



Główny Inspektorat Farmaceutyczny



ZMIANY DOTYCZĄCE OSOBY WYKWALIFIKOWANEJ

Małgorzata Piasecka,
Naczelnik Wydziału ds. Nadzoru nad Wytwarzaniem Produktów Sterylnych

Warszawa, 17 listopada 2016 r.



Zmiany dotyczące Osoby Wykwalifikowanej
Wdrożenie dyrektywy 83/2001/WE

Projekt dostępny: <https://legislacja.rcl.gov.pl/projekt/12289206>

Dyrektywa 83/2001/WE	Zakres wdrożenia	USTAWA o zmianie ustawy – Prawo farmaceutyczne projekt z dnia 23.08.2016r.
Art. 49 ust. 2	Kwalifikacje Osoby Wykwalifikowanej	Art. 48 ust. 1 pkt 2
Art. 52	Odsunięcie od pełnienia obowiązków	Art. 42 ust. 4



PROJEKT

Kwalifikacje Osoby Wykwalifikowanej - projekt PF z 23.08.2016 r.

Studia wyższe



Przedmioty



Staż



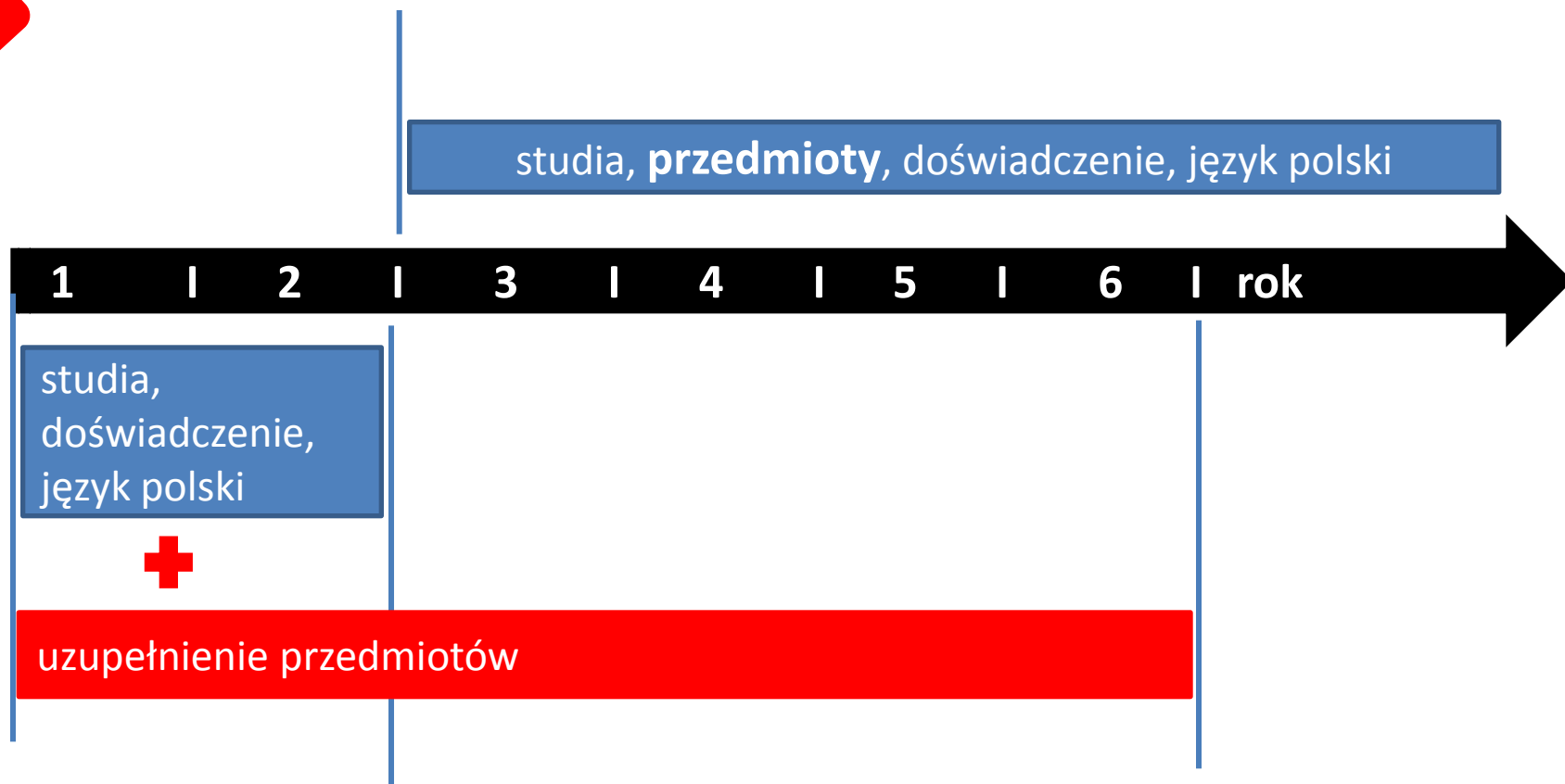
Język polski

w teorii i praktyce: fizyka, chemia ogólna i nieorganiczna, chemia organiczna, chemia analityczna, chemia farmaceutyczna, biochemia ogólna i stosowana (medyczna), fizjologia, mikrobiologia, farmakologia, technologia farmaceutyczna, toksykologia, farmakognozja (Art. 48 ust 1 pkt 2)



Okresy przejściowe - projekt PF z 23.08.2016 r.


PROJEKT





Obowiązki Osoby Wykwalifikowanej - projekt PF z 23.08.2016 r.

PROJEKT

- ❑ **zapewnienie**, że każda seria produktu leczniczego została wytworzona i skontrolowana zgodnie z przepisami prawa oraz z wymaganiami określonymi w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu” (Art. 48 ust. 2);
- ❑ **certyfikowanie** w rejestrze lub równoważnym dokumencie, że seria spełnia ww. wymagania (Art. 48 ust. 6) oraz aktualizowanie rejestru na bieżąco, udostępnianie na żądanie Inspekcji Farmaceutycznej i archiwizowanie przez okres dłuższy o rok od terminu ważności produktu leczniczego, ale nie krótszy niż pięć lat. (Art. 48 ust. 7);
- ❑ **zapewnienie**, że zabezpieczenia, o których mowa w art. 54 lit. o dyrektywy 2001/83/WE, zostały umieszczone na opakowaniu (Art. 48 ust. 4).  **Wchodzi w życie 9 lutego 2019 r.**



Sankcje wobec Osoby Wykwalifikowanej - projekt PF z 23.08.2016 r.

PROJEKT

- czasowe odsunięcie Osoby Wykwalifikowanej od wykonywania obowiązków**, w przypadku niedopełnienia obowiązków, o których mowa w art. 48 ust. 2, na wniosek Głównego Inspektora Farmaceutycznego określający stwierdzone uchybienia (Art. 48 ust. 2);
- ponowne dopuszczenie** do wykonywania obowiązków Osoby Wykwalifikowanej wymaga pisemnej zgody Głównego Inspektora Farmaceutycznego (Art. 48 ust. 2);



Główny Inspektorat Farmaceutyczny



CERTYFIKACJA I ZWALNIANIE SERII W ŚWIETLE NOWEGO ANEKSU 16

Małgorzata Piasecka,
Naczelnik Wydziału ds. Nadzoru nad Wytwarzaniem Produktów Sterylnych

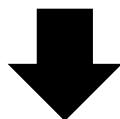
Warszawa, 17 listopada 2016 r.



Aneks 16 GMP „*Certification by Qualified Person and Batch Release*” – Wdrożenie

Dostępny: http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm

Aneks 16 wszedł w życie w Unii Europejskiej 15 kwietnia 2016 r.



Przygotowano projekt zmiany Rozporządzenia w sprawie Dobrej Praktyki wytwarzania w Polsce – w trakcie prac legislacyjnych

- Dotyczy:**
 - ✓ certyfikacji i zwalniania serii do obrotu w UE/OOG
 - ✓ produktów leczniczych dla ludzi i zwierząt
 - ✓ zasady stosuje się do badanych produktów leczniczych (IMPD) z zastrzeżeniem różnic w przepisach i wytycznych KE

- Nie dotyczy:**
 - ✓ kontroli seryjnej wstępnej produktów z krwi i immunologicznych, choć jest stosowany do ich zwalniania



Aneks 16 – Główne zmiany w Aneksie 16

ZMIANY

- Oddzielenie etapu certyfikacji od zwolnienia
- Rozdzielenie odpowiedzialności podmiotu odpowiedzialnego i Osoby Wykwalifikowanej
- Rozszerzenie wymagań dla Osoby Wykwalifikowanej
- Schemat procesu zwalnianie serii obejmujący transfer między wytwórniami
- Uszczegółowienie warunków certyfikacji: ogólne, produktu importowanego, specjalne dla niektórych produktów
- Delegowanie obowiązków Osoby Wykwalifikowanej podczas certyfikacji
- Warunki pobierania prób produktu importowanego
- Warunki uznawania audytu strony trzeciej
- Certyfikacja i zwolnienie serii z odchyleniem



Aneks 16 - Odpowiedzialności

Podmiot
odpowiedzialny

odpowiada za **działanie** produktu leczniczego, jego bezpieczeństwo, jakość i skuteczność, w całym okresie ważności

Osoba
Wykwalifikowana (QP)

odpowiada za zapewnienie, że każda że każda seria produktu leczniczego została wytworzona i skontrolowana zgodnie z przepisami prawa obowiązującymi w państwie członkowskim UE, w którym następuje certyfikacja, wymaganiami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i wymaganiami Dobrej Praktyki Wytwarzania



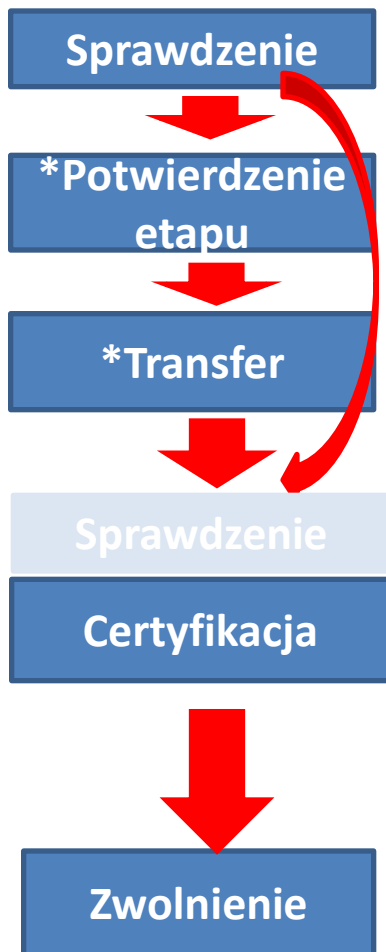
Aneks 16 – Wymagania dla Osób Wykwalifikowanych

W każdym miejscu wytwarzania, musi być zatrudniona co najmniej jedna Osoba Wykwalifikowana

- QP ma szczegółową wiedzę w zakresie etapów za które bierze odpowiedzialność.
- QP ma udowodnić ciągłości swoich szkoleń ze znajomości danego rodzaju produktu, procesów produkcyjnych, postępu technicznego i zmian w wymaganiach GMP.
- Jeśli QP poświadcza działania na zgodność z pozwoleniem i dokumentacją rejestracyjną, to powinna mieć dostęp do tych dokumentów.
- Podział obowiązków między QP musi być określony w formalnym dokumencie i wskazywać odpowiedzialność za ocenę odchyień.



Aneks 16 - Etapy zwalniania serii



Sprawdzenie wytwarzania i kontroli według procedury (etapu*/serii)

***Poświadczenie przez QP etapu wytwarzania**

WZÓR
POTWIERDZENIA

***Transfer serii do innego miejsca wytwarzania**

Warunki: seria przed certyfikacją musi pozostawać w kwarantannie; wdrożono system zapewniający, że seria przed certyfikacją nie zostanie wprowadzona do obrotu; jest pisemna umowa i ustalony sposób powiadamiania o certyfikacji.

Poświadczenie przez QP, że seria produktu końcowego jest zgodna z GMP i wymaganiami pozwolenia („zwolnienie jakościowe”)

Warunki: sprawdzono warunki transportu między wytwórniami (serii i prób), certyfikację QP odnotowuje w rejestrze lub równorzędnym dokumencie; QP certyfikująca powinna być łatwo identyfikowalna

WZÓR
CERTYFIKATU

Odblokowanie i przesunięcie serii do sprzedaży (do obrotu /na eksport)



Aneks 16 - Warunki certyfikacji

Certyfikację serii końcowego produktu leczniczego przeprowadza Osoba Wykwalifikowana wytwórcy lub importera wskazanego w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu

Ogólne warunki certyfikacji:

- Jeśli wytwarzanie odbywa się w kilku miejscach to QP, która certyfikuje serię do obrotu musi zapewnić, aby certyfikacja odbyła się zgodnie z wymaganiami GMP, pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu i prawem kraju certyfikacji.
- QP certyfikująca serię do obrotu może wziąć pełną odpowiedzialność za wszystkie etapy lub rozdzielić je w pisemnej umowie między inne QP. W umowie należy wskazać QP odpowiedzialną za ocenę wpływu odchylenia na serię.
- Podczas certyfikacji należy uwzględnić warunki transportu serii i prób.
- QP certyfikująca serię do obrotu odpowiada za to, aby produkt przeszedł pełne badanie, zgodnie z wymaganiami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.



Aneks 16 - Warunki certyfikacji

Warunki certyfikacji serii importowanej:

- Jeśli seria importowana jest dostarczana do UE w kilku częściach to QP może certyfikować każdą z nich oddzielnie lub oprzeć kolejne decyzje na wynikach kontroli 1- szej dostawy serii.
- Certyfikacja kolejnych dostaw serii na wynikach 1-szej części powinna być uzasadniona w oparciu o Zarządzanie Ryzykiem Jakości oraz bazować na dowodach, potwierdzających że te części są integralne i tożsame.
- Weryfikacja dokumentacji kolejnej dostawy serii importowanej powinna objąć: sprawdzenie przestrzegania wymagań przechowywania serii luzem i produktu końcowego, warunków transportu produktu końcowego, ocenę zabezpieczenia dostawy (brak dowodów na ingerowanie w zawartość), potwierdzenie poprawności kontroli tożsamości, reprezentatywność próby pobranej z produktu luzem.



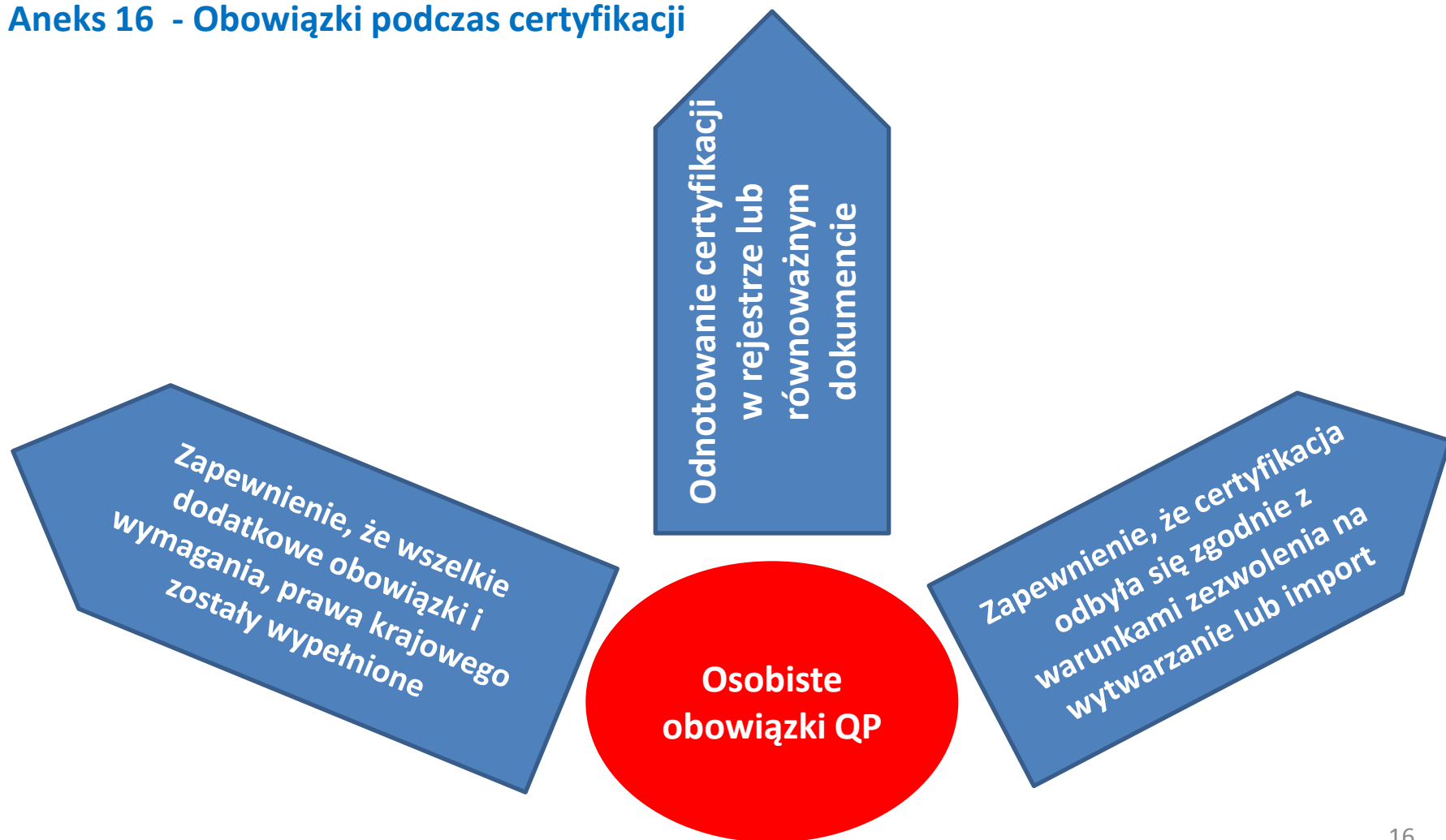
Aneks 16 - Warunki certyfikacji

Specjalne warunki certyfikacji

- Dla pewnych produktów, mogą być stosowane specjalne wymagania takie jak te w Aneksie 2 (produkty biologiczne) lub Aneksie 3 (radiofarmaceutyki).
- W przypadku importu równoległego i dystrybucji równoległej każda operacja przepakowania przeprowadzane na serii, która była już zwolniona do obrotu musi mieć zatwierdzenie właściwego organu docelowego rynku.
- Przed certyfikacją seria przepakowywanej QP powinna potwierdzić zgodność z krajowymi wymaganiami dot. importu równoległego lub przepisami UE dot. dystrybucji równoległej.
- QP posiadacza pozwolenia na import równoległy/dystrybucję równoległą, która odpowiada za certyfikację serii, poświadcza, że przepakowanie odbyło się zgodnie z odpowiednim pozwoleniem i GMP.

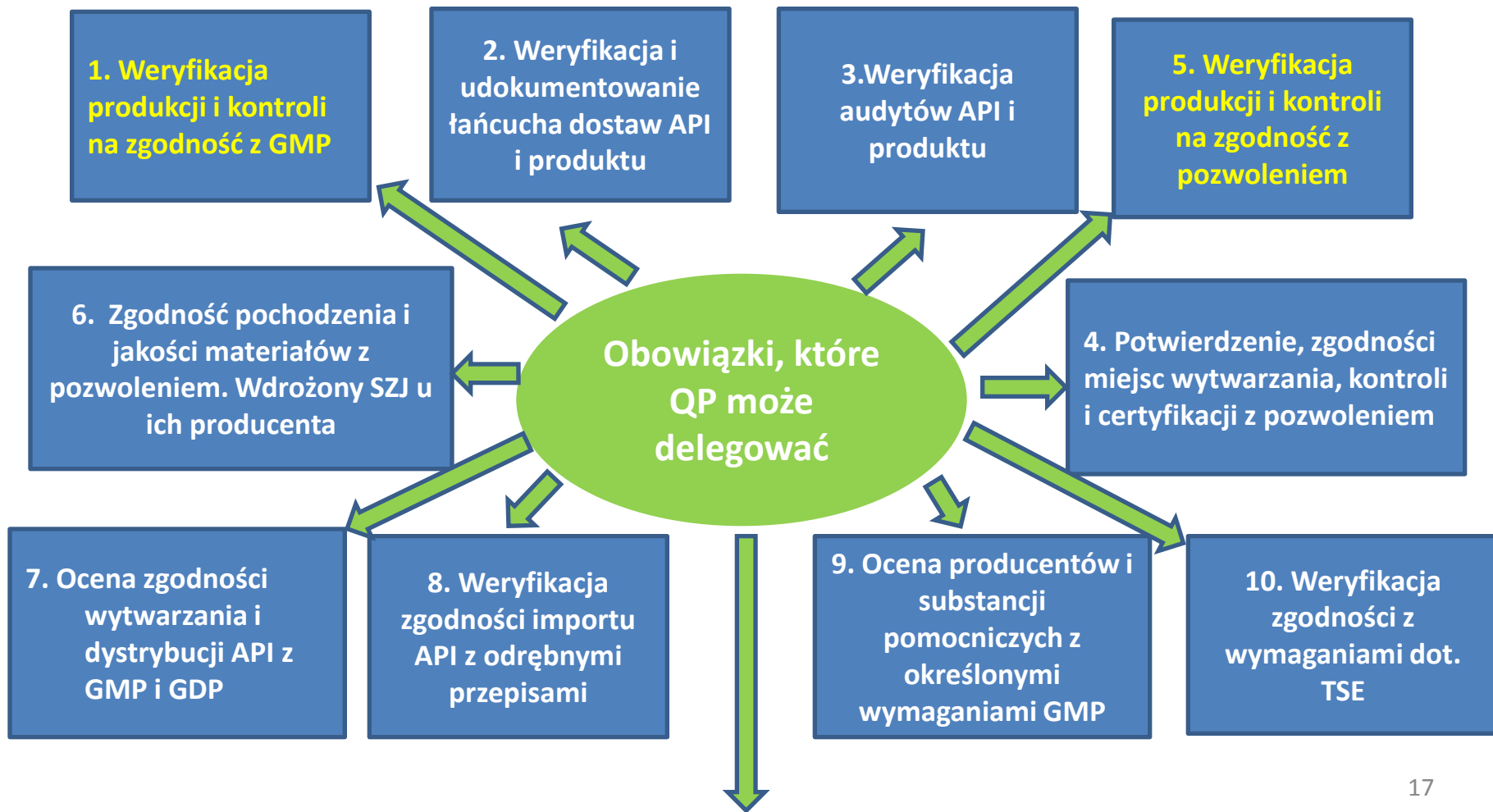


Aneks 16 - Obowiązki podczas certyfikacji



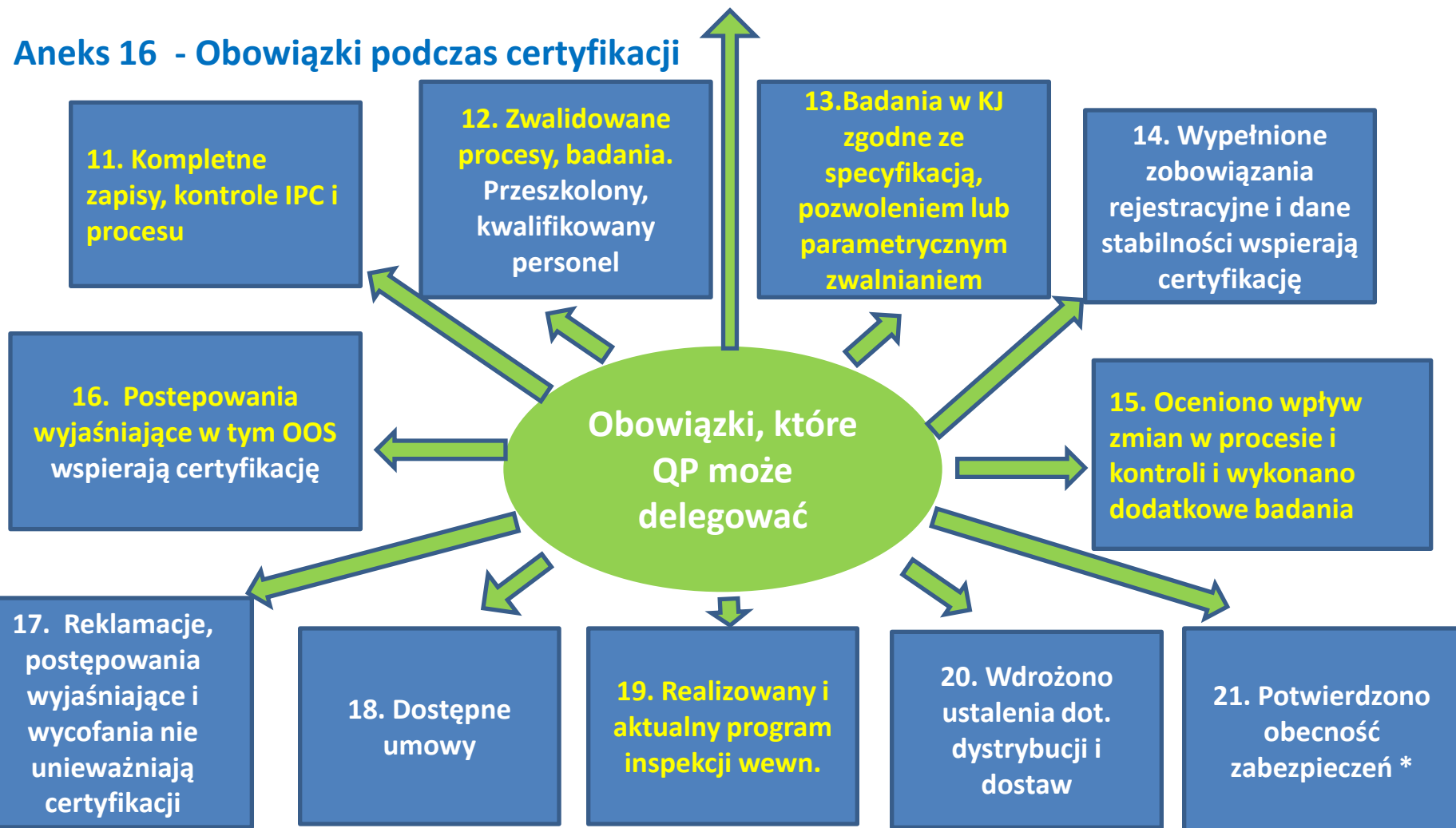


Aneks 16 - Obowiązki podczas certyfikacji





Aneks 16 - Obowiązki podczas certyfikacji





Aneks 16 - Pobieranie prób serii importowanych

PRÓBY DO
BADAŃ

- Próbki mogą być pobierane albo na terytorium UE/EOG albo w miejscu wytwarzania w kraju trzecim, zgodnie z technicznie uzasadnionym podejściem, które jest udokumentowane w systemie jakości wytwórcy.**
- Odpowiedzialności, odnoszące się do poboru prób, powinny być określone w pisemnej umowie pomiędzy podmiotami (kraj trzeci/UE).**
- W przypadku, kiedy pobieranie prób jest w miejscu wytwarzania w kraju trzecim, musi być objęte Zarządzaniem Ryzykiem Jakości.
Taki proces, powinien być udokumentowany i obejmować co najmniej np.: audyt (w tym poboru prób w miejscu wytwarzania w kraju trzecim), ocenę transportu serii i prób, naukowe opracowanie i dane potwierdzające reprezentatywność prób, okresową analizę prób pobranych po przywozie do UE, przegląd każdego nieoczekiwanego wyniku lub potwierdzonego wyniku poza specyfikacją.**



Aneks 16 - Uznawanie audytu strony trzeciej

AUDYT

- Określenie zleconych działań w umowie zgodnej z Rozdz. 7 GMP
- Zatwierdzenie raportu z audytu (odpowiedzialność QP)
 - ✓ Zawiera szczegółowy opis obserwacji, odnosi się do ogólnych wymagań GMP i istotnych procedur produkcji i kontroli,
 - ✓ Zawiera ustalenie zgodności wytwarzania API i produktu z wymaganiami równoważnymi GMP,
 - ✓ QP ma dostęp do pełnej dokumentacji.
- Do działań zleconych, o krytycznym wpływie na jakość produktu, należy stosować zasady Zarządzania Ryzykiem Jakości ICH Q9, a QP powinna być świadoma krytycznego wpływu wyników audytu na jakość certyfikowanej serii produktu,
- Program audytów opracowany w oparciu o zasady Zarządzania Ryzykiem Jakości



Aneks 16 - Certyfikacja serii z odchyleniem

ODCHYLENIA

W przypadku niespodziewanego odchylenia w procesie wytwarzania lub kontroli w odniesieniu do szczegółów zawartych w pozwoleniu Osoba Wykwalifikowana może rozważyć potwierdzenie zgodności lub certyfikację serii jeśli:



- spełnione są wymagania zarejestrowanych specyfikacji: API, substancji pomocniczych, materiałów opakowaniowych i produktów leczniczych,
- odchylenie zostało wnikliwie przebadane, a pierwotna przyczyna usunięta (może być konieczne złożenie zmiany do pozwolenia) i oceniono włączenie do badań stabilności
- oceniono wpływ odchylenia zgodnie z zasadami Zarządzania Ryzykiem Jakości i przy zastosowaniu właściwego podejścia (ocena potencjalnego wpływu odchylenia na jakość, bezpieczeństwo lub skuteczność produktu i wykazanie, że ten wpływ jest nieistotny).



Dziękuję za uwagę