

## SZCZEGÓŁOWE WYMAGANIA DOBREJ PRAKTYKI WYTWARZANIA DOTYCZĄCE DOKUMENTACJI ZWIĄZANEJ Z WYTWARZANIEM

### DOKUMENTY ZWIĄZANE

### DOKUMENTACJA GŁÓWNA MIEJSCA PROWADZENIA DZIAŁALNOŚCI

#### WPROWADZENIE

Dokumentacja Główna Miejsca Prowadzenia Działalności, zwana dalej „DGM”, jest sporządzana przez posiadacza zezwolenia na wytwarzanie lub import i zawiera informacje na temat polityki zarządzania jakością oraz działalności przedsiębiorcy, produkcji lub kontroli jakości, operacji wytwarzania prowadzonych w wymienionym miejscu oraz innych ściśle związanych z tym operacji w przylegających i pobliskich budynkach. Jeżeli tylko część operacji wytwórczych jest przeprowadzana w danym miejscu, DGM ma opisywać tylko te operacje, np. analizy, pakowanie.

DGM dostarcza jasnych informacji na temat działalności posiadacza zezwolenia na wytwarzanie lub import związanych z wymaganiami Dobrej Praktyki Wytwarzania, które mogą być przydatne w ogólnym nadzorze nad przedsiębiorstwem, a także w efektywnym planowaniu i prowadzeniu inspekcji w zakresie spełniania wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania.

DGM ma zawierać wystarczające informacje, ale, jeżeli to możliwe, nie przekracza 25–30 stron, nie licząc załączników. Zamiast opisu preferowane są plany, rysunki i schematy. DGM wraz z załącznikami powinna być czytelna w przypadku jej wydruku w formacie A4.

DGM jest elementem dokumentacji Systemu Zapewnienia Jakości i jest na bieżąco aktualizowana. Ma swój numer edycji, datę wdrożenia i datę przeglądu. Jest poddawana regularnym przeglądom w celu sprawdzenia, czy jest aktualna i przedstawia aktualną działalność. Dany załącznik do DGM może mieć indywidualną datę wdrożenia, co pozwoli na niezależne ich aktualizowanie.

#### CEL

Celem niniejszego załącznika jest określenie wymagań dla DGM, które są przydatne dla Głównego Inspektora Farmaceutycznego w planowaniu i przeprowadzaniu inspekcji.

#### ZAKRES

Niniejszy załącznik dotyczy operacji wytwórczych, takich jak produkcja, pakowanie i etykietowanie, badanie, powtórne etykietowanie, przepakowywanie produktów leczniczych. Niniejszy załącznik może być wykorzystany w przygotowaniu DGM lub odpowiedniego dokumentu u wytwórców substancji czynnych.

#### ZAWARTOŚĆ DGM

##### 1. INFORMACJE OGÓLNE

###### 1.1 Informacje kontaktowe

- 1) nazwa i dokładny adres posiadacza zezwolenia na wytwarzanie lub import;
- 2) nazwa i dokładny adres miejsca wytwarzania lub miejsca prowadzenia działalności importowej, budynków oraz innych pomieszczeń, gdzie ma miejsce produkcja w miejscach wytwarzania lub w miejscach prowadzenia działalności importowej;
- 3) dane kontaktowe posiadacza zezwolenia na wytwarzanie lub import, w tym numer telefonu dostępnego przez 24 godziny na dobę w przypadku reklamacji i wycofań;
- 4) numer identyfikacyjny, np. dane GPS lub inny system lokalizacji geograficznej, D–U–N–S (Data Universal Numbering System) miejsca wytwarzania lub miejsca prowadzenia działalności importowej.

###### 1.2 Działalność objęta zezwoleniem

- 1) załącznik nr 1 do DGM zawiera kopię aktualnego zezwolenia na wytwarzanie lub import albo, kiedy ma to zastosowanie, odsyłacz do bazy EudraGMDP, nie dotyczy DGM sporządzonego do wniosku o udzielenie zezwolenia na wytwarzanie lub import;
- 2) krótki opis działalności wytwórczej lub importowej oraz inne rodzaje działalności objęte zezwoleniami wydawanymi przez właściwe organy, z podaniem zatwierdzonych postaci farmaceutycznych produktów leczniczych, zakresów wytwarzania lub importu; gdy nie jest to wymagane zakresem zezwolenia na wytwarzanie lub import;

- 3) załącznik nr 2 do DGM określa rodzaje produktów leczniczych aktualnie wytwarzanych lub importowanych w danym miejscu o ile nie podano ich w załączniku 1 do DGM albo nie są one umieszczone w bazie EudraGMDP;
- 4) załącznik nr 3 do DGM zawiera listę inspekcji w zakresie spełniania wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania przeprowadzonych w danym miejscu wytwarzania w okresie ostatnich 5 lat; w tym daty inspekcji, nazwę oraz kraj organu przeprowadzającego inspekcje, kopię aktualnego certyfikatu Dobrej Praktyki Wytwarzania albo kiedy ma to zastosowanie odsyłacz do bazy EudraGMDP.

### **1.3 Inne rodzaje działalności**

Opis innych rodzajów działalności poza farmaceutyczną wykonywanych w miejscu wytwarzania lub w miejscu prowadzenia działalności importowej, jeżeli takie występują.

## **2. SYSTEM ZARZĄDZANIA JAKOŚCIĄ**

### **2.1 System zarządzania jakością**

- 1) krótki opis systemu zarządzania jakością oraz odniesienie do stosowanych standardów;
- 2) zakres odpowiedzialności personelu, w tym kierownictwa wyższego szczebla, związany z systemem zarządzania jakością;
- 3) informacja na temat działalności, dla których uzyskano akredytacje i certyfikaty, z datami ich otrzymania i danymi instytucji wydającej.

### **2.2 Procedura zwalniania produktów leczniczych do obrotu**

- 1) szczegółowy opis kwalifikacji (wykształcenie i doświadczenie) Osoby Wykwalifikowanej odpowiedzialnej za certyfikację serii i procedurę zwalniania serii;
- 2) główne założenia procedury certyfikacji i zwalniania serii do obrotu;
- 3) rola Osoby Wykwalifikowanej podczas kwarantanny i zwalniania produktów gotowych oraz w ocenie zgodności z pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu;
- 4) umowy między Osobami Wykwalifikowanymi w przypadku, gdy w procesie certyfikacji lub zwalniania danej serii bierze udział więcej niż jedna Osoba Wykwalifikowana;
- 5) oświadczenie na temat stosowania kontroli procesu w czasie rzeczywistym (PAT – Process Analytical Technology) lub zwalniania w czasie rzeczywistym (RTR – Real Time Release) albo zwalniania parametrycznego (PR – Parametric Release).

### **2.3 Nadzór nad dostawcami i zleceniobiorcami**

- 1) krótkie streszczenie na temat łańcucha dostaw oraz programu audytów zewnętrznych;
- 2) krótki opis systemu zatwierdzania dostawców, wytwórców substancji czynnych i dostawców innych krytycznych materiałów;
- 3) środki używane w celu zapewnienia, że wytworzone lub importowane produkty lecznicze są zgodne z wymaganiami dotyczącymi pasażowalnych encefalopatii gąbczastych (TSE – Transmissible spongiform encephalopathies), określonymi w odrębnych przepisach;
- 4) środki stosowane w przypadku podejrzenia lub zidentyfikowania sfałszowanych: produktów, produktów luzem (np. niezapakowane tabletki), substancji czynnych, substancji pomocniczych;
- 5) krótki opis korzystania z usług w zakresie badań, analiz lub innych usług technicznych związanych z wytwarzaniem lub importem i badaniami;
- 6) lista posiadaczy zezwolenia na wytwarzanie lub import, którym zlecono operacje wytwórcze lub importowe w tym laboratoriów, zawierająca adresy i dane kontaktowe oraz schemat blokowy łańcucha dostaw w zakresie operacji zleconych w tym badań w Kontroli Jakości, np. sterylizacja materiałów opakowaniowych w procesie aseptycznym, badanie materiałów wyjściowych (jako załącznik 4 do DGM);
- 7) krótki opis dotyczący zakresu odpowiedzialności zleceniobiorcy względem posiadacza zezwolenia na wytwarzanie lub import, z uwzględnieniem danych zawartych w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu (jeżeli nie opisano w pkt 1.2.2).

### **2.4 Zarządzanie Ryzykiem Jakości (QRM – Quality Risk Management )**

- 1) krótki opis metod QRM stosowanych przez posiadacza zezwolenia na wytwarzanie lub import;
- 2) zakres i cel QRM, w tym krótki opis działań prowadzonych na poziomie korporacji oraz w danym miejscu. Opisuje się zastosowanie systemu QRM, w celu oszacowania ciągłości dostaw.

### **2.5 Przegląd Jakości Produktu**

Krótki opis przyjętych wymagań wykonywania Przeglądu Jakości Produktu.

## **3. PERSONEL**

- 1) schemat organizacyjny obrazujący układ stanowisk, tytułów w działach zarządzania jakością, produkcji i kontroli jakości (jako załącznik 5 do DGM), uwzględniający kierownictwo wyższego szczebla oraz Osoby Wykwalifikowane;
- 2) liczba osób zatrudnionych odpowiednio w działach zarządzania jakością, produkcji, kontroli jakości, magazynowania i dystrybucji.

#### **4. POMIESZCZENIA I URZĄDZENIA**

##### **4.1 Pomieszczenia**

- 1) krótki opis miejsca wytwarzania lub miejsca prowadzenia działalności importowej, określający wielkość i listę budynków. Jeżeli są wytwarzane lub importowane produkty lecznicze przeznaczone na różne rynki, np. lokalny, Unii Europejskiej, Stanów Zjednoczonych Ameryki, i odbywa się to w różnych budynkach, są one wymienione z przypisaniem do określonego rynku (jeżeli nie określono w pkt 1.1);
- 2) plan (schemat) lub opis obszarów wytwarzania lub importu ze wskazaniem skali (rysunki architektoniczne lub techniczne nie są wymagane);
- 3) plany i schematy blokowe obszarów produkcyjnych (jako załącznik 6 do DGM) obrazujące klasyfikację pomieszczeń i różnice ciśnień pomiędzy sąsiadującymi obszarami oraz wskazujące rodzaj prowadzonej działalności produkcyjnej (np. mieszania, napełniania, pakowania) w poszczególnych pomieszczeniach;
- 4) plany magazynów i obszarów przechowywania, z uwzględnieniem specjalnych obszarów do magazynowania i transportowania (przenoszenia) materiałów o wysokiej toksyczności, niebezpiecznych i uczulających, jeżeli dotyczy;
- 5) krótki opis szczególnych warunków przechowywania, jeżeli nie uwzględniono na planie, jeżeli ma zastosowanie.

##### **4.1.1 Krótki opis systemów ogrzewania, wentylacji i klimatyzacji.**

Wymagania dotyczące definiowania dostarczanego powietrza, temperatury, wilgotności, różnicy ciśnień i wymian powietrza, recyrkulacji powietrza.

##### **4.1.2 Krótki opis systemów wody**

- 1) wymagania jakościowe dla wytwarzanej wody;
- 2) schematy systemów (jako załącznik 7 do DGM).

##### **4.1.3 Krótki opis innych istotnych mediów, takich jak para, sprężone powietrze, azot.**

##### **4.2 Urządzenia**

##### **4.2.1 Wykaz głównych urządzeń produkcyjnych oraz wyposażenia laboratoriów kontroli jakości z zaznaczeniem elementów krytycznych (jako załącznik 8 do DGM).**

##### **4.2.2 Czyszczenie i sanityzacja.**

Krótki opis metod czyszczenia i sanityzacji powierzchni mających kontakt z produktem (np. czyszczenie ręczne, za pomocą automatycznego systemu czyszczenia na miejscu CIP – Clean-In-Place).

##### **4.2.3 Systemy komputerowe krytyczne dla procesu wytwarzania lub importu z punktu widzenia Dobrej Praktyki Wytwarzania.**

Opis krytycznych systemów komputerowych z punktu widzenia Dobrej Praktyki Wytwarzania (wyłączając wyposażenie sterowane za pomocą Programowalnych Sterowników Logicznych PLC – Programmable Logic Controller).

#### **5. DOKUMENTACJA**

- 1) opis systemu dokumentacji (np. elektroniczna, papierowa);
- 2) w przypadku gdy dokumenty i zapisy są przechowywane lub archiwizowane poza miejscem wytwarzania lub poza miejscem prowadzenia działalności importowej (z włączeniem danych związanych z monitorowaniem działań niepożądanych, jeżeli dotyczy): wykaz rodzajów dokumentacji, zapisów, nazwa i adres miejsca przechowywania oraz określenie czasu potrzebnego na pobranie dokumentów z danego miejsca archiwizacji.

#### **6. PRODUKCJA**

##### **6.1. Rodzaje produktów**

- 1) rodzaje wytwarzanych lub importowanych produktów leczniczych:
  - a) lista wytwarzanych lub importowanych postaci farmaceutycznych produktów leczniczych dla ludzi i zwierząt,
  - b) lista postaci farmaceutycznych badanych produktów leczniczych wytwarzanych lub importowanych do badań klinicznych; w przypadku gdy proces wytwarzania tych produktów różni się od procesu wytwarzania produktów komercyjnych, należy podać informację dotyczącą obszarów produkcyjnych i personelu;
- 2) substancje toksyczne lub niebezpieczne (np. o wysokiej aktywności farmakologicznej lub właściwościach uczulających);
- 3) rodzaje produktów leczniczych wytwarzanych lub importowanych w obszarach dedykowanych lub metodą kampanijną, jeżeli dotyczy;
- 4) zastosowania kontroli procesu w czasie rzeczywistym (PAT – Process Analytical Technology), jeżeli dotyczy: ogólny opis stosowanej technologii oraz związane z procesem systemy komputerowe.

##### **6.2 Walidacja procesowa**

- 1) krótki opis ogólnej polityki walidacji procesu;
- 2) polityka przerabiania lub powtórnego przetwarzania.

#### **6.3 Zarządzanie materiałami i magazynowanie**

- 1) metody postępowania z materiałami wyjściowymi, materiałami opakowaniowymi, produktami luzem i produktami końcowymi, w tym pobieranie prób, kwarantanna, zwalnianie i magazynowanie;
- 2) metody postępowania z materiałami i produktami odrzuconymi.

### **7. KONTROLA JAKOŚCI**

Opis działań Kontroli Jakości w zakresie prowadzenia badań fizycznych, chemicznych, mikrobiologicznych i biologicznych.

### **8. DYSTRYBUCJA, REKLAMACJE, WADY I WYCOFANIE PRODUKTU LECZNICZEGO**

#### **8.1 Dystrybucja (w części, za którą odpowiedzialność ponosi posiadacz zezwolenia na wytwarzanie lub import)**

- 1) rodzaje przedsiębiorstw (np. hurtownie farmaceutyczne, hurtownie farmaceutyczne produktów leczniczych weterynaryjnych, wytwórcy, importerzy), którym są dostarczane produkty lecznicze, i ich lokalizacje (np. obszar Unii Europejskiej lub państwa członkowskiego Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) – strony umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym, Stany Zjednoczone Ameryki Północnej);
- 2) opis systemu stosowanego w celu sprawdzenia, że odbiorca jest uprawniony do otrzymywania produktów leczniczych od posiadacza zezwolenia na wytwarzanie lub import;
- 3) krótki opis systemu mającego na celu zapewnienie odpowiednich warunków w czasie transportu, np. monitoring, kontrola temperatury;
- 4) wprowadzone wymagania dystrybucji produktów leczniczych i metody pozwalające na prześledzenie całej drogi tego produktu;
- 5) środki podjęte w celu zapobiegania dostawianiu się produktów leczniczych do nielegalnego łańcucha dostaw.

#### **8.2 Reklamacje, wady i wycofanie produktu leczniczego**

Krótki opis systemu postępowania z reklamacjami, wadami i wycofaniem produktu leczniczego.

### **9. INSPEKCJE WEWNĘTRZNE**

Krótki opis systemu inspekcji wewnętrznych z naciskiem na kryteria wyboru obszarów do inspekcji, rozwiązań organizacyjnych i działań następczych.