



# Zmiany w rozdziale 3 i 5 załącznika nr 2 rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania

Marcin Rynkiewicz  
Naczelnik  
Wydział ds. Nadzoru nad Warunkami Wytwarzania  
Departament Inspekcji ds. Wytwarzania

Warszawa, 17 listopada 2016 r.



## Plan prezentacji

- 1. Zmiany w wymaganiach Dobrej Praktyki Wytwarzania w zakresie zapobiegania zanieczyszczeniom krzyżowym.**
- 2. Nowe wymagania dla zatwierdzania i monitorowania wytwórców materiałów wyjściowych.**
- 3. Audyty wytwórców i dystrybutorów API.**
- 4. Badania materiałów wyjściowych.**
- 5. Brak produktu spowodowany przez zakłócenia w procesie wytwarzania.**
- 6. Przykładowe niezgodności z inspekcji.**



## Rozdział 3 Pomieszczenia i urządzenia

### Zapobieganie zanieczyszczeniom krzyżowym (pkt. 3.6)

- Zapobieganie zanieczyszczeniom krzyżowym wszystkich produktów leczniczych poprzez odpowiednie projektowanie i korzystanie z pomieszczeń produkcyjnych.
- Środki zapobiegające zanieczyszczeniom krzyżowym proporcjonalne do związanego z nimi ryzyka.
- **Zastosowanie Zarządzania Ryzykiem Jakości do oceny kontroli ryzyka.**
- W zależności od poziomu ryzyka, może być konieczne wydzielenie dedykowanych obszarów i urządzeń do wykonywania operacji wytwarzania lub pakowania w celu kontrolowania ryzyka jakie stwarzają niektóre produkty lecznicze.



## Rozdział 3 Pomieszczenia i urządzenia

**Wymagane są obszary dedykowane jeżeli:**

- Nie ma możliwości kontroli ryzyka przy użyciu środków technicznych i organizacyjnych.
- Dane naukowe z badań toksykologicznych nie potwierdzają możliwości kontroli ryzyka (np. **beta-laktamy**).
- Zwalidowana metoda nie pozwala określić czy odpowiednie limity pozostałości (**na podstawie danych toksykologicznych**) są osiągane.



## Rozdział 5 Produkcja

### Zapobieganie zanieczyszczeniom krzyżowym w produkcji (pkt 5.17)

- Unikanie wytwarzania produktów innych niż produkty lecznicze w pomieszczeniach i przy użyciu urządzeń do produktów leczniczych.
- W uzasadnionych przypadkach wytwarzanie innych produktów niż produkty lecznicze może być dozwolone, tam gdzie mogą być zastosowane środki zapobiegające zanieczyszczeniom krzyżowym.
- Niedozwolona produkcja lub przechowywanie trucizn technicznych, takich jak pestycydy (z wyjątkiem tych, używanych do wytwarzania produktów leczniczych) i herbicydy.



## Rozdział 5 Produkcja

### Zapobieganie zanieczyszczeniom krzyżowym w produkcji (pkt 5.18)

- Zapobieganie zanieczyszczeniu materiału wyjściowego lub produktu innym materiałem lub produktem.
- Ocena ryzyka przypadkowego zanieczyszczenia krzyżowego w wyniku niekontrolowanej emisji:
  - pyłu
  - gazów
  - oparów
  - aerozoli
  - materiału genetycznego lub organizmów z substancji czynnych
  - innych materiałów wyjściowych i produktów pośrednich
  - pozostałości na wyposażeniu produkcyjnym i na odzieży pracowników



## Rozdział 5 Produkcja

### Zapobieganie zanieczyszczeniom krzyżowym w produkcji (pkt 5.18 cd.)

- Znaczenie ryzyka przypadkowego zanieczyszczenia krzyżowego zmienia się w zależności od właściwości zanieczyszczenia i zanieczyszczonego produktu (największe dla produktów iniekcyjnych i produktów podawanych przez długi czas).
- Zapobiega się zanieczyszczeniu krzyżowemu poprzez:
  - odpowiednie projektowanie pomieszczeń, urządzeń i procesów
  - wdrażanie środków technicznych i organizacyjnych (w tym procedury czyszczenia) niezbędnych dla kontroli ryzyka zanieczyszczenia krzyżowego



## Rozdział 5 Produkcja

### Zapobieganie zanieczyszczeniom krzyżowym w produkcji (pkt 5.20)

- Do oceny i kontroli ryzyka zanieczyszczeń krzyżowych, wprowadzanych z wytwarzanych produktów leczniczych powinien być wykorzystany proces Zarządzania Ryzykiem Jakości, obejmujący:
  - siłę działania
  - ocenę toksykologiczną





## Wytyczna EMA w zakresie wyznaczania granicy ryzyka dla API

EMA/CHMP/ CVMP/ SWP/169430/2012 "Guideline on setting health based exposure limits for use in risk identification in the manufacture of different medicinal products in shared facilities"

- wyznaczenie dopuszczalnej dobowej ekspozycji API:  
$$PDE = NOAEL \times \text{Weight Adjustment} / (F1 \times F2 \times F3 \times F4 \times F5)$$
- zastosowanie innego podejścia do wyznaczenia PDE można uznać za akceptowalne, jeżeli jest ono odpowiednio i naukowo uzasadnione



## Rozdział 5 Produkcja

### Zapobieganie zanieczyszczeniom krzyżowym w produkcji (pkt 5.20 cd.)

- Do oceny i kontroli ryzyka zanieczyszczeń krzyżowych, należy wziąć pod uwagę również inne czynniki, w tym:
  - projekty pomieszczeń, urządzeń i ich użytkowanie
  - przepływ pracowników i materiałów
  - kontrole mikrobiologiczne
  - właściwości fizyko-chemiczne API
  - rodzaj procesu
  - procesy czyszczenia i możliwości analityczne w odniesieniu do odpowiednich limitów ustanowionych na podstawie oceny produktów leczniczych



## Rozdział 5 Produkcja

### Zapobieganie zanieczyszczeniom krzyżowym w produkcji (pkt 5.20 cd.)

- Wynik procesu [Zarządzania Ryzykiem Jakości](#) powinien być podstawą do określenia konieczności i zakresu w jakim obszary i sprzęt powinny być dedykowane do konkretnego produktu lub grupy produktów.
- Zakres może obejmować:
  - dedykowanie specyficznych części stykających się z produktem lub
  - dedykowanie całego budynku produkcyjnego.
- W uzasadnionych przypadkach, dopuszcza się wytwarzanie produktu lub grupy produktów w wydzielonych, niezależnych obszarach wyodrębnionych z obszaru, w którym wytwarzane jest wiele produktów.



## Rozdział 5 Produkcja

### Zapobieganie zanieczyszczeniom krzyżowym w produkcji (pkt 5.21)

- Wynik procesu **Zarządzania Ryzykiem Jakości** powinien być podstawą do określenia zakresu środków technicznych i organizacyjnych, które są niezbędne do kontroli ryzyka zanieczyszczenia krzyżowego. Środki te obejmują co najmniej:

#### Środki techniczne:

- 1) dedykowanie budynku produkcyjnego (pomieszczeń i sprzętu)
- 2) wydzielenie niezależnego obszaru produkcyjnego z oddzielnymi urządzeniami do prowadzenia procesu i oddzielnymi systemami ogrzewania, wentylacji i klimatyzacji. Wskazane może być oddzielenie niektórych instalacji od stosowanych w innych obszarach



## Rozdział 5 Produkcja

### Zapobieganie zanieczyszczeniom krzyżowym w produkcji (pkt 5.21 cd.)

#### Środki techniczne cd.:

- 3) zaprojektowanie procesu wytwarzania, pomieszczeń i sprzętu, w taki sposób aby zminimalizować możliwości zanieczyszczenia krzyżowego w trakcie przetwarzania, konserwacji i czyszczenia
- 4) stosowanie „zamkniętych systemów” produkcji i transportu materiałów oraz produktów leczniczych pomiędzy urządzeniami
- 5) stosowanie systemów barier fizycznych, takich jak izolatory, jako środków zapobiegających zanieczyszczeniom krzyżowym
- 6) kontrolowane usuwanie pyłu w pobliżu źródła zanieczyszczenia, np. przez miejscowe wyciągi



## Rozdział 5 Produkcja

### Zapobieganie zanieczyszczeniom krzyżowym w produkcji (pkt 5.21 cd.)

#### Środki techniczne cd.:

- 7) dedykowanie sprzętu, dedykowanie części stykających się z produktem lub dedykowanie wybranych części, które są trudniejsze do czyszczenia (np. filtry), dedykowanie narzędzi używanych podczas konserwacji
- 8) stosowanie technologii, wykorzystującej wyposażenie jednorazowego użytku
- 9) stosowanie urządzeń, które są tak zaprojektowane, aby były łatwe do czyszczenia
- 10) stosowanie odpowiednich śluz i kaskady ciśnień w celu ograniczenia zanieczyszczeń w powietrzu w określonym obszarze



## Rozdział 5 Produkcja

### Zapobieganie zanieczyszczeniom krzyżowym w produkcji (pkt 5.21 cd.)

#### Środki techniczne cd.:

- 11) zmniejszanie ryzyka zanieczyszczenia spowodowanego przez recyrkulację lub zawracanie nieoczyszczonego lub niewystarczająco oczyszczonego powietrza
- 12) stosowanie automatycznych systemów czyszczenia na miejscu (CIP – Clean–In–Place) o zwalidowanej skuteczności
- 13) w przypadku wspólnych myjni ogólnych oddzielenie obszarów mycia, suszenia i przechowywania wyposażenia



## Rozdział 5 Produkcja

### Zapobieganie zanieczyszczeniom krzyżowym w produkcji (pkt 5.21 cd.)

#### Środki organizacyjne:

- 1) dedykowanie całego obiektu produkcyjnego lub wydzielonych obszarów do prowadzenia produkcji kampanijnej po przeprowadzeniu czyszczenia o zwalidowanej skuteczności
- 2) przechowywanie właściwej odzieży ochronnej wewnątrz obszarów wytwarzania produktów, które stwarzają wysokie ryzyko zanieczyszczenia krzyżowego
- 3) sprawdzanie skuteczności czyszczenia, po każdorazowym zakończeniu kampanii wytwarzania produktu, powinno być rozważane jako narzędzie służące do wspierania zarządzania ryzykiem jakości w odniesieniu do produktów uznanych za stwarzające większe ryzyko





## Rozdział 5 Produkcja

### Zapobieganie zanieczyszczeniom krzyżowym w produkcji (pkt 5.21 cd.)

#### Środki organizacyjne cd.:

- 4) w zależności od ryzyka zanieczyszczenia, sprawdzanie czystości powierzchni niestykających się bezpośrednio z produktem i monitorowanie powietrza w obszarze produkcji lub przyległych obszarach, w celu wykazania skuteczności środków kontroli, które zostały podjęte w celu zapobiegania zanieczyszczeniom krzyżowym
- 5) właściwe sposoby postępowania z odpadami, zanieczyszczonymi popłuczynami i brudną odzieżą
- 6) rejestrowanie rozsypania się materiałów lub produktów, zdarzeń przypadkowych oraz odchyłeń od procedur



## Rozdział 5 Produkcja

### Zapobieganie zanieczyszczeniom krzyżowym w produkcji (pkt 5.21 cd.)

#### Środki organizacyjne cd.:

- 7) planowanie czyszczenia pomieszczeń i urządzeń, w taki sposób, aby operacja ta nie stwarzała ryzyka zanieczyszczenia krzyżowego
- 8) opracowanie szczegółowych formularzy do prowadzenia zapisów z czyszczenia, aby zapewnić, że wykonano całkowite czyszczenie zgodnie z zatwierdzonymi procedurami oraz stosowanie etykiet
- 9) używanie wspólnych myjni ogólnych w sposób kampanijny
- 10) kontrola sposobu pracy, celem potwierdzenia skuteczności szkoleń i zgodności z odpowiednimi procedurami



## Rozdział 5 Produkcja

### Zapobieganie zanieczyszczeniom krzyżowym w produkcji (pkt 5.22)

- Środki zapobiegające zanieczyszczeniom krzyżowym i ich skuteczność powinny być okresowo sprawdzane zgodnie z ustalonymi procedurami.



## **Dodatkowe dokumenty/prace w zakresie nowych wymagań dla kontroli zanieczyszczeń krzyżowych**

- Projekt dokumentu Aide Memoire, opracowywany przez PIC/S, dla inspekcji w zakresie kontroli zanieczyszczeń krzyżowych.
- Powołanie przez grupę roboczą inspektorów GMDP przy EMA zespołu ds. implementacji przewodnika GMP dla zastosowania zarządzania ryzykiem w kontroli zanieczyszczeń krzyżowych.



## Nowe wymagania dla zatwierdzania i monitorowania dostawców materiałów wyjściowych (pkt 5.27)

- W ramach Farmaceutycznego Systemu Jakości dokumentuje się wybór, kwalifikację, zatwierdzenie i monitorowanie dostawców materiałów wyjściowych oraz nabywanie i przyjmowanie tych materiałów.
- Poziom nadzoru powinien być **proporcjonalny do ryzyka** stwarzanego przez poszczególne materiały, z uwzględnieniem ich źródła, procesu wytwarzania, złożoności łańcucha dostaw i końcowego zastosowania w produkcji leczniczym.
- Przechowuje się dowody potwierdzające, że dostawca lub materiał został zatwierdzony. Pracownicy zaangażowani w te działania mają aktualną wiedzę o dostawcach, łańcuchu dostaw i związanym z tym **ryzykiem**. Jeżeli to możliwe, materiały wyjściowe są kupione bezpośrednio od producenta materiału wyjściowego.



## Nowe wymagania dla zatwierdzania i monitorowania dostawców materiałów wyjściowych (pkt 5.28)

- Należy omówić i uzgodnić z dostawcami wymagania jakościowe dla materiałów wyjściowych ustalone przez wytwórcę produktu leczniczego.
- Odpowiednie zagadnienia dotyczące produkcji, badań i kontroli, w tym postępowanie podczas etykietowania, pakowania, wymagania dotyczące dystrybucji oraz procedury reklamacji, wycofania i odrzucania są udokumentowane **w postaci formalnej umowy jakościowej lub specyfikacji.**



## **Nowe wymagania dla zatwierdzania i monitorowania dostawców materiałów wyjściowych (pkt 5.29)**

W celu zatwierdzenia i monitorowania dostawców substancji czynnych i pomocniczych, są spełnione następujące warunki:

### **Substancje czynne**

- Zapewnienie identyfikowalności łańcucha dostaw
- Formalna ocena i okresowa weryfikacja związanego z łańcuchem dostaw ryzyka poczynając od materiału wyjściowego do produkcji substancji czynnej aż do końcowego produktu leczniczego



## Nowe wymagania dla zatwierdzania i monitorowania dostawców materiałów wyjściowych (pkt 5.29)

W celu zatwierdzenia i monitorowania dostawców substancji czynnych i pomocniczych, są spełnione następujące warunki:

### Substancje czynne cd.

- Wdrożenie środków mających na celu obniżenie ryzyka dla jakości substancji czynnej.

Łańcuch dostaw i zapisy umożliwiające jego identyfikowalność są dostępne dla każdej substancji czynnej (w tym materiałów wyjściowych do wytwarzania substancji czynnej) i przechowywane przez wytwórcę lub importera produktu leczniczego, zlokalizowanego na obszarze EOG.





## Q&A EMA

**Jakie są oczekiwania odnośnie dokumentowania i weryfikacji łańcucha dostaw dla substancji czynnych? (pkt. 5.29, rozdział 5 załącznika nr 2 wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania) H+V 2015**

Łańcuch dostaw dla każdej API musi być ustanowiony aż do wytwórców materiałów wyjściowych do wytwarzania API.

Powinien być udokumentowany i musi być aktualny. Ryzyko z nim związane musi być formalnie udokumentowane.

Kontrola każdej przychodzącej dostawy API powinna uwzględniać weryfikację, że **otrzymano ją od zatwierdzonego dostawcy i zatwierdzonego wytwórcy**. Cały łańcuch dostaw dla dostarczanej serii powinien być **weryfikowany okresowo** celem ustanowienia jego udokumentowanego przebiegu aż do wytwórcy(ów) materiałów wyjściowych do wytwarzania API. Częstotliwość takiej weryfikacji powinna być oparta na istniejącym ryzyku.



## Audyty wytwórców i dystrybutorów API (pkt 5.29)

- Należy przeprowadzać audyty wytwórców i dystrybutorów API w celu potwierdzenia, że spełniają oni odpowiednie wymagania Dobrej Praktyki Wytwarzania substancji czynnych i Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej substancji czynnych.
- Wytwórca przeprowadza powyższe audyty samodzielnie lub przez podmiot działający w jego imieniu na podstawie umowy.
- Dla produktów leczniczych weterynaryjnych audyty powinny być przeprowadzane w oparciu o stwierdzone ryzyko.



## Audyty wytwórców i dystrybutorów API (pkt 5.29)

- Audyty powinny mieć odpowiedni zakres oraz czas trwania, w celu zapewnienia, że dokonano pełnej i jednoznacznej oceny wymagań GMP.
- Zwraca się uwagę na możliwość powstawania zanieczyszczeń krzyżowych, których źródłem mogą być inne wytwarzane na miejscu materiały.
- Raport powinien w pełni odzwierciedlać, to co zostało wykonane i zaobserwowane w trakcie audytu, a stwierdzone niezgodności należy jasno określić.



## Audyty wytwórców i dystrybutorów API (pkt 5.29)

- Zapisane działania korygujące lub zapobiegawcze są wdrażane.
- Kolejne audyty powinny być wykonywane z częstotliwością określoną w procesie zarządzania ryzykiem jakości, w celu zapewnienia utrzymania wymagań i ciągłego stosowania zatwierdzonego łańcucha dostaw.



## **Q&A EMA w zakresie audytów wytwórców API**

**Dlaczego podczas inspekcji, inspektorzy czasami proszą o pokazanie raportów z audytów wytwórców API przeprowadzonych przez wytwórców produktów leczniczych? (H+V, Maj 2013)**

**Jakie oczekiwania mają inspektorzy odnośnie zawartości raportów z audytów wytwórców API przeprowadzanych przez wytwórców produktów leczniczych? (H+V, Maj 2013)**



## Ocena substancji pomocniczych i ich producentów pkt 5.29 (produkty lecznicze dla ludzi)

- Substancje pomocnicze i ich producentów ocenia się zgodnie z wymaganiami określonymi w ROZPORZĄDZENIU MINISTRA ZDROWIA z dnia 9 listopada 2015 r. w sprawie oceny producenta substancji pomocniczych oraz substancji pomocniczych.



## **ROZPORZĄDZENIE MZ w sprawie oceny producenta substancji pomocniczych oraz substancji pomocniczych**

- Określenie odpowiednich wymagań GMP na podstawie rodzaju i zastosowania substancji pomocniczej
- Określenie profilu ryzyka producenta substancji pomocniczej
- Potwierdzenie stosowania odpowiednich wymagań GMP



## Sprawdzenie dostawy (pkt 5.30)

- Dla każdej dostawy materiału wyjściowego sprawdza się **integralność opakowania, i zabezpieczenia (gdy są stosowane)**, a także zgodność dostawy z listem przewozowym, zamówieniem, etykietami dostawcy oraz zatwierdzonego wytwórcy oraz informacją od dostawcy otrzymaną przez wytwórcę produktu leczniczego. Kontrola po otrzymaniu dostawy jest udokumentowana.





## Badania materiałów wyjściowych (pkt. 5.35)

- Wytwórcy produktu końcowego są odpowiedzialni za przeprowadzenie każdego badania materiałów wyjściowych w sposób opisany w dokumentacji pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.
- Analogiczne podejście należy zastosować do materiałów opakowaniowych.
- Można wykorzystać częściowo lub całkowicie wyniki badania od zatwierdzonego wytwórcy materiału wyjściowego, jeżeli wykonano badanie tożsamości materiałów wyjściowych (zgodnie z metodami i specyfikacją zatwierdzonymi w dokumentacji pozwolenia na dopuszczenie do obrotu) z każdej serii i jednocześnie spełnione są wymagania zawarte w Aneksie 8 załącznika nr 5 do rozporządzenia.



## Badania materiałów wyjściowych (pkt. 5.36)

- Jeżeli badania są zlecane na zewnątrz, wytwórca produktu leczniczego powinien uzasadnić i udokumentować takie zlecenie, oraz:
  - 1) przeprowadzić kontrolę dystrybucji (transportu, sprzedaży, przechowywania i dostawy) pod kątem zachowania jakości materiałów wyjściowych i zapewnienia, że wyniki badań dostarczonych materiałów są nadal reprezentatywne dla dostarczonego materiału.
  - 2) przeprowadzić audyty miejsca lub miejsc badania materiału wyjściowego (włączając pobieranie prób), samodzielnie lub za pośrednictwem strony trzeciej, w odpowiednich odstępach czasu wyznaczonych w oparciu o ryzyko, w celu zapewnienia zgodności z GMP oraz ze specyfikacjami i metodami badań opisanymi w dokumentacji pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.



## Badania materiałów wyjściowych (pkt. 5.36)

- 3) zapewnić, że Certyfikat Analityczny dostarczony przez producenta materiału wyjściowego lub dostawcy jest podpisany przez wyznaczoną osobę z odpowiednimi kwalifikacjami i doświadczeniem (podpis ma zapewnić, że dana seria została sprawdzona pod kątem zgodności z uzgodnioną specyfikacją produktu, chyba że takie poświadczenie jest dostarczane oddzielnie).
- 4) przed zredukowaniem badań wykonywanych samodzielnie wytwórca produktu leczniczego powinien posiadać odpowiednie doświadczenie ze współpracy z wytwórcą materiału wyjściowego (w tym doświadczenie z dostawcą) obejmujące ocenę wcześniej otrzymanych serii i historię ich zgodności, przy czym należy rozważyć wszelkie istotne zmiany w produkcji lub procesie badania.



## Badania materiałów wyjściowych (pkt. 5.36)

5) wykonać (sam lub w zatwierdzonym laboratorium kontraktowym) pełną analizę, w odpowiednich odstępach czasu wyznaczonych **w oparciu o ryzyko**, i porównać wyniki analizy z certyfikatem wytwórcy materiału lub dostawcy w celu sprawdzenia wiarygodności tych ostatnich. Jeżeli takie badanie wykaże jakiegokolwiek rozbieżności, należy przeprowadzić postępowanie wyjaśniające i podjąć właściwe środki, przy czym certyfikaty analizy materiału wytwórcy lub dostawcy nie mogą być akceptowane do czasu zakończenia postępowania.



## **Materiały opakowaniowe (pkt. 5.45)**

- Wybór, kwalifikacja, zatwierdzenie i monitorowanie bezpośrednich i drukowanych materiałów opakowaniowych odbywa się w sposób podobny do postępowania z materiałami wyjściowymi.



## **Brak produktu spowodowany przez zakłócenia w procesie wytwarzania (pkt. 5.71)**

- Wytwórca informuje posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu o każdym zagrożeniu ciągłości wytwarzania, które może skutkować nieprzewidzianymi ograniczeniami dostaw. Jest to wykonywane w odpowiednim czasie, tak aby ułatwić zgłoszenie przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu ograniczeń w dostawach do właściwych organów określonych w przepisach odrębnych.



# **Przykłady niezgodności stwierdzanych podczas inspekcji GMP w zakresie zmian w rozdziale 3 i 5**



## Niezgodności dotyczące zanieczyszczeń krzyżowych

- Brak analizy ryzyka do oceny i kontroli zanieczyszczeń krzyżowych wprowadzanych z wytwarzanych produktów leczniczych obejmującej siłę ich działania i ocenę toksykologiczną. (ważna)
- Brak oceny toksykologicznej dotyczącej wpływu ewentualnych pozostałości produktów leczniczych na inne produkty wytwarzane na tej samej linii produkcyjnej. (ważna)
- Brak określenia zakresu środków technicznych i organizacyjnych, które są niezbędne do kontroli ryzyka zanieczyszczenia krzyżowego w oparciu o proces Zarządzania Ryzykiem Jakości oparty na sile działania, ocenie toksykologicznej i innych czynnikach. (ważna)





## Niezgodności dotyczące oceny substancji pomocniczych i ich wytwórców

- Nie opracowano procedury dotyczącej przeprowadzania analizy ryzyka substancji pomocniczych i wytwórców substancji pomocniczych (ważna)
- Instrukcja „Analiza ryzyka dla substancji pomocniczych” niezgodna z wymaganiami GMP w aspekcie zapisanym w treści raportu (inna)



## Niezgodności dotyczące łańcucha dostaw

- Nie opracowano szczegółowego łańcucha dostaw materiałów pochodzących od poszczególnych dostawców (ważna).
- Nie opracowano pełnego łańcucha dostaw substancji czynnej [...]. (ważna)
- Wytwórcy nie są znane rola i obowiązki firmy [...] w łańcuchu dostaw substancji czynnej [...]. Wytwórca nie zapewnił identyfikowalności łańcucha dostaw tej substancji. (ważna)



## Niezgodności dotyczące badania materiałów wyjściowych

- Niewłaściwy sposób redukcji badań materiałów wyjściowych. (ważna)  
(*„W parametrze [...] nie porównano wyników z certyfikatu producenta z wynikami otrzymanymi z badania w KJ [...], ponieważ badania nie zostały wykonane*)



**Dziękuję za uwagę**