



ΕΦΗΜΕΡΙΔΑ ΤΗΣ ΚΥΒΕΡΝΗΣΕΩΣ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑΣ

14 Ιουνίου 2016

ΤΕΥΧΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ

Αρ. Φύλλου 1706

ΑΠΟΦΑΣΕΙΣ

Αριθμ. απόφ. Ο-528

Τροποποίηση της υπ'αριθμ. 0-833/18η/6-10-2008 απόφασης ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ 135B/24-1-2009) περί καθορισμού των Κατευθυντηρίων Γραμμών της Ε. Ε. σχετικά με τις «Αρχές και τους Κανόνες Καλής Παραγωγής για τα Φάρμακα και τα δοκιμαζόμενα φάρμακα ανθρώπινης χρήσης» όπως έχει τροποποιηθεί από τις Αποφάσεις:

- 1) υπ'αριθμ.23022 απόφαση, ΦΕΚ Β' 779/29-04-2009,
- 2) υπ'αριθμ.69251 απόφαση, ΦΕΚ Β' 2255/20-10-2009
- 3) υπ'αριθμ.62060 απόφαση, ΦΕΚ Β' 1586/30-09-2010
- 4) υπ'αριθμ.0-209/7 απόφαση, ΦΕΚ Β' 2115/22-09-2011
- 5) υπ'αριθμ.0-379/73η απόφαση, ΦΕΚ Β' 1631/10-05-2012
- 6) υπ'αριθμ.0-9/1η/21-1-2013 απόφαση, ΦΕΚ Β' 351/19-2-2013
- 7) υπ'αριθμ. 0-156/3η/13-3-2014 απόφαση, ΦΕΚ Β' 1200/12-5-2014
- 8) υπ'αριθμ. 0-379/12η/15-9-2014 απόφαση, ΦΕΚ Β' 2857/23-10-2014
- 9) υπ'αριθμ. 0-121/3η/27-4-2015 απόφαση, ΦΕΚ Β' 978/28-5-2015
- 10) υπ'αριθμ. 0-347/10η/4-11-2015 απόφαση, ΦΕΚ Β' 2961/31-12-2015.

ΤΟ ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ
ΤΟΥ ΕΘΝΙΚΟΥ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
(Συνεδρίαση: 3η/8-4-2016)

Έχοντας υπόψη:

1. Τις διατάξεις του άρθρου 3 παρ.1β, 1δ και 10 και του άρθρου 2 του Ν.1316/1983 (ΦΕΚ Α' 3/11-01-1983) όπως το τελευταίο αντικαταστάθηκε με το άρθρο 1 του Ν.1965/91 (ΦΕΚ Α' 146/26-09-1991)
2. Το άρθρο 6 παρ.1 εδ.6 του Ν.1316/1983 (ΦΕΚ Α' 3/11-01-1983) όπως αντικαταστάθηκε από το αρθ.25 περίπτωση 2 του Ν.3730/2008 (ΦΕΚ Α' 262/23-12-2008)
3. Τις διατάξεις της Δ.ΥΓ.3α/Γ.Π. 32221 απόφαση (ΦΕΚ 1049 Β/29-4-2013) περί Εναρμόνισης Της Ελληνικής Νομοθεσίας προς την ΟΔ.2001/83/ΕΚ (L311 28-11-2001).

4. Τις διατάξεις της κοινής υπουργικής απόφασης Αριθμ. 282371/31-05-2006 (ΦΕΚ Β' 731/16-06-2006) περί Εναρμόνισης Της Ελληνικής Νομοθεσίας προς τις ΟΔ.2001/82/ΕΚ (L311 28-11-2001) και 2004/28/ΕΚ (L 136/30-04-2004)

5. Τις διατάξεις της ΔΥΓ 3α/7567/23-07-2008 (ΦΕΚ Β' 1562/06-08-2008) περί Προσαρμογής της Ελληνικής Νομοθεσίας προς την ΟΔ.2003/94/ΕΚ (L262 14-10-2003).

6. Τις διατάξεις της υπ'αριθμ. 313314/25-01-1994 (ΦΕΚ Β' 52/28-01-1994) υπουργικής απόφασης «Θέσπιση γενικών αρχών και κατευθύνσεων για την Παρασκευή φαρμάκων προοριζομένων για κτηνιατρική χρήση, σε συμμόρφωση με την ΟΔ.91/412/ΕΟΚ (L228 17-08-1991).

7. Την Τ. Ε. 2/2016 Εισήγηση του Τμήματος Επιθεώρησης του ΕΟΦ

8. Το γεγονός ότι από τις διατάξεις της παρούσας απόφασης δεν προκαλείται δαπάνη σε βάρος του Κρατικού Προϋπολογισμού, αποφασίζουμε:

Την τροποποίηση της υπ'αριθμ. 0-833/18η/6-10-2008 απόφασης ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ 135B/24-1-2009) περί καθορισμού των Κατευθυντηρίων Γραμμών της Ε.Ε. σχετικά με τις «Αρχές και τους Κανόνες Καλής Παραγωγής για τα Φάρμακα και τα δοκιμαζόμενα φάρμακα ανθρώπινης χρήσης» όπως έχει τροποποιηθεί από τις αποφάσεις:

- 1) υπ'αριθμ. 23022 απόφαση, ΦΕΚ Β' 779/29-04-2009,
 - 2) υπ'αριθμ. 69251 απόφαση, ΦΕΚ Β' 2255/20-10-2009
 - 3) υπ'αριθμ. 62060 απόφαση, ΦΕΚ Β' 1586/30-09-2010
 - 4) υπ'αριθμ. 0-209/7 απόφαση, ΦΕΚ Β' 2115/22-09-2011
 - 5) υπ'αριθμ.0-379/73η απόφαση, ΦΕΚ Β' 1631/10-05-2012
 - 6) υπ'αριθμ. 0-9/1η/21-1-2013 απόφαση, ΦΕΚ Β' 351/19-2-2013
 - 7) υπ'αριθμ.0-156/3η/13-3-2014 απόφαση, ΦΕΚ Β' 1200/12-5-2014
 - 8) υπ'αριθμ.0-379/12η/15-9-2014 απόφαση, ΦΕΚ Β' 2857/23-10-2014
 - 9) υπ'αριθμ.0-121/3η/27-4-2015 απόφαση, ΦΕΚ Β' 978/28-5-2015
 - 10) υπ'αριθμ.0-347/10η/4-11-2015 απόφαση, ΦΕΚ Β' 2961/31-12-2015,
- ως ακολούθως:
- Α) Το Παράρτημα 16 (Πιστοποίηση από Ειδικευμένο Πρόσωπο και Αποδέσμευση Παρτίδας) να αντικατασταθεί με το κείμενο που επισυνάπτεται
 - Β) Η παρούσα απόφαση ισχύει από τις 15/4/2016

Παράρτημα 16: Πιστοποίηση από Ειδικευμένο Πρόσωπο και Αποδέσμευση Παρτίδας

Πεδίο εφαρμογής

Το παρόν παράρτημα παρέχει οδηγίες σχετικά με την πιστοποίηση από Ειδικευμένο Πρόσωπο (Ε.Π.) και την αποδέσμευση παρτίδας εντός της Ευρωπαϊκής Ένωσης (Ε.Ε.) φαρμακευτικών προϊόντων ανθρώπινης ή κτηνιατρικής χρήσης, τα οποία διαθέτουν Άδεια Κυκλοφορίας ή έχουν παραχθεί για εξαγωγή. Οι αρχές που διέπουν αυτή την οδηγία βρίσκουν επίσης εφαρμογή στα υπό έρευνα φαρμακευτικά προϊόντα για ανθρώπινη χρήση, λαμβάνοντας υπόψη οποιαδήποτε διαφοροποίηση στις νομικές διατάξεις καθώς επίσης και πιο εξειδικευμένες οδηγίες που έχουν εκδοθεί από την Ε.Ε.

Οι σχετικές νομοθετικές απαιτήσεις αναφέρονται στο Άρθρο 51 της Οδηγίας 2001/83/ΕΚ, όπως τροποποιήθηκε, καθώς επίσης και στο Άρθρο 55 της Οδηγίας 2001/82/ΕΚ. Υπόψη λαμβάνονται οι ρυθμίσεις που αναφέρονται στο Άρθρο 51 (2) της Οδηγίας 2001/83/ΕΚ, όπως τροποποιήθηκε, καθώς επίσης και στο Άρθρο 55 (2) της Οδηγίας 2001/82/ΕΚ π.χ.

Συμφωνίες Αμοιβαίας Αναγνώρισης (Mutual Recognition Agreements (MRA)).

Το παρόν παράρτημα δεν περιγράφει την «Αποδέσμευση Παρτίδας από Επίσημη Αρχή Ελέγχου», η οποία μπορεί να εξειδικεύεται σε συγκεκριμένα προϊόντα αίματος και ανοσολογικά προϊόντα, σε συμφωνία με τα Άρθρα 109, 110, 113 και 114 της Οδηγίας 2001/83/ΕΚ, όπως τροποποιήθηκε, και τα Άρθρα 81 και 82 της Οδηγίας 2001/82/ΕΚ.

Ωστόσο, βρίσκει εφαρμογή στην πιστοποίηση από Ε.Π. και την επακόλουθη αποδέσμευση αυτών των παρτίδων.

Οι βασικές ρυθμίσεις για την αποδέσμευση παρτίδας κάθε προϊόντος καθορίζονται στην Άδεια Κυκλοφορίας του. Κανένα σημείο του παρόντος παραρτήματος δεν υποκαθιστά τις εν λόγω ρυθμίσεις.

Γενικές Αρχές

Η τελική υπευθυνότητα της απόδοσης ενός φαρμακευτικού προϊόντος καθόλη τη διάρκεια ζωής του, της ασφάλειά του, της ποιότητας και της αποτελεσματικότητας του έγκειται στον Κάτοχο Αδείας Κυκλοφορίας.

Ωστόσο, το Ε.Π. είναι υπεύθυνο για να διασφαλίσει ότι κάθε μεμονωμένη παρτίδα έχει παρασκευαστεί και ελεγχθεί σε συμφωνία με την ισχύουσα νομοθεσία του Κράτους Μέλους όπου γίνεται η πιστοποίηση, σύμφωνα με τις απαιτήσεις της Άδειας Κυκλοφορίας και των Κανόνων Καλής Παραγωγής (ΚΚΠ).

Η διεργασία αποδέσμευσης της παρτίδας περιλαμβάνει:

i. Τον έλεγχο της παραγωγής και του ελέγχου της παρτίδας σε συμφωνία με τις καθορισμένες διαδικασίες αποδέσμευσης.

ii. Την πιστοποίηση της παρτίδας του τελικού προϊόντος που πραγματοποιείται από το Ε.Π., που δηλώνει ότι η παρτίδα είναι σύμφωνη με τους ΚΚΠ και τις απαιτήσεις

της Άδειας Κυκλοφορίας. Αυτή αντιπροσωπεύει την αποδέσμευση ποιότητας της παρτίδας.

iii. Την μεταφορά της παρτίδας του τελικού προϊόντος στο απόθεμα προς πώληση και/ή εξαγωγή, η οποία θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη την πιστοποίηση από το Ε.Π. Σε περίπτωση που η μεταφορά αυτή πραγματοποιείται σε διαφορετική μονάδα από αυτή που γίνεται η πιστοποίηση, τότε θα πρέπει να υπάρχει αντίστοιχη γραπτή συμφωνία μεταξύ των μονάδων.

Ο σκοπός του ελέγχου αποδέσμευσης παρτίδας είναι να διασφαλίσει ότι:

i. Η παρτίδα έχει παραχθεί και ελεγχθεί σύμφωνα με τις απαιτήσεις της Άδειας Κυκλοφορίας.

ii. Η παρτίδα έχει παραχθεί και ελεγχθεί σύμφωνα με τις αρχές και τις οδηγίες των ΚΚΠ.

iii. Λαμβάνονται υπόψη οποιεσδήποτε σχετικές νομικές απαιτήσεις.

iv. Σε περίπτωση που η ύπαρξη ελαττώματος ποιότητας όπως αναφέρεται στο Κεφάλαιο 8, EudraLex, Τόμος 4, Μέρος I, πρέπει να διερευνηθεί ή μια παρτίδα ανακαλείται, να διασφαλίζεται ότι κάθε Ε.Π. που εμπλέκεται στην πιστοποίηση της παρτίδας ή στην επιβεβαίωση¹, όσο και τα σχετικά αρχεία, μπορούν να αναγνωρισθούν άμεσα.

1. Η ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ ΤΗΣ ΠΙΣΤΟΠΟΙΗΣΗΣ

1.1. Κάθε παρτίδα τελικού προϊόντος πρέπει να πιστοποιείται² από ένα Ε.Π. εντός της Ε.Ε., πριν αποδεσμευτεί προς πώληση ή εφοδιασμό εντός της Ε.Ε. ή προς εξαγωγή. Η πιστοποίηση μπορεί να πραγματοποιηθεί μόνο από ένα Ε.Π. του παραγωγού και/ή του εισαγωγέα όπως περιγράφεται στην Άδεια κυκλοφορίας.

1.2. Κάθε Ε.Π. που εμπλέκεται στην πιστοποίηση, ή επιβεβαίωση μιας παρτίδας πρέπει να έχει λεπτομερή γνώση των βημάτων για τα οποία αναλαμβάνει την ευθύνη. Τα Ε.Π. πρέπει να μπορούν να αποδείξουν την συνεχή εκπαίδευσή τους σχετικά με τον τύπο του προϊόντος, τις διεργασίες παραγωγής, τις τεχνικές εξελίξεις και τις αλλαγές στους ΚΚΠ.

1.3. Μπορεί να υπάρχουν διάφορες μονάδες που να εμπλέκονται σε διάφορα στάδια παραγωγής, εισαγωγής, ελέγχου και αποθήκευσης μιας παρτίδας πριν την πιστοποίηση της. Ανεξάρτητα από τον αριθμό των μονάδων που εμπλέκονται, το Ε.Π. που πιστοποιεί την παρτίδα του τελικού προϊόντος, πρέπει να διασφαλίζει ότι όλα τα απαραίτητα βήματα έχουν ολοκληρωθεί υπό αποδεκτά φαρμακευτικά συστήματα ποιότητας, τους ΚΚΠ, την Άδεια Κυκλοφορίας και οποιαδήποτε άλλη νομική υποχρέωση στο Κράτος Μέλος όπου λαμβάνει χώρα η πιστοποίηση.

1.4. Για παραγωγικά βήματα που πραγματοποιούνται σε μονάδες εντός Ε.Ε., κάθε μονάδα παραγωγής θα πρέπει να έχει τουλάχιστον ένα ΕΠ..

1.4.1. Όπου η μονάδα αναλαμβάνει μέρος των παραγωγικών δραστηριοτήτων σε σχέση με μία παρτίδα, το Ε.Π. σε αυτή την μονάδα θα πρέπει τουλάχιστον να επιβεβαιώνει ότι οι δραστηριότητες που αναλήφθηκαν από τη

¹ Οι πληροφορίες που απαιτούνται για την επιβεβαίωση, όπου οι αρμοδιότητες του Ε.Π. για την παρτίδα μεταφέρονται μεταξύ μονάδων, παρουσιάζεται στο Προσάρτημα I αυτού του Παραρτήματος.

² Τα περιεχόμενα του πιστοποιητικού παρτίδας για φαρμακευτικά προϊόντα παρουσιάζονται στο Προσάρτημα II

συγκεκριμένη μονάδα έχουν πραγματοποιηθεί σύμφωνα με τους ΚΚΠ και τους όρους της γραπτής συμφωνίας, η οποία περιγράφει με λεπτομέρειες τις δραστηριότητες για τις οποίες είναι υπεύθυνη η μονάδα. Αν το Ε.Π. είναι υπεύθυνο να παρέχει επιβεβαίωση της συμμόρφωσης των δραστηριοτήτων αυτών με την σχετική Άδεια Κυκλοφορίας, τότε το Ε.Π. θα πρέπει να έχει πρόσβαση σε όλες τις απαραίτητες λεπτομέρειες της Άδειας Κυκλοφορίας.

1.4.2. Το Ε.Π. που πραγματοποιεί την πιστοποίηση της παρτίδας τελικού προϊόντος μπορεί να αναλαμβάνει την πλήρη ευθύνη όλων των σταδίων της παραγωγής είτε μπορεί να μοιραστεί αυτή την ευθύνη με άλλα Ε.Π., τα οποία παρέχουν επιβεβαίωση για συγκεκριμένα βήματα παραγωγής και ελέγχου της παρτίδας. Αυτά μπορεί να είναι άλλα Ε.Π. που λειτουργούν υπό τον ίδιο κάτοχο Άδειας Δυνατότητας Παραγωγής ή Ε.Π. που λειτουργούν υπό διαφορετικούς κατόχους Άδειας Δυνατότητας Παραγωγής

1.4.3 Κάθε διαμοιρασμός ευθυνότητας μεταξύ των Ε.Π., σχετικά με τη συμμόρφωση μιας παρτίδας, πρέπει να ορίζεται σε ένα έγγραφο, επίσημα συμφωνημένο μεταξύ όλων των μερών. Το έγγραφο αυτό θα πρέπει να περιγράφει λεπτομερώς την ευθύνη για την αξιολόγηση της επίδρασης κάθε απόκλισης(-ων) στην συμμόρφωση μιας παρτίδας με τους ΚΚΠ και τη άδεια κυκλοφορίας.

1.5 Για τα φαρμακευτικά προϊόντα που παράγονται εκτός της Ε.Ε., η φυσική εισαγωγή και η πιστοποίηση είναι τα τελικά στάδια της παραγωγής τα οποία προηγούνται της μεταφοράς της παρτίδας στο απόθεμα προς πώληση.

1.5.1 Η διαδικασία της πιστοποίησης όπως περιγράφεται στη ενότητα 1 του παρόντος Παραρτήματος, εφαρμόζεται σε όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα που προορίζονται για αποδέσμευση σε αγορές εντός της ΕΕ, ή για εξαγωγή, ανεξάρτητα από την πολυπλοκότητα της εφοδιαστικής αλυσίδας καθώς επίσης και από τις μονάδες παραγωγής που εμπλέκονται σε παγκόσμια κλίμακα.

1.5.2. Σύμφωνα με τις αρχές που περιγράφονται στην ενότητα 1.4 του παρόντος παραρτήματος, το Ε.Π. που πιστοποιεί την παρτίδα του τελικού φαρμακευτικού προϊόντος μπορεί να λαμβάνει υπόψη του την επιβεβαίωση από, και τον διαμοιρασμό των ευθυνότητας με, άλλα Ε.Π. σχετικά με τις διαδικασίες παραγωγής και εισαγωγής που πραγματοποιήθηκαν σε άλλες μονάδες εντός της Ε.Ε. και από άλλους κατόχους της Άδειας Δυνατότητας Παραγωγής, όπως καθορίζεται στην Άδεια κυκλοφορίας.

1.5.3. Το Ε.Π. πριν την πιστοποίηση της παρτίδας πρέπει να λάβει υπόψη τις συνθήκες αποθήκευσης και μεταφοράς της παρτίδας και του δείγματος, σε περίπτωση που αυτά αποστέλλονται ξεχωριστά.

1.5.4. Το Ε.Π. που πιστοποιεί το τελικό προϊόν, είναι υπεύθυνο να διασφαλίσει ότι κάθε παρτίδα τελικού φαρμακευτικού προϊόντος έχει παραχθεί σύμφωνα με τους ΚΚΠ και την Άδεια Κυκλοφορίας. Το Ε.Π. είναι επίσης υπεύθυνο να διασφαλίσει ότι η παρτίδα τελικού φαρμακευτικού προϊόντος έχει υποβληθεί, σε κάποιο Κράτος Μέλος, σε πλήρη ποιοτικό έλεγχο και ποσοτικό έλεγχο όλων τουλάχιστον των δραστικών ουσιών καθώς επί-

σης και σε όλους τους άλλους απαραίτητους ελέγχους που είναι απαραίτητοι για τη διασφάλιση της ποιότητας των φαρμακευτικών προϊόντων σύμφωνα με την άδεια κυκλοφορίας, εκτός και αν υπάρχει Συνθήκη Αμοιβαίας Αναγνώριση (MRA) ή παρόμοια συμφωνία μεταξύ της Ε.Ε. και της χώρας εξαγωγής.

1.5.5. Η δειγματοληψία του εισαγόμενου προϊόντος πρέπει να είναι πλήρως αντιπροσωπευτική της παρτίδας. Τα δείγματα μπορούν να λαμβάνονται είτε μετά την άφιξη στην Ε.Ε., είτε να λαμβάνονται στην μονάδα παραγωγής στην τρίτη χώρα, σύμφωνα με μια τεχνικά αιτιολογημένη προσέγγιση που τεκμηριώνεται στο σύστημα ποιότητας της εταιρείας. Οι ευθυνότητες σε σχέση με τη δειγματοληψία θα πρέπει να ορίζονται σε γραπτή συμφωνία μεταξύ των μονάδων. Τα δείγματα που λαμβάνονται εκτός της Ε.Ε. θα πρέπει να αποστέλλονται υπό συνθήκες μεταφοράς ισοδύναμες με αυτές της παρτίδας που αντιπροσωπεύουν.

1.5.6. Όταν η δειγματοληψία πραγματοποιείται σε μονάδα παραγωγής τρίτης χώρας, η τεχνική αιτιολόγηση θα πρέπει να περιλαμβάνει μια επίσημη διεργασία διαχείρισης κινδύνου στην ποιότητα ώστε να αναγνωρίζονται και να διαχειρίζονται οποιοδήποτε κίνδυνοι συνδέονται με αυτή την προσέγγιση. Αυτή πρέπει να είναι πλήρως τεκμηριωμένη και να περιλαμβάνει τουλάχιστον τα παρακάτω στοιχεία:

i. Επιθεώρηση της παραγωγικής δραστηριότητας, συμπεριλαμβανομένης της δειγματοληψίας στη τρίτη χώρα και αξιολόγηση των μεταγενέστερων σταδίων μεταφοράς της παρτίδας και των δειγμάτων ώστε να διασφαλίζεται ότι τα δείγματα είναι αντιπροσωπευτικά της εισαγόμενης παρτίδας.

ii. Μια ολοκληρωμένη επιστημονική μελέτη η οποία θα περιλαμβάνει συμπεράσματα ότι τα δείγματα που λαμβάνονται στη τρίτη χώρα είναι αντιπροσωπευτικά της παρτίδας μετά την εισαγωγή. Αυτή η μελέτη πρέπει τουλάχιστον να περιέχει:

- Περιγραφή της διεργασίας δειγματοληψίας σε τρίτη χώρα.

- Περιγραφή των συνθηκών μεταφοράς των δειγμάτων και της εισαγόμενης παρτίδας. Οποιαδήποτε διαφορές θα πρέπει να δικαιολογούνται.

- Συγκριτική ανάλυση των δειγμάτων που λαμβάνονται στην τρίτη χώρα με αυτά που λαμβάνονται μετά την εισαγωγή.

- Εκτίμηση του χρονικού διαστήματος που μεσολαβεί μεταξύ της δειγματοληψίας και της εισαγωγής της παρτίδας και εξαγωγή δεδομένων που θα υποστηρίξουν τα κατάλληλα καθορισμένα όρια.

- iii. Πρόβλεψη για τυχαίες περιοδικές αναλύσεις δειγμάτων που λαμβάνονται μετά την εισαγωγή για να αιτιολογήσουν την συνεχιζόμενη εμπιστοσύνη στα δείγματα που λαμβάνονται στην τρίτη χώρα.

- iv. Ανασκόπηση του όποιου μη αναμενόμενου ή επιβλαβή εκτός προδιαγραφών αποτελέσματος. Αυτό μπορεί να έχει επιπτώσεις στην εμπιστοσύνη της δειγματοληψίας που έχει πραγματοποιηθεί σε μονάδα παραγωγής τρίτης χώρας και θα πρέπει να ενημερώνεται η Επιβλέπουσα Αρχή της μονάδας που πραγματοποιεί-

ται η πιστοποίηση. Τέτοια περιστατικά πρέπει να θεωρηθούν ως δυνητικά ελαττώματα στην ποιότητα και να ερευνηθούν σύμφωνα με την οδηγίες του Κεφαλαίου 8 EudraLex, Τόμος 4, Μέρος I.

1.5.7. Είναι δυνατόν, διαφορετικές παρτίδες τελικού προϊόντος να προέρχονται από την ίδια παρτίδα χύμα προϊόντος. Τα Ε.Π. που πιστοποιούν τις διαφορετικές παρτίδες τελικού προϊόντος μπορεί να βασίζουν την απόφαση στη δοκιμή ποιοτικού ελέγχου της πρώτης εισαγόμενης παρτίδας τελικού προϊόντος με την προϋπόθεση ότι η αιτιολόγηση έχει τεκμηριωθεί και βασίζεται στις αρχές διαχείρισης κινδύνου στην ποιότητα. Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη και οι προβλέψεις της παραγράφου 1.5.6 σχετικά με την εμπιστοσύνη στα δείγματα που έχουν ληφθεί σε τρίτες χώρες. Πρέπει να υπάρχουν διαθέσιμα αποδεικτικά στοιχεία που να διασφαλίζουν ότι η ακεραιότητα και η ταυτότητα της παρτίδας του τελικού προϊόντος έχει τεκμηριωμένα επαληθευτεί τουλάχιστον με τα παρακάτω:

- i. έχουν ικανοποιηθεί οι σχετικές απαιτήσεις για αποθήκευση του χύμα προϊόντος πριν τη συσκευασία
- ii. η παρτίδα τελικού προϊόντος έχει αποθηκευτεί και μεταφερθεί υπό τις απαιτούμενες συνθήκες
- iii. το εμπόρευμα έχει παραμείνει ασφαλές και δεν υπάρχουν στοιχεία αλλοίωσης (tampering) κατά τη διάρκεια της μεταφοράς και αποθήκευσης
- iv. έχει γίνει η σωστή ταυτοποίηση του προϊόντος
- v. τα δείγματα που ελέγχθηκαν είναι αντιπροσωπευτικά για όλες τις παρτίδες τελικού προϊόντος που προήλθαν από την ίδια παρτίδα χύμα προϊόντος.

1.6 Το Ε.Π. πρέπει να διασφαλίζει προσωπικά ότι ικανοποιούνται οι ακόλουθες λειτουργικές πευθυνότητες πριν την πιστοποίηση μιας παρτίδας προς αποδέσμευση στην αγορά ή την εξαγωγή:

- i. Η πιστοποίηση επιτρέπεται υπό τους όρους της Άδειας Δυνατότητας Παραγωγής
- ii. Πληρούνται οποιαδήποτε επιπρόσθετα καθήκοντα και απαιτήσεις της εθνικής νομοθεσίας
- iii. Η πιστοποίηση καταχωρείται σε κάποιο μητρώο ή ισοδύναμο έγγραφο

1.7 Επιπλέον, το Ε.Π. είναι υπεύθυνο για τη διασφάλιση των σημείων 1.7.1 – 1.7.21. Οι εργασίες αυτές μπορούν να ανατεθούν σε κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό ή σε τρίτα μέρη. Αναγνωρίζεται ότι το Ε.Π. θα πρέπει να βασίζεται στο φαρμακευτικό σύστημα ποιότητας και ότι το Ε.Π. θα πρέπει να έχει συνεχιζόμενη διασφάλιση της αξιοπιστίας αυτού.

1.7.1 Όλες οι δραστηριότητες που συνδέονται με την παραγωγή και τον έλεγχο των φαρμακευτικών προϊόντων έχουν διεξαχθεί σύμφωνα με τις αρχές και τις οδηγίες των ΚΚΠ.

1.7.2 Όλη η εφοδιαστική αλυσίδα της δραστικής ουσίας και του φαρμακευτικού προϊόντος μέχρι το στάδιο της πιστοποίησης, είναι τεκμηριωμένη και διαθέσιμη στο Ε.Π. Αυτή θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει τις μονάδες παραγωγής των πρώτων υλών και των υλικών συσκευασίας των φαρμακευτικών προϊόντων καθώς και όσων υλικών θεωρούνται κρίσιμα μέσω αξιολόγησης κινδύνου της διεργασίας παραγωγής. Τα έγγραφα τεκμηρίωσης

θα πρέπει κατά προτίμηση να είναι σε μορφή διαγράμματος, στο οποίο θα συμπεριλαμβάνονται όλα τα μέρη, συμπεριλαμβανομένων και των υπεργολάβων κρίσιμων σταδίων, όπως είναι η αποστείρωση υλικών και εξοπλισμού για άσηπτες διεργασίες.

1.7.3 Έχουν πραγματοποιηθεί όλες οι επιθεωρήσεις των μονάδων που εμπλέκονται στην παραγωγική και στον έλεγχο των φαρμακευτικών προϊόντων καθώς και στην παραγωγή των δραστικών ουσιών, και οι εκθέσεις αυτών είναι διαθέσιμες στο Ε.Π. που πραγματοποιεί την πιστοποίηση.

1.7.4 Όλες οι μονάδες παραγωγής, ανάλυσης και πιστοποίησης είναι σύμφωνες με τους όρους της Άδειας Κυκλοφορίας για την περιοχή προορισμού.

1.7.5 Όλες οι δραστηριότητες παραγωγής και ελέγχου είναι σε συμφωνία με αυτές που περιγράφονται στην Άδεια Κυκλοφορίας.

1.7.6 Η προέλευση και οι προδιαγραφές των πρώτων υλών και των υλικών συσκευασίας που χρησιμοποιούνται στην παρτίδα είναι σύμφωνες με την Άδεια Κυκλοφορίας. Υπάρχουν συστήματα διαχείρισης ποιότητας των προμηθευτών ώστε να διασφαλίζεται ότι έχει γίνει προμήθεια μόνο υλικών με την απαιτούμενη ποιότητα.

1.7.7 Για τα φαρμακευτικά προϊόντα που εμπίπτουν στο σκοπό της Οδηγίας 2001/83/EC όπως τροποποιήθηκε, ή της Οδηγίας 2001/82/EC, οι δραστικές ουσίες έχουν παρασκευαστεί σύμφωνα με τους ΚΚΠ και, όπου απαιτείται, διανέμονται σύμφωνα με τους Κανόνες Καλής Διανομής για δραστικές ουσίες.

1.7.8 Η εισαγωγή των δραστικών ουσιών που χρησιμοποιούνται στην παραγωγή των φαρμακευτικών προϊόντων για ανθρώπινη χρήση, θα πρέπει να είναι σύμφωνη με τις απαιτήσεις του Άρθρου 46(b) της Οδηγίας 2001/83/EC, όπως τροποποιήθηκε

1.7.9 Για τα φαρμακευτικά προϊόντα που εμπίπτουν στον σκοπό της Οδηγίας 2001/83/EC, όπως τροποποιήθηκε, τα έκδοχα έχουν παραχθεί σύμφωνα με τους κατάλληλους ΚΚΠ που αναφέρονται στο Άρθρο 46(f) της συγκεκριμένης Οδηγίας.

1.7.10 Όπου εφαρμόζεται, η κατάσταση TSE (Transmissible Spongiform Encephalopathy) όλων των υλικών που χρησιμοποιούνται στην παραγωγή της παρτίδας είναι σε συμφωνία με τους όρους της Άδειας Κυκλοφορίας.

1.7.11 Όλα τα αρχεία είναι πλήρη και εγκεκριμένα από το κατάλληλο προσωπικό. Όλοι οι απαιτούμενοι έλεγχοι και δοκιμές κατά τη διάρκεια παραγωγής έχουν πραγματοποιηθεί.

1.7.12 Όλες οι διεργασίες παραγωγής και ελέγχου παραμένουν επικυρωμένες ως προς την αξιοπιστία τους. Το προσωπικό είναι εκπαιδευμένο και με κατάλληλα προσόντα, όπως απαιτείται.

1.7.13 Τα δεδομένα του ποιοτικού ελέγχου του τελικού προϊόντος είναι σύμφωνα με τις προδιαγραφές του τελικού προϊόντος όπως αυτές περιγράφονται στην Άδεια Κυκλοφορίας ή όπου είναι εγκεκριμένο, στο πρόγραμμα ελέγχου αποδέσμευσης σε πραγματικό χρόνο (Real Time Release Testing).

1.7.14 Κάθε κανονιστική μετεγκριτική δέσμευση σε σχέση με την παραγωγή ή τον έλεγχο έχει ληφθεί υπόψη. Τα δεδομένα της εξελισσόμενης σταθερότητας συνεχίζουν να επιβεβαιώνουν την πιστοποίηση.

1.7.15 Η επίδραση οποιασδήποτε αλλαγής στην παραγωγή ή τον έλεγχο του προϊόντος έχει αξιολογηθεί και κάθε επιπρόσθετος έλεγχος και δοκιμές έχουν ολοκληρωθεί.

1.7.16 Όλες οι διερευνήσεις που αφορούν την παρτίδα που πιστοποιείται (συμπεριλαμβανομένων και των εκτός προδιαγραφών και εκτός τάσεων) έχουν ολοκληρωθεί σε ένα ικανοποιητικό επίπεδο, έτσι ώστε να υποστηρίζεται η πιστοποίηση.

1.7.17 Οποιαδήποτε παράπονα σε εξέλιξη, διερευνήσεις και ανακλήσεις, δεν αναιρούν τις συνθήκες πιστοποίησης της παρτίδας που βρίσκεται υπό αμφισβήτηση.

1.7.18 Υπάρχουν οι απαιτούμενες τεχνικές συμφωνίες.

1.7.19 Το πρόγραμμα αυτοεπιθεώρησης είναι ενεργό.

1.7.20 Υπάρχουν οι κατάλληλες ρυθμίσεις για διανομή και μεταφορά.

1.7.21 Στην περίπτωση φαρμακευτικών προϊόντων για ανθρώπινη χρήση που πρόκειται να διανεμηθούν στην Ε.Ε., τα χαρακτηριστικά ασφαλείας που αναφέρονται στο Άρθρο 54(ο) της Οδηγίας 2001/83/ΕΚ, όπως έχει τροποποιηθεί, έχουν τοποθετηθεί στη συσκευασία, όπου απαιτείται.

1.8 Για συγκεκριμένα προϊόντα, μπορούν να εφαρμόζονται ειδικές οδηγίες, όπως το EudraLex, Τόμος 4, Παράρτημα 2: Παραγωγή Βιολογικών δραστικών ουσιών και φαρμακευτικών προϊόντων για ανθρώπινη χρήση, και Παράρτημα 3: Παραγωγή Ραδιοφαρμάκων.

1.9 Σε περίπτωση παράλληλης εισαγωγής και παράλληλης διανομής οποιαδήποτε διαδικασία ανασυσκευασίας σε παρτίδα που έχει ήδη αποδεσμευτεί πρέπει να εγκρίνεται από την Αρμόδια Αρχή της αγοράς για την οποία προορίζεται.

1.9.1 Πριν την πιστοποίηση της ανασυσκευασμένης παρτίδας, το Ε.Π. θα πρέπει να επιβεβαιώνει τη συμμόρφωση με τις εθνικές απαιτήσεις για παράλληλη εισαγωγή καθώς επίσης και με τους κανόνες της Ε.Ε. για παράλληλη διανομή.

1.9.2 Το Ε.Π. του κατόχου αδείας δυνατότητας παραγωγής, το οποίο φέρεται ως αρμόδιο για την πιστοποίηση της παρτίδας στην Άδεια Κυκλοφορίας του τελικού ανασυσκευασμένου προϊόντος, πιστοποιεί ότι η ανασυσκευασία έχει πραγματοποιηθεί σύμφωνα με την σχετική εξουσιοδότηση που αφορά το ανασυσκευασμένο προϊόν και τους ΚΚΠ.

1.10 Καταγραφή της πιστοποίησης του ΕΠ.

1.10.1 Η πιστοποίηση ενός φαρμακευτικού προϊόντος καταγράφεται από το Ε.Π. στο μητρώο ή σε ισοδύναμο έγγραφο που παρέχεται για τον σκοπό αυτό. Στο αρχείο θα πρέπει να φαίνεται ότι κάθε παραγόμενη παρτίδα ικανοποιεί τις διατάξεις του Άρθρου 51 της Οδηγίας 2001/83/ΕΚ, όπως τροποποιήθηκε, ή του Άρθρου 55 της Οδηγίας 2001/82/ΕΚ. Το αρχείο θα πρέπει να παραμένει ενημερωμένο όσο οι δραστηριότητες συνεχίζονται και πρέπει να παραμένει στην διάθεση των παραγόντων της Αρμόδιας Αρχής για την περίοδο που προσδιορίζεται

στις διατάξεις του ενδιαφερόμενου Κράτους Μέλους και σε κάθε περίπτωση για τουλάχιστον πέντε χρόνια.

1.10.2 Η έκθεση ελέγχου που αναφέρεται στο Άρθρο 51 της Οδηγίας 2001/83/ΕΚ, όπως τροποποιήθηκε, ή στο Άρθρο 55 της Οδηγίας 2001/82/ΕΚ ή οποιοδήποτε άλλο αποδεικτικό για την αποδέσμευση στην αγορά, που βασίζεται σε κάποιο ισοδύναμο σύστημα, θα πρέπει να είναι διαθέσιμη έτσι ώστε η παρτίδα να εξαιρείται από περαιτέρω ελέγχους όταν εισέρχεται σε άλλο Κράτος Μέλος

2. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΕΙΣ ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗΣ ΜΕ ΤΟΥΣ ΚΚΠ ΑΠΟ ΤΡΙΤΟΥΣ, π.χ. ΕΛΕΓΧΟΙ (AUDITS)

Σε μερικές περιπτώσεις το Ε.Π. θα βασιστεί στην ορθή λειτουργία του φαρμακευτικού συστήματος ποιότητας των μονάδων που εμπλέκονται στην παραγωγή του προϊόντος και αυτό μπορεί να προκύπτει από ελέγχους (audits) που διεξάγονται από τρίτους.

2.1 Η στήριξη σε αξιολογήσεις από τρίτους, π.χ. ελέγχους (audits) πρέπει να γίνεται σύμφωνα με το Κεφάλαιο 7 των ΚΚΠ με σκοπό οποιαδήποτε δραστηριότητα ανατίθεται σε τρίτους να ορισθεί, να συμφωνηθεί και να ελέγχεται κατάλληλα.

2.2 Ιδιαίτερη έμφαση πρέπει να δοθεί στην έγκριση των εκθέσεων ελέγχου.

i. Η έκθεση ελέγχου (audit) θα πρέπει να περιλαμβάνει τις γενικές απαιτήσεις των ΚΚΠ, όπως για παράδειγμα το σύστημα διαχείρισης ποιότητας, τις σχετικές διαδικασίες παραγωγής και ποιοτικού ελέγχου που σχετίζονται με το παρεχόμενο προϊόν π.χ. παραγωγή δραστικών ουσιών, δοκιμές ποιοτικού ελέγχου, πρωτογενής συσκευασία κλπ. Όλες οι επιθεωρούμενες περιοχές πρέπει να περιγράφονται επακριβώς έτσι ώστε να είναι ακριβής η έκθεση ελέγχου (audit).

ii. Θα πρέπει να καθορίζεται εάν η παραγωγή και ο ποιοτικός έλεγχος των δραστικών ουσιών και των φαρμακευτικών προϊόντων συμμορφώνονται με τους ΚΚΠ, ή σε περίπτωση παραγωγής σε τρίτη χώρα, με τουλάχιστον ισοδύναμους ΚΚΠ με όσα αναφέρονται στο Άρθρο 46 της Οδηγίας 2001/83/ΕΚ όπως τροποποιήθηκε ή στο Άρθρο 50 της Οδηγίας 2001/82/ΕΚ.

iii. Σε περίπτωση ανάθεσης δραστηριοτήτων σε τρίτους θα πρέπει να επαληθεύεται η συμμόρφωση με την Άδεια Κυκλοφορίας

iv. Το Ε.Π. θα πρέπει να διασφαλίζει ότι έχει γίνει η τελική γραπτή αξιολόγηση και η έγκριση της έκθεσης ελέγχου των τρίτων. Το ΕΠ θα πρέπει να έχει πρόσβαση σε όλα τα έγγραφα τεκμηρίωσης που διευκολύνουν την ανασκόπηση του αποτελέσματος του ελέγχου καθώς επίσης και τη συνεχόμενη αξιοπιστία των δραστηριοτήτων που έχουν ανατεθεί σε τρίτους.

v. Οι δραστηριότητες που έχουν ανατεθεί σε τρίτους και οι οποίες έχουν κρίσιμες επιπτώσεις στην ποιότητα του προϊόντος, πρέπει να καθορίζονται σύμφωνα με τις αρχές της Διαχείρισης Κινδύνου στην Ποιότητα, όπως περιγράφεται στο Μέρος ΙΙΙ του EudraLex, Τόμος 4. Σύμφωνα με αυτό, το Ε.Π. πρέπει να είναι ενήμερο για το αποτέλεσμα ενός ελέγχου με κρίσιμες επιπτώσεις στην ποιότητα του προϊόντος πριν πιστοποιήσει τις σχετικές παρτίδες.

vi. Οι επαναληπτικοί έλεγχοι πρέπει να εκτελούνται σύμφωνα με τις αρχές Διαχείρισης Κινδύνου στην Ποιότητα.

3. ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΑΠΡΟΣΔΟΚΗΤΩΝ ΑΠΟΚΛΙΣΕΩΝ

Δεδομένου ότι πληρούνται οι προδιαγραφές για τις δραστικές ουσίες, τα έκδοχα, τα υλικά συσκευασίας και τα φαρμακευτικά προϊόντα, το ΕΠ μπορεί να εξετάσει την επιβεβαίωση της συμμόρφωσης ή της πιστοποίησης μιας παρτίδας, όταν υπάρχουν αποκλίσεις σχετικά με την παραγωγική διαδικασία και /ή τις αναλυτικές μεθόδους ελέγχου, από τις λεπτομέρειες που περιέχονται στην Άδεια Κυκλοφορίας και/ή τους ΚΚΠ. Η απόκλιση πρέπει να ερευνηθεί πλήρως και να διορθωθούν τα βαθύτερα αίτια της. Αυτό μπορεί να απαιτεί την υποβολή μιας τροποποίησης στην Άδεια Κυκλοφορίας για την συνέχιση της παραγωγής του προϊόντος

3.1 Οι επιπτώσεις της απόκλισης πρέπει να αξιολογηθεί σύμφωνα με τη διεργασία διαχείρισης κινδύνου στην ποιότητα, με τη χρήση κατάλληλης προσέγγισης όπως περιγράφεται στο Μέρος ΙΙΙ των ΚΚΠ. Η διεργασία διαχείρισης κινδύνου στην ποιότητα πρέπει να περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

i. Αξιολόγηση της πιθανής επίπτωσης της απόκλισης στην ποιότητα, στην ασφάλεια ή στην αποτελεσματικότητα της(των) παρτίδας(ων) που αφορά και συμπεράσμα ότι η επίπτωση είναι αμελητέα.

ii. Να έχει ληφθεί υπόψη η ανάγκη να συμπεριληφθεί η επηρεαζόμενη παρτίδα στο πρόγραμμα εξελισσόμενης σταθερότητας

iii. Στην περίπτωση βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, να έχει ληφθεί υπόψη ότι οποιαδήποτε απόκλιση από την εγκεκριμένη διεργασία μπορεί να έχει απροσδόκητη επίπτωση στην ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του προϊόντος.

Λαμβάνοντας υπόψη ότι οι αρμοδιότητες μπορούν να μοιραστούν μεταξύ περισσότερων του ενός Ε.Π., τα οποία εμπλέκονται στην παραγωγή και τον έλεγχο μιας παρτίδας, το Ε.Π. που πιστοποιεί μια παρτίδα φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να είναι ενήμερο και να λαμβάνει υπόψη οποιεσδήποτε αποκλίσεις που μπορεί να δυνητικά να επηρεάσουν τη συμμόρφωση με τους ΚΚΠ και/ή την Άδεια κυκλοφορίας.

4. ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΠΑΡΤΙΔΑΣ.

4.1 Οι παρτίδες των φαρμακευτικών προϊόντων θα πρέπει να αποδεσμεύονται προς πώληση ή εφοδιασμό της αγοράς μόνο μετά από πιστοποίηση από το Ε.Π., όπως περιγράφεται παραπάνω. Μέχρι να πιστοποιηθεί η παρτίδα, θα πρέπει να παραμένει στην μονάδα παραγωγής ή να μεταφερθεί σε κατάσταση καραντίνας σε κάποια άλλη μονάδα, η οποία θα έχει εγκριθεί για αυτό το σκοπό από την Αρμόδια Αρχή.

4.2 Θα πρέπει να υπάρχουν εγγυήσεις που να διασφαλίζουν ότι οι παρτίδες που δεν έχουν πιστοποιηθεί, δεν μεταφέρονται στο απόθεμα προς πώληση, είτε με φυσικό τρόπο π.χ. με διαχωρισμό και επισήμανση, είτε με ηλεκτρονικό τρόπο π.χ. με χρήση επικυρωμένων ως προς την αξιοπιστία τους μηχανογραφικών συστημάτων. Όταν οι μη πιστοποιημένες παρτίδες μεταφέρονται από μία εξουσιοδοτημένη μονάδα σε μια άλλη, πρέπει να εξακολουθούν να υπάρχουν οι εγγυήσεις για την αποφυγή πρώιμης αποδέσμευσης.

4.3 Τα απαραίτητα βήματα για την κοινοποίηση της πιστοποίησης από το Ε.Π. στην μονάδα όπου πρόκειται να λάβει χώρα η μεταφορά στο προς πώληση απόθεμα, πρέπει να καθορίζονται σε τεχνική συμφωνία. Αυτή η κοινοποίηση από το Ε.Π. στην μονάδα, πρέπει να είναι επίσημη και σαφής και θα πρέπει να υπόκειται στις απαιτήσεις του Κεφαλαίου 4 του Eudralex, Τόμος 4, Μέρος Ι.

5. ΓΛΩΣΣΑΡΙΟ

Συγκεκριμένες λέξεις και φράσεις στο παρόν παράρτημα χρησιμοποιούνται με συγκεκριμένη έννοια η οποία περιγράφεται στη συνέχεια. Θα πρέπει επίσης να γίνεται αναφορά στο Γλωσσάριο στο κύριο μέρος του Οδηγού.

Πιστοποίηση της παρτίδας τελικού προϊόντος. Η πιστοποίηση από το Ε.Π. σε ένα μητρώο ή σε ισοδύναμο έγγραφο, όπως αυτή καθορίζεται στο Άρθρο 51 της Οδηγίας 2001/83/EC, όπως τροποποιήθηκε, και του Άρθρου 55 της Οδηγίας 2001/82/EC, και αντιπροσωπεύει την ποιοτική αποδέσμευση της παρτίδας πριν αυτή αποδεσμευτεί προς πώληση ή μεταφορά.

Επιβεβαίωση. Μια υπογεγραμμένη δήλωση από το Ε.Π. ότι μια διεργασία ή μια δοκιμή έχει διενεργηθεί σύμφωνα με τους ΚΚΠ και τη σχετική άδεια κυκλοφορίας ή την έγκριση της κλινικής μελέτης, το φάκελο προδιαγραφών του προϊόντος και/ή την τεχνική συμφωνία, ανάλογα με την περίπτωση, όπως έχει συμφωνηθεί εγγράφως με το Ε.Π. που είναι υπεύθυνο για την πιστοποίηση της παρτίδας τελικού προϊόντος πριν από την αποδέσμευση. Το Ε.Π. παρέχοντας μια πιστοποίηση αναλαμβάνει την ευθύνη των δραστηριοτήτων που επιβεβαιώνει.

Παρτίδα τελικού προϊόντος. Με αναφορά στον έλεγχο ή την δοκιμή του τελικού προϊόντος, μια παρτίδα τελικού φαρμακευτικού προϊόντος περιγράφεται στο Παράρτημα Ι, Μέρος Ι, σημείο 3.2.2.5, της οδηγίας 2001/83 / EK και στο Παράρτημα Ι, Μέρος 2, ενότητα Ε, της οδηγίας 2001/82 / EK. Στο πλαίσιο του παρόντος παραρτήματος, ο όρος δηλώνει συγκεκριμένα την παρτίδα του προϊόντος στην τελική συσκευασία του προς απελευθέρωση στην αγορά.

Εισαγωγέας. Ο κάτοχος της άδειας, που απαιτείται σύμφωνα με το άρθρο 40 (3) της οδηγίας 2001/83 / EK, όπως τροποποιήθηκε, και το άρθρο 44 (3) της οδηγίας 2001/82/EK, για την εισαγωγή φαρμακευτικών προϊόντων από τρίτες χώρες.

Ειδικευμένο Πρόσωπο (ΕΠ). Το πρόσωπο που ορίζεται στο άρθρο 48 της οδηγίας 2001/83/EK, όπως τροποποιήθηκε, και το άρθρο 52 της οδηγίας 2001/82/EK.

Προσάρτημα Ι

Περιεχόμενο της επιβεβαίωσης της μερικής παραγωγής ενός φαρμακευτικού προϊόντος.

[ΕΠΙΣΤΟΛΟΧΑΡΤΟ ΤΟΥ ΠΑΡΑΓΩΓΟΥ ΠΟΥ ΔΙΕΞΑΓΕΙ ΤΗΝ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ]

1. Το όνομα του προϊόντος και περιγραφή του σταδίου παραγωγής (π.χ παρακεταμόλη 500 mg, δισκία, πρωτογενής συσκευασία σε blister packs)

2. Αριθμός παρτίδας.

3. Όνομα και διεύθυνση της μονάδας που πραγματοποιείται μέρος της παραγωγής..

4. Αναφορά στη τεχνική συμφωνία ποιότητας (σύμφωνα με το κεφάλαιο 7 του Οδηγού).

5. Δήλωση πιστοποίησης.

Με το παρόν επιβεβαιώνω ότι τα στάδια παραγωγής που αναφέρονται στη τεχνική συμφωνία ποιότητας έχουν διεξαχθεί σε πλήρη συμμόρφωση με τις απαιτήσεις των ΚΚΠ της ΕΕ και τους όρους που περιγράφονται στη συμφωνία για τη διασφάλιση της συμμόρφωσης με τις απαιτήσεις της άδειας (ών) κυκλοφορίας, όπως προβλέπεται από [Δότης συμβολαίου/παραγωγός που πιστοποιεί και αποδεσμεύει την παρτίδα]

6. Το όνομα του Ειδικευμένου Προσώπου που επιβεβαιώνει μέρος της παραγωγής.

7. Η υπογραφή του Ειδικευμένου Προσώπου που επιβεβαιώνει μέρος της παραγωγής.

8. Ημερομηνία της υπογραφής.

Προσάρτημα II

Περιεχόμενο της πιστοποιητικής παρτίδας ενός φαρμακευτικού προϊόντος.

[ΕΠΙΣΤΟΛΟΧΑΡΤΟ ΤΟΥ ΠΑΡΑΓΩΓΟΥ ΠΟΥ ΠΙΣΤΟΠΟΙΕΙ ΚΑΙ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΕΙ ΤΗΝ ΠΑΡΤΙΔΑ]

1. Όνομα, περιεκτικότητα, φαρμακοτεχνική μορφή και

μέγεθος συσκευασίας. (πανομοιότυπο με το κείμενο της συσκευασίας τελικού προϊόντος)

2. Αριθμός παρτίδας τελικού προϊόντος.

3. Όνομα της χώρας/ων προορισμού της παρτίδας, τουλάχιστον όταν βρίσκονται εντός της ΕΕ.

4. Δήλωση πιστοποίησης.

Με το παρόν επιβεβαιώνω ότι όλα τα στάδια παραγωγής της συγκεκριμένης παρτίδας τελικού προϊόντος, έχουν διεξαχθεί σε πλήρη συμμόρφωση με τις απαιτήσεις των ΚΚΠ της ΕΕ και (όταν πρόκειται για χώρα εντός της ΕΕ) με τις απαιτήσεις των Αδειών Κυκλοφορίας στην χώρα/χώρες προορισμού.

5. Όνομα του ΕΠ που πιστοποιεί την παρτίδα.

6. Υπογραφή του ΕΠ που πιστοποιεί την παρτίδα.

7. Ημερομηνία υπογραφής.

Η απόφαση αυτή να δημοσιευθεί στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως.

Η Πρόεδρος του ΔΣ

ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ ΑΝΤΩΝΙΟΥ



ΕΘΝΙΚΟ ΤΥΠΟΓΡΑΦΕΙΟ

Την ευθύνη για την εκτύπωση, διαχείριση και κυκλοφορία των φύλλων της Εφημερίδας της Κυβερνήσεως, (ΦΕΚ) στην έντυπη και ηλεκτρονική έκδοση, έχει το **Εθνικό Τυπογραφείο** το οποίο αποτελεί δημόσια υπηρεσία η οποία υπάγεται στο Υπουργείο Εσωτερικών και Διοικητικής Ανασυγκρότησης. Το Εθνικό Τυπογραφείο έχει επίσης την ευθύνη για την κάλυψη των εκτυπωτικών αναγκών του Δημοσίου. (Ν. 3469/2006, Α' 131).

ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ ΠΟΥ ΠΑΡΕΧΕΙ ΤΟ ΕΘΝΙΚΟ ΤΥΠΟΓΡΑΦΕΙΟ

1. ΦΥΛΛΟ ΤΗΣ ΕΦΗΜΕΡΙΔΑΣ ΤΗΣ ΚΥΒΕΡΝΗΣΕΩΣ (ΦΕΚ)

Η **ηλεκτρονική μορφή των ΦΕΚ** καθώς και διάφορες πληροφορίες που σχετίζονται με αυτά, **διατίθενται δωρεάν από την ιστοσελίδα www.et.gr**. Για τα ΦΕΚ που δεν έχουν ψηφιοποιηθεί και καταχωρισθεί στην πιο πάνω ιστοσελίδα δίνεται η δυνατότητα δωρεάν αποστολής με ηλεκτρονικό ταχυδρομείο, μετά από αίτηση που υποβάλλεται ηλεκτρονικά με τη συμπλήρωση ειδικής φόρμας.

Η **έντυπη μορφή των ΦΕΚ** διατίθεται για μεμονωμένα φύλλα με το ανάλογο κόστος από το τμήμα Πωλήσεων απευθείας ή με ταχυδρομική αποστολή μέσω αίτησης παραγγελίας στα ΚΕΠ, ενώ για ετήσια συνδρομή από το τμήμα Συνδρομητών. Το κόστος για ασπρόμαυρο ΦΕΚ από 1 έως 16 σελίδες είναι 1€, προσαυξανόμενο κατά 0,20€ για κάθε επιπλέον οκτασέλιδο ή μέρος αυτού.

Τρόπος αποστολής κειμένων προς δημοσίευση

- Τα κείμενα για δημοσίευση στο ΦΕΚ, από όλες τις δημόσιες υπηρεσίες και τους φορείς του δημόσιου τομέα, **αποστέλλονται στην διεύθυνση webmaster.et@et.gr** με χρήση προηγμένης ψηφιακής υπογραφής και χρονοσήμανσης.
- Οι περιλήψεις Διακηρύξεων Δημοσίων Συμβάσεων, αποστέλλονται στην ηλεκτρονική διεύθυνση dds@et.gr με τη χρήση **απλού** ηλεκτρονικού ταχυδρομείου.
- Κατ' εξαίρεση, πολίτες οι οποίοι δεν έχουν αποκτήσει προηγμένη ηλεκτρονική υπογραφή, μπορούν να αποστέλλουν ταχυδρομικά ή να καταθέτουν με εκπρόσωπό τους κείμενα προς δημοσίευση αποτυπωμένα σε χαρτί, στο Τμήμα Παραλαβής Δημοσιευτέας Ύλης.

Πληροφορίες σχετικά με την αποστολή/κατάθεση εγγράφων προς δημοσίευση, την πώληση των τευχών και τους ισχύοντες τιμοκαταλόγους για όλες τις υπηρεσίες θα βρείτε στην ιστοσελίδα. Επίσης στην ιστοσελίδα μπορείτε να αναζητήσετε πληροφορίες σχετικά με την πορεία δημοσίευσης των εγγράφων, εφόσον γνωρίζετε τον Κωδικό Αριθμό Δημοσιεύματος (ΚΑΔ). Τον ΚΑΔ εκδίδει το Εθνικό Τυπογραφείο για όλα τα κείμενα που πληρούν τις προϋποθέσεις δημοσίευσης.

2. ΚΑΛΥΨΗ ΕΚΤΥΠΩΤΙΚΩΝ ΑΝΑΓΚΩΝ του Δημοσίου και των φορέων του

Το Εθνικό Τυπογραφείο μετά από αίτημα φορέα του Δημοσίου αναλαμβάνει να σχεδιάσει και να εκτυπώσει κάρτες, βιβλία, αφίσες, μπλοκ, μηχανογραφικά έντυπα, φακέλους, φακέλους αλληλογραφίας, κ.ά. Επίσης σχεδιάζει και κατασκευάζει σφραγίδες.

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ ΜΕ ΤΟ ΕΘΝΙΚΟ ΤΥΠΟΓΡΑΦΕΙΟ

Ταχυδρομική Διεύθυνση: Καποδιστρίου 34, τ.κ. 10432, Αθήνα

ΤΗΛΕΦΩΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ: 210 5279000 - fax: 210 5279054

ΤΜΗΜΑΤΑ ΕΞΥΠΗΡΕΤΗΣΗΣ ΚΟΙΝΟΥ

Πωλήσεων: (Ισόγειο, τηλ. 210 5279178 - 180)

Συνδρομητών: (Ημιόροφος, τηλ. 210 5279136)

Πληροφοριών: (Ισόγειο, Γρ. 3 και τηλεφ. κέντρο 210 5279000)

Παραλαβής Δημ. Ύλης: (Ισόγειο, τηλ. 210 5279167, 210 5279139)

Ωράριο για το κοινό: Δευτέρα ως Παρασκευή: 8:00 - 13:30

Ιστοσελίδα: www.et.gr

Πληροφορίες σχετικά με την λειτουργία της ιστοσελίδας: helpdesk.et@et.gr

Αποστολή ψηφιακά υπογεγραμμένων εγγράφων προς δημοσίευση στο ΦΕΚ: webmaster.et@et.gr

Πληροφορίες για γενικό πρωτόκολλο και αλληλογραφία: grammateia@et.gr

