače, tobačnih izdelkov ali zdravil za osebno uporabo v skladiščne prostore.

3.2.1 Nadzor temperature in okolja

Zagotovljeni morajo biti ustrezna oprema in postopki za nadzor okolja, v katerem so shranjena zdravila. Okoljski dejavniki, ki jih je treba upoštevati, so temperatura, svetloba, vlaga in čistoča prostorov.

Pred uporabo skladiščnega prostora je treba izvesti prvotno temperaturno mapiranje v reprezentativnih razmerah. Glede na rezultate mapiranja je treba naprave za spremljanje temperature namestiti na območja, na katerih so največja temperaturna nihanja. Mapiranje je treba ponoviti glede na rezultate ocene tveganja ali kadar koli sta objekt ali oprema za nadzor temperature bistveno spremenjena. Za majhne prostore, velike nekaj kvadratnih metrov, s sobno temperaturo je treba opraviti oceno morebitnih tveganj (npr. grelcev) in po potrebi namestiti naprave za spremljanje temperature.

3.3 Oprema

Vsa oprema, ki vpliva na skladiščenje in distribucijo zdravil, mora biti zasnovana, nameščena in vzdrževana v skladu s standardom, ki ustreza njenemu predvidenemu namenu. Za ključno opremo, ki je bistvena za funkcionalno delovanje, mora biti zagotovljeno načrtovano vzdrževanje.

Opremo, ki se uporablja za nadzor ali spremljanje okolja, v katerem so shranjena zdravila, je treba redno kalibrirati na podlagi ocene tveganja in zanesljivosti.

Kalibriranje opreme mora izhajati iz nacionalnega ali mednarodnega standarda merjenja. Nameščeni morajo biti ustrezni alarmni sistemi za opozarjanje na odklone od vnaprej opredeljenih razmer za skladiščenje. Stopnje alarma je treba ustrezno nastaviti, alarme pa redno preizkušati, da se zagotovi ustrezno delovanje.

Popravilo, vzdrževanje in kalibriranje opreme je treba izvajati tako, da se s tem ne ogrozi neoporečnost zdravil.

Voditi je treba ustrezno evidenco popravil, vzdrževanja in kalibriranja ključne opreme ter hraniti rezultate. Ključna oprema so na primer hladilnice, alarmni sistemi z video nadzorom in sistemi za nadzor dostopa, hladilniki, merilniki vlage in temperature ali druge naprave za evidentiranje temperature in vlage, enote za čiščenje zraka in vsa druga oprema, ki se uporablja v povezavi z nadaljnjo dobavno verigo.

3.3.1 Računalniško podprti sistemi

Pred začetkom uporabe računalniško podprtega sistema je treba z ustreznimi študijami za preverjanje in potrditev dokazati, da je s sistemom mogoče pravilno, dosledno in vedno znova dosegati zelene rezultate.

Na voljo mora biti podroben pisni opis sistema (vključno z diagrami, kadar je to ustrezno), ki ga je treba posodablјati. V dokumentu morajo biti opisani načela, cilji, varnostni ukrepi, obseg sistema in glavne značilnosti, kako se računalniško podprti sistem uporablja in povezuje z drugimi sistemi.

Podatke lahko v računalniško podprti sistem vnašajo ali v njem spreminjajo samo pooblašene osebe.

Podatke je treba zavarovati s fizičnimi ali elektronskimi sredstvi in zaščititi pred naključnimi ali nedovoljenimi spremembami. Dostopnost shranjenih podatkov je treba redno preverjati. Podatke je treba zaščititi z rednim ustvarjanjem varnostnih kopij. Varnostne kopije podatkov je treba hraniti na ločeni in varni lokaciji tako dolgo, kot je določeno v nacionalni zakonodaji, vendar najmanj pet let.

Opredeliti je treba postopke, ki jih je treba izvesti ob odpovedi ali okvari sistema. To mora vključevati sisteme za obnovitev podatkov.

3.3.2 Dokaz ustreznosti in potrditev

Trgovci na debelo morajo opredeliti, kakšen dokaz ustreznosti ključne opreme in/ali potrditev ključnih postopkov sta potrebna za zagotovitev pravilne namestitve in delovanja. Področje in obseg takega dokazovanja ustreznosti in/ali potrjevanja (kot so skladiščenje, postopki „pick and pack“ (izberi in zapakiraj)) je treba določiti z dokumentiranim pristopom k oceni tveganja.

Dokaz ustreznosti in/ali potrditev opreme in postopkov sta potrebna pred začetkom njihove uporabe in po kakršnih koli bistvenih spremembah, npr. popravilu ali vzdrževanju.

Pripraviti je treba poročila o potrditvi in dokazu ustreznosti, v katerih so povzeti dobljeni rezultati in navedene opombe o vseh ugotovljenih odstopanjih. Odstopanja od uveljavljenih postopkov je treba dokumentirati ter določiti nadaljnje ukrepe za njihovo odpravo in preprečitev njihove ponovitve (korektivni

in preventivni ukrepi). Po potrebi je treba uporabiti načela CAPA. Predložiti je treba dokaz o uspešni potrditvi in sprejetju postopka ali dela opreme, ki ga mora odobriti ustrezno osebje.

POGLAVJE 4 – DOKUMENTACIJA

4.1 Načelo

Dobra dokumentacija je bistven del sistema kakovosti. Pisna dokumentacija mora preprečevati napake, ki bi se pojavile pri ustnem komuniciranju, in omogoča sledenje ustreznim postopkom med distribucijo zdravil.

4.2 Splošno

Dokumentacija obsega vse pisne postopke, navodila, pogodbe, evidence in podatke v papirni ali elektronski obliki. Dokumentacija mora biti takoj na voljo/dostopna.

V zvezi z obdelavo osebnih podatkov zaposlenih, pritožnikov ali katere koli druge fizične osebe se uporablja Direktiva 95/46/ES ⁽¹⁾ o varstvu posameznikov pri obdelavi osebnih podatkov in o prostem pretoku takih podatkov.

Dokumentacija mora biti dovolj izčrpna glede na obseg dejavnosti trgovca na debelo in v jeziku, ki ga osebje razume. Napisana mora biti v jasnem, nedvoumnem jeziku in biti brez napak.

Postopek mora odobriti, podpisati in datirati odgovorna oseba. Dokumentacijo morajo po potrebi odobriti, podpisati in datirati ustrezno pooblaščen osebe. Dokumentacija ne sme biti napisana na roko, vendar je treba po potrebi pustiti dovolj prostora za take vnose.

Vsako spremembo v dokumentaciji je treba podpisati in datirati; tudi po spremembi morajo biti prvotne informacije vidne. Kadar je to ustrezno, je treba navesti razlog za spremembo.

Dokumente je treba hraniti tako dolgo, kot je navedeno v nacionalni zakonodaji, vendar najmanj pet let. Osebne podatke je treba izbrisati ali anonimizirati takoj, ko njihovo hranjenje ni več potrebno za distribucije dejavnosti.

Vsak zaposleni mora imeti hiter dostop do vseh potrebnih dokumentov za izvedbo nalog.

Pozornost je treba nameniti uporabi veljavnih in odobrenih postopkov. Vsebina dokumentov mora biti nedvoumna; naslov, narava in namen morajo biti jasno navedeni. Dokumente je treba redno pregledovati in posodabljeni. Za postopke je treba

uporabljati nadzor različic. Po reviziji dokumenta mora obstajati sistem za preprečitev nenamerne uporabe nadomeščene različice. Nadomeščene ali zastarele postopke je treba odstraniti z delovnih postaj in arhivirati.

Za vsak posel, pri katerem se zdravila prejmejo, dobavijo ali posredujejo, je treba voditi evidenco bodisi v obliki nabavnih/prodajnih računov ali dobavnic bodisi na računalniku ali v kateri koli drugi obliki.

Evidenca mora vključevati vsaj naslednje informacije: datum; ime zdravila; količino, ki je bila prejeta, dobavljena ali posredovana; ime in naslov dobavitelja, stranke, posrednika ali prejemnika, kot je ustrezno; in serijsko številko zdravila vsaj za zdravilo, ki nosi zaščitne elemente ⁽²⁾.

Evidenco je treba voditi med izvajanjem vsakega postopka.

POGLAVJE 5 – POSTOPKI

5.1 Načelo

Trgovci na debelo morajo z vsemi izvedenimi ukrepi zagotavljati, da se istovetnost zdravila ne izgubi in da promet z zdravili na debelo poteka v skladu z informacijami na zunanji ovojnini. Trгоvec na debelo mora uporabiti vsa razpoložljiva sredstva za zmanjšanje tveganja vstopa ponarejenih zdravil v zakonito dobavno verigo.

Za vsa zdravila, ki jih v EU distribuira trgovec na debelo, je potrebno dovoljenje za promet, ki ga je izdala EU ali država članica ⁽³⁾.

Vsak distributer, ki ni imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, ki uvozi zdravilo iz druge države članice, mora o svoji nameri za uvoz zdravila uradno obvestiti imetnika dovoljenja za promet in pristojni organ države članice, v katero se bo zdravilo uvozilo ⁽⁴⁾. Vsi spodaj opisani ključni postopki morajo biti izčrpno opisani v sistemu kakovosti v ustrezni dokumentaciji.

5.2 Primernost dobaviteljev

Trgovci na debelo se morajo z zdravili oskrbovati samo pri osebah, ki so tudi same imetniki dovoljenja za promet z zdravili na debelo ali imetniki dovoljenja za proizvodnjo, ki zajema zadevni proizvod ⁽⁵⁾.

Trgovci na debelo, ki zdravila iz tretjih držav prejmejo za namene uvoza, tj. za dajanje teh proizvodov na trg EU, morajo imeti dovoljenje za proizvodnjo ⁽⁶⁾.

⁽²⁾ Člen 80(e) in člen 82 Direktive 2001/83/ES.

⁽³⁾ Člen 76(1) in (2) Direktive 2001/83/ES.

⁽⁴⁾ Člen 76(3) Direktive 2001/83/ES.

⁽⁵⁾ Člen 80(b) Direktive 2001/83/ES.

⁽⁶⁾ Člen 40(3) Direktive 2001/83/ES.

⁽¹⁾ UL L 281, 23.11.1995, str. 31.

Kadar se zdravila pridobijo pri drugem trgovcu na debelo, mora trgovec na debelo prejemnik preveriti, na primer na podlagi podatkovne zbirke Unije, ali dobavitelj ravna v skladu z načeli in smernicami dobrih distribucijskih praks in ali ima dovoljenje. Kadar se zdravila pridobijo s posredovanjem, mora trgovec na debelo preveriti, ali je posrednik registriran in izpolnjuje zahteve iz poglavja 10 ⁽¹⁾.

Ustrezno preverjanje primernosti in odobritev dobaviteljev je treba opraviti pred nabavo zdravil. Za to mora obstajati postopek, katerega rezultate je treba dokumentirati in redno ponovno preverjati.

Trgovec na debelo mora pri sklenitvi nove pogodbe z novimi dobavitelji opraviti preverjanja „potrebne skrbnosti“, da bi ocenil primernost, strokovnost in zanesljivost druge pogodbene stranke. Pozornost je treba nameniti:

- (i) ugledu ali zanesljivosti dobavitelja;
- (ii) ponudbam zdravil, pri katerih obstaja večja verjetnost, da so ponarejena;
- (iii) velikim ponujenim količinam zdravil, ki so običajno na voljo le v omejenih količinah; in
- (iv) neobičajnim cenam.

5.3 Primernost strank

Trgovci na debelo morajo zagotoviti, da zdravila dobavljajo samo osebam, ki imajo tudi same dovoljenje za promet z zdravili na debelo ali so pooblaščenice ali imajo pravico za izdajanje zdravil širši javnosti.

Preverjanja in redna ponovna preverjanja lahko vključujejo: zahteve po predložitvi kopij strankinih dovoljenj v skladu z nacionalno zakonodajo, preverjanje statusa na spletni strani organa, zahteve po predložitvi dokazov o primernosti ali upravičenosti v skladu z nacionalno zakonodajo.

Trgovci na debelo morajo spremljati svoje posle in preiskati vsako nepravilnost v prodajnih vzorcih narkotikov, psihotropnih snovi ali drugih nevarnih snovi. Nenavadne prodajne vzorce, ki bi lahko pomenili preusmerjanje ali zlorabo zdravila, je treba preiskati in po potrebi sporočiti pristojnim organom. Trgovci na debelo morajo sprejeti ukrepe za zagotovitev izpolnjevanja obveznosti javnih storitev, ki so jim naložene.

5.4 Prejem zdravil

Namen sprejemne funkcije je zagotoviti, da je prihajajoča pošiljka pravilna, da zdravila prihajajo od odobrenih dobaviteljev in da med prevozom niso bila vidno poškodovana.

Prednost je treba dati zdravilom, ki zahtevajo posebno skladiščenje ali varnostne ukrepe, ter jih po opravljenih ustreznih preverjanjih takoj prenesti v primerne skladiščne prostore.

Serije zdravil, namenjene za države EU in EGP, se ne smejo prenesti v prodajno zalogo, preden je v skladu s pisnimi postopki pridobljeno zagotovilo, da so odobrena za prodajo. Pri serijah, ki prispejo iz druge države članice, mora ustrezno usposobljeno osebje pred njihovim prenosom v prodajno zalogo skrbno preveriti poročilo o kontroli iz člena 51(1) Direktive 2001/83/ES ali drug dokaz o sprostitvi na zadevni trg na podlagi enakovrednega sistema.

5.5 Skladiščenje

Zdravila in po potrebi druge zdravstvene proizvode je treba skladiščiti ločeno od drugih proizvodov, ki bi jih lahko spremenili, in zaščititi pred škodljivimi učinki svetlobe, temperature, vlage in drugih zunanjih dejavnikov. Posebno pozornost je treba nameniti proizvodom, ki zahtevajo posebne razmere za skladiščenje.

Prispele vsebnike z zdravili je treba očistiti, po potrebi pred skladiščenjem.

S postopki skladiščenja je treba zagotoviti ohranjanje ustreznih razmer za skladiščenje in ustrezno varnost zaloga.

Zaloge morajo krožiti po načelu FEFO (first expiry, first out (prvi poteče, prvi ven)). Izjeme je treba dokumentirati.

Z zdravili je treba ravnati in jih skladiščiti tako, da se prepreči razlitje, razbitje, kontaminacija in zamenjave. Zdravila se ne smejo skladiščiti neposredno na tleh, razen če je embalaža oblikovana tako, da omogoča tako skladiščenje (kot pri nekaterih jeklenkah z medicinskim plinom).

Zdravila, ki jim bo kmalu potekel rok uporabe, je treba takoj umakniti iz prodajne zaloge bodisi fizično bodisi z drugim enakovrednim elektronskim ločevanjem.

Zaloge je treba redno popisovati, pri čemer je treba upoštevati zahteve nacionalne zakonodaje. Nepravilnosti pri zalogah je treba preiskati in dokumentirati.

⁽¹⁾ Člen 80, četrty odstavka, Direktive 2001/83/ES.

5.6 Uničenje zastarelega blaga

Zdravila, namenjena za uničenje, je treba ustrezno opredeliti, hraniti ločeno in z njimi ravnati v skladu s pisnim postopkom.

Zdravila je treba uničiti v skladu z nacionalnimi ali mednarodnimi zahtevami za ravnanje s takimi proizvodi ter njihov prevoz in odstranitev.

Evidence o vseh uničenih zdravilih je treba hraniti določeno obdobje.

5.7 Izbiranje

Vzpostavljene morajo biti kontrole za zagotovitev, da je izbran pravi proizvod. Ko je proizvod izbran, mora imeti ustrezen preostali rok uporabe.

5.8 Dobava

Pri vseh dobavah je treba priložiti dokument (npr. dobavnico), na katerem so navedeni datum; ime in farmacevtska oblika zdravila, serijska številka vsaj za zdravila, ki nosijo zaščitne elemente; dobavljena količina; ime in naslov dobavitelja, ime prejemnika in njegov naslov za dostavo⁽¹⁾ (dejanski fizični prostori skladiščenja, če se razlikujejo od naslova) ter veljavni pogoji za prevoz in skladiščenje. Treba je voditi evidenco, tako da je znana dejanska lokacija proizvoda.

5.9 Izvoz v tretje države

Izvoz zdravil spada pod opredelitev pojma „promet z zdravili na debelo“⁽²⁾. Oseba, ki izvažata zdravila, mora imeti dovoljenje za promet z zdravili na debelo ali dovoljenje za proizvodnjo. To velja tudi, če trgovec na debelo izvoznik posluje iz proste cone.

Pri izvozu zdravil se v celoti uporabljajo pravila za promet z zdravili na debelo. Kadar pa se zdravila izvozijo, zanje ni potrebno dovoljenje za promet Unije ali države članice⁽³⁾. Trgovci na debelo morajo sprejeti ustrezne ukrepe za preprečitev, da bi ta zdravila prišla na trg Unije. Če trgovci na debelo zdravila dobavljajo osebam v tretjih državah, zagotovijo, da jih dobavljajo samo osebam, ki imajo dovoljenje ali so pooblašcene za prejetje zdravil za namen prodaje na debelo ali izdajanja zdravil javnosti v skladu z veljavnimi pravnimi in upravnimi določbami zadevne države.

POGLAVJE 6 – PRITOŽBE, VRAČILA, DOMNEVNO PONAREJENA ZDRAVILA IN ODPOKLICI ZDRAVIL

6.1 Načelo

Vse pritožbe, vračila, domnevno ponarejena zdravila in odpoklice je treba evidentirati in skrbno obravnavati v skladu s

pisnimi postopki. Evidence je treba dati na voljo pristojnim organom. Vrnjena zdravila je treba oceniti, preden se odobrijo za ponovno prodajo. Vsi partnerji v dobavni verigi morajo ravnati usklajeno, da bi bili uspešni v boju proti ponarejenim zdravilom.

6.2 Pritožbe

Pritožbe je treba evidentirati z vsemi izvirnimi podatki. Razlikovati je treba med pritožbami, povezanimi s kakovostjo zdravila, in pritožbami, povezanimi z distribucijo. V primeru pritožbe glede kakovosti zdravila in njegove morebitne neustreznosti je treba nemudoma obvestiti proizvajalca in/ali imetnika dovoljenja za promet. Vsako pritožbo glede distribucije zdravila je treba temeljito raziskati, da se ugotovi vzrok ali razlog za pritožbo.

Za obravnavo pritožb je treba imenovati osebo in ji dodeliti zadostno število članov podpornega osebja.

Po potrebi je treba po preiskavi in oceni pritožbe sprejeti ustrezne nadaljnje ukrepe (vključno s CAPA) in po potrebi obvestiti pristojne nacionalne organe.

6.3 Vrnjena zdravila

Vrnjena zdravila je treba obravnavati v skladu s pisnim postopkom, ki temelji na analizi tveganj in pri katerem se upoštevajo zadevni proizvod, kakršne koli posebne zahteve glede skladiščenja in čas od takrat, ko je bilo zdravilo prvič odpremljeno. Vračila je treba izvesti v skladu z nacionalno zakonodajo in pogodbenimi dogovori med strankami.

Zdravila, ki so zapustila distributerjeve prostore, se lahko v prodajno zalogo vrnejo samo, če so izpolnjeni vsi naslednji pogoji:

- (i) zdravila so ostala v neodprti in nepoškodovani sekundarni ovojnini ter so v dobrem stanju; njihov rok uporabe ni potekel in niso bila odpoklicana;
- (ii) zdravila, ki jih vrnejo stranka, ki nima dovoljenja za promet na debelo, ali lekarne, ki imajo dovoljenje za izdajanje zdravil javnosti, je treba vrniti v prodajno zalogo samo, če so vrnjena v sprejemljivem roku, na primer v desetih dneh;
- (iii) stranka je dokazala, da so se pri prevozu in skladiščenju zdravil ter ravnanju z njimi upoštevale posebne zahteve za njihovo skladiščenje;
- (iv) zdravila je preučila in ocenila ustrezno usposobljena in za to pooblaščen pristojna oseba;

⁽¹⁾ Člen 82 Direktive 2001/83/ES.

⁽²⁾ Člen 1(17) Direktive 2001/83/ES.

⁽³⁾ Člen 85a Direktive 2001/83/ES.

- (v) distributer ima zadovoljive dokaze, da je bil proizvod dobavljen navedeni stranki (kopije originalne dobavnice ali sklicevanje na številke računov itd.), znana je serijska številka proizvodov, ki nosijo zaščitne elemente, in ni razloga za mnenje, da je bilo zdravilo ponarejeno.

Poleg tega se smejo zdravila, ki jih je treba skladiščiti pri določeni temperaturi, na primer pri nizki, v prodajno zalogo vrniti le, če obstajajo dokumentirani dokazi, da je bilo zdravilo ves čas skladiščeno v odobrenih razmerah za skladiščenje. V primeru kakršnega koli odstopanja je treba opraviti oceno tveganja, na podlagi katere se lahko dokaže neporočenost proizvoda. Dokazi morajo zajemati:

- (i) dostavo stranki;
- (ii) preizkus proizvoda;
- (iii) odprtje transportne ovojnine;
- (iv) vrnitev proizvoda v ovojnino;
- (v) prevzem in vrnitev distributerju;
- (vi) vrnitev v hladilnik na distributerjevi lokaciji.

Proizvode, vrnjene v prodajno zalogo, je treba postaviti tako, da se zagotovi učinkovito delovanje sistema FEFO (prvi poteče, prvi ven).

Ukradeni proizvodi, ki so bili pridobljeni nazaj, se ne smejo vrniti v prodajno zalogo in prodati strankam.

6.4 Ponarejena zdravila

Trgovci na debelo morajo pristojni organ in imetnika dovoljenja za promet nemudoma obvestiti o vseh zdravilih, za katera ugotovijo ali sumijo, da so ponarejena⁽¹⁾. Za to mora biti vzpostavljen postopek. Take primere je treba evidentirati z vsemi izvirnimi podatki in preiskati.

Vsa ponarejena zdravila, odkrita v dobavni verigi, je treba takoj fizično ločiti in shraniti v namenskem prostoru, stran od vseh drugih zdravil. Vse zadevne dejavnosti v zvezi s takimi proizvodi je treba dokumentirati, evidence pa hraniti.

6.5 Odpoklici zdravil

Učinkovitost ureditve za odpoklic proizvodov je treba redno ocenjevati (vsaj enkrat letno).

Postopke odpoklica mora biti mogoče začeti takoj in kadar koli.

Distributer mora upoštevati navodila sporočila o odpoklicu, ki ga morajo po potrebi odobriti pristojni organi.

Vsak postopek odpoklica je treba evidentirati med njegovo izvedbo. Evidence morajo biti takoj na voljo pristojnim organom.

Evidence o distribuciji morajo biti takoj dostopne osebi(-am), odgovorni(-m) za odpoklic, ter morajo vsebovati dovolj informacij o distributerjih in neposredno oskrbovanih strankah (naslove, telefonske številke in/ali številke telefaksa v delovnem času in zunaj njega, serijske številke vsaj za zdravila, ki nosijo zaščitne elemente, kot se zahteva z zakonodajo, in dobavljene količine), vključno z informacijami o izvoženih proizvodih in vzorcih zdravil.

Potek postopka odpoklica je treba evidentirati za končno poročilo.

POGLAVJE 7 – DEJAVNOSTI, ODDANE ZUNANJIM IZVAJALCEM

7.1 Načelo

Vsako dejavnost, na katero se nanaša vodnik o DDP in ki se odda zunanjim izvajalcem, je treba pravilno opredeliti, se dogovoriti o njej in jo nadzirati, da se preprečijo nesporazumi, ki bi lahko vplivali na neoporečnost proizvoda. Naročnik in prevzemnik naročila morata skleniti pisno pogodbo, v kateri so jasno določene naloge obeh strank.

7.2 Naročnik

Naročnik je odgovoren za dejavnosti, ki jih odda zunanjim izvajalcem.

Naročnik je odgovoren za to, da oceni usposobljenost prevzemnika naročila za uspešno izvedbo zahtevanega dela ter da na podlagi pogodbe in revizij zagotovi upoštevanje načel in smernic DDP. Pred začetkom izvajanja in kakršno koli spremembo dejavnosti, oddanih zunanjim izvajalcem, je treba opraviti revizijo prevzemnika naročila. Pogostnost revizije je treba določiti na podlagi tveganja, ki je odvisno od narave dejavnosti, oddanih zunanjim izvajalcem. Revizije morajo biti dovoljene kadar koli.

Naročnik mora prevzemniku naročila zagotoviti vse potrebne informacije za izvajanje prevzetih postopkov v skladu s posebnimi zahtevami, ki veljajo za proizvode, ali katerimi koli drugimi ustreznimi zahtevami.

7.3 Prevzemnik naročila

Prevzemnik naročila mora imeti ustrezne prostore in opremo, postopke, znanje in izkušnje ter usposobljeno osebje za izvajanje dela, ki ga je naročil naročnik.

Prevzemnik naročila ne sme na tretjo osebo prenesti nobenega dela, ki mu je bilo zaupano na podlagi pogodbe, brez naročnikove predhodne ocene in odobritve dogovora ter revizije tretje

⁽¹⁾ Člen 80(i) Direktive 2001/83/ES.

osebe, ki jo opravi naročnik ali prevzemnik naročila. Prevzemnik naročila mora pri dogovoru s katero koli tretjo osebo zagotoviti, da so informacije o prometu na debelo razpoložljive enako kot pri dogovoru med naročnikom in prevzemnikom naročila.

Prevzemnik naročila se mora vzdržati kakršne koli dejavnosti, ki bi lahko škodovala kakovosti proizvoda(-ov), s katerim(-i) ravna za naročnika.

Prevzemnik naročila mora naročniku v skladu s pogodbo posredovati vse informacije, ki lahko vplivajo na kakovost proizvoda(-ov).

POGLAVJE 8 – NOTRANJI NADZOR

8.1 Načelo

Izvajati je treba notranji nadzor, da se spremljata izvajanje in skladnost z načeli DDP ter predlagajo potrebni korektivni ukrepi.

8.2 Notranji nadzor

Uvesti je treba program notranjega nadzora, ki zajema vse vidike DDP ter skladnost s predpisi, smernicami in postopki v določenem roku. Notranji nadzor je lahko razdeljen v več posameznih notranjih nadzorov z omejenim obsegom.

Notranji nadzor mora nepristransko in podrobno izvajati imenovano pristojno osebo podjetja. Prav tako so lahko koristne revizije neodvisnih zunanjih strokovnjakov, vendar ne smejo nadomestiti notranjega nadzora.

Vse postopke notranjega nadzora je treba evidentirati. Poročila morajo vsebovati vse ugotovitve nadzora. Izvod poročila je treba predložiti vodstvu in drugim zadevnim osebam. Če so ugotovljene nepravilnosti in/ali pomanjkljivosti, je treba določiti njihov vzrok ter dokumentirati in izvesti korektivne in preventivne ukrepe (CAPA).

POGLAVJE 9 – PREVOZ

9.1 Načelo

Trgovec na debelo dobavitelj je odgovoren za zaščito zdravil pred razbitjem, kvarjenjem in krajo ter zagotovitev, da se temperature med prevozom vzdržujejo v sprejemljivih mejah.

Ne glede na način prevoza mora biti mogoče dokazati, da zdravila niso bila izpostavljena razmeram, ki bi lahko ogrozile njihovo kakovost in neoporečnost. Pri načrtovanju prevoza je treba uporabiti pristop, ki temelji na analizi tveganj.

9.2 Prevoz

Zahtevane razmere za skladiščenje zdravil je treba med prevozom vzdrževati v opredeljenih mejah, kot so jih opisali proizvajalci ali kot so navedene na zunanji ovojnini.

Če je med prevozom prišlo do temperaturnega odklona ali se je proizvod poškodoval, je treba to sporočiti distributerju in prejemniku zadevnih zdravil. Vzpostavljen mora biti tudi postopek za preiskavo in obravnavo temperaturnih odklonov.

Trgovec na debelo mora zagotoviti, da so vozila in oprema, ki se uporabljajo za distribucijo in skladiščenje zdravil ter ravnanje z njimi, primerni za uporabo in ustrezno opremljeni za preprečevanje izpostavljenosti zdravil razmeram, ki bi lahko vplivale na njihovo kakovost in neoporečnost ovojnine.

Obstajati morajo pisni postopki za upravljanje in vzdrževanje vozil in opreme, ki se uporabljajo pri distribucijskem procesu, vključno s čiščenjem in varnostnimi ukrepi.

Opraviti je treba oceno tveganja dostavnih poti, da se določi, kje je potreben nadzor temperature. Opremo za spremljanje temperature med prevozom v vozilih in/ali vsebnikih je treba vzdrževati in redno – vsaj enkrat letno – kalibrirati.

Pri ravnanju z zdravili je treba, kadar je to mogoče, uporabiti namenska vozila in opremo. Kadar se uporabijo nenamenska vozila in oprema, morajo biti vzpostavljeni postopki za zagotovitev, da kakovost zdravila ne bo ogrožena.

Zdravila je treba dostaviti na naslov, naveden na dobavnici, v roke ali prostore prejemnika. Zdravila se ne smejo pustiti v nadomestnih prostorih.

Za nujne dostave zunaj običajnega delovnega časa je treba imenovati osebe, na voljo morajo biti pisni postopki.

Kadar prevoz opravi tretja oseba, mora sklenjena pogodba zajemati zahteve iz poglavja 7. Trgovec na debelo mora prevoznike seznaniti z zadevnimi pogoji prevoza, ki veljajo za pošiljko. Kadar prevoz vključuje raztovarjanje in ponovno natovarjanje ali tranzitno skladiščenje v transportnem centru, je treba posebno pozornost nameniti spremljanju temperature, čistoči in varnosti prostorov za vmesno skladiščenje.

Poskrbeti je treba za čim krajše začasno skladiščenje med čakanjem na naslednjo fazo prevoza.

9.3 Vsebniki, ovojnina in označevanje

Zdravila je treba prevažati v vsebnikih, ki ne škodujejo kakovosti proizvodov in ki zagotavljajo ustrezno zaščito pred zunanjimi vplivi, vključno s kontaminacijo.

Izbira vsebnika in ovojnine mora temeljiti na zahtevah glede skladiščenja in prevoza zdravil; prostoru, potrebnem za količino zdravil; pričakovanih ekstremnih zunanji temperaturah; ocenjenem najdaljšem trajanju prevoza, vključno s tranzitnim skladiščenjem na carini; statusu ustreznosti ovojnine in statusu potrditve vsebnikov za prevoz.

Vsebniki morajo biti opremljeni z nalepkami, na katerih so navedene zadostne informacije o zahtevah v zvezi z ravnanjem z zdravili in njihovim skladiščenjem ter varnostnih ukrepov za zagotovitev, da se z zdravili vedno ravna pravilno in da so vedno zavarovana. Vsebniki morajo omogočati opredelitev vsebine vsebnikov in vira.

9.4 Proizvodi, ki zahtevajo posebne razmere

Trgovca na debelo mora v zvezi z dostavami zdravil, ki zahtevajo posebne razmere, kot so narkotiki ali psihotropne snovi, vzdrževati varno in zanesljivo dobavno verigo za te proizvode v skladu z zahtevami, ki jih določijo zadevne države članice. Za dostavo teh proizvodov morajo biti vzpostavljeni dodatni nadzorni sistemi. Vzpostavljen mora biti tudi protokol za obravnavo kakršne koli kraje.

Zdravila, ki vsebujejo visoko aktivne in radioaktivne snovi, je treba prevažati v varnih, namenskih in zavarovanih vsebnikih in vozilih. Zadevni varnostni ukrepi morajo biti v skladu z mednarodnimi sporazumi in nacionalno zakonodajo.

Za temperaturno občutljive proizvode je treba uporabiti primerno opremo (npr. izolirno ovojnino, temperaturno nadzorovane vsebnike ali vozila), s katero se na poti od proizvajalca do trgovca na debelo in stranke zagotovi vzdrževanje ustreznih razmer za prevoz.

Če se uporabijo temperaturno nadzorovana vozila, je treba opremo za spremljanje temperature, ki se uporablja med prevozom, vzdrževati in redno kalibrirati. Izvesti je treba temperaturno mapiranje v reprezentativnih razmerah, pri čemer je treba upoštevati sezonska nihanja.

Strankam je treba na zahtevo zagotoviti informacije, ki dokazujejo, da so bili proizvodi skladiščeni pri ustrezni temperaturi.

Če se v izolirnih škatlah uporabljajo hladilni vložki, morajo biti postavljeni tako, da proizvod ne pride v neposreden stik z njimi. Osebe mora biti usposobljene za postopke sestavljanja izolirnih škatel (sezonske konfiguracije) in ponovno uporabo hladilnih vložkov.

Vzpostavljen mora biti sistem za nadzor nad ponovno uporabo hladilnih vložkov, da se ne bi pomotoma uporabili nepopolno ohlajeni vložki. Zmrznjene in ohlajene hladilne vložke je treba ustrezno fizično ločevati.

Postopek dostave občutljivih proizvodov in nadzora sezonskih temperaturnih nihanj mora biti opisan v pisnem postopku.

POGLAVJE 10 – POSEBNE DOLOČBE ZA POSREDNIKE ⁽¹⁾

10.1 Načelo

„Posrednik“ je oseba, ki se ukvarja z dejavnostmi v zvezi s prodajo ali nabavo zdravil, razen s prometom na debelo, ki ne vključujejo stika z zdravilom in predstavljajo neodvisno posredovanje v imenu druge pravne ali fizične osebe ⁽²⁾.

Posredniki morajo biti registrirani. Imeti morajo stalni naslov in kontaktne podatke v državi članici, v kateri so registrirani ⁽³⁾. Če se navedeni podatki spremenijo, morajo o tem brez nepotrebnega odlašanja obvestiti pristojni organ.

Posredniki po opredelitvi ne nabavljajo, dobavljajo ali hranijo zdravil. Zato se zahteve za prostore, instalacije in opremo, kakor so določene v Direktivi 2001/83/ES, ne uporabljajo. Vsa druga pravila iz Direktive 2001/83/ES, ki se uporabljajo za trgovce na debelo, pa se uporabljajo tudi za posrednike.

10.2 Sistem kakovosti

Sistem kakovosti posrednika mora biti pisno opredeljen in odobren ter ga je treba posodabljanje. V njem morajo biti določene odgovornosti, postopki in obvladovanje tveganj v zvezi s posrednikovimi dejavnostmi.

Sistem kakovosti mora vključevati načrt ukrepov ob izrednih dogodkih, ki zagotavlja učinkovit odpoklic zdravil iz prometa, ki ga odredijo proizvajalec ali pristojni organi ali se izvede v sodelovanju s proizvajalcem zadevnega zdravila ali imetnikom dovoljenja za promet z zadevnim zdravilom ⁽⁴⁾. Pristojni organi morajo biti nemudoma obveščeni o kakršnih koli domnevno ponarejenih zdravilih v dobavni verigi ⁽⁵⁾.

10.3 Osebe

Vsak član osebja, vključen v dejavnosti posredovanja, mora poznati veljavno zakonodajo EU in nacionalno zakonodajo ter težave v zvezi s ponarejenimi zdravili.

10.4 Dokumentacija

Uporabljajo se splošne določbe o dokumentaciji iz poglavja 4.

⁽¹⁾ Člen 85b(3) Direktive 2001/83/ES.

⁽²⁾ Člen 1(17a) Direktive 2001/83/ES.

⁽³⁾ Člen 85b Direktive 2001/83/ES.

⁽⁴⁾ Člen 80(d) Direktive 2001/83/ES.

⁽⁵⁾ Člen 85b(1), tretji pododstavek, Direktive 2001/83/ES.

Poleg tega morajo biti vzpostavljeni vsaj naslednji postopki in navodila ter ustrezne evidence o izvajanju:

- (i) postopek za obravnavo pritožb;
- (ii) postopek za obveščanje pristojnih organov in imetnikov dovoljenja za promet o domnevno ponarejenih zdravilih;
- (iii) postopek za podporo odpoklicem;
- (iv) postopek za zagotovitev, da imajo posredovana zdravila dovoljenje za promet;
- (v) postopek za preverjanje, da imajo njihovi trgovci na debelo dobavitelji dovoljenje za promet z zdravili, da imajo njihovi proizvajalci dobavitelji ali uvozniki dovoljenje za proizvodnjo in da so njihove stranke pooblašene za dobavo zdravil v zadevni državi članici;

- (vi) evidence, ki jih je treba voditi bodisi v obliki nabavnih/prodajnih računov bodisi na računalniku ali v kateri koli drugi obliki za vsak posel, pri katerem se zdravila posredujejo, vključevati pa morajo vsaj naslednje informacije: datum; ime zdravila; posredovano količino; ime in naslov dobavitelja in stranke; ter serijsko številko vsaj za zdravila, ki nosijo zaščitne elemente.

Evidenca mora biti na voljo za preglede pristojnih organov tako dolgo, kot je določeno v nacionalni zakonodaji, vendar najmanj pet let.

POGLAVJE 11 – KONČNE DOLOČBE

Te smernice nadomeščajo Smernice o dobri distribucijski praksi za zdravila za uporabo v humani medicini, objavljene 1. marca 1994 ⁽¹⁾, in Smernice z dne 7. marca 2013 o dobri distribucijski praksi za zdravila za uporabo v humani medicini ⁽²⁾.

Te smernice se uporabljajo od prvega dne po dnevu njihove objave v *Uradnem listu Evropske unije*.

⁽¹⁾ UL C 63, 1.3.1994, str. 4.

⁽²⁾ UL C 68, 8.3.2013, str. 1.

PRILOGA

Glosar izrazov

Izrazi	Opredelitev
Dobra distribucijska praksa (DDP)	DDP je tisti del zagotavljanja kakovosti, s katerim se zagotovi, da se kakovost zdravil ohrani na vseh stopnjah dobavne verige, od proizvajalčeve lokacije do lekarne ali osebe, ki je pooblaščen ali ima pravico za izdajanje zdravil javnosti.
Izvozni postopek	Izvozni postopek: omogoča, da skupnostno blago zapusti carinsko območje Unije. V teh smernicah se dobava zdravil iz države članice EU v državo pogodbenico Evropskega gospodarskega prostora ne šteje za izvoz.
Ponarejeno zdravilo ⁽¹⁾	Vsako zdravilo, ki lažno predstavlja: (a) svojo istovetnost, vključno z ovojnino in oznako, imenom ali sestavo glede katere koli od svojih sestavin, vključno s pomožnimi snovmi, in jakostjo teh sestavin; (b) svoj izvor, vključno s proizvajalcem, državo proizvodnje, državo izvora ali imetnikom dovoljenja za promet z njim; ali (c) svojo zgodovino, vključno z zapisi in dokumentacijo o uporabljenih distribucijskih poteh.
Proste cone in prosta skladišča ⁽²⁾	Proste cone in prosta skladišča so deli carinskega območja Skupnosti ali prostori na tem območju, ločeni od preostalega dela tega območja, na katerih: (a) se skupnostno blago za uporabo uvoznih dajatev in ukrepov trgovinske politike pri uvozu obravnava, kot da se ne nahaja na carinskem območju Skupnosti, če se ne sprostijo v prosti promet, ali da v drug carinski postopek, ali uporabi oz. porabi pod drugimi pogoji, kot so tisti, ki so predvideni v carinski zakonodaji; (b) se za določeno skupnostno blago, za katero je to s posebnim predpisom Skupnosti predvideno, zaradi vnosa v prosto cono ali prosto skladišče uporabljajo ukrepi, ki so praviloma vezani na izvoz tega blaga.
Hramba	Skladiščenje zdravil.
Prevoz	Premestitev zdravil z ene lokacije na drugo brez skladiščenja za neupravičen čas.
Nabava	Pridobitev, nabava ali nakup zdravil od proizvajalcev, uvoznikov ali drugih trgovcev na debelo.
Dokaz ustreznosti	Dokaz, da oprema deluje pravilno in dejansko vodi do pričakovanih rezultatov. Izraz potrditev je včasih razširjen in vključuje tudi pojem dokaz ustreznosti. (Opredeljeno v glosarju k Smernicam o dobri proizvodni praksi, EudraLex, zvezek 4).

Izrazi	Opredelitev
Dobava	Vse dejavnosti zagotovitve, prodaje, doniranja zdravil trgovcem na debelo, farmacevtom ali osebam, ki so pooblašcene ali imajo pravico za izdajanje zdravil javnosti.
Obvladovanje tveganj za kakovost	Sistematični postopek za oceno, nadzor, sporočanje in pregled tveganj za kakovost zdravila v celotnem življenjskem ciklusu proizvoda.
Sistem kakovosti	Vsota vseh vidikov sistema, s katerim se izvaja politika kakovosti in zagotavlja izpolnjevanje ciljev kakovosti. (Mednarodna konferenca o usklajevanju tehničnih zahtev za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom za ljudi, Q9).
Potrditev	Dokaz, da kateri koli postopek, proces, oprema, material, dejavnost ali sistem dejansko vodi do pričakovanih rezultatov (glej tudi dokaz ustreznosti). (Opredeljeno v glosarju k Smernicam o dobri proizvodni praksi, EudraLex, zvezek 4).

(¹) Člen 1(33) Direktive 2001/83/ES.

(²) Členi od 166 do 181 Uredbe Sveta (EGS) št. 2913/92 z dne 12. oktobra 1992 o carinskem zakoniku Skupnosti (UL L 302, 19.10.1992, str. 1).