

DIS-11 verze 1 Pokyny pro správnou distribuční praxi humánních léčivých přípravků

Tento pokyn nahrazuje pokyn SÚKL DIS-11 s platností od 15.1.2009.

Úvod

Státní ústav pro kontrolu léčiv vydává tento pokyn k upřesnění požadavků správné distribuční praxe humánních léčivých přípravků na základě ustanovení § 77 odst. 1 písm. g) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon“) a ustanovení části osmé vyhlášky č. 229/2008 Sb., o výrobě a distribuci léčiv.

Tento pokyn je překladem pokynů Evropské komise *EU Guidelines on Good Distribution Practice of medicinal products for human use* (94/C 63/03), který se týká celého Evropského hospodářského prostoru. Anglická verze pokynu je dostupná na internetové stránce Evropské komise:

<http://pharmacos.eudra.org/F2/pharmacos/docs/Doc2001/may/GDPGuidelines1.pdf>.

Pokyny 94/C 63/03 byly vypracovány v souladu s článkem 10 směrnice 92/25/EHS ze dne 31. března 1992 o distribuci léčivých přípravků pro humánní použití, která byla nahrazena hlavou VII směrnice 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků (Úř. věst. L 311, 28.11.2001, s. 67), ve znění Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2008/29/ES ze dne 11. března 2008. Pokyny nezahrnují obchodní vztahy mezi stranami zapojenými do distribuce léčivých přípravků ani otázky bezpečnosti práce.

Zásady

Farmaceutický průmysl ve Společenství pracuje na vysoké úrovni zabezpečování jakosti a dosahuje svých cílů v oblasti farmaceutické jakosti tak, že při výrobě léčivých přípravků dodržuje správnou výrobní praxi a přípravky poté musejí být registrovány, aby mohly být dány do oběhu. Tato strategie zajišťuje patřičnou jakost přípravků propouštěných k distribuci.

Stejná úroveň jakosti by měla být zachována i v distribuční síti, aby registrované léčivé přípravky byly distribuovány lékárnám a dalším osobám oprávněným vydávat/prodávat léčivé přípravky široké veřejnosti, aniž by byly jakkoliv pozměněny vlastnosti těchto léčivých přípravků. Koncepce řízení jakosti ve farmaceutickém průmyslu je popsána v kapitole I Pokynů ke správné výrobní praxi léčivých přípravků ve Společenství¹⁾ a měla by být příslušně zohledněna při distribuci léčivých přípravků. Obecné pojetí řízení jakosti a systémů jakosti je popsáno v normách CEN²⁾.

Za účelem zachování jakosti léčivých přípravků a jakosti služeb, které nabízejí distributoři, právní předpisy stanoví, že distributoři musejí splňovat zásady a pokyny správné distribuční praxe publikované Komisí Evropského společenství.

Systém jakosti, který uplatňují distributoři léčivých přípravků, má zajišťovat, aby distribuované léčivé přípravky byly registrované v souladu s legislativou Společenství, aby byly vždy dodržovány podmínky pro uchovávání, a to včetně doby během přepravy, aby bylo zabráněno kontaminaci jinými produkty nebo jiných produktů, aby docházelo k přiměřené obměně skladovaných léčivých přípravků a aby byly léčivé přípravky skladovány v patřičně bezpečných a zajištěných prostorech. Kromě toho má systém jakosti zajišťovat, aby byly správné léčivé přípravky dodávány na správné místo a v uspokojivé lhůtě. Systém dohledání má zajistit vyhledání jakéhokoliv závadného léčivého přípravku a má být stanoven účinný postup stahování.

Pracovníci

1. Pro každé distribuční místo má být jmenován zástupce vedení, který má mít stanovené pravomoci a odpovědnost za zajištění toho, že systém jakosti bude zaveden a dodržován. Svoje odpovědnosti vykonává osobně. Tato osoba má mít příslušnou kvalifikaci: ačkoliv je žádoucí vysokoškolské vzdělání v oboru farmacie, může kvalifikační požadavky stanovit členský stát, na jehož území je distributor činný³⁾.
2. Klíčoví pracovníci skladu léčivých přípravků mají mít příslušné schopnosti a zkušenosti, aby zajistili řádné skladování léčivých přípravků či materiálů a manipulaci s nimi.
3. Pracovníci mají být vyškoleni podle toho, jaké povinnosti jsou jim přiděleny, a o školení se vedou záznamy.

Dokumentace

¹⁾ VYR-32, rev 2, Pokyny pro správnou výrobní praxi

²⁾ Normy ČSN/EN/ISO řady 9000

³⁾ § 76 odst. 1 písm. b) zákona

4. Veškerá dokumentace má být dostupná na žádost příslušných orgánů.

Objednávky

5. Objednávky od distributorů mají být adresovány pouze osobám oprávněným dodávat léčivé přípravky jako distributoři podle článku 77 směrnice 2001/83/ES nebo držitelům povolení k výrobě či dovozu udělených v souladu s článkem 40 směrnice 2001/83/ES⁴).

Postupy

6. Písemné postupy mají popisovat jednotlivé operace, které mohou ovlivnit jakost léčivých přípravků nebo distribučních činností: příjem a kontrola dodávek, skladování, čištění a údržba prostor (včetně ochrany proti hmyzu a drobným živočichům), zaznamenávání skladovacích podmínek, zabezpečení přípravků na skladě a přepravovaných zásilek, stažení přípravků z prodejních zásob, vedení záznamů, včetně objednávek obchodních partnerů, vrácené přípravky, plány stažení apod. Tyto postupy mají být schváleny a opatřeny datem a podpisem osoby odpovědné za systém jakosti.

Záznamy

7. Záznamy mají být pořizovány o každé operaci v době, kdy tato operace probíhá, a to takovým způsobem, aby bylo možno dohledat důležité činnosti či události. Záznamy mají být jasné a neustále k dispozici. Záznamy se uchovávají po dobu minimálně pěti let.
8. O každém nákupu a prodeji mají být vedeny záznamy; v záznamu se uvede datum nákupu či dodávky, název léčivých přípravků a přijaté či dodané množství a jméno a adresa dodavatele či příjemce. Pro transakce mezi výrobcí a distributory, mezi distributory navzájem a mezi distributory a osobami oprávněnými vydávat léčivé přípravky veřejnosti mají záznamy zajistit dohledatelnost původu a místa určení přípravků, např. pomocí čísel šarží a kódů přidělených Ústavem tak, aby bylo možno identifikovat veškeré dodavatele či příjemce léčivých přípravků.

Prostory a vybavení

9. Prostory a vybavení mají odpovídajícím způsobem zajišťovat patřičné uchovávání a distribuci léčivých přípravků. Monitorovací přístroje se kalibrují.

Příjem

10. Prostory pro příjem a expedici zboží mají chránit dodávky před nepříznivými povětrnostními vlivy během vykládky a nakládky. Prostory pro příjem zboží mají být odděleny od skladových prostor. Dodávky se kontrolují při přejímce, aby se zjistilo, zda nedošlo k poškození obalů a zda dodávka odpovídá objednávce.
11. Léčivé přípravky podléhající zvláštním opatřením pro uchovávání (např. omamné a psychotropní látky, přípravky vyžadující uskladnění při zvláštní teplotě) mají být neprodleně identifikovány a uskladněny v souladu s písemnými pokyny a s příslušnými legislativními předpisy.

Uskladnění

12. Léčivé přípravky mají být běžně skladovány odděleně od ostatního obchodovaného zboží a jiného materiálu a za podmínek stanovených výrobcem, aby nedošlo ke zhoršení jakosti vlivem působení světla, vlhkosti či teploty. Teplota má být monitorována a pravidelně zaznamenávána. Záznamy o teplotě mají být pravidelně kontrolovány.
13. Pokud jsou vyžadovány zvláštní teplotní podmínky uskladnění, mají být skladové prostory vybaveny přístroji zaznamenávajícími teplotu či jinými přístroji, které indikují překročení určitého rozmezí teploty. Kontrola má zajistit, že ve všech částech daných skladových prostor se teplota udržuje v určeném teplotním rozmezí.
14. Skladové prostory mají být čisté, nemají se v nich vyskytovat odpadky, prach ani škůdci. Mají být přijata příslušná bezpečnostní opatření proti rozliti, rozbití, napadení mikroorganismy a křížové kontaminaci.
15. Má být zaveden systém obměny zásob (tzv. „first in - first out“), jehož součástí jsou i pravidelné a časté kontroly toho, zda systém pracuje správně. Léčivé přípravky, jejichž expirace či doba použitelnosti uběhla, mají být odděleny od použitelného zboží na skladě a nemají být ani prodávány, ani dodávány.
16. Léčivé přípravky s porušeným uzávěrem, poškozeným obalem či ty, u nichž existuje podezření, že byly kontaminovány, mají být vyčleněny z obchodovatelného zboží na skladě a pokud nebudou ihned zlikvidovány, mají být uloženy ve zřetelně odděleném prostoru, aby nemohly být prodány omylem a aby nemohly kontaminovat ostatní zboží.

Dodávky obchodním partnerům

17. Zboží se má dodávat pouze dalším oprávněným distributorům, osobám oprávněným vydávat léčivé přípravky veřejnosti v daném členském státě nebo dalším osobám uvedeným v zákoně⁵).

⁴) § 77 odst.1 písm. b) zákona

18. Ke každé dodávce osobě oprávněně vydávat či prodávat léčivé přípravky musí být přiložen dokument, který umožňuje zjistit datum, název a lékovou formu léčivého přípravku, číslo šarže, kód přípravku přidělený Ústavem, dodané množství, jméno a adresu dodavatele a odběratele.
19. V neodkladných případech mají být distributoři schopni neprodleně dodat ty léčivé přípravky, které běžně dodávají osobám oprávněným vydávat léčivé přípravky veřejnosti.
20. Léčivé přípravky mají být přepravovány takovým způsobem, aby:
 - a) nedošlo ke ztrátě jejich identifikace,
 - b) nekontaminovaly jiné léčivé přípravky či materiály a aby jimi samy nebyly kontaminovány,
 - c) byla zajištěna odpovídající opatření zamezující jejich rozlití, rozbití či krádeži,
 - d) byly zabezpečeny a nebyly vystavovány nepřijatelně vysokým či nízkým teplotám, nepřijatelnému působení světla, vlhkosti či jiných nepříznivých vlivů, ani napadení mikroorganismy či škůdci.
21. Léčivé přípravky, které vyžadují uskladnění za řízené teploty, mají být přepravovány náležitě vybavenými dopravními prostředky.

Vracení

Vracení nezávadných léčivých přípravků

22. Nezávadné léčivé přípravky, které byly vráceny, mají být uloženy na skladě odděleně od obchodovatelného zboží, aby se zabránilo opakované distribuci, dokud nebude rozhodnuto o jejich dalším určení.
23. Léčivé přípravky, které byly mimo dosah kontroly distributora, je možno znovu zařadit mezi obchodovatelné zboží na skladě pouze tehdy, pokud:
 - a) je zboží v původních neotevřených obalech a v dobrém stavu,
 - b) je známo, že uskladnění zboží a manipulace se zbožím probíhala za vhodných podmínek,
 - c) zbývající doba použitelnosti je přijatelná,
 - d) zboží bylo prověřeno a posouzeno osobou, která je k tomu oprávněna⁵⁾. Toto posouzení má zohlednit povahu přípravku, případně zvláštní podmínky uskladnění a dobu, která uplynula od jeho vydání. Zvláštní pozornost je třeba věnovat přípravkům, které vyžadují zvláštní podmínky uchovávání. V případě potřeby lze konzultovat držitele rozhodnutí o registraci či kvalifikovanou osobu výrobce léčivého přípravku.
24. O vrácených léčivých přípravcích mají být vedeny záznamy. Odpovědná osoba⁶⁾ propouští zboží, které se má opětovně zařadit mezi zásoby na skladě. Léčivé přípravky vrácené mezi obchodovatelné zboží mají být umístěny tak, aby se efektivně uplatnil systém obměny („first in - first out“).

Nouzový plán a stahování přípravků

25. Nozový plán pro postup urgentního a neurgentního stahování léčivých přípravků má být písemně stanoven. Má být určena osoba, která bude odpovědná za provádění a koordinaci stahování.
26. Veškeré činnosti stahování léčivých přípravků mají být zaznamenávány v době, kdy probíhají, a záznamy mají být k dispozici příslušným orgánům členských států, na jejichž území byly přípravky distribuovány.
27. Aby se zajistila účinnost nouzového plánu, má systém evidence dodávek umožňovat okamžitou identifikaci a kontaktování všech příjemců léčivých přípravků. V případě stahování léčivého přípravku se distributoři mohou rozhodnout, zda budou o stažení informovat všechny svoje obchodní partnery, nebo pouze ty, kteří obdrželi šarže, jež mají být staženy.
28. Tentýž systém se má bez rozdílu uplatňovat u dodávek v těch členských státech, které vydaly povolení k distribuci, i v ostatních členských státech.
29. V případě stažení šarže mají být informováni s patřičným stupněm naléhavosti všichni obchodní partneři, jimž byla šarže distribuována (ostatní distributoři, lékárny a další osoby oprávněné vydávat či prodávat léčivé přípravky veřejnosti), a to včetně obchodních partnerů v jiných členských státech, než je ten členský stát, který vydal povolení k distribuci.
30. Zpráva o stažení přípravku, kterou schválí držitel rozhodnutí o registraci, případně příslušné orgány, má stanovit, zda je třeba stažení provést i na úrovni výdeje. Zpráva má obsahovat požadavek, aby veškeré stahované léčivé přípravky byly neprodleně vyčleněny z obchodovatelného zboží a uloženy odděleně na zabezpečeném místě, dokud nebudou odeslány zpět podle instrukcí držitele rozhodnutí o registraci.

Padělky léčivých přípravků

31. Padělky léčivých přípravků zajištěné v distribuční síti mají být uloženy odděleně od ostatních přípravků, aby nedošlo k záměně. Mají být jasně označeny jako neprodejné a má být neprodleně vyrozuměn příslušný orgán⁷⁾ a držitel rozhodnutí o registraci původního přípravku.

⁵⁾ § 77 odst. 1 písm. c) zákona

⁶⁾ Kvalifikovaná osoba podle § 76 odst. 1 písm. b) zákona

⁷⁾ Státní ústav pro kontrolu léčiv

Zvláštní ustanovení vztahující se na přípravky klasifikované jako neprodejné

32. Mají být vedeny záznamy o veškerých činnostech vracení, zamítnutí, stahování a o převzetí padělků léčivých přípravků, a to v době, kdy tato činnost probíhá. Záznamy mají být k dispozici příslušným orgánům. V každém případě má být přijato formální rozhodnutí o likvidaci těchto přípravků a toto rozhodnutí má být zdokumentováno a zaznamenáno. Osoba odpovědná za systém jakosti distributora a případně i držitel rozhodnutí o registraci se mají procesu rozhodování účastnit.

Vnitřní inspekce

33. Provádějí se vnitřní inspekce (včetně vedení záznamů) s cílem sledovat implementaci a dodržování tohoto pokynu.

Poskytování informací členskými státy v souvislosti s distribučními činnostmi

34. Distributoři, kteří chtějí distribuovat nebo distribuují léčivé přípravky v jiném členském státu (státech), než je ten členský stát, který vydal povolení, předloží na žádost příslušných orgánů tohoto jiného členského státu (států) veškeré informace související s povolením vydaným v původním členském státu, především o povaze distribuční činnosti, o adrese skladových a distribučních prostor a případně o oblasti, ve které je distribuce zajišťována. V případě potřeby příslušné orgány tohoto jiného členského státu (států) informují distributora o případných povinnostech distributorů činných na jejich území v oblasti veřejných zájmů⁸).

⁸ § 75 odst. 4 zákona; pokyn SÚKL DIS-10.