

ORDIN Nr. 761
din 17 iunie 2015
pentru aprobarea Ghidului privind buna practică de distribuție angro a medicamentelor

Publicat în: Monitorul Oficial Nr. 483 din 2 iulie 2015

Văzând Referatul de aprobare al Direcției politica medicamentului și a dispozitivelor medicale nr. N.B. 6.528/2015 și Adresa Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale nr. 41.381E/2015, înregistrată la Ministerul Sănătății cu nr. 7.227/2015,

având în vedere prevederile art. 748 - 762, 787 - 796² din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, cu modificările și completările ulterioare,

ținând cont de prevederile art. 4 alin. (2) lit. a) din Hotărârea Guvernului nr. 734/2010 privind organizarea și funcționarea Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, cu modificările și completările ulterioare,

în temeiul art. 7 alin. (4) din Hotărârea Guvernului nr. 144/2010 privind organizarea și funcționarea Ministerului Sănătății, cu modificările și completările ulterioare

ministrul sănătății emite următorul ordin:

Art. 1 - Se aprobă Ghidul privind buna practică de distribuție angro a medicamentelor, conform anexei care face parte integrantă din prezentul ordin.

Art. 2 - La data intrării în vigoare a prezentului ordin se abrogă Ordinul ministrului sănătății publice nr. 1.963/2008 pentru aprobarea Ghidului privind buna practică de distribuție angro a medicamentelor, publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 865 din 22 decembrie 2008, cu modificările ulterioare.

Art. 3 - Prezentul ordin se publică în Monitorul Oficial al României, Partea I.

p. Ministrul sănătății,
Gabriel Florin Pușcău,
secretar general

Anexă

GHID privind buna practică de distribuție angro a medicamentelor

Cap. I

Introducere și definiții

Art. 1 - Având în vedere progresele recente înregistrate în domeniul practicilor adecvate de depozitare și distribuție a medicamentelor de uz uman în Uniunea Europeană, precum și necesitatea punerii în practică a noilor cerințe introduse prin Directiva 2011/62/UE a Parlamentului European și a Consiliului din 8 iunie 2011 de modificare a Directivei 2001/83/CE de instituire a unui cod comunitar cu privire la medicamentele de uz uman în ceea ce privește prevenirea pătrunderii medicamentelor falsificate în lanțul legal de aprovizionare transpuse în legislația națională la art. 748 - 762 și 787 - 796² din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, cu modificările și completările ulterioare, Ghidul privind buna practică de distribuție angro a medicamentelor necesită o nouă abordare.

Art. 2 - În înțelesul prezentului ghid, termenii și noțiunile folosite au următoarele semnificații:

1. **bună practică de distribuție (BPD)** - acea parte a asigurării calității care garantează menținerea calității medicamentelor în toate etapele lanțului de aprovizionare, de la sediul producătorului la farmacie sau la persoana autorizată sau îndreptățită să furnizeze medicamente populației;

2. **procedură de export** - procedură care permite mărfurilor UE să iasă de pe teritoriul vamal al Uniunii. În sensul prezentului ghid, furnizarea de medicamente dintr-un stat membru UE către un stat contractant din Spațiul Economic European nu este considerată export;

3. **zone libere și antrepozite libere** - părți din teritoriul vamal al României sau incinte situate pe acest teritoriu, separate de restul acestuia, în care:

a) mărfurile străine sunt considerate, în ceea ce privește aplicarea drepturilor de import și a măsurilor de politică comercială la import, că nu se află pe teritoriul vamal al României, atât timp cât nu sunt nici puse în liberă circulație, nici plasate sub un alt regim vamal, nici utilizate sau consumate în alte condiții decât cele prevăzute de reglementările vamale;

b) mărfurile românești, în temeiul prevederilor legale ce reglementează domenii specifice, beneficiază, pe baza plasării lor într-o zonă liberă sau într-un antrepozit liber, de măsurile legate de exportul mărfurilor.

4. **deținere** - depozitarea medicamentelor;

5. **transport** - deplasarea medicamentelor de la un punct la altul, fără a le depozita pentru perioade de timp nejustificate;

6. **achiziție** - obținerea, procurarea sau cumpărarea medicamentelor de la fabricanți, importatori sau alți distribuitori angro;

7. **calificare** - acțiunea prin care se demonstrează că un echipament funcționează corect și conduce în mod real la rezultatele așteptate;

8. **livrare** - toate activitățile prin care se furnizează, se vând sau se donează medicamente distribuitorilor angro, farmaciștilor sau persoanelor autorizate sau îndreptățite să furnizeze medicamente populației;

9. **management al riscului legat de calitate** - un proces sistematic pentru evaluarea, controlul, comunicarea și analiza riscului în ceea ce privește calitatea medicamentului de-a lungul ciclului de viață al produsului;

10. **sistem de calitate** - suma tuturor aspectelor unui sistem prin care se aplică o politică privind calitatea și se asigură îndeplinirea obiectivelor în materie de calitate (Conferința internațională pentru armonizarea cerințelor tehnice de înregistrare a produselor farmaceutice de uz uman, Q9).

11. **validare** - acțiunea prin care se dovedește, în concordanță cu principiile de bună practică de fabricație, că orice procedură, proces, echipament, material, activitate sau sistem conduce în mod real la rezultatele așteptate (de văzut, de asemenea, calificarea). (A se vedea și rubrica privind calificarea.) Conceptul de validare este uneori extins pentru a cuprinde și conceptul de calificare.

Cap. II

Managementul calității

Secțiunea 1

Principii

Art. 3 - (1) Distribuitorii angro trebuie să mențină un sistem al calității care stabilește responsabilitățile, procesele și principiile de management al riscului pentru activitățile pe care le desfășoară, conform art. 791 lit. h) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare.

(2) Toate activitățile de distribuție trebuie să fie definite în mod clar și analizate în mod sistematic.

(3) Toate etapele critice ale proceselor de distribuție și toate modificările semnificative trebuie justificate și, dacă este cazul, validate.

(4) Sistemul de calitate este responsabilitatea reprezentantului legal al distribuitorului, presupunând implicarea în prim-plan și participarea activă a acestuia, și trebuie susținut prin angajamentul personalului.

Secțiunea a 2-a

Sistemul de calitate

Art. 4 - (1) Sistemul de calitate trebuie să cuprindă structura organizațională, procedurile, procesele și resursele, precum și activitățile necesare pentru a garanta că produsul livrat își păstrează calitatea și integritatea și rămâne în interiorul lanțului legal de aprovizionare în timpul depozitării și/sau al transportului.

(2) Sistemul de calitate trebuie să fie pe deplin documentat, iar eficacitatea lui trebuie monitorizată. Toate activitățile legate de sistemul de calitate trebuie definite și documentate. Este necesară elaborarea unui manual al calității sau a unei documentații echivalente.

(3) Reprezentantul legal al distribuitorului trebuie să desemneze o persoană responsabilă care să fie investită cu autoritate și responsabilități clar definite pentru a asigura implementarea și menținerea unui sistem de calitate.

(4) Reprezentantul legal al distribuitorului trebuie să se asigure că sunt alocate resurse corespunzătoare pentru toate componentele sistemului de calitate, și anume personal competent și spații, echipamente și facilități adecvate și suficiente.

(5) Atunci când se elaborează sau se modifică sistemul de calitate trebuie să se țină seama de amploarea, structura și complexitatea activităților distribuitorului.

(6) Trebuie instituit un sistem de control al schimbărilor. El trebuie să includă principii de management al riscului în domeniul calității și să fie proporțional și eficace.

(7) Sistemul de calitate trebuie să garanteze că:

- a) medicamentele sunt procurate, deținute, furnizate sau exportate cu respectarea cerințelor BPD;
- b) responsabilitățile reprezentantului legal sunt specificate în mod clar;
- c) produsele sunt livrate destinatarilor corespunzător într-un termen satisfăcător;
- d) înregistrările sunt făcute în timp real;
- e) deviațiile de la procedurile stabilite sunt documentate și investigate;
- f) se întreprind acțiuni corective și preventive corespunzătoare (cunoscute sub denumirea de **ACAP**) pentru a corecta și a preveni deviațiile în conformitate cu principiile managementului riscului în domeniul calității.

Secțiunea a 3-a

Managementul activităților externalizate

Art. 5 - Sistemul de calitate trebuie extins la controlul și analiza oricăror activități externalizate legate de procurarea, deținerea, furnizarea sau exportul de medicamente. Aceste procese trebuie să cuprindă managementul riscului în domeniul calității, incluzând următoarele elemente:

- a) evaluarea conformității și a competenței beneficiarului de contract pentru desfășurarea activității și verificarea statutului din punctul de vedere al autorizării, dacă este necesar;
- b) definirea responsabilităților și a proceselor de comunicare pentru activitățile legate de calitate ale părților implicate;
- c) monitorizarea și analiza performanței beneficiarului de contract, precum și identificarea și realizarea, în mod regulat, a îmbunătățirilor necesare.

Secțiunea a 4-a

Analiză și monitorizare

Art. 6 - (1) Reprezentantul legal al distribuitorului trebuie să dețină o procedură scrisă pentru analiza periodică a sistemului de calitate. Analiza trebuie să cuprindă:

- a) măsurarea gradului de realizare a obiectivelor sistemului de calitate;
- b) evaluarea indicatorilor de performanță care pot fi utilizați pentru monitorizarea eficacității proceselor din cadrul sistemului de calitate, precum reclamațiile, deviațiile, ACAP, modificările aduse proceselor, feedback-ul privind activitățile externalizate, procesele de autoevaluare, inclusiv evaluările de risc și auditurile și evaluările externe, precum inspecțiile, observațiile și auditurile clienților;
- c) noile reglementări, ghiduri și aspecte privind calitatea care pot avea un impact asupra sistemului de management al calității;
- d) inovațiile care ar putea îmbunătăți sistemul de calitate;
- e) schimbările din mediul de afaceri și schimbarea obiectivelor economice.

(2) Rezultatul fiecărei analize a sistemului de calitate efectuate de reprezentantul legal al distribuitorului trebuie documentat în timp util și comunicat intern în mod eficace.

Secțiunea a 5-a

Managementul riscului în domeniul calității

Art. 7 - (1) Managementul riscului legat de calitate se poate aplica atât pentru viitor, cât și retroactiv.

(2) Managementul riscului legat de calitate trebuie să garanteze că evaluarea riscului privind calitatea se bazează pe cunoașterea științifică și practică a procesului și că, în fond, ea are legătură cu protecția pacienților. Nivelul de efort, standardizare și documentare a procesului trebuie să fie proporțional cu nivelul de risc. Exemple de procese și aplicații de management al riscului în domeniul calității se găsesc în setul de ghiduri Q9 al Conferinței internaționale pentru armonizare (ICH).

Cap. III

Personalul

Secțiunea 1

Principii

Art. 8 - (1) Distribuția corectă a medicamentelor depinde de oameni. De aceea, trebuie să existe suficient personal competent care să îndeplinească toate sarcinile care intră în responsabilitatea distribuitorului angro.

(2) Responsabilitățile individuale trebuie să fie consemnate și clar înțelese de personal.

Secțiunea a 2-a

Persoana responsabilă

Art. 9 - (1) Distribuitorul angro trebuie să desemneze o persoană responsabilă. Persoana responsabilă trebuie să aibă calificările și să îndeplinească toate condițiile prevăzute de legislația din România, conform art. 790 lit. b) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare. Este preferabil ca aceasta să fie titulară a unei diplome în domeniul farmaceutic/medical, obținută în urma încheierii studiilor superioare de lungă durată. Persoana responsabilă trebuie să aibă competențe și experiență adecvate, precum și cunoștințe și instruire în domeniul BPD.

(2) Persoana responsabilă trebuie să își îndeplinească responsabilitățile personal și trebuie să poată fi oricând contactată. Ea poate să delege sarcini, dar nu și responsabilități.

(3) Fișa postului persoanei responsabile trebuie să fie scrisă și să definească autoritatea acesteia de a lua decizii legate de responsabilitățile sale. Distribuitorul angro trebuie să confere persoanei responsabile autoritatea astfel definită, resursele și responsabilitatea de care are nevoie pentru a-și îndeplini sarcinile.

(4) Persoana responsabilă trebuie să își îndeplinească atribuțiile astfel încât să se demonstreze că distribuitorul angro respectă BPD și că obligațiile de serviciu public sunt îndeplinite.

(5) Atribuțiile persoanei responsabile sunt următoarele:

a) să se asigure că s-a implementat și se menține un sistem de management al calității;

- b) să se concentreze asupra gestionării activităților autorizate și asupra acurateței și calității înregistrărilor;
- c) să asigure implementarea și menținerea unor programe de instruire inițială și continuă;
- d) să coordoneze și să efectueze cu promptitudine operațiunile de retragere a medicamentelor;
- e) să asigure tratarea eficientă a reclamațiilor pertinente ale clienților;
- f) să se asigure că furnizorii și clienții sunt aprobați;
- g) să aprobe activitățile subcontractate care pot avea un impact asupra BPD;
- h) să se asigure că se efectuează autoinspecții la intervale regulate corespunzătoare, după un program prestabilit, și că se iau măsurile corective necesare;
- i) să țină o evidență corespunzătoare a sarcinilor delegate;
- î) să ia decizii cu privire la destinația finală a produselor returnate, respinse, retrase sau falsificate;
- j) să aprobe returnurile în stocul comercializabil;
- k) să asigure respectarea tuturor cerințelor suplimentare impuse de art. 790 lit. b) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare.

Secțiunea a 3-a

Alte categorii de personal

Art. 10 - (1) În toate etapele activităților de distribuție angro a medicamentelor trebuie să fie implicat suficient personal competent. Numărul necesar de membri ai personalului va depinde de volumul și sfera activităților.

(2) Structura organizațională a distribuitorului angro trebuie stabilită într-o organigramă. Trebuie indicate în mod clar pentru toți membrii personalului rolul, responsabilitățile și relațiile dintre aceștia.

(3) Rolul și responsabilitățile fiecărui angajat care deține o funcție-cheie trebuie specificate, în scris, în fișa postului, împreună cu dispozițiile privind asigurarea înlocuirii.

Secțiunea a 4-a

Instruirea

Art. 11 - (1) Toți membrii personalului implicați în activitățile de distribuție angro trebuie să fie instruiți cu privire la cerințele BPD. Ei trebuie să aibă experiență și competențe adecvate înainte de a începe să își îndeplinească sarcinile.

(2) Membrii personalului trebuie să beneficieze de instruire inițială și de instruire continuă adecvate rolului lor, pe baza unor proceduri scrise și în conformitate cu un program de instruire scris.

(3) Persoana responsabilă trebuie, de asemenea, să mențină nivelul de competență în domeniul BPD al personalului, prin cursuri de instruire periodice.

(4) În plus, instruirea trebuie să includă aspecte legate de identificarea produsului și de prevenirea pătrunderii medicamentelor falsificate în lanțul de aprovizionare.

(5) Personalul care lucrează cu orice produse care necesită condiții de manipulare mai stricte trebuie să beneficieze de instruire specifică.

(6) Produsele care necesită condiții de manipulare mai stricte sunt următoarele: produsele periculoase, materialele radioactive, produsele care prezintă riscuri speciale de abuz (inclusiv substanțele stupefiante și psihotrope) și produsele sensibile la variațiile de temperatură.

(7) Trebuie ținută o evidență a tuturor cursurilor de instruire, iar eficacitatea acestora trebuie evaluată periodic și documentată.

Secțiunea a 5-a

Igiena

Art. 12 - (1) Trebuie instituite și respectate proceduri corespunzătoare privind igiena personalului, adecvate activităților desfășurate.

(2) Procedurile respective trebuie să se refere la sănătatea, igiena și echipamentul personalului.

Cap. IV

Spații și echipamente

Secțiunea 1

Principii

Art. 13 - Distribuitorii angro trebuie să dispună de spații, instalații și echipamente adecvate și suficiente pentru a asigura depozitarea și distribuția corespunzătoare a medicamentelor, conform art. 790 lit. a) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare. În special, spațiile trebuie să fie curate, uscate și cu temperatură menținută între limite acceptabile.

Secțiunea a 2-a

Spații

Art. 14 - (1) Spațiile trebuie concepute sau adaptate astfel încât să se asigure menținerea condițiilor necesare de depozitare. Ele trebuie să fie suficient de sigure, să aibă o structură solidă și capacitate suficientă pentru a permite depozitarea și manipularea medicamentelor în condiții de siguranță.

(2) Zonele de depozitare trebuie să fie iluminate corespunzător, pentru a permite desfășurarea corectă a tuturor operațiunilor în condiții de siguranță.

(3) Dacă spațiile nu sunt exploatate direct de către distribuitorul angro, trebuie să existe un contract în acest sens. Spațiile contractate trebuie să facă obiectul unei autorizații separate de distribuție angro.

(4) Medicamentele trebuie depozitate în zone separate, marcate în mod clar, iar accesul la acestea trebuie limitat la personalul autorizat. Orice sistem care înlocuiește separarea fizică, precum separarea electronică pe baza unui sistem computerizat, trebuie să prezinte un grad de siguranță echivalent și trebuie să fie validat.

(5) Produsele aflate în așteptarea unei decizii privind destinația lor sau cele care au fost eliminate din stocul comercializabil trebuie separate fie fizic, fie prin intermediul unui sistem electronic echivalent. Astfel de produse includ produsele despre care există suspiciunea că sunt falsificate și produsele returnate.

(6) Medicamentele care provin dintr-o țară terță și care nu sunt destinate pieței Uniunii trebuie separate fizic.

(7) Toate produsele falsificate, produsele expirate, produsele retrase și cele respinse detectate în lanțul de aprovizionare trebuie imediat separate fizic și depozitate într-o zonă specială, separat de toate celelalte medicamente. În aceste zone trebuie aplicat un grad de securitate adecvat pentru a asigura că aceste produse rămân separate de stocul comercializabil. Zonele respective trebuie identificate în mod clar.

(8) Trebuie acordată o atenție specială depozitării produselor cu instrucțiuni specifice de manipulare, conform dispozițiilor din legislația națională. Sunt necesare condiții speciale de depozitare (și autorizații speciale) pentru astfel de produse.

(9) Materialele radioactive și alte produse periculoase, precum și produsele care prezintă un risc deosebit de incendiu sau de explozie trebuie depozitate în una sau mai multe zone special prevăzute în acest scop, conform legislației naționale și măsurilor corespunzătoare de siguranță și securitate.

(10) Zonele de recepție și expediție trebuie să asigure protecția produselor împotriva intemperiilor. Este necesară o separare corespunzătoare între zonele de recepție și expediție și cele de depozitare. Trebuie să existe proceduri pentru menținerea controlului asupra mărfurilor care intră și a celor care ies. Pentru examinarea livrărilor primite, trebuie să se prevadă zone de recepție dotate corespunzător.

(11) Trebuie prevenit accesul neautorizat la zonele din spațiile autorizate. Măsurile de prevenire includ un sistem de alarmă monitorizat împotriva efracției și un sistem adecvat de acces controlat. Vizitatorii trebuie să fie însoțiți.

(12) Spațiile și facilitățile de depozitare trebuie să fie curate și fără deșeuri sau praf. Trebuie să existe programe și instrucțiuni de curățenie, precum și înregistrări în acest sens. Este necesar să se aleagă echipamente și produse de curățare adecvate, care trebuie utilizate astfel încât să nu constituie o sursă de contaminare.

(13) Spațiile trebuie proiectate și dotate astfel încât să asigure protecție împotriva pătrunderii insectelor, a rozătoarelor sau a altor animale. Trebuie să existe un program detaliat de combatere a dăunătorilor.

(14) Toaletele, încăperile de odihnă și bufetele de incintă pentru angajați trebuie să fie separate corespunzător de zonele de depozitare. În zonele de depozitare trebuie interzisă prezența alimentelor, a băuturilor, a articolelor pentru fumători și a medicamentelor de uz personal.

Secțiunea a 3-a

Controlul temperaturii și al condițiilor ambientale

Art. 15 - (1) Trebuie să existe echipamente și proceduri adecvate pentru a controla condițiile ambientale în zonele de depozitare a medicamentelor. Parametrii care trebuie avuți în vedere sunt temperatura, nivelul de iluminare, umiditatea și gradul de curățenie în spațiile respective.

(2) Înainte de utilizarea spațiilor de depozitare trebuie întocmită o hartă inițială a temperaturilor pentru aceste spații, în condiții reprezentative. Echipamentele de monitorizare a temperaturii trebuie amplasate conform acestei hărți a temperaturilor, astfel încât dispozitivele de monitorizare să se afle în zonele în care se înregistrează valorile extreme ale fluctuațiilor. Exercițiul de întocmire a hărții temperaturilor trebuie repetat în funcție de rezultatele unei evaluări de risc sau ori de câte ori se aduc modificări semnificative incintei ori echipamentelor pentru controlul temperaturii. Pentru spațiile mici, de câțiva metri pătrați, aflate la temperatura camerei, trebuie efectuată o evaluare a eventualelor riscuri, iar dispozitivele de monitorizare a temperaturii trebuie amplasate corespunzător.

Secțiunea a 4-a

Echipamente

Art. 16 - (1) Toate echipamentele care au legătură cu depozitarea și distribuția medicamentelor trebuie concepute, amplasate și întreținute la un standard adecvat scopului lor. Pentru echipamentele esențiale, vitale pentru buna desfășurare a operațiunilor, trebuie să se efectueze activități de întreținere planificate.

(2) Echipamentele utilizate pentru controlul sau monitorizarea condițiilor ambientale din zonele în care sunt depozitate medicamentele trebuie calibrate la anumite intervale de timp pe baza unei evaluări privind riscul și fiabilitatea.

(3) Trebuie să se asigure trasabilitatea calibrării echipamentelor la un standard metrologic național sau internațional. Este necesară instalarea unor sisteme corespunzătoare de alarmă care să emită avertizări la ieșirea din limitele prestabilite ale condițiilor de depozitare. Trebuie stabilite limite adecvate de alarmă, iar alarmele trebuie testate periodic pentru a asigura funcționarea corespunzătoare a acestora.

(4) Lucrările de reparații, întreținere și calibrare a echipamentelor trebuie efectuate astfel încât integritatea medicamentelor să nu fie compromisă.

(5) Trebuie ținută o evidență a activităților de reparații, întreținere și calibrare pentru echipamentele esențiale, iar rezultatele trebuie consemnate.

(6) Echipamentele esențiale includ depozitele frigorifice, sistemele de alarmă monitorizate împotriva efracției și sistemele de control al accesului, frigiderele, termohigrometrele sau alte dispozitive de înregistrare a temperaturii și umidității, instalațiile de tratare a aerului și orice echipament utilizat în legătură cu verigile următoare ale lanțului de aprovizionare.

Secțiunea a 5-a

Sisteme computerizate

Art. 17 - (1) Înainte de punerea în funcțiune a unui sistem computerizat trebuie să se demonstreze, prin studii adecvate de validare sau verificare, că sistemul este capabil să obțină rezultatele dorite cu precizie, în mod consecvent și reproductibil.

(2) Trebuie să existe o descriere detaliată în scris a sistemului (inclusiv scheme, dacă este cazul), iar aceasta trebuie să fie permanent actualizată.

(3) Documentul trebuie să descrie principiile, obiectivele, măsurile de securitate, sfera de acțiune a sistemului și principalele sale caracteristici, modul în care se utilizează sistemul computerizat și modul în care el interacționează cu alte sisteme.

(4) Introducerea sau modificarea datelor în sistemul computerizat trebuie efectuată numai de către persoane autorizate în acest sens.

(5) Datele trebuie securizate prin mijloace fizice sau electronice și protejate împotriva modificărilor accidentale sau neautorizate. Accesibilitatea la datele stocate trebuie verificată periodic.

(6) Datele trebuie protejate prin efectuarea unei copii de rezervă a datelor (backup) la intervale regulate. Copiile de rezervă trebuie păstrate pentru perioada prevăzută în legislația națională, dar nu mai puțin de 5 ani, într-o locație separată și sigură.

(7) Trebuie definite procedurile de urmat în caz de eșec sau de avarie a sistemului și să existe sisteme pentru recuperarea datelor.

Secțiunea a 6-a

Calificare și validare

Art. 18 - (1) Distribuitorii angro trebuie să identifice necesitățile de calificare pentru echipamentele esențiale și/sau validările pentru procesele esențiale de care au nevoie pentru a garanta instalarea și funcționarea corectă. Domeniul de aplicare și limitele acestor activități de calificare și/sau validare (depozitare, colectare și ambalare) trebuie stabilite utilizând abordarea pe bază de evaluare documentată a riscului.

(2) Echipamentele și procesele trebuie să fie calificate și/sau validate înainte de a începe să fie utilizate și după orice modificări semnificative.

(3) Trebuie întocmite rapoarte de validare și de calificare, care să sintetizeze rezultatele obținute și să conțină observații privind deviațiile constatate.

(4) Deviațiile de la procedurile stabilite trebuie documentate și trebuie stabilite măsuri suplimentare pentru corectarea deviațiilor și prevenirea reapariției acestora (acțiuni corective și preventive). Atunci când este necesar, trebuie aplicate principiile ACAP.

(5) Trebuie să se furnizeze o dovadă satisfăcătoare a validării și acceptării unui proces sau a unui echipament, aprobată de personalul cu atribuții în acest sens.

Cap. V

Documentația

Secțiunea 1

Principii

Art. 19 - O documentație bine întocmită constituie o parte esențială a sistemului de calitate. Documentația scrisă previne erorile legate de comunicarea verbală și permite urmărirea operațiunilor relevante din procesul de distribuție a medicamentelor.

Secțiunea a 2-a

Generalități

Art. 20 - (1) Documentația cuprinde toate procedurile și instrucțiunile scrise, contractele, evidențele și datele, pe suport hârtie sau în format electronic. Documentația trebuie să fie disponibilă și ușor de accesat.

(2) În ceea ce privește prelucrarea datelor cu caracter personal ale angajaților, ale reclamanților sau ale oricărei persoane fizice, se aplică prevederile privind protecția persoanelor fizice în domeniul prelucrării datelor cu caracter personal și liberei circulații a acestor date, așa cum sunt stabilite prin Legea nr. 677/2001 pentru protecția persoanelor cu privire la prelucrarea datelor cu caracter personal și libera circulație a acestor date, cu modificările și completările ulterioare.

(3) Documentația trebuie să fie suficient de cuprinzătoare în ceea ce privește domeniul de activitate al distribuitorului angro și trebuie redactată clar, într-un limbaj lipsit de ambiguitate și fără erori.

(4) Procedurile trebuie aprobate, semnate și datate de către persoana responsabilă. Documentația trebuie aprobată, semnată și datată de către persoane autorizate, după caz. Documentele nu trebuie să fie scrise de mână; totuși, când documentele necesită introduceri de date, spațiul rezervat acestor date trebuie să fie suficient.

(5) Orice modificare adusă documentației trebuie semnată și datată; modificarea nu trebuie să împiedice citirea informațiilor inițiale. Dacă este cazul, trebuie consemnat motivul pentru care este necesară modificarea.

(6) Documentele trebuie păstrate pentru perioada prevăzută în legislația națională, dar nu mai puțin de 5 ani. Datele cu caracter personal trebuie șterse sau trebuie să li se confere un caracter anonim de îndată ce nu mai este necesară păstrarea lor în scopul activităților de distribuție.

(7) Fiecare angajat trebuie să aibă acces la întreaga documentație necesară pentru sarcinile pe care le îndeplinește.

(8) Trebuie acordată atenție utilizării unor proceduri valide și aprobate. Conținutul documentelor trebuie să fie lipsit de ambiguitate; titlul, natura și scopul trebuie precizate în mod clar. Documentele trebuie revizuite în mod regulat și actualizate. Este necesară o gestiune a versiunilor în cazul procedurilor.

(9) Trebuie să existe un sistem prin care să se prevină utilizarea accidentală a versiunii anterioare după revizuirea unui document. Procedurile depășite sau care au fost înlocuite cu versiuni noi trebuie eliminate din posturile de lucru și arhivate.

(10) Trebuie păstrată o evidență a tuturor tranzacțiilor implicând recepție, livrare sau brokeraj de medicamente, sub forma facturilor de vânzare/cumpărare, a borderourilor de livrare ori prin mijloace informatice sau în orice altă formă.

(11) Evidențele trebuie să conțină cel puțin următoarele informații: data, denumirea medicamentului, cantitatea primită, furnizată sau care face obiectul brokerajului, numele și adresa furnizorului, ale clientului, ale brokerului sau ale destinatarului, după caz, precum și numărul seriei.

(12) Înregistrările trebuie să fie efectuate în momentul în care fiecare acțiune a fost realizată.

Cap. VI

Operațiuni

Secțiunea 1

Principii

Art. 21 - (1) În toate acțiunile derulate de distribuitorii angro trebuie să se garanteze că produsele pot fi oricând identificate și că distribuția angro a medicamentelor se efectuează conform informațiilor înscrise pe ambalajul exterior. Distribuitorul angro trebuie să facă uz de toate mijloacele disponibile pentru a reduce la minimum riscul pătrunderii medicamentelor falsificate în lanțul legal de aprovizionare.

(2) Toate medicamentele distribuite în UE de către un distribuitor angro trebuie să facă obiectul unei autorizații de punere pe piață acordate de UE sau de un stat membru, conform art. 787 alin. (1), (2) și (3) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare.

(3) Orice distribuitor care nu este deținătorul autorizației de punere pe piață și care introduce un medicament dintr-un alt stat membru trebuie să notifice deținătorul autorizației de punere pe piață și

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale cu privire la intenția sa de a introduce produsul respectiv, conform art. 787 alin. (4) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare. Toate operațiunile-cheie menționate în cele ce urmează trebuie descrise integral într-o documentație corespunzătoare în cadrul sistemului de calitate.

Secțiunea a 2-a

Calificarea furnizorilor

Art. 22 - (1) Distribuitorii angro trebuie să își constituie stocurile de medicamente numai de la persoane care dețin, la rândul lor, autorizație de distribuție angro sau care dețin o autorizație de fabricație pentru produsul în cauză, conform art. 791 lit. b) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare.

(2) Distribuitorii angro care primesc medicamente din țări terțe pentru import, și anume în scopul introducerii acestor produse pe piața UE, trebuie să dețină o autorizație de fabricație, conform art. 748 alin. (3) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare.

(3) Dacă medicamentele sunt obținute de la un alt distribuitor angro, distribuitorul angro care le primește trebuie să verifice dacă furnizorul respectă principiile și ghidul privind buna practică de distribuție și dacă deține o autorizație, de exemplu utilizând baza de date a Uniunii. Dacă medicamentele sunt obținute prin brokeraj, distribuitorul angro trebuie să verifice dacă brokerul este înregistrat și dacă acesta respectă prevederile de la cap. X și cele de la art. 791 teza 4 din Legea 95/2006, cu modificările și completările ulterioare.

(4) Înainte de orice achiziție de medicamente trebuie efectuate calificarea și aprobarea furnizorilor. Acest proces trebuie controlat printr-o procedură, iar rezultatele trebuie documentate și reverificate periodic.

(5) Atunci când încheie un contract nou cu un furnizor nou, distribuitorul angro trebuie să efectueze un control de precauție pentru evaluarea gradului de conformitate, a competenței și a credibilității celeilalte părți. Trebuie acordată atenție următoarelor elemente:

- a) reputația sau credibilitatea furnizorului;
- b) ofertele de medicamente cu probabilitate ridicată de a fi falsificate;
- c) oferte pentru cantități mari de medicamente care sunt, de regulă, disponibile numai în cantități limitate; și
- d) prețuri neobișnuite.

Secțiunea a 3-a

Calificarea clienților

Art. 23 - (1) Distribuitorii angro trebuie să se asigure că furnizează medicamente numai persoanelor care dețin, la rândul lor, autorizație de distribuție angro sau care sunt autorizate ori abilitate să furnizeze medicamente către populație.

(2) Verificările și reverificările periodice pot include: solicitarea de copii ale autorizațiilor clientului conform legislației naționale, verificarea statutului pe site-ul internet al autorităților, solicitarea unor dovezi de calificare sau abilitare, conform legislației naționale.

(3) Distribuitorii angro trebuie să monitorizeze tranzacțiile pe care le efectuează și să investigheze orice abateri de la tiparul vânzărilor de substanțe stupefiante și psihotrope sau alte substanțe

periculoase. Tiparele neobișnuite ale vânzărilor care pot indica deturnări sau abuzuri de medicamente trebuie investigate și raportate Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale și Ministerului Sănătății, dacă este necesar. Trebuie luate măsuri pentru a se asigura respectarea tuturor obligațiilor de serviciu public ce le revin.

Secțiunea a 4-a

Recepția medicamentelor

Art. 24 - (1) Scopul operației de recepție este de a garanta că livrarea primită este corectă, că medicamentele provin de la furnizorii aprobați și că acestea nu au fost deteriorate în mod vizibil în timpul transportului.

(2) Medicamentele care necesită măsuri speciale de depozitare sau de securitate trebuie să aibă prioritate, iar după efectuarea verificărilor necesare, ele trebuie imediat transferate către spațiile de depozitare adecvate.

(3) Seriile de medicamente destinate țărilor din UE și SEE trebuie transferate în stocul comercializabil numai după ce se obține dovada, în conformitate cu procedurile scrise, că acestea sunt autorizate pentru vânzare. În ceea ce privește seriile care provin din alt stat membru, înainte ca acestea să fie transferate în stocul comercializabil, este necesară verificarea cu atenție, de către personal instruit corespunzător, a controlului prevăzut la art. 760 alin. (1) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare, sau a unei alte dovezi de eliberare pe piața în cauză emise pe baza unui sistem echivalent.

Secțiunea a 5-a

Depozitarea

Art. 25 - (1) Medicamentele și, dacă este necesar, produsele de îngrijire a sănătății trebuie depozitate separat de alte produse care ar putea să le influențeze și trebuie protejate de efectele dăunătoare ale luminii, temperaturii, umidității și ale altor factori externi. Trebuie acordată o atenție deosebită produselor care necesită condiții speciale de depozitare.

(2) Containerele de medicamente care sosesc trebuie curățate înainte de depozitare, dacă este necesar.

(3) Operațiunile legate de depozitare trebuie să asigure menținerea unor condiții de depozitare adecvate și un nivel corespunzător de securitate a stocurilor.

(4) Rotația stocurilor se face pe principiul "primul care expiră, primul care iese" (FIFO - ***first expired, first out***). Excepțiile trebuie documentate.

(5) Medicamentele trebuie manipulate și depozitate astfel încât să se prevină scurgerile, spargerile, contaminarea și amestecarea produselor. Medicamentele nu trebuie depozitate direct pe sol, cu excepția cazului în care ambalajul este conceput pentru a permite o astfel de depozitare.

(6) Medicamentele care se apropie de data de expirare/termenul de valabilitate trebuie retrase imediat din stocurile comercializabile, fie fizic, fie prin alte mijloace echivalente de separare electronică. Trebuie efectuate inventare periodice, ținând seama de cerințele legislației naționale. Neconcordanțele privind stocul trebuie investigate și documentate.

Secțiunea a 6-a

Distrugerea mărfurilor perimate

Art. 26 - (1) Medicamentele destinate distrugerii trebuie identificate corespunzător, ținute separat și manipulate conform unei proceduri scrise.

(2) Distrugerea medicamentelor trebuie să se facă în conformitate cu cerințele naționale sau internaționale pentru manipularea, transportul și eliminarea acestui tip de produse.

(3) O evidență a tuturor medicamentelor distruse trebuie păstrată pentru o anumită perioadă definită.

Secțiunea a 7-a

Colectarea

Art. 27 - Trebuie efectuate controale pentru a asigura că produsul colectat este cel corect. La momentul colectării, produsul trebuie să aibă o perioadă de valabilitate rămasă corespunzătoare.

Secțiunea a 8-a

Furnizarea

Art. 28 - (1) Toate livrările trebuie să fie însoțite de un document (avizul de expediție), în care să se precizeze data, denumirea și forma farmaceutică a medicamentului, numărul seriei - cel puțin pentru produsele care prezintă elemente de siguranță, cantitatea livrată, numele și adresa furnizorului, numele și adresa de livrare a destinatarului, conform art. 793 din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare, locul de depozitare propriu-zis, dacă este diferit, codul CIM, precum și condițiile de transport și depozitare.

(2) Trebuie păstrate evidențe care să permită cunoașterea localizării propriu-zise a produsului.

Secțiunea a 9-a

Exportul către țări terțe

Art. 29 - (1) Exportul de medicamente se încadrează la definiția la art. 695 pct. 16 din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare. O persoană care exportă medicamente trebuie să dețină o autorizație de distribuție angro sau o autorizație de fabricație. Acest lucru este de asemenea valabil în cazul în care distribuitorul angro efectuează operațiunea dintr-o zonă liberă.

(2) Ghidul pentru distribuția angro se aplică integral în cazul exportului de medicamente. Cu toate acestea, în cazul în care medicamentele se exportă, nu este necesar ca acestea să facă obiectul unei autorizații de punere pe piață acordate de Uniune sau de un stat membru, conform art. 796¹ din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare. Distribuitorii angro trebuie să ia măsurile corespunzătoare pentru a preveni pătrunderea acestor medicamente pe piața Uniunii.

(3) Distribuitorii angro, atunci când furnizează medicamente unor persoane din țări terțe, trebuie să se asigure că medicamentele sunt furnizate doar unor persoane care sunt autorizate sau au dreptul să

primească medicamente pentru distribuție angro ori pentru eliberare către populație, în conformitate cu dispozițiile legale și administrative aplicabile în țara respectivă.

Cap. VII

Reclamații, returnări, medicamente suspectate a fi falsificate și medicamente retrase

Secțiunea 1

Principii

Art. 30 - Toate reclamațiile, returnările, medicamentele suspectate a fi falsificate și retragerile trebuie înregistrate și tratate cu atenție, conform unor proceduri scrise. Înregistrările trebuie puse la dispoziția Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale. Înainte de orice aprobare în vederea recomercializării trebuie să se efectueze o evaluare a medicamentelor returnate. Pentru a lupta în mod eficient împotriva medicamentelor falsificate este necesar ca toți participanții din cadrul lanțului de aprovizionare să aibă o abordare coerentă.

Secțiunea a 2-a

Reclamații

Art. 31 - (1) Reclamațiile trebuie înregistrate împreună cu toate datele inițiale. Este necesar să se facă distincție între reclamațiile referitoare la calitatea unui medicament și cele legate de distribuție. În cazul unei reclamații referitoare la calitatea unui medicament și la o potențială neconformitate, fabricantul și/sau deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie informați/informat fără întârziere. Orice reclamație privind distribuția produsului trebuie analizată atent pentru a identifica originea sau motivul.

(2) Trebuie să fie desemnată o persoană care să verifice și să soluționeze reclamațiile și să se aloce suficient personal auxiliar.

(3) Dacă este necesar, trebuie luate măsuri de urmărire adecvate (inclusiv ACAP) după investigarea și evaluarea reclamației, inclusiv notificarea Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, dacă este necesar.

Secțiunea a 3-a

Medicamente returnate

Art. 32 - (1) Produsele returnate trebuie tratate conform unei proceduri scrise, bazată pe risc, care să țină cont de produsul în cauză, de orice cerințe de depozitare specifice și de timpul scurs de când medicamentul a fost expedit inițial.

(2) Medicamentele care au părăsit sediul distribuitorului trebuie reintroduse în stocurile comercializabile numai dacă sunt confirmate toate elementele de mai jos:

a) medicamentele se află în interiorul ambalajului lor secundar nedeschis și nedeteriorat și sunt în stare bună; nu au expirat și nu au fost retrase;

b) medicamentele returnate de la un client care nu mai deține o autorizație de distribuție angro sau de la farmacii autorizate să furnizeze medicamente către populație nu se returnează în stocul comercializabil decât dacă au fost returnate într-o limită acceptabilă de timp, de exemplu, 10 zile;

c) clientul demonstrează că medicamentele au fost transportate, depozitate și manipulate în conformitate cu cerințele de depozitare specifice acestora;

d) medicamentele au fost examinate și evaluate de o persoană cu un nivel suficient de instruire și competență, autorizată în acest sens;

e) distribuitorul deține suficiente elemente care demonstrează că produsul a fost furnizat clientului respectiv (prin copii ale avizului de expediție original sau prin indicarea numărului facturii etc.), numărul seriei este cunoscut și nu există niciun motiv pentru a crede că produsul a fost falsificat.

(3) În plus, medicamentele care trebuie depozitate în condiții de temperatură specifice, de exemplu temperaturi joase, pot fi reintroduse în stocurile comercializabile numai dacă există documente care atestă că produsul a fost depozitat în condițiile de depozitare autorizate în întreaga perioadă.

(4) În cazul în care s-a produs orice deviație, trebuie efectuată o evaluare a riscului, pe baza căreia să se poată demonstra integritatea produsului. Dovezile trebuie să acopere:

- a) livrarea către client;
- b) examinarea produsului;
- c) deschiderea ambalajului pentru transport;
- d) reintroducerea produsului în ambalajul de transport;
- e) colectarea și returnarea către distribuitor;
- f) reintroducerea în frigiderul unității de distribuție.

(5) Produsele reintroduse în stocurile comercializabile trebuie plasate astfel încât sistemul "primul care expiră, primul care iese" (FIFO - **first expired, first out**) să funcționeze în mod eficient.

(6) Produsele furate care sunt recuperate nu pot fi reintroduse în stocurile comercializabile și vândute clienților.

Secțiunea a 4-a

Medicamente falsificate

Art. 33 - (1) Distribuitorii angro trebuie să informeze imediat Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale și deținătorul autorizației de punere pe piață cu privire la orice medicamente în legătură cu care constată sau pe care le suspectează că sunt falsificate, conform art. 791 lit. i) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare. Trebuie să existe o procedură în acest scop. Datele trebuie să fie înregistrate împreună cu toate datele inițiale și să fie investigate de către distribuitor.

(2) Orice medicamente falsificate identificate în lanțul de distribuție trebuie să fie imediat izolate fizic și depozitate într-un spațiu special, separate de orice alte medicamente. Toate activitățile relevante legate de produsele respective trebuie să fie documentate și să se păstreze evidențe.

Secțiunea a 5-a

Retragerea medicamentelor

Art. 34 - (1) Eficacitatea măsurilor de retragere a medicamentelor trebuie evaluată regulat, cel puțin anual.

(2) Operațiunile de retragere trebuie să poată fi inițiate în mod prompt, în orice moment.

(3) Distribuitorul trebuie să urmeze instrucțiunile unui mesaj de retragere, aprobat de către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, dacă este necesar.

(4) Orice operațiune de retragere trebuie înregistrată în momentul desfășurării sale. Evidențele trebuie puse de îndată la dispoziția Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale.

(5) Evidențele privind distribuția trebuie să fie ușor accesibile persoanei sau persoanelor responsabile pentru retragere și să conțină suficiente informații privind distribuitorii și clienții cărora medicamentul le-a fost furnizat direct (cu adrese, numere de telefon și/sau fax în timpul și în afara orelor de lucru, numerele seriilor cel puțin pentru medicamentele care prezintă elemente de siguranță conform cerințelor legislației, precum și cantitățile furnizate), inclusiv pentru medicamentele exportate și mostrele de medicamente.

(6) Derularea procesului de retragere trebuie înregistrată în vederea redactării unui raport final.

Cap. VIII

Activități externalizate

Secțiunea 1

Principii

Art. 35 - Orice activitate inclusă în ghidul privind BPD care este externalizată trebuie să fie corect definită, acceptată și controlată, pentru a se evita neînțelegeri care ar putea afecta integritatea produsului. Trebuie să existe un contract scris între furnizorul și beneficiarul de contract, care să stabilească în mod clar îndatoririle fiecărei părți.

Secțiunea a 2-a

Furnizorul de contract

Art. 36 - (1) Furnizorul de contract este responsabil pentru activitățile externalizate.

(2) Furnizorul de contract este responsabil pentru evaluarea competenței beneficiarului de contract în vederea realizării cu succes a activității cerute, precum și pentru faptul de a se asigura, prin intermediul contractului și al auditurilor, respectarea principiilor și a ghidului BPD. Un audit al beneficiarului de contract trebuie realizat înainte de începerea activităților externalizate și ori de câte ori apare o modificare a activităților externalizate. Frecvența auditurilor trebuie definită pe baza riscurilor, în funcție de natura activităților externalizate. Auditurile trebuie permise în orice moment.

(3) Furnizorul de contract trebuie să ofere beneficiarului de contract toate informațiile necesare pentru a realiza operațiunile care fac obiectul contractului, conform cerințelor specifice produsului și oricăror altor cerințe relevante.

Secțiunea a 3-a

Beneficiarul de contract

Art. 37 - (1) Beneficiarul de contract trebuie să aibă un sediu, echipamente, proceduri, cunoștințe și o experiență adecvate, precum și personalul competent pentru a realiza activitatea cerută de furnizorul de contract.

(2) Beneficiarul de contract nu trebuie să încredințeze unei părți terțe nicio activitate care îi revine prin contract decât după evaluarea și aprobarea prealabilă a acestor măsuri de către furnizorul de contract, precum și după un audit al părții terțe efectuat de furnizorul sau de beneficiarul de contract. Acordurile dintre beneficiarul de contract și orice parte terță trebuie să garanteze că informațiile privind distribuția angro sunt disponibile la fel ca între furnizorul și beneficiarul de contract inițiali.

(3) Beneficiarul de contract trebuie să nu desfășoare nicio activitate care poate avea un impact negativ asupra calității produsului (produselor) manipulat(e) pentru furnizorul de contract.

(4) Beneficiarul de contract trebuie să transmită furnizorului de contract orice informații care pot influența calitatea produsului (produselor) în conformitate cu cerințele contractului.

Cap. IX

Autoinspecții

Secțiunea 1

Principii

Art. 38 - Trebuie realizate autoinspecții pentru a monitoriza punerea în aplicare și conformitatea cu principiile BPD și a propune măsurile corective necesare.

Secțiunea a 2-a

Autoinspecții

Art. 39 - (1) Trebuie implementat un program de autoinspecții care să acopere toate aspectele privind BPD și respectarea reglementărilor, ghidului și procedurilor, conform unui calendar definit. Autoinspecțiile pot fi împărțite în mai multe autoinspecții individuale cu domeniu de aplicare limitat.

(2) Autoinspecțiile trebuie efectuate într-un mod imparțial și detaliat de către personal competent al companiei desemnat în acest scop. Auditurile realizate de experți externi independenți pot fi de asemenea utile, dar nu pot fi utilizate pentru a înlocui autoinspecțiile.

(3) Toate autoinspecțiile trebuie să fie înregistrate. Rapoartele trebuie să cuprindă toate observațiile făcute în timpul inspecției. O copie a raportului trebuie să fie furnizată reprezentantului legal al distribuitorului și celorlalte persoane relevante. În cazul observării unor nereguli sau deficiențe trebuie stabilită cauza acestora, iar ACAP trebuie să fie documentate și monitorizate.

Cap. X

Transportul

Secțiunea 1

Principii

Art. 40 - (1) Distribuitorul angro are responsabilitatea de a proteja medicamentele împotriva deteriorării, a falsificării și a furtului, precum și de a asigura menținerea condițiilor de temperatură în limite acceptabile în timpul transportului.

(2) Indiferent de modul de transport, trebuie să fie posibil să se demonstreze că medicamentele nu au fost expuse unor condiții care pot compromite calitatea și integritatea lor. Transportul trebuie planificat conform unei abordări bazate pe evaluarea riscului.

Secțiunea a 2-a

Transportul

Art. 41 - (1) În timpul transportului, condițiile de depozitare a medicamentelor trebuie menținute în limitele definite, astfel cum au fost descrise de fabricanți sau cum sunt indicate pe ambalajul extern.

(2) Dacă în timpul transportului s-a produs o deviație precum o depășire a limitei de temperatură sau deteriorarea produsului, aceasta trebuie comunicată distribuitorului și beneficiarului medicamentelor afectate, fiind necesară o procedură pentru investigarea și tratarea depășirii limitei de temperatură.

(3) Distribuitorul angro are responsabilitatea de a se asigura că vehiculele și echipamentul utilizate pentru a distribui, depozita sau manipula medicamentele sunt adecvate pentru utilizare și sunt echipate în mod corespunzător pentru a preveni expunerea produselor la condiții care ar putea afecta calitatea lor și integritatea ambalajului.

(4) Trebuie să existe proceduri scrise pentru utilizarea și întreținerea tuturor vehiculelor și echipamentelor implicate în procesul de distribuție, inclusiv în ceea ce privește curățarea și măsurile de siguranță.

(5) Trebuie să se efectueze o evaluare a riscului privind rutele de livrare pentru a determina unde este necesar controlul temperaturii. Echipamentele utilizate pentru monitorizarea temperaturii în vehicule și/sau containere în timpul transportului trebuie întreținute și calibrate la intervale de timp regulate, cel puțin o dată pe an.

(6) Pentru manipularea medicamentelor trebuie să se utilizeze, atunci când este posibil, vehicule și echipamente destinate acestui scop. Atunci când nu se utilizează vehicule și echipamente destinate acestui scop, trebuie să existe proceduri care să garanteze că nu va fi compromisă calitatea medicamentelor.

(7) Livrările trebuie efectuate la adresa indicată în avizul de expediție, fiind încredințate destinatarului sau depuse la sediul acestuia. Medicamentele nu trebuie lăsate la alte adrese.

(8) Pentru livrările de urgență în afara programului normal de lucru trebuie să existe persoane desemnate și să fie disponibile proceduri scrise.

(9) Atunci când transportul este efectuat de o terță parte, contractul în vigoare trebuie să cuprindă cerințele de la cap. VIII. Distribuitorul angro trebuie să informeze transportatorii cu privire la condițiile de transport relevante aplicabile transportului. Dacă ruta de transport include descărcarea și

reîncărcarea sau depozitarea în tranzit în cadrul unui nod de transport, trebuie să se acorde o atenție specială monitorizării temperaturii, igienei și securității oricăror infrastructuri de depozitare intermediare.

(10) Trebuie să se ia măsuri pentru a reduce la minimum durata depozitării temporare în așteptarea următoarei etape din ruta de transport.

Secțiunea a 3-a

Containere, ambalare și etichetare

Art. 42 - (1) Medicamentele trebuie transportate în containere care să nu aibă niciun impact negativ asupra calității lor și să ofere o protecție adecvată împotriva influențelor externe, inclusiv a contaminării.

(2) Alegerea containerului și a ambalajului trebuie să fie bazată pe: cerințele privind depozitarea și transportul medicamentelor, spațiul necesar pentru respectiva cantitate de medicamente; temperaturile externe extreme anticipate; timpul maxim de transport estimat, incluzând depozitarea în tranzit la vamă; statusul calificării ambalajului și al validării containerelor de transport.

(3) Containerele trebuie să poarte etichete care să ofere suficiente informații privind cerințele de manipulare și depozitare și măsurile de precauție, pentru a garanta că produsele sunt manipulate corect și în siguranță în orice moment. Containerele trebuie să permită identificarea conținutului lor și sursa.

Secțiunea a 4-a

Produse care necesită condiții speciale

Art. 43 - (1) În legătură cu livrările de medicamente care necesită condiții speciale, precum substanțele stupefiante și psihotrope, distribuitorul angro trebuie să mențină siguranța și securitatea lanțului de aprovizionare pentru produsele respective, în conformitate cu cerințele stabilite în România. Pentru livrarea acestor produse trebuie să existe sisteme suplimentare de control. Trebuie să existe un protocol pentru tratarea cazurilor de furt.

(2) Medicamentele care conțin materiale foarte active sau materiale radioactive trebuie transportate în containere și vehicule destinate acestui scop și care să garanteze siguranța și securitatea. Măsurile de siguranță relevante trebuie să fie în conformitate cu acordurile internaționale și cu legislația națională.

(3) Pentru produsele sensibile la temperatură trebuie utilizat un echipament adecvat (de exemplu, ambalaje termice, containere sau vehicule cu temperatură controlată), pentru a garanta menținerea condițiilor corecte de transport între producător, distribuitorul angro și client.

(4) Dacă sunt utilizate vehicule cu temperatură controlată, echipamentul de monitorizare a temperaturii utilizat în timpul transportului trebuie întreținut și calibrat la intervale regulate. Trebuie efectuată o cartografiere a temperaturilor în condițiile reprezentative, luându-se în considerare variațiile sezoniere.

(5) Dacă se cere acest lucru, trebuie să se furnizeze clienților informații care să demonstreze că păstrarea produselor s-a realizat în conformitate cu condițiile privind temperatura.

(6) Dacă se utilizează pachete de răcire în cutii izolate, este necesar ca acestea să fie plasate astfel încât produsul să nu se afle în contact direct cu pachetele de răcire. Personalul trebuie să fie instruit în

legătură cu procedurile de asamblare a cutiilor izolate (configurații sezoniere) și cu reutilizarea pachetelor de răcire.

(7) Trebuie să existe un sistem pentru controlul reutilizării pachetelor de răcire, pentru a garanta că nu se utilizează din greșeală pachete răcite incomplet. Trebuie să existe o separare fizică adecvată între pachetele congelate și cele răcite.

(8) Trebuie să existe o procedură scrisă care să descrie procesul pentru livrarea produselor sensibile și controlul variațiilor de temperatură sezoniere.

Cap. XI

Dispoziții specifice pentru brokeri

Secțiunea 1

Principii

Art. 44 - (1) Prin **broker** se înțelege o persoană implicată în activități conexe vânzării sau achiziționării de medicamente, cu excepția distribuției angro, care nu includ manipularea fizică și constau în negocierea independentă și în numele unei alte persoane juridice sau fizice, conform art. 695 pct. 16¹ din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare.

(2) Brokerii fac obiectul unei cerințe de înregistrare. Ei trebuie să aibă o adresă permanentă și date de contact în România, conform art. 796² din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare, și să notifice Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale orice modificare a datelor respective, fără întârzieri inutile.

(3) Prin definiție, brokerii nu procură, nu furnizează și nu dețin medicamente. Prin urmare, cerințele prevăzute de Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare, în ceea ce privește spațiile, instalațiile și echipamentele nu se aplică. Toate celelalte prevederi din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare, care se aplică distribuitorilor angro se aplică și brokerilor.

Secțiunea a 2-a

Sistemul de calitate

Art. 45 - (1) Sistemul de calitate al unui broker trebuie definit în scris, aprobat și actualizat în mod constant. El trebuie să includă responsabilitățile, procesele și managementul riscului în relație cu activitățile lor.

(2) Sistemul de calitate trebuie să includă un plan de urgență care să asigure o retragere eficientă de pe piață a medicamentelor atunci când aceasta este decisă de fabricant sau de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale ori desfășurată în colaborare cu producătorul sau cu deținătorul autorizației de punere pe piață pentru medicamentul în cauză, conform art. 791 lit. d) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare.

(3) Autoritățile competente trebuie informate imediat în legătură cu orice medicamente suspectate a fi falsificate care sunt oferite în lanțul de aprovizionare, conform art. 796² alin. (1) din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare.

Secțiunea a 3-a
Personalul

Art. 46 - Orice membru al personalului implicat în activități de brokeraj trebuie instruit în ceea ce privește legislația UE și națională aplicabile și aspectele legate de medicamentele falsificate.

Secțiunea a 4-a
Documente

Art. 47 - (1) Se aplică dispozițiile generale din cap. V referitoare la documentație.

(2) În plus, trebuie să existe cel puțin următoarele proceduri și instrucțiuni, împreună cu evidențele corespunzătoare privind respectarea acestora:

- a) o procedură pentru verificarea și soluționarea reclamațiilor;
- b) o procedură pentru informarea Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale și a deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață în legătură cu medicamentele suspectate a fi falsificate;
- c) o procedură în sprijinul retragerilor;
- d) o procedură pentru asigurarea faptului că pentru medicamentele care fac obiectul brokerajului există o autorizație de punere pe piață;
- e) o procedură pentru a verifica faptul că distribuitorii angro care îi aprovizionează dețin o autorizație de distribuție, că fabricanții sau importatorii care îi aprovizionează dețin o autorizație de fabricație, iar clienții lor sunt autorizați să furnizeze medicamente în România;
- f) trebuie să se țină o evidență fie sub forma facturilor de vânzare/cumpărare, fie în format electronic, fie în orice altă formă, înregistrând pentru orice tranzacție a medicamentelor care fac obiectul brokerajului cel puțin următoarele informații: data, denumirea medicamentului, cantitatea intermediată, numele și adresa furnizorului și ale clientului, precum și numărul seriei.

(3) Evidențele trebuie puse la dispoziția autorităților competente, în scopul inspecției, pentru perioada prevăzută de legislația națională, dar cel puțin timp de 5 ani.
