

Αριθμός 469

Οι περί Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης (Ορθή Παρασκευαστική Πρακτική) Κανονισμοί του 2004, οι οποίοι εκδόθηκαν από το Υπουργικό Συμβούλιο δυνάμει των διατάξεων του άρθρου 103, των περί Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης (Έλεγχος Ποιότητας, Προμήθειας και Τιμών) Νόμων του 2001 έως (Αρ. 3) του 2004, 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 (ΑΡ.3) ΤΟΥ 2004

Κανονισμοί με βάση το άρθρο 103(2)(α)

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

«Οδηγία 2003/94/ΕΚ της Επιτροπής της 8^{ης} Οκτωβρίου 2003, περί θεσπίσεως των αρχών και των κατευθυντήριων γραμμών ορθής παρασκευαστικής πρακτικής όσον αφορά τα φάρμακα που προορίζονται για τον άνθρωπο και για τα δοκιμαζόμενα φάρμακα που προορίζονται για τον άνθρωπο» (ΕΕ L 262 της 14.10.2003, σ. 22),

70(Ι) του 2001	Το Υπουργικό Συμβούλιο, μετά από εισήγηση του
83(Ι) του 2002	Συμβουλίου Φαρμάκων, ασκώντας τις εξουσίες που του
35(Ι) του 2004	χορηγούνται με βάση τις διατάξεις της παραγράφου (α) του
...(Ι) του 2004	εδαφίου (2) του άρθρου 103 των περί Φαρμάκων
...(Ι) του 2004.	Ανθρώπινης Χρήσης (Έλεγχος Ποιότητας, Προμήθειας και
	Τιμών) Νόμων του 2001 έως (Αρ. 3) του 2004, εκδίδει τους
	ακόλουθους Κανονισμούς.

Συνοπτικός
τίτλος.

1. Οι παρόντες Κανονισμοί θα αναφέρονται ως οι περί Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης (Ορθή Παρασκευαστική Πρακτική) Κανονισμοί του 2004.

Ερμηνεία.

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

«αποκάλυψη ταυτότητας» σημαίνει την γνωστοποίηση της ταυτότητας φαρμακευτικού προϊόντος, του οποίου η ταυτότητα είχε αποκρυφτεί.

«απόκρυψη ταυτότητας» σημαίνει την εσκεμμένη απόκρυψη της ταυτότητας ενός δοκιμαζόμενου φαρμακευτικού προϊόντος, σύμφωνα με τις οδηγίες του αναδόχου (τυφλή δοκιμή).

«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 οργανωμένων ρυθμίσεων, μέσω των οποίων επιδιώκεται να εξασφαλισθεί ότι τα φαρμακευτικά προϊόντα ή τα δοκιμαζόμενα φαρμακευτικά προϊόντα έχουν την ποιότητα, που απαιτείται για τη χρήση για την οποία προορίζονται.

«ειδικευμένο πρόσωπο» σημαίνει το πρόσωπο, που αναφέρεται στα άρθρα 41, 42 και 47B του Νόμου.

«έλεγχος κατά τη διάρκεια παρασκευής» σημαίνει τον έλεγχο που διενεργείται κατά την διάρκεια της παρασκευής για να ελεγχθεί και, αν απαιτείται, να ρυθμιστεί κατάλληλα η όλη διαδικασία, ώστε να εξασφαλιστεί ότι το φαρμακευτικό 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·

«επικύρωση» σημαίνει την έγγραφη απόδειξη (τεκμηρίωση) ότι η διαδικασία, που εκτελείται με καθορισμένες παραμέτρους, μπορεί να αποδώσει αποτέλεσμα και επαναληψιμότητα στην παρασκευή φαρμακευτικού προϊόντος, που είναι σύμφωνο με τις προκαθορισμένες προδιαγραφές του και τις παραμέτρους ποιότητάς του·

«Νόμος» σημαίνει τους περί Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης (Έλεγχος Ποιότητας, Προμήθειας και Τιμών) Νόμους του 2001 έως (Αρ. 3) του 2004·

«ορθή παρασκευαστική πρακτική» σημαίνει το μέρος του συστήματος διασφάλισης ποιότητας φαρμακευτικών προϊόντων, με το οποίο εξασφαλίζεται ότι τα φαρμακευτικά προϊόντα παρασκευάζονται και ελέγχονται σταθερά, σύμφωνα με τα πρότυπα ποιότητας που είναι κατάλληλα για τη χρήση για την οποία προορίζονται·

«παρασκευαστής» σημαίνει πρόσωπο, το οποίο αναπτύσσει δραστηριότητες, για τις οποίες απαιτείται άδεια παρασκευής, σύμφωνα με τα άρθρα 39, 40 και 47Α του Νόμου·

«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 αναμένεται 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 φαρμακευτικού προϊόντος, η παρτίδα ενός φαρμακευτικού 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.

«πιστοποίηση» σημαίνει την τεκμηριωμένη γραπτή επιβεβαίωση ότι οι εγκαταστάσεις, τα συστήματα και ο εξοπλισμός, όπως έχουν εγκατασταθεί ή τροποποιηθεί και συνδεθεί, συμμορφώνονται με το σχεδιασμό που έχει εγκριθεί και με τις συστάσεις του παρασκευαστή και μπορούν να έχουν αποτελεσματική απόδοση και επαναληψιμότητα, βασιζόμενα στις εγκεκριμένες διαδικασίες καθώς και στις προδιαγραφές του φαρμακευτικού προϊόντος.

«προϊόν χύμα» σημαίνει κάθε προϊόν, που έχει συμπληρώσει όλα τα στάδια παράσκευής, εκτός από την τελική συσκευασία.

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

“σύστημα” σημαίνει την συστηματοποιημένη διάταξη αλληλεπιδρόντων ενεργειών και τεχνικών, οι οποίες συνδυάζονται για να δημιουργήσουν ένα οργανωμένο σύνολο.

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

(2) Οποιοιδήποτε άλλοι όροι, που χρησιμοποιούνται στους παρόντες Κανονισμούς και δεν ερμηνεύονται διαφορετικά σε αυτούς, έχουν την ίδια έννοια, που αποδίδεται σε αυτούς από το Νόμο.

Πεδίο εφαρμογής. 3. Οι παρόντες Κανονισμοί καθορίζουν τις αρχές και τις κατευθυντήριες γραμμές ορθής παρασκευαστικής πρακτικής, όσον αφορά -

(α) Τα φαρμακευτικά προϊόντα, η παρασκευή των οποίων απαιτεί την άδεια, που αναφέρεται στα άρθρα 39 και 40 του Νόμου· και

(β) τα δοκιμαζόμενα φαρμακευτικά προϊόντα, η παρασκευή των οποίων απαιτεί την άδεια, που αναφέρεται στο άρθρο 47Α του Νόμου.

Επιθεωρήσεις. 4. (1) Μέσω των επανειλημμένων ελέγχων και επιθεωρήσεων, που διενεργούνται σύμφωνα με τα άρθρα 48, 49, 96 και 96Α του Νόμου, το Συμβούλιο Φαρμάκων διασφαλίζει την τήρηση των αρχών και των κατευθυντήριων γραμμών της ορθής παρασκευαστικής πρακτικής από τους παρασκευαστές φαρμακευτικών προϊόντων και τους παρασκευαστές δοκιμαζόμενων φαρμακευτικών προϊόντων.

(2) Το Συμβούλιο Φαρμάκων λαμβάνει επίσης υπόψη τη συλλογή (Compilation), που δημοσιεύει η Επιτροπή, των κοινοτικών διαδικασιών, σχετικά με τις επιθεωρήσεις και την ανταλλαγή πληροφοριών.

(3) Για την ερμηνεία των αρχών και των κατευθυντηρίων γραμμών ορθής παρασκευαστικής πρακτικής, οι παρασκευαστές και το Συμβούλιο Φαρμάκων λαμβάνουν υπόψη τις λεπτομερείς κατευθυντήριες γραμμές, αναφορικά με την ορθή παρασκευαστική πρακτική, που δημοσιεύονται από την Επιτροπή στον «οδηγό ορθής παρασκευαστικής πρακτικής για τα φάρμακα και τα δοκιμαζόμενα φάρμακα» και εκδίδονται από το Συμβούλιο Φαρμάκων, δυνάμει του άρθρου 103B του Νόμου .

Συμμόρφωση με την ορθή παρασκευαστική πρακτική.

5. (1) Ο παρασκευαστής μεριμνά ώστε οι εργασίες παρασκευής να διεξάγονται σύμφωνα με την ορθή παρασκευαστική πρακτική και με την άδεια παρασκευής. Η παρούσα διάταξη εφαρμόζεται επίσης στα φαρμακευτικά προϊόντα, που προορίζονται μόνο για εξαγωγή.

(2) Για τα φαρμακευτικά προϊόντα και τα δοκιμαζόμενα φαρμακευτικά προϊόντα, που εισάγονται από τρίτες χώρες, ο εισαγωγέας εξασφαλίζει ότι τα εν λόγω φαρμακευτικά προϊόντα και δοκιμαζόμενα φαρμακευτικά προϊόντα έχουν παρασκευαστεί, σύμφωνα με πρότυπα, τουλάχιστον ισοδύναμα με τα πρότυπα ορθής παρασκευαστικής πρακτικής, που καθορίζονται από τους παρόντες Κανονισμούς.

(3) Επιπρόσθετα, ο εισαγωγέας φαρμακευτικών προϊόντων εξασφαλίζει ότι τα εν λόγω φαρμακευτικά προϊόντα έχουν παρασκευαστεί από παρασκευαστές, που διαθέτουν σχετική άδεια. Ο εισαγωγέας δοκιμαζομένων

φαρμακευτικών προϊόντων εξασφαλίζει ότι τα εν λόγω φαρμακευτικά προϊόντα έχουν παρασκευαστεί από παρασκευαστή, ο οποίος έχει κοινοποιηθεί στην αρμόδια αρχή της χώρας του και έχει γίνει δεκτός από αυτή, για το σκοπό αυτό.

Συμμόρφωση με
την άδεια
κυκλοφορίας.

6. (1) Ο παρασκευαστής μεριμνά ώστε όλες οι εργασίες παρασκευής φαρμακευτικών προϊόντων, που υπόκεινται σε άδεια κυκλοφορίας, διεξάγονται, σύμφωνα με τις πληροφορίες, οι οποίες περιέχονται στην αίτηση για την άδεια κυκλοφορίας, που υποβάλλεται σύμφωνα με το άρθρο 10 του Νόμου, όπως αυτές έγιναν δεκτές από το Συμβούλιο Φαρμάκων.

Επίσημη
Εφημερίδα της
Δημοκρατίας,
Παράρτημα
Τρίτο(Ι):
.....2004.

(2) Σε περίπτωση δοκιμαζόμενων φαρμακευτικών προϊόντων, ο παρασκευαστής μεριμνά ώστε όλες οι εργασίες παρασκευής να διεξάγονται, σύμφωνα με τις πληροφορίες, που έχει υποβάλει ο ανάδοχος στην αίτηση έγκρισης, που υποβάλλει, σύμφωνα με την παράγραφο (1) του Κανονισμού 16 των περί Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης (Ορθή Κλινική Πρακτική) Κανονισμών του 2004, όπως έγιναν δεκτές από το Συμβούλιο Φαρμάκων.

(3) Ο παρασκευαστής επανεξετάζει, σε τακτά χρονικά διαστήματα, τις μεθόδους παρασκευής του, λαμβάνοντας υπόψη την επιστημονική και τεχνολογική πρόοδο και την ανάπτυξη των δοκιμαζόμενων φαρμακευτικών προϊόντων.

(4) Σε περίπτωση που απαιτείται τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας φαρμακευτικού προϊόντος, αυτή υποβάλλεται στο Συμβούλιο Φαρμάκων, σύμφωνα με το άρθρο 31 του Νόμου.

(5) Σε περίπτωση που απαιτείται τροποποίηση της αίτησης έγκρισης, που αναφέρεται στην παράγραφο (1) του Κανονισμού 16 των περί Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης (Ορθή Κλινική Πρακτική) Κανονισμών του 2004, η αίτηση τροποποίησης υποβάλλεται στο Συμβούλιο Φαρμάκων, σύμφωνα με την παράγραφο (4) του Κανονισμού 16 των εν λόγω Κανονισμών.

Σύστημα
διασφάλισης
ποιότητας
φαρμακευτικών
προϊόντων.

7. Κάθε παρασκευαστής θεσπίζει και εφαρμόζει ένα αποτελεσματικό σύστημα διασφάλισης ποιότητας φαρμακευτικών προϊόντων, στο οποίο συμμετέχουν ενεργά η διοίκηση και το προσωπικό των διαφόρων τμημάτων.

Προσωπικό.

8. (1) Σε κάθε μονάδα παρασκευής, ο παρασκευαστής έχει υποχρέωση να διαθέτει, για την επίτευξη του στόχου της διασφάλισης ποιότητας φαρμακευτικών προϊόντων, επαρκή αριθμό ικανού και κατάλληλα ειδικευμένου προσωπικού.

(2) Τα καθήκοντα του διοικητικού και εποπτικού προσωπικού, συμπεριλαμβανομένων των ειδικευμένων προσώπων που είναι υπεύθυνα για την εφαρμογή και τη διαχείριση της ορθής παρασκευαστικής πρακτικής, πρέπει να καθορίζονται σε περιγραφές καθηκόντων. Οι μεταξύ τους ιεραρχικές σχέσεις πρέπει να καθορίζονται σε οργανόγραμμα. Τα οργανογράμματα και οι περιγραφές καθηκόντων πρέπει να εγκρίνονται, σύμφωνα με τις ~~επιχειρησιακές~~ ~~επιχειρησιακές~~ 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 αρχική και συνεχής εκπαίδευση, της οποίας η αποτελεσματικότητα να ελέγχεται και η οποία να καλύπτει, ιδιαίτερα, τη θεωρία και την εφαρμογή της διασφάλισης ποιότητας φαρμακευτικών προϊόντων και της ορθής παρασκευαστικής πρακτικής και, όπου ενδείκνυται, τις ιδιαίτερες απαιτήσεις της παρασκευής δοκιμαζόμενων φαρμακευτικών προϊόντων.

(5) Πρέπει να καταρτίζονται προγράμματα υγιεινής, προσαρμοσμένα στις προς εκτέλεση δραστηριότητες και να παρακολουθείται η εφαρμογή τους. Τα προγράμματα αυτά περιλαμβάνουν, ιδιαίτερα, διαδικασίες, που αφορούν την υγεία, τις πρακτικές υγιεινής και την ενδυμασία του προσωπικού.

Χώροι
παρασκευής και
εξοπλισμός.

9. (1) Οι χώροι παρασκευής και ο εξοπλισμός παρασκευής τοποθετούνται, σχεδιάζονται, κατασκευάζονται, προσαρμόζονται και συντηρούνται, ώστε να είναι κατάλληλοι για τις λειτουργίες για τις οποίες προορίζονται.

(2) Οι χώροι παρασκευής και ο εξοπλισμός παρασκευής πρέπει να είναι διατεταγμένοι και σχεδιασμένοι και να χρησιμοποιούνται κατά τέτοιον τρόπο, ώστε να ελαχιστοποιούνται οι κίνδυνοι σφάλματος και να επιτρέπεται ο αποτελεσματικός καθαρισμός και η συντήρησή τους, προκειμένου να αποφεύγεται η άμεση και η διασταυρούμενη επιμόλυνση και, γενικά, κάθε ανεπιθύμητη επίδραση στην ποιότητα των φαρμακευτικών προϊόντων.

(3) Οι χώροι παρασκευής και ο εξοπλισμός παρασκευής, που χρησιμοποιούνται για παρασκευαστικές εργασίες, κρίσιμες για την ποιότητα των φαρμακευτικών προϊόντων, πρέπει να υπόκεινται στην κατάλληλη πιστοποίηση και επικύρωση.

Τεκμηρίωση.

10. (1) Κάθε παρασκευαστής δημιουργεί και διατηρεί σύστημα τεκμηρίωσης, που βασίζεται στις προδιαγραφές, στις μεθόδους παρασκευής, στις οδηγίες παρασκευής και συσκευασίας καθώς και στις διαδικασίες και στα μητρώα, που καλύπτουν τις διάφορες παρασκευαστικές εργασίες, που εκτελεί. Τα έγγραφα πρέπει να είναι σαφή, χωρίς λάθη και ενημερωμένα. Πρέπει να υπάρχουν διαθέσιμες προκαθορισμένες διαδικασίες για τις γενικές παρασκευαστικές εργασίες και συνθήκες, καθώς και ειδικά έγγραφα για την παρασκευή κάθε παρτίδας. Το εν λόγω σύνολο εγγράφων πρέπει να επιτρέπει την αναδρομή στο ιστορικό της παρασκευής κάθε παρτίδας και στις αλλαγές, που γίνονται κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης ενός δοκιμαζόμενου φαρμακευτικού προϊόντος.

(2) Για τα φαρμακευτικά προϊόντα, η τεκμηρίωση, που αφορά τις παρτίδες, φυλάσσεται τουλάχιστον επί ένα έτος μετά την ημερομηνία λήξης των παρτίδων, τις οποίες αφορά, ή τουλάχιστον επί πέντε έτη μετά την πιστοποίηση, που διενεργεί το ειδικευμένο πρόσωπο, σύμφωνα με τις διατάξεις της παραγράφου (γ) του άρθρου 45 του Νόμου, όποια από τις περιόδους είναι μεγαλύτερη.

(3) Για τα δοκιμαζόμενα φαρμακευτικά προϊόντα, η τεκμηρίωση, που αφορά τις παρτίδες, φυλάσσεται τουλάχιστον επί πέντε έτη μετά την ολοκλήρωση ή την επίσημη διακοπή της τελευταίας κλινικής δοκιμής, στην οποία χρησιμοποιήθηκε η παρτίδα, ή ο ανάδοχος ή σε περίπτωση που πρόκειται για διαφορετικά πρόσωπα, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας, είναι υπεύθυνος για να διασφαλίζει ότι τα μητρώα τηρούνται, όπως απαιτείται για την έκδοση άδειας κυκλοφορίας, σύμφωνα με τους περί Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης (Παρουσίαση και

Επίσημη
Εφημερίδα της
Δημοκρατίας,
Παράρτημα
Τρίτο (I):
.....2004.

Περιεχόμενο Αίτησης Έκδοσης Άδειας Κυκλοφορίας)
Κανονισμούς του 2004, αν αυτό απαιτείται για
μεταγενέστερη άδεια κυκλοφορίας.

(4) Στην περίπτωση που, αντί γραπτής τεκμηρίωσης, χρησιμοποιούνται ηλεκτρονικά, φωτογραφικά ή άλλα συστήματα επεξεργασίας δεδομένων, ο παρασκευαστής πρέπει πρώτα να επικυρώνει τα εν λόγω συστήματα, αποδεικνύοντας ότι τα δεδομένα θα είναι αποθηκευμένα με τον κατάλληλο τρόπο, κατά την προβλεπόμενη περίοδο φύλαξης. Τα δεδομένα, που φυλάσσονται με τα συστήματα αυτά, πρέπει να είναι αμέσως διαθέσιμα, σε ευανάγνωστη μορφή και να παρέχονται στο Συμβούλιο Φαρμάκων, όταν αυτό τα ζητήσει. Τα ηλεκτρονικώς αποθηκευμένα δεδομένα πρέπει να προστατεύονται κατά απώλειας ή βλάβης, με μεθόδους, όπως μέσω αντιγραφής ή δημιουργίας εφεδρικού αντιγράφου και μεταφοράς σε άλλο σύστημα αποθήκευσης, ενώ πρέπει να τηρείται ημερολόγιο ελέγχου (audit trail).

Παρασκευή.

11.-(1) Οι διάφορες εργασίες παρασκευής εκτελούνται, σύμφωνα με προκαθορισμένες οδηγίες και διαδικασίες και σύμφωνα με την ορθή παρασκευαστική πρακτική. Πρέπει να διατίθενται κατάλληλα και επαρκή μέσα, ώστε να διεξάγονται έλεγχοι κατά τη διαδικασία παρασκευής. Όλες οι αποκλίσεις από τη διαδικασία παρασκευής και όλα τα ελαττωματικά παρασκευαστικά προϊόντα καταγράφονται και εξετάζονται από κάθε άποψη.

(2) Πρέπει να λαμβάνονται κατάλληλα τεχνικά ή οργανωτικά μέτρα, ώστε να αποφεύγεται η διασταυρούμενη επιμόλυνση και η ανεπιθύμητη ανάμιξη. Στην περίπτωση

των δοκιμαζόμενων φαρμακευτικών προϊόντων, πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή στο χειρισμό των δοκιμαζόμενων φαρμακευτικών προϊόντων, κατά τη διάρκεια και μετά την ολοκλήρωση κάθε ενέργειας απόκρυψης ταυτότητας.

(3) Κάθε νέα διαδικασία παρασκευής ή κάθε σημαντική τροποποίηση μιας διαδικασίας παρασκευής, που αφορά φαρμακευτικά προϊόντα, επικυρώνεται. Οι κρίσιμες φάσεις των διαδικασιών παρασκευής επανεπικυρώνονται, σε τακτά χρονικά διαστήματα.

(4) Για τα δοκιμαζόμενα φαρμακευτικά προϊόντα, η διαδικασία παρασκευής επικυρώνεται εξ ολοκλήρου, στο βαθμό που αυτό ενδείκνυται, λαμβανομένου υπόψη του σταδίου ανάπτυξης του δοκιμαζόμενου φαρμακευτικού προϊόντος. Τουλάχιστον τα κρίσιμα στάδια κάθε διαδικασίας, όπως η αποστείρωση, πρέπει να επικυρώνονται. Όλα τα στάδια σχεδιασμού και ανάπτυξης της διαδικασίας παρασκευής τεκμηριώνονται πλήρως.

Έλεγχος
ποιότητας.

12. (1) Κάθε παρασκευαστής δημιουργεί και διατηρεί ένα σύστημα ελέγχου ποιότητας, το οποίο τίθεται υπό την αρμοδιότητα προσώπου, που έχει τα απαιτούμενα προσόντα και το οποίο είναι ανεξάρτητο από τη παρασκευή.

(2) Το πρόσωπο, που αναφέρεται στην παράγραφο (1), πρέπει να έχει στη διάθεσή του ή να έχει πρόσβαση σε ένα ή περισσότερα εργαστήρια ελέγχου ποιότητας, με κατάλληλο προσωπικό και εξοπλισμό, ώστε να πραγματοποιήσει αναγκαίες εξετάσεις και δοκιμές για τις πρώτες ύλες, τα υλικά συσκευασίας και τα ενδιάμεσα και τελικά προϊόντα.

(3) Για τα φάρμακευτικά προϊόντα, περιλαμβανομένων και των φαρμακευτικών προϊόντων που εισάγονται από τρίτες χώρες, μπορεί να επιτραπεί η χρησιμοποίηση εργαστηρίων επί συμβάσει, σύμφωνα με τις διατάξεις του Κανονισμού 13 και του εδαφίου (10) του άρθρου 40 του Νόμου.

(4) Για τα δοκιμαζόμενα φαρμακευτικά προϊόντα, ο ανάδοχος μεριμνά ώστε, το επί συμβάσει εργαστήριο να συμμορφώνεται με το περιεχόμενο της αίτησης έγκρισης, που αναφέρεται στην παράγραφο (1) του Κανονισμού 16 των περί Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης (Ορθή Κλινική Πρακτική) Κανονισμών του 2004, όπως έγινε δεκτή από το Συμβούλιο Φαρμάκων. Σε περίπτωση εισαγωγής δοκιμαζόμενου φαρμακευτικού προϊόντος από τρίτη χώρα, δεν είναι υποχρεωτικός ο αναλυτικός έλεγχος.

(5) Κατά τον τελικό έλεγχο των τελικών φαρμακευτικών προϊόντων ή των τελικών δοκιμαζόμενων φαρμακευτικών προϊόντων, πριν από την αποδέσμευσή τους για πώληση ή διανομή ή για χρήση σε κλινικές δοκιμές, το σύστημα ελέγχου ποιότητας πρέπει να λαμβάνει υπόψη, εκτός από τα αποτελέσματα των αναλύσεων, ουσιαστικά στοιχεία, όπως τις συνθήκες παρασκευής, τα αποτελέσματα των ελέγχων, που διεξάγονται κατά τη διαδικασία παρασκευής, την εξέταση των εγγράφων παρασκευής και τη συμμόρφωση των εν λόγω τελικών φαρμακευτικών προϊόντων ή τελικών δοκιμαζόμενων φαρμακευτικών προϊόντων με τις σχετικές προδιαγραφές, περιλαμβανομένης και της τελικής συσκευασίας.

(6) Δείγματα από κάθε παρτίδα τελικών φαρμακευτικών προϊόντων, πρέπει να φυλάσσονται τουλάχιστον για 1 έτος μετά από την ημερομηνία λήξης.

(7) Για τα δοκιμαζόμενα φαρμακευτικά προϊόντα, πρέπει να φυλάσσονται επαρκή δείγματα για κάθε παρτίδα χύμα δοκιμαζόμενου φαρμακευτικού προϊόντος, καθώς και για τα βασικά στοιχεία συσκευασίας, που χρησιμοποιήθηκαν για κάθε παρτίδα τελικού δοκιμαζόμενου φαρμακευτικού προϊόντος, τουλάχιστον επί δύο έτη μετά την ολοκλήρωση ή την επίσημη διακοπή της τελευταίας κλινικής δοκιμής, στην οποία χρησιμοποιήθηκε η παρτίδα, όποια από τις περιόδους είναι μεγαλύτερη.

(8) Τα δείγματα πρώτων υλών, εκτός από τους διαλύτες, τα αέρια και το νερό, που χρησιμοποιούνται στη διαδικασία παρασκευής, φυλάσσονται για τουλάχιστον 2 έτη μετά από την αποδέσμευση του φαρμακευτικού προϊόντος ή του δοκιμαζόμενου φαρμακευτικού προϊόντος, εκτός αν ο χρόνος ζωής των πρώτων υλών, όπως αναφέρεται στη σχετική προδιαγραφή, είναι βραχύτερος.

(9) Τα δείγματα, που αναφέρονται στις παραγράφους (6), (7) και (8) πρέπει να τίθενται στη διάθεση του Συμβουλίου Φαρμάκων.

(10) Για τις πρώτες ύλες και για ορισμένα φαρμακευτικά προϊόντα, τα οποία παρασκευάζονται μεμονωμένα ή σε μικρές ποσότητες ή στην περίπτωση που η αποθήκευσή τους ενδέχεται να δημιουργήσει ειδικά προβλήματα, είναι δυνατόν να καθοριστούν άλλες συνθήκες δειγματοληψίας και διατήρησης των δειγμάτων, με τη σύμφωνη γνώμη του Συμβουλίου Φαρμάκων.

Σύμβαση
εξωτερικής
ανάθεσης έργου.

13. (1) Για κάθε παρασκευαστική εργασία ή εργασία σχετιζόμενη με την παρασκευή, η οποία εκτελείται βάσει σύμβασης, πρέπει να συνάπτεται γραπτή σύμβαση.

(2) Η σύμβαση, που αναφέρεται στην παράγραφο (1), πρέπει να καθορίζει σαφώς τις υποχρεώσεις των συμβαλλομένων μερών και, ειδικότερα, την υποχρέωση τήρησης της ορθής παρασκευαστικής πρακτικής από το συμβαλλόμενο μέρος, προς το οποίο γίνεται η ανάθεση, και τον τρόπο, με τον οποίο το ειδικευμένο πρόσωπο, το οποίο είναι υπεύθυνο για την πιστοποίηση κάθε παρτίδας, πρέπει να ασκεί τα καθήκοντά του.

(3) Το συμβαλλόμενο μέρος, προς το οποίο γίνεται η ανάθεση, δεν δύναται να αναθέτει, χωρίς γραπτή έγκριση του αναθέτοντος, σε τρίτους (υπεργολάβους) εργασίες, τις οποίες έχει αναλάβει βάσει της σύμβασης.

(4) Το συμβαλλόμενο μέρος, προς το οποίο γίνεται η ανάθεση, έχει υποχρέωση να τηρεί τις διατάξεις των παρόντων Κανονισμών και τις αρχές και τις κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με την ορθή παρασκευαστική πρακτική και υποβάλλεται στους ελέγχους, που αναφέρονται στα άρθρα 48, 49, 96 και 96Α του Νόμου.

Καταγγελίες,
απόσυρση
φαρμακευτικών
προϊόντων και
επείγουσα
αποκάλυψη
ταυτότητας.

14. (1) Αναφορικά με τα φαρμακευτικά προϊόντα, ο παρασκευαστής πρέπει να εφαρμόζει σύστημα καταγραφής και εξέτασης των καταγγελιών και παραπόνων, καθώς και ένα αποτελεσματικό σύστημα για την άμεση και την ανά πάσα στιγμή απόσυρση φαρμακευτικών προϊόντων από το δίκτυο διανομής. Ο παρασκευαστής καταγράφει και διερευνά κάθε καταγγελία ή παράπονο, που αφορά ελάττωμα και ενημερώνει το Συμβούλιο Φαρμάκων για κάθε ελάττωμα, το οποίο θα ήταν δυνατόν να οδηγήσει στην απόσυρση φαρμακευτικών προϊόντων ή στον αφύσικο περιορισμό της προσφοράς και, στο μέτρο του δυνατού, αναφέρει τις χώρες προορισμού.

(2) Κάθε απόσυρση γίνεται σύμφωνα με τις διατάξεις της παραγράφου (β) του άρθρου 14 και των παραγράφων (ια) και (ιβ) του άρθρου 7 του Νόμου.

(3) Για τα δοκιμαζόμενα φαρμακευτικά προϊόντα, ο παρασκευαστής, σε συνεργασία με τον ανάδοχο, εφαρμόζει σύστημα καταγραφής και εξέτασης των καταγγελιών και παραπόνων καθώς και ένα αποτελεσματικό σύστημα για την άμεση και ανά πάσα στιγμή απόσυρση δοκιμαζόμενων φαρμακευτικών προϊόντων, που έχουν ήδη εισέλθει στο δίκτυο διανομής. Ο παρασκευαστής καταγράφει και διερευνά κάθε καταγγελία ή παράπονο, που αφορά ελάττωμα και ενημερώνει το Συμβούλιο Φαρμάκων για κάθε ελάττωμα, το οποίο θα ήταν δυνατόν να οδηγήσει στην απόσυρση δοκιμαζόμενων φαρμακευτικών προϊόντων ή στον αφύσικο περιορισμό της προσφοράς.

(4) Για τα δοκιμαζόμενα φαρμακευτικά προϊόντα, προσδιορίζονται όλοι οι χώροι κλινικών δοκιμών και, στο μέτρο του δυνατού, αναφέρονται οι χώρες προορισμού.

(5) Στην περίπτωση δοκιμαζόμενου φαρμακευτικού προϊόντος, για το οποίο έχει εκδοθεί άδεια κυκλοφορίας, ο παρασκευαστής του δοκιμαζόμενου φαρμακευτικού προϊόντος, σε συνεργασία με τον ανάδοχο, ενημερώνει τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας για κάθε ελάττωμα, που θα μπορούσε να συνδέεται με το φαρμακευτικό προϊόν, για το οποίο έχει εκδοθεί άδεια κυκλοφορίας.

(6) Στην περίπτωση δοκιμαζόμενων φαρμακευτικών προϊόντων, ο ανάδοχος εφαρμόζει μια διαδικασία για την ταχεία αποκάλυψη ταυτότητας δοκιμαζόμενων φαρμακευτικών προϊόντων, των οποίων η ταυτότητα έχει αποκρυβεί, όταν αυτό είναι απαραίτητο για την άμεση

απόσυρση, που αναφέρεται στις παραγράφους (1) και (2). Ο ανάδοχος διασφαλίζει ότι η διαδικασία αποκαλύπτει την αποκρυβείσα ταυτότητα δοκιμαζόμενου φαρμακευτικού προϊόντος, μόνο στο βαθμό που αυτό είναι αναγκαίο.

Αυτοεπιθεώρηση.

15. Ο παρασκευαστής διεξάγει επαναλαμβανόμενες αυτοεπιθεωρήσεις, στο πλαίσιο του συστήματος διασφάλισης ποιότητας φαρμακευτικών προϊόντων, ώστε να παρακολουθεί την εφαρμογή και την τήρηση της ορθής παρασκευαστικής πρακτικής και να προτείνει τα αναγκαία διορθωτικά μέτρα. Οι εκθέσεις, που συντάσσονται για τις εν λόγω αυτοεπιθεωρήσεις και για τις εν συνεχεία πραγματοποιούμενες διορθωτικές ενέργειες, φυλάσσονται.

Επισήμανση
δοκιμαζόμενων
φαρμακευτικών
προϊόντων.

16. Στην περίπτωση δοκιμαζόμενων φαρμακευτικών προϊόντων, η επισήμανση πρέπει να είναι τέτοια, ώστε –

- (α) Να διασφαλίζει την προστασία του συμμετέχοντος στην κλινική δοκιμή και την ανιχνευσιμότητα·
- (β) να καθιστά δυνατή την αναγνώριση του δοκιμαζόμενου φαρμακευτικού προϊόντος και της κλινική δοκιμής· και
- (γ) να διευκολύνει τη σωστή χρήση του δοκιμαζόμενου φαρμακευτικού προϊόντος.

Συμπληρωματικές
διατάξεις.

17. Οι παρόντες Κανονισμοί ερμηνεύονται και εφαρμόζονται υπό το φως των αρχών και κατευθυντήριων γραμμών, αναφορικά με την ορθή παρασκευαστική πρακτική, που εκδίδονται από το Συμβούλιο Φαρμάκων, δυνάμει του άρθρου 103B του Νόμου.

Κατάργηση.
Επίσημη
Εφημερίδα της
Δημοκρατίας,
Παράρτημα
Τρίτο (I):
.....2004.

18. Με την έναρξη ισχύος των παρόντων Κανονισμών, οι περί Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης (Κανόνες Καλής Παρασκευής) Κανονισμοί του 2004 καταργούνται.