

**ROZPORZĄDZENIE
MINISTRA ZDROWIA¹⁾**

z dnia 2005 r.

w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania

Na podstawie art. 39 ust. 4 pkt 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. - Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2004 r. Nr 53, poz. 533, z późn.zm.²⁾) zarządza się, co następuje:

§ 1.

Rozporządzenie określa wymagania Dobrej Praktyki Wytwarzania, których spełnienie jest warunkiem uzyskania zezwolenia na wytwarzanie i import produktów leczniczych, badanych produktów leczniczych, oraz produktów leczniczych nieposiadających pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terytorium państw członkowskich Unii Europejskiej lub państw członkowskich Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) – stron umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym.

§ 2.

Wytwórca może zastosować inny, alternatywny sposób wytwarzania niż określony w [załączniku](#) do rozporządzenia, jeżeli wykaże, że pozwala on na spełnienie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania w równoważnym stopniu.

§ 3.

Użyte w rozporządzeniu określenia oznaczają:

- 1) "analiza ryzyka" – metodę oceny i opisu parametrów krytycznych dla funkcjonowania wyposażenia lub procesu;
- 2) "bilans (reconciliation)" – porównanie teoretycznej i rzeczywiście wytworzonej ilości materiału lub produktu, z uwzględnieniem dopuszczalnych tolerancji wynikających z normalnej zmienności procesu;
- 3) "czynniki biologiczne (biological agents)" – mikroorganizmy, w tym mikroorganizmy modyfikowane genetycznie, hodowle komórkowe i endoparazyty, zarówno patogenne, jak i niepatogenne;
- 4) "dokumentacja podstawowa produktu do badań" – dokumentację referencyjną zawierającą całość informacji niezbędnej do stworzenia szczegółowych instrukcji pisemnych na temat przetwarzania, pakowania, kontrolnych badań jakości, zwolnienia serii oraz transportu;
- 5) "kalibracja (calibration)" – zespół czynności wykonywanych w celu ustalenia, w zdefiniowanych warunkach, zależności między wartościami wskazanymi przez przyrząd lub układ pomiarowy albo wartościami reprezentowanymi przez wzorzec miary a odpowiadającymi im znanymi wartościami wzorca odniesienia;
- 6) "kodowanie produktów do badań klinicznych" – procedurę, w której przynajmniej jedna ze stron badania utrzymywana jest w niewiedzy co do przydziału sposobów leczenia; kodowanie dla jednostronnie ślepej próby polega na nieinformowaniu o tym uczestników (pacjentów), zaś kodowanie dla dwustronnie ślepej próby polega na nieinformowaniu o sposobach leczenia uczestników (pacjentów), badacza, osoby monitorującej oraz, w niektórych przypadkach, analityków danych; w odniesieniu do oznakowania i opakowania badanego produktu kodowanie oznacza ukrycie tożsamości produktu zgodnie z poleceniem sponsora;
- 7) "kontrola procesu (in-process control)" – czynności kontrolne wykonywane w czasie procesu technologicznego, w tym również kontrola urządzeń produkcyjnych i środowiska w pomieszczeniach produkcyjnych w celu monitorowania przebiegu tego procesu i dokonywania, w razie potrzeby, regulacji mających na celu zapewnienie zgodności produktu z wymaganiami jego specyfikacji;
- 8) "kontrola zmian" – formalny system, w ramach którego wykwalifikowani przedstawiciele

odpowiednich dyscyplin sprawdzają proponowane lub faktyczne zmiany, które mogą wpłynąć na status zwalidowanych instalacji, systemów, urządzeń lub procesów w celu określenia potrzeby działań zapewniających i dokumentujących utrzymanie elementów systemu w stanie zwalidowanym;

- 9) "kwalifikacja (qualification)" – działanie dowodzące, że każde urządzenie pracuje poprawnie i pozwala uzyskiwać spodziewane wyniki;
- 10) "kwalifikacja instalacyjna (IQ)" – udokumentowaną weryfikację stwierdzającą, że instalacje, systemy i urządzenia, zainstalowane lub zmodyfikowane, są zgodne z zatwierdzonym projektem i zaleceniami producenta;
- 11) "kwalifikacja operacyjna (OQ)" – udokumentowaną weryfikację stwierdzającą, że instalacje, systemy i urządzenia, zainstalowane lub zmodyfikowane, funkcjonują w przewidywanych zakresach operacyjnych, zgodnie z wymaganiami wytwórcy produktów leczniczych;
- 12) "kwalifikacja procesowa (PQ)" – udokumentowaną weryfikację stwierdzającą, że instalacje, systemy i urządzenia jako całość działają skutecznie i w sposób powtarzalny w odniesieniu do zatwierzonego procesu i specyfikacji produktu;
- 13) "kwalifikacja projektu (DQ)" – udokumentowaną weryfikację stwierdzającą, że proponowany projekt instalacji, systemów i urządzeń jest odpowiedni do zamierzonego celu;
- 14) "kwarantanna (quarantine)" – przechowywanie materiałów wyjściowych, materiałów opakowaniowych, półproduktów, produktów luzem lub produktów końcowych, oddzielonych fizycznie albo za pomocą innych skutecznych środków, w oczekiwaniu na decyzję o ich zwolnieniu do produkcji lub sprzedaży;
- 15) "limit alarmowy (alert limit)" – ustalone kryteria służące wczesnemu ostrzeżeniu o potencjalnym odchyleniu od prawidłowych warunków, które mogą nie być wystarczającą podstawą do zdecydowanych działań naprawczych, ale wymagają badań następczych;
- 16) "limit działania (action limit)" – ustalone kryteria, których przekroczenie wymaga podjęcia natychmiastowych działań następczych i naprawczych;
- 17) "najgorszy przypadek" – warunek lub zespół warunków obejmujący górne i dolne limity procesów oraz okoliczności, które w ramach standardowych procedur operacyjnych stwarzają największe ryzyko dla niepowodzenia produktu lub procesu w porównaniu z warunkami idealnymi;
- 18) "napelnianie pożywką (media fill)" – metodę oceny procesu aseptycznego z użyciem podłoża wzrostowego dla mikroorganizmów;
- 19) "numer serii" – charakterystyczną kombinację cyfr lub liter, która jednoznacznie identyfikuje serię;
- 20) "obszar czysty (clean area)" – obszar o ustalonym sposobie kontroli zanieczyszczeń cząstkami i drobnoustrojami w środowisku, zbudowany i użytkowany w sposób ograniczający wprowadzanie, powstawanie i gromadzenie się zanieczyszczeń;
- 21) "obszar zabezpieczony (contained area)" – obszar zbudowany i użytkowany w sposób zapobiegający zanieczyszczeniu środowiska zewnętrznego przez czynniki biologiczne znajdujące się wewnątrz obszaru, wyposażony w odpowiednie urządzenia do uzdatniania i filtracji powietrza wylotowego;
- 22) "obszar czysty /zabezpieczony (clean/contained area)" – obszar zbudowany i użytkowany w sposób spełniający równocześnie wymagania dla obszaru czystego i obszaru zabezpieczonego;
- 23) "obszar kontrolowany (controlled area)" – obszar zbudowany i użytkowany w sposób umożliwiający kontrolowanie ilości wprowadzanych potencjalnych zanieczyszczeń (o parametrach wystarczających dla klasy czystości D) i ograniczanie skutków przypadkowego wydostania się żywych organizmów do otoczenia. Stopień zastosowanej kontroli powinien brać pod uwagę charakter organizmu biorącego udział w procesie. Wymagania minimalne to utrzymywanie podciśnienia w stosunku do bezpośredniego otoczenia zewnętrznego oraz umożliwianie skutecznego usuwania niewielkich ilości cząstek zanieczyszczających obszar;
- 24) „ochrona bezpośrednia (primary containment)" – system ochrony, który zapobiega wydostaniu się czynnika biologicznego lub innej substancji do bezpośredniego otoczenia przestrzeni roboczej, wymagający stosowania pomieszczeń z odpowiednio zaprojektowaną instalacją, śluzami powietrznymi lub sterylizatorami wyprowadzanych materiałów albo obydwojoma urządzeniami, a także bezpiecznych procedur operacyjnych;

- 25) "ochrona pośrednia (secondary containment)" – system ochrony, który zapobiega wydostaniu się czynnika biologicznego lub innej substancji do otoczenia zewnętrznego albo do innych pomieszczeń roboczych. Taki system wymaga stosowania pomieszczeń z odpowiednio zaprojektowaną instalacją wentylacyjną, śluzami powietrznymi lub sterylizatorami wyprowadzanych materiałów albo obydwojoma urządzeniami, a także bezpiecznych procedur operacyjnych;
- 26) "odzyskanie (recovery)" – dołączenie całości lub części poprzednich serii, o jakości zgodnej z wymaganiami, do innej serii, na określonym etapie wytwarzania;
- 27) „organizm egzotyczny (exotic organism)" – czynnik biologiczny powodujący chorobę niewystępującą w danym kraju lub obszarze geograficznym albo chorobę objętą programem działań profilaktycznych bądź programem mającym na celu jej całkowite wyeliminowanie w danym kraju lub obszarze geograficznym;
- 28) „produkt końcowy (finished product)" – produkt leczniczy, który przeszedł wszystkie etapy produkcji, łącznie z pakowaniem w opakowania końcowe;
- 29) „produkt luzem (bulk product)" – produkt, który przeszedł wszystkie etapy wytwarzania, z wyjątkiem końcowego pakowania;
- 30) „produkt porównawczy" – produkt badany, będący w obrocie, albo placebo pełniący rolę produktu odniesienia w badaniu klinicznym;
- 31) „produkt pośredni (intermediate product)" – częściowo przetworzony materiał, który musi być poddany dalszym etapom wytwarzania, zanim stanie się produktem luzem;
- 32) „przetwarzanie (reprocessing)" – poddanie całości lub części serii produktu o nieodpowiedniej jakości, pochodzącej z określonego etapu wytwarzania, jednej lub wielu dodatkowym operacjom technologicznym, tak aby przywrócić jej jakość zgodną z wymaganiami;
- 33) „system serii posiewowych" (seed lot system) - system, zgodnie z którym kolejne serie produktu pochodzą z tej samej hodowli macierzystej, na określonym poziomie pasażowania. Dla produkcji rutynowej posiewowa seria robocza jest przygotowywana z hodowli macierzystej. Produkt końcowy pochodzi z posiewowej serii roboczej i nie jest poddawany większej ilości pasaży z hodowli macierzystej niż szczepionka, której, podczas badań klinicznych została udowodniona skuteczność i efektywność w stopniu zadawalającym. Powinny być prowadzone zapisy dotyczące pochodzenia i historii pasażu z hodowli macierzystej i posiewowej serii roboczej;
- 34) „Hodowla macierzysta" (master seed lot) - szczep mikroorganizmów dystrybuowany z pojedynczego produktu luzem do pojemników podczas pojedynczej operacji w sposób zapewniający jednorodność i stabilność oraz zapobiegający zanieczyszczeniom. Hodowla macierzysta w formie płynnej jest zwykle przechowywana w temp. minus 700C. Liofilizat hodowli macierzystej jest przechowywany w temperaturze która zapewnia stabilność;
- 35) „Posiewowe serie robocze" (working seed lot) - szczep mikroorganizmów pochodzący z hodowli macierzystej przeznaczony do użycia w produkcji. Posiewowe serie robocze są rozdzielane do pojemników i przechowywane tak jak w przypadku hodowli macierzystej;
- 36) "system" – uregulowany zakres wzajemnie oddziaływujących operacji i technik, które są ujednolicone tak, aby stanowiły całość;
- 37) „śluz powietrzna (air lock)" – zamkniętą przestrzeń z dwójgim lub większą liczbą drzwi, znajdującą się między dwoma lub większą liczbą pomieszczeń o różnych klasach czystości, w celu kontrolowania przepływu powietrza między tymi pomieszczeniami. Śluza jest skonstruowana i używana zarówno przez personel jak i służąca do przemieszczania materiałów;
- 38) „walidacja (validation)" – działania mające na celu potwierdzenie w sposób udokumentowany i zgodny z zasadami Dobrej Praktyki Wytwarzania, że procedury, procesy, urządzenia, materiały, czynności lub systemy rzeczywiście prowadzą do uzyskania zaplanowanych wyników;
- 39) „walidacja czyszczenia" – przeprowadzenie udokumentowanego dowodu wykazującego, że urządzenie czyszczone zgodnie z zatwierdzoną procedurą nadaje się do przetwarzania produktów leczniczych;
- 40) „walidacja powtórna (re-validation)" – wykonanie ponownej walidacji po upływie czasu określonego w protokole walidacyjnym lub po wprowadzeniu zmian w celu zapewnienia, że zmiany w procesie lub w urządzeniach wprowadzone zgodnie z procedurami kontroli zmian nie mają negatywnego wpływu na właściwości procesu i jakość produktu;

- 41) „walidacja procesu” – przeprowadzenie udokumentowanego dowodu, że proces prowadzony w ustalonym zakresie parametrów przebiega skutecznie i w sposób powtarzalny oraz umożliwia wytwarzanie produktu leczniczego spełniającego wymagania ustalone w specyfikacji;
- 42) „walidacja prospektywna” – walidację przeprowadzoną przed uruchomieniem rutynowego wytwarzania produktów leczniczych przeznaczonych do sprzedaży;
- 43) „walidacja retrospektywna” – walidację procesu wytwarzania produktu, który znajduje się w sprzedaży, przeprowadzoną na podstawie zebranych danych dotyczących produkcji, badania i kontroli serii;
- 44) „walidacja równoczesna” – walidację przeprowadzaną podczas rutynowego wytwarzania produktów leczniczych przeznaczonych do sprzedaży;
- 45) „zakażenie (infected)” – zanieczyszczenie obcymi czynnikami biologicznymi w stopniu umożliwiającym rozprzestrzenianie się tego zanieczyszczenia;
- 46) „zamówienie” – dyspozycję przetworzenia, pakowania lub dostarczenia określonej liczby jednostek produktu do badań;
- 47) „zanieczyszczenie krzyżowe (cross contamination)” – zanieczyszczenie materiału lub produktu innym materiałem lub produktem.

§ 4.

1. W odniesieniu do importowanych produktów leczniczych oraz badanych produktów leczniczych, importer zapewnia, że sprowadzane produkty zostały wytworzone zgodnie z wymaganiami, które są co najmniej równoważne z wymaganiami Dobrej Praktyki Wytwarzania obowiązującymi we Wspólnocie Europejskiej.
2. Importer produktu leczniczego zapewnia, że produkty lecznicze zostały wytworzone przez podmioty do tego uprawnione. Importer badanych produktów leczniczych zapewnia, że produkty te zostały wytworzone przez wytwórcę zgłoszonego i zaakceptowanego do tego celu przez Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Preparatów Biobójczych, zwany dalej „Urzędem Rejestracji”, w porozumieniu z Głównym Inspektorem Farmaceutycznym.

§ 5.

Wytwórca dokonuje regularnego przeglądu stosowanych przez siebie metod wytwarzania, uwzględniając postęp naukowy i techniczny oraz postęp w pracach badawczo-rozwojowych nad produktem leczniczym. W przypadku konieczności wprowadzenia zmian do dokumentacji stanowiącej podstawę do dopuszczenia produktu leczniczego do obrotu lub dokumentacji stanowiącej podstawę wydania pozwolenia na prowadzenie badania klinicznego do Urzędu Rejestracji powinien być złożony wniosek o wprowadzenie zmiany.

§ 6.

Wytwórca zapewnia stosowanie skutecznego systemu zapewnienia jakości w wytwarzaniu produktów leczniczych.

§ 7.

1. Wytwórca zapewnia w każdym miejscu wytwarzania zespół kompetentnych, wykształconych i wyszkolonych pracowników umożliwiających zapewnienie jakości przy wytwarzaniu produktów leczniczych.
2. Obowiązki, zakres odpowiedzialności i uprawnienia kierownictwa, w tym osób wykwalifikowanych odpowiedzialnych za wprowadzanie i stosowanie Dobrej Praktyki Wytwarzania określa się w formie pisemnej. Zależności służbowe powinny być określone w schemacie organizacyjnym. Schemat organizacyjny i zakresy obowiązków powinny być zatwierdzone zgodnie z procedurami wewnętrznymi wytwórcy.
3. Pracownicy muszą odbyć szkolenie wstępne oraz ustawiczne szkolenia uzupełniające i doksztalające, których skuteczność powinna być weryfikowana. Szkolenie musi obejmować teorię i praktykę w zakresie funkcjonowania systemu Zapewnienia Jakości oraz Dobrej Praktyki Wytwarzania.
4. Wytwórca zapewnia opracowanie i przestrzeganie programów zachowania higieny, odpowiednich do rodzaju działalności produkcyjnej i zakresu wytwarzania. Programy higieny obejmują w

szczególności: procedury dotyczące kontroli zdrowia, higieny i odzieży roboczej pracowników.

§ 8.

1. Pomieszczenia i urządzenia, w których wytwarza się produkty lecznicze powinny być rozmieszczone, zaprojektowane, zbudowane, zainstalowane i konserwowane odpowiednio do wykonywanych operacji, do których są przeznaczone.
2. Rozmieszczenie, budowa i działanie urządzeń oraz rozmieszczenie i budowa pomieszczeń muszą uwzględniać konieczność ograniczenia do minimum ryzyka popełniania pomyłek oraz umożliwiać skuteczne czyszczenie i konserwację, w celu uniknięcia zanieczyszczeń, w tym zanieczyszczeń krzyżowych oraz jakiegokolwiek niepożądanego wpływu na jakość produktów.
3. Pomieszczenia i urządzenia, przeznaczone do wykonywania operacji wytwarzania, które mają istotny wpływ na jakość produktów, podlegają odpowiedniej kwalifikacji i walidacji.

§ 9.

1. Wytwórca ustanawia i stosuje system dokumentacji obejmujący specyfikacje, receptury, instrukcje przetwarzania i pakowania, oraz procedury i zapisy dotyczące wykonywania różnych operacji związanych z wytwarzaniem. Dokumenty muszą być w jasny sposób sformułowane, wolne od błędów i aktualizowane.
2. Dokumentacja, o której mowa w ust. 1, powinna obejmować możliwe do udostępnienia, uprzednio przygotowane ogólne procedury dotyczące operacji i warunków wytwarzania oraz specyficzne dokumenty dotyczące każdej serii, tak aby umożliwiać prześledzenie historii wytwarzania każdej serii produktu leczniczego oraz zmian wprowadzanych podczas rozwoju badanego produktu leczniczego.
3. Dokumenty dotyczące wytwarzania poszczególnych serii produktów leczniczych przechowuje się co najmniej przez rok po upływie terminu ważności serii, której dotyczą, ale nie krócej niż pięć lat od dnia zwolnienia serii do obrotu.
4. Dokumenty dotyczące wytwarzania poszczególnych serii badanych produktów leczniczych przechowuje się co najmniej przez pięć lat po zakończeniu albo formalnym przerwaniu ostatniego badania klinicznego, do którego użyto daną serię.
5. W przypadku stosowania systemów elektronicznych, techniki fotograficznej lub innych systemów przetwarzania danych, wytwórca musi zwalidować te systemy udowadniając, że wszystkie zarejestrowane dane będą prawidłowo przechowywane przez wymagany czas i udostępniane właściwym organom władzy na każde żądanie. Dane przechowywane w takich systemach powinny być łatwo dostępne w czytelnej formie, chronione przed utratą lub zniszczeniem, w szczególności poprzez wykonanie kopii lub przetworzenie w innym systemie przechowywania danych, przy czym powinna być zachowana możliwość odtworzenia historii przetwarzania danych.

§ 10.

1. Operacje produkcyjne muszą być przeprowadzane zgodnie z uprzednio opracowanymi instrukcjami i procedurami oraz zgodnie z wymaganiami określonymi w [załączniku](#) do rozporządzenia. W celu skutecznej kontroli procesu muszą być zapewnione właściwe i wystarczające środki techniczne i organizacyjne. Wszystkie odchylenia od ustalonego przebiegu procesu oraz wady produktu muszą być udokumentowane a ich przyczyny dokładnie wyjaśnione.
2. Wytwórca stosuje odpowiednie środki techniczne lub organizacyjne zapobiegające zanieczyszczeniom krzyżowym i pomieszaniu produktów. W przypadku badanych produktów leczniczych należy zwrócić szczególną uwagę na postępowanie z produktem podczas i po wykonaniu jakichkolwiek operacji związanych z zakodowaniem produktu.
3. W przypadku produktów leczniczych wszystkie nowe procesy oraz istotne zmiany w procesach wytwarzania produktów leczniczych muszą być zwalidowane. Krytyczne etapy procesów wytwarzania muszą być regularnie rewalidowane.
4. W przypadku badanych produktów leczniczych, proces wytwarzania musi być zwalidowany w możliwym zakresie z uwzględnieniem stanu prac badawczo-rozwojowych dotyczących produktu. Walidacji poddane powinny być co najmniej krytyczne etapy procesu. Wszystkie etapy dotyczące projektowania i rozwoju procesu wytwarzania muszą być w pełni udokumentowane.

§ 11.

1. Wytwórca ustanawia i stosuje system kontroli jakości zarządzany przez osobę niezależną od działu produkcji i posiadającą odpowiednie kwalifikacje.
2. Osoba, o której mowa w ust. 1, musi mieć do swojej dyspozycji lub powinna mieć dostęp, do co

najmniej jednego laboratorium kontroli jakościowej, z odpowiednim zespołem pracowników i wyposażeniem umożliwiającym wykonywanie wszystkich niezbędnych kontroli oraz badań: materiałów wyjściowych, materiałów opakowaniowych, produktów pośrednich i produktów końcowych.

3. W przypadku produktów leczniczych, w tym produktów importowanych, badania może przeprowadzić laboratorium kontroli, przyjmujące zlecenie na podstawie umowy, o której mowa w art. 50 ustawy - Prawo farmaceutyczne.

4. W przypadku badanych produktów leczniczych sponsor zapewnia, że laboratorium kontroli przyjmujące zlecenie wykona zleczone badania zgodnie z dokumentacją, na podstawie której zostało wydane pozwolenie na przeprowadzenie badań klinicznych. Jeżeli badane produkty lecznicze są importowane, wykonanie analiz nie jest obowiązkowe.

5. Podczas kontroli produktu końcowego przed zwolnieniem do obrotu lub do użycia w badaniach klinicznych, system kontroli jakości powinien uwzględniać wyniki analiz oraz inne istotne informacje, w szczególności warunki produkcji i wyniki kontroli procesu, ocenę dokumentacji produkcyjnej oraz zgodność ze specyfikacją produktu wraz z opakowaniem końcowym.

6. Próby z każdej serii końcowego produktu leczniczego przechowuje się co najmniej rok po upływie terminu ważności.

7. W przypadku badanych produktów leczniczych przechowuje się próby produktu luzem o wystarczającej wielkości z każdej serii produktu luzem oraz kluczowych składników opakowania użytych do zapakowania każdej serii produktu końcowego. Próby powinny być przechowywane przez co najmniej dwa lata po zakończeniu lub formalnym przerwaniu ostatniego badania klinicznego, do którego była użyta dana seria, zależnie od tego który z tych terminów wypada później.

8. Próby materiałów używanych do produkcji, z wyjątkiem rozpuszczalników, gazów i wody, przechowuje się co najmniej przez 2 lata od dnia zwolnienia serii produktu do obrotu. Okres przechowywania może być skrócony, jeżeli określony w specyfikacji okres trwałości materiału jest krótszy.

9. W przypadku materiałów wyjściowych lub produktów leczniczych wytwarzanych jednorazowo lub w małych ilościach, albo takich, których przechowywanie związane jest ze szczególnym ryzykiem, Wytwórca za zgodą Głównego Inspektora Farmaceutycznego może określić inne warunki pobierania i przechowywania prób.

10. Przechowywane próby udostępnia się organom Inspekcji Farmaceutycznej na ich żądanie.

§ 12.

1. Wytwórca produktów leczniczych rejestruje i rozpatruje reklamacje oraz zapewnia stosowanie skutecznego systemu niezwłocznego wycofywania serii produktu z obrotu. Wytwórca powiadamia Głównego Inspektora Farmaceutycznego o każdej okoliczności, która może być powodem ograniczeń w dostawach lub wycofania z obrotu serii produktu leczniczego i, w zakresie w jakim jest to możliwe, wskazuje kraje, do których produkt został wysłany.

2. Wytwórca badanych produktów leczniczych we współpracy ze sponsorem ustanawia i stosuje system rejestracji i rozpatrywania reklamacji oraz skuteczny system niezwłocznego wycofywania badanego produktu, który znajduje się już w sieci dystrybucji Wytwórca rejestruje każdą reklamację dotyczącą wady produktu, wyjaśnia przyczynę powstania wady i informuje Głównego Inspektora Farmaceutycznego i Urząd Rejestracji o wszystkich wadach mogących być przyczyną wycofania produktu lub decyzji o ograniczeniu dostaw. W przypadku badanych produktów leczniczych muszą być zidentyfikowane wszystkie miejsca, w których prowadzono badania i, w zakresie w jakim jest to możliwe, wskazane kraje, do których produkt został wysłany. W przypadku badanych produktów leczniczych, które posiadają pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, wytwórca badanego produktu leczniczego, we współpracy ze sponsorem, powiadamia podmiot odpowiedzialny o każdej wadzie produktu dopuszczonego do obrotu na podstawie takiego pozwolenia.

3. Sponsor wdraża procedurę natychmiastowego odkodowania zakodowanych produktów, konieczną do niezwłocznego wycofania produktu w sposób, o którym mowa w ust.2. Sponsor zapewni, że procedura ujawni tożsamość zakodowanego produktu tylko w takim zakresie, jak to konieczne.

§ 13.

1. Wytwórca przeprowadza systematyczne inspekcje wewnętrzne, będące częścią systemu zapewnienia jakości, mające na celu sprawdzanie stopnia wdrożenia i przestrzegania wymagań określonych w [załączniku](#) do rozporządzenia oraz inicjuje niezbędne działania naprawcze.

2. Wytwórca przechowuje raporty z inspekcji wewnętrznych oraz dokumentację dotyczącą wykonania zaleconych działań naprawczych przez okres i w sposób opisany w procedurach systemu

zapewnienia jakości.

§ 14.

W przypadku badanych produktów leczniczych etykiety powinny zapewnić ochronę uczestnika badania, zidentyfikowanie produktu i badania oraz ułatwić właściwe użycie badanego produktu leczniczego.

§ 15.

Traci moc rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 3 grudnia 2002 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania. (Dz. U. Nr 224, poz. 1882).

§ 16.

Rozporządzenie wchodzi w życie po upływie 14 dni od dnia ogłoszenia.

Minister Zdrowia

¹⁾Minister Zdrowia kieruje działem administracji rządowej – zdrowie, na podstawie § 1 ust. 2 rozporządzenia Prezesa Rady Ministrów z dnia 31 października 2005 r. w sprawie szczegółowego zakresu działania Ministra Zdrowia (Dz. U. Nr 220, poz. 1901).

²⁾Zmiany tekstu jednolitego wymienionej ustawy zostały ogłoszone w Dz. U. z 2004r. Nr 69, poz. 625, Nr 91, poz. 877, Nr 92, poz. 882, Nr 93, poz. 896, Nr 173, poz. 1808, Nr 210, poz. 2135 i Nr 273, poz. 2703 oraz z 2005r. Nr 94, poz. 787, Nr 163, poz. 1362 i Nr 179, poz. 1485 oraz Nr 184, poz. 1539.

UZASADNIENIE

Projekt rozporządzenia jest wykonaniem upoważnienia zawartego w art. 39 ust. 4 pkt 1 ustawy z dnia 6 września 2001r. - Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2004r. Nr 53, poz.533 z późn. zm.)

Wymagania dotyczące dobrej praktyki wytwarzania zostały uregulowane w prawie wspólnotowym w postaci załącznika do dyrektywy 2003/94/WE z dnia 8 października 2003 r. ustanawiającej zasady i wytyczne dobrej praktyki wytwarzania w odniesieniu do produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz produktów leczniczych stosowanych u ludzi, znajdujących się w fazie badań.

Problematyka objęta rozporządzeniem była regulowana przez rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 3 grudnia 2002r. w sprawie Wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania (Dz. U. Nr 224, poz. 1882).

Konieczność wydania nowego aktu wykonawczego, wynika ze stałego postępu naukowego i technicznego i idącej za tym częstej nowelizacji przewodnika europejskiego .

Proponowane zmiany dotyczące rozporządzenia obejmują załącznik, w którym zamieszczono wytyczne dobrej praktyki wytwarzania, w szczególności część pierwszą podstawowych wymagań dla produktów leczniczych, w tym: rozdział pierwszy- „Zarządzanie jakością”, rozdział 2 „Pracownicy”, rozdział trzeci „Pomieszczenia i urządzenia”, rozdział czwarty „Dokumentacja”, rozdział piąty „Produkcja”, rozdział szósty „Kontrola Jakości”, rozdział siódmy „Wytwarzanie i analizy na zlecenie”, rozdział ósmy „Reklamacje i wycofywanie produktu”, rozdział dziewiąty „Inspekcje wewnętrzne”,

Ponadto, zgodnie z obowiązującą w tym zakresie legislacją europejską, do załącznika rozporządzenia dodano część drugą-„Podstawowe wymagania dla substancji aktywnych używanych jako materiały wyjściowe” Rozdział ten reguluje zagadnienia związane z szeroko pojętą produkcją substancji aktywnych w m.in.: zarządzanie jakością, personel, budynki i pomieszczenia, urządzenia procesowe, dokumentacją, zarządzanie materiałami, produkcja i kontrola procesu, pakowanie i oznakowywanie substancji czynnych i półproduktów, przechowywanie i dystrybucja, kontrola laboratoryjna, walidacja, kontrola zmian.

Obowiązkiem europejskich organów sprawujących nadzór nad wytwórcami i importerami produktów

leczniczych jest aktywna współpraca, w ramach Europejskiej Agencji Leków (EMA) w celu zachowania pełnej kontroli nad stosowaniem przez podległe podmioty jednakowych standardów jakościowych. Współpraca polega m.in. na przeprowadzaniu wspólnych inspekcji i pisaniu raportów, w których zamieszczane są niezgodności w odniesieniu do konkretnych zapisów prawa wspólnotowego.

Aby umożliwić powyższe działania wszystkie państwa UE przyjmują w legislacji narodowej jednakowy dokument odniesienia w postaci przewodnika Dobrej Praktyki Wytwarzania.

Różnica pomiędzy wersją obowiązującą w krajach UE a tą, która obowiązuje w Polsce (różnica dotyczy treści i numeracji poszczególnych paragrafów) stanowi poważną przeszkodę dla pełnego przepływu informacji pomiędzy Głównym Inspektorem Farmaceutycznym a innymi organami kompetentnymi zarówno na obszarze wspólnoty jak i w krajach objętych umową o wzajemnym uznawaniu inspekcji i dokumentacji z nimi związanych (Kanada, Nowa Zelandia, Szwajcaria, Australia, Japonia) . Element ten ,ma niezwykle ważne znaczenie dla intensyfikacji wymiany handlowej w obrębie produktów leczniczych pomiędzy tymi krajami.

Od 1 stycznia 2006 roku polska inspekcja będzie członkiem PIC/S (Schemat Współpracy Inspekcji Farmaceutycznych), organizacji skupiającej 28 państw, dla których posługiwanie się jednakowymi standardami (jednakową numeracją opartą o europejski przewodnik Dobrej Praktyki Wytwarzania) jest kluczowym elementem współpracy.

Dlatego koniecznością jest zachowanie oryginalnej numeracji poszczególnych działów i aneksów załącznika do rozporządzenia, zgodnie z aktualnym, obowiązującym przewodnikiem Dobrej Praktyki Wytwarzania opublikowanym przez Komisję Europejską.

Wobec powyższego ujednociono numerację poszczególnych punktów w obrębie załącznika stanowiącego zbiór wytycznych Dobrej Praktyki Wytwarzania (DPW) tak, aby była ona w pełni zgodna z numeracją przewodnika DPW, o którym mowa w dyrektywie 2003/94/WE.

Projekt rozporządzenia implementuje przepisy prawa Unii Europejskiej.

OCENA SKUTKÓW REGULACJI

1. Skutki wprowadzenia rozporządzenia.

1) Wpływ regulacji na dochody i wydatki budżetu i sektora publicznego.

Wejście w życie rozporządzenia nie wywoła żadnych skutków we wskazanych wyżej obszarach.

2) Podmioty, na które oddziałuje regulacja.

Główny Inspektor Farmaceutyczny, wytwórcy i importerzy produktów leczniczych w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2001 r. - Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2004 r. Nr 53, poz. 533, z późn. zm.).

3) Wpływ regulacji na rynek pracy, konkurencyjność wewnętrzną i zewnętrzną gospodarki oraz na sytuację i rozwój regionów.

Wejście w życie rozporządzenia nie wywoła żadnych skutków we wskazanych wyżej obszarach.

4) Skutki prawne regulacji

Regulacje zawarte w rozporządzeniu określają szczegółowe wytyczne dotyczące zasad Dobrej Praktyki Wytwarzania. Część pierwsza załącznika do rozporządzenia określa podstawowe wymagania dla produktów leczniczych natomiast część druga - „Podstawowe wymagania dla substancji aktywnych używanych jako materiały wyjściowe” precyzuje zagadnienia i wymagania związane z produkcją substancji aktywnych używanych do wytwarzania produktów leczniczych.

2. Konsultacje społeczne.

Projekt rozporządzenia został przygotowany przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego, nad którym nadzór sprawuje minister właściwy do spraw zdrowia.

Projekt rozporządzenia zostanie skierowany, celem zajęcia stanowiska odnośnie zaproponowanych w nim rozwiązań, w szczególności do : Izby Gospodarczej „Farmacja Polska”, Polskiej Izby Przemysłu Farmaceutycznego i Wyrobów Medycznych „Polfarmed”, Stowarzyszenia Przedstawicieli Firm Farmaceutycznych w Polsce, Polskiego Związku Pracodawców Przemysłu Farmaceutycznego, Związku Pracodawców Hurtowni Farmaceutycznych, Naczelnej Rady Aptekarskiej, Naczelnej Rady Lekarskiej.

Projekt rozporządzenia zostanie także umieszczony na stronie internetowej Ministerstwa Zdrowia.