

II

(Sdělení)

SDĚLENÍ ORGÁNŮ, INSTITUCÍ A JINÝCH SUBJEKTŮ EVROPSKÉ UNIE

JINÉ AKTY

Pokyny

ze dne 7. března 2013

pro správnou distribuční praxi humánních léčivých přípravků

(2013/C 68/01)

ÚVOD

Tyto pokyny jsou založeny na článku 84 a čl. 85b odst. 3 směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků ⁽¹⁾ (dále jen „směrnice 2001/83/ES“).

Distribuce léčivých přípravků je důležitá součást řízení integrovaného dodavatelského řetězce. Současná distribuční síť pro léčivé přípravky je stále složitější a zahrnuje mnoho subjektů. Tyto pokyny stanoví vhodné nástroje, které mají distributorům pomoci při vykonávání jejich činností a zabránit vstupu padělaných léčivých přípravků do legálního dodavatelského řetězce. Dodržování těchto pokynů zajistí kontrolu distribučního řetězce, a tedy zachování kvality a integrity léčivých přípravků.

Podle čl. 1 odst. 17 směrnice 2001/83/ES se distribucí léčivých přípravků rozumí „veškeré činnosti zahrnující opatřování, skladování, dodávání nebo vývoz léčivých přípravků, kromě výdeje léčivých přípravků veřejnosti. Takové činnosti jsou prováděny výrobcí nebo jejich sklady, dovozci, jinými distributory nebo lékárníky a osobami oprávněnými nebo zmocněnými vydávat léčivé přípravky veřejnosti v daném členském státě.“

Každá osoba jednající jako distributor musí být držitelem povolení distribuce. V čl. 80 písm. g) směrnice 2001/83/ES se stanoví, že distributoři musí dodržovat zásady a pokyny správné distribuční praxe.

Držení povolení výroby zahrnuje povolení distribuovat léčivé přípravky, na které se povolení vztahuje. Výrobci provádějící jakékoli distribuční činnosti s vlastními přípravky proto musí dodržovat správnou distribuční praxi.

Definice distribuce není závislá na tom, zda je daný distributor usazen nebo provádí svou činnost v konkrétní oblasti cel, například ve svobodných pásmech nebo ve svobodných skladech. Veškeré povinnosti týkající se distribučních činností (jako je vývoz, skladování nebo dodávání) se použijí i na tyto distributory. Relevantní oddíly těchto pokynů by měly dodržovat i ostatní subjekty, které se podílejí na distribuci léčivých přípravků.

Další subjekty, například zprostředkovatelé, mohou rovněž hrát úlohu v distribučních cestách pro léčivé přípravky. Podle článku 85b musí osoby zprostředkovávající léčivé přípravky podléhat určitým ustanovením použitelným na distributory, jakož i zvláštním ustanovením o zprostředkování.

KAPITOLA 1 – ŘÍZENÍ KVALITY

1.1 Zásada

Distributoři musí udržovat systém kvality, který stanoví odpovědnosti, postupy a zásady pro řízení rizik v souvislosti s jejich činností ⁽²⁾. Veškeré distribuční činnosti by měly být jasně definovány a systematicky přezkoumávány. Veškeré kritické kroky distribučních postupů a zásadní změny by měly být odůvodněny a případně validovány. Za systém kvality jsou odpovědní vedoucí pracovníci organizace, kteří nad ním přebírají vedení a aktivně se ho účastní, a tento systém by měli podporovat i zaměstnanci.

⁽¹⁾ Úř. věst. L 311, 28.11.2001, s. 67.

⁽²⁾ Ustanovení čl. 80 písm. h) směrnice 2001/83/ES.

1.2 Systém kvality

Systém pro řízení kvality by měl zahrnovat organizační strukturu, postupy, procesy a zdroje a rovněž činnosti nutné k zajištění důvěry v to, že dodávaný přípravek si uchovává svou kvalitu a integritu a zůstává během skladování a/nebo přepravy v legálním dodavatelském řetězci.

Systém kvality by měl být řádně zdokumentován a měla by být sledována jeho účinnost. Všechny činnosti související se systémem kvality by měly být definovány a zdokumentovány. Měla by být vytvořena příručka kvality nebo rovnocenná dokumentace.

Vedení by mělo jmenovat odpovědnou osobu, která by měla mít jasně stanovenou pravomoc a odpovědnost za zajištění toho, že systém kvality je zaveden a udržován.

Vedení distributora by mělo zajistit, aby všechny části systému kvality byly přiměřeně vybaveny příslušnými zaměstnanci a vhodnými a dostatečnými prostorami, vybavením a zařízením.

Při vytváření nebo změně systému kvality by měla být zohledněna velikost, struktura a složitost činností distributora.

Měl by být zaveden systém kontroly změn. Tento systém by měl zahrnovat zásady řízení rizik souvisejících s kvalitou a měl by být přiměřený a účinný.

Systém kvality by měl zajistit, aby:

- i) léčivé přípravky byly opatřovány, skladovány, dodávány nebo vyváženy způsobem, který je v souladu s požadavky správné distribuční praxe;
- ii) byly jasně vymezeny odpovědnosti za řízení;
- iii) přípravky byly dodávány správným příjemcům v uspokojivé lhůtě;
- iv) se záznamy prováděly souběžně;
- v) odchylky od zavedených postupů byly zdokumentovány a prošetřeny;
- vi) byla přijímána vhodná nápravná a preventivní opatření k nápravě odchylek a jejich prevenci, a sice v souladu se zásadami řízení rizik souvisejících s kvalitou.

1.3 Řízení činností zajišťovaných externě

Systém kvality by měl být rozšířen o kontrolu a přezkum veškerých externě zajišťovaných činností souvisejících s opatřováním, skladováním, dodáváním nebo vývozem léčivých přípravků. Tyto postupy by měly zahrnovat řízení rizik souvisejících s kvalitou a rovněž:

- i) posuzování vhodnosti a způsobilosti dodavatele pro vykonávání dané činnosti a kontrolu stavu povolení, je-li požadována;
- ii) definici oblastí odpovědnosti a komunikačních postupů pro činnosti zúčastněných stran související s kvalitou;
- iii) sledování a přezkum plnění úkolů dodavatelem a pravidelnou identifikaci a provádění všech požadovaných zlepšení.

1.4 Přezkum řízení a sledování

Vedení by mělo používat formální postup pro pravidelný přezkum systému kvality. Tento přezkum by měl zahrnovat:

- i) měření plnění cílů systému kvality;
- ii) posouzení výkonnostních ukazatelů, které lze použít ke sledování účinnosti postupů v rámci systému kvality, jako například stížnosti, odchylky, nápravná a preventivní opatření, změny postupů; zpětnou vazbu o externě zajišťovaných činnostech; postupy sebehodnocení včetně posouzení rizik a auditů; a externí hodnocení, jako jsou inspekce, zjištění a audity zákazníků;
- iii) nové předpisy, pokyny a témata související s kvalitou, která mohou mít dopad na systém řízení kvality;
- iv) inovace, které by mohly zdokonalit systém kvality;
- v) změny v podnikatelském prostředí a změny cílů.

Výsledky každého přezkumu řízení systému kvality by měly být včas zdokumentovány a účinným způsobem interně předávány.

1.5 Řízení rizik souvisejících s kvalitou

Řízení rizik souvisejících s kvalitou je systematický proces hodnocení, kontroly, komunikace a přezkumu rizik pro kvalitu léčivých přípravků. Může se používat proaktivně i se zpětnou platností.

Řízení rizik souvisejících s kvalitou by mělo zajistit, aby hodnocení rizik pro kvalitu bylo založeno na vědeckých poznatcích, zkušenostech s tímto postupem a v konečném důsledku souviselo s ochranou pacientů. Úroveň intenzity, formalit a dokumentace tohoto postupu by měla být úměrná úrovni rizika. Příklady postupů a uplatnění řízení rizik souvisejících s kvalitou lze nalézt v pokynech Q9 Mezinárodní konference o harmonizaci (ICH).

KAPITOLA 2 – ZAMĚSTNANCI

2.1 Zásada

Správná distribuce léčivých přípravků závisí na lidech. Z tohoto důvodu musí být k dispozici dostatek způsobilých zaměstnanců k provádění všech úkolů, za které je distributor odpovědný. Jednotlivé povinnosti by měly být zaměstnancům jasně srozumitelné a měly by být zaznamenávány.

2.2 Odpovědná osoba

Distributor musí jmenovat jednu osobu jako odpovědnou osobu. Odpovědná osoba by měla mít příslušnou kvalifikaci a splňovat všechny podmínky stanovené právními předpisy daného členského státu ⁽¹⁾. Žádoucí je vysokoškolské vzdělání v oboru farmacie. Odpovědná osoba by měla mít odpovídající schopnosti a zkušenosti a rovněž disponovat znalostí správné distribuční praxe a být v této oblasti proškolená.

Odpovědná osoba by měla plnit své povinnosti osobně a měla by být neustále dosažitelná. Odpovědná osoba může pověřit jiné osoby určitými povinnostmi, ale nesmí přenést odpovědnost.

Písemný popis náplně práce odpovědné osoby by měl definovat její pravomoci k přijímání rozhodnutí v oblastech její odpovědnosti. Distributor by měl odpovědné osobě poskytnout vymezené pravomoci, zdroje a odpovědnost potřebné k plnění jejích povinností.

Odpovědná osoba by měla plnit své povinnosti tak, aby bylo zajištěno, že distributor může prokázat dodržování správné distribuční praxe a že jsou splněny povinnosti veřejné služby.

Mezi povinnosti odpovědné osoby patří:

- i) zajištění toho, aby byl zaveden a udržován systém řízení kvality;
- ii) zaměření na řízení povolených činností a přesnost a kvalitu záznamů;
- iii) zajištění toho, aby byly zavedeny a udržovány programy počáteční a průběžné odborné přípravy;

- iv) koordinace a rychlé provádění veškerých operací souvisejících se stažením léčivých přípravků;
- v) zajištění toho, aby byly účinně vyřizovány relevantní stížnosti zákazníků;
- vi) zajištění toho, aby byli schváleni dodavatelé a zákazníci;
- vii) schvalování veškerých subdodavatelských činností, které mohou mít dopad na správnou distribuční praxi;
- viii) zajištění toho, aby se vnitřní kontroly prováděly v náležitých pravidelných intervalech na základě dohodnutého programu a aby byla přijímána nezbytná nápravná opatření;
- ix) uchovávání příslušných záznamů o veškerých přenesených povinnostech;
- x) rozhodování o konečné likvidaci vrácených, zamítnutých, stažených nebo padělaných přípravků;
- xi) schvalování veškerého vracení do zásob na prodej;
- xii) zajištění toho, aby byly splněny veškeré dodatečné požadavky uložené na určité přípravky podle vnitrostátních právních předpisů ⁽²⁾.

2.3 Ostatní zaměstnanci

Ve všech fázích procesu distribuce léčivých přípravků by měl být k dispozici dostatečný počet způsobilých zaměstnanců. Požadovaný počet zaměstnanců bude záviset na objemu a rozsahu činností.

Organizační struktura distributora by měla být stanovena v organizačním schématu. Měly by být jasně vymezeny úkoly, oblasti odpovědnosti a vzájemné vztahy všech zaměstnanců.

Úkoly a oblasti odpovědnosti zaměstnanců pracujících na klíčových pozicích by měly být stanoveny v písemných popisech náplně práce spolu s veškerými ujednáními o zastupování.

2.4 Odborná příprava

Všichni zaměstnanci zapojení do činností v oblasti distribuce by měli být proškoleni o požadavcích správné distribuční praxe. Měli by disponovat odpovídajícími schopnostmi a zkušenostmi před započatím plnění úkolů.

Zaměstnancům by měla být poskytnuta počáteční a průběžná odborná příprava týkající se jejich úlohy, na základě písemných postupů a v souladu s písemným programem odborné přípravy. Odpovědná osoba by měla rovněž aktualizovat své znalosti v oblasti správné distribuční praxe prostřednictvím pravidelných školení.

⁽¹⁾ Ustanovení čl. 79 písm. b) směrnice 2001/83/ES.

⁽²⁾ Článek 83 směrnice 2001/83/ES.

Kromě toho by školení měla zahrnovat aspekty identifikace přípravku a zabraňování vstupu padělaných léčivých přípravků do dodavatelského řetězce.

Zaměstnanci, kteří zacházejí s jakýmkoli přípravky, jež vyžadují přísnější podmínky pro zacházení, by měli projít zvláštním školením. Mezi takové přípravky patří například nebezpečné přípravky, radioaktivní materiály, přípravky, které představují zvláštní riziko zneužití (včetně omamných a psychotropních látek), a přípravky citlivé na teplotu.

O všech školeních by se měly vést záznamy a pravidelně by měla být hodnocena a dokumentována účinnost odborné přípravy.

2.5 Hygiena

Měly by být zavedeny a dodržovány vhodné postupy týkající se hygieny zaměstnanců, které mají význam pro vykonávané činnosti. V rámci těchto postupů by se mělo dbát o zdraví, hygienu a oděv.

KAPITOLA 3 – PROSTORY A VYBAVENÍ

3.1 Zásada

Distributoři musí mít vhodné a odpovídající prostory, zařízení a vybavení⁽¹⁾, aby zajistili řádné skladování a řádnou distribuci léčivých přípravků. Konkrétně prostory musí být čisté, suché a udržované v přijatelném teplotním rozsahu.

3.2 Prostory

Prostory by měly být navrženy nebo upraveny tak, aby byly dodrženy požadované podmínky skladování. Měly by být odpovídajícím způsobem zabezpečeny, mít spolehlivou strukturu a dostatečnou kapacitu umožňující bezpečné uskladnění léčivých přípravků a zacházení s nimi. Skladovací prostory by měly mít dostatečné osvětlení, aby se všechny operace mohly provádět správně a bezpečně.

Pokud prostory nespravuje přímo distributor, měla by být uzavřena smlouva. Smluvní prostory by měly být předmětem samostatného povolení distribuce.

Léčivé přípravky by měly být skladovány v oddělených prostorech, které jsou jasně označeny, a přístup do nich musí být omezen na oprávněné zaměstnance. Každý systém nahrazující fyzické oddělení, jako je elektronické oddělení založené na počítačovém systému, by měl zajistit rovnocennou bezpečnost a musí být validován.

Přípravky čekající na rozhodnutí o likvidaci nebo přípravky, které byly vyjmuty ze zásob na prodej, by měly být odděleny buď fyzicky, nebo prostřednictvím rovnocenného elektronického systému. Sem patří například veškeré přípravky, u nichž existuje podezření na padělání, a vrácené přípravky. Fyzicky

odděleny by měly být rovněž léčivé přípravky získané ze třetí země, které však nejsou určeny pro trh Unie. Veškeré padělané léčivé přípravky, přípravky s ukončenou dobou použitelnosti, stažené přípravky a zamítnuté přípravky odhalené v dodavatelském řetězci by měly být okamžitě fyzicky odděleny a skladovány ve zvláštních prostorách mimo všechny ostatní léčivé přípravky. V těchto prostorách by měl být uplatněn odpovídající stupeň bezpečnosti, aby bylo zajištěno, že tyto položky zůstanou odděleny od zásob na prodej. Tyto prostory by měly být jasně označeny.

Zvláštní pozornost by se měla věnovat skladování přípravků se specifickými pokyny pro zacházení, jak je uvedeno ve vnitrostátních právních předpisech. Pro tyto přípravky (např. omamné a psychotropní látky) mohou být vyžadovány zvláštní podmínky skladování (a zvláštní povolení).

Radioaktivní materiály a jiné nebezpečné přípravky, jakož i přípravky, které představují zvláštní bezpečnostní rizika požáru nebo výbuchu (např. lékařské plyny, paliva, hořlavé kapaliny a hořlavé pevné látky), by měly být skladovány na jednom nebo několika určených místech podléhajících místním právním předpisům a odpovídajícím opatřením v oblasti bezpečnosti a zabezpečení.

V prostorách pro příjem a odesílání by měly být přípravky chráněny před obvyklými vlivy počasí. Prostory pro příjem a odesílání a skladovací prostory by měly být odpovídajícím způsobem odděleny. Měly by být zavedeny postupy pro kontrolu přicházejícího/odcházejícího zboží. Vstupní prostory, kde jsou dodávky prověřovány po jejich přijetí, by měly být označeny a vhodně vybaveny.

Mělo by se zamezit neoprávněnému přístupu do všech částí schválených prostor. Preventivní opatření by obvykle měla zahrnovat monitorovaný poplašný systém proti vniknutí a odpovídající kontrolu vstupu. Návštěvníci by měli mít doprovod.

Prostory a zařízení pro skladování by měly být čisté a být zbaveny smetí a prachu. Měly by být zavedeny programy, pokyny a záznamy ohledně čištění. Mělo by být zvoleno vhodné zařízení pro čištění a vhodné čisticí prostředky, které by se měly používat tak, aby nepředstavovaly zdroj kontaminace.

Prostory by měly být navrženy a vybaveny tak, aby zamezovaly vniknutí hmyzu, hlodavců nebo jiných zvířat. Měl by být zaveden preventivní program hubení škůdců.

Prostory pro odpočinek, mytí a občerstvení zaměstnanců by měly být vhodným způsobem odděleny od skladovacích prostor. Ve skladovacích prostorách by měla být zakázána přítomnost potravin, nápojů, tabáku nebo léčivých přípravků pro osobní použití.

⁽¹⁾ Ustanovení čl. 79 písm. a) směrnice 2001/83/ES.

3.2.1 Kontrola teploty a prostředí

Mělo by se používat vhodné vybavení a postupy pro kontrolu prostředí, kde jsou léčivé přípravky skladovány. Environmentální faktory, které je třeba zohlednit, zahrnují teplotu, osvětlení, vlhkost a čistotu prostor.

Před začátkem používání skladovacích prostor by v nich mělo být provedeno počáteční mapování teploty za reprezentativních podmínek. Zařízení pro monitorování teploty by mělo být umístěno podle výsledků uvedeného mapování a mělo by se zajistit, aby monitorovací zařízení byla umístěna na těch místech, kde dochází k extrémním výkyvům. Uvedené mapování by se mělo zopakovat v návaznosti na výsledky posouzení rizik nebo vždy v případech, kdy byly provedeny významné úpravy závodu nebo zařízení pro kontrolu teploty. V případě malých prostor o velikosti několika metrů čtverečních, které mají pokojovou teplotu, by mělo být provedeno posouzení možných rizik (souvisejících např. s topením) a monitory teploty by měly být umístěny odpovídajícím způsobem.

3.3 Vybavení

Veškeré vybavení, které má vliv na skladování a distribuci léčivých přípravků, by mělo být navrženo, umístěno a udržováno podle standardu, který vyhovuje určenému účelu. Pro zásadní vybavení nezbytné pro funkčnost provozu by měla být zavedena plánovaná údržba.

Vybavení používané pro kontrolu nebo monitorování prostředí, kde jsou léčivé přípravky skladovány, by mělo být kalibrováno ve stanovených intervalech na základě posouzení rizik a spolehlivosti.

Kalibrace vybavení by měla být dohledatelná podle vnitrostátní nebo mezinárodní normy pro měření. Měly by být zavedeny vhodné poplašné systémy, které by upozorňovaly na odchylky od předem stanovených podmínek skladování. Úrovně poplachu by měly být náležitě stanoveny a poplašná zařízení by měla být pravidelně kontrolována, aby se zajistila odpovídající funkčnost.

Opravy, údržba a kalibrace vybavení by se měly provádět takovým způsobem, aby nebyla narušena integrita léčivých přípravků.

Měly by se pořizovat příslušné záznamy o opravě, údržbě a kalibraci zásadního vybavení a výsledky by měly být uchovávány. Mezi takové zásadní vybavení patří například chladírenské sklady, monitorovaný poplašný systém proti vniknutí a systém kontroly vstupu, chladničky, tepelné vlhkoměry nebo jiná zařízení zaznamenávající teplotu a vlhkost, klimatizační zařízení a veškeré vybavení používané ve spojení s dalším dodavatelským řetězcem.

3.3.1 Počítačové systémy

Před uvedením počítačového systému do provozu by mělo být prostřednictvím vhodných validačních nebo ověřovacích studií prokázáno, že systém je schopen dosahovat žádoucích výsledků přesně, důsledně a opakovaně.

Měl by být k dispozici písemný podrobný popis systému (případně včetně schémat). Ten by měl být pravidelně aktualizován. Uvedený dokument by měl popisovat zásady, cíle, bezpečnostní opatření, rozsah systému a hlavní charakteristiky toho, jakým způsobem je počítačový systém používán a jak působí na jiné systémy a s nimi.

Údaje by měly do počítačového systému vkládat nebo je měnit pouze k tomu oprávněné osoby.

Údaje by měly být zajištěny fyzikálními nebo elektronickými prostředky a chráněny před náhodnými nebo nepovolenými změnami. Uchovávané údaje by měly být pravidelně kontrolovány, pokud jde o jejich přístupnost. Údaje by měly být chráněny pravidelným zálohováním. Záložní údaje by se měly uchovávat na odděleném a bezpečném místě po dobu stanovenou ve vnitrostátních právních předpisech, avšak nejméně po dobu pěti let.

Měly by být definovány postupy, které je třeba dodržet v případě, že systém selže nebo že dojde k jeho poruše. Měly by zahrnovat systémy pro obnovení údajů.

3.3.2 Kvalifikace a validace

Distributoři by měli zjistit, jaká kvalifikace pro zásadní vybavení a/nebo jaká validace zásadních procesů je nezbytná, aby byla zajištěna jejich správná instalace a provoz. Na základě zdokumentovaného posouzení rizik by měla být stanovena oblast působnosti a rozsah těchto kvalifikací a/nebo validací (např. pro skladování, postupy přepravy a balení).

Vybavení a postupy by měly být kvalifikovány a/nebo validovány před zahájením jejich používání a po jakýchkoli významných změnách, např. po opravě nebo údržbě.

Měly by být vypracovány zprávy o validaci a kvalifikaci, v nichž budou shrnuty získané výsledky a reakce na jakékoli zjištěné odchylky. Odchylky od stanovených postupů by měly být zdokumentovány a měla by být přijata další opatření k nápravě odchylek a k zamezení jejich opětovnému výskytu (nápravná a preventivní opatření). V případě nutnosti by měly být uplatněny zásady nápravných a preventivních opatření. Měly by být předloženy důkazy o uspokojivé validaci a přijetí určitého postupu nebo vybavení a měly by být schváleny příslušnými zaměstnanci.

KAPITOLA 4 – DOKUMENTACE

4.1 Zásada

Dobrá dokumentace představuje zásadní součást systému kvality. Písemná dokumentace by měla zabránit chybám, ke kterým dochází při ústní komunikaci, a umožňuje sledování příslušných činností při distribuci léčivých přípravků.

4.2 Obecně

Dokumentace obsahuje všechny písemné postupy, pokyny, smlouvy, záznamy a údaje v papírové nebo elektronické formě. Dokumentace by měla být snadno dostupná/dohledatelná.

Pokud jde o zpracování osobních údajů zaměstnanců, stěžovatelů nebo jakékoli jiné fyzické osoby, vztahuje se na zpracování osobních údajů a na volný pohyb těchto údajů směrnice 95/46/ES o ochraně fyzických osob.

Dokumentace by měla být dostatečně vyčerpávající, pokud jde o rozsah činností distributora, a měla by být vedena v jazyce, který je zaměstnancům srozumitelný. Měla by být napsána srozumitelně, jednoznačným jazykem a bez chyb.

Postup by měl být schválen, podepsán a datován odpovědnou osobou. Dokumentace by měla být schválena, podepsána a datována příslušnou oprávněnou osobou, jak je požadováno. Neměla by být psána ručně, avšak v případě nutnosti by měl být ponechán dostatek místa pro takové záznamy.

Jakákoli změna provedená v dokumentaci musí být opatřena podpisem a datem. Změna by měla umožňovat čtení původní informace. Případně by měl být zaznamenán důvod pro změnu.

Dokumenty by měly být uchovávány po dobu stanovenou ve vnitrostátních právních předpisech, avšak nejméně po dobu pěti let. Osobní údaje by měly být vymazány nebo anonymizovány, jakmile jejich uchovávání již není nezbytné pro účely distribuce.

Každý zaměstnanec by měl mít přístup k veškeré dokumentaci nezbytné pro provádění úkolů.

Pozornost by se měla věnovat používání validovaných a schválených postupů. Dokumenty by měly mít jednoznačný obsah a měl by být jasně uveden jejich název, povaha a účel. Dokumenty by měly být pravidelně přezkoumávány a aktualizovány. Na postupy by se měla uplatňovat kontrola návaznosti jednotlivých verzí. Měl by existovat systém, který po revizi dokumentu zabráňuje neúmyslnému použití nahrazené verze. Nahrazené či zastaralé postupy by měly být odstraněny z pracovních míst a archivovány.

O každé transakci s obdrženými, odeslanými nebo zprostředkovanými léčivými přípravky musí být uchovávány záznamy buď ve formě nákupních/prodejních faktur, dodacích listů, nebo na počítači či v jakékoli jiné formě.

Tyto záznamy musí obsahovat alespoň následující informace: datum, název léčivého přípravku, obdržené, odeslané nebo zprostředkované množství, jméno a adresa dodavatele, zákazníka, zprostředkovatele nebo případně příjemce a číslo šarže alespoň u léčivého přípravku s ochrannými prvky ⁽¹⁾.

Záznamy by měly být pořizovány během provádění každé operace.

KAPITOLA 5 – OPERACE

5.1 Zásada

Veškeré činnosti distributorů by měly zajišťovat, že nebude ztracena totožnost léčivého přípravku a že distribuce léčivých přípravků se provádí podle informací na vnějším obalu. Distributor by měl používat všechny dostupné prostředky k minimalizaci rizika vstupu padělaných léčivých přípravků do legálního dodavatelského řetězce.

Všechny léčivé přípravky distribuované distributorem v EU musí mít registraci udělenou EU nebo některým členským státem ⁽²⁾.

Každý distributor, který není držitelem rozhodnutí o registraci a dováží léčivý přípravek z jiného členského státu, musí oznámit držiteli rozhodnutí o registraci a příslušnému orgánu členského státu, do kterého bude léčivý přípravek dovážen, svůj úmysl jej dovážet ⁽³⁾. Veškeré zásadní operace uvedené níže by měly být podrobně popsány v příslušné dokumentaci systému kvality.

5.2 Kvalifikace dodavatelů

Distributoři musí získávat své dodávky léčivých přípravků pouze od osob, které samy mají povolení distribuce nebo které mají povolení výroby, jež se vztahuje na dotčený přípravek ⁽⁴⁾.

Distributoři, kteří získávají léčivé přípravky ze třetích zemí pro účely dovozu, tj. pro účely uvádění těchto přípravků na trh EU, musí mít povolení výroby ⁽⁵⁾.

⁽¹⁾ Ustanovení čl. 80 písm. e) a článku 82 směrnice 2001/83/ES.

⁽²⁾ Ustanovení čl. 76 odst. 1 a 2 směrnice 2001/83/ES.

⁽³⁾ Ustanovení čl. 76 odst. 3 směrnice 2001/83/ES.

⁽⁴⁾ Ustanovení čl. 80 písm. b) směrnice 2001/83/ES.

⁽⁵⁾ Ustanovení čl. 40 odst. 3 směrnice 2001/83/ES.

Pokud jsou léčivé přípravky získávány od jiného distributora, musí přijímající distributor (například prostřednictvím databáze Unie) ověřit, že dodavatel dodržuje zásady a pokyny správné distribuční praxe a že je držitelem povolení. Pokud je léčivý přípravek získán zprostředkováním, musí distributor ověřit, že zprostředkovatel je zaregistrován a že splňuje požadavky uvedené v kapitole 10 ⁽¹⁾.

Před jakýmkoli dodáním léčivých přípravků by měla být provedena vhodná kvalifikace a schválení dodavatelů. K tomu by měl existovat kontrolní postup a jeho výsledky by měly být zdokumentovány a pravidelně znovu kontrolovány.

Při uzavírání nových smluv s novými dodavateli by měl distributor provádět kontroly „náležité pečlivosti“, aby posoudil vhodnost, kompetence a spolehlivost druhé strany. Pozornost by měla být věnována:

- i) pověsti nebo spolehlivosti dodavatele;
- ii) nabídkám léčivých přípravků, u nichž existuje vyšší pravděpodobnost padělání;
- iii) nabídkám velkého množství léčivých přípravků, které jsou obvykle k dispozici pouze v omezeném množství; a
- iv) cenám mimo obvyklý rozsah.

5.3 Kvalifikace zákazníků

Distributoři musí zajistit, aby dodávali léčivé přípravky pouze osobám, které samy mají povolení distribuce nebo které jsou oprávněné nebo zmocněné vydávat léčivé přípravky veřejnosti.

Kontroly a pravidelné opětovné kontroly mohou zahrnovat: žádost o kopie povolení zákazníka v souladu s vnitrostátními právními předpisy, ověření stavu na internetových stránkách orgánu, žádost o doklad kvalifikace nebo zmocnění podle vnitrostátních právních předpisů.

Distributoři by měli sledovat své transakce a zkoumat jakékoli nesrovnalosti ve struktuře prodeje omamných a psychotropních látek nebo jiných nebezpečných látek. Neobvyklé struktury prodeje, které mohou představovat odklon nebo zneužití léčivého přípravku, by měly být zkoumány a v případě potřeby oznámeny příslušným orgánům. Měla by být přijata opatření k zajištění splnění jakékoli povinnosti veřejné služby, která se na ně vztahuje.

5.4 Přijímání léčivých přípravků

Účelem funkce přijímání je zajistit, že přicházející zásilka je správná, že léčivé přípravky pocházejí od schválených dodavatelů a že nebyly během přepravy viditelně poškozeny.

Léčivé přípravky vyžadující zvláštní skladovací nebo bezpečnostní opatření by měly mít přednost a po provedení příslušných kontrol by měly být okamžitě přesunuty do vhodných skladovacích prostor.

Šarže léčivých přípravků, které jsou určeny pro země EU a EHP, by neměly být přesunuty do zásob na prodej dříve, než je podle písemných postupů dosaženo jistoty, že jsou registrovány k prodeji. U šarží pocházejících z jiného členského státu by před jejich přesunem do zásob na prodej měla být náležitě vyškolenými zaměstnanci pečlivě zkontrolována zpráva o kontrole podle čl. 51 odst. 1 směrnice 2001/83/ES nebo jiný doklad o propuštění na daný trh na základě rovnocenného systému.

5.5 Skladování

Léčivé přípravky a případně zdravotnické výrobky by měly být skladovány odděleně od ostatních produktů, které by je mohly změnit, a měly by být chráněny před škodlivými účinky světla, teploty, vlhkosti a jiných vnějších faktorů. Zvláštní pozornost by měla být věnována přípravkům, které vyžadují zvláštní podmínky skladování.

Přicházející kontejnery s léčivými přípravky by měly být, pokud je to nutné, před uskladněním očištěny.

Skladovací operace musí zajistit, že budou dodrženy příslušné podmínky skladování a že zásoby budou vhodně zabezpečeny.

Zásoby by měly rotovat podle zásady „FEFO“ („first expiry, first out“), tj. jako první by měly být vydány přípravky, jejichž použitelnost končí nejdříve. Výjimky by měly být dokumentovány.

S léčivými přípravky by se mělo zacházet a měly by být skladovány takovým způsobem, aby se zabránilo jejich vylití, rozbití, kontaminaci a smísení. Léčivé přípravky by neměly být skladovány přímo na podlaze, pokud jejich balení není navrženo tak, že takové skladování umožňuje (např. u některých tlakových lahví na lékařský plyn).

Léčivé přípravky, jejichž doba použitelnosti se blíží ke konci nebo již vypršela, by měly být okamžitě staženy ze zásob na prodej, a to buď fyzicky nebo jinými rovnocennými prostředky elektronického oddělení.

⁽¹⁾ Ustanovení čl. 80 čtvrtého pododstavce směrnice 2001/83/ES.

Měly by být pravidelně prováděny soupisy zásob s přihlédnutím k požadavkům vnitrostátních právních předpisů. Nesrovnalosti v zásobách by měly být zkoumány a dokumentovány.

5.6 Likvidace zastaralého zboží

Léčivé přípravky, které jsou určeny k likvidaci, by měly být řádně identifikovány, uchovávány odděleně a mělo by se s nimi zacházet podle písemného postupu.

Likvidace léčivých přípravků by měla probíhat v souladu s vnitrostátními nebo mezinárodními požadavky na manipulaci, přepravu a neškodné odstraňování těchto přípravků.

Po určitou dobu by měly být uchovávány záznamy o všech zlikvidovaných léčivých přípravcích.

5.7 Odběr

Měly by existovat kontroly k zajištění toho, že je odebrán správný přípravek. Přípravek by měl mít v době odběru odpovídající zbývající dobu použitelnosti.

5.8 Dodávka

Ke všem dodávkám musí být přiložen dokument (např. dodací list) s uvedením data, názvu a lékové formy léčivého přípravku, čísla šarže alespoň u přípravků s ochrannými prvky, dodaného množství, jména a adresy dodavatele, jména a dodací adresy příjemce ⁽¹⁾ (skutečného fyzického skladovacího zařízení, pokud se liší) a podmínek přepravy a skladování. Měly by být vedeny záznamy, aby bylo možné určit místo, kde se přípravek momentálně nachází.

5.9 Vývoz do třetích zemí

Vývoz léčivých přípravků spadá do definice „distribuce“ ⁽²⁾. Osoba vyvážející léčivé přípravky musí být držitelem povolení distribuce nebo povolení výroby. To platí i v případě, že vyvážející distributor působí ze svobodného celního pásma.

Pravidla pro distribuci se v celém rozsahu použijí i na vývoz léčivých přípravků. Pokud se však léčivé přípravky vyvážejí, nemusí se na ně vztahovat registrace Unie nebo členského státu ⁽³⁾. Distributoři by měli přijmout vhodná opatření s cílem zabránit tomu, aby se tyto léčivé přípravky dostaly na trh Unie. Pokud distributoři dodávají léčivé přípravky osobám ve třetích zemích, zajistí, aby byly dodávány pouze osobám, které jsou oprávněny nebo zmocněny získávat léčivé přípravky k jejich distribuci nebo vydávat tyto přípravky veřejnosti v souladu s platnými právními a správními předpisy dotčené země.

KAPITOLA 6 – STÍŽNOSTI, VRACENÍ, LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY, U NICHŽ EXISTUJE PODEZŘENÍ, ŽE JSOU PADĚLANÉ, A STAŽENÍ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

6.1 Zásada

Všechny stížnosti, vracení, léčivé přípravky, u nichž existuje podezření, že jsou padělané, a stažení musí být zaznamenávány a pečlivě zpracovávány podle písemných postupů. Záznamy by měly být zpřístupněny příslušným orgánům. Posouzení vrácených léčivých přípravků by mělo být provedeno před jakýmkoli schválením jejich dalšího prodeje. Všichni partneři v rámci dodavatelského řetězce musí dodržovat jednotný postup, aby bylo dosaženo úspěchů v boji proti padělaným léčivým přípravkům.

6.2 Stížnosti

Stížnosti by měly být zaznamenávány spolu se všemi původními údaji. Mělo by se rozlišovat mezi stížnostmi, které se týkají kvality léčivého přípravku, a stížnostmi, které se týkají distribuce. V případě stížnosti ohledně kvality léčivého přípravku a případné vady přípravku by měl být neprodleně informován výrobce a/nebo držitel rozhodnutí o registraci. Jakákoli stížnost na distribuci přípravku by se měla důkladně prošetřit, aby se zjistil původ nebo důvod stížnosti.

K vyřizování stížností by měla být jmenována jedna osoba a měl by jí být přidělen dostatečný počet pomocných pracovníků.

V případě nutnosti by měla být po prozkoumání a vyhodnocení stížnosti přijata odpovídající následná opatření (včetně nápravných a preventivních opatření), včetně oznámení příslušným vnitrostátním orgánům, pokud je vyžadováno.

6.3 Vracené léčivé přípravky

S vrácenými přípravky se musí nakládat podle písemného postupu založeného na posouzení rizik a s ohledem na dotčený přípravek, na veškeré zvláštní požadavky na skladování a na dobu, která uplynula od původního odeslání léčivého přípravku. Vracení by mělo probíhat v souladu s vnitrostátními právními předpisy a smluvními ujednáními mezi stranami.

Léčivé přípravky, které opustily prostory distributora, by měly být vráceny do zásob na prodej pouze tehdy, pokud jsou potvrzeny všechny tyto skutečnosti:

- i) léčivé přípravky jsou v neotevřeném a nepoškozeném sekundárním obalu a jsou v dobrém stavu, dosud neuplynula doba jejich použitelnosti a nebyly staženy;

⁽¹⁾ Článek 82 směrnice 2001/83/ES.

⁽²⁾ Ustanovení čl. 1 odst. 17 směrnice 2001/83/ES.

⁽³⁾ Článek 85a směrnice 2001/83/ES.

- ii) léčivé přípravky vrácené od zákazníka, jenž není držitelem povolení distribuce, nebo z lékáren oprávněných vydávat léčivé přípravky veřejnosti, by vždy měly být vráceny do zásob na prodej, pokud jsou vráceny v přijatelné lhůtě, například deseti dnů;
- iii) zákazník prokázal, že léčivé přípravky byly přepravovány, skladovány a bylo s nimi zacházeno v souladu se specifickými požadavky na jejich skladování;
- iv) byly přezkoumány a posouzeny dostatečně vyškolenými a způsobilými osobami pověřenými k této činnosti;
- v) distributor má dostatečné důkazy o tom, že přípravek byl dodán uvedenému zákazníkovi (prostřednictvím kopií původního dodacího listu nebo čísla faktury atd.) a je známo číslo šarže u přípravků s ochrannými prvky a že není důvod domnívat se, že výrobek byl padělán.

Kromě toho mohou být léčivé přípravky, které vyžadují specifické teplotní podmínky skladování, jako jsou nízké teploty, vráceny do zásob na prodej pouze v případě, že existují doložené důkazy o tom, že přípravek byl po celou dobu skladován za schválených podmínek skladování. V případě jakékoli odchylky musí být provedeno posouzení rizik, na jehož základě lze prokázat integritu přípravku. Důkazy by se měly týkat:

- i) dodání zákazníkovi;
- ii) přezkoumání přípravku;
- iii) otevření přepravního obalu;
- iv) vrácení přípravku do obalu;
- v) sběru a vrácení distributorovi;
- vi) vrácení do chladničky v místě distribuce.

Přípravky vrácené do zásob na prodej by měly být umístěny tak, aby účinně fungoval systém „FEFO“ („first expiry, first out“).

Odcizené přípravky, které byly získány zpět, nemohou být vráceny do zásob na prodej a prodány zákazníkům.

6.4 Padělané léčivé přípravky

Distributoři musí neprodleně uvědomit příslušný orgán a držitele rozhodnutí o registraci o jakýchkoli léčivých přípravcích, u nichž zjistí nebo u nichž existuje podezření, že se jedná o padělek⁽¹⁾. Za tímto účelem by měl být zaveden specifický postup. Taková skutečnost by měla být zaznamenána spolu se všemi původními údaji a prošetřena.

Veškeré padělané léčivé přípravky odhalené v dodavatelském řetězci by měly být okamžitě fyzicky odděleny a uskladněny ve zvláštních prostorách mimo všechny ostatní léčivé přípravky. Všechny relevantní činnosti ve vztahu k těmto přípravkům by měly být zdokumentovány a záznamy by měly být uchovávány.

6.5 Stažení léčivého přípravku

Účinnost opatření pro stažení přípravku by měla být pravidelně hodnocena (nejméně jednou ročně).

Operace související se stažením by mělo být možné zahájit okamžitě a kdykoli.

Distributor musí dodržovat pokyny ve sdělení o stažení, které by měly být v případě potřeby schváleny příslušnými orgány.

Jakákoli operace související se stažením by měla být zaznamenána v momentě, kdy se provádí. Záznamy by měly být ihned zpřístupněny příslušným orgánům.

Záznamy o distribuci by měly být snadno dostupné pro osobu odpovědnou (osoby odpovědné) za stažení a měly by obsahovat dostatečné informace o distributorech a zákaznících, kterým byly přípravky přímo dodány (adresy, telefonní a/nebo faxová čísla platná během pracovní doby i mimo ni, čísla šarží alespoň u léčivých přípravků s ochrannými prvky podle požadavků právních předpisů a dodaná množství), včetně informací v případě vyvážených výrobků a vzorků léčivých přípravků.

Postup stažení by měl být zaznamenán pro účely závěrečné zprávy.

KAPITOLA 7 – EXTERNĚ ZAJIŠŤOVANÉ ČINNOSTI

7.1 Zásada

Jakákoli činnost, na niž se vztahují pokyny pro správnou distribuční praxi a která je zajišťována externě, musí být správně vymezena, schválena a kontrolována, aby se předešlo nedorozumění, jež by mohlo ohrozit integritu přípravku. Musí existovat písemná smlouva mezi objednatelem a dodavatelem, která jasně stanoví povinnosti každé smluvní strany.

⁽¹⁾ Ustanovení čl. 80 písm. i) směrnice 2001/83/ES.

7.2 Objednatel

Objednatel je odpovědný za smluvně zadávané činnosti.

Objednatel je odpovědný za hodnocení způsobilosti dodavatele k úspěšnému provedení požadované práce a za zajištění (prostřednictvím smlouvy a auditů) toho, že budou dodrženy zásady a pokyny týkající se správné distribuční praxe. Audit dodavatele by měl být proveden před zahájením externě zajišťovaných činností a pokaždé, když dojde k jejich změně. Četnost auditů by měla být definována na základě rizika v závislosti na povaze externě zajišťovaných činností. Audity by měly být povoleny kdykoli.

Objednatel by měl poskytnout dodavateli všechny informace nezbytné k provedení smluvně zadaných operací podle zvláštních požadavků na přípravky a jakýchkoli dalších příslušných požadavků.

7.3 Dodavatel

Dodavatel by měl mít k dispozici odpovídající prostory a vybavení, postupy, znalosti a zkušenosti a způsobilé zaměstnance, aby mohl vykonat práci zadanou objednatel.

Dodavatel by neměl zadávat žádnou z prací, které mu byly svěřeny smlouvou, třetí straně bez předchozího hodnocení a schválení takového ujednání ze strany objednatele a bez auditu třetí strany provedeného objednatel nebo dodavatelem. Ujednání uzavřená mezi dodavatelem a jakoukoli třetí stranou by měla zajistit, že informace o distribuci budou zpřístupněny stejným způsobem jako mezi původním objednatel a dodavatelem.

Dodavatel by se měl zdržet jakékoliv činnosti, která by mohla nepříznivě ovlivnit kvalitu přípravku (přípravků) předávaného (předávaných) objednavateli.

Dodavatel musí objednateli v souladu s požadavky smlouvy poskytnout veškeré informace, které mohou mít vliv na kvalitu přípravku (přípravků).

KAPITOLA 8 – VNITŘNÍ KONTROLY

8.1 Zásada

Vnitřní kontroly by se měly provádět za účelem sledování provádění a dodržování zásad správné distribuční praxe a za účelem navržení nezbytných nápravných opatření.

8.2 Vnitřní kontroly

Měl by být zaveden program vnitřních kontrol, který se týká všech aspektů správné distribuční praxe a dodržování právních

předpisů, pokynů a postupů v určeném časovém rámci. Vnitřní kontroly mohou být rozděleny do několika samostatných vnitřních kontrol s omezeným rozsahem.

Vnitřní kontroly by měli provádět nestranně a podrobným způsobem určení způsobilí zaměstnanci dané společnosti. Audity nezávislých externích odborníků mohou být rovněž užitečné, ale nesmí být použity jako náhrada za vnitřní kontroly.

O všech vnitřních kontrolách by měly být vedeny záznamy. Zprávy by měly obsahovat všechny připomínky vznesené během kontroly. Kopie zprávy by měla být poskytnuta vedení a dalším příslušným osobám. V případě nesrovnalostí a/nebo nedostatků by měla být stanovena jejich příčina a měla by být zdokumentována a sledována nápravná a preventivní opatření.

KAPITOLA 9 – PŘEPRAVA

9.1 Zásada

Dodávající distributor musí během přepravy ochránit léčivé přípravky před rozbitím, poškozením a krádeží a musí zajistit, že budou dodrženy teplotní podmínky v přijatelném rozmezí.

Bez ohledu na způsob přepravy by mělo být možné prokázat, že léčivé přípravky nebyly vystaveny podmínkám, jež by mohly ohrozit jejich kvalitu a integritu. Při plánování přepravy by měl být použit přístup založený na posouzení rizika.

9.2 Přeprava

Během přepravy by měly být dodrženy požadované podmínky skladování pro léčivé přípravky v rámci stanovených limitů podle pokynů výrobce nebo informací na vnějším obalu.

Pokud během přepravy došlo k odchylce, například teplotnímu výkyvu, nebo k poškození přípravku, mělo by to být oznámeno distributorovi i příjemci dotčeného léčivého přípravku. Měl by být rovněž zaveden postup pro vyšetřování a řešení teplotních výkyvů.

Je odpovědností distributora zajistit, aby vozidla a zařízení používaná k distribuci nebo skladování léčivých přípravků nebo zacházení s nimi byla vhodná pro takové použití a vhodně vybavená k tomu, aby zabraňovala expozici přípravků takovým podmínkám, jež by mohly mít dopad na kvalitu a neporušenost balení.

Měly by existovat písemné postupy pro provoz a údržbu všech vozidel a zařízení zapojených do distribučního postupu, včetně pokynů pro čištění a bezpečnostních opatření.

Mělo by se používat posouzení rizika dodavatelských tras, aby bylo možné určit, kdy jsou zapotřebí kontroly teploty. Ve vozidlech a/nebo kontejnerech by se mělo používat zařízení pro monitorování teploty během přepravy a mělo by být kalibrováno v pravidelných intervalech, nejméně jednou ročně.

Při zacházení s léčivými přípravky by se měla používat, pokud možno, speciální vozidla a zařízení. Pokud se používají vozidla a vybavení, která nejsou speciální, měly by být zavedeny postupy pro zajištění toho, že nebude ohrožena kvalita léčivého přípravku.

Dodávky by se měly uskutečňovat na adresu uvedenou na dodacím listu a do péče nebo do prostor příjemce. Léčivé přípravky by neměly být ponechány v alternativních prostorách.

Pro nouzové dodávky mimo běžné úřední hodiny by měly být určeny příslušné osoby a měly by být k dispozici písemné postupy.

V případě, kdy přepravu provádí třetí osoba, by měla existovat smlouva zahrnující požadavky kapitoly 7. Dopravci by měli být informováni distributorem o příslušných podmínkách přepravy použitelných pro dotčenou zásilku. Pokud trasa přepravy zahrnuje vykládku a překládku nebo tranzitní uskladnění v přepravním středisku, měla by být věnována zvláštní pozornost monitorování teploty, čistoty a bezpečnosti všech přechodných zařízení pro skladování.

Mělo by být přijato ustanovení pro minimalizaci doby dočasného uskladnění během čekání na další fázi přepravy.

9.3 Kontejnery, balení a označování

Léčivé přípravky by měly být přepravovány v kontejnerech, které nemají žádný nepříznivý dopad na kvalitu přípravků a jež skýtají dostatečnou ochranu před vnějšími vlivy, včetně kontaminace.

Výběr kontejneru a balení by měl být založen na požadavcích na skladování a přepravu léčivých přípravků, na prostoru potřebném pro dané množství léčivých přípravků, na očekávaných extrémních vnějších teplotách, na odhadované maximální době pro přepravu včetně tranzitního uskladnění v celním skladu a na kvalifikačním statusu balení a validačním statusu přepravních kontejnerů.

Kontejnery by měly být opatřeny etiketami, které poskytují dostatečné informace o požadavcích na zacházení a skladování

a pokyny k zajištění toho, aby s přípravky bylo neustále řádně zacházeno a byly zabezpečeny. Kontejnery by měly umožnit identifikaci jejich obsahu a zdroj.

9.4 Přípravky vyžadující zvláštní podmínky

Pokud jde o dodávky obsahující léčivé přípravky vyžadující zvláštní podmínky, jako jsou omamné nebo psychotropní látky, měl by distributor udržovat pro tyto přípravky bezpečný dodavatelský řetězec v souladu s požadavky stanovenými v dotčených členských státech. Pro dodávání těchto přípravků by měly být zavedeny dodatečné kontrolní systémy. Měl by existovat protokol k řešení případů jakékoli krádeže.

Léčivé přípravky obsahující vysoce aktivní a radioaktivní materiály by měly být přepravovány v bezpečných, speciálních a zajištěných kontejnerech a vozidlech. Příslušná bezpečnostní opatření by měla být v souladu s mezinárodními dohodami a vnitrostátními právními předpisy.

Pro přípravky citlivé na teplotu by se mělo používat odpovídající zařízení (např. tepelné balení, kontejnery nebo vozidla s řízenou teplotou), aby se zajistilo dodržování správných podmínek přepravy mezi výrobcem, distributorem a zákazníkem.

Pokud se používají vozidla s řízenou teplotou, měla by obsahovat zařízení pro monitorování teploty během přepravy, které by mělo být v pravidelných intervalech kalibrováno. Mělo by se provádět mapování teploty za reprezentativních podmínek, které by mělo zohledňovat sezónní výkyvy.

Zákazníci by měli na požádání obdržet informace, které dokládají, že přípravky splňují teplotní podmínky skladování.

Pokud jsou použity chladicí vložky v izolovaných krabicích, musí být umístěny tak, aby přípravek nepřicházel do přímého styku s chladicí vložkou. Zaměstnanci musí být vyškoleni, pokud jde o postupy při montáži izolovaných krabic (sezónních sestav) a o opětovné použití chladicích vložek.

Měl by být zaveden systém pro kontrolu opětovného použití chladicích vložek, aby se zajistilo, že nebudou omylem použity vložky, jež nejsou zcela ochlazené. Zmrazené a zchlazené chladicí sáčky by měly být vhodným způsobem fyzicky odděleny.

Postup dodávání citlivých přípravků a kontroly sezónních teplotních výkyvů by měl být popsán v písemném postupu.

KAPITOLA 10 – ZVLÁŠTNÍ USTANOVENÍ PRO ZPROSTŘEDKOVATELE ⁽¹⁾

10.1 Zásada

„Zprostředkovatelem“ je osoba podílející se na činnostech spojených s prodejem nebo nákupem léčivých přípravků, kromě distribuce, které nezahrnují fyzické zacházení s přípravky a jejichž podstatou je jednání nezávislé a na účet jiné právnické nebo fyzické osoby ⁽²⁾.

Na zprostředkovatele se vztahuje požadavek registrace. Musí mít trvalou adresu a kontaktní údaje v členském státě, v němž jsou registrováni ⁽³⁾. Musí bez zbytečného odkladu oznámit příslušnému orgánu veškeré změny těchto údajů.

Zprostředkovatelé podle definice neopatrují, nedodávají ani neskladují léčivé přípravky. Proto se na ně nepoužijí požadavky na prostory, zařízení a vybavení stanovené ve směrnici 2001/83/ES. Avšak všechna ostatní ustanovení směrnice 2001/83/ES, která se použijí na distributory, se použijí i na zprostředkovatele.

10.2 Systém kvality

Měl by být písemně definován, schválen a průběžně aktualizován systém kvality zprostředkovatele. Měl by stanovit odpovědnosti, postupy a řízení rizik v souvislosti s jejich činnostmi.

Systém kvality by měl zahrnovat nouzový plán, který zajišťuje účinné stažení léčivých přípravků z trhu nařízeného výrobcem nebo příslušnými orgány nebo prováděného ve spolupráci s výrobcem nebo držitelem rozhodnutí o registraci daného léčivého přípravku ⁽⁴⁾. Příslušné orgány musí být neprodleně informovány o veškerých léčivých přípravcích, u nichž existuje podezření, že jsou padělané, a jež jsou nabízeny v dodavatelském řetězci ⁽⁵⁾.

10.3 Zaměstnanci

Každý člen personálu zapojený do zprostředkovatelských činností by měl být vyškolen v oblasti platných právních předpisů EU a vnitrostátních právních předpisů a v otázkách týkajících se padělaných léčivých přípravků.

10.4 Dokumentace

Použijí se obecná ustanovení o dokumentaci uvedená v kapitole 4.

Kromě toho by měly být zavedeny alespoň níže uvedené postupy a pokyny a měly by být vedeny odpovídající záznamy o jejich provádění:

- i) postup pro vyřizování stížností;
- ii) postup informování příslušných orgánů a držitelů rozhodnutí o registraci o léčivých přípravcích, u nichž existuje podezření, že jsou padělané;
- iii) postup pro podporu při stahování z trhu;
- iv) postup pro zajištění toho, že zprostředkované léčivé přípravky mají registraci;
- v) postup pro ověření toho, že jejich dodávající distributoři jsou držiteli povolení distribuce, jejich dodávající výrobci nebo dovozci jsou držiteli povolení výroby a jejich zákazníci jsou oprávněni k dodávání léčivých přípravků v dotčeném členském státě;
- vi) měly by být vedeny záznamy buď ve formě nákupních/prodejních faktur, nebo na počítači či v jakékoliv jiné formě, a to pro veškeré transakce se zprostředkovanými léčivými přípravky, a měly by obsahovat alespoň tyto informace: datum, název léčivého přípravku, zprostředkované množství, jméno a adresa dodavatele a zákazníka a číslo šarže alespoň u přípravků s ochrannými prvky.

Záznamy by měly být zpřístupněny příslušným orgánům pro účely inspekce po dobu uvedenou ve vnitrostátních právních předpisech, avšak nejméně po dobu pěti let.

⁽¹⁾ Ustanovení čl. 85b odst. 3 směrnice 2001/83/ES.

⁽²⁾ Ustanovení čl. 1 odst. 17a směrnice 2001/83/ES.

⁽³⁾ Článek 85b směrnice 2001/83/ES.

⁽⁴⁾ Ustanovení čl. 80 písm. d) směrnice 2001/83/ES.

⁽⁵⁾ Ustanovení čl. 85b odst. 1 třetího pododstavce směrnice 2001/83/ES.

PŘÍLOHA

Slovníček pojmů

Pojmy	Definice
Správná distribuční praxe	Správná distribuční praxe je součástí zabezpečování kvality, která zajišťuje, že kvalita léčivých přípravků je zachována ve všech fázích dodavatelského řetězce od místa výroby až do lékárny nebo k osobě oprávněné nebo zmocněné vydávat léčivé přípravky veřejnosti.
Postup pro vývoz	Postup pro vývoz: umožnit, aby zboží Společenství opustilo celní území Unie. Pro účely těchto pokynů se dodávání léčivých přípravků z členského státu EU do smluvního státu Evropského hospodářského prostoru nepovažuje za vývoz.
Padělaný léčivý přípravek ⁽¹⁾	Jakýkoli léčivý přípravek s nepravdivým uvedením údajů o jeho: a) totožnosti, včetně obalu a označení na obalu, názvu nebo složení z hlediska kterékoli složky včetně pomocných látek a síly těchto složek; b) původu, včetně výrobce, země výroby, země původu nebo držitele rozhodnutí o registraci; nebo c) historie, včetně záznamů a dokumentů týkajících se využitých distribučních cest.
Svobodná pásma a svobodné sklady ⁽²⁾	Svobodná pásma a svobodné sklady jsou části celního území nebo prostory umístěné na tomto území oddělené od ostatního celního území, ve kterých: a) se má pro účely uplatňování dovozního cla a obchodně-politických opatření za to, že se zboží, které není zbožím Společenství, nenachází na celním území Společenství, pokud nebylo propuštěno do volného oběhu ani jiného celního režimu, užito ani spotřebováno za podmínek jiných než stanovených celními předpisy; b) se na zboží Společenství, u kterého tak stanoví zvláštní předpisy Společenství, vztahují v důsledku jeho umístění ve svobodném pásmu nebo svobodném skladu opatření, která jsou obvykle spojena s vývozem zboží.
Skladování	Skladování léčivých přípravků.
Přeprava	Přesun léčivých přípravků mezi dvěma místy bez jejich uskladnění po dobu, která není odůvodněná.
Opatřování	Získávání, nabývání nebo nákup léčivých přípravků od výrobců, dovozců nebo jiných distributorů.
Kvalifikace	Prokazování toho, že veškeré zařízení funguje správně a skutečně vede k očekávaným výsledkům. Pojem „validace“ je někdy rozšířen tak, aby zahrnoval koncepci kvalifikace. (Definice v „EudraLex Volume 4 Glossary to the GMP Guidelines“)

Pojmy	Definice
Dodávání	Veškeré činnosti zahrnující poskytování, prodej, darování léčivých přípravků distributorům, lékárníkům nebo osobám oprávněným nebo zmocněným vydávat léčivé přípravky veřejnosti.
Řízení rizik souvisejících s kvalitou	Systematický proces hodnocení, kontroly, komunikace a přezkumu rizik pro kvalitu léčivého přípravku během celého životního cyklu přípravku.
Systém kvality	Souhrn všech aspektů systému, kterým se provádí politika kvality a kterým se zajišťuje, aby byly splněny cíle kvality. (Mezinárodní konference o harmonizaci technických požadavků na registraci humánních léčivých přípravků, Q9)
Validace	Prokazování toho, že jakýkoli postup, procedura, zařízení, materiál, činnost nebo systém skutečně vede k očekávaným výsledkům (viz také „kvalifikace“). (Definice v „EudraLex Volume 4 Glossary to the GMP Guidelines“)

⁽¹⁾ Ustanovení čl. 1 odst. 33 směrnice 2001/83/ES.

⁽²⁾ Články 166 až 181 nařízení Rady (EHS) č. 2913/92 ze dne 12. října 1992, kterým se vydává celní kodex Společenství, Úř. věst. L 302, 19.10.1992, s. 1.