

31991L0412

17.8.1991

JURNALUL OFICIAL AL COMUNITĂȚILOR EUROPENE

L 228/70

DIRECTIVA COMISIEI**din 23 iulie 1991****de stabilire a principiilor și a orientărilor de bună practică de fabricație pentru medicamentele de uz veterinar**

(91/412/CEE)

COMISIA COMUNITĂȚILOR EUROPENE,

având în vedere Tratatul de instituire a Comunității Economice Europene,

având în vedere Directiva 81/851/CEE a Consiliului din 28 septembrie 1981 privind apropierea legislațiilor statelor membre referitoare la medicamentele de uz veterinar ⁽¹⁾, astfel cum a fost modificată ultima dată prin Directiva 90/676/CEE ⁽²⁾, în special articolul 27a,

având în vedere Directiva 90/677/CEE a Consiliului din 13 decembrie 1990 de extindere a domeniului de aplicare a Directivei 81/851/CEE privind apropierea legislațiilor statelor membre referitoare la medicamentele de uz veterinar și de stabilire de dispoziții suplimentare pentru medicamentele imunologice de uz veterinar ⁽³⁾,

întrucât toate medicamentele de uz veterinar fabricate sau importate în Comunitate, inclusiv medicamentele destinate exportului, ar trebui să fie fabricate în conformitate cu principiile și orientările de bună practică de fabricație;

întrucât, în conformitate cu legislația internă, statele membre pot cere respectarea acestor principii de bună practică de fabricație în cursul fabricării medicamentelor destinate studiilor clinice;

întrucât orientările detaliate, menționate la articolul 27a din Directiva 81/851/CEE, au fost publicate de Comisie, după consultarea cu serviciile de inspecție farmaceutică din statele membre, sub forma unui *Ghid de bună practică de fabricație a medicamentelor*;

întrucât este necesar ca orice titular al unei autorizații de fabricație să asigure o bună gestionare a calității produselor sale; întrucât aceasta implică punerea în aplicare a unui sistem de asigurare a calității farmaceutice;

întrucât agenții autorităților competente ar trebui să raporteze cu privire la respectarea bunei practici de fabricație și întrucât aceste rapoarte ar trebui comunicate, în urma unei cereri motivate, autorităților competente din alt stat membru;

întrucât principiile și orientările de bună practică de fabricație ar trebui să vizeze în principal personalul, spațiile și echipamentul,

documentele, producția, controlul calității, contractul de întreprindere, reclamațiile și retragerile de pe piață, precum și autoinspecția;

întrucât principiile și orientările prevăzute de prezenta directivă sunt conforme cu avizul Comitetului pentru adaptarea la progresul tehnic din directivele privind eliminarea barierelor tehnice în calea comerțului din sectorul medicamentelor de uz veterinar, instituit prin articolul 2b din Directiva 81/852/CEE a Consiliului din 28 septembrie 1981 privind apropierea legislațiilor statelor membre referitoare la standardele și protocoalele analitice, farmaco-toxicologice și clinice în domeniul testărilor de medicamente de uz veterinar ⁽⁴⁾, astfel cum a fost modificată ultima dată prin Directiva 87/20/CEE ⁽⁵⁾,

ADOPTĂ PREZENTA DIRECTIVĂ:

CAPITOLUL I

DISPOZIȚII GENERALE*Articolul 1*

Prezenta directivă stabilește principiile și orientările de bună practică de fabricație a medicamentelor de uz veterinar, pentru fabricarea cărora se cere autorizația menționată la articolul 24 din Directiva 81/851/CEE.

Articolul 2

În sensul prezentei directive, se aplică definiția medicamentului, stabilită la articolul 1 alineatul (2) din Directiva 65/65/CEE ⁽⁶⁾ a Consiliului, precum și definiția medicamentului de uz veterinar, stabilită la articolul 1 alineatul (2) din Directiva 81/851/CEE.

În afara de aceasta, se înțelege prin:

- „fabricant”: oricare titular al autorizației menționate la articolul 24 din Directiva 81/851/CEE;
- „persoană calificată”: persoana menționată la articolul 29 din Directiva 81/851/CEE;

⁽¹⁾ JO L 317, 6.11.1981, p. 1.

⁽²⁾ JO L 373, 31.12.1990, p. 15.

⁽³⁾ JO L 373, 31.12.1990, p. 26.

⁽⁴⁾ JO L 317, 6.11.1981, p. 16.

⁽⁵⁾ JO L 15, 17.1.1987, p. 34.

⁽⁶⁾ JO 22, 9.2.1965, p. 369/65.

— „asigurarea calității farmaceutice”: ansamblul măsurilor luate pentru a se asigura că medicamentele de uz veterinar sunt de calitate cerută pentru întrebuințarea căreia îi sunt destinate;

— „bună practică de fabricație”: elementul asigurării calității care garantează că medicamentele sunt fabricate și controlate în mod constant în conformitate cu standardele de calitate corespunzătoare întrebuințării lor.

Articolul 3

Statele membre se asigură, prin inspecții repetate, asemenea celor menționate la articolul 34 din Directiva 81/851/CEE, că fabricanții respectă principiile și orientările de bună practică de fabricație stabilite de prezenta directivă.

Pentru interpretarea acestor principii și orientări, fabricanții și agenții autorităților competente se raportează la orientările detaliate, menționate la articolul 27a din Directiva 81/851/CEE. Aceste orientări detaliate sunt publicate de Comisie în *Ghidul de bună practică de fabricație a medicamentelor* și în anexele la aceasta (Oficiul pentru Publicații Oficiale al Comunităților Europene, *Reglementarea medicamentelor în Comunitatea Europeană*, volumul IV).

Articolul 4

Fabricanții se asigură ca toate operațiunile de fabricare a medicamentelor să se efectueze prin respectarea bunei practici de fabricație și în conformitate cu autorizația lor de fabricație.

În cazul în care medicamentele de uz veterinar sunt importate din țări terțe, importatorii se asigură că acestea au fost fabricate de fabricanți autorizați corespunzător și supuse unor standarde de bună practică de fabricație cel puțin echivalente cu cele prevăzute de Comunitate.

Articolul 5

Fabricanții se asigură ca toate operațiunile de fabricare a medicamentelor, care fac obiectul unei autorizații de introducere pe piață, să fie efectuate în conformitate cu datele din dosarul de autorizare, astfel cum a fost acceptat de către autoritățile competente.

Fabricanții au obligația de a-și reevalua metodele de fabricație, în funcție de progresele științifice și tehnice; în cazul în care se dovedește necesară o modificare a dosarului de autorizare a introducerii pe piață, proiectul de modificare se prezintă autorităților competente.

CAPITOLUL II

PRINCIPII ȘI ORIENTĂRI DE BUNĂ PRACTICĂ DE FABRICAȚIE

Articolul 6

Gestionarea calității

Orice fabricant trebuie să instituie și să pună în aplicare un sistem eficace de asigurare a calității farmaceutice, care să implice o participare activă a personalului de conducere și a personalului din diverse servicii.

Articolul 7

Personalul

(1) Orice fabricant trebuie să dispună, pentru fiecare loc de fabricație, de un număr suficient de personal, care posedă competențele și calificările cerute pentru îndeplinirea obiectivului de asigurare a calității farmaceutice.

(2) Obligațiile membrilor personalului de conducere și de control, inclusiv persoanele calificate, responsabile cu punerea în aplicare a bunei practici de fabricație, trebuie detaliate în fișa postului. Relațiile ierarhice dintre aceste persoane trebuie descrise într-o organigramă. Organigrama și fișele postului trebuie aprobate în conformitate cu procedurile interne ale fabricantului.

(3) Personalul menționat la alineatul (2) trebuie investit cu autoritatea necesară pentru a-și exercita corect responsabilitatea.

(4) Personalul trebuie să beneficieze de o formare inițială și continuă, care să cuprindă aspecte teoretice și practice ale conceptului de asigurare a calității și bunei practici de fabricație.

(5) Programele de igienă adaptate activităților trebuie stabilite și respectate. Ele cuprind proceduri privind sănătatea, igiena și îmbrăcămintea personalului.

Articolul 8

Spații și echipament

(1) Spațiile și echipamentul trebuie să fie situate, proiectate, construite, adaptate și întreținute în așa fel încât să corespundă operațiunilor care trebuie efectuate.

(2) Spațiile și echipamentul trebuie să fie dispuse, proiectate și utilizate în așa fel încât să se reducă la minimum riscul de eroare și să se permită o curățenie și o întreținere eficace, cu scopul de a se evita contaminările, printre care contaminările încrucișate și, în general, orice atingere adusă calității produselor.

(3) Spațiile și echipamentul destinate operațiunilor esențiale pentru calitatea produselor trebuie să fi făcut deja obiectul unei calificări corecte.

*Articolul 9***Documente**

(1) Orice fabricant trebuie să dispună de un sistem de documentare care să cuprindă specificațiile, formulele de fabricație, instrucțiunile de fabricație și de ambalare, procedurile și evidențele, rapoartele și înregistrările privind diferitele operațiuni de fabricație pe care le efectuează. Documentele trebuie să fie clare, lipsite de erori și actualizate. Fabricantul trebuie să dispună de documente prestabilite privind operațiunile și condițiile generale de fabricație, precum și de documente specifice pentru fabricarea fiecărui lot. Acest ansamblu de documente trebuie să permită reconstituirea istoricului fiecărui lot fabricat. Documentele privind un lot trebuie să fie păstrate cel puțin un an după data expirării lotului în cauză și cel puțin cinci ani după atestarea menționată la articolul 30 alineatul (2) din Directiva 81/851/CEE.

(2) În cazul în care folosirea documentelor scrise este înlocuită cu sisteme de prelucrare electronică, fotografică sau cu alte sisteme de prelucrare a datelor, fabricantul trebuie să fi validat deja sistemul adoptat, dovedind că datele pot fi corect păstrate în perioada avută în vedere. Datele păstrate în acest mod trebuie să poată fi ușor accesibile într-un mod lizibil. Datele păstrate pe suport electronic trebuie să fie protejate împotriva oricărei pierderi sau distrugerii a datelor, de exemplu, prin duplicare sau transfer pe un alt suport.

*Articolul 10***Producție**

Diferitele etape de producție trebuie să se efectueze în conformitate cu instrucțiunile și procedurile prestabilite și prin respectarea bunei practici de fabricație. Trebuie să fie disponibile mijloace suficiente și adaptate, pentru a se efectua controalele în cursul fabricației.

Trebuie luate măsuri cu caracter tehnic și/sau organizațional pentru a se evita contaminările încrucișate și substituirile.

Orice nouă fabricare sau modificare importantă a unui procedeu de fabricație trebuie să fi fost validată. Fazele critice ale procedeeleor de fabricație trebuie revalidate periodic.

*Articolul 11***Controlul calității**

(1) Orice fabricant trebuie să dispună de un departament de control al calității. Acest departament trebuie să fie plasat sub autoritatea unei persoane care are calificările necesare și este independent de celelalte departamente.

(2) Acest departament trebuie să dispună de unul sau mai multe laboratoare de control, care dețin mijloace suficiente în ceea ce

privește personalul și echipamentul, pentru a efectua controalele și testele necesare pe materii prime și ambalaje, precum și controalele produselor intermediare și finite. Recurgerea la laboratoare din exterior este autorizată în conformitate cu articolul 12 din prezenta directivă și după acordarea autorizației menționate la articolul 10 alineatul (2) din Directiva 81/851/CEE.

(3) În cursul evaluării produselor finite în vederea punerii lor în vânzare sau distribuție, departamentul de control al calității trebuie să țină seama, în afară de rezultatele analitice și de celelalte elemente indispensabile, cum ar fi condițiile de producție, rezultatele controalelor realizate în cursul procesului de fabricație, examinarea documentelor de fabricație și conformitatea produselor cu specificațiile (inclusiv produsul finit ambalat).

(4) Trebuie să se păstreze probe din fiecare lot de produse finite, cel puțin un an după data expirării produsului finit. Cu excepția cazului în care statul membru în care se efectuează procesul de fabricație cere o durată de păstrare mai lungă, probele de materii prime (cu excepția solvenților, a gazelor și a apei) trebuie să fie păstrate cel puțin doi ani după scoaterea produsului finit corespunzător. Această perioadă poate fi scurtată în cazul în care stabilitatea lor, menționată în specificația corespunzătoare, este mică. Toate aceste probe trebuie să fie ținute la dispoziția autorităților competente.

Pentru anumite medicamente fabricate la bucată sau în serie foarte mică sau a căror depozitare ar putea pune probleme speciale, se pot defini alte condiții de prelevare și de păstrare a probelor, de comun acord cu autoritatea competentă.

*Articolul 12***Contractul de întrepriză**

(1) Orice operație de fabricație sau legată de fabricație, care se realizează sub contract, trebuie să facă obiectul unui contract scris între beneficiarul contractului și antreprenor.

(2) Contractul trebuie să precizeze clar obligațiile fiecărei părți și, în special, respectarea principiilor și orientărilor de bună practică de fabricație de către antreprenor și modul în care persoana sau persoanele calificate, responsabile cu scoaterea fiecărui lot, își asumă pe deplin răspunderea.

(3) Un subcontractor nu trebuie să subcontracteze toată sau o parte din lucrarea încredințată prin contract de către beneficiar, fără a fi autorizat în scris de către acesta.

(4) Antreprenorul trebuie să respecte principiile și orientările de bună practică de fabricație care îl privesc și să se supună inspecțiilor autorităților competente, astfel cum sunt prevăzute la articolul 34 din Directiva 81/851/CEE.

*Articolul 13***Reclamații și retrageri de medicamente de pe piață**

Orice fabricant trebuie să stabilească un sistem de înregistrare și de rezolvare a reclamațiilor, precum și un sistem de retragere rapidă și permanentă a medicamentelor de uz veterinar din circuitul de distribuție. Orice reclamație privind un defect de fabricație trebuie să fie înregistrată și examinată de către fabricant. Acesta trebuie să informeze autoritatea competentă din statul său cu privire la orice defect de fabricație care ar putea fi la originea unei retrageri de pe piață a medicamentelor sau a instituirii unor măsuri de limitare a distribuției acestora. În măsura în care este posibil, se indică țara de destinație. Orice retragere de pe piață trebuie făcută în conformitate cu obligațiile prevăzute la articolul 42 din Directiva 81/851/CEE.

*Articolul 14***Autoinspecția**

Autoinspecția face parte din sistemul de asigurare a calității și trebuie să se realizeze în mod repetat, în scopul de a controla punerea în aplicare și respectarea bunei practici de fabricație și de a propune măsurile de rectificare necesare. Autoinspecția și orice altă măsură de rectificare ulterioară trebuie să facă obiectul unor rapoarte.

CAPITOLUL III

DISPOZIȚII FINALE*Articolul 15*

Statele membre pun în aplicare actele cu putere de lege și actele administrative necesare pentru a se conforma prezentei directive până la data de 23 iulie 1993. Statele membre informează de îndată Comisia cu privire la aceasta.

Atunci când statele membre adoptă aceste acte, ele cuprind o trimitere la prezenta directivă sau sunt însoțite de o asemenea trimitere la data publicării lor oficiale. Statele membre stabilesc modalitatea de efectuare a acestei trimiteri.

Articolul 16

Prezenta directivă se adresează statelor membre.

Adoptată la Bruxelles, 23 iulie 1991.

Pentru Comisie
Martin BANGEMANN
Vicepreședinte