



ΕΦΗΜΕΡΙΣ ΤΗΣ ΚΥΒΕΡΝΗΣΕΩΣ

ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑΣ

ΤΕΥΧΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ

Αρ. Φύλλου 52

28 Ιανουαρίου 1994

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΥΠΟΥΡΓΙΚΕΣ ΑΠΟΦΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΕΓΚΡΙΣΕΙΣ

Θέσπιση γενικών αρχών και κατευθύνσεων για την παρασκευή φαρμάκων προοριζομένων για κτηνιατρική χρήση, σε συμμόρφωση προς την Οδηγία 91/412/ΕΟΚ της Επιτροπής. 3

Αριθ. 313314

(3)

Θέσπιση γενικών αρχών και κατευθύνσεων για την παρασκευή φαρμάκων προοριζομένων για κτηνιατρική χρήση, σε συμμόρφωση προς την Οδηγία 91/412/ΕΟΚ της Επιτροπής.

ΟΙ ΥΠΟΥΡΓΟΙ ΕΘΝΙΚΗΣ ΟΙΚΟΝΟΜΙΑΣ ΚΑΙ ΓΕΩΡΓΙΑΣ

Έχοντας υπόψη:

1. Τις διατάξεις:

α) Του άρθρου 2 παρ. 1 περίπτ. ι του Ν. 1338/1983 «Εφαρμογή του Κοινοτικού Δικαίου» (Α' 34).

β) Του άρθρου 1 παρ. 2 και 5 εδ. β του Ν. 1965/1991 «Τροποποίηση και συμπλήρωση των διατάξεων του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (Ε.Ο.Φ.) και άλλες διατάξεις» (Α' 146).

γ) Του άρθρου 29Α του Ν. 1558/1985 «Κυβέρνηση και Κυβερνητικά Όργανα» (Α' 137), όπως αυτό προστέθηκε με το άρθρο 27 του Ν. 2081/92 (Α' 154).

δ) Της υπ' αριθμ. 184/1993 απόφασης του Πρωθυπουργού και του Υπουργού Γεωργίας «Ανάθεση αρμοδιοτήτων Υπουργού Γεωργίας στον Υφυπουργό Γεωργίας» (Β' 836).

2. Την υπ' αριθμ. 0415/6/5.5.93 εισήγηση του Δ.Σ. του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (Ε.Ο.Φ.).

3. Το γεγονός, ότι από τις διατάξεις της παρούσας απόφασης δεν προκαλείται δαπάνη σε βάρος του κρατικού προϋπολογισμού, αποφασίζουμε:

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ι

Άρθρο 1

Σκοπός

(άρθρο 1 της Οδηγίας 91/412/ΕΟΚ)

Σκοπός της παρούσας απόφασης είναι ο καθορισμός των αρχών και των κατευθυντηρίων γραμμών για την καλή παρασκευή κτηνιατρικών φαρμάκων, των οποίων η παραγωγή απαιτεί την άδεια, που αναφέρεται στο άρθρο 23 της Υπουργικής Απόφασης 378812/1992 (Β' 491), σε συμμόρφωση προς την Οδηγία 91/412/ΕΟΚ της Επιτροπής της 23ης Ιουλίου 1991 «σχετικά με τον καθορισμό των αρχών και κατευθυντηρίων γραμμών που αφορούν τους κανόνες καλής παρασκευής φαρμάκων που προορίζονται για κτηνιατρική χρήση» (Ε.Ε. αριθμ. L 228 της 17.8.91, σελ. 70).

Άρθρο 2

(άρθρο 2 της Οδηγίας 91/412/ΕΟΚ)

Για τους σκοπούς της παρούσας απόφασης ισχύουν ορισμός των φαρμάκων, όπως διατυπώνεται στο άρθρο 2 της Υπουργικής Απόφασης 9392/1992 (Β' 233) και ο ορισμός του κτηνιατρικού φαρμάκου, όπως διατυπώνεται στο άρθρο 2 παρ. 1 περίπτ. β) της Υπουργικής Απόφασης 378812/1992.

επιπλέον νοείται ως:

– «παρασκευαστής»: κάθε κάτοχος της άδειας που αναφέρεται στο άρθρο 23 της υπουργικής απόφασης 378812/1992.

– «ειδικευμένο πρόσωπο»: το πρόσωπο το οποίο αναφέρεται, στο άρθρο 28 της ως άνω απόφασης.

– «διασφάλιση ποιότητας φαρμάκων»: το σύνολο των ρυθμίσεων μέσω των οποίων επιδιώκεται να εξασφαλισθεί, ότι

τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα έχουν την ποιότητα που απαιτείται για το σκοπό για τον οποίο προορίζονται.

– «κανόνες καλής παρασκευής»: οι κανόνες με τους οποίους επιδιώκεται να εξασφαλισθεί, ότι τα προϊόντα παράγονται και ελέγχονται σύμφωνα με τα πρότυπα ποιότητας που είναι κατάλληλα για το σκοπό για τον οποίο προορίζονται.

Άρθρο 3

(άρθρο 3 της Οδηγίας 91/412/ΕΟΚ)

Με τη βοήθεια των επαναλαμβανομένων ελέγχων, που αναφέρονται στο άρθρο 33 της Υπουργικής απόφασης 378812/92, ο ΕΟΦ μεριμνά, ώστε οι παρασκευαστές να λαμβάνουν υπόψη και να ακολουθούν τις αρχές και τις κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με τους κανόνες καλής παρασκευής, οι οποίες καθορίζονται στα άρθρα 6-14 της παρούσας Υπουργικής απόφασης.

Για την ερμηνεία αυτών των αρχών και των κατευθυντηρίων γραμμών σχετικά με τους κανόνες καλής παρασκευής, οι παρασκευαστές και οι εκπρόσωποι των αρχών ανατρέχουν στις λεπτομερείς κατευθυντήριες γραμμές που αναφέρονται στο άρθρο 26 της Υπουργικής απόφασης 378812/92.

Άρθρο 4

(άρθρο 4 της Οδηγίας 91/412/ΕΟΚ)

Οι παρασκευαστές μεριμνούν, ώστε όλες οι διαδικασίες παραγωγής να διεξάγονται σύμφωνα με τους κανόνες καλής παρασκευής και με την άδεια παραγωγής τους.

Στην περίπτωση των κτηνιατρικών φαρμάκων, που εισάγονται από τρίτες χώρες, οι εισαγωγές διασφαλίζουν ότι τα φάρμακα έχουν παραχθεί από παρασκευαστές οι οποίοι διαθέτουν τη σχετική άδεια και τηρούν κανόνες καλής παρασκευής τουλάχιστον ισοδύναμους με τα πρότυπα που ισχύουν για τα παρασκευαζόμενα στην Ελλάδα.

Άρθρο 5

(άρθρο 5 της Οδηγίας 91/412/ΕΟΚ)

1. Οι παρασκευαστές διασφαλίζουν, ότι όλες οι παραγωγικές διαδικασίες, οι οποίες περιλαμβάνονται στην άδεια κυκλοφορίας, διεξάγονται σύμφωνα με τα δεδομένα τα οποία περιέχονται στην αίτηση για την άδεια κυκλοφορίας και τα οποία έχουν γίνει αποδεκτά από τον ΕΟΦ.

2. Οι παρασκευαστές επανεξετάζουν σε τακτά χρονικά διαστήματα τις μεθόδους παραγωγής τους υπό το φως της επιστημονικής και τεχνολογικής προόδου. Όταν είναι αναγκαίο να τροποποιηθούν τα δεδομένα που περιέχονται στο φάκελο για την άδεια κυκλοφορίας, η πρόταση τροποποίησης υποβάλλεται στον ΕΟΦ.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙ

ΑΡΧΕΣ ΚΑΙ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΓΡΑΜΜΕΣ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΟΥΣ ΚΑΝΟΝΕΣ ΚΑΛΗΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ

Άρθρο 6

(άρθρο 6 της Οδηγίας 91/412/ΕΟΚ)

Διαχείριση Ποιότητας

Κάθε παρασκευαστής έχει την υποχρέωση να δημιουργεί και να εφαρμόζει ένα αποτελεσματικό σύστημα διασφάλισης της ποιότητας των φαρμακευτικών προϊόντων,

στο οποίο συμμετέχουν ενεργά και το προσωπικό του ΕΟΦ.

Άρθρο 7
(άρθρο 7 της Οδηγίας 91/412/ΕΟΚ)

Προσωπικό

1. Σε κάθε μονάδα παραγωγής, ο παρασκευαστής οφείλει να διαθέτει ικανό και κατάλληλα ειδικευμένο προσωπικό το οποίο πρέπει να είναι και αριθμητικά επαρκές, ώστε να είναι δυνατή η επίτευξη των στόχων της διασφάλισης της ποιότητας των φαρμακευτικών προϊόντων.

2. Τα καθήκοντα του διοικητικού προσωπικού και του προσωπικού που προϊστάται συμπεριλαμβανομένου και του ειδικευμένου προσώπου (ή των ειδικευμένων προσώπων), το οποίο είναι υπεύθυνο για την εφαρμογή των κανόνων καλής παρασκευής, πρέπει να καθορίζονται στην περιγραφή καθηκόντων.

Οι ιεραρχικές σχέσεις πρέπει να καθορίζονται σε ένα οργανόγραμμα.

Τα οργανογράμματα και η περιγραφή καθηκόντων πρέπει να εγκρίνονται σύμφωνα με τις εσωτερικές διαδικασίες της επιχειρήσεως του παραγωγού.

3. Το προσωπικό που προϊστάται και το οποίο αναφέρεται στην προηγούμενη παράγραφο πρέπει να διαθέτει επαρκές κύρος για την ορθή άσκηση των καθηκόντων του.

4. Στο προσωπικό πρέπει να παρέχεται βασική και συνεχής εκπαίδευση στην οποία να περιλαμβάνονται η θεωρία και εφαρμογή της αρχής των κανόνων της διασφάλισης της ποιότητας και καλής παρασκευής.

5. Πρέπει να καταρτίζονται προγράμματα υγιεινής προσαρμοσμένα στις δραστηριότητες του προσωπικού και να παρακολουθείται η εφαρμογή τους. Τα προγράμματα αυτά πρέπει να περιλαμβάνουν διαδικασίες που αφορούν την υγεία, την υγιεινή και την ενδυμασία του προσωπικού.

Άρθρο 8
(άρθρο 8 της Οδηγίας 91/412/ΕΟΚ)

Χώροι παραγωγής και εξοπλισμός

1. Οι χώροι παραγωγής σχεδιάζονται, κατασκευάζονται και συντηρούνται και ο εξοπλισμός για την παραγωγή τοποθετείται, προσαρμόζεται και συντηρείται, ώστε να είναι κατάλληλοι για τις λειτουργίες για τις οποίες προορίζονται.

2. Η διάταξή τους, ο σχεδιασμός τους, ο τρόπος χρήσης πρέπει να αποβλέπει στην ελαχιστοποίηση των κινδύνων σφάλματος και να επιτρέπει τον αποτελεσματικό καθαρισμό και τη συντήρηση, ώστε να αποφεύγεται, η άμεση και η έμμεση επιμόλυνση, η διασταυρούμενη επιμόλυνση και γενικά κάθε ανεπιθύμητη επίδραση στην ποιότητα των προϊόντων.

3. Οι χώροι και ο εξοπλισμός που προορίζονται για παραγωγικές διαδικασίες, οι οποίες είναι κρίσιμες για την ποιότητα των προϊόντων, πρέπει να διαθέτουν την κατάλληλη επιβεβαίωση.

Άρθρο 9
(άρθρο 9 της Οδηγίας 91/412/ΕΟΚ)

Τεκμηρίωση

1. Κάθε παρασκευαστής πρέπει να έχει ένα σύστημα τεκμηρίωσης βασισμένο στις προδιαγραφές, τις μεθόδους

παραγωγής και τις οδηγίες για την παρασκευή και τη συσκευασία, τις διαδικασίες παραγωγής και τα στοιχεία που καλύπτουν τις διάφορες παραγωγικές διαδικασίες. Τα έγγραφα πρέπει να είναι καθαρά, χωρίς λάθη και ενημερωμένα. Προτυπωμένα έγγραφα για τις παραγωγικές διαδικασίες και τις συνθήκες παραγωγής πρέπει να είναι διαθέσιμα μαζί με ειδικά έγγραφα για την παραγωγή κάθε παρτίδας. Το σύνολο αυτών των εγγράφων πρέπει να επιτρέπει την αναδρομή στο ιστορικό της παραγωγής για κάθε παρτίδα. Η τεκμηρίωση που αφορά τις παρτίδες πρέπει να διατηρείται επί ένα χρόνο μετά την ημερομηνία λήξεως των παρτίδων και τουλάχιστον πέντε χρόνια μετά την πιστοποίηση που αναφέρεται στο άρθρο 29 της Υπουργικής απόφασης 378812/92.

2. Όταν χρησιμοποιούνται ηλεκτρονικά, φωτογραφικά ή άλλα συστήματα επεξεργασίας δεδομένων αντί των γραπτών εγγράφων, ο παραγωγός οφείλει να επαληθεύει το σύστημα και να αποδεικνύει, ότι τα δεδομένα αποθηκεύονται με τον κατάλληλο τρόπο για την προβλεπόμενη περίοδο. Τα δεδομένα που αποθηκεύονται από τα συστήματα αυτά πρέπει να διατίθενται αμέσως και να είναι ευανάγνωστα. Τα δεδομένα που αποθηκεύονται ηλεκτρονικά πρέπει να προστατεύονται από τον κίνδυνο να απωλεστούν ή να φθαρούν (αντιγραφή ή BACK-UP και μετάφραση σε ένα άλλο σύστημα αποθήκευσης).

Άρθρο 10
(άρθρο 10 της Οδηγίας 91/412/ΕΟΚ)

Παραγωγή

1. Οι διάφορες εργασίες παραγωγής πρέπει να διεξάγονται σύμφωνα με προκαθορισμένες οδηγίες και διαδικασίες με τους κανόνες καλής παρασκευής. Κατάλληλα και επαρκή μέσα πρέπει να είναι διαθέσιμα, ώστε να διεξάγονται έλεγχοι κατά τη διαδικασία της παραγωγής.

Κατάλληλα τεχνικά ή/και οργανωτικά μέτρα πρέπει να λαμβάνονται, ώστε να αποφεύγεται η διασταυρούμενη και ανεπιθύμητη ανάμειξη.

2. Κάθε νέα εργασία παραγωγής ή κάθε σημαντική τροποποίηση της διαδικασίας παραγωγής πρέπει να ελέγχεται και να επιβεβαιώνεται η αξιοπιστία της. Οι κρίσιμες φάσεις της διαδικασίας παραγωγής πρέπει να επανελέγχονται για την αξιοπιστία τους σε τακτά χρονικά διαστήματα.

Άρθρο 11
(άρθρο 11 της Οδηγίας 91/412/ΕΟΚ)

Έλεγχος ποιότητας

1. Κάθε παραγωγός πρέπει να συγκροτεί και να διατηρεί ένα τμήμα ελέγχου ποιότητας. Το τμήμα αυτό πρέπει να διοικείται από ένα άτομο το οποίο θα έχει τα απαιτούμενα προσόντα και θα είναι ανεξάρτητο από τα άλλα τμήματα.

2. Το τμήμα ελέγχου ποιότητας πρέπει να διαθέτει ένα ή περισσότερα εργαστήρια ελέγχου ποιότητας με το κατάλληλο προσωπικό και εξοπλισμό, ώστε να διεξάγουν τις αναγκαίες εξετάσεις και ελέγχους για τις πρώτες ύλες, τα υλικά συσκευασίας και τα ενδιάμεσα και τα τελικά προϊόντα.

Η χρησιμοποίηση εξωτερικών εργαστηρίων επιτρέπεται σύμφωνα με το άρθρο 12 της παρούσας Υπουργικής απόφασης, εφόσον έχει χορηγηθεί η άδεια η οποία αναφέρεται στο άρθρο 11 της Υπουργικής απόφασης 378812/92.

3 Κατά τον έλεγχο των ετοιμών προϊόντων, πριν από τη διάθεσή τους στο εμπόριο ή τη διανομή, εκτός από τα αποτελέσματα των αναλύσεων, το τμήμα ελέγχου ποιότητας πρέπει να λαμβάνει υπόψη του τα ουσιαστικά στοιχεία, όπως είναι οι συνθήκες παραγωγής, τα αποτελέσματα των ελέγχων κατά τη διαδικασία παραγωγής, η εξέταση των εγγράφων παραγωγής και η τήρηση των σχετικών προδιαγραφών.

(συμπεριλαμβανομένης και της τελικής συσκευασίας).

4. Δείγματα από κάθε παρτίδα τελικών προϊόντων πρέπει να φυλάσσονται τουλάχιστον ένα χρόνο μετά την ημερομηνία λήξεως. Τα δείγματα πρώτων υλών (εκτός από τους διαλύτες, τα αέρια και το νερό) πρέπει να διατηρούνται όσο χρόνο και τα δείγματα τελικών προϊόντων, εκτός εάν ο χρόνος ζωής τους, όπως αναφέρεται στη σχετική προδιαγραφή, είναι βραχύτερος. Όλα αυτά τα δείγματα πρέπει να τίθενται στη διάθεση του ΕΟΦ.

Για ορισμένα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία παρασκευάζονται μεμονωμένα ή σε μικρές ποσότητες, ή όταν η αποθήκευσή τους δημιουργεί ειδικά προβλήματα, είναι δυνατόν να καθοριστούν άλλες συνθήκες δειγματοληψίας και διατήρησης των δειγμάτων σύμφωνα με τις οδηγίες του ΕΟΦ.

Άρθρο 12

(άρθρο 12 της Οδηγίας 91/412/ΕΟΚ)

Σύμβαση ανάθεσης έργου

1. Για κάθε παραγωγική εργασία ή εργασία σχετιζόμενη με την παραγωγή η οποία εκτελείται βάσει συμβολαίων, πρέπει να υπάρχει η γραπτή σύμβαση μεταξύ του αναθέτοντος και του αναδόχου.

2. Η σύμβαση πρέπει να καθορίζει σαφώς τις υποχρεώσεις των μερών και ειδικότερα την τήρηση των κανόνων καλής παρασκευής από τον ανάδοχο και τον τρόπο με τον οποίο το ειδικευμένο πρόσωπο, το οποίο είναι υπεύθυνο για την αποδέσμευση κάθε παρτίδας, θα ασκεί τα καθήκοντά του.

3. Ο ανάδοχος δεν αναθέτει σε τρίτους (υπεργολαβία) εργασίες τις οποίες έχει αναλάβει από τον αναθέτοντα χωρίς γραπτή έγκριση απ' αυτόν.

4. Ο ανάδοχος οφείλει να τηρεί τις αρχές και τις κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με τους κανόνες καλής παρα-

σκευής και να υποβάλλεται στους ελέγχους που διεξάγονται από τις αρμόδιες αρχές, όπως ορίζεται στο άρθρο 33 της Υπουργικής απόφασης 378812/92.

Άρθρο 13

(άρθρο 13 της Οδηγίας 91/412/ΕΟΚ)

Καταγγελίες και απόσυρση προϊόντων

Ο παραγωγός εφαρμόζει ένα σύστημα για την καταγραφή και την εξέταση των παραπόνων καθώς και ένα αποτελεσματικό σύστημα για την άμεση απόσυρση σε κάθε χρονική στιγμή των φαρμακευτικών προϊόντων από το δίκτυο διανομής. Κάθε καταγγελία που αφορά ποιοτικό ελάττωμα πρέπει να καταγράφεται και να διερευνάται από τον παραγωγό. Ο παραγωγός έχει την υποχρέωση να ενημερώνει τον ΕΟΦ για κάθε ποιοτική απόκλιση η οποία θα ήταν δυνατόν να οδηγήσει στην απόσυρση ή στον περιορισμό της διαθέσεως. Ο παραγωγός πρέπει να αναφέρει κατά το δυνατόν, τις χώρες προορισμού αυτών των φαρμάκων. Κάθε απόσυρση πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις απαιτήσεις που αναφέρονται στο άρθρο 41 της Υπουργικής απόφασης 378812/92.

Άρθρο 14

(άρθρο 14 της Οδηγίας 91/412/ΕΟΚ)

Αυτοεπιθεώρηση

Η αυτοεπιθεώρηση αποτελεί μέρος του συστήματος διασφάλισης της ποιότητας και πρέπει να διεξάγεται τακτικά, ώστε να παρακολουθείται η εφαρμογή και η τήρηση των κανόνων καλής παρασκευής και να προτείνονται τα αναγκαία διορθωτικά μέτρα. Οι εκθέσεις των αυτοεπιθεωρήσεων αυτών καθώς των περαιτέρω διορθωτικών ενεργειών πρέπει να φυλάσσονται.

Η ισχύς της παρούσας απόφασης αρχίζει από 24η Ιουλίου 1993.

Η παρούσα απόφαση να δημοσιευθεί στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως.

Αθήνα, 25 Ιανουαρίου 1994

ΟΙ ΥΠΟΥΡΓΟΙ

ΕΘΝΙΚΗΣ ΟΙΚΟΝΟΜΙΑΣ
Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ

ΥΦΥΠ ΓΕΩΡΓΙΑΣ
Φ. ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ