

Αριθμός 145

Οι περί Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης (Κανόνες Καλής Παρασκευής) Κανονισμοί του 2004, οι οποίοι εκδόθηκαν από το Υπουργικό Συμβούλιο δυνάμει των διατάξεων του άρθρου 103 του περί Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης (Έλεγχος Ποιότητας, Προμήθειας και Τιμών) Νόμου, αφού κατατέθηκαν στη Βουλή των Αντιπροσώπων και εγκρίθηκαν από αυτή, δημοσιεύονται στην Επίσημη Εφημερίδα της Δημοκρατίας σύμφωνα με το εδάφιο (3) του άρθρου 3 του περί Καταθέσεως στη Βουλή των Αντιπροσώπων των Κανονισμών που Εκδίδονται με Εξουσιοδότηση Νόμου, Νόμου (Ν. 99 του 1989 όπως τροποποιήθηκε με το Ν. 227 του 1990).

ΟΙ ΠΕΡΙ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΧΡΗΣΗΣ
(ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ, ΠΡΟΜΗΘΕΙΑΣ ΚΑΙ ΤΙΜΩΝ)
ΝΟΜΟΙ ΤΟΥ 2001 ΕΩΣ 2004

Κανονισμοί με βάση το άρθρο 103(2)(α)

Για σκοπούς εναρμόνισης με την πράξη της Ευρωπαϊκής Κοινότητας με τίτλο—

«Οδηγία 91/356/ΕΟΚ της Επιτροπής της 13ης Ιουνίου 1991 σχετικά με τον καθορισμό αρχών και κατευθυντήριων γραμμών που αφορούν τους κανόνες καλής παρασκευής φαρμάκων που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση» (ΕΕ L 193 της 17.07.1991, σ. 30)

70(Ι) του 2001
83(Ι) του 2002
35(Ι) του 2004.

Το Υπουργικό Συμβούλιο, μετά από εισήγηση του Συμβουλίου Φαρμάκων, ασκώντας τις εξουσίες που του χορηγούνται με βάση τις διατάξεις της παραγράφου (α) του εδαφίου (2) του άρθρου 103 των περί Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης (Έλεγχος Ποιότητας, Προμήθειας και Τιμών) Νόμων του 2001 έως 2004, εκδίδει τους ακόλουθους Κανονισμούς.

Συνοπτικός
τίτλος.

1. Οι παρόντες Κανονισμοί θα αναφέρονται ως οι περί Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης (Κανόνες Καλής Παρασκευής) Κανονισμοί του 2004.

Ερμηνεία.

2.—(1) Στους παρόντες Κανονισμούς, εκτός αν από το κείμενο προκύπτει διαφορετική έννοια—

«αεροφράκτης» σημαίνει ένα κλειστό χώρο με δύο ή περισσότερες πόρτες που παρεμβάλλεται μεταξύ δύο ή περισσότερων χώρων, όπως διαφορετικής τάξης και καθαρότητας, με σκοπό τον έλεγχο της ροής του αέρα μεταξύ των χώρων αυτών κατά την είσοδο σ' αυτά· ο αεροφράκτης σχεδιάζεται και χρησιμοποιείται είτε για πρόσωπα είτε για προϊόντα·

«ανακατεργασία» σημαίνει την επανάληψη της κατεργασίας του συνόλου ή μέρους, μιας παρτίδας προϊόντος μη αποδεκτής ποιότητας από ένα καθορισμένο στάδιο της παρασκευής έτσι ώστε η ποιότητά της να καταστεί αποδεκτή με μία ή περισσότερες πρόσθετες διεργασίες·

«ανάκτηση» σημαίνει την προσθήκη του συνόλου ή μέρους προηγούμενων παρτίδων της απαιτούμενης ποιότητας σε μια άλλη παρτίδα σε καθορισμένο στάδιο της παρασκευής·

«αντιστοίχιση» σημαίνει τη σύγκριση, λαμβανομένης υπόψη καταλλήλως και της συνήθους διακύμανσης, μεταξύ ποσότητας του προϊόντος που παρασκευάζεται ή των υλικών που χρησιμοποιούνται, θεωρητικώς και πραγματικώς·

«αριθμός παρτίδας» σημαίνει ένα χαρακτηριστικό συνδυασμό αριθμών και/ή γραμμάτων με τον οποίο ταυτοποιείται ειδικά μια παρτίδα·

«διαδικασίες» σημαίνει την περιγραφή των εργασιών που πρέπει να εκτελεστούν, των προφυλάξεων που πρέπει να ληφθούν και των μέτρων που πρέπει να εφαρμοστούν, αμέσως ή εμμέσως, σχετικά με την παρασκευή ενός φαρμακευτικού προϊόντος·

«διασταυρούμενη επιμόλυνση» σημαίνει την επιμόλυνση μιας πρώτης ύλης ή προϊόντος με ένα άλλο υλικό ή προϊόν·

«διασφάλιση ποιότητας φαρμακευτικών προϊόντων» σημαίνει το σύνολο των ρυθμίσεων μέσω των οποίων επιδιώκεται να εξασφαλισθεί ότι τα φαρμακευτικά προϊόντα έχουν την ποιότητα που απαιτείται για το σκοπό για τον οποίο προορίζονται·

«έλεγχος και επιβεβαίωση της αξιοπιστίας» σημαίνει κάθε ενέργεια που αποσκοπεί στο να αποδείξει ότι, σύμφωνα με τις αρχές των κανόνων καλής παρασκευής, κάθε διαδικασία κατεργασίας, εξοπλισμός, υλικό, δραστηριότητα ή σύστημα οδηγεί πράγματι στα προσδοκώμενα αποτελέσματα·

«έλεγχος κατά τη διάρκεια παρασκευής» σημαίνει τον έλεγχο που διενεργείται κατά τη διάρκεια της παρασκευής για να ελεγχθεί και, αν απαιτείται, να ρυθμιστεί κατάλληλα η όλη διαδικασία ώστε να εξασφαλιστεί ότι το προϊόν θα είναι σύμφωνο με τις προδιαγραφές· ο έλεγχος του περιβάλλοντος ή του εξοπλισμού μπορεί να θεωρηθεί επίσης ως μέρος του ελέγχου κατά τη διάρκεια της παρασκευής·

«ενδιάμεσο προϊόν» σημαίνει το μερικώς παρασκευασμένο υλικό που πρέπει να περάσει από περαιτέρω στάδια παρασκευής πριν καταστεί προϊόν χύμα·

«επιβεβαίωση» σημαίνει κάθε ενέργεια που σκοπός της είναι να καταδειχθεί ότι κάθε εξοπλισμός λειτουργεί σωστά και οδηγεί πράγματι προς τα προσδοκώμενα αποτελέσματα· ο όρος επιβεβαίωση της αξιοπιστίας μερικές φορές διευρύνεται και ενσωματώνει την έννοια της επιβεβαίωσης·

«επιστροφή» σημαίνει την επιστροφή στον παρασκευαστή ή διανομέα ενός φαρμακευτικού προϊόντος που μπορεί να παρουσιάζει ή όχι, κάποιο ποιοτικό ελάττωμα·

«καθαρός χώρος» σημαίνει το χώρο με καθορισμένο περιβαλλοντικό έλεγχο σωματιδιακής και μικροβιακής μόλυνσης, κατασκευασμένο και χρησιμοποιούμενο με τέτοιο τρόπο ώστε να μειώνεται η είσοδος, η δημιουργία και κατακράτηση ρυπαντών μέσα στο χώρο·

«κανόνες καλής παρασκευής» σημαίνει τις διαδικασίες για τη διασφάλιση ποιότητας φαρμακευτικών προϊόντων με τις οποίες επιδιώκεται να εξασφαλισθεί ότι τα φαρμακευτικά προϊόντα παρασκευάζονται και ελέγχονται σύμφωνα με τα πρότυπα ποιότητας που είναι κατάλληλα για το σκοπό για τον οποίο προορίζονται·

«καραντίνα» σημαίνει την κατάσταση στην οποία βρίσκονται πρώτες ύλες ή υλικά συσκευασίας, ενδιάμεσα, χύμα ή τελικά προϊόντα απομονωμένα φυσικώς ή με άλλο αποτελεσματικό τρόπο μέχρι να αποφασιστεί σχετικά με την αποδέσμευση ή την απόρριψή τους·

«μηχανογραφικό σύστημα» σημαίνει το σύστημα που περιλαμβάνει την εισαγωγή πληροφοριών, την ηλεκτρονική επεξεργασία και την εξαγωγή πληροφοριών που χρησιμοποιούνται είτε για την ετοιμασία εκθέσεων είτε για αυτόματο έλεγχο·

«παρτίδα» σημαίνει την καθορισμένη ποσότητα πρώτης ύλης, υλικού συσκευασίας ή προϊόντος που τυγχάνει επεξεργασίας με μία διαδικασία ή με σειρά διαδικασιών έτσι ώστε να μπορεί να προσμένεται ότι θα είναι ομοιογενές· για να συμπληρωθούν ορισμένα στάδια παρασκευής χρειάζεται να διαιρεθεί μια παρτίδα σε ένα αριθμό υποπαρτίδων, οι οποίες αργότερα συνενώνονται σχηματίζοντας μια τελική ομοιογενή παρτίδα· στην περίπτωση συνεχούς παρασκευής η παρτίδα πρέπει να αντιστοιχεί σε καθορισμένο κλάσμα της παρασκευής, που χαρακτηρίζεται από το ότι αποσκοπείται να είναι ομοιογενές· για έλεγχο του τελικού προϊόντος, η παρτίδα ενός προϊόντος περιλαμβάνει όλες τις μονάδες μιας φαρμακευτικής μορφής που είναι παρασκευασμένες από την ίδια αρχική μάζα υλικού και έχουν υποβληθεί σε μια μόνη σειρά παρασκευαστικών διεργασιών ή μία μόνη σειρά αποστειρωτικής διεργασίας ή στην περίπτωση συνεχούς παρασκευής όλες τις μονάδες που παρασκευάζονται μέσα σε μία δεδομένη χρονική περίοδο·

«προϊόν χύμα» σημαίνει κάθε προϊόν που έχει συμπληρώσει όλα τα στάδια παρασκευής εκτός από την τελική συσκευασία·

«πρώτη ύλη» σημαίνει κάθε ουσία που χρησιμοποιείται στην παρασκευή ενός φαρμακευτικού προϊόντος με εξαίρεση τα υλικά συσκευασίας·

«ρύθμιση» (βαθμονόμηση) σημαίνει το σύνολο των εργασιών που καθορίζουν, κάτω από καθορισμένες συνθήκες, τη σχέση μεταξύ των τιμών που δείχνει ένα όργανο μέτρησης ή σύστημα μέτρησης, ή των τιμών που αντιπροσωπεύονται από υλικό μέτρησης, και των αντίστοιχων γνωστών τιμών ενός προτύπου αναφοράς·

«στεριότητα» σημαίνει την απουσία ζώντων οργανισμών· οι συνθήκες για τη δοκιμή στεριότητας αναφέρονται στην ευρωπαϊκή φαρμακοποία·

«σύστημα» σημαίνει την συστηματοποιημένη διάταξη αλληλεπιδρόντων ενεργειών και τεχνικών, οι οποίες συνδυάζονται για να δημιουργήσουν ένα οργανωμένο σύνολο·

«τελικό προϊόν» σημαίνει το φαρμακευτικό προϊόν που έχει υποστεί όλα τα στάδια παρασκευής, συμπεριλαμβανομένης και της συσκευασίας του στον τελικό περιέκτη·

«υλικό συσκευασίας» σημαίνει κάθε υλικό που χρησιμοποιείται για τη συσκευασία ενός φαρμακευτικού προϊόντος, με εξαίρεση κάθε εξωτερική συσκευασία που χρησιμοποιείται για μεταφορά ή αποστολή εμπορεύματος· τα υλικά συσκευασίας αναφέρονται ως πρωταρχικά, ή δευτερεύοντα ανάλογα με το αν προορίζονται ή όχι να έλθουν σε άμεση επαφή με το προϊόν·

(2) Όροι που χρησιμοποιούνται στους παρόντες Κανονισμούς και δεν έτυχαν καθορισμού σ' αυτούς, έχουν την έννοια που αποδίδεται στους αντίστοιχους όρους από το Νόμο.

Διαχείριση
ποιότητας.

3. Κάθε παρασκευαστής δημιουργεί και εφαρμόζει ένα αποτελεσματικό σύστημα διασφάλισης ποιότητας φαρμακευτικών προϊόντων, με την καθοδήγηση και εποπτεία των Φαρμακευτικών Υπηρεσιών.

Προσωπικό.

4.—(1) Σε κάθε μονάδα παρασκευής ο παρασκευαστής έχει υποχρέωση να διαθέτει ικανό και κατάλληλα ειδικευμένο προσωπικό, το οποίο πρέπει να είναι και αριθμητικά επαρκές για την επίτευξη των στόχων της διασφάλισης ποιότητας φαρμακευτικών προϊόντων.

(2) Τα καθήκοντα του διοικητικού και εποπτικού προσωπικού, συμπεριλαμβανομένων και των ειδικευμένων προσώπων, τα οποία είναι υπεύθυνα για την εφαρμογή των κανόνων καλής παρασκευής, 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 επιχείρησης του παρασκευαστή.

(3) Το προσωπικό που αναφέρεται στην παράγραφο (2) πρέπει να διαθέτει επαρκή εξουσιοδότηση για την ορθή άσκηση των καθηκόντων του.

(4) Στο προσωπικό πρέπει να παρέχεται βασική και συνεχής εκπαίδευση, στην οποία περιλαμβάνονται η θεωρία και η εφαρμογή των αρχών των κανόνων της διασφάλισης ποιότητας φαρμακευτικών προϊόντων και καλής παρασκευής.

(5) Πρέπει να καταρτίζονται γραπτώς και να παρακολουθείται η εφαρμογή προγραμμάτων υγιεινής πρόσαρμοσμένα στις δραστηριότητες του προσωπικού. Τα προγράμματα αυτά πρέπει να περιλαμβάνουν διαδικασίες που αφορούν την υγεία, την υγιεινή και την ενδυμασία του προσωπικού.

5.—(1) Οι χώροι παρασκευής και ο εξοπλισμός για την παρασκευή πρέπει να τοποθετούνται, να σχεδιάζονται και να κατασκευάζονται, να πρόσαρμοζονται και να συντηρούνται ώστε να είναι κατάλληλοι για τις λειτουργίες για τις οποίες προορίζονται.

Χώροι
παρασκευής
και εξοπλισμός.

(2) Η διάταξή τους, ο σχεδιασμός τους και ο τρόπος χρήσης πρέπει να αποβλέπει στην ελαχιστοποίηση των κινδύνων σφάλματος και να επιτρέπει τον αποτελεσματικό καθαρισμό και τη συντήρηση για την αποφυγή της άμεσης και της έμμεσης επιμόλυνσης και γενικά κάθε ανεπιθύμητης επίδρασης στην ποιότητα των προϊόντων.

(3) Οι χώροι και ο εξοπλισμός που προορίζονται για παρασκευαστικές διαδικασίες, οι οποίες είναι κρίσιμες για την ποιότητα των προϊόντων, πρέπει να διαθέτουν την έγκριση καταλληλότητας από το Συμβούλιο Φαρμάκων.

6.—(1) Κάθε παρασκευαστής πρέπει να έχει ένα σύστημα τεκμηρίωσης, βασισμένο στις προδιαγραφές, τις μεθόδους παρασκευής και τις οδηγίες για την παρασκευή και τη συσκευασία, τις διαδικασίες παρασκευής και τα στοιχεία που καλύπτουν τις διάφορες παρασκευαστικές διαδικασίες. Τα έγγραφα πρέπει να είναι καθαρά, χωρίς λάθη και ενημερωμένα. Προτυπωμένα έγγραφα για τις παρασκευαστικές διαδικασίες και τις συνθήκες παρασκευής πρέπει να είναι διαθέσιμα μαζί με ειδικά έγγραφα για την παρασκευή της κάθε παρτίδας.

Τεκμηρίωση.

(2) Το σύνολο αυτών των εγγραφών πρέπει να επιτρέπει την αναδρομή στο ιστορικό της παρασκευής της κάθε παρτίδας. Η τεκμηρίωση που αφορά τις παρτίδες πρέπει να διατηρείται τουλάχιστον 1 έτος μετά την ημερομηνία λήξης των παρτίδων για την μακρύτερη περίοδο ή τουλάχιστο 5 έτη μετά από την πιστοποίηση που διενεργεί το ειδικευμένο πρόσωπο σύμφωνα με τις διατάξεις της παραγράφου (γ) του άρθρου 45 του Νόμου.

(3) Στην περίπτωση που χρησιμοποιούνται ηλεκτρονικά, φωτογραφικά ή άλλα συστήματα επεξεργασίας δεδομένων, αντί των γραπτών εγγράφων, ο παρασκευαστής έχει υποχρέωση να επαληθεύει το σύστημα και να αποδεικνύει ότι τα δεδομένα που αποθηκεύονται από τα συστήματα αυτά πρέπει να είναι ευκόλως προσβάσιμα και ευανάγνωστα. Τα δεδομένα που αποθηκεύονται ηλεκτρονικά πρέπει να προστατεύονται από τον κίνδυνο να απολεσθούν ή να φθαρούν όπως με αντιγραφή ή back-up και μεταφορά σε ένα άλλο σύστημα αποθήκευσης.

Παρασκευή.

7.—(1) Οι διάφορες εργασίες παρασκευής πρέπει να διεξάγονται βάσει προκαθορισμένων οδηγιών και διαδικασιών σύμφωνα με τους κανόνες καλής παρασκευής. Ικανοποιητικά και επαρκή μέσα πρέπει να είναι διαθέσιμα ώστε να διεξάγονται έλεγχοι κατά τη διαδικασία της παρασκευής.

(2) Κατάλληλα τεχνικά και/ή οργανωτικά μέτρα πρέπει να λαμβάνονται ώστε να αποφεύγονται η διασταυρούμενη επιμόλυνση και ανεπιθύμητη ανάμιξη

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

Έλεγχος ποιότητας.

8.—(1) Κάθε παρασκευαστής 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 να 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 για τη διεξαγωγή των αναγκαίων εξετάσεων και ελέγχων για τις πρώτες ύλες, τα υλικά συσκευασίας και τα ενδιάμεσα και τελικά προϊόντα. Χωρίς επηρεασμό οποιωνδήποτε νομοθετικών διατάξεων που ρυθμίζουν την αστική ευθύνη του παρασκευαστή έναντι του καταναλωτή, η χρησιμοποίηση εξωτερικών εργαστηρίων επιτρέπεται όταν πληρούνται οι διατάξεις του Κανονισμού 9 και του εδαφίου (10) του άρθρου 40 του Νόμου.

(3) Κατά τον τελικό έλεγχο των έτοιμων προϊόντων πριν από την κυκλοφορία τους στην αγορά, εκτός από τα αναλυτικά αποτελέσματα, το τμήμα ελέγχου ποιότητας πρέπει να λαμβάνει υπόψη του τα ουσιαστικά στοιχεία όπως τις συνθήκες παρασκευής, τα αποτελέσματα των ελέγχων κατά τη διαδικασία παρασκευής, την εξέταση των εγγράφων παρασκευής και τη συμφωνία των προϊόντων με τις σχετικές προδιαγραφές, συμπεριλαμβανομένης και της τελικής συσκευασίας.

(4) Δείγματα από κάθε παρτίδα τελικών προϊόντων, πρέπει να φυλάσσονται τουλάχιστο για 1 έτος μετά από την ημερομηνία λήξης. Τα δείγματα πρώτων υλών, εκτός από τους διαλύτες, τα αέρια και το νερό, πρέπει να διατηρούνται για τουλάχιστο 2 έτη μετά από την αποδέσμευση του προϊόντος, εκτός αν ο χρόνος ζωής τους, όπως αναφέρεται στη σχετική προδιαγραφή, είναι βραχύτερος. Όλα αυτά τα δείγματα πρέπει να τίθενται στη διάθεση των Φαρμακευτικών Υπηρεσιών:

Νοείται ότι, για ορισμένα φαρμακευτικά προϊόντα, τα οποία παρασκευάζονται μεμονωμένα ή σε μικρές ποσότητες ή στην περίπτωση που η αποθήκευσή τους δημιουργεί ειδικά προβλήματα, είναι δυνατό να καθοριστούν άλλες συνθήκες δειγματοληψίας και διατήρησης των δειγμάτων σύμφωνα με τις οδηγίες των Φαρμακευτικών Υπηρεσιών.

Σύμβαση ανάθεσης έργου.

9.—(1) Για κάθε παρασκευαστική εργασία ή εργασία σχετιζόμενη με την παρασκευή, η οποία εκτελείται βάσει σύμβασης, πρέπει να υπάρχει 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, πρέπει να ασκεί τα καθήκοντά του.

(3) Ο ανάδοχος δε δύναται να αναθέτει σε τρίτους (υπεργολαβία) εργασίες τις οποίες έχει αναλάβει από τον αναθέτοντα χωρίς γραπτή έγκριση από αυτόν.

(4) Ο ανάδοχος έχει υποχρέωση να τηρεί τις αρχές και τις κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με τους κανόνες καλής παρασκευής και να υποβάλλεται στους ελέγχους που αναφέρονται στην παράγραφο (γ) του εδαφίου (1) του άρθρου 48 και στα εδάφια (2) και (3) του άρθρου 48 του Νόμου.

10.—(1) Ο παρασκευαστής εφαρμόζει ένα σύστημα για την καταγραφή και την εξέταση των καταγγελιών καθώς και ένα αποτελεσματικό σύστημα για την άμεση απόσυρση φαρμακευτικών προϊόντων σε κάθε χρονική στιγμή από το δίκτυο διανομής. Κάθε καταγγελία που αφορά ελάττωμα προϊόντος πρέπει να καταγράφεται και να διερευνάται από τον παρασκευαστή. Ο παρασκευαστής πρέπει να ενημερώνει το Συμβούλιο Φαρμάκων για κάθε ποιοτική απόκλιση η οποία είναι δυνατό να οδηγήσει στην απόσυρση ή στον περιορισμό της κυκλοφορίας. Ο παρασκευαστής πρέπει να αναφέρει, στο μέτρο που αυτό είναι δυνατό, τις χώρες προορισμού των εν λόγω φαρμακευτικών προϊόντων. Κάθε απόσυρση πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις διατάξεις της παραγράφου (β) του άρθρου 14 και των παραγράφων (ια) και (ιβ) του άρθρου 7 του Νόμου.

Καταγγελίες
και απόσυρση
προϊόντων.

11. Η αυτοεπιθεώρηση αποτελεί μέρος του συστήματος διασφάλισης ποιότητας φαρμακευτικών προϊόντων 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 και των περαιτέρω διορθωτικών ενεργειών πρέπει να φυλάσσονται.

Αυτοεπιθεώρηση.

12. Οι παρόντες Κανονισμοί ερμηνεύονται και εφαρμόζονται υπό το φως των τεχνικών οδηγιών που περιέχονται στο συνημμένο Παράρτημα.

Συμπληρωμα-
τικές
πρόνοιες.
Παράρτημα.

13. Με την έναρξη ισχύος των παρόντων Κανονισμών, οι περί Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης (Κανόνες Καλής Παρασκευής) Κανονισμοί του 2001 καταργούνται.

Κατάργηση.
Επίσημη
Εφημερίδα,
Παράρτημα
Τρίτο (I):
4.5.2001.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ
(Κανονισμός 12)

ΜΕΡΟΣ Ι

ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

A. Αρχή

1. Ο κάτοχος άδειας παρασκευής πρέπει να παρασκευάζει φαρμακευτικά προϊόντα για να διασφαλίζεται ότι αυτά είναι κατάλληλα για το σκοπό για τον οποίο προορίζονται, ότι είναι σύμφωνα με τις απαιτήσεις της άδειας κυκλοφορίας και ότι δεν εκθέτουν τους ασθενείς σε κίνδυνο λόγω ανεπαρκούς ασφάλειας, ποιότητας ή αποτελεσματικότητας. Η επίτευξη του ποιοτικού αυτού στόχου αποτελεί ευθύνη του ανώτερου διευθυντικού προσωπικού, απαιτεί τη συμμετοχή και ανάληψη ευθυνών του προσωπικού σε πολλά διαφορετικά τμήματα και σε όλα τα επίπεδα μέσα στην επιχείρηση, των προμηθευτών της επιχείρησης και των υπεύθυνων διανομής. Για να επιτευχθεί σε αξιόπιστο βαθμό ο ποιοτικός στόχος, πρέπει να υπάρχει ένα καλά σχεδιασμένο και, σωστά εφαρμόζόμενο σύστημα διασφάλισης ποιότητας φαρμακευτικών προϊόντων που να ενσωματώνει τους κανόνες καλής παρασκευής και συνεπώς τον έλεγχο ποιότητας. Πρέπει να τεκμηριώνεται πλήρως και να ελέγχεται η αποτελεσματικότητα του. Όλα τα μέρη του συστήματος διασφάλισης ποιότητας πρέπει να είναι επαρκώς στελεχωμένα με προσωπικό με ανάλογες ικανότητες και επίσης να διατίθενται ο κατάλληλος και με επαρκείς εγκαταστάσεις εξοπλισμός και χώροι.

2. Οι βασικές αρχές της διασφάλισης ποιότητας φαρμακευτικών προϊόντων, των κανόνων καλής παρασκευής και ελέγχου ποιότητας σχετίζονται μεταξύ τους.

B. Διασφάλιση Ποιότητας Φαρμακευτικών προϊόντων

3. Η διασφάλιση ποιότητας φαρμακευτικών προϊόντων είναι μία αρχή ευρείας έκτασης που καλύπτει όλα τα ζητήματα που, ανεξαρτήτως ή συλλογικώς,

επηρεάζουν την ποιότητα ενός προϊόντος. Είναι το σύνολο των οργανωμένων ρυθμίσεων που γίνονται με σκοπό να εξασφαλιστεί ότι τα φαρμακευτικά προϊόντα είναι της απαιτούμενης ποιότητας για το σκοπό για τον οποίο προορίζονται. Η διασφάλιση ποιότητας φαρμακευτικών προϊόντων ενσωματώνει συνεπώς τους κανόνες καλής παρασκευής.

4. Το σύστημα διασφάλισης ποιότητας φαρμακευτικών προϊόντων που θεωρείται κατάλληλο για την παρασκευή φαρμακευτικών προϊόντων πρέπει να διασφαλίζει ότι:

- (α) τα φαρμακευτικά προϊόντα σχεδιάζονται και αναπτύσσονται με τρόπο που να λαμβάνονται υπόψη οι απαιτήσεις των κανόνων καλής παρασκευής και των κανόνων καλής εργαστηριακής πρακτικής,
- (β) υπάρχουν σαφείς προδιαγραφές των διαδικασιών παρασκευής και έχουν υιοθετηθεί οι κανόνες καλής παρασκευής,
- (γ) οι ευθύνες της διεύθυνσης είναι σαφώς καθορισμένες,
- (δ) γίνονται οι απαιτούμενες ενέργειες για την παρασκευή, προμήθεια και χρησιμοποίηση των σωστών πρώτων υλών και υλικών συσκευασίας,
- (ε) εκτελούνται όλοι οι αναγκαίοι έλεγχοι στα ενδιάμεσα προϊόντα και κάθε άλλος έλεγχος κατά τη διάρκεια της παρασκευής καθώς και έλεγχος και επιβεβαίωση της αξιοπιστίας,
- (στ) το τελικό προϊόν έχει παρασκευαστεί και ελεγχθεί σωστά, σύμφωνα με τις καθορισμένες διαδικασίες,

- (ζ) τα φαρμακευτικά προϊόντα δεν πωλούνται ή κυκλοφορούν πριν ένα ειδικευμένο πρόσωπο πιστοποιήσει ότι κάθε παρτίδα παρασκευής έχει παρασκευαστεί και ελεγχθεί σύμφωνα με τις απαιτήσεις της άδειας κυκλοφορίας αλλά και γενικότερα των διατάξεων του Νόμου,
- (η) υπάρχουν οι αναγκαίες ρυθμίσεις ώστε να διασφαλίζουν όσο είναι δυνατόν, ότι φαρμακευτικά προϊόντα αποθηκεύονται, διανέμονται και υπόκεινται στους αναγκαίους χειρισμούς ώστε η ποιότητα να διατηρείται καθ'όλο το διάστημα του χρόνου ζωής τους,
- (θ) υπάρχει διαδικασία για αυτοεπιθεώρηση και η γενική επισκόπηση ποιότητας με την οποία να εκτιμάται σε τακτά χρονικά διαστήματα η αποτελεσματικότητα και το εφαρμόσιμο του συστήματος διασφάλισης ποιότητας φαρμακευτικών προϊόντων.

Γ. Κανόνες Καλής Παρασκευής (GMP)

5. Οι κανόνες καλής παρασκευής είναι το μέρος εκείνο της διασφάλισης ποιότητας φαρμακευτικών προϊόντων με το οποίο εξασφαλίζεται ότι τα προϊόντα παράσκευάζονται και ελέγχονται σύμφωνα με τα πρότυπα ποιότητας που αρμόζουν στη χρήση για την οποία προορίζονται και όπως απαιτείται από την άδεια κυκλοφορίας.

6. Οι κανόνες καλής παρασκευής αναφέρονται τόσο στην ποιότητα όσο και στον έλεγχο ποιότητας. Οι βασικές απαιτήσεις των κανόνων καλής παρασκευής είναι ότι:

- (α) όλες οι διαδικασίες παρασκευής καθορίζονται σαφώς, επανεξετάζονται συστηματικώς υπό το φως της εμπειρίας για να αποδεικνύεται ότι είναι κατάλληλες για την παρασκευή φαρμακευτικών προϊόντων της απαιτούμενης ποιότητας και πληρούν τις προδιαγραφές τους,
- (β) τα βασικά στάδια των διαδικασιών παρασκευής και οι σημαντικές αλλαγές στη μέθοδο υπόκεινται σε έλεγχο αξιοπιστίας,
- (γ) παρέχονται όλα τα αναγκαία μέσα για τους κανόνες καλής παρασκευής, συμπεριλαμβανομένων και των ακόλουθων:
 - (i) καταλλήλως ειδικευμένο και εκπαιδευμένο προσωπικό
 - (ii) επαρκείς εγκαταστάσεις και χώροι
 - (iii) κατάλληλος εξοπλισμός και υπηρεσίες
 - (iv) σωστά υλικά, περιέκτες και ετικέτες
 - (v) εγκεκριμένες διαδικασίες και οδηγίες
 - (vi) κατάλληλη αποθήκευση και μεταφορά,
- (δ) οι οδηγίες και διαδικασίες είναι γραμμένες με καθοδηγητικό τρόπο με σαφή γλώσσα (χωρίς διφορούμενες έννοιες) και εφαρμόζονται στο συγκεκριμένο πλαίσιο εργασίας,
- (ε) οι χειριστές είναι εκπαιδευμένοι για να εκτελούν τις διαδικασίες σωστά,

- (στ) τηρούνται στοιχεία χειρόγραφα και/ή με καταγραφικά όργανα, κατά τη διάρκεια της παρασκευής που να αποδεικνύουν ότι όλα τα απαιτούμενα στάδια από τις καθορισμένες διαδικασίες και οδηγίες πραγματοποιήθηκαν και ότι η ποσότητα του προϊόντος ήταν όπως η αναμενόμενη· κάθε σημαντική απόκλιση καταγράφεται και διερευνάται λεπτομερώς,
- (ζ) τηρούνται σε κατάλληλη μορφή που να παρέχει τη δυνατότητα άνετης πρόσβασης τα γραπτά στοιχεία για την παρασκευή και τη διανομή με τα οποία μπορεί να διερευνηθεί το ιστορικό μίας παρτίδας,
- (η) η χονδρική πώληση των προϊόντων ελαχιστοποιεί κάθε κίνδυνο για την ποιότητα τους,
- (θ) υπάρχει διαθέσιμο σύστημα για την ανάκληση οποιασδήποτε παρτίδας προϊόντος, από την κυκλοφορία,
- (ι) στην περίπτωση ύπαρξης παραπόνων για προϊόντα που κυκλοφορούν στην αγορά αυτά εξετάζονται, οι αιτίες των ποιοτικών ελαττωμάτων διερευνώνται και λαμβάνονται τα ενδεδειγμένα μέτρα για τα ελαττωματικά προϊόντα και για να προληφθεί η επανεμφάνιση τους.

Δ. Έλεγχος Ποιότητας

7. Έλεγχος ποιότητας είναι το μέρος εκείνο των κανόνων καλής παρασκευής που ασχολείται με τη δειγματοληψία, προδιαγραφές, δοκιμασία και με την οργάνωση, τεκμηρίωση και διαδικασίες αποδέσμευσης που εξασφαλίζουν ότι εκτελούνται πράγματι οι αναγκαίες και σχετικές δοκιμές και ότι τα υλικά δεν αποδεσμεύονται προς χρήση ούτε τα προϊόντα αποδεσμεύονται προς πώληση ή κυκλοφορία, μέχρις ότου να κριθεί ότι η ποιότητα τους είναι ικανοποιητική.

8. Οι βασικές απαιτήσεις του ελέγχου ποιότητας είναι ότι:

- (α) για τη δειγματοληψία, επιθεώρηση και δοκιμασία των πρώτων υλών, υλικών συσκευασίας, ενδιάμεσων, χύμα και τελικών προϊόντων, και όπου είναι σκόπιμο για τον έλεγχο περιβαλλοντικών συνθηκών για τους σκοπούς των κανόνων καλής παρασκευής διατίθενται επαρκή μέσα, εκπαιδευμένο προσωπικό και εγκεκριμένες διαδικασίες,
- (β) τα δείγματα των πρώτων υλών, υλικών συσκευασίας, ενδιάμεσων προϊόντων, χύμα προϊόντων και τελικών προϊόντων λαμβάνονται από προσωπικό με μεθόδους εγκεκριμένες από τον έλεγχο ποιότητας,
- (γ) οι μέθοδοι ελέγχου υπόκεινται σε έλεγχο αξιοπιστίας,
- (δ) τηρούνται στοιχεία χειρόγραφα και/ή με καταγραφικά όργανα, που καταδεικνύουν ότι εκτελέσθηκαν πράγματι όλες οι διαδικασίες που απαιτούνται για τη δειγματοληψία, επιθεώρηση και έλεγχο· κάθε απόκλιση καταγράφεται και διερευνάται λεπτομερώς,
- (ε) τα τελικά προϊόντα περιέχουν δραστικά συστατικά σύμφωνα με την ποιοτική και ποσοτική σύνθεση που καθορίζεται στην άδεια κυκλοφορίας, είναι της απαιτούμενης καθαρότητας και τοποθετούνται στον κατάλληλο περιέκτη με τη σωστή επισήμανση,

- (στ) τηρούνται στοιχεία για τα αποτελέσματα της επιθεώρησης και διενεργείται επίσημη εκτίμηση των δοκιμών των υλικών, των ενδιάμεσων, χύμα και τελικών προϊόντων ως προς τις προδιαγραφές· η εκτίμηση του προϊόντος περιλαμβάνει εξέταση και αξιολόγηση σχετικών με την παρασκευή εγγράφων στοιχείων και εκτίμηση τυχόν αποκλίσεων από καθορισμένες διαδικασίες,
- (ζ) καμία παρτίδα προϊόντος δεν αποδεσμεύεται για πώληση ή κυκλοφορία πριν να υπάρξει πιστοποίηση από ειδικευμένο πρόσωπο ότι είναι σύμφωνο με τις απαιτήσεις της άδειας κυκλοφορίας,
- (η) τηρούνται επαρκή δείγματα αναφοράς πρώτων υλών και προϊόντων ώστε να είναι δυνατή η μελλοντική εξέτασή του προϊόντος εφόσον χρειασθεί· το προϊόν κρατείται στην τελική του συσκευασία εκτός κι αν παρασκευάζεται σε εξαιρετικά μεγάλες συσκευασίες.

ΜΕΡΟΣ II ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ

Α. Αρχή

1. Η καθιέρωση και διατήρηση ικανοποιητικού συστήματος διασφάλισης ποιότητας φαρμακευτικών προϊόντων και η ορθή παρασκευή φαρμακευτικών προϊόντων εξαρτάται από το ανθρώπινο στοιχείο. Για το λόγο αυτό πρέπει να υπάρχει επαρκές ειδικευμένο προσωπικό για να εκτελεί τα καθήκοντα που ανάγονται στην ευθύνη του παρασκευαστή. Τα άτομα πρέπει να έχουν σαφή γνώση των ευθυνών τους οι οποίες πρέπει να είναι καταγεγραμμένες. Όλο το προσωπικό πρέπει να είναι ενήμερο των αρχών των κανόνων καλής παρασκευής που έχουν σχέση με αυτούς και να υπόκειται σε αρχική και συνεχή εκπαίδευση, συμπεριλαμβανομένων και οδηγιών υγιεινής, ανάλογα με τις ανάγκες του.

Β. Γενικά

2. Ο παρασκευαστής πρέπει να έχει επαρκή αριθμό προσωπικού με τα αναγκαία προσόντα και πρακτική εμπειρία. Οι ευθύνες που ανατίθενται σε κάθε άτομο δεν πρέπει να είναι εκτεταμένες σε βαθμό που να μπορεί να παρουσιαστεί κίνδυνος για την ποιότητα.

3. Ο παρασκευαστής πρέπει να έχει ένα οργανωτικό διάγραμμα. Πρόσωπα σε υπεύθυνες θέσεις πρέπει να έχουν ειδικά καθήκοντα καταγεγραμμένα σε γραπτές περιγραφές εργασιακών καθηκόντων και επαρκή εξουσιοδότηση για την εκτέλεση των καθηκόντων τους. Τα καθήκοντα τους δύναται να μεταβιβαστούν σε εξουσιοδοτημένους αντικαταστάτες με ικανοποιητικό επίπεδο προσόντων. Δεν πρέπει να υπάρχουν κενά ή αδικαιολόγητες επικαλύψεις στις ευθύνες του προσωπικού εκείνου που έχει σχέση με την εφαρμογή των κανόνων καλής παρασκευής.

Γ. Στελεχικό Προσωπικό

4. Στο στελεχικό προσωπικό περιλαμβάνεται ο επικεφαλής της παρασκευής, ο επικεφαλής του ποιοτικού ελέγχου και, αν από τα πρόσωπα αυτά ένα τουλάχιστον δεν είναι υπεύθυνο για τα καθήκοντα που περιγράφονται στα άρθρα 45 και 46 του Νόμου, το ή τα ειδικευμένα πρόσωπα που έχουν οριστεί για το σκοπό αυτό. Κανονικά, θέσεις κλειδιά πρέπει να κατέχονται από προσωπικό πλήρους απασχόλησης. Οι επικεφαλείς της παρασκευής και του ποιοτικού ελέγχου πρέπει να είναι ανεξάρτητοι ο ένας από τον άλλο. Σε μεγάλες επιχειρήσεις, δύναται να απαιτείται να μεταβιβαστούν ορισμένες από τις αρμοδιότητες που αναφέρονται στις παραγράφους 6, 7 και 8 πιο κάτω.

5. Τα καθήκοντα του ή των ειδικευμένων προσώπων καθορίζονται στα άρθρα 45 και 46 του Νόμου.

6. Ο επικεφαλής του τμήματος παρασκευής έχει τα ακόλουθα καθήκοντα:

- (α) να εξασφαλίζει ότι τα προϊόντα παρασκευάζονται και εναποθηκεύονται σύμφωνα με την ενδεδειγμένη τεκμηρίωση για να επιτυγχάνεται η απαιτούμενη ποιότητα,
- (β) να εγκρίνει τις οδηγίες σχετικά με τις παρασκευαστικές διαδικασίες και να εξασφαλίζει την αυστηρή εφαρμογή τους,
- (γ) να εξασφαλίζει ότι τα γραπτά στοιχεία της παρασκευής εκτιμώνται και υπογράφονται από ένα εξουσιοδοτημένο πρόσωπο πριν αυτά σταλούν στο τμήμα ελέγχου ποιότητας,
- (δ) να ελέγχει τη συντήρηση των χώρων και εξοπλισμού του τμήματος του,
- (ε) να εξασφαλίζει ότι γίνονται οι κατάλληλοι έλεγχοι και επιβεβαίωση της αξιοπιστίας,
- (στ) να εξασφαλίζει ότι η απαιτούμενη αρχική και σε συνεχή βάση εκπαίδευση του προσωπικού του τμήματός του πραγματοποιείται και προσαρμόζεται ανάλογα με τις ανάγκες.

7. Ο επικεφαλής του τμήματος ελέγχου ποιότητας έχει τα ακόλουθα καθήκοντα:

- (α) να εγκρίνει ή απορρίπτει, κατά το πως κρίνει ορθό, πρώτες ύλες, υλικά συσκευασίας, και ενδιάμεσα, χύμα και τελικά προϊόντα,
- (β) να αξιολογεί τα γραπτά στοιχεία της παρτίδας,
- (γ) να εξασφαλίζει ότι εκτελούνται όλες οι αναγκαίες δοκιμές,

- (δ) να εγκρίνει προδιαγραφές, οδηγίες δειγματοληψίας, μεθόδους ελέγχων και άλλες διαδικασίες ελέγχου ποιότητας,
- (ε) να εγκρίνει και ελέγχει τους βάσει σύμβασης αναλυτές,
- (στ) να ελέγχει τη συντήρηση των χώρων και εξοπλισμού του τμήματος του,
- (ζ) να εξασφαλίζει ότι εκτελούνται οι κατάλληλοι έλεγχοι και επιβεβαίωση αξιοπιστίας,
- (η) να εξασφαλίζει ότι η απαιτούμενη αρχική και σε συνεχή βάση εκπαίδευση του προσωπικού του τμήματος του πραγματοποιείται και προσαρμόζεται σύμφωνα με τις ανάγκες.

8. Οι επικεφαλείς των τμημάτων παρασκευής και ελέγχου ποιότητας μοιράζονται ή ασκούν από κοινού ορισμένα καθήκοντα σχετικά με την ποιότητα. Σ'αυτά μπορούν να περιλαμβάνονται:

- (α) η έγκριση γραπτών διαδικασιών και άλλων κειμένων, συμπεριλαμβανομένων και τροποποιήσεων,
- (β) η παρακολούθηση και καταγραφή καθώς και ο έλεγχος του εργασιακού περιβάλλοντος,
- (γ) η υγιεινή του εργοστασίου,
- (δ) ο έλεγχος και η επιβεβαίωση της αξιοπιστίας των διαδικασιών,
- (ε) η εκπαίδευση,

- (στ) η έγκριση και παρακολούθηση προμηθευτών υλικών,
- (ζ) η έγκριση και παρακολούθηση των βάσει σύμβασης παρασκευαστών,
- (η) ο καθορισμός και παρακολούθηση των συνθηκών αποθήκευσης για υλικά και προϊόντα,
- (θ) η τήρηση των γραπτών στοιχείων,
- (ι) η παρακολούθηση της τήρησης των απαιτήσεων των κανόνων καλής παρασκευής,
- (ια) η επιθεώρηση, διερεύνηση και λήψη δειγμάτων για την παρακολούθηση παραγόντων που μπορεί να επηρεάσουν την ποιότητα του προϊόντος.

Δ. Εκπαίδευση

9. Ο παρασκευαστής πρέπει να φροντίζει για την παροχή εκπαίδευσης σε όλο το προσωπικό, το οποίο λόγω καθηκόντων εργάζεται στους χώρους παρασκευής ή των εργαστηρίων ελέγχου, συμπεριλαμβανομένου και του τεχνικού προσωπικού, του προσωπικού συντήρησης και του προσωπικού καθαρισμού, καθώς επίσης και σε κάθε άλλο μέλος του προσωπικού, του οποίου οι δραστηριότητες μπορούν να επηρεάσουν την ποιότητα του προϊόντος.

10. Εκτός από τη βασική εκπαίδευση σχετικά με την θεωρία και την πράξη των κανόνων καλής παρασκευής, στο νεοπροσλαμβανόμενο προσωπικό πρέπει να παρέχεται εκπαίδευση ανάλογα με τα καθήκοντα που του ανατίθενται. Πρέπει επίσης να παρέχεται και μία σε συνεχή βάση εκπαίδευση και να γίνεται περιοδικώς μία εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της στην πράξη. Πρέπει να

υπάρχουν προγράμματα εκπαίδευσης, εγκεκριμένα είτε από τον επικεφαλής της παρασκευής είτε από τον επικεφαλής του ποιοτικού ελέγχου, αναλόγως. Για την εκπαίδευση πρέπει να κρατούνται γραπτά στοιχεία.

11. Προσωπικό που εργάζεται σε χώρους όπου υπάρχει κίνδυνος μόλυνσης, όπως σε καθαρούς χώρους ή περιοχές όπου χρησιμοποιούνται πολύ δραστικά, τοξικά, μολυσματικά ή ευαισθητοποιούντα υλικά, πρέπει να λαμβάνει ειδική εκπαίδευση.

12. Επίσκεπτες ή μη εκπαιδευμένο προσωπικό πρέπει, κατά προτίμηση, να μη γίνονται δεκτοί στους χώρους παρασκευής και ποιοτικού ελέγχου. Αν αυτό είναι αναπόφευκτο, πρέπει να τους γίνεται μία εκ των προτέρων ενημέρωση, ιδιαίτερα στο θέμα της προσωπικής υγιεινής και της επιβαλλόμενης προστατευτικής ενδυμασίας. Πρέπει επίσης να επιβλέπονται στενά.

13. Κατά τη διάρκεια των εκπαιδευτικών σεμιναρίων πρέπει να συζητείται σε πλήρη έκταση η έννοια της διασφάλισης ποιότητας φαρμακευτικών προϊόντων και τα μέτρα που μπορούν να βελτιώσουν την κατανόηση και εφαρμογή της.

Ε.Υγιεινή Προσωπικού

14. Πρέπει να καθιερώνονται και να προσαρμόζονται στις διάφορες ανάγκες του εργοστασίου, λεπτομερή προγράμματα υγιεινής. Στα προγράμματα αυτά πρέπει να περιλαμβάνονται κανόνες σχετικά με την υγεία, πρακτικές υγιεινής και ενδυμασία του προσωπικού. Οι κανόνες αυτοί πρέπει να κατανοούνται και ακολουθούνται με αυστηρότητα από κάθε πρόσωπο που, λόγω των καθηκόντων του, εισέρχεται στους χώρους παρασκευής και ελέγχου. Τα προγράμματα υγιεινής πρέπει να προάγονται από τη διεύθυνση και να συζητούνται ευρέως κατά τη διάρκεια των εκπαιδευτικών σεμιναρίων.

15. Πρέπει να λαμβάνονται μέτρα που να εξασφαλίζουν, όσο είναι πρακτικώς εφικτό, ότι κανένα πρόσωπο προσβεβλημένο από μεταδοτική ασθένεια ή με ανοικτές πληγές στην εκτεθειμένη επιφάνεια του σώματος του δεν ασχολείται με

τη παρασκευή φαρμακευτικών προϊόντων.

16. Όλο το προσωπικό πρέπει, κατά την πρόσληψη, να υποβάλλεται σε ιατρική εξέταση. Αποτελεί ευθύνη του παρασκευαστή να υπάρχουν οδηγίες που να εξασφαλίζουν ότι ενημερώνονται σχετικά με συνθήκες υγείας που μπορεί να έχουν σημασία. Μετά την πρώτη ιατρική εξέταση, πρέπει να γίνονται εξετάσεις, όταν χρειάζεται, σχετικές με την εργασιακή προσωπική υγεία.

17. Κάθε πρόσωπο που εισέρχεται στους χώρους παρασκευής πρέπει να φορεί προστατευτικά ενδύματα, κατάλληλα για την εργασία που πρόκειται να εκτελέσει.

18. Η χρήση φαγητού ή ποτού, το μάσημα τσίχλας ή το κάπνισμα, ή η διατήρηση φαγητών, ποτών, υλικών καπνίσματος ή η προσωπική φαρμακευτική αγωγή στους χώρους παρασκευής και αποθήκευσης απαγορεύεται. Γενικά, κάθε ανθυγιεινή πρακτική στους χώρους παρασκευής ή σε οποιοδήποτε άλλο χώρο όπου το προϊόν μπορεί να επηρεαστεί δυσμενώς, πρέπει να απαγορεύεται.

19. Η άμεση επαφή των χεριών του χειριστή με το εκτεθειμένο προϊόν καθώς επίσης και με κάθε μέρος του εξοπλισμού που έρχεται σε επαφή με το προϊόν, πρέπει να αποφεύγεται.

20. Το προσωπικό πρέπει να καθοδηγείται στο να χρησιμοποιεί τα μέσα πλυσίματος των χεριών.

21. Κάθε ειδική απαίτηση για την παρασκευή ειδικών ομάδων προϊόντων, για παράδειγμα στείρων παρασκευασμάτων, καλύπτεται από τα Υποπαράρτηματα I και III.

Υποπαράρτημα I
ρτήματα I
και III.

ΜΕΡΟΣ ΙΙΙ

ΕΓΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ

A. Αρχή

1. Οι εγκαταστάσεις και ο εξοπλισμός πρέπει να τοποθετούνται, σχεδιάζονται, παρασκευάζονται, προσαρμόζονται και συντηρούνται έτσι ώστε να ανταποκρίνονται στις εργασίες που εκτελούνται. Η μελέτη κατασκευής και το σχέδιο τους πρέπει να στοχεύουν στην ελαχιστοποίηση του κινδύνου σφαλμάτων και να επιτρέπουν τον αποτελεσματικό καθαρισμό και συντήρησή τους για να αποφεύγεται διασταυρούμενη επιμόλυνση, από σκόνη ή έλλειψη καθαριότητας και γενικά κάθε δυσμενής επίδραση στην ποιότητα των προϊόντων.

B. Εγκαταστάσεις

2. Γενικά

2.1 Οι εγκαταστάσεις πρέπει να βρίσκονται σε περιβάλλον το οποίο, εξεταζόμενο σε συνδυασμό με μέτρα προστασίας της παρασκευής, παρουσιάζει τον ελάχιστο κίνδυνο πρόκλησης επιμόλυνσης σε υλικά ή προϊόντα.

2.2 Οι εγκαταστάσεις πρέπει να συντηρούνται με προσοχή, έτσι ώστε οι επιδιορθώσεις και οι εργασίες συντήρησης να μην εμφανίζουν κανένα κίνδυνο για την ποιότητα των προϊόντων. Πρέπει να καθαρίζονται και, όπου πρέπει, να απολυμαίνονται σύμφωνα με λεπτομερείς γραπτές διαδικασίες.

2.3 Ο φωτισμός, η θερμοκρασία, η υγρασία και ο εξαερισμός πρέπει να είναι κατάλληλος έτσι ώστε να μην επηρεάζονται δυσμενώς, αμέσως ή εμμέσως, είτε τα φαρμακευτικά προϊόντα κατά τη διάρκεια παρασκευής και εναποθήκευσης, είτε η ακριβής λειτουργία του εξοπλισμού.

2.4 Οι εγκαταστάσεις πρέπει να σχεδιάζονται και εξοπλίζονται έτσι ώστε να παρέχουν τη μέγιστη δυνατή προστασία ενάντια στην είσοδο εντόμων ή άλλων ζώων.

2.5 Πρέπει να λαμβάνονται μέτρα για να παρεμποδίζεται η είσοδος μη εξουσιοδοτημένων προσώπων. Οι χώροι παρασκευής, εναποθήκευσης και ποιοτικού ελέγχου δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται σαν περάσματα από προσωπικό που δεν εργάζεται σ'αυτούς.

3. Χώρος Παρασκευής

3.1 Για να ελαχιστοποιείται περίπτωση σοβαρής φαρμακογενούς βλάβης λόγω διασταυρούμενης επιμόλυνσης, για την παρασκευή ειδικών φαρμακευτικών προϊόντων όπως πολύ ευαισθητοποιούντα υλικά, π.χ. πενικιλίνες, ή βιολογικά παρασκευάσματα, π.χ. από ζώντες μικροοργανισμούς, πρέπει να διατίθενται ιδιαίτερες και αυτόνομες εγκαταστάσεις. Η παρασκευή ορισμένων πρόσθετων προϊόντων, όπως ορισμένα αντιβιοτικά, ορισμένες ορμόνες, ορισμένα κυτταροτοξικά, ορισμένα πολύ δραστικά φαρμακευτικά προϊόντα και μη φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να μη γίνεται στις ίδιες εγκαταστάσεις. Για τα προϊόντα αυτά, σε εξαιρετικές περιπτώσεις, μπορεί να γίνει αποδεκτή η αρχή της περιστασιακής εργασίας στις ίδιες εγκαταστάσεις υπό την προϋπόθεση ότι λαμβάνονται ειδικές προφυλάξεις και γίνονται οι αναγκαίοι έλεγχοι και επιβεβαίωση αξιοπιστίας. Σε εγκαταστάσεις που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή φαρμακευτικών προϊόντων δεν πρέπει να επιτρέπεται η παρασκευή συνθετικών δηλητηρίων, όπως παρασιτοκτόνων και ζιζανιοκτόνων.

3.2 Οι εγκαταστάσεις πρέπει, κατά προτίμηση, να είναι διαμορφωμένες με τέτοιο τρόπο ώστε η παρασκευή να μπορεί να γίνεται σε χώρους που συνδέονται με μία λογική σειρά που αντιστοιχεί στην αλληλουχία των εργασιών και στα απαραίτητα επίπεδα καθαριότητας.

3.3 Η επάρκεια του χώρου εργασίας και αποθήκευσης κατά τη διάρκεια της παρασκευής πρέπει να επιτρέπει τη μεθοδική και ορθολογική τοποθέτηση

εξοπλισμού και υλικών ώστε να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος σύγχυσης μεταξύ διαφόρων φαρμακευτικών προϊόντων ή των συστατικών τους, να αποφεύγεται η διασταυρούμενη επιμόλυνση και να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος παράλειψης ή εσφαλμένης εφαρμογής κάποιου από τα στάδια παρασκευής ή ελέγχου.

3.4 Όπου πρώτες ύλες και πρωταρχικά υλικά συσκευασίας, ενδιάμεσα ή χύμα προϊόντα εκτίθενται στο περιβάλλον, οι εσωτερικές επιφάνειες (τοίχοι, πατώματα και οροφές) πρέπει να είναι λείες, χωρίς ραγίσματα και ανοικτούς αρμούς, να μη πέφτουν από αυτές λεπτώς διαμερισμένα υλικά και να επιτρέπουν τον εύκολο και αποτελεσματικό καθαρισμό και, αν χρειάζεται, απολύμανση.

3.5 Οι σωληνώσεις, τα φωτιστικά, οι εξαερισμοί και άλλες υπηρεσίες πρέπει να σχεδιάζονται και τοποθετούνται σε μέρη που να αποφεύγεται η δημιουργία εσοχών που είναι δύσκολο να καθαριστούν. Για λόγους συντήρησης, πρέπει, όσο είναι δυνατόν, να είναι προσιτές από το εξωτερικό των χώρων παρασκευής.

3.6 Οι αποχετεύσεις πρέπει να είναι κατάλληλου μεγέθους και να έχουν φρεάτια συλλογής. Όπου είναι δυνατόν, τα ανοικτά κανάλια πρέπει να αποφεύγονται αλλά, αν είναι αναγκαίο, τότε αυτά πρέπει να είναι ρηχά ώστε να είναι εύκολος ο καθαρισμός και η απολύμανση τους.

3.7 Οι χώροι παρασκευής πρέπει να αερίζονται επαρκώς, με μέσα ελέγχου του αέρα (συμπεριλαμβανομένης της θερμοκρασίας και, όπου απαιτείται, της υγρασίας και φιλτραρίσματος) κατάλληλα και για τα προϊόντα, και για τις εργασίες που γίνονται μέσα σ'αυτούς και για το εξωτερικό περιβάλλον.

3.8 Το ζύγισμα πρώτων υλών πρέπει να γίνεται σε ξεχωριστό δωμάτιο ζύγισης σχεδιασμένο για τον σκοπό αυτό.

3.9 Σε περιπτώσεις που δημιουργείται σκόνη, όπως κατά τη δειγματοληψία, τη ζύγιση, την ανάμειξη, την κατεργασία και τη συσκευασία ξηρών προϊόντων,

πρέπει να λαμβάνονται ειδικά μέτρα για να αποφεύγεται η διασταυρούμενη επιμόλυνση και να διευκολύνεται ο καθαρισμός.

3.10 Οι εγκαταστάσεις για τη συσκευασία των φαρμακευτικών προϊόντων πρέπει να σχεδιάζονται ειδικώς και να διαμορφώνονται έτσι ώστε να αποφεύγονται αναμείξεις ή διασταυρούμενες επιμολύνσεις.

3.11 Οι χώροι παρασκευής πρέπει να φωτίζονται καλά, ιδιαίτερα όπου εκτελούνται οπτικοί εν σειρά έλεγχοι.

3.12 Οι έλεγχοι κατά τη διάρκεια της παρασκευής πρέπει να γίνονται μέσα στο χώρο παρασκευής, υπό την προϋπόθεση ότι δεν επάγουν κανένα κίνδυνο για την παρασκευή.

4. Χώροι Αποθήκευσης

4.1 Οι χώροι εναποθήκευσης πρέπει να έχουν επαρκή χωρητικότητα ώστε να μπορεί να γίνεται μεθοδική εναποθήκευση των διαφόρων κατηγοριών υλικών και προϊόντων: πρώτες ύλες και υλικά συσκευασίας ενδιάμεσα, χύμα και τελικά προϊόντα, προϊόντα σε καραντίνα, προϊόντα αποδεσμευμένα, απορριφθέντα, επιστραφέντα ή ανακληθέντα.

4.2 Οι χώροι εναποθήκευσης πρέπει να σχεδιάζονται ή προσαρμόζονται έτσι ώστε να εξασφαλίζουν καλές συνθήκες αποθήκευσης. Ιδιαίτερως, πρέπει να είναι καθαροί και ξηροί και να διατηρούνται μέσα σε αποδεκτά όρια θερμοκρασίας. Όπου απαιτούνται ειδικές συνθήκες αποθήκευσης, όπως θερμοκρασία, υγρασία, αυτές πρέπει να παρέχονται, ελέγχονται, παρακολουθούνται και καταγράφονται.

4.3 Χώροι υποδοχής και διαμετακόμισης, πρέπει να παρέχουν προστασία σε υλικά και προϊόντα από τον καιρό. Οι χώροι υποδοχής πρέπει να είναι σχεδιασμένοι και εφοδιασμένοι έτσι ώστε να μπορούν, αν χρειάζεται, οι περιέκτες των εισερχομένων υλικών να καθαρίζονται πριν από την αποθήκευση.

4.4 Όπου η καραντίνα εξασφαλίζεται με αποθήκευση σε ξεχωριστούς χώρους, οι χώροι αυτοί πρέπει να φέρουν σαφή επισήμανση και η πρόσβαση σ'αυτούς να επιτρέπεται μόνο σε εξουσιοδοτημένα πρόσωπα. Κάθε σύστημα που αντικαθιστά τη φυσική καραντίνα πρέπει να προσφέρει την ισοδύναμη ασφάλεια.

4.5 Για τις πρώτες ύλες πρέπει κανονικά να υπάρχει ένας ξεχωριστός χώρος δειγματοληψίας. Αν η δειγματοληψία διενεργείται στο χώρο αποθήκευσης, πρέπει να γίνεται με τέτοιο τρόπο ώστε να εμποδίζεται η επιμόλυνση ή η διασταυρούμενη επιμόλυνση.

4.6 Για την εναποθήκευση απορριφθέντων, ανακληθέντων ή επιστραφέντων υλικών ή προϊόντων πρέπει να διατίθενται απομονωμένοι χώροι.

4.7 Πολύ δραστικά υλικά ή προϊόντα πρέπει να αποθηκεύονται σε ασφαλή χώρο.

4.8 Τα τυπωμένα υλικά συσκευασίας θεωρούνται κρίσιμα, πρέπει να συμφωνούν με τις προδιαγραφές του φαρμακευτικού προϊόντος και πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην ασφαλή αποθήκευση των υλικών αυτών.

5. Χώροι Ποιοτικού Ελέγχου

5.1 Κανονικά, τα εργαστήρια ποιοτικού ελέγχου πρέπει να χωρίζονται από τους χώρους παρασκευής. Τούτο είναι ιδιαίτερα σημαντικό για εργαστήρια που προορίζονται για τον έλεγχο βιολογικών προϊόντων, μικροβιολογικών προϊόντων και ραδιοϊσοτόπων, που πρέπει επίσης να είναι χωρισμένα το ένα από το άλλο.

5.2 Τα εργαστήρια ελέγχου πρέπει να σχεδιάζονται έτσι ώστε να είναι κατάλληλα για τις εργασίες που πρόκειται να εκτελούνται σ'αυτά. Πρέπει να

παρέχεται επαρκής χώρος για να αποφεύγονται αναμείξεις και διασταυρούμενες επιμολύνσεις. Πρέπει να υπάρχει επαρκής κατάλληλος χώρος εναποθήκευσης για δείγματα και αρχεία.

5.3 Μπορεί, για την προστασία ευαίσθητων οργάνων όπως από δονήσεις, ηλεκτρικές παρεμβολές, υγρασία, να χρειάζονται ξεχωριστά δωμάτια.

5.4 Σε εργαστήρια στα οποία μεταχειρίζονται ορισμένες ειδικές ουσίες, όπως βιολογικά ή ραδιενεργά δείγματα, χρειάζονται ειδικές απαιτήσεις.

6. Βοηθητικοί Χώροι

6.1 Οι χώροι αναψυχής και ανάπαυσης πρέπει να είναι ξεχωριστοί από τους άλλους χώρους.

6.2 Οι εγκαταστάσεις για αποδυτήρια, για πλύσιμο καθώς επίσης και οι τουαλέτες πρέπει να είναι εύκολα προσβάσιμες και επαρκείς για τον αριθμό των χρηστών. Οι τουαλέτες δεν πρέπει να επικοινωνούν άμεσα με τους χώρους παρασκευής ή εναποθήκευσης.

6.3 Τα συνεργεία συντήρησης πρέπει να είναι όσο το δυνατόν ανεξάρτητα από τους χώρους παρασκευής. Αν στους χώρους παρασκευής αποθηκεύονται εξαρτήματα και εργαλεία, αυτά πρέπει να κρατούνται σε χώρους ή ερμάρια που προορίζονται ειδικά για το σκοπό αυτό.

6.4 Οι χώροι σταυλισμού των ζώων πρέπει να είναι καλά απομονωμένοι από τους άλλους χώρους, με ξεχωριστή είσοδο (πρόσβαση ζώων) και με εγκαταστάσεις αερισμού.

Γ. Εξοπλισμός

7. Ο εξοπλισμός που προορίζεται για την παρασκευή πρέπει να σχεδιάζεται, τοποθετείται και συντηρείται έτσι ώστε να ανταποκρίνεται στους σκοπούς για τους οποίους προορίζεται.

8. Οι εργασίες επιδιορθώσεων και συντήρησης δεν πρέπει να παρουσιάζουν κινδύνους για την ποιότητα των προϊόντων.

9. Ο εξοπλισμός που προορίζεται για την παρασκευή των προϊόντων, πρέπει να σχεδιάζεται έτσι ώστε να μπορεί να καθαρίζεται εύκολα και πλήρως. Πρέπει να καθαρίζεται σύμφωνα με λεπτομερείς και γραπτές διαδικασίες και να αποθηκεύεται μόνο σε καθαρή και ξηρή κατάσταση.

10. Ο εξοπλισμός πλυσίματος και καθαρισμού πρέπει να επιλέγεται και χρησιμοποιείται έτσι ώστε να μην αποτελεί πηγή επιμόλυνσης.

11. Ο εξοπλισμός πρέπει να εγκαθίσταται με τέτοιο τρόπο ώστε να προλαμβάνεται κάθε κίνδυνος επιμόλυνσης ή σφάλματος.

12. Ο εξοπλισμός που προορίζεται για την παρασκευή δεν πρέπει να παρουσιάζει κινδύνους για τα προϊόντα. Τα μέρη του εξοπλισμού παρασκευής που έρχονται σε επαφή με το προϊόν δεν πρέπει να αντιδρούν με αυτό, να μεταφέρουν ή να απορροφούν ουσίες σε έκταση τέτοια που θα μπορούσε να επηρεασθεί η ποιότητα του προϊόντος και να παρουσιασθεί έτσι κάποια βλάβη.

13. Για τις εργασίες της παρασκευής και του ελέγχου πρέπει να διατίθενται ζυγοί και όργανα μέτρησης κατάλληλης κλίμακας και ακριβείας.

14. Τα όργανα μέτρησης, ζύγισης, καταγραφής και ελέγχου πρέπει να ρυθμίζονται (βαθμονομούνται) και ελέγχονται σε τακτά διαστήματα με κατάλληλες μεθόδους. Πρέπει από τις δοκιμές αυτές να κρατούνται επαρκή γραπτά στοιχεία.

15. Οι σταθερές σωληνώσεις πρέπει να επισημαίνονται σαφώς ως προς το περιεχόμενο τους και, όπου μπορεί, για τη διεύθυνση ροής τους.

16. Σωλήνες για απεσταγμένο, απιονισμένο και, όπου πρέπει, και άλλοι υδροσωλήνες πρέπει να απολυμαίνονται με βάση γραπτές διαδικασίες όπου καθορίζονται λεπτομερώς τα όρια δράσης για μικροβιολογική επιμόλυνση και τα μέτρα που πρέπει να λαμβάνονται.

17. Ο ελαττωματικός εξοπλισμός πρέπει, αν είναι δυνατόν, να απομακρύνεται από τους χώρους παρασκευής και ελέγχου ποιότητας, ή τουλάχιστον να επισημαίνεται σαφώς ως ελαττωματικός.

ΜΕΡΟΣ IV

ΤΕΚΜΗΡΙΩΣΗ

A. Αρχή

1. Η καλή τεκμηρίωση συνιστά ουσιώδες τμήμα του συστήματος διασφάλισης ποιότητας φαρμακευτικών προϊόντων. Η γραπτή και με σαφήνεια τεκμηρίωση παρεμποδίζει σφάλματα από προφορική συνεννόηση και επιτρέπει τη διερεύνηση του ιστορικού μιας παρτίδας. Οι προδιαγραφές, οι μέθοδοι παρασκευής και οδηγίες, οι διαδικασίες και τα αρχεία πρέπει να είναι χωρίς σφάλματα και γραπτά. Το ευανάγνωστο των κειμένων έχει πρωταρχική σπουδαιότητα.

B. Γενικά

2. Οι προδιαγραφές πρέπει να περιγράφουν λεπτομερώς τις απαιτήσεις στις οποίες πρέπει να συμφωνούν τα προϊόντα ή τα υλικά που χρησιμοποιούνται ή λαμβάνουν κατά τη διάρκεια της παρασκευής. Αυτές χρησιμεύουν ως βάση για αξιολόγηση της ποιότητας.

2.1 Οι μέθοδοι παρασκευής και οι οδηγίες για την εκτέλεση παρασκευής και συσκευασίας πρέπει να αναφέρουν όλες τις χρησιμοποιούμενες πρώτες ύλες και καθορίζουν κάθε παρασκευαστική και συσκευαστική εργασία.

2.2 Οι διαδικασίες δίνουν κατευθύνσεις για την εκτέλεση ορισμένων εργασιών όπως ο καθορισμός, η ένδυση, ο περιβαλλοντικός έλεγχος, η δειγματοληψία, ο εργαστηριακός έλεγχος και ο εξοπλισμός.

2.3 Τα αρχεία παρέχουν το ιστορικό κάθε παρτίδας ενός προϊόντος, συμπεριλαμβανομένης και της διανομής του, καθώς επίσης και κάθε άλλο σχετικό συμβάν που αναφέρεται στην ποιότητα του τελικού προϊόντος.

3. Τα έγγραφα τεκμηρίωσης πρέπει να σχεδιάζονται, ετοιμάζονται, αναθεωρούνται και διανέμονται με κάθε δυνατή φροντίδα. Πρέπει να συμφωνούν με τα σχετικά μέρη των φακέλων των αδειών παρασκευής και κυκλοφορίας.

4. Τα έγγραφα πρέπει να εγκρίνονται, υπογράφονται και χρονολογούνται από ενδεδειγμένα και εξουσιοδοτημένα πρόσωπα.

5. Τα έγγραφα πρέπει να έχουν σαφές περιεχόμενο: τίτλος, φύση και σκοπός πρέπει να δηλώνονται σαφώς. Πρέπει να εκτίθενται με μεθοδικότητα και να είναι εύκολο να ελέγχονται. Τα αναπαρηγμένα έγγραφα πρέπει να είναι σαφή και ευανάγνωστα. Η αναπαραγωγή εγγράφων εργασίας από βασικά έγγραφα πρέπει να γίνεται έτσι ώστε να μη μπορεί να υπεισέλθει κανένα σφάλμα κατά τη διαδικασία αναπαραγωγής.

6. Τα έγγραφα πρέπει να αναθεωρούνται τακτικά και να διατηρούνται ενημερωμένα. Στην περίπτωση που ένα έγγραφο έχει αναθεωρηθεί, πρέπει να υπάρχουν συστήματα που να παρεμποδίζουν τυχόν ακούσια χρησιμοποίηση του παλιού εγγράφου.

7. Τα έγγραφα δεν πρέπει να είναι γραμμένα με το χέρι:

Νοείται ότι, όταν σε έγγραφα απαιτείται η καταγραφή κάποιων δεδομένων, οι καταγραφές αυτές μπορούν να γίνονται με το χέρι καθαρά, ευανάγνωστα και ανεξίτηλα. Για τις καταγραφές αυτές πρέπει να υπάρχει διαθέσιμος επαρκής χώρος.

8. Κάθε τροποποίηση που γίνεται σε κάποια καταγραφή σ' ένα έγγραφο πρέπει να υπογράφεται και να τίθεται ημερομηνία. Η τροποποίηση πρέπει να επιτρέπει την ανάγνωση της αρχικής πληροφορίας. Όπου είναι σκόπιμο, πρέπει να καταγράφεται ο λόγος που έγινε η τροποποίηση.

9. Τα στοιχεία πρέπει να λαμβάνονται ή ολοκληρώνονται την ώρα που λαμβάνει χώρα κάθε ενέργεια και με τέτοιο τρόπο ώστε κάθε σημαντική δραστηριότητα που αφορά την παρασκευή των φαρμακευτικών προϊόντων να μπορεί να διερευνηθεί. Πρέπει να φυλάσσονται τουλάχιστον για 1 έτος από την ημερομηνία λήξης του τελικού προϊόντος.

10. Τα δεδομένα μπορούν να καταγράφονται με ηλεκτρονικά συστήματα κατεργασίας δεδομένων, με φωτογραφικά ή άλλα αξιόπιστα μέσα, αλλά για το εν χρήσει σύστημα πρέπει να υπάρχουν διαθέσιμες λεπτομερείς διαδικασίες και να ελέγχεται η ακρίβεια των στοιχείων. Αν ο χειρισμός της τεκμηρίωσης γίνεται με ηλεκτρονικές μεθόδους κατεργασίας δεδομένων, μόνο εξουσιοδοτημένα πρόσωπα πρέπει να μπορούν να εισέλθουν ή να τροποποιήσουν δεδομένα στον υπολογιστή και πρέπει να υπάρχει φάκελος αλλαγών και απαλοιφών. Η πρόσβαση πρέπει να περιορίζεται με συνθηματικές λέξεις ή άλλα μέσα και το αποτέλεσμα της εισόδου κρίσιμων δεδομένων πρέπει να ελέγχεται ανεξαρτήτως. Τα ηλεκτρονικώς αποθηκευμένα στοιχεία παρτίδων πρέπει να προστατεύονται με βοηθητική μεταφορά σε μαγνητική ταινία, μικροφίλμ, χαρτί ή άλλα μέσα. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό, τα δεδομένα κατά τη διάρκεια της διατήρησής τους, να είναι ευκόλως διαθέσιμα· κάθε ειδική απαίτηση για τη χρήση μηχανογραφικών συστημάτων καλύπτεται από το Υποπαράρτημα IV.

Υποπαρά-
ρτημα IV.

Γ. Απαιτούμενα Έγγραφα

11. Προδιαγραφές

Για τις πρώτες ύλες, τα υλικά συσκευασίας καθώς επίσης και για τα τελικά προϊόντα πρέπει να υπάρχουν δεόντως εγκεκριμένες και χρονολογημένες

προδιαγραφές. Όπου είναι σκόπιμο, πρέπει να υπάρχουν επίσης προδιαγραφές και για ενδιάμεσα ή χύμα προϊόντα.

12. Προδιαγραφές για πρώτες ύλες και για υλικά συσκευασίας

Οι προδιαγραφές για πρώτες ύλες και πρωτογενή ή εκτυπωμένα υλικά συσκευασίας πρέπει να περιλαμβάνουν, αν είναι δυνατόν:

(α) περιγραφή των υλικών στην οποία να συμπεριλαμβάνεται:

- (i) η χαρακτηριστική ονομασία και ο εσωτερικός κωδικός αναφοράς,
- (ii) η παραπομπή, αν υπάρχει, σε μονογραφία φαρμακοποιίας,
- (iii) οι εγκεκριμένοι προμηθευτές και, αν είναι δυνατόν, ο πρωταρχικός παρασκευαστής των προϊόντων.

(β) οδηγίες για δειγματοληψία και δοκιμές ή παραπομπή σε διαδικασίες.

(γ) ποιοτικές και ποσοτικές απαιτήσεις με όρια αποδοχής.

(δ) συνθήκες εναποθήκευσης και προφυλάξεις.

(ε) τη μέγιστη χρονική διάρκεια εναποθήκευσης πριν από την επανεξέταση.

13. Προδιαγραφές για ενδιάμεσα και χύμα προϊόντα

Αν τα ενδιάμεσα και χύμα προϊόντα αγοράζονται ή αποστέλλονται ή αν τα δεδομένα που λαμβάνονται από τα ενδιάμεσα προϊόντα χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση των τελικών προϊόντων, τότε πρέπει να υπάρχουν και γι'αυτά προδιαγραφές. Οι προδιαγραφές πρέπει να είναι όμοιες με τις προδιαγραφές για τις πρώτες ύλες ή για τα τελικά προϊόντα, αναλόγως.

14. Προδιαγραφές για τελικά προϊόντα

Οι προδιαγραφές για τελικά προϊόντα πρέπει να περιλαμβάνουν:

- (α) το χαρακτηριστικό όνομα του προϊόντος και τον κωδικό αναφοράς, όπου είναι δυνατόν,
- (β) την σύνθεση ή αναφορά σ'αυτή,
- (γ) περιγραφή της φαρμακοτεχνικής μορφής και συσκευαστικές λεπτομέρειες,
- (δ) κατευθύνσεις για τη δειγματοληψία και τον εργαστηριακό έλεγχο ή αναφορά σε διαδικασίες,
- (ε) ποιοτικές και ποσοστικές απαιτήσεις, με όρια υποδοχής,
- (στ) τις συνθήκες εναποθήκευσης και προφυλάξεις, όπου απαιτείται,
- (ζ) το χρόνο ζωής.

15. Μέθοδος παρασκευής και οδηγίες παρασκευής.

15.1 Για κάθε προϊόν και μέγεθος παρτίδας που πρόκειται να παρασκευασθεί πρέπει να υπάρχουν επίσημα εγκεκριμένα μέθοδος παρασκευής και οδηγίες παρασκευής. Συχνά, και τα δύο, είναι σε ένα έγγραφο.

15.2 Η μέθοδος παρασκευής πρέπει να περιλαμβάνει:

- (α) την ονομασία του προϊόντος, με ένα κωδικό αναφοράς προϊόντος σχετικό με την προδιαγραφή του,
- (β) περιγραφή της φαρμακοτεχνικής μορφής, ισχύος του προϊόντος και μέγεθος παρτίδας,
- (γ) κατάλογο όλων των πρώτων υλών που θα χρησιμοποιηθούν, με την ποσότητα καθενός, χρησιμοποιώντας τη χαρακτηριστική ονομασία και μία αναφορά αποκλειστική για το υλικό αυτό· πρέπει να γίνεται μνεία

κάθε ουσίας που μπορεί να εξαφανισθεί κατά την πορεία της παρασκευής,
- (δ) αναφορά της αναμενόμενης τελικής απόδοσης με τα όρια ανοχής, και σχετικές ενδιάμεσες αποδόσεις, όπου χρειάζεται.

15.3 Οι οδηγίες παρασκευής πρέπει να περιλαμβάνουν:

- (α) αναφορά του τύπου παρασκευής και του βασικού χρησιμοποιούμενου εξοπλισμού,
- (β) τις μεθόδους ή αναφορά στις μεθόδους, που χρησιμοποιούνται για την προετοιμασία του βασικού εξοπλισμού, όπως καθαρισμός, συναρμολόγηση, ρύθμιση (βαθμονόμηση) αποστείρωση,
- (γ) λεπτομερείς βήμα - βήμα οδηγίες παρασκευής όπως έλεγχοι υλικών, προκατεργασίες, σειρά προσθήκης υλικών, χρόνους ανάμειξης, θερμοκρασίες,

- (δ) οδηγίες για κάθε έλεγχο με τα όρια τους, κατά τη διάρκεια της παρασκευής,
- (ε) όπου είναι αναγκαίο, τις απαιτήσεις για χύμα εναποθήκευση των προϊόντων, συμπεριλαμβανομένου του περιέκτη, της επισήμανσης και ειδικών συνθηκών εναποθήκευσης όπου απαιτείται,
- (στ) κάθε ειδική προφύλαξη που πρέπει να ληφθεί υπ' όψη.

16. Οδηγίες συσκευασίας

Για κάθε προϊόν, μέγεθος συσκευασίας και τύπο πρέπει να υπάρχουν επίσημα εγκεκριμένες οδηγίες συσκευασίας. Αυτές κανονικά πρέπει να περιλαμβάνουν, ή να έχουν σχετική παραπομπή στα ακόλουθα:

- (α) την ονομασία του προϊόντος,
- (β) την περιγραφή της φαρμακοτεχνικής του μορφής και ισχύος όπου είναι δυνατό,
- (γ) το μέγεθος της συσκευασίας με βάση τον αριθμό, το βάρος ή τον όγκο του προϊόντος στον τελικό περιέκτη,
- (δ) πλήρη κατάλογο όλων των υλικών συσκευασίας που απαιτούνται για ένα συγκεκριμένο μέγεθος παρτίδας, συμπεριλαμβανομένων των ποσοτήτων, μεγεθών και τύπων, μαζί με τον κωδικό αριθμό ή αριθμό αναφοράς των προδιαγραφών κάθε υλικού συσκευασίας,

- (ε) όπου χρειάζεται, ένα παράδειγμα ή αναπαραγωγή των σχετικών εκτυπωμένων υλικών συσκευασίας και δείγματα στα οποία να δεικνύεται που πρέπει να τίθεται ο αριθμός αναφοράς παρτίδας και ο χρόνος ζωής του προϊόντος,
- (στ) ειδικές προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται, συμπεριλαμβανομένης και προσεκτικής εξέτασης του χώρου και του εξοπλισμού για να επιβεβαιωθεί η διαθεσιμότητα της γραμμής παρασκευής πριν αρχίσουν οι εργασίες,
- (ζ) περιγραφή των εργασιών συσκευασίας, συμπεριλαμβανομένης και κάθε επίκουρικής εργασίας, και τον χρησιμοποιούμενο εξοπλισμό,
- (η) λεπτομέρειες των ελέγχων κατά τη διάρκεια της παρασκευής με οδηγίες για τη δειγματοληψία και τα όρια ανοχής.

17. Δελτία παρασκευής παρτίδας

17.1 Για κάθε παρτίδα που παρασκευάζεται πρέπει να τηρείται και ένα δελτίο παρασκευής παρτίδας. Αυτό πρέπει να βασίζεται στα σχετικά μέρη της τρέχουσας εγκεκριμένης μεθόδου παρασκευής και των οδηγιών παρασκευής. Η μέθοδος ετοιμασίας των φακέλων αυτών πρέπει να είναι σχεδιασμένη έτσι ώστε να αποφεύγονται σφάλματα κατά την αντιγραφή. Το δελτίο πρέπει να φέρει τον αριθμό της παρτίδας.

17.2 Πριν αρχίσει οποιαδήποτε διαδικασία πρέπει να πραγματοποιούνται και να καταγράφονται έλεγχοι ως προς το αν ο εξοπλισμός και ο χώρος εργασίας είναι απαλλαγμένοι από προηγούμενα προϊόντα, έγγραφα ή υλικά που δεν χρειάζονται για τη σχεδιασμένη διαδικασία και αν ο εξοπλισμός είναι καθαρός και κατάλληλος για χρήση.

17.3 Κατά τη διάρκεια της παρασκευής πρέπει να καταγράφονται οι ακόλουθες πληροφορίες παράλληλα με κάθε ενέργεια που πραγματοποιείται και μετά την ολοκλήρωση:

- (α) η ονομασία του προϊόντος,
- (β) ημερομηνίες και χρόνοι έναρξης σημαντικών ενδιάμεσων σταδίων και ολοκλήρωσης της παρασκευής,
- (γ) το όνομα του προσώπου που είναι υπεύθυνο για κάθε στάδιο της παρασκευής,
- (δ) τα αρχικά του χειριστή των διαφόρων σημαντικών σταδίων της παρασκευής και, όπου πρέπει, του προσώπου που έλεγξε καθεμιά από τις εργασίες αυτές, όπως ζύγιση,
- (ε) ο αριθμός παρτίδας και/ή ο αριθμός αναλυτικού ελέγχου καθώς επίσης και οι ποσότητες κάθε πρώτης ύλης που ζυγίστηκαν πραγματικά, συμπεριλαμβανομένου και του αριθμού παρτίδας και της ποσότητας κάθε ανακτηθέντος ή ανακατεργασθέντος υλικού που προστέθηκε,
- (στ) κάθε άλλη σχετική επεξεργασία ή συμβάν της, καθώς και ο βασικός εξοπλισμός που χρησιμοποιείται,
- (ζ) ένα δελτίο με τους ελέγχους κατά την διάρκεια παρασκευής, τα αρχικά του προσώπου που τους εκτελούν καθώς επίσης και τα ληφθέντα αποτελέσματα,
- (η) η ποσότητα του ληφθέντος προϊόντος σε διάφορα ενδεικνυόμενα στάδια της παρασκευής (απόδοση),

- (θ) παρατηρήσεις για ειδικά προβλήματα, συμπεριλαμβανομένων και λεπτομερειών, με υπογεγραμμένη άδεια, για κάθε παρέκλιση από τη μέθοδο παρασκευής και τις οδηγίες παρασκευής.

Το δελτίο πρέπει να χρονολογείται και να υπογράφεται από το πρόσωπο που είναι υπεύθυνο για τις εργασίες παρασκευής.

18. Δελτία συσκευασίας παρτίδων

18.1 Για κάθε παρτίδα ή μέρος παρτίδας που υποβάλλεται σε κατεργασία, πρέπει να κρατείται και δελτίο συσκευασίας παρτίδας. Το δελτίο αυτό πρέπει να βασίζεται στα σχετικά μέρη των οδηγιών συσκευασίας και η μέθοδος ετοιμασίας των φακέλων αυτών πρέπει να σχεδιάζεται έτσι ώστε να αποφεύγονται σφάλματα αντιγραφής. Το δελτίο πρέπει να φέρει τον αριθμό παρτίδας και την ποσότητα του χύμα προϊόντος που πρόκειται να συσκευαστεί, καθώς επίσης και τον αριθμό παρτίδας και την ποσότητα του τελικού προϊόντος που προβλέπεται να ληφθεί.

18.2 Πριν αρχίσει οποιαδήποτε εργασία συσκευασίας, πρέπει να πραγματοποιούνται και καταγράφονται έλεγχοι ως προς το αν ο εξοπλισμός και ο χώρος εργασίας είναι απαλλαγμένος από προηγούμενα προϊόντα, έγγραφα ή υλικά που δεν απαιτούνται για τις προγραμματιζόμενες συσκευαστικές εργασίες και αν ο εξοπλισμός είναι καθαρός και κατάλληλος για χρήση.

18.3 Οι ακόλουθες πληροφορίες πρέπει να καταγράφονται κατά το χρόνο όπου λαμβάνει χώρα κάθε ενέργεια και μετά την ολοκλήρωση:

- (α) η ονομασία του προϊόντος,
- (β) η ημερομηνία ή οι ημερομηνίες και ο χρόνος των εργασιών συσκευασίας,

- (γ) το όνομα του υπεύθυνου προσώπου που πραγματοποιεί την εργασία,
- (δ) τα αρχικά των χειριστών των διαφόρων σημαντικών σταδίων,
- (ε) δελτία των ελέγχων ταυτότητας και συμφωνίας με τις οδηγίες συσκευασίας, συμπεριλαμβανομένων και των αποτελεσμάτων των ελέγχων κατά την διάρκεια της παρασκευής,
- (στ) λεπτομέρειες των πραγματοποιηθεισών εργασιών συσκευασίας, συμπεριλαμβανομένων και αναφορών στον εξοπλισμό και στις γραμμές συσκευασίας που χρησιμοποιήθηκαν,
- (ζ) όποτε είναι δυνατόν, δείγματα χρησιμοποιούμενων εκτυπωμένων υλικών συσκευασίας, συμπεριλαμβανομένων και δειγμάτων με τον κωδικό αριθμό παρτίδας, ημερομηνία λήξης και κάθε πρόσθετη εκτύπωση,
- (η) παρατηρήσεις για κάθε ειδικό πρόβλημα, συμπεριλαμβανομένων και λεπτομερειών για κάθε παρέκλιση από τις οδηγίες συσκευασίας με υπογεγραμμένη άδεια από κατάλληλο πρόσωπο,
- (θ) οι ποσότητες και ο αριθμός αναφοράς ή ταυτοποίησης όλων των τυπωμένων υλικών συσκευασίας και χύμα προϊόντος που τυπώθηκαν, χρησιμοποιήθηκαν, καταστράφηκαν ή επιστράφηκαν στην αποθήκη και οι ποσότητες του ληφθέντος προϊόντος, για να μπορέσει να πραγματοποιηθεί μία σωστή αντιστοίχιση.

Το δελτίο πρέπει να χρονολογείται και να υπογράφεται σε συμφωνία με τα πρόσωπα που είναι υπεύθυνα για τις εργασίες της συσκευασίας.

Δ. Διαδικασίες και Γραπτά Στοιχεία

19. Παραλαβή

19.1 Για την παραλαβή κάθε παράδοσης από κάθε πρώτη ύλη και πρωταρχικό και τυπωμένο υλικό συσκευασίας πρέπει να υπάρχουν γραπτές διαδικασίες και στοιχεία.

19.2 Τα δελτία παραλαβής πρέπει να περιλαμβάνουν:

- (α) την ονομασία του υλικού στο δελτίο αποστολής και στους περιέκτες,
- (β) την ονομασία του οίκου και/ή κωδικό του υλικού, αν διαφέρει από το σημείο (α),
- (γ) την ημερομηνία παραλαβής,
- (δ) το όνομα του προμηθευτή και, αν είναι δυνατόν, το όνομα του παρασκευαστή,
- (ε) την παρτίδα του παρασκευαστή ή τον αριθμό αναφοράς,
- (στ) την ολική ποσότητα και τον αριθμό των παραλαμβανομένων περιεκτών,
- (ζ) τον αριθμό παρτίδας που δίνεται μετά την παραλαβή,

(η) κάθε σχετικό σχόλιο, όπως κατάσταση των περιεκτών.

19.3 Πρέπει να υπάρχουν γραπτές διαδικασίες για την εσωτερική επισήμανση, καραντίνα και αποθήκευση πρώτων υλών, υλικών συσκευασίας και άλλων υλικών, αναλόγως.

20. Δειγματοληψία

Πρέπει να υπάρχουν γραπτές διαδικασίες για τη δειγματοληψία, που να περιλαμβάνουν το ή τα πρόσωπα που είναι εξουσιοδοτημένα για τη λήψη δειγμάτων, τις μεθόδους και τον εξοπλισμό που πρέπει να χρησιμοποιηθούν, τις ποσότητες που πρέπει να ληφθούν και κάθε μέτρο προφύλαξης που πρέπει να ληφθεί για να αποφευχθεί μόλυνση του υλικού ή οποιαδήποτε υποβάθμιση της ποιότητας του. (βλέπε επίσης την παράγραφο 14 του Μέρους VI).

21. Έλεγχος

Πρέπει να υπάρχουν γραπτές διαδικασίες για τη δοκιμασία υλικών και προϊόντων σε διάφορα στάδια της παρασκευής, που να περιγράφουν τις μεθόδους και τον εξοπλισμό που πρέπει να χρησιμοποιηθούν. Οι πραγματοποιούμενοι έλεγχοι πρέπει να καταγράφονται σύμφωνα με τις διατάξεις της παραγράφου 19 του Μέρους VI.

22. Διάφορα

22.1 Για τη διάθεση και απόρριψη υλικών και προϊόντων πρέπει να υπάρχουν γραπτές διαδικασίες, ιδιαίτερα δε για την αποδέσμευση προς πώληση του τελικού προϊόντος από τα ειδικευμένα πρόσωπα σύμφωνα με τις απαιτήσεις των άρθρων 45 και 46 του Νόμου.

22.2 Πρέπει, για κάθε παρτίδα προϊόντος, να τηρούνται στοιχεία για τη διανομή ώστε να διευκολύνεται η ανάκληση της παρτίδας αν χρειαστεί.

22.3 Πρέπει να υπάρχουν γραπτές διαδικασίες και τα σχετικά στοιχεία των πραγματοποιηθεισών ενεργειών ή συνταχθέντων συμπερασμάτων, όπου είναι σκόπιμο, για τα παρακάτω:

- (α) τον έλεγχο και την επιβεβαίωση αξιοπιστίας,
- (β) τη συναρμολόγηση εξοπλισμού και ρύθμιση (βαθμονόμηση),
- (γ) τη συντήρηση, καθαρισμό και υγιεινή επεξεργασία,
- (δ) τα θέματα προσωπικού συμπεριλαμβανομένης της εκπαίδευσης, της ένδυσης και της υγιεινής,
- (ε) τον περιβαλλοντικό έλεγχο,
- (στ) τον έλεγχο για παράσιτα,
- (ζ) τα παράπονα,
- (η) τις ανακλήσεις,
- (θ) τις επιστροφές.

22.4 Για τα κύρια μέρη του παρασκευαστικού και δοκιμαστικού εξοπλισμού πρέπει να υπάρχουν σαφείς οδηγίες λειτουργίας.

22.5 Ο κύριος ή κρίσιμος εξοπλισμός πρέπει να συνοδεύεται από ημερολόγιο στο οποίο να καταγράφεται αναλόγως, κάθε έλεγχος και επιβεβαίωση αξιοπιστίας, ρύθμισης (βαθμονόμησης), συντήρηση, καθαρισμός ή επισκευή, συμπεριλαμβανομένων και των ημερομηνιών και της ταυτότητας των προσώπων που πραγματοποίησαν τις εργασίες αυτές.

22.6 Η χρήση του κύριου ή κρίσιμου εξοπλισμού και οι χώροι όπου παρασκευάζονται τα προϊόντα πρέπει να καταγράφονται καταλλήλως με χρονολογική σειρά.

ΜΕΡΟΣ V ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ

A. Αρχή

1. Οι παρασκευαστικές εργασίες πρέπει να ακολουθούν σαφώς καθορισμένες διαδικασίες. Πρέπει να είναι σύμφωνες με τις αρχές των κανόνων καλής παρασκευής για να λαμβάνονται προϊόντα της απαιτούμενης ποιότητας και σύμφωνα με τις άδειες παρασκευής και κυκλοφορίας τους.

B. Γενικά

2. Η παρασκευή πρέπει να πραγματοποιείται και επιβλέπεται από αρμόδια πρόσωπα.

3. Κάθε χειρισμός των υλικών και προϊόντων όπως η παραλαβή και καραντίνα δειγματοληψία, αποθήκευση, επισήμανση, κατεργασία, συσκευασία και διανομή πρέπει να γίνεται σύμφωνα με γραπτές διαδικασίες ή οδηγίες και όπου είναι αναγκαίο, να καταγράφονται.

4. Όλα τα εισερχόμενα υλικά πρέπει να ελέγχονται ώστε να εξασφαλίζεται ότι η αποστολή αντιστοιχεί με την παραγγελία. Οι περιέκτες πρέπει να καθορίζονται, όπου είναι αναγκαίο, και να επισημαίνονται με τα καθορισμένα στοιχεία.

5. Ζημιές στους περιέκτες και κάθε άλλο πρόβλημα που μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς την ποιότητα ενός υλικού πρέπει να διερευνάται, καταγράφεται και αναφέρεται στο τμήμα ελέγχου ποιότητας.

6. Τα εισερχόμενα υλικά και τα τελικά προϊόντα πρέπει να τίθενται σε κατάσταση φυσικής ή διοικητικής καραντίνας αμέσως μετά την παραλαβή ή κατεργασία, μέχρι που να αποδεσμευθούν προς χρήση ή κυκλοφορία.

7. Ενδιάμεσα και χύμα προϊόντα που αγοράζονται έτοιμα, πρέπει να υποβάλλονται στις ίδιες διαδικασίες κατά την παραλαβή σαν να είναι πρώτες ύλες.

8. Όλα τα υλικά και προϊόντα πρέπει να αποθηκεύονται κάτω από κατάλληλες συνθήκες που καθορίζονται από τον παρασκευαστή και με μεθοδικότητα ώστε να είναι δυνατός ο διαχωρισμός των παρτίδων και η ανακύκλωση των αποθεμάτων.

9. Οι έλεγχοι στις αποδόσεις και η αντιστοίχιση με τις ποσότητες, πρέπει να εκτελούνται όπως απαιτείται ώστε να εξασφαλίζεται ότι δεν υπάρχουν διαφορές έξω από τα αποδεκτά όρια.

10. Εργασίες σε διαφορετικά προϊόντα δεν πρέπει να εκτελούνται ταυτόχρονα ή διαδοχικά στην ίδια αίθουσα, εκτός κι αν δεν υπάρχει κανένας κίνδυνος ανάμειξης ή διασταυρουμένης επιμόλυνσης.

11. Σε κάθε στάδιο της παρασκευαστικής διαδικασίας, προϊόντα και υλικά πρέπει να προστατεύονται από μικροβιακή ή άλλη επιμόλυνση.

12. Όταν στις εργασίες χρησιμοποιούνται ξηρά υλικά και προϊόντα, ειδικές προφυλάξεις θα πρέπει να λαμβάνονται για να αποφεύγεται η δημιουργία και η διασπορά σκόνης. Αυτό εφαρμόζεται ειδικότερα στον χειρισμό πολύ δραστικών ή ευαίσθητων υλικών.

13. Καθόλη τη διάρκεια της παρασκευής, όλα τα υλικά, οι χύμα περιέκτες, τα κύρια μέρη του εξοπλισμού και, όπου είναι σκόπιμο, οι χρησιμοποιούμενοι χώροι πρέπει να επισημαίνονται ή να σημαίνονται με κάποιο άλλο τρόπο, δυκνείοντας το προϊόν ή το υπό κατεργασία υλικό, την ισχύ του (όπου μπορεί να

γίνει) και τον αριθμό παρτίδας. Όπου γίνεται, η ένδειξη αυτή πρέπει να περιλαμβάνει επίσης και το στάδιο της παρασκευής.

14. Οι ετικέτες που τίθενται πάνω στους περιέκτες, στον εξοπλισμό ή στις εγκαταστάσεις πρέπει να είναι καθαρές, σαφείς και με το συμφωνημένο σχήμα της επιχείρησης. Συχνά βοηθάει, εκτός από τα γράμματα στις ετικέτες, να χρησιμοποιούνται χρώματα που να δείχνουν καταστάσεις, όπως σε καραντίνα, εγκεκριμένο, απορριφθέν, καθαρό.

15. Πρέπει να πραγματοποιούνται έλεγχοι ώστε να εξασφαλίζεται ότι οι σωληνώσεις και άλλα μέρη του εξοπλισμού που χρησιμοποιούνται για τη μεταφορά ορισμένων προϊόντων από τον ένα χώρο στον άλλο, συνδέονται με το σωστό τρόπο.

16. Κάθε παρέκκλιση από οδηγίες ή διαδικασίες πρέπει να αποφεύγεται όσο είναι δυνατόν. Αν γίνονται παρεκκλίσεις, αυτές πρέπει να είναι εγκεκριμένες γραπτώς από αρμόδιο πρόσωπο με τη συμμετοχή του τμήματος ποιότητας όταν είναι σκόπιμο.

17. Η πρόσβαση στις εγκαταστάσεις παρασκευής πρέπει να επιτρέπεται μόνο σε εξουσιοδοτημένο προσωπικό.

18. Κανονικά, η παρασκευή μη φαρμακευτικών προϊόντων πρέπει να αποφεύγεται σε χώρους και με εξοπλισμό που προορίζεται για την παρασκευή φαρμακευτικών προϊόντων.

Γ. Πρόληψη Διασταυρούμενης Επιμόλυνσης στην Παρασκευή.

19. Η επιμόλυνση μιας πρώτης ύλης ή ενός προϊόντος με άλλο υλικό ή προϊόν πρέπει να αποφεύγεται. Ο κίνδυνος τυχαίας διασταυρούμενης επιμόλυνσης προκύπτει από την ανέλεγκτη απελευθέρωση σκόνης, αερίων, ατμών, αερολυμάτων ή οργανισμών από υλικά και προϊόντα κατά την κατεργασία, από υπολείμματα στον εξοπλισμό και από τα ενδύματα του χειριστή. Η σπουδαιότητα του κινδύνου αυτού ποικίλλει ανάλογα με τον τύπο του ρυπαντή

και του μολυσμένου προϊόντος. Από τους πιο επικίνδυνους ρυπαντές είναι υλικά υψηλής ευαισθητοποίησης, βιολογικά παρασκευάσματα όπως ζώντες οργανισμοί, μερικές ορμόνες, κυτταροτοξικά και άλλα σε υψηλό βαθμό δραστικά υλικά. Προϊόντα στα οποία η μόλυνση μπορεί να έχει μεγαλύτερη σοβαρότητα είναι εκείνα που χορηγούνται με ένεση, εκείνα που δίνονται σε μεγάλες δόσεις και/ή για μεγάλο χρονικό διάστημα.

20. Η διασταυρούμενη επιμόλυνση πρέπει να παρεμποδίζεται με κατάλληλα τεχνικά και οργανωτικά μέτρα, όπως:

- (α) παρασκευή σε διαχωρισμένους χώρους (που απαιτείται για προϊόντα όπως πενικιλίνες, ζώντα εμβόλια, ζώντα βακτηριακά παρασκευάσματα και ορισμένα βιολογικά φαρμακευτικά προϊόντα), ή με περιστασιακή παρασκευή (χρονικός διαχωρισμός) ακολουθούμενη από κατάλληλο καθαρισμό,
- (β) παροχή κατάλληλων αεροφρακτών και συστημάτων εξαγωγής αέρα,
- (γ) ελαχιστοποίηση του κινδύνου μόλυνσης που προκαλείται από ανακύκλωση ή επανείσοδο μή επεξεργασμένου ή ανεπαρκώς επεξεργασμένου αέρα,
- (δ) η χρήση προστατευτικής ενδυμασίας στους χώρους όπου υφίστανται κατεργασία προϊόντα με ειδικό κίνδυνο διασταυρούμενης επιμόλυνσης,
- (ε) η χρήση διαδικασιών καθαρισμού και απολύμανσης γνωστής αποτελεσματικότητας, αφού ο αναποτελεσματικός καθαρισμός του εξοπλισμού είναι μία κοινή πηγή διασταυρούμενης επιμόλυνσης,

(στ) η χρήση κλειστών συστημάτων παρασκευής,

(ζ) η πραγματοποίηση δοκιμής για υπολείμματα και η χρήση ετικετών στον εξοπλισμό ως προς την κατάσταση του από άποψη καθαριότητας.

21. Τα μέτρα για την πρόληψη της διασταυρούμενης επιμόλυνσης και η αποτελεσματικότητά τους, πρέπει να ελέγχονται περιοδικά με βάση καθορισμένες διαδικασίες.

Δ. Έλεγχος και Επιβεβαίωση Αξιοπιστίας

22. Οι κανόνες καλής παρασκευής πρέπει να ενισχύονται με μελέτες επιβεβαίωσης της αξιοπιστίας, που πρέπει να πραγματοποιούνται με βάση καθορισμένες διαδικασίες. Τα αποτελέσματα και τα συμπεράσματα πρέπει να καταγράφονται.

23. Για κάθε νέα μέθοδο παρασκευής ή μέθοδο παρασκευής που υιοθετείται πρέπει να λαμβάνονται μέτρα με τα οποία να καταδεικνύεται η καταλληλότητα της για να ακολουθείται σαν διαδικασία συνηθισμένη (διαδικασία ρουτίνας). Η οριζόμενη διαδικασία, χρησιμοποιώντας τα καθορισμένα υλικά και εξοπλισμό, πρέπει να αποδεικνύεται ότι μπορεί να παρέχει προϊόν με την απαιτούμενη ποιότητα.

24. Κάθε σημαντική τροποποίηση της διαδικασίας παρασκευής, συμπεριλαμβανομένης και κάθε αλλαγής στον εξοπλισμό ή στα υλικά, που μπορεί να επηρεάσει την ποιότητα του προϊόντος και ή την αναπαραγωγικότητα της διαδικασίας πρέπει να υπόκειται σε έλεγχο και επιβεβαίωση αξιοπιστίας.

25. Οι διαδικασίες πρέπει να υποβάλλονται σε περιοδικό αποφασιστικό επανέλεγχο και επιβεβαίωση της αξιοπιστίας ώστε να εξασφαλίζεται ότι συνεχίζουν να είναι κατάλληλες για την επίτευξη των προσδοκώμενων αποτελεσμάτων.

Ε. Πρώτες Ύλες

26. Η προμήθεια των πρώτων υλών είναι μία σημαντική εργασία στην οποία πρέπει να παίρνει μέρος προσωπικό με ιδιαίτερη και πλήρη γνώση των προμηθευτών.

27. Οι πρώτες ύλες πρέπει να εξασφαλίζονται μόνο από εγκεκριμένους προμηθευτές κατονομαζόμενους στη σχετική προδιαγραφή και, όπου είναι δυνατόν, απ' ευθείας από τον παρασκευαστή. Συνιστάται, οι προδιαγραφές που έχουν καθιερωθεί από τον παρασκευαστή για τις πρώτες ύλες, να συζητούνται με τους προμηθευτές. Καλό είναι όλες οι όψεις της παρασκευής και ελέγχου των σχετικών πρώτων υλών, συμπεριλαμβανομένων και των απαιτήσεων χειρισμού, επισήμανσης και συσκευασίας, καθώς επίσης και παράπονα και διαδικασίες απόρριψης, να συζητούνται με τον παρασκευαστή και τον προμηθευτή.

28. Για κάθε παράδοση, οι περιέκτες πρέπει να ελέγχονται ως προς την ακεραιότητα της συσκευασίας και της σφραγίδας καθώς επίσης και ως προς την αντιστοιχία μεταξύ δελτίου αποστολής και ετικετών του προμηθευτή.

29. Αν μία παράδοση υλικού αποτελείται από διάφορες παρτίδες, κάθε παρτίδα πρέπει να θεωρείται ως ξεχωριστή για τη δειγματοληψία, έλεγχο και αποδέσμευση.

30. Οι πρώτες ύλες στο χώρο αποθήκευσης πρέπει να επισημαίνονται κατάλληλα σύμφωνα με τις διατάξεις της παραγράφου 14 ανωτέρω. Στις ετικέτες πρέπει να υπάρχουν οι ακόλουθες τουλάχιστον πληροφορίες:

- (α) η χαρακτηριστική ονομασία του προϊόντος και όπου φαίνεται ο εσωτερικός κωδικός αναφοράς,
- (β) ένας αριθμός παρτίδας που δίνεται κατά την παραλαβή,

(γ) όπου είναι σκόπιμο, η κατάσταση του περιεχομένου όπως σε καραντίνα, σε έλεγχο, αποδεδειγμένο, απορριφθέν,

(δ) όπου απαιτείται, μία ημερομηνία λήξης ή ημερομηνία πέραν της οποίας είναι αναγκαίος επανέλεγχος.

31. Όταν χρησιμοποιούνται πλήρως μηχανογραφημένα συστήματα εναποθήκευσης, όλες οι ανωτέρω πληροφορίες της παραγράφου 30, πρέπει αναγκαστικά να είναι με ευανάγνωστη μορφή πάνω στην ετικέτα.

32. Για να εξασφαλίζεται η ταυτότητα του περιεχομένου κάθε περιέκτη πρώτης ύλης, πρέπει να υφίστανται κατάλληλες διαδικασίες ή μέτρα. Οι περιέκτες χύμα υλικών από τα οποία έχουν ληφθεί δείγματα πρέπει να είναι ταυτοποιημένοι (βλέπε επίσης την παράγραφο 14 του Μέρους VI).

33. Από τις πρώτες ύλες πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνον εκείνες που έχουν αποδεδειγθεί από το τμήμα ελέγχου ποιότητας και είναι μέσα στα όρια του χρόνου ζωής τους.

34. Οι πρώτες ύλες πρέπει να διανέμονται μόνον από πρότυπα που έχουν ορισθεί γι'αυτό, με βάση μία γραπτή διαδικασία ώστε να εξασφαλίζεται ότι τα υλικά είναι τα σωστά, έχουν ζυγιστεί ή μετρηθεί με ακρίβεια και έχουν τεθεί σε καθαρούς και σωστά επισημασμένους περιέκτες.

35. Κάθε υλικό που διανέμεται καθώς επίσης και το βάρος ή ο όγκος του πρέπει να ελέγχονται ανεξάρτητα και ο έλεγχος να καταγράφεται.

36. Τα υλικά που διανέμονται για κάθε παρτίδα πρέπει να συγκεντρώνονται μαζί και να επισημαίνονται κατάλληλα και ευδιάκριτα.

ΣΤ. Παρασκευαστικές Διαδικασίες: Ενδιάμεσα και Χύμα Προϊόντα

37. Πριν αρχίσει οποιαδήποτε παρασκευαστική διαδικασία πρέπει να

λαμβάνονται ορισμένα μέτρα ώστε να εξασφαλίζεται ότι ο χώρος εργασίας και ο εξοπλισμός είναι καθαρός και απαλλαγμένος από κάθε πρώτη ύλη, προϊόν, υπολείμματα προϊόντος ή έγγραφα που δεν είναι απαραίτητα για την τρέχουσα εργασία.

38. Τα ενδιάμεσα και χύμα προϊόντα πρέπει να διατηρούνται κάτω από κατάλληλες συνθήκες.

39. Οι αποφασιστικές διαδικασίες πρέπει να υπόκεινται σε έλεγχο και επιβεβαίωση αξιοπιστίας, σύμφωνα με τις διατάξεις των παραγράφων 22, 23, 24 και 25 ανωτέρω.

40. Κάθε αναγκαίος έλεγχος κατά τη διάρκεια της παρασκευής και περιβαλλοντικός έλεγχος πρέπει να εκτελείται και να καταγράφεται.

41. Κάθε σημαντική παρέκκλιση από την αναμενόμενη απόδοση πρέπει να καταγράφεται και να διερευνάται.

Ζ. Υλικά Συσκευασίας

42. Η αγορά, ο χειρισμός και ο έλεγχος των πρωταρχικών και τυπωμένων υλικών συσκευασίας πρέπει να επισύρει την ίδια προσοχή η οποία δίνεται και σε πρώτες ύλες.

43. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται στα τυπωμένα υλικά. Αυτά πρέπει να αποθηκεύονται σε επαρκώς ασφαλείς συνθήκες ώστε να αποκλείεται η πρόσβαση σ' αυτά χωρίς άδεια. Κομμένες ετικέτες και διάφορα άλλα ασυσκευάστα τυπωμένα υλικά πρέπει να αποθηκεύονται και μεταφέρονται μέσα σε ξεχωριστούς κλειστούς περιέκτες ώστε να αποφεύγονται τυχόν αναμείξεις. Τα υλικά συσκευασίας πρέπει να διανέμονται για χρήση μόνο από εξουσιοδοτημένο προσωπικό, με βάση μία εγκεκριμένη και τεκμηριωμένη διαδικασία.

44. Σε κάθε αποστολή ή παρτίδα τυπωμένου ή πρωταρχικού υλικού συσκευασίας πρέπει να δίνεται ένας ειδικός αριθμός αναφοράς ή σημάδι ταυτοποίησης.
45. Πεταλαιωμένο ή αχρηστευμένο πρωταρχικό υλικό συσκευασίας ή τυπωμένο υλικό συσκευασίας πρέπει να καταστρέφεται και η διάθεση αυτή να καταγράφεται.

Η. Διαδικασίες Συσκευασίας

46. Όταν φτιάχνεται ένα πρόγραμμα για τις συσκευαστικές εργασίες, πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στο να ελαχιστοποιούνται οι κίνδυνοι διασταυρούμενης ανάμιξης ή υποκατάστασης. Διαφορετικά προϊόντα δεν πρέπει να συσκευάζονται σε άμεση γειτονία το ένα με το άλλο εκτός κι αν υπάρχει φυσικός διαχωρισμός.

47. Πριν αρχίσουν οι συσκευαστικές εργασίες, πρέπει να λαμβάνονται μέτρα που να διασφαλίζουν ότι ο χώρος εργασίας, οι γραμμές συσκευασίας, οι τυπωτικές μηχανές, και άλλος εξοπλισμός είναι καθαρά και απαλλαγμένα από οποιαδήποτε προϊόντα, υλικά ή έγγραφα που χρησιμοποιήθηκαν προηγουμένως, αν αυτά δεν είναι απαραίτητα για την τρέχουσα εργασία. Ο έλεγχος για τα παραπάνω πρέπει να γίνεται με βάση ένα κατάλληλα διαμορφωμένο για τον έλεγχο κατάλογο.

48. Η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του συσκευαζομένου προϊόντος πρέπει, να εμφανίζεται σε κάθε θέση ή γραμμή συσκευασίας.

49. Όλα τα προϊόντα και τα χρησιμοποιούμενα υλικά συσκευασίας πρέπει, κατά την παράδοση στο τμήμα συσκευασίας, να ελέγχονται ως προς την ποσότητα, ταυτότητα καθώς επίσης και για το αν είναι σύμφωνα με τις οδηγίες συσκευασίας.

50. Οι περιέκτες που είναι για γέμισμα πρέπει, πριν το γέμισμα, να είναι

καθαροί. Πρέπει να δίνεται προσοχή στο να αποφεύγονται και απομακρύνονται τυχόν ρυπαντές, όπως θραύσματα γυαλιού και μεταλλικά σωματίδια.

51. Κανονικά, μετά το γέμισμα και το σφράγισμα πρέπει να ακολουθεί, όσο το δυνατόν γρηγορότερα, η επισήμανση. Αν δεν συμβαίνει έτσι, πρέπει να εφαρμόζονται κατάλληλες διαδικασίες που να εξασφαλίζουν ότι δεν πρόκειται να συμβούν αναμείξεις ή κακή επισήμανση.

52. Κάθε εκτυπωτική εργασία, όπως κωδικοί αριθμοί, ημερομηνίες λήξης, που γίνεται ξεχωριστά ή κατά τη διάρκεια της συσκευασίας πρέπει να ελέγχεται ως προς την ορθή εκτέλεση της και τα αποτελέσματα να καταγράφονται. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται στην εκτύπωση με το χέρι που πρέπει να επανελέγχεται σε τακτικά διαστήματα.

53. Ειδική φροντίδα πρέπει να λαμβάνεται όταν χρησιμοποιούνται κομμένες ετικέτες (ατομικές) και όταν γίνεται επιπλέον εκτύπωση έξω από τη γραμμή. Ετικέτες που παρέχονται σε ρολό είναι προτιμώτερες κανονικά από τις κομμένες ετικέτες (ατομικές), δεδομένου ότι έτσι υποβοηθείται η αποφυγή αναμειξεων.

54. Πρέπει να γίνονται έλεγχοι για να εξασφαλίζεται ότι όλες οι ηλεκτρονικές συσκευές ανάγνωσης κωδικών, οι μετρητές ετικετών ή παρόμοιες εν γένει συσκευές λειτουργούν σωστά.

55. Οι τυπωμένες και ανάγλυφες πληροφορίες στα υλικά συσκευασίας πρέπει να είναι ευδιάκριτες και να μη ξεθωριάζουν ή σβήνουν.

56. Ο άμεσος στη γραμμή έλεγχος του προϊόντος κατά τη συσκευασία πρέπει να περιλαμβάνει τουλάχιστον την παρακολούθηση των κατωτέρω:

- (α) τη γενική εμφάνιση των συσκευασιών,
- (β) αν οι συσκευασίες είναι πλήρεις,

- (γ) αν χρησιμοποιούνται τα σωστά προϊόντα και υλικά συσκευασίας,
- (δ) αν οποιαδήποτε επιπλέον εκτύπωση είναι σωστή,
- (ε) τη σωστή λειτουργία των οργάνων ελέγχου της γραμμής.

Δείγματα που λαμβάνονται από τη γραμμή συσκευασίας δεν πρέπει να επαναφέρονται σ'αυτήν.

57. Προϊόντα που σχετίζονται με κάποιο ασύνηθες συμβάν πρέπει να επαναφέρονται στην όλη διαδικασία μόνο μετά από ειδική επιθεώρηση, διερεύνηση και έγκριση από εξουσιοδοτημένο προσωπικό. Για την όλη αυτή εργασία πρέπει να κρατούνται λεπτομερή στοιχεία.

58. Κάθε σημαντική ή ασυνήθης διαφοροποίηση που παρατηρείται κατά την αντιστοίχιση της ποσότητας χύμα προϊόντος και τυπωμένων υλικών συσκευασίας και του αριθμού των παραχθεισών μονάδων, πρέπει να διερευνάται και να ερμηνεύεται ικανοποιητικά πριν από την αποδέσμευση.

59. Μετά την ολοκλήρωση μιας συσκευαστικής εργασίας, τυχόν μη χρησιμοποιηθέντα υλικά συσκευασίας με κωδικό παρτίδας πρέπει να καταστρέφονται και η καταστροφή να καταγράφεται. Για την επιστροφή τυπωμένων υλικών χωρίς κωδικό στα αποθέματα πρέπει να ακολουθείται μία τεκμηριωμένη διαδικασία.

Θ. Τελικά Προϊόντα

60. Τα τελικά προϊόντα πρέπει να κρατούνται σε καραντίνα μέχρι την τελική τους αποδέσμευση κάτω από συνθήκες που καθορίζονται από τον παρασκευαστή.

61. Η αξιολόγηση των τελικών προϊόντων και η τεκμηρίωση που είναι αναγκαία πριν από την αποδέσμευση του προϊόντος για πώληση, παρατίθενται στο Μέρος VI.

62. Μετά την αποδέσμευση, τα τελικά προϊόντα πρέπει να αποθηκεύονται ως απόθεμα προς χρήση κάτω από συνθήκες που καθορίζονται από τον παρασκευαστή.

I. Απορριφθέντα, Ανακτηθέντα και Επιστραφέντα Υλικά

63. Απόρριφθέντα υλικά και προϊόντα πρέπει να επισημαίνονται χαρακτηριστικά και να αποθηκεύονται ξεχωριστά σε περιορισμένους χώρους. Πρέπει είτε να επιστρέφονται στους προμηθευτές είτε, ανάλογα με την περίπτωση, να επανακατεργάζονται ή καταστρέφονται. Κάθε τέτοια ενέργεια πρέπει να εγκρίνεται και καταγράφεται από εξουσιοδοτημένο προσωπικό.

64. Η ανακατεργασία απορριφθέντων προϊόντων πρέπει να γίνεται μόνο κατ' εξαίρεση. Επιτρέπεται μόνο αν η ποιότητα του τελικού προϊόντος δεν επηρεάζεται από την ανακατεργασία αυτή, αν πληρούνται οι προδιαγραφές και αν γίνεται με βάση καθορισμένη και εγκεκριμένη διαδικασία μετά από εκτίμηση των σχετικών κινδύνων. Για την ανακατεργασία πρέπει να τηρούνται δελτία.

65. Η προσθήκη του συνόλου ή μέρους προηγούμενων παρτίδων, που είναι σύμφωνες με την απαιτούμενη ποιότητα, σε παρτίδα του ίδιου προϊόντος σ' ένα ορισμένο στάδιο της παρασκευής πρέπει προηγουμένως να εγκρίνεται. Η ανάκτηση αυτή πρέπει να εκτελείται σύμφωνα με μία καθορισμένη διαδικασία μετά από εκτίμηση των σχετικών κινδύνων, συμπεριλαμβανομένης και οποιασδήποτε δυνατής επίδρασης στο χρόνο ζωής. Η ανάκτηση αυτή πρέπει να καταγράφεται.

66. Η ανάγκη για πρόσθετο έλεγχο σε τελικό προϊόν που έχει ανακατεργασθεί ή στο οποίο έχει προστεθεί ένα ανακτηθέν προϊόν, εκτιμάται από το τμήμα ελέγχου ποιότητας.

67. Προϊόντα που αποσύρονται από την αγορά και που έχουν διαφύγει τον έλεγχο του παρασκευαστή πρέπει να καταστρέφονται, εκτός αν η ποιότητα τους αναμφίβολα είναι ικανοποιητική. Μπορεί να κριθούν κατάλληλα για επαναπώληση, επανεπισήμανση ή για προσθήκη χύμα σε μετέπειτα παρτίδα μόνον αφού γίνει επισταμένη εκτίμηση από το τμήμα ποιοτικού ελέγχου, σύμφωνα με μία γραπτή εσωτερική διαδικασία. Η φύση του προϊόντος, τυχόν ειδικές συνθήκες εναποθήκευσης που απαιτούνται, η κατάσταση του και το ιστορικό του καθώς και ο χρόνος που παρήλθε από τη διανομή του, αποτελούν παράγοντες που πρέπει να ληφθούν υπόψη στην εκτίμηση αυτή. Αν για την ποιότητα του προϊόντος εγείρεται κάποια αμφιβολία, το προϊόν δεν πρέπει να κριθεί κατάλληλο για επαναδιανομή ή επαναχρησιμοποίηση, αν και μπορεί να είναι δυνατή βασική χημική ανακατεργασία για να ανακτηθεί το δραστικό συστατικό. Κάθε πραγματοποιούμενη ενέργεια πρέπει να καταγράφεται καταλλήλως.

ΜΕΡΟΣ VI

ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

Α. Αρχή

1. Ο έλεγχος ποιότητας συνίσταται σε δειγματοληψία, προδιαγραφές και εκτέλεση έργων καθώς επίσης και την οργάνωση, τεκμηρίωση και διαδικασίες αποδέσμευσης που εξασφαλίζουν ότι έγιναν οι αναγκαίοι και σχετικοί έλεγχοι και ότι κανένα υλικό δεν αποδεσμεύεται για χρήση, και κανένα προϊόν δεν αποδεσμεύεται για πώληση ή για κυκλοφορία, μέχρι που η ποιότητά του να κριθεί ικανοποιητική. Ο έλεγχος ποιότητας δεν περιορίζεται σε εργαστηριακές εργασίες, αλλά παίζει σημαντικό ρόλο σε κάθε απόφαση που μπορεί να αφορά την ποιότητα του προϊόντος. Η ανεξαρτησία του ελέγχου ποιότητας από την παρασκευή, αποτελεί θεμελιώδη παράγοντα για την ικανοποιητική λειτουργία του ελέγχου ποιότητας.

B. Γενικά

2. Κάθε κάτοχος άδειας παρασκευής πρέπει να έχει τμήμα ελέγχου ποιότητας. Το τμήμα αυτό πρέπει να είναι ανεξάρτητο από τα άλλα τμήματα και υπό τη διοίκηση προσώπου με κατάλληλα προσόντα και έμπειρία που έχει στη διάθεσή του ένα ή περισσότερα εργαστήρια ελέγχου. Πρέπει να υπάρχουν επαρκείς πόροι που να εξασφαλίζουν ότι όλες οι ρυθμίσεις του ελέγχου ποιότητας εφαρμόζονται αποτελεσματικά και αξιόπιστα.

3. Το τμήμα ελέγχου ποιότητας, ως σύνολο, έχει επίσης και άλλα καθήκοντα όπως να καθιερώνει, ελέγχει ως προς την αξιοπιστία και εφαρμόζει όλες τις διαδικασίες ελέγχου ποιότητας, να διατηρεί τα δείγματα αναφοράς υλικών και προϊόντων, να διασφαλίζει τη σωστή επισήμανση των περιεκτών υλικών και προϊόντων, να εξασφαλίζει την παρακολούθηση της σταθερότητας των προϊόντων, να συμμετέχει στη διερεύνηση παραπόνων που σχετίζονται με την ποιότητα του προϊόντος. Όλες αυτές οι εργασίες πρέπει να εκτελούνται με βάση γραπτές διαδικασίες και, όπου είναι αναγκαίο, να καταγράφονται.

4. Η αξιολόγηση του τελικού προϊόντος πρέπει να εμπερικλείει όλους τους σχετικούς παράγοντες συμπεριλαμβανομένων των συνθηκών παρασκευής, των αποτελεσμάτων των ελέγχων κατά τη διάρκεια της παρασκευής, ανασκόπησης της τεκμηρίωσης των εργασιών παρασκευής, συμπεριλαμβανομένης και της συσκευασίας, ελέγχου συμφωνίας με τις προδιαγραφές του τελικού προϊόντος και εξέτασης της τελικής ολοκληρωμένης συσκευασίας.

5. Το προσωπικό του ελέγχου ποιότητας πρέπει να μπορεί να εισέρχεται στους χώρους δειγματοληψίας και έρευνας, αναλόγως.

Γ. Κανόνες Καλής Εργαστηριακής Πρακτικής.

6. Ο εξοπλισμός και οι εγκαταστάσεις του εργαστηρίου ελέγχου πρέπει να πληρούν τις γενικές και ειδικές απαιτήσεις για τους χώρους ποιοτικού ελέγχου που παράτιθενται στο Μέρος III.

7. Το προσωπικό, οι εγκαταστάσεις και ο εξοπλισμός στα εργαστήρια πρέπει να είναι ανάλογος με τη φύση και την κλίμακα των εργασιών παρασκευής. Για ειδικούς λόγους μπορεί να γίνει αποδεκτή η χρήση εξωτερικών εργαστηρίων, σύμφωνα με τις αρχές που αναφέρονται λεπτομερώς στο Μέρος VII, αλλά αυτό πρέπει να δηλώνεται στα στοιχεία ποιοτικού ελέγχου.

Δ. Τεκμηρίωση

8. Η εργαστηριακή τεκμηρίωση πρέπει να ακολουθεί τις αρχές που παρατίθενται στο Μέρος IV. Σημαντικό μέρος της τεκμηρίωσης αυτής αναφέρεται στον ποιοτικό έλεγχο και στο τμήμα ελέγχου ποιότητας. Πρέπει να είναι εύκολα διαθέσιμες οι ακόλουθες πληροφορίες:

- (α) προδιαγραφές,
- (β) διαδικασίες δειγματοληψίας,
- (γ) διαδικασίες και στοιχεία ελέγχων, συμπεριλαμβανομένων δελτίων ανάλυσης και/ή σημειωματάριων εργαστηρίου,
- (δ) εκθέσεις αναλύσεων και/ή πιστοποιητικά,
- (ε) δεδομένα από περιβαλλοντικό έλεγχο, όπου απαιτείται,
- (στ) γραπτά στοιχεία ελέγχου αξιοπιστίας, όπου είναι δυνατό,
- (ζ) διαδικασίες και δελτία ρύθμισης (βαθμονόμησης) των οργάνων και συντήρησης του εξοπλισμού.

9. Κάθε τεκμηρίωση του ελέγχου ποιότητας που συσχετίζεται με δελτίο παρασκευής παρτίδας πρέπει να φυλάσσεται για 1 έτος μετά την ημερομηνία

λήξης της παρτίδας και 5 τουλάχιστον έτη μετά την πιστοποίηση που αναφέρεται στο άρθρο 45 του Νόμου.

10. Για ορισμένα είδη δεδομένων, όπως αποτελέσματα εργαστηριακών ελέγχων, αποδόσεις, περιβαλλοντικοί έλεγχοι, συνιστάται να φυλάσσονται γραπτά στοιχεία έτσι που να υποβοηθείται η αξιολόγηση.

11. Εκτός από τις πληροφορίες που είναι μέρος του δελτίου παρασκευής παρτίδας, πρέπει να φυλάσσονται και να είναι ευκόλως διαθέσιμα και άλλα πρωτογενή δεδομένα όπως σημειωματάρια εργαστηρίου και/ή δελτία ελέγχου.

Ε. Δειγματοληψία

12. Η λήψη των δειγμάτων πρέπει να γίνεται με βάση εγκεκριμένες γραπτές διαδικασίες που να περιγράφουν:

- (α) τη μέθοδο δειγματοληψίας,
- (β) τον εξοπλισμό που πρέπει να χρησιμοποιείται,
- (γ) την ποσότητα του δείγματος που πρέπει να ληφθεί,
- (δ) οδηγίες για κάθε απαιτούμενη υποδιαίρεση του δείγματος,
- (ε) τον τύπο και κατάσταση του περιέκτη που πρέπει να χρησιμοποιηθεί για το δείγμα,
- (στ) την ταυτοποίηση των περιεκτών με το δείγμα,

- (ζ) τυχόν ειδικές προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται, ιδιαίτερα σε σχέση με τη δειγματοληψία στεφρών ή επιβλαβών υλικών,
- (η) τις συνθήκες εναποθήκευσης,
- (θ) οδηγίες για τον καθαρισμό και αποθήκευση του εξοπλισμού δειγματοληψίας.

13. Τα δείγματα αναφοράς πρέπει να είναι αντιπροσωπευτικά της παρτίδας των υλικών ή προϊόντων από τα οποία λαμβάνονται. Μπορούν επίσης να ληφθούν και άλλα δείγματα για να παρακολουθείται το πιο κρίσιμο μέρος μιας διαδικασίας, όπως η αρχή ή το τέλος μιας διαδικασίας.

14. Στους περιέκτες με τα δείγματα πρέπει να επικολλάται ετικέτα στην οποία να αναγράφονται το περιεχόμενο με τον αριθμό παρτίδας, την ημερομηνία δειγματοληψίας και τους περιέκτες από τους οποίους ελήφθησαν τα δείγματα.

15. Από κάθε παρτίδα τελικού προϊόντος και για 1 έτος μετά την ημερομηνία λήξης της πρέπει να φυλάσσονται δείγματα αναφοράς. Τα τελικά προϊόντα πρέπει συνήθως να διατηρούνται στην τελική τους συσκευασία και να εναποθηκεύονται κάτω από συνιστώμενες συνθήκες. Τα δείγματα πρώτων υλών, εκτός από διαλύτες, αέρια και νερό, πρέπει να φυλάσσονται για χρονικό διάστημα ίσο με το χρόνο ζωής του τελικού προϊόντος. Τα δείγματα αναφοράς υλικών και προϊόντων πρέπει να έχουν τέτοιο μέγεθος που να μπορεί να γίνει μία τουλάχιστον επανεξέταση.

Υποπαρά- 16. Κάθε ειδική απαίτηση για δειγματοληψία πρώτων υλών και υλικών
 ρτημα II. συσκευασίας καλύπτεται από το Υποπαράρτημα II.

ΣΤ. Έλεγχος

17. Οι αναλυτικές μέθοδοι πρέπει να υπόκεινται σε έλεγχο αξιοπιστίας. Όλες οι εργασίες που έχουν σχέση με τους ελέγχους και που περιγράφονται στην άδεια κυκλοφορίας πρέπει να γίνονται σύμφωνα με τις εγκεκριμένες μεθόδους.

18. Τα λαμβανόμενα αποτελέσματα πρέπει να καταγράφονται και να ελέγχονται ώστε να επιβεβαιώνεται ότι δεν απέχουν το ένα από το άλλο. Κάθε υπολογισμός πρέπει να εξετάζεται με προσοχή.

19. Οι εκτελούμενοι έλεγχοι πρέπει να καταγράφονται και τα δελτία πρέπει να περιέχουν τα ακόλουθα τουλάχιστον δεδομένα:

- (α) την ονομασία του υλικού και, όπου γίνεται, την μορφή της δόσης,
- (β) τον αριθμό παρτίδας και αναλόγως, τον παρασκευαστή και/ή τον προμηθευτή,
- (γ) αναφορές στις σχετικές προδιαγραφές και διαδικασίες δοκιμής,
- (δ) αποτελέσματα ελέγχων συμπεριλαμβανομένων παρατηρήσεων και υπολογισμών, και αναφορά σε τυχόν πιστοποιητικά ανάλυσης,
- (ε) ημερομηνία ελέγχου,
- (στ) τα αρχικά των προσώπων που έκαναν τον έλεγχο,

- (ζ) τα αρχικά των προσώπων που επαλήθευσαν τη δοκιμή και τους υπολογισμούς, όπου είναι σκόπιμο,
- (η) σαφή δήλωση αποδέσμευσης ή απόρριψης ή κάποια άλλη απόφαση και υπογραφή με ημερομηνία του καθορισμένου υπεύθυνου προσώπου.

20. Όλοι οι έλεγχοι κατά τη διάρκεια της παρασκευής, ακόμη και εκείνοι που γίνονται στο χώρο παρασκευής από προσωπικό παρασκευής, πρέπει να γίνονται σύμφωνα με μεθόδους εγκεκριμένες από τον ποιοτικό έλεγχο και τα αποτελέσματα τους να καταγράφονται.

21. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται στην ποιότητα των εργαστηριακών αντιδραστήρων, στα ογκομετρικά γυάλινα σκεύη και διαλύματα, στα πρότυπα αναφοράς και στα μέσα καλλιέργειας. Αυτά πρέπει να ετοιμάζονται σύμφωνα με γραπτές διαδικασίες.

22. Τα εργαστηριακά αντιδραστήρια που προορίζονται για παρατεταμένη χρήση πρέπει να επισημαίνονται με την ημερομηνία παρασκευής και με την υπογραφή του προσώπου που τα έχει παρασκευάσει. Η ημερομηνία λήξης ασταθών αντιδραστηρίων και μέσων καλλιέργειας πρέπει να αναγράφεται στην ετικέτα μαζί με τις ειδικές συνθήκες διατήρησης. Επιπλέον, για ογκομετρικά διαλύματα, πρέπει να αναγράφεται επίσης και η τελευταία ημερομηνία τιτλοποίησης και ο τελευταίος τρέχων συντελεστής.

23. Όπου είναι αναγκαίο, πρέπει να αναγράφεται στον περιέκτη η ημερομηνία παραλαβής κάθε ουσίας που χρησιμοποιείται για τους ελέγχους, όπως αντιδραστήρια και πρότυπα αναφοράς. Πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες χρήσης και διατήρησης. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να χρειάζεται να εκτελεσθεί δοκιμή ταυτοποίησης και/ή άλλος έλεγχος των αντιδραστηρίων κατά την παραλαβή ή πριν από τη χρήση.

24. Τα ζώα που χρησιμοποιούνται για τη δοκιμασία συστατικών, υλικών ή

προϊόντων πρέπει, όπου επιβάλλεται, να απομονώνονται πριν χρησιμοποιηθούν. Πρέπει να συντηρούνται και ελέγχονται με τρόπο που να διασφαλίζεται η καταλληλότητά τους για τη χρήση για την οποία προορίζονται. Πρέπει αυτά να ταυτοποιούνται και να διατηρούνται επαρκή στοιχεία που να δείχνουν το ιστορικό της χρήσης τους.

ΜΕΡΟΣ VII

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΚΑΙ ΑΝΑΛΥΣΗ ΒΑΣΕΙ ΣΥΜΒΑΣΗΣ

A. Αρχή

1. Η παρασκευή και ανάλυση βάσει σύμβασης πρέπει να καθορίζεται, συμφωνείται και ελέγχεται για να αποφεύγονται παρανοήσεις που μπορεί να καταλήξουν σε προϊόν ή εργασία μη ικανοποιητικής ποιότητας. Πρέπει να υπάρξει γραπτή σύμβαση μεταξύ του αναθέτοντος και του αναδόχου που να καθορίζει σαφώς τις ευθύνες κάθε μέρους. Η σύμβαση πρέπει να αναφέρει σαφώς τον τρόπο με τον οποίο το ειδικευμένο πρόσωπο που αποδεσμεύει κάθε παρτίδα προϊόντος για πώληση εκπληροί τις ευθύνες του.

B. Γενικά

2. Πρέπει να υπάρχει γραπτή σύμβαση που να καλύπτει, την παρασκευή και/ή ανάλυση που συμφωνείται βάσει σύμβασης και κάθε τεχνική ρύθμιση που συνδέεται με αυτή.

3. Κάθε ρύθμιση για παρασκευή και ανάλυση βάσει σύμβασης που περιλαμβάνει τυχόν προταθείσες αλλαγές σε τεχνικές ή άλλες ρυθμίσεις πρέπει να είναι σύμφωνη με την άδεια κυκλοφορίας του σχετικού προϊόντος.

Γ. Αναθέτων Βάσει Σύμβασης

4. Ο αναθέτων της σύμβασης είναι υπεύθυνος για την εκτίμηση της ικανότητας του αναδόχου της σύμβασης να φέρει σε πέρας επιτυχώς τις αναγκαίες εργασίες και να εξασφαλίσει, μέσω της σύμβασης, ότι θα τηρηθούν οι κανόνες καλής παρασκευής.

5. Ο αναθέτων βάσει σύμβασης πρέπει να παρέχει στον ανάδοχο όλες τις αναγκαίες πληροφορίες για να φέρει σε πέρας τις ανατεθείσες εργασίες σωστά, σύμφωνα με την άδεια κυκλοφορίας και κάθε άλλη βάσει των διατάξεων του Νόμου απαίτηση. Ο αναθέτων βάσει σύμβασης πρέπει να εξασφαλίζει ότι ο ανάδοχος βάσει σύμβασης είναι πλήρως ενήμερος κάθε προβλήματος που σχετίζεται με το προϊόν ή την εργασία και που μπορεί να εκθέσει σε κίνδυνο τις εγκαταστάσεις του, τον εξοπλισμό του, το προσωπικό του, άλλα υλικά ή άλλα προϊόντα.

6. Ο αναθέτων βάσει σύμβασης πρέπει να εξασφαλίζει ότι όλα τα παρασκευασθέντα προϊόντα και υλικά που παραδίδονται σ' αυτόν από τον ανάδοχο βάσει σύμβασης είναι σύμφωνα με τις προδιαγραφές τους ή ότι τα προϊόντα έχουν αποδεσμευτεί από ειδικευμένο πρόσωπο.

Δ. Ανάδοχος Βάσει Σύμβασης

7. Ο ανάδοχος της σύμβασης πρέπει να έχει επαρκείς εγκαταστάσεις και εξοπλισμό, γνώσεις και εμπειρία, και ικανό προσωπικό για να φέρει σε πέρας ικανοποιητικά την εργασία που του ανατίθεται από τον αναθέτοντα της σύμβασης. Παρασκευή βάσει σύμβασης πρέπει να αναλαμβάνεται μόνον από παρασκευαστή που είναι κάτοχος άδειας παρασκευής.

8. Ο ανάδοχος βάσει σύμβασης πρέπει να εξασφαλίζει ότι όλα τα προϊόντα ή υλικά που του παραδίδονται είναι κατάλληλα για το σκοπό για τον οποίο προορίζονται.

9. Ο ανάδοχος βάσει σύμβασης δεν πρέπει να δίνει σε τρίτο οποιαδήποτε εργασία που του έχει ανατεθεί βάσει της σύμβασης χωρίς προηγούμενη εκτίμηση και έγκριση των ρυθμίσεων από τον αναθέτοντα της σύμβασης. Οι ρυθμίσεις που γίνονται μεταξύ του αναδόχου και κάθε τρίτου πρέπει να διασφαλίζουν ότι οι σχετικές με την παρασκευή και ανάλυση πληροφορίες είναι

διαθέσιμες, όπως ακριβώς και μεταξύ αναθέτοντος και αναδόχου.

10. Ο ανάδοχος βάσει σύμβασης πρέπει να απέχει από κάθε δραστηριότητα που μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς της ποιότητα του προϊόντος που παρασκευάζει ή αναλύει για τον αναθέτοντα της σύμβασης.

Ε. Η Σύμβαση

11. Η σύμβαση πρέπει να συντάσσεται μεταξύ του αναθέτοντος και του αναδόχου και να καθορίζει τις αντίστοιχες ευθύνες τους σχετικά με την παρασκευή και έλεγχο του προϊόντος. Οι τεχνικές πτυχές της σύμβασης πρέπει να διαμορφώνονται από αρμόδια πρόσωπα, γνώστες της φαρμακευτικής τεχνολογίας, ανάλυσης και των κανόνων καλής παρασκευής. Όλες οι ρυθμίσεις για την παρασκευή και ανάλυση πρέπει να είναι σύμφωνες με την άδεια κυκλοφορίας και να έχουν συμφωνηθεί και από τους δύο συμβαλλόμενους.

12. Η σύμβαση πρέπει να καθορίζει τον τρόπο με τον οποίο το ειδικευμένο πρόσωπο που αποδεσμεύει την παρτίδα για πώληση εξασφαλίζει ότι κάθε παρτίδα έχει παρασκευασθεί και ελεγχθεί σύμφωνα με τις απαιτήσεις της άδειας κυκλοφορίας.

13. Η σύμβαση πρέπει να περιγράφει σαφώς ποιός είναι υπεύθυνος για την αγορά των υλικών, τον έλεγχο και αποδέσμευση τους, την ανάληψη της παρασκευής και των ποιοτικών ελέγχων, συμπεριλαμβανομένων και των κατά τη διάρκεια της παρασκευής ελέγχων, και ποιος έχει την ευθύνη για τη δειγματοληψία και ανάλυση. Στην περίπτωση σύμβασης για ανάλυση, πρέπει μέσα στη σύμβαση να αναφέρεται σαφώς αν ο ανάδοχος της σύμβασης πρέπει να λαμβάνει ή όχι δείγματα στις εγκαταστάσεις του παρασκευαστή.

14. Τα στοιχεία της παρασκευής, τα αναλυτικά στοιχεία καθώς και τα στοιχεία διανομής, καθώς επίσης, και τα δείγματα αναφοράς πρέπει να φυλάσσονται ή να είναι διαθέσιμα στον αναθέτοντα. Τυχόν στοιχεία σχετικά με εκτίμηση της ποιότητας ενός προϊόντος στην περίπτωση παραπτόνων ή υποψιών για κάποιο

ελαττωμα, πρέπει να είναι προσιτά και να αναφέρονται λεπτομερώς στις διαδικασίες ανάκλησης ελαττωματικού προϊόντος του αναθέτοντος της σύμβασης.

15. Βάσει της σύμβασης, πρέπει να επιτρέπεται στον αναθέτοντα να επισκέπτεται τις εγκαταστάσεις του αναδόχου.

16. Στην περίπτωση σύμβασης για ανάλυση, ο ανάδοχος πρέπει να γνωρίζει ότι υπόκειται σε επιθεώρηση από Εντεταλμένους Επιθεωρητές.

ΜΕΡΟΣ VIII

ΠΑΡΑΠΟΝΑ ΚΑΙ ΑΝΑΚΛΗΣΗ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

A. Αρχή

1. Κάθε παράπονο ή άλλη πληροφορία σχετικά με ελαττωματικά ενδεχομένως προϊόντα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά σύμφωνα με γραπτές διαδικασίες. Για να υπάρχει πρόβλεψη για όλα τα ενδεχόμενα, και σύμφωνα με τις διατάξεις των εδαφίων (1) και (2) του άρθρου 51 του Νόμου, υπάρχει σύστημα για ανάκληση από την αγορά, αν είναι αναγκαίο, ταχέως και με αποτελεσματικότητα, προϊόντων που είναι γνωστό ή ύποπτο ότι είναι ελαττωματικά.

B. Παράπονα

2. Για το χειρισμό των παραπόνων και για τη λήψη αποφάσεων σχετικά με τα μέτρα που πρέπει να ληφθούν, πρέπει να ορίζεται ένα υπεύθυνο πρόσωπο μαζί με το αναγκαίο προσωπικό για την υποστήριξη και υποβοήθηση των ενεργειών του. Αν το πρόσωπο αυτό είναι διαφορετικό από το ειδικευμένο πρόσωπο, το τελευταίο πρέπει να καθίσταται ενήμερο κάθε παραπόνου, διερεύνησης ή ανάκλησης.

3. Για τις ενέργειες που πρέπει να γίνουν πρέπει να υπάρχουν γραπτές

διαδικασίες συμπεριλαμβανομένης και της περίπτωσης ανάγκης να εξεταστεί η περίπτωση ανάκλησης όταν υπάρχει παράπονο που αφορά πιθανό ελάττωμα προϊόντος.

4. Κάθε παράπονο που αφορά ελάττωμα προϊόντος πρέπει να καταγράφεται με όλες τις αρχικές πληροφορίες και να διερευνάται επισταμένως. Το πρόσωπο που είναι υπεύθυνο για τον ποιοτικό έλεγχο πρέπει κανονικά να παίρνει μέρος στη μελέτη τέτοιων προβλημάτων.

5. Αν σε μία παρτίδα ανακαλυφθεί ή υπάρχει υπόνοια για ελάττωμα προϊόντος, πρέπει να εξετάζεται αν και οι άλλες παρτίδες πρέπει να ελεγχθούν για να προσδιορισθεί αν υπάρχει το ίδιο πρόβλημα και σ' αυτές. Ιδιαίτερως, πρέπει να εξετασθούν παρτίδες που μπορεί να περιέχουν ανακατεργασμένες ποσότητες της ελαττωματικής παρτίδας.

6. Κάθε απόφαση και μέτρο που λαμβάνεται σαν αποτέλεσμα ενός παραπόνου, πρέπει να καταγράφεται και να γίνεται αναφορά σ' αυτό στα αντίστοιχα δελτία παρασκευής παρτίδων.

7. Η πρόοδος της ανακλητικής διαδικασίας πρέπει να καταγράφεται και να συντάσσεται μία τελική έκθεση στην οποία να περιλαμβάνεται και μία σύγκριση μεταξύ των ποσοτήτων προϊόντος που παραδόθηκαν και των ποσοτήτων που ανακτήθηκαν.

8. Πρέπει, από καιρό σε καιρό, να επανεκτιμάται η αποτελεσματικότητα των ρυθμίσεων για τις ανακλήσεις.

ΜΕΡΟΣ ΙΧ ΑΥΤΟΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ

1. Πρέπει να διενεργούνται αυτοεπιθεωρήσεις για να παρακολουθείται η εφαρμογή και τήρηση των κανόνων καλής παρασκευής και να προτείνονται τα αναγκαία διορθωτικά μέσα.

2. Θέματα προσωπικού, εγκαταστάσεις, εξοπλισμός, τεκμηρίωση, παρασκευή, ποιοτικός έλεγχος, διανομή των φαρμακευτικών προϊόντων, ρυθμίσεις για το χειρισμό των παραπόνων και ανακλήσεων, και αυτοεπιθεώρηση πρέπει να εξετάζονται κατά διαστήματα με βάση ένα προκαταρτισμένο πρόγραμμα, για να επιβεβαιώνεται η συμφωνία τους με τις αρχές της διασφάλισης ποιότητας φαρμακευτικών προϊόντων.

3. Οι αυτοεπιθεωρήσεις πρέπει να διεξάγονται με ανεξάρτητο και λεπτομερή τρόπο από καθορισμένο αρμόδιο πρόσωπο ή πρόσωπα από την επιχείρηση. Μπορεί επίσης να είναι χρήσιμες και ανεξάρτητες επιθεωρήσεις από ειδικούς έξω από την επιχείρηση.

4. Όλες οι αυτοεπιθεωρήσεις πρέπει να καταγράφονται. Οι εκθέσεις πρέπει να περιέχουν όλες τις παρατηρήσεις που γίνονται κατά τη διάρκεια της επιθεώρησης και όπου γίνεται, προτάσεις για διορθωτικά μέτρα. Πρέπει επίσης να καταγράφονται και αναφορές για τις ενέργειες που αναλαμβάνονται μεταγενέστερα.