

Załączniki do rozporządzenia Ministra Zdrowia
z dnia 9 listopada 2015 r. (poz. 1979)

Załącznik nr 1**OGÓLNE WYMAGANIA DOBREJ PRAKTYKI WYTWARZANIA**

1. Wytwórca dokonuje regularnego przeglądu stosowanych przez siebie metod wytwarzania, uwzględniając postęp naukowy i techniczny oraz postęp w pracach badawczo-rozwojowych nad produktem leczniczym.
2. 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 wytwórca składa wnioski do Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych o wprowadzenie takiej zmiany.
3. Wytwórca opracuje i stosuje System Zapewnienia Jakości w wytwarzaniu produktów leczniczych.
4. Wytwórca w danym miejscu wytwarzania zatrudni zespół kompetentnych, wykształconych i wyszkolonych pracowników umożliwiających zapewnienie jakości przy wytwarzaniu produktów leczniczych.
5. Zakres obowiązków i odpowiedzialności oraz uprawnienia kierownictwa, w tym Osób Wykwalifikowanych odpowiedzialnych za wprowadzanie i stosowanie Dobrej Praktyki Wytwarzania, określa się w formie pisemnej. Zależności służbowe są określone w schemacie organizacyjnym przedsiębiorstwa.
6. Schemat organizacyjny przedsiębiorstwa, zakresy obowiązków i odpowiedzialności są zatwierdzone zgodnie z procedurami wewnętrznymi wytwórcy.
7. Pracownicy przechodzą szkolenie wstępne oraz ustawiczne szkolenia uzupełniające i doszkalające. Skuteczność szkoleń jest weryfikowana. Szkolenia obejmują co najmniej teorię i praktykę funkcjonowania Systemu Zapewnienia Jakości oraz Dobrą Praktykę Wytwarzania.
8. Wytwórca opracuje i stosuje programy zachowania higieny, odpowiednie do rodzaju działalności i zakresu wytwarzania. Programy zachowania higieny obejmują w szczególności procedury dotyczące kontroli zdrowia, higieny i odzieży roboczej pracowników.
9. Pomieszczenia i urządzenia, w których wytwarza się produkty lecznicze, są rozmieszczone, zaprojektowane, zbudowane, zainstalowane i konserwowane odpowiednio do wykonywanych operacji, do których są przeznaczone.
10. Rozmieszczenie, budowa i działanie urządzeń oraz rozmieszczenie i konstrukcja pomieszczeń uwzględniają konieczność ograniczenia do minimum ryzyka popełniania pomyłek oraz umożliwiają skuteczne czyszczenie i konserwację, w celu uniknięcia zanieczyszczeń, w tym zanieczyszczeń innym materiałem lub produktem, zwanym dalej „zanieczyszczeniem krzyżowym”, oraz jakiegokolwiek niepożądanego wpływu na jakość produktów.
11. Pomieszczenia i urządzenia przeznaczone do wytwarzania, które mają istotny wpływ na jakość produktów, podlegają odpowiedniej kwalifikacji i walidacji.
12. Wytwórca ustanawia i stosuje system dokumentacji obejmujący specyfikacje, receptury, instrukcje wytwarzania i pakowania oraz procedury i zapisy dotyczące wykonywania różnych operacji związanych z wytwarzaniem. Dokumenty te są sformułowane w jasny sposób, wolne od błędów i aktualizowane.
13. Dokumentacja, o której mowa w pkt 12, obejmuje uprzednio przygotowane, ogólne procedury dotyczące operacji i warunków wytwarzania oraz specyficzne dokumenty dotyczące serii produktu leczniczego, tak aby umożliwić prześledzenie historii wytwarzania danej serii produktu leczniczego oraz zmian wprowadzanych podczas rozwoju badanego produktu leczniczego.
14. Dokumenty dotyczące wytwarzania poszczególnych serii produktów leczniczych przechowuje się co najmniej przez rok po upływie terminu ważności serii, której dotyczą, ale nie krócej niż przez pięć lat od dnia zwolnienia serii do obrotu.
15. 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.

16. W przypadku stosowania systemów elektronicznych, techniki fotograficznej lub innych systemów przetwarzania danych, wytwórca zwaliduje te systemy. Walidacja potwierdzi, że zarejestrowane dane będą prawidłowo przechowywane przez wymagany czas. Wytwórca będzie udostępniał te dane właściwym organom na ich żądanie.
17. Dane przechowywane w systemach, o których mowa w pkt 16, są łatwo dostępne w czytelnej formie, chronione przed utratą lub zniszczeniem, w szczególności przez wykonanie kopii lub przetworzenie w innym systemie przechowywania danych, przy czym wytwórca ma możliwość odtworzenia historii przetwarzania danych.
18. Operacje produkcyjne są przeprowadzane zgodnie z uprzednio opracowanymi instrukcjami i procedurami oraz zgodnie z wymaganiami określonymi w niniejszym rozporządzeniu. W celu skutecznej kontroli procesu wytwarzania zapewnia się właściwe i wystarczające środki techniczne oraz organizacyjne. Odchylenia od ustalonego przebiegu procesu oraz wady produktu leczniczego są udokumentowane, a ich przyczyny dokładnie wyjaśnione.
19. Wytwórca stosuje odpowiednie środki techniczne lub organizacyjne zapobiegające zanieczyszczeniom krzyżowym i pomieszaniu produktów leczniczych. W przypadku badanych produktów leczniczych szczególną uwagę zwraca się na postępowanie z produktem podczas i po wykonaniu operacji związanych z zakodowaniem.
20. W przypadku produktów leczniczych nowe procesy oraz istotne zmiany w procesach wytwarzania produktów leczniczych podlegają zwalidowaniu. Krytyczne etapy procesów wytwarzania są regularnie rewalidowane.
21. W przypadku badanych produktów leczniczych, proces wytwarzania jest zwalidowany w możliwym zakresie, z uwzględnieniem stanu badań naukowych i prac rozwojowych dotyczących badanego produktu leczniczego. Walidacji poddane są co najmniej krytyczne etapy procesu. Etapy dotyczące projektowania i rozwoju procesu wytwarzania są w pełni udokumentowane.
22. Wytwórca ustanawia i stosuje system kontroli jakości zarządzany przez osobę niezależną od Działu Produkcji i posiadającą odpowiednie kwalifikacje.
23. Osoba, o której mowa w pkt 22, ma do swojej dyspozycji co najmniej jedno laboratorium kontroli jakości, z odpowiednim zespołem pracowników i wyposażeniem umożliwiającym wykonywanie niezbędnych kontroli oraz badań materiałów wyjściowych, materiałów opakowaniowych, produktów pośrednich i produktów końcowych.
24. W przypadku produktów leczniczych, w tym produktów leczniczych importowanych, badania może przeprowadzić laboratorium kontrolne przyjmujące zlecenie na podstawie umowy, o której mowa w art. 50 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271, z późn. zm.).
25. W przypadku badanych produktów leczniczych sponsor zapewnia, że laboratorium kontrolne przyjmujące zlecenie wykona zlecone 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.
26. Podczas kontroli produktu końcowego przed zwolnieniem do obrotu lub do użycia w badaniach klinicznych, system kontroli jakości uwzględnia 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.
27. Próby z danej serii produktu leczniczego końcowego przechowuje się co najmniej przez rok po upływie terminu ważności.
28. W przypadku badanych produktów leczniczych przechowuje się próby produktu luzem o odpowiedniej wielkości z wytworzonej serii produktu luzem oraz kluczowych składników opakowania użytych do zapakowania wytworzonej serii produktu końcowego.
29. Próby, o których mowa w pkt 28, są przechowywane co najmniej przez dwa lata po zakończeniu lub formalnym przerwaniu ostatniego badania klinicznego, do którego była użyta dana seria, w zależności od tego, który z tych terminów wypada później.
30. Próby materiałów używanych do produkcji, z wyjątkiem rozpuszczalników, gazów i wody, przechowuje się co najmniej przez dwa lata od dnia zwolnienia serii produktu leczniczego do obrotu. Okres przechowywania może być skrócony, jeżeli określony w specyfikacji okres trwałości materiału jest krótszy.
31. 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.

32. Przechowywane próby udostępnia się organom Państwowej Inspekcji Farmaceutycznej na ich żądanie.
33. Wytwórca rejestruje i rozpatruje reklamacje oraz zapewnia stosowanie skutecznego systemu niezwłocznego wycofywania serii produktu leczniczego z obrotu. Wytwórca powiadamia Głównego Inspektora Farmaceutycznego o okoliczności, która może być powodem ograniczeń w dostawach lub wycofania z obrotu serii produktu leczniczego, i wskazuje państwa, do których produkt leczniczy został wysłany.
34. Wytwórca badanych produktów leczniczych we współpracy ze sponsorem opracuje i stosuje system rejestracji i rozpatrywania reklamacji oraz skuteczny system niezwłocznego wycofywania badanego produktu, który został już dostarczony.
35. Wytwórca rejestruje reklamacje dotyczące wady produktu, wyjaśnia przyczynę powstania wady i informuje Głównego Inspektora Farmaceutycznego i Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych o wadach mogących być przyczyną wycofania produktu lub decyzji o ograniczeniu dostaw.
36. W przypadku badanych produktów leczniczych wytwórca identyfikuje miejsca, w których prowadzono badania, i wskazuje państwa, 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 wadzie produktu dopuszczonego do obrotu na podstawie tego pozwolenia.
37. Sponsor wdraża procedurę niezwłocznego odśledzenia produktów leczniczych (tj. ujawnienia tożsamości produktu zaślepionego), konieczną do niezwłocznego wycofania danego produktu w sposób, o którym mowa w pkt 34. Sponsor zapewni, że procedura ujawni tożsamość zaślepionego produktu tylko w takim zakresie, w jakim jest to konieczne.
38. Wytwórca przeprowadza systematyczne inspekcje wewnętrzne, będące częścią Systemu Zapewnienia Jakości, mające na celu sprawdzanie stopnia wdrożenia i przestrzegania wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania oraz podejmuje niezbędne działania naprawcze.
39. Wytwórca przechowuje raporty z inspekcji wewnętrznych oraz dokumentację dotyczącą wykonania zaleconych działań naprawczych przez okres i w sposób opisany w procedurach Systemu Zapewnienia Jakości.
40. W przypadku badanych produktów leczniczych informacje umieszczane na etykietach mają zapewnić ochronę uczestnika badania, zidentyfikowanie produktu i badania oraz ułatwić właściwe użycie badanego produktu leczniczego.