

ORDIN nr. 1.107 din 23 decembrie 2003 pentru aprobarea Normei sanitare veterinare privind stabilirea principiilor și liniilor directoare referitoare la buna practica de fabricație pentru produsele medicinale de uz veterinar

□ **MINISTERUL AGRICULTURII, PĂDURILOR, APELOR ȘI
EMITENT MEDIULUI**

Publicat în **MONITORUL OFICIAL nr. 192 din 4 martie 2004**

În temeiul prevederilor [art. 31 alin. \(1\) din Legea sanitară veterinară nr. 60/1974](#), republicată, în baza [Hotărârii Guvernului nr. 739/2003](#) privind organizarea și funcționarea Ministerului Agriculturii, Pădurilor, Apelor și Mediului, văzând Referatul de aprobare nr. 158.597 din 17 decembrie 2003, întocmit de Agenția Națională Sanitară Veterinară, ministrul agriculturii, pădurilor, apelor și mediului emite următorul ordin:

Articolul 1 Se aprobă Norma sanitară veterinară privind stabilirea principiilor și liniilor directoare referitoare la buna practica de fabricație pentru produsele medicinale de uz veterinar, prevăzută în anexa care face parte integrantă din prezentul ordin.

Articolul 2 Agenția Națională Sanitară Veterinară, institutele centrale de profil și direcțiile sanitare veterinare județene și a municipiului București vor duce la îndeplinire prevederile prezentului ordin.

Articolul 3 Agenția Națională Sanitară Veterinară va controla modul de aplicare a prevederilor prezentului ordin.

Articolul 4 La data intrării în vigoare a prezentului ordin se abroga orice alte dispoziții contrare.

Articolul 5 Prezentul ordin se va publica în Monitorul Oficial al României, Partea I.p. Ministrul agriculturii, pădurilor, apelor și mediului, Petre Daea, secretar de stat București, 23 decembrie 2003. Nr. 1.107.

Anexa

NORMA SANITARĂ VETERINARĂ privind stabilirea principiilor și liniilor directoare referitoare la buna practica de fabricație pentru produsele medicinale de uz veterinar

Capitolul I Prevederi generale

Articolul 1 Prezenta norma sanitară veterinară stabilește principiile și liniile directoare de buna practica de fabricație pentru produsele medicinale veterinare ale căror fabricare necesită autorizație în conformitate cu "Normei sanitare veterinare privind transpunerea Codului Comunitar referitor la produsele medicinale de uz veterinar".

Articolul 2(1) Prezenta norma sanitară veterinară, se aplică produselor medicinale definite în conformitate cu prevederile "Normei sanitare veterinare privind transpunerea Codului Comunitar referitor la produsele medicinale de uz veterinar".(2) Prezenta norma sanitară veterinară stabilește suplimentar următoarele definiții:a) "producător" - orice deținător al autorizației în conformitate cu prevederile "Normei sanitare veterinare privind transpunerea Codului Comunitar referitor la produsele medicinale de uz veterinar",b) "persoana calificată" - persoana definită în conformitate cu prevederile art. 51 și 52 ale "Normei sanitare veterinare privind transpunerea Codului Comunitar referitor la produsele medicinale de uz veterinar",c) "asigurarea calității farmaceutice" - suma totală a măsurilor luate în scopul asigurării faptului ca produsele medicinale veterinare sunt de calitate impusa de scopul utilizării lor,d) "buna practica de fabricație" - partea de asigurare a calității care asigură ca produsele sunt controlate în conformitate cu standardele de calitate corespunzătoare scopului în care sunt utilizate.

Articolul 3(1) Prin intermediul inspecțiilor repetate în conformitate cu prevederile "Normei sanitare veterinare privind transpunerea Codului Comunitar referitor la produsele medicinale de uz veterinar", autoritatea veterinară centrală a României trebuie să se asigure ca fabricarea acestora respecta principiile și liniile directoare ale bunei practici de fabricație, stabilite de prezenta norma sanitară veterinară.(2) Prin aplicarea acestor principii și linii directoare ale bunei practici de fabricație, producătorii și autoritatea veterinară centrală a României, trebuie să asigure respectarea liniilor directoare detaliate în conformitate cu actele normative în vigoare.(3) Aceste linii directoare detaliate trebuie să fie publicate de către autoritatea veterinară centrală a României în "Ghidul de buna practica de fabricație a produselor medicinale de uz veterinar" și în anexele acestuia.

Articolul 4(1) Producătorii trebuie să asigure ca operațiunile de fabricare sunt efectuate în conformitate cu buna practica de fabricație și cu autorizația de fabricație.(2) Pentru produsele medicinale veterinare importate din țări terțe, importatorul trebuie să asigure ca produsele medicinale veterinare au fost fabricate de către producători autorizați corespunzător și în conformitate cu standardele bunei practici de fabricație, cel puțin echivalente cu cele stabilite de autoritatea veterinară centrală a României.

Articolul 5(1) Producătorul trebuie să se asigure ca toate operațiunile de fabricație supuse unei autorizări pentru comercializare, sunt efectuate în conformitate cu informațiile menționate în dosarul pentru autorizarea comercializării, așa cum aceasta este acceptat de către autoritățile competente.(2) Producătorii trebuie să revizuiască în mod regulat metodele lor de fabricație, să le adapteze progresului științific și tehnic. În cazul în care este necesară o modificare a dosarului pentru obținerea autorizației de

comercializare, solicitarea de modificare trebuie să fie înaintată autorității veterinare centrale a României.

Capitolul II Principii și linii directoare pentru buna practica de fabricație

A. Managementul calității.

Articolul 6 Producătorul trebuie să stabilească și să implementeze un sistem eficient de asigurare a calității farmaceutice, care implica participarea activă a managementului și personalului diferitelor servicii implicate.

Articolul 7(1) Pentru fiecare spațiu de fabricație, producătorul trebuie să aibă la dispoziția sa personal competent și calificat corespunzător și suficient ca număr pentru a putea realiza obiectivele asigurării calității farmaceutice.(2)

Responsabilitățile personalului managerial și al celui de supraveghere, incluzând persoanele calificate, responsabile pentru implementarea și funcționarea bunei practici de fabricație trebuie să fie definite în fișa postului. Relațiile lor ierarhice trebuie să fie definite printr-o organigramă. Organigramele și fișele postului trebuie să fie aprobate în concordanță cu procedurile interne ale producătorului.(3) Pentru îndeplinirea responsabilităților în mod corect, în conformitate cu prevederile alin. (2), personalul specificat trebuie să beneficieze de suficientă autoritate.(4) Personalul trebuie să efectueze o instruire inițială și continuă, incluzând teoria și aplicarea conceptului de asigurare a calității și a bunei practici de fabricație.(5) În conformitate cu activitățile desfășurate trebuie să fie stabilite programe de igienă privind proceduri referitoare la sănătatea, igiena și echipamentul personalului. Aceste programe trebuie să fie respectate.

C. Încăperi și echipament

Articolul 8(1) Încăperile și echipamentele de fabricație trebuie să fie amplasate, proiectate, construite, adaptate și menținute, potrivit operațiunilor cărora le sunt destinate.(2) Amplasarea, proiectarea și funcționarea lor trebuie să vizeze reducerea la minimum a riscului de erori și să permită curățarea eficientă și menținerea în stare de funcționare, pentru a evita contaminarea, contaminarea încrucișată și în general orice efect nedorit asupra calității produsului.(3) Încăperile și echipamentul destinate utilizării în operațiunile de fabricație care sunt critice pentru calitatea produselor, trebuie să fie corespunzătoare.

D. Documentație

Articolul 9(1) Producătorul trebuie să aibă un sistem de documentare bazat pe specificații, formule de fabricație și instrucțiuni de procesare și ambalare, proceduri și înregistrări care cuprind diferitele operațiuni de fabricație pe care acesta le aplica. Documentele trebuie să fie clare, fără erori și ținute la zi. Procedurile prestabilite pentru operațiunile generale de fabricație și condițiile trebuie să fie disponibile, împreună cu documentele specifice pentru fabricarea fiecărui lot. Acest set de documente trebuie să facă posibilă trasabilitatea fiecărui lot. Documentația lotului trebuie să fie păstrată pentru cel puțin 1 an de la data expirării lotului la care se referă,

sau cel puțin 5 ani după certificarea în conformitate cu prevederile "Normei sanitare veterinare privind transpunerea Codului Comunitar referitor la produsele medicinale de uz veterinar" sau un termen mai lung.(2) În cazul în care se utilizează în locul documentelor scrise, sisteme electronice, fotografice sau alte sisteme de procesare a datelor, producătorul trebuie să aibă validate sisteme care să demonstreze ca datele sunt păstrate corespunzător în timpul perioadei anticipate de stocare. Datele stocate prin aceste sisteme, trebuie să fie ușor accesibile. Datele stocate electronic trebuie să fie protejate împotriva pierderii sau deteriorării acestora prin duplicare sau arhivare și transfer într-un alt sistem de păstrare.E. Producția

Articolul 10(1) Diferitele operațiuni de producție trebuie să fie efectuate în conformitate cu instrucțiunile și procedurile prestabilite și cu buna practica de fabricație prevăzută în normele Calității.(2) În timpul procesului de fabricație trebuie să existe resurse adecvate și suficiente pentru controalele pe flux.(3) Pentru evitarea contaminării încrucisate și a combinațiilor nedorite trebuie să se aplice măsuri tehnice și/sau organizatorice corespunzătoare.(4) Orice fabricație nouă sau orice modificare importantă a procesului de fabricație trebuie să fie validată. Fazele critice ale procesului de fabricare trebuie să fie revalidate permanent.F. Controlul calității

Articolul 11(1) Producătorul trebuie să organizeze un departament de control al calității. Acest departament trebuie să fie plasat sub autoritatea unei persoane care are calificarea necesară și trebuie să fie independent de celelalte departamente.(2) Departamentul de control al calității trebuie să aibă la dispoziție unul sau mai multe laboratoare de control al calității, cu personal corespunzător și echipat adecvat pentru efectuarea examinării și testării necesare a materiilor prime, a materialelor de ambalare și a celor intermediare și pentru produsul finit. Utilizarea unor laboratoare externe este autorizată în conformitate cu prevederile art. 12 al prezentei norme sanitare veterinare, după ce a fost acordată autorizația la care se face referire la art. 24 al "Normei sanitare veterinare privind transpunerea Codului Comunitar referitor la produsele medicinale de uz veterinar".(3) În timpul controlului final al produselor finite, înainte de eliberarea lor în scopul vânzării sau distribuirii, în plus față de rezultatele analitice, departamentul de control al calității trebuie să dețină informațiile esențiale precum condițiile de producție, rezultatele controalelor din timpul procesului de fabricație, examinarea documentelor de fabricație și a conformității produselor cu specificațiile lor (incluzând ambalajul exterior).(4) Din fiecare lot de produse finite trebuie să fie reținute probe pentru cel puțin un an de la data expirării acestora. Dacă autoritatea veterinară centrală a României va solicita o perioadă mai lungă, probe din materiile prime utilizate (altele decât solvenți, gaze și apă), acestea trebuie să fie păstrate cel puțin doi ani de la livrarea produsului. Aceasta perioadă poate fi diminuată dacă stabilitatea lor, după cum este menționat în specificațiile respective, este mai scurtă. Toate aceste probe trebuie să fie puse la dispoziția autorităților competente la solicitarea acestora.(5) Pentru unele produse medicinale de

uz veterinar fabricate individual sau în cantități mici sau atunci când stocarea lor prezintă probleme speciale, pot fi impuse alte prelevări de probe și condiții de păstrare, de comun acord cu autoritatea veterinară centrală a României. G. Derularea contractelor de antrepriza

Articolul 12(1) Orice operațiune de fabricare sau operațiune legată de fabricație care este efectuată în baza unui contract, trebuie să fie subiectul unui contract scris între prestatorul și beneficiarul contractului.(2) Contractul trebuie să definească clar responsabilitățile fiecărei părți și în special respectarea bunei practici de fabricație de către prestator și maniera în care persoanele calificate își asuma responsabilitatea pentru livrarea fiecărui lot.(3) Prestatorul contractului nu trebuie să subcontracteze ulterior nici una dintre sarcinile încredințate lui de către beneficiarul contractului, fără un acord scris emis de către acesta.(4) Prestatorul trebuie să respecte principiile și liniile directoare ale bunei practici de fabricație și trebuie să se supună inspecțiilor efectuate de către autoritatea veterinară centrală a României în conformitate cu prevederile art. 78 al "Normei sanitare veterinare privind transpunerea Codului Comunitar referitor la produsele medicinale de uz veterinar". H. Reclamațiile și retragerea produselor

Articolul 13 Producătorul trebuie să implementeze un sistem pentru înregistrarea și revizuirea reclamațiilor și un sistem eficient pentru retragerea imediată a produselor medicinale veterinare din rețeaua de distribuție. Toate reclamațiile referitoare la un defect de calitate, trebuie să fie înregistrate și investigate de către producător. Autoritatea veterinară centrală a României trebuie să fie informată de către producător despre defectele de calitate care ar putea determina retragerea sau restrictionarea anormală a furnizării acestora. În măsura în care este posibil, trebuie de asemenea să fie indicate țările de destinație a produselor. Retragerile produselor se efectuează în conformitate cu prevederile "Normei sanitare veterinare privind transpunerea Codului Comunitar referitor la produsele medicinale de uz veterinar". I. Autocontroale

Articolul 14(1) Producătorul trebuie să efectueze autocontroale repetate, ca parte a sistemului de asigurare a calității, pentru a monitoriza implementarea și respectarea bunei practici de fabricație și în scopul aplicării măsurilor corective care se impun.(2) Înregistrările acestor autocontroale și ale acțiunilor corective trebuie să fie păstrate adecvat, în conformitate cu procedurile prevăzute în Manualul Calității.

Capitolul III Dispoziții finale

Articolul 15(1) Autoritatea veterinară centrală a României trebuie să elaboreze, regulamente necesare pentru conformarea cu prevederile prezentei norme sanitare veterinare și să notifice imediat acest fapt Comisiei Europene.(2) Atunci când autoritatea veterinară centrală a României adopta măsurile necesare pentru

implementarea prevederilor prezentei norme sanitare veterinare, acestea trebuie să conțină referiri la prezenta norma sanitară veterinara sau trebuie să fie însoțite de o asemenea referire cu ocazia publicării lor.