

## Wytyczne dotyczące pierwszej inspekcji GIF

---

Poniżej przedstawiamy zakres pierwszej inspekcji u wytwórcy, importera lub dystrybutora substancji czynnych przeprowadzanej po wpłynięciu do Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego Wniosku o wpis do krajowego rejestru wytwórców / importerów / dystrybutorów substancji czynnych.

*(w uzasadnionych przypadkach inspektor wiodący może zdecydować o zmianie zakresu)*

**Podczas inspekcji sprawdzane będą następujące zagadnienia:**

**-importer-**

**-dystrybutor-**

**-wytwórca substancji czynnych-**

### Zarządzanie jakością

1. Komórka organizacyjna przedsiębiorstwa odpowiedzialna za zapewnienie jakości i/lub kontrolę jakości.
2. Osoby upoważnione do zwalniania substancji czynnych.
3. Procedury:
  - reklamacji,
  - wycofania, zwrotów,
  - odchyień,
  - zwalniania,
  - zmian,
  - kwalifikacji dostawców (dotyczy wytwórców).
4. Rejestracja działań związanych z jakością.

### Przepływ informacji pomiędzy wytwórcą substancji czynnej a odbiorcą tj. importerem lub dystrybutorem

1. Zasady przekazywania odbiorcy nazwy i adresu oryginalnego wytwórcy substancji czynnej wraz z oryginalnym numerem serii.
2. Odpowiedzialność za warunki transportu substancji czynnej.
3. Zasady przepływu informacji pomiędzy wytwórcą substancji czynnej a importerem lub dystrybutorem.
4. Dane informacyjne umieszczone na etykiecie opakowania substancji czynnej.

## **Wytyczne dotyczące pierwszej inspekcji GIF**

---

5. Sposób informowania wytwórców produktu leczniczego o zmianach.

### **Odtwarzalność informacji o dystrybucji substancji czynnych**

Dokumentacja umożliwiająca prześledzenie historii dystrybucji substancji czynnych obejmująca:

- nazwę oryginalnego producenta;
- adres oryginalnego producenta;
- dokumenty zamówień;
- listy przewozowe /dokumenty transportowe/;
- dokumenty przyjęcia;
- nazwę lub oznaczenie substancji czynnych;
- numer serii nadany przez producenta;
- certyfikaty analityczne, łącznie z pochodzącymi od oryginalnego wytwórcy;
- termin ponownego badania lub termin ważności;

### **Certyfikaty Analityczne**

1. Wystawianie i zawartość Certyfikatów Analitycznych.

### **Magazyny, sprzęt, wyposażenie**

1. Rejestr dystrybucji i ewidencja magazynowa.
2. Stan pomieszczeń, sprzętu i wyposażenia.
3. Wydzielenie poszczególnych obszarów magazynowania /kwarantanna, odrzucone itp./ w systemie komputerowym lub fizycznie.
4. Warunki magazynowania /temperatura i wilgotność, jeżeli to dotyczy/ i ich monitorowanie.

### **Transport**

1. Nadzór nad warunkami transportu i powiązane zapisy.

### **Zwroty**

2. Dokumentacja dotycząca transportu i magazynowania zwracanych substancji czynnych.

### **-Wytwórca substancji czynnych-**

W trakcie inspekcji sprawdzany będzie zakres opisany w punktach 1 –7, a ponadto:

#### **Wytwarzanie w zakresie przeetykietowywania.**

1. Obszar gdzie ma miejsce przeetykietowywanie. Nadzór nad dostępem do tego obszaru.
2. Kontrola czystości pomieszczeń, w których dokonuje się przeetykietowania (usuwanie materiałów opakowaniowych i etykiet po poprzednich operacjach).
3. Nadzór nad materiałami drukowanymi.
4. Zapisy z przeetykietowania.

#### **Wytwarzanie w zakresie przepakowywania.**

W przypadku kiedy produkt jest rozpakowywany z opakowania bezpośredniego:

1. Strefy czystości.
2. Instrukcje stosowania odzieży ochronnej.
3. Instalacja wentylacyjna.
4. Instrukcje pakowania i zapisy z przepakowywania.
5. Instrukcje mycia i czyszczenia.
6. Procedury opisujące użycie właściwych materiałów opakowaniowych do których następuje przepakowanie.
7. W przypadku przeprowadzania badań analitycznych Certyfikat Analityczny wystawiony przez wytwórcę, który dokonał przepakowania.

#### **Wytwarzanie**

1. Stosowanie lub wytwarzanie substancji niebezpiecznych dla jakości substancji czynnych /np.: antybiotyki, cytostatyki, hormony/.
2. Inspekcja obszaru produkcyjnego.
3. Zlecane operacje wytwórcze, kontrolne i serwisowania.
4. Przegląd dla wytwarzanych substancji czynnych: specyfikacji i metod badawczych; schematów procesów, szczegółowe opisy procesów; wyniki badań stabilności; profil zanieczyszczeń; określenie materiałów wyjściowych używanych do produkcji substancji czynnych.
5. Procedury zabezpieczające substancje czynne przed zanieczyszczeniem podczas końcowych etapów procesu wytwarzania /np.: przesiewanie, mielenie, pakowanie, pobieranie prób, załadunek, rozładunek/.

## *Wytyczne dotyczące pierwszej inspekcji GIF*

---

6. Procedury zapewniające, że wysokotoksyczne, nefarmaceutyczne substancje /np.: herbicydy, pestycydy/ nie są wytwarzane w tych samych budynkach i przy wykorzystaniu wyposażenia stosowanego do produkcji substancji czynnych, jeżeli to dotyczy.
  
7. Systemy wentylacyjne w obszarach, gdzie substancja czynna ma kontakt ze środowiskiem produkcyjnym.
8. Jakość wody używanej w procesie wytwarzania.
9. Obszary dedykowane:
  - do produkcji penicylin lub cefalosporyn,
  - do produkcji innych wysokouczulających, toksycznych, aktywnych materiałów, jeżeli to dotyczy.
10. Przegląd zwalidowanych procedur inaktywacji i/lub czyszczenia w przypadku produkcji innych wysokouczulających, toksycznych, aktywnych materiałów, jeżeli to dotyczy.
11. Procedury:
  - chroniące przed zanieczyszczeniem krzyżowym,
  - czyszczenia urządzeń i pomieszczeń,
  - opisujące proces produkcji,
  - opisujące proces powtórnego przetwarzania i przerabiania.
12. Regeneracja rozpuszczalników poprodukcyjnych.