

Procedura za GDP inspekciju

1. Uvod

U skladu sa članom 111 Direktive 2001/83/EC i 123 (1) Regulative 2019/6 nadležni organi su u obavezi da vrše inspekciju veleprodaja i njihovih prostorija, a takođe mogu, ali samo kada su u pitanju humani lijekovi, inspektovati i posrednike. Svrha ovog dokumenta je da pruži smjernice o sprovođenju inspekcije radi usaglašavanja inspekcijskih procedura, dinamici sprovođenja inspekcija i follow-up postupaka, čime se obezbjeđuje dosljedan pristup procjeni i donošenju odluka od strane nadležnih organa.

2. Opseg

Ova smjernica definiše osnovne procedure koje inspektor treba da prati prilikom pripreme i sprovođenja inspekcije dobre distributivne prakse. Ona pruža upute za izdavanje izvještaja o inspekciji u kojem se navode i klasifikuju sve neusaglašenosti koje su identifikovane tokom inspekcije. Ovaj dokument takođe opisuje izdavanje sertifikata na kraju inspekcije, kao i to kako odrediti dinamiku sprovođenja inspekcija.

3. Opšta razmatranja

Primarna uloga inspektora je zaštita javnog zdravlja i zdravlja životinja u skladu sa odredbama EU. Funkcija inspektora je da obezbijedi da se veleprodaje i posrednici pridržavaju principa i GDP smjernica, kao i zakona.

Primarni cilj inspektora je da utvrdi da li su različiti elementi unutar sistema upravljanja kvalitetom djelotvorni i prikladni za postizanje usaglašenosti sa GDP principima.

Inspektori treba da nastoje da stvore pozitivnu atmosferu tokom inspekcije. Inspektor treba da bude svjestan svog uticaja u procesima donošenja odluka. On treba da uvijek odgovara na pitanja, ali da ne preuzima ulogu konsultanta.

U zavisnosti od toga koje se djelatnosti obavljaju u kompaniji, mogu se sprovoditi različite vrste inspekcije. Sprovođenje inspekcije može varirati u zavisnosti od njenih ciljeva, te se tako na primjer, može fokusirati na opšti nivo usaglašenosti sa GDP, ili samo na određenu aktivnost koju obavlja veleprodaja.

GDP inspekcije se mogu sprovesti prije izdavanja ili izmjene dozvole za promet na veliko. Rutinske GDP inspekcije pokrivaju procjenu usaglašenosti lokacije sa GDP. Nerutinska inspekcija se može sprovoditi radi provjere specifičnih aspekata GDP usaglašenosti, na primjer, ispitivanja zbog reklamacija, povlačenja, defekata kvaliteta, prethodne neusaglašenosti ili sumnje na falsifikovane proizvode.

Velika raznolikost prostorija zajedno sa raznovrsnošću proizvoda sa kojima se rukuje na datoj lokaciji znači da je procjena stepena GDP usaglašenosti od strane inspektora na licu mjesta od suštinskog značaja. Potreban je dosljedan pristup evaluaciji standarda GDP.

Prilikom sprovođenja inspekcije, inspektori moraju posao obavljati pažljivo i prema planu, budući da se uobičajeni radni obrasci unutar kompanije mogu poremetiti. Inspektori moraju biti svjesni povjerljive prirode svog posla.

4. Procedure za sprovođenje inspekcije

4.1 Planiranje

Nadležni organ unaprijed planira i izrađuje program koji treba da obezbijedi da je moguće slijediti dinamiku sprovođenja inspekcije pojedinačnih veleprodaja određenu planom. Potrebno je obezbijediti dovoljno i adekvatno kvalifikovanih resursa kako bi se određeni program inspekcije mogao sprovesti na odgovarajući način.

4.2 Priprema

Prije nego što započne sprovođenje inspekcijskog nadzora, inspektor treba da se upozna sa kompanijom koja će biti inspektovana u skladu sa procedurama inspektorata. Ovo uključuje sljedeće:

1. Pregled dokumentacije tražene prije inspekcije;
2. Pregled aktivnosti koje se vrše u kompaniji i vrsta proizvoda odobrenih prema dozvoli za promet na veliko (može uključivati internet pretragu o kompaniji);
3. Pregled izvještaja sa prethodnih inspekcija i druge dostupne evidencije;
4. Pregled odgovora (follow-up radnji) kompanije na neusaglašenosti identifikovane tokom prethodnih inspekcija;
5. Pregled povlačenja proizvoda i sumnji na falsifikovane lijekove u periodu od prethodne inspekcije;
6. Pregled svih specifičnih standarda/smjernica povezanih sa lokacijom koja treba da se inspektuje (npr. smjernice internog inspektorata).

Planirati područja koja će biti obuhvaćena tokom inspekcije i, gdje je prikladno, pripremiti pisani plan. Kada postoji inspekcijski tim, vodeći inspektor će koordinirati ove aktivnosti, delegirajući aktivnosti pripreme za inspekciju kako on/ona smatra da je prikladno.

Plan inspekcije uključuje sljedeće:

7. Ciljeve i obim inspekcije u svjetlu prethodnih inspekcija;
8. Identifikaciju članova inspekcijskog tima i predstavljanje njihovih uloga;
9. Identifikovanje organizacionih jedinica koje će se inspektovati;
10. Očekivano vrijeme i trajanje svake veće aktivnosti u okviru inspekcije (prostorije i oprema, kadar, itd.);
11. Program za završni sastanak.

4.3 Najava

Nadležni organi imaju pravo da sprovedu inspekciju u bilo koje vrijeme. Inspekcija se može prethodno najaviti. Obavješćavanjem unaprijed o danu kada će se sprovesti inspekcija i vremenu koje inspektor očekuje da će provesti na licu mjesta, ciljevi inspekcije će biti poznati kompaniji, a relevantni kadar i dokumentacija dostupni.

4.4 Uvodni sastanak

Zatražiti uvodni sastanak sa rukovodstvom i ključnim kadrom, kao i drugim potrebnim službenicima ili ekspertima radi upoznavanja i razgovora o opštim detaljima plana inspekcije. Obilazak lokacije po dolasku može biti od koristi u nekim slučajevima, posebno kada je inspekcija nenajavljena.

Tokom uvodnog sastanka inspektor:

12. navodi svrhu i obim inspekcije;
13. identifikuje eventualne opasnosti na lokaciji;
14. pregleda probleme identifikovane prilikom prethodne inspekcije i neizvršene korektivne/preventivne radnje;
15. identifikuje aktivnosti kompanije uključujući značajne promjene od posljednje inspekcije;
16. obavještava kompaniju o dokumentaciji koja može biti potrebna tokom inspekcije;
17. ukoliko je prikladno, traži brzi početni obilazak lokacije radi upoznavanja.

Tokom uvodnog sastanka kompanija:

18. predstavlja upravljačku strukturu i upravljanje kvalitetom unutar kompanije;
19. objašnjava značajne promjene u prostorijama, opremi, proizvodima i kadru od posljednje inspekcije;
20. identifikuje kadar koje će pratiti inspektora i dodjeljuje prostoriju za pregled dokumentacije, ako se to zatraži.

4.5 Inspekcija

Tokom inspekcije, uvijek razgovarati o zapažanjima kako bi se utvrdile činjenice, ukazalo na problematična područja i procijenilo znanje i kompetentnost kadra.

Može se izvršiti detaljan obilazak prostorija kako bi se utvrdilo da li su prostorije i oprema adekvatno raspoređeni i dizajnirani i da li način na koji se koriste odgovara predviđenim operacijama. Obično se za prvu inspekciju lokacije prati logičan slijed proizvoda.

Možda bi bilo prikladno fokusirati se na jedno odjeljenje u kompaniji, ukoliko tu postoje specifični problemi ili zahtjevi.

Sistem dokumentacije zasnovan na procedurama i evidenciji koja pokriva operacije distribucije se provjerava ispitivanjem konkretnih primjera u različitim fazama tokom procesa prijema, skladištenja, kompletiranja i otpreme.

Da bi se procijenila ispunjenost uslova iz dozvole za promet na veliko pregleda se sljedeća dokumentacija:

Dokumentacija u vezi sa sistemom za upravljanje kvalitetom:

1. standardne operativne procedure (SOPs);
2. opisi poslova i dosije o sprovedenim obukama kadra;
3. evidencija o kvalifikacijama dobavljača i klijenata;

4. ugovori o eksternalizovanim aktivnostima;
5. Sistem za postupanje u slučaju sumnje na falsifikovani lijek;
6. Odstupanje od standardnih procesa;
7. Prikladnost prostorija.

Dokumentacija o tekućim aktivnostima:

1. Provjera stvarnih operativnih aktivnosti i promjena
2. provjera lanca snabdijevanja;
3. provjera faktura koje se odnose na lanac snabdijevanja;
4. provjera temperature vlažnosti u prostorijama za skladištenje;
5. provjera djelotvornosti skladišta sa niskim temperaturama;
6. evidencija vraćenih proizvoda;
7. evidencija žalbi na kvalitet proizvoda;
8. evidencija povučenih proizvoda i vježbi povlačenja;
9. sistem samoinspekcije i izvršenje;
10. provjera evidencije u vezi sa transportom.

Veleprodaje se mogu inspektovati u pogledu sposobnosti da održavaju minimalne zalihe životno važnih lijekova u skladu sa nacionalnom legislativom. Njihove interne procedure koje se tiču pripravnosti u hitnim slučajevima treba kritički razmotriti.

Po mogućnosti kompanija treba da bude saglasna sa činjenicama i objektivnim dokazima koji potkrepljuju zapažanja.

Kompanija može, ukoliko želi, da razgovara o početnim prijedlozima za korektivne radnje, što, međutim, ne bi smjelo da usporava sami proces inspekcije.

Onda kada se identifikuju ozbiljne neusaglašenosti koje dovode do mogućeg rizika za pacijenta/životinju i javno zdravlje ili zdravlje životinja, treba preduzeti hitne mjere. Njima se od kompanije može tražiti sljedeće:

1. Dobrovoljno obustavljanje spornih aktivnosti/operacija (npr. nabavka proizvoda koji zahtijevaju skladištenje na niskim temperaturama);
2. Stavljanje u karantin i zadržavanje u smislu prodaje, isporuke ili izvoza bilo koje serije pogođenih lijekova;
3. Pokretanje postupka povlačenja pogođenih serija lijekova koji su već prodati, isporučeni ili izvezeni.

Gdje je prikladno, inspektor treba da obezbijedi da kompanija implementira ova ograničenja prije završetka inspekcije. To podrazumijeva pribavljanje pisanih izjava od odgovornog kadra. Ovo takođe treba da uključi obavezu da ograničenja ostanu na snazi sve dok se osnovne neusaglašenosti ne otklone na zadovoljstvo nadležnog tijela.

Tokom postupka inspekcije provjeriti sljedeće:

1. Završetak inspekcijskog pregleda s obzirom na prvobitne ciljeve;
2. Sprovođenje inspekcije u odnosu na djelove koji su pokriveni pregledom, odnosno one koji nijesu;
3. Klasifikacija neusaglašenosti i onih koje su međusobno povezane što može biti pokazatelj narušenog rada sistema, a ne izolovanih incidenata.

Postarati se da se o neusaglašenostima razgovara tokom inspekcije kako se ne bi previše vremena trošilo na to na završnom sastanku.

4.6 Završni sastanak

Završni sastanak je značajan dio inspekcije. Sažeti i klasifikovati nalaze inspekcije na završnom sastanku sa predstavnicima kompanije. Kada je moguće, viši menadžment kompanije treba da prisustvuje sastanku. Razgovarati o neusaglašenostima identifikovanim tokom inspekcije i njihovoj klasifikaciji. Kada je potrebno, razgovarati o rokovima za korektivne radnje.

Koliko god je to moguće, sva relevantna zapažanja treba izložiti na ovom sastanku kako bi kompanija mogla da u najkraćem mogućem roku pokrene potrebne korektivne radnje.

Procijeniti potrebu za follow-up inspekcijom na osnovu prirode identifikovanih neusaglašenosti. U ovoj fazi kompanija treba da bude obaviještena o mogućoj potrebi za follow-up inspekcijom. U određenim slučajevima može biti prikladno da se procijene odgovori dostavljeni od strane kompanije prije nego što se utvrdi da li je potrebna follow-up inspekcija.

U određenim slučajevima kritične neusaglašenosti nadležni organ može preduzeti dalje radnje protiv nosioca dozvole ili posrednika.

5. Izvještaj

Sadržaj inicijalnog izvještaja o inspekciji se šalje kompaniji na komentare kako bi se omogućilo finalizovanje izvještaja u relevantnom vremenskom roku zahtjeva za inspekciju i omogućilo, ako je primjenjivo, izdavanje GDP sertifikata u zakonskom roku od 90 dana.

Od kompanije zatražiti da u dogledno vrijeme dostavi odgovor sa predloženim korektivnim radnjama. Ove korektivne radnje i predložene rokove za njihovu implementaciju inspektor razmatra i donosi odluku da li se inspektovana strana može smatrati usaglašenom sa GDP.

Završetak inspekcije treba da bude sproveden u roku od 90 dana od posljednjeg dana inspekcije kako bi se inspektovanoj strani izdala GDP potvrda, ako rezultat inspekcije pokaže da je ona usaglašena sa GDP. Ako je rezultat inspekcije negativan, izdaje se izjava o neusaglašenosti i razmatraju regulatorne mjere.

GDP sertifikat, ili izjava o neusaglašenosti se unosi u EU bazu podataka iz člana 111(6) Direktive 2001/83/EC i člana 91(3) Regulative 2019/6.

U idealnom slučaju inspekcijski izvještaj podliježe provjeri koja može da uključi sljedeće:

1. obim inspekcije;
2. klasifikaciju i opis neusaglašenosti;
3. radnje koje se zahtijevaju i rok za njihovo izvršenje;

4. jasnoća i relevantnost sadržaja izvještaja.

6. Frekvencija sprovođenja inspekcije

Inspekcije treba vršiti više puta kako bi se obezbijedila GDP usaglašenost veleprodaja i odobrenih prostorija. Intervali između inspekcija treba da budu toliki da se obezbijedi sigurnost da veleprodaja održava kontinuiranu usaglašenost sa GDP i njenim principima. Maksimalni period između inspekcija po lokaciji ne treba da bude duži od 5 godina, jer nedostatak kontinuiteta može dovesti do niže svijesti o trenutnom GDP statusu ili dopustiti da se razviju značajne neusaglašenosti.

Prilikom planiranja dinamike sprovođenja inspekcija i njenog trajanja treba uzeti u obzir aktivnosti pojedinačne kompanije i njenu dosadašnju evidenciju o GDP usaglašenosti. Za određivanje dinamike sprovođenja inspekcija može se primijeniti pristup zasnovan na riziku.

Za utvrđivanje intervala između inspekcija mogu se uzeti u obzir sljedeći faktori:

1. veličina lokacije i broj zaposlenih;
2. broj klijenata/obim prometa;
3. Broj dobavljača, vrsta/kategorija dobavljača (specifični lijekovi);
4. Paralelna distribucija/paralelni promet/uvoz;
5. Izvoznik u zemlje koje nijesu članice EU i složenost lanca snabdijevanja;
6. Rukovanje proizvodima koji zahtijevaju skladištenje na niskim ili visokim temperaturama;
7. Ugovorne aktivnosti;
8. Kategorije proizvoda - narkotici/ijekovi koji nijesu odobreni u zemljama EEA/ijekovi koji nijesu odobreni u zemlji kompanije;
9. istorija inspekcija i GDP usaglašenost;
10. Broj i relevantnost svih oblasti koje nijesu bile obuhvaćene prethodnom inspekcijom;
11. Broj i vrsta neusaglašenosti identifikovanih tokom prethodnih inspekcija;
12. Predložene korektivne radnje kompanije nakon prethodnih inspekcija;
13. Istorijat reklamacija, njihov broj i kritičnost.

Pristup zasnovan na riziku može se koristiti za određivanje dinamike sprovođenja inspekcije, ali datum inspekcije treba preispitati ukoliko se značajna pitanja prijave nadležnom tijelu. Takva pitanja mogu se odnositi na promjene osoblja, reklamacije, povlačenje, nedostatke po pitanju kvaliteta, izvještaje o sumnji na falsifikovane lijekove.

Inspekcije u kontekstu izdavanja dozvole za promet na veliko se određuju u pojedinačnim slučajevima.

7. Inspekcija posrednika (samo za humane lijekove)

Inspekcije se takođe mogu sprovoditi i u objektima posrednika za humane lijekove. Ove inspekcije bi obično bile inspekcije zbog određenog razloga kojima se ispituju sumnje na neusaglašenost sa

zakonodavstvom i posebnim odredbama u GDP Smjernicama Evropske unije za posrednike. Potreba za inspekcijom bi se, na primjer, mogla utvrditi tokom inspekcije poslovanja veleprodaja ili bi se mogla pokrenuti sljedećim:

1. Sumnjom na posredovanje u prometu falsifikovanih lijekova;
2. Sumnjom da se posrednik ne nalazi na prijavljenoj adresi;
3. Sumnjom da mogu obavljati poslove veleprodaje;
4. Sumnjom na posredovanje između neovlašćenih dobavljača/klijenata;
5. Sumnjom da dokumentacija skriva pravo porijeklo ili odredište proizvoda.

Provjera posrednika se vrši u skladu sa ovom procedurom.