

II

(Mededelingen)

MEDEDELINGEN VAN DE INSTELLINGEN, ORGANEN EN INSTANTIES VAN
DE EUROPESE UNIE

ANDERE BESLUITEN

Richtsnoeren

van 7 maart 2013

inzake goede distributiepraktijken voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik

(2013/C 68/01)

INLEIDING

Deze richtsnoeren zijn gebaseerd op artikel 84 en artikel 85 ter, lid 3, van Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik ⁽¹⁾ („Richtlijn 2001/83/EG”).

De groothandel in geneesmiddelen vormt een belangrijke activiteit in het geïntegreerde beheer van de distributieketen. Bij het huidige, steeds complexere distributienet voor geneesmiddelen zijn veel spelers betrokken. Deze richtsnoeren voorzien in passende instrumenten om de groothandelaars te ondersteunen bij de uitoefening van hun activiteiten en te voorkomen dat vervalste geneesmiddelen in de legale distributieketen belanden. De nakoming van deze richtsnoeren waarborgt de controle van de distributieketen en houdt bijgevolg de kwaliteit en integriteit van geneesmiddelen in stand.

Overeenkomstig artikel 1, lid 17, van Richtlijn 2001/83/EG wordt de groothandel in geneesmiddelen omschreven als iedere activiteit die erin bestaat geneesmiddelen aan te schaffen, te houden, te leveren of uit te voeren, uitgezonderd het verstrekken van geneesmiddelen aan het publiek. Deze activiteiten worden verricht met fabrikanten of hun deponhouders, met importeurs, met andere groothandelaars of met apothekers en personen die in de betrokken lidstaat gemachtigd of gerechtigd zijn geneesmiddelen aan het publiek af te leveren.

Elke persoon die als groothandelaar werkzaam is, moet in het bezit zijn van een groothandelsvergunning. Artikel 80, onder g), van Richtlijn 2001/83/EG bepaalt dat groothandelaars zich moeten richten naar de beginselen en richtsnoeren inzake goede distributiepraktijken (GDP).

Het bezit van een fabricagevergunning omvat tevens de vergunning voor de distributie van de onder die vergunning vallende geneesmiddelen. Fabrikanten die distributieactiviteiten uitoefenen met hun eigen producten, moeten zich daarom richten naar de GDP.

De definitie van groothandel is niet afhankelijk van het feit of de distributeur gevestigd of actief is in een specifiek douanegebied, zoals vrije zones of vrije entrepots. Alle verplichtingen met betrekking tot groothandelsactiviteiten (zoals uitvoeren, houden of leveren) gelden eveneens voor deze distributeurs. De relevante punten van deze richtsnoeren moeten ook worden nageleefd door andere actoren die betrokken zijn bij de distributie van geneesmiddelen.

Andere actoren zoals bemiddelaars kunnen eveneens een rol spelen in het distributiekanaal voor geneesmiddelen. Overeenkomstig artikel 85 ter gelden voor personen die in geneesmiddelen bemiddelen zowel een aantal bepalingen van toepassing op groothandelaars, als specifieke bepalingen inzake bemiddeling.

HOOFDSTUK 1 — KWALITEITSBEHEER

1.1. Uitgangspunt

Groothandelaars moeten een kwaliteitssysteem opzetten waarin voor hun activiteiten de verantwoordelijkheden, de processen en de beginselen inzake risicobeheer worden uiteengezet ⁽²⁾. Alle distributieactiviteiten moeten duidelijk worden omschreven en systematisch worden herzien. Alle kritische stappen in de distributieprocessen en ingrijpende wijzigingen daaraan moeten worden gemotiveerd en, indien van toepassing, gevalideerd. Het kwaliteitssysteem staat onder de verantwoordelijkheid van de bedrijfsdirectie en vereist hun leiderschap en actieve deelname en moet worden geschraagd door het engagement van het personeel.

⁽¹⁾ PB L 311 van 28.11.2001, blz. 67.

⁽²⁾ Artikel 80, onder h), van Richtlijn 2001/83/EG.

1.2. Kwaliteitssysteem

Het systeem voor het kwaliteitsbeheer moet zowel de organisatorische structuur, procedures en middelen beslaan, als de activiteiten die noodzakelijk zijn om er zeker van te zijn dat het geleverde product zijn kwaliteit en integriteit behoudt en tijdens de opslag en/of het vervoer binnen de legale toeleveringsketen blijft.

Het kwaliteitssysteem moet volledig worden gedocumenteerd en de doeltreffendheid ervan moet worden gecontroleerd. Alle activiteiten met betrekking tot het kwaliteitssysteem moeten worden gedefinieerd en gedocumenteerd. Er moet een kwaliteits-handboek of soortgelijke documentatiemethode worden uitgewerkt.

De bedrijfsleiding moet een verantwoordelijke aanwijzen die op basis van een duidelijk omschreven bevoegdheid en verantwoordelijkheid moet zorgen voor de toepassing en de handhaving van het kwaliteitssysteem.

De bedrijfsleiding van de distributeur moet ervoor zorgen dat alle onderdelen van het kwaliteitssysteem over voldoende en bekwaam personeel beschikken, evenals geschikte en voldoende bedrijfsruimten, uitrusting en voorzieningen.

De omvang, structuur en complexiteit van de activiteiten van de distributeur moeten in beschouwing worden genomen bij de ontwikkeling of wijziging van het kwaliteitssysteem.

Er moet in een wijzigingsbeheersysteem zijn voorzien. Dit systeem moet de beginselen inzake kwaliteitsrisicobeheer bevatten, en evenredig en doeltreffend zijn.

Het kwaliteitssysteem moet ervoor zorgen dat:

- i) geneesmiddelen worden aangeschaft, gehouden, geleverd of uitgevoerd in overeenstemming met de voorschriften inzake GDP;
- ii) de verantwoordelijkheden van de bedrijfsleiding duidelijk omschreven zijn;
- iii) de producten binnen een redelijke termijn aan de juiste geadresseerden worden geleverd;
- iv) documentatie onmiddellijk wordt opgesteld;
- v) afwijkingen van vastgestelde procedures worden gedocumenteerd en onderzocht;
- vi) passende corrigerende en preventieve maatregelen (gewoonlijk CAPA genoemd) worden genomen om afwijkingen te corrigeren en deze te voorkomen in lijn met de beginselen inzake kwaliteitsrisicobeheer.

1.3. Beheer van uitbestede activiteiten

Het kwaliteitssysteem moet tevens betrekking hebben op de controle en beoordeling van uitbestede activiteiten in verband met het aanschaffen, houden, leveren of uitvoeren van geneesmiddelen. In deze processen moet kwaliteitsrisicobeheer geïntegreerd zijn en ze moeten het volgende omvatten:

- i) beoordeling van de geschiktheid en bekwaamheid van de opdrachtnemer om de activiteit uit te voeren en, indien vereist, verificatie van de status van de vergunning;
- ii) omschrijving van de verantwoordelijkheden en communicatieprocessen voor de activiteiten van de betrokken partijen in verband met kwaliteit;
- iii) controle en beoordeling van de prestaties van de opdrachtnemer, en regelmatige identificatie en implementatie van eventuele vereiste verbeteringen.

1.4. Beoordeling en controle door de bedrijfsleiding

De bedrijfsleiding moet beschikken over formele processen om het kwaliteitssysteem op gezette tijden te beoordelen. De beoordeling moet het volgende omvatten:

- i) evaluatie van de mate waarin de doelstellingen van het kwaliteitssysteem worden verwezenlijkt;
- ii) beoordeling van de prestatie-indicatoren die kunnen worden gebruikt voor de controle van de doeltreffendheid van de processen binnen het kwaliteitssysteem, zoals klachten, afwijkingen, CAPA, wijzigingen aan processen, feedback over uitbestede activiteiten, zelfbeoordelingsprocedures met inbegrip van risicobeoordelingen en audits; en externe beoordelingen zoals inspecties, bevindingen en audits door klanten;
- iii) nieuwe voorschriften, richtsnoeren en kwaliteitsproblemen die het kwaliteitsbeheersysteem kunnen beïnvloeden;
- iv) innovaties die het kwaliteitssysteem kunnen verbeteren;
- v) veranderingen in het bedrijfsleven en de bedrijfsdoelstellingen.

Het resultaat van dergelijke beoordelingen van het kwaliteitssysteem moet steeds tijdig worden gedocumenteerd en doeltreffend intern worden gecommuniceerd.

1.5. Kwaliteitsrisicobeheer

Kwaliteitsrisicobeheer is een systematisch proces voor de beoordeling, controle, communicatie en herziening van risico's voor de kwaliteit van geneesmiddelen die zowel proactief als retroactief kan worden toegepast.

Kwaliteitsrisicobeheer moet ervoor zorgen dat de evaluatie van kwaliteitsrisico's gebaseerd is op wetenschappelijke kennis en ervaring met het proces en dat zo uiteindelijk de bescherming van de patiënt wordt bewerkstelligd. De mate van inspanning, formaliteit en documentatie van het proces moet in verhouding staan tot het risiconiveau. Voorbeelden van de processen en toepassingen van kwaliteitsrisicobeheer zijn te vinden in richtsnoer Q9 van de Internationale Conferentie voor harmonisatie („ICH”).

HOOFDSTUK 2 — PERSONEEL

2.1. Uitgangspunt

De correcte distributie van geneesmiddelen berust op mensen. Daarom moet voldoende bekwaam personeel worden aangesteld voor de uitvoering van het takenpakket waarvoor de groothandelaar verantwoordelijk is. De individuele verantwoordelijkheden moeten duidelijk worden begrepen door het personeel en moeten worden geregistreerd.

2.2. Verantwoordelijke persoon

De groothandelaar moet een persoon aanwijzen als verantwoordelijke persoon. De verantwoordelijke persoon moet voldoen aan de kwalificaties en alle voorwaarden die de wetgeving van de betrokken lidstaat voorschrijft⁽¹⁾. Een afgeronde studie farmacie is gewenst. De verantwoordelijke persoon moet de nodige bekwaamheid, ervaring en kennis inzake GDP hebben en hierover een opleiding hebben gekregen.

De verantwoordelijke persoon moet zijn/haar verantwoordelijkheden persoonlijk vervullen en moet voortdurend bereikbaar zijn. De verantwoordelijke persoon mag taken, maar geen verantwoordelijkheden delegeren.

De schriftelijke functiebeschrijving van de verantwoordelijke persoon moet zijn/haar bevoegdheid vastleggen om beslissingen te nemen in verband met zijn/haar verantwoordelijkheden. De groothandelaar moet de verantwoordelijke persoon de vastgestelde bevoegdheid, middelen en verantwoordelijkheid verlenen die nodig zijn om zijn/haar taken uit te voeren.

De verantwoordelijke persoon moet zijn/haar taken zo uitvoeren dat gewaarborgd is dat de groothandelaar kan aantonen dat de GDP worden nageleefd en de openbaardienstverplichtingen worden nagekomen.

De verantwoordelijkheden van de verantwoordelijke persoon omvatten het volgende:

- i) waarborgen dat een kwaliteitsbeheersysteem wordt geïmplementeerd en gehandhaafd;
- ii) zich toewijden aan het beheer van activiteiten waarvoor een vergunning is verleend, alsook aan de nauwkeurigheid en kwaliteit van documentatie;
- iii) waarborgen dat programma's voor initiële opleiding en bijscholing worden uitgevoerd en gehandhaafd;

- iv) coördineren en onmiddellijk uitvoeren van terugroepacties voor geneesmiddelen;
- v) waarborgen dat relevante klachten van klanten effectief worden behandeld;
- vi) waarborgen dat leveranciers en klanten erkend zijn;
- vii) goedkeuren van eventuele uitbestede activiteiten die gevolgen kunnen hebben voor de GDP;
- viii) waarborgen dat zelfinspecties met gepaste en regelmatige tussenpozen worden uitgevoerd volgens een vooraf opgesteld schema en dat de nodige corrigerende maatregelen worden getroffen;
- ix) nauwkeurig registreren van gedelegeerde taken;
- x) beslissen over de uiteindelijke bestemming van teruggezonden, afgewezen, teruggeroepen of vervalste producten;
- xi) goedkeuren of producten weer aan de verkoopbare voorraad worden toegevoegd;
- xii) waarborgen dat eventuele aanvullende voorschriften uit de nationale wetgeving die van toepassing zijn op bepaalde producten worden nageleefd⁽²⁾.

2.3. Ander personeel

Er moet een toereikend aantal bekwaame personeelsleden betrokken zijn bij alle fasen van de groothandel in geneesmiddelen. Het vereiste aantal personeelsleden hangt af van de omvang en de reikwijdte van de activiteiten.

De organisatorische structuur van de groothandelaar moet worden weergegeven in een organigram. De rol, de verantwoordelijkheden en de onderlinge verbanden van alle personeelsleden moeten duidelijk worden opgegeven.

De rol en verantwoordelijkheden van de werknemers in sleutelfuncties moeten, samen met eventuele regelingen inzake delegering, worden vermeld in de schriftelijke functiebeschrijvingen.

2.4. Opleiding

Alle personeelsleden die betrokken zijn bij groothandelsactiviteiten moeten een opleiding krijgen over de voorschriften inzake GDP. Ze moeten, reeds vóór ze hun taken aanvaarden, over de nodige bekwaamheid en ervaring beschikken.

Personeelsleden moeten op basis van schriftelijke procedures en volgens een schriftelijk opleidingsprogramma een initiële opleiding en bijscholing krijgen die relevant is voor hun rol. De verantwoordelijke persoon moet tevens zijn/haar bekwaamheid op het gebied van GDP op peil houden door middel van regelmatige opleidingen.

⁽¹⁾ Artikel 79, onder b), van Richtlijn 2001/83/EG.

⁽²⁾ Artikel 83 van Richtlijn 2001/83/EG.

Bovendien moet de opleiding aspecten behandelen betreffende het identificeren van producten en het voorkomen dat vervalste geneesmiddelen in de distributieketen belanden.

Personeelsleden die te maken krijgen met producten waarvoor strengere hanteringsvoorwaarden gelden, moeten specifieke opleidingen krijgen. Dergelijke producten zijn bijvoorbeeld gevaarlijke producten, radioactieve materialen, producten met een bijzonder risico voor misbruik (waaronder verdovende middelen en psychotrope stoffen) en temperatuurgevoelige producten.

Alle opleidingen moeten worden geregistreerd en de doeltreffendheid van de opleidingen moet regelmatig worden beoordeeld en gedocumenteerd.

2.5. Hygiëne

Voor zover deze relevant zijn voor de uitgevoerde activiteiten, moeten passende procedures in verband met de hygiëne van het personeel worden vastgesteld en nageleefd. Dergelijke procedures betreffen gezondheid, hygiëne en kleding.

HOOFDSTUK 3 — BEDRIJFSRUIMTEN EN UITRUSTING

3.1. Uitgangspunt

Groothandelaars moeten beschikken over gepaste en voldoende bedrijfsruimten, installaties en uitrusting⁽¹⁾, zodat een goede bewaring en distributie van de geneesmiddelen wordt gewaarborgd. Er moet in het bijzonder voor worden gezorgd dat de bedrijfsruimten schoon en droog zijn en dat de temperatuur binnen de aanvaardbare grenzen wordt gehouden.

3.2. Bedrijfsruimten

De bedrijfsruimten moeten zo worden ontworpen of aangepast dat de vereiste opslagomstandigheden worden gehandhaafd. Ze moeten voldoende beveiligd en structureel gezond zijn, en genoeg capaciteit hebben teneinde geneesmiddelen veilig te kunnen opslaan en hanteren. Opslagplaatsen moeten beschikken over voldoende verlichting zodat alle activiteiten nauwkeurig en veilig kunnen worden uitgevoerd.

Indien bedrijfsruimten niet rechtstreeks worden geëxploiteerd door de groothandelaar, moet hiervoor een overeenkomst zijn gesloten. Bedrijfsruimten waarvoor een overeenkomst is gesloten, moeten onder een afzonderlijke groothandelsvergunning vallen.

Geneesmiddelen moeten worden opgeslagen in gescheiden ruimten die duidelijk zijn gemarkeerd en enkel toegankelijk zijn voor bevoegd personeel. Systemen ter vervanging van fysieke scheiding, zoals elektronische scheiding op basis van een computersysteem, moeten een gelijkwaardige veiligheid bieden en moeten worden gevalideerd.

Producten waarvoor over de bestemming wordt beslist of producten die uit de verkoopbare voorraad zijn verwijderd, moeten fysiek of via een gelijkwaardig elektronisch systeem worden gescheiden. Dit betreft bijvoorbeeld elk product dat vermoedelijk vervalst is en teruggezonden producten. Geneesmiddelen

afkomstig uit een derde land, maar die niet bestemd zijn voor de EU-markt moeten eveneens fysiek worden gescheiden. Vervalste geneesmiddelen, vervallen producten, teruggeroepen producten en afgewezen producten die in de distributieketen zijn aangetroffen, moeten onmiddellijk fysiek van alle andere geneesmiddelen worden gescheiden en opgeslagen in een daarvoor bestemde ruimte. In deze ruimten moeten passende veiligheidsmaatregelen worden genomen zodat deze producten van de verkoopbare voorraad gescheiden blijven. Deze ruimten moeten duidelijk worden aangeduid.

Er moet bijzondere aandacht worden besteed aan de opslag van producten waarvoor de nationale wetgeving specifieke instructies inzake hantering voorschrijft. Er kunnen bijzondere opslagomstandigheden (en speciale vergunningen) vereist zijn voor dergelijke producten (bijv. verdovende middelen en psychotrope stoffen).

Radioactieve materialen, andere gevaarlijke producten en producten met een bijzonder brand- of ontploffingsgevaar (bijv. medische gassen, brandstoffen, brandbare vloeistoffen en vaste stoffen) moeten worden opgeslagen in een of meerdere daarvoor bestemde ruimten overeenkomstig de plaatselijke wetgeving. Voorts moeten voor deze ruimten passende veiligheidsmaatregelen worden getroffen.

Los- en laadplaatsen moeten producten beschermen tegen weersomstandigheden. Er moet een duidelijke scheiding zijn aangebracht tussen de los-, laad- en opslagplaatsen. Er moet in procedures zijn voorzien om de controle van inkomende/uitgaande goederen te handhaven. Er moeten ontvangstruimten met geschikte uitrusting beschikbaar zijn waar leveringen na ontvangst worden onderzocht.

Er moet worden verhinderd dat onbevoegden toegang hebben tot de beperkt toegankelijke bedrijfsruimten. Preventiemaatregelen omvatten gewoonlijk een bewaakt inbraakalarmsysteem en geschikte toegangscontroles. Bezoekers moeten worden begeleid.

De bedrijfsruimten en opslagfaciliteiten moeten schoon zijn en vrij van afval en stof. Er moeten reinigingsschema's en instructies beschikbaar zijn en er moeten registers worden bijgehouden. Er moeten geschikte reinigingsmaterialen en -middelen worden gekozen en gebruikt, zodat ze geen bron van verontreiniging vormen.

De bedrijfsruimten moet zo worden ontworpen en uitgerust dat ze bescherming bieden tegen het binnendringen van insecten, knaagdieren of andere dieren. Er moet in een preventief programma ter bestrijding van ongedierte worden voorzien.

Ontspanningsruimten, toiletten en kantines voor werknemers moeten duidelijk gescheiden zijn van de opslagplaatsen. Voedingsmiddelen, dranken, tabaksproducten of geneesmiddelen voor persoonlijk gebruik mogen niet aanwezig zijn in de opslagplaatsen.

⁽¹⁾ Artikel 79, onder a), van Richtlijn 2001/83/EG.

3.2.1. *Temperatuur- en omgevingscontrole*

Geschikte uitrusting en procedures moeten ter beschikking staan voor de controle van de omgeving waar de geneesmiddelen worden opgeslagen. De omgevingsfactoren waarmee rekening moet worden gehouden, zijn temperatuur, licht, vochtigheid en reinheid van de bedrijfsruimten.

Voordat de opslagplaats in gebruik wordt genomen moet de initiële temperatuur onder representatieve omstandigheden in kaart worden gebracht. Op basis van de inkaartbrenging moet temperatuurcontroleapparatuur worden geplaatst, zodat gewaarborgd is dat de controleapparatuur zich op die plaatsen bevindt waar zich de grootste schommelingen voordoen. De inkaartbrenging moet worden herhaald volgens de resultaten van een risicobeoordeling of wanneer de faciliteit of de temperatuurcontroleapparatuur grote wijzigingen ondergaat. Voor kleine bedrijfsruimten van enkele vierkante meters groot die op kamertemperatuur zijn, moeten potentiële risico's (bijv. verwarmings-toestellen) worden beoordeeld en moeten temperatuurmonitors dienovereenkomstig worden geplaatst.

3.3. *Uitrusting*

Alle uitrusting die van invloed is op de opslag en distributie van geneesmiddelen moet worden ontworpen, geplaatst en onderhouden in functie van het beoogde doel ervan. De belangrijke uitrusting die essentieel is voor de functionaliteit van de activiteit moet planmatig worden onderhouden.

Uitrusting die wordt gebruikt voor de controle of de bewaking van de omgeving waar de geneesmiddelen zijn opgeslagen, moet op gezette tijden worden gekalibreerd op basis van een risico- en betrouwbaarheidsbeoordeling.

De kalibratie van de uitrusting moet kunnen worden teruggevoerd op een nationale of internationale meetnorm. Er moeten geschikte alarmsystemen beschikbaar zijn die geactiveerd worden wanneer van de vooraf gedefinieerde opslagomstandigheden wordt afgeweken. Alarmniveaus moeten passend worden ingesteld en de alarmen moeten regelmatig worden getest teneinde de goede werking ervan te waarborgen.

Activiteiten met betrekking tot reparatie, onderhoud en kalibratie van de uitrusting moeten zo worden uitgevoerd dat de integriteit van de geneesmiddelen niet in het gedrang komt.

De activiteiten met betrekking tot reparatie, onderhoud en kalibratie van belangrijke uitrusting moeten nauwkeurig worden geregistreerd en de resultaten daarvan moeten worden bewaard. Belangrijke uitrusting omvat onder andere: koelopslagplaatsen, bewaakte inbraakalarm- en toegangscontrolesystemen, koelkasten, thermohygroscopen, of andere toestellen die de temperatuur en vochtigheid registreren, luchtbehandelingseenheden en andere uitrusting die in het verdere verloop van de distributieketen wordt gebruikt.

3.3.1. *Computersystemen*

Voordat een computersysteem in gebruik wordt genomen, moet door middel van passende validatie- en verificatieonderzoeken worden aangetoond dat met het systeem de gewenste resultaten op een nauwkeurige, consistente en reproduceerbare wijze kunnen worden verkregen.

Er moet een schriftelijke en gedetailleerde beschrijving van het systeem beschikbaar zijn (met inbegrip van diagrammen, indien van toepassing). Dit moet regelmatig worden bijgewerkt. Het document moet een beschrijving bevatten van de beginselen, de doelstellingen, de veiligheidsmaatregelen, de systeemomvang en de belangrijkste elementen, alsmede de gebruikswijze van het computersysteem en de interactie met andere systemen.

Gegevens mogen enkel in het computersysteem worden ingevoerd of gewijzigd door daartoe bevoegde personen.

Gegevens moeten met fysieke of elektronische middelen worden beveiligd en tegen onopzettelijke of onbevoegde wijzigingen worden beschermd. Opgeslagen gegevens moeten regelmatig op toegankelijkheid worden gecontroleerd. Gegevens moeten worden beveiligd door op gezette tijden back-ups te maken. Back-upgegevens moeten zolang op een afzonderlijke en beveiligde locatie worden bijgehouden als door de nationale wetgeving wordt voorgeschreven, en in elk geval minstens vijf jaar.

Er moeten op te volgen procedures worden vastgesteld indien het systeem het begeeft of defect is. Hierin moeten systemen voor gegevensherstel worden opgenomen.

3.3.2. *Kwalificatie en validatie*

Groothandelaars moeten bepalen welke essentiële uitrustingskwalificatie en/of essentiële procesvalidatie noodzakelijk is om een correcte installatie en werking te waarborgen. Het doel en toepassingsgebied van deze kwalificatie- en/of validatieactiviteiten (zoals opslag, „pick and pack”-processen) moeten worden bepaald aan de hand van een gedocumenteerde risicobeoordelingsmethode.

Voor ingebruikname en na ingrijpende wijzigingen, zoals reparatie of onderhoud, moeten uitrusting en processen respectievelijk een kwalificatie en/of een validatie ondergaan.

Er moeten validatie- en kwalificatieverslagen worden opgesteld waarin de behaalde resultaten worden samengevat en de geconstateerde afwijkingen commentariseerd. Afwijkingen van vastgestelde procedures moeten worden gedocumenteerd en er moet over verdere maatregelen worden beslist om de afwijkingen te corrigeren en te voorkomen dat ze zich opnieuw voordoen (corrigerende en preventieve maatregelen). Deze beginselen van CAPA moeten zo nodig worden toegepast. Voor de bevredigende validatie en aanvaarding van een proces of een toestel moet een bewijsstuk worden overgelegd dat door het bevoegde personeel moet worden goedgekeurd.

HOOFDSTUK 4 — DOCUMENTATIE

4.1. Uitgangspunt

Goede documentatie vormt een essentieel onderdeel van het kwaliteitssysteem. Schriftelijke documentatie moet fouten ten gevolge van mondelinge communicatie voorkomen en het mogelijk maken de relevante activiteiten tijdens de distributie van geneesmiddelen op te sporen.

4.2. Algemeen

Documentatie bestaat uit alle schriftelijke procedures, instructies, overeenkomsten, registers en gegevens, op papier of in elektronische vorm. Documentatie moet direct beschikbaar/opvraagbaar zijn.

Wat de verwerking van persoonsgegevens van werknemers, klagers of andere natuurlijke personen betreft, geldt Richtlijn 95/46/EG betreffende de bescherming van natuurlijke personen in verband met de verwerking van persoonsgegevens en betreffende het vrije verkeer van die gegevens.

Documentatie moet voldoende informatie bevatten over de omvang van de activiteiten van de groothandelaar en in een voor het personeel begrijpelijke taal zijn opgesteld. Voorts moet de documentatie in een duidelijke en ondubbelzinnige taal geschreven zijn en mag ze geen fouten bevatten.

De procedure moet worden goedgekeurd, ondertekend en gedateerd door de verantwoordelijke persoon. Documentatie moet, indien vereist, worden goedgekeurd, ondertekend en gedateerd door de aangewezen bevoegde personen. De documentatie mag niet met de hand worden geschreven, maar er moet, zo nodig, voldoende ruimte worden voorbehouden voor dergelijke gegevens.

Eventuele wijzigingen in de documentatie moeten worden ondertekend en gedateerd; de wijziging moet het evenwel mogelijk maken om de originele informatie te lezen. De reden voor de wijziging moet, in voorkomend geval, worden opgegeven.

Documenten moeten zolang worden bijgehouden als door de nationale wetgeving wordt voorgeschreven en in elk geval minstens vijf jaar. Persoonsgegevens moeten worden verwijderd of geanonimiseerd, zodra hun bewaring niet meer noodzakelijk is in het kader van de distributieactiviteiten.

Iedere werknemer moet direct toegang hebben tot alle nodige documentatie in verband met de uitgevoerde taken.

Men moet erop letten dat geldige en goedgekeurde procedures worden toegepast. De inhoud van documenten moet ondubbelzinnig zijn; titel, aard en doel moeten duidelijk vermeld zijn. Documenten moeten regelmatig worden herzien en bijgewerkt. Procedures moeten aan versiebeheer worden onderworpen. Na de herziening van een document moet een systeem ter beschikking staan dat het onbedoelde gebruik van een verouderde versie voorkomt. Verouderde of overbodige procedures moet uit de werkstations worden verwijderd en gearchiveerd.

Er moet documentatie worden bewaard die in de vorm van aankoop-/verkoopfacturen, leveringsbonnen, dan wel in gecomputeriseerde vorm of in enige andere vorm wordt bijgehouden voor elke transactie met betrekking tot de ontvangst, levering of bemiddeling van geneesmiddelen.

De documentatie moet minstens de volgende informatie bevatten: datum, naam van het geneesmiddel; ontvangen, geleverde of in het kader van bemiddeling verhandelde hoeveelheid; naam en adres van de leverancier, klant, bemiddelaar of ontvanger, al naargelang het geval; en nummer van de fabricagepartij, op zijn minst voor geneesmiddelen waarop de veiligheidskenmerken zijn aangebracht ⁽¹⁾.

De documentatie moet telkens worden opgesteld wanneer een activiteit wordt ondernomen.

HOOFDSTUK 5 — ACTIVITEITEN

5.1. Uitgangspunt

Alle maatregelen die door groothandelaars worden getroffen, moeten ervoor zorgen dat de identiteit van het geneesmiddel niet verloren gaat en dat de groothandel in geneesmiddelen volgens de informatie op de buitenverpakking plaatsvindt. De groothandelaar moet alle beschikbare middelen aanwenden om het risico te minimaliseren dat vervalste geneesmiddelen in de legale distributieketen belanden.

Voor alle geneesmiddelen die een groothandelaar in de EU distribueert, moet een vergunning voor het in de handel brengen zijn verleend door de EU of een lidstaat ⁽²⁾.

Iedere distributeur die een geneesmiddel uit een andere lidstaat importeert en geen houder is van een vergunning voor het in de handel brengen ervan, stelt de houder van de desbetreffende vergunning en de bevoegde autoriteit in de lidstaat waar het product zal worden geïmporteerd in kennis van zijn voornemen om dat product te importeren ⁽³⁾. Alle essentiële activiteiten die hierna worden beschreven, moeten aan de hand van passende documentatie volledig worden beschreven in het kwaliteitssysteem.

5.2. Kwalificatie van leveranciers

Groothandelaars mogen hun geneesmiddelen enkel betrekken bij personen die zelf een groothandelsvergunning bezitten, of die een fabricagevergunning bezitten die ook voor het product in kwestie geldt ⁽⁴⁾.

Groothandelaars die geneesmiddelen uit derde landen ontvangen met het doel deze in te voeren, d.w.z. deze producten op de EU-markt te brengen, moeten in het bezit zijn van een fabricagevergunning ⁽⁵⁾.

⁽¹⁾ Artikel 80, onder e), en 82 van Richtlijn 2001/83/EG.

⁽²⁾ Artikel 76, lid 1 en lid 2, van Richtlijn 2001/83/EG.

⁽³⁾ Artikel 76, lid 3, van Richtlijn 2001/83/EG.

⁽⁴⁾ Artikel 80, onder b), van Richtlijn 2001/83/EG.

⁽⁵⁾ Artikel 40, derde alinea, van Richtlijn 2001/83/EG.

Wanneer geneesmiddelen bij een andere groothandelaar worden betrokken, moet de ontvangende groothandelaar controleren of de leverancier zich richt naar de beginselen en richtsnoeren inzake goede distributiepraktijken en of hij houder is van een vergunning, bijvoorbeeld door gebruikmaking van de databank van de Unie. Indien het geneesmiddel wordt verkregen via bemiddeling, moet de groothandelaar controleren of de bemiddelaar geregistreerd is en aan de vereisten in hoofdstuk 10 voldoet ⁽¹⁾.

Voordat geneesmiddelen worden aangeschaft, moeten de leveranciers over de juiste kwalificatie en erkenning beschikken. Dit moet aan de hand van een procedure en de gedocumenteerde resultaten worden gecontroleerd en moet regelmatig opnieuw worden gecontroleerd.

Bij het sluiten van nieuwe overeenkomsten met nieuwe leveranciers moet de groothandelaar adequate controles uitvoeren, ten einde de geschiktheid, bekwaamheid en betrouwbaarheid van de andere partijen te beoordelen. Aandacht moet worden besteed aan:

- i) de reputatie of betrouwbaarheid van de leverancier,
- ii) aanbiedingen van geneesmiddelen die meer kans maken vervalst te zijn,
- iii) grote aanbiedingen van geneesmiddelen die normaliter slechts in beperkte hoeveelheden beschikbaar zijn, en
- iv) onrealistische prijzen.

5.3. Kwalificatie van klanten

Groothandelaars moeten erop toezien dat ze geneesmiddelen alleen aan personen leveren die hetzij zelf een groothandelsvergunning bezitten, hetzij gemachtigd of gerechtigd zijn geneesmiddelen aan het publiek af te leveren.

Controles en regelmatige nieuwe controles kunnen het volgende omvatten: verzoeken om kopieën van de vergunningen van de klant overeenkomstig de nationale wetgeving, controleren van de status op een website van een autoriteit, verzoeken om bewijsstukken van de kwalificaties of het recht overeenkomstig de nationale wetgeving.

Groothandelaars moeten hun transacties in de gaten houden en onregelmatigheden in de verkooppatronen voor verdoevende middelen, psychotrope stoffen of andere gevaarlijke stoffen onderzoeken. Opvallende verkooppatronen die er mogelijk op duiden dat geneesmiddelen een andere bestemming krijgen of worden misbruikt, moeten worden onderzocht en, zo nodig, worden gemeld bij de bevoegde autoriteit. Er moeten maatregelen worden genomen om ervoor te zorgen dat opgelegde openbaardienstverplichtingen worden nagekomen.

⁽¹⁾ Artikel 80, vierde alinea, van Richtlijn 2001/83/EG.

5.4. Ontvangst van geneesmiddelen

Doel van de ontvangstfunctie is ervoor te zorgen dat de aankomende zending correct is, dat de geneesmiddelen afkomstig zijn van erkende leveranciers en dat ze tijdens het vervoer niet zichtbaar zijn beschadigd.

Geneesmiddelen die bijzondere opslag- of veiligheidsmaatregelen vereisen, moeten voorrang krijgen en zodra de adequate controles zijn uitgevoerd, moeten ze onmiddellijk worden overgebracht naar de passende opslagvoorzieningen.

Partijen geneesmiddelen die bestemd zijn voor EU- en EER-landen mogen niet in de verkoopbare voorraad worden geplaatst, voordat in overeenstemming met schriftelijke procedures is komen vast te staan dat de verkoop ervan is toegestaan. Voor partijen afkomstig uit een andere lidstaat moet, vóór de overdracht ervan naar de verkoopbare voorraad, het controleverslag, als bedoeld in artikel 51, lid 1, van Richtlijn 2001/83/EG, of een ander bewijs van toelating tot de markt in kwestie op basis van een gelijkwaardig systeem zorgvuldig worden gecontroleerd door daartoe opgeleid personeel.

5.5. Opslag

Geneesmiddelen en, zo nodig, gezondheidszorgproducten moeten gescheiden van andere producten die hen kunnen beïnvloeden, worden opgeslagen en moeten worden beschermd tegen de schadelijke effecten van licht, temperatuur, vochtigheid en andere externe factoren. Bijzondere aandacht moet worden besteed aan producten waarvoor specifieke opslagomstandigheden vereist zijn.

Inkomende recipiënten met geneesmiddelen moeten, in voorkomend geval, worden schoongemaakt voordat ze worden opgeslagen.

Opslagactiviteiten moeten ervoor zorgen dat de geschikte opslagomstandigheden worden gehandhaafd en dat de voorraden naar behoren worden beveiligd.

Vorraden moeten worden georganiseerd volgens het FEFO-principe (first expiry, first out). Uitzonderingen moeten worden gedocumenteerd.

Geneesmiddelen moeten zo worden gehanteerd en opgeslagen dat vermorsing, breuk, contaminatie of verwisseling worden voorkomen. Geneesmiddelen mogen niet direct op de grond worden opgeslagen, tenzij de verpakking voor deze opslagwijze is ontworpen (zoals sommige medische gasflessen).

Geneesmiddelen waarvan de vervaldatum of houdbaarheidsdatum (bijna) verstreken is, moeten onmiddellijk door middel van fysieke of andere gelijkwaardige elektronische scheiding uit de verkoopbare voorraad worden verwijderd.

De voorraden moeten regelmatig worden geïnventariseerd en daarbij moet rekening worden gehouden met de voorschriften in de nationale wetgeving. Onregelmatigheden in de voorraden moeten worden onderzocht en gedocumenteerd.

5.6. Vernietiging van verouderde goederen

De te vernietigen geneesmiddelen moeten als dusdanig worden gemarkeerd, gescheiden worden opgeslagen en overeenkomstig een schriftelijke procedure worden gehanteerd.

Geneesmiddelen moeten worden vernietigd in overeenstemming met de nationale of internationale voorschriften inzake hantering, vervoer en verwijdering van dergelijke producten.

Er moet gedurende een vastgestelde periode documentatie worden bijgehouden over alle vernietigde geneesmiddelen.

5.7. Bestellingen

Er moet in controles worden voorzien om te waarborgen dat het juiste product voor de desbetreffende bestelling wordt klaargezet. Het product moet een aanvaardbare houdbaarheidsperiode hebben wanneer het voor een bestelling wordt klaargezet.

5.8. Levering

Voor alle leveringen moet een document (bijv. leveringsbon) worden ingesloten, met vermelding van de datum, naam en farmaceutische vorm van het geneesmiddel, nummer van de fabricagepartij van het geneesmiddel, op zijn minst voor geneesmiddelen waarop de veiligheidskenmerken zijn aangebracht; geleverde hoeveelheid; naam en adres van de leverancier, naam en leveringsadres van de ontvanger⁽¹⁾ (werkelijke fysieke opslagplaats, indien verschillend) en toepasselijke vervoer- en opslagomstandigheden. Er moet documentatie worden bijgehouden zodat de werkelijke locatie van het product kan worden achterhaald.

5.9. Uitvoer naar derde landen

De uitvoer van geneesmiddelen valt onder definitie van „groot-handel”⁽²⁾. Een persoon die geneesmiddelen uitvoert moet in het bezit zijn van een groothandelsvergunning of een fabricagevergunning. Dit geldt eveneens als de uitvoerende groothandelaar vanuit een vrije zone werkzaam is.

De regels voor groothandel zijn in volle omvang van toepassing op de uitvoer van geneesmiddelen. Voor geneesmiddelen die worden uitgevoerd, hoeft echter geen vergunning voor het in de handel brengen te zijn verleend door de Unie of een lidstaat⁽³⁾. Groothandelaars moeten de passende maatregelen treffen om te voorkomen dat deze geneesmiddelen op de EU-markt belanden. Wanneer zij geneesmiddelen leveren aan personen in derde landen, moeten groothandelaren erop toezien dat alleen geleverd wordt aan personen die volgens de geldende wettelijke of bestuursrechtelijke bepalingen van het betrokken land ge-

machtigd of gerechtigd zijn geneesmiddelen te ontvangen voor groothandelsverkoop of aflevering aan het publiek.

HOOFDSTUK 6 — KLACHTEN, RETOURZENDINGEN, VERMOEDELIIK VERVALSTE GENEESMIDDELEN EN TERUGROEPING VAN GENEESMIDDELEN

6.1. Uitgangspunt

Alle klachten, retourzendingen, vermoedelijk vervalste geneesmiddelen en terugroepingen moeten zorgvuldig worden geregistreerd en behandeld volgens de schriftelijke procedures. De documentatie moet ter beschikking worden gesteld van de bevoegde autoriteiten. Teruggezonden geneesmiddelen moeten worden beoordeeld, alvorens ze worden goedgekeurd om opnieuw te worden verkocht. Een consistente aanpak van alle partners in de distributieketen is noodzakelijk om succesvol te zijn in de strijd tegen vervalste geneesmiddelen.

6.2. Klachten

Klachten moeten samen met alle originele details worden geregistreerd. Er moet een onderscheid worden gemaakt tussen klachten in verband met de kwaliteit van een geneesmiddel en die in verband met de distributie. In het geval van een klacht over de kwaliteit van een geneesmiddel en een potentieel gebrek in het product, moet de fabrikant en/of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen onmiddellijk op de hoogte worden gesteld. Elke klacht over de distributie van een product moet grondig worden onderzocht om de oorzaak van of de reden voor de klacht te achterhalen.

Er moet een persoon worden aangewezen om de klachten te behandelen en hij moet hiervoor over voldoende ondersteunend personeel beschikken.

Indien noodzakelijk, moeten na het onderzoek en de evaluatie van de klacht passende follow-upmaatregelen (zoals CAPA) worden genomen, waaronder zo nodig melding aan de nationale bevoegde autoriteiten.

6.3. Teruggezonden geneesmiddelen

Teruggezonden geneesmiddelen moeten volgens een schriftelijk risicogericht proces worden behandeld waarbij rekening wordt gehouden met het betrokken product, de specifieke opslagvereisten en de verstreken tijd sinds de oorspronkelijke verzending van het product. Het terugzenden moet plaatsvinden in overeenstemming met de nationale wetgeving en contractuele overeenkomsten tussen de partijen.

Geneesmiddelen die de bedrijfsruimten van de distributeur hebben verlaten, mogen enkel weer aan de verkoopbare voorraad worden toegevoegd als het volgende bevestigd is:

- i) de geneesmiddelen bevinden zich in hun ongeopende en onbeschadigde secundaire verpakking en verkeren in goede toestand, zijn niet vervallen en zijn niet teruggeroepen;

⁽¹⁾ Artikel 82 van Richtlijn 2001/83/EG.

⁽²⁾ Artikel 1, lid 17, van Richtlijn 2001/83/EG.

⁽³⁾ Artikel 85 bis van Richtlijn 2001/83/EG.

- ii) geneesmiddelen die zijn teruggezonden door een klant die niet in het bezit is van een groothandelsvergunning of door apotheken die gemachtigd zijn om geneesmiddelen af te leveren aan het publiek, mogen altijd weer aan de verkoopbare voorraad worden toegevoegd, indien ze binnen een aanvaardbare termijn zijn teruggezonden, bijvoorbeeld tien dagen;
- iii) de klant heeft aangetoond dat de geneesmiddelen zijn vervoerd, opgeslagen en gehanteerd volgens hun specifieke opslagvereisten;
- iv) ze zijn onderzocht en beoordeeld door een voldoende opgeleide en bekwame persoon die daartoe bevoegd is;
- v) de distributeur beschikt over redelijk bewijs dat het product aan die klant is geleverd (via kopieën van de originele leveringsbon of door te refereren aan factuurnummers enz.) en het partijnummer voor producten waarop veiligheidskenmerken zijn aangebracht, is gekend, en dat er geen reden is om aan te nemen dat het product vervalst is.

Bovendien mogen producten die tijdens de opslag specifieke temperaturomstandigheden vereisen, zoals een lage temperatuur, alleen weer aan de verkoopbare voorraad worden toegevoegd als er bewijsstukken zijn dat het product de gehele periode onder de toegestane opslagomstandigheden is opgeslagen. Bij afwijkingen moet een risicobeoordeling worden uitgevoerd op basis waarvan de integriteit van het product kan worden aangetoond. Het bewijs moet het volgende bestrijken:

- i) levering aan de klant;
- ii) onderzoek van het product;
- iii) openen van de verzendverpakking;
- iv) terugkeer van het product in de verpakking;
- v) ophaling en terugzending naar de distributeur;
- vi) terugkeer naar de koelkast op de distributielocatie.

De weer aan de verkoopbare voorraad toegevoegde producten moeten daarin een zodanige plaats innemen dat het FEFO-systeem (first expired, first out) doelmatig functioneert.

Gestolen producten die zijn teruggevonden mogen niet weer aan de verkoopbare voorraad worden toegevoegd en aan klanten worden verkocht.

6.4. Vervalste geneesmiddelen

Groothandelaars moeten de bevoegde autoriteit en de houder van de vergunning voor het in de handel brengen onmiddellijk informeren over geneesmiddelen die zij identificeren als zijnde vervalste geneesmiddelen of waarvan zij vermoeden dat het vervalste geneesmiddelen zijn ⁽¹⁾. Hiertoe moet een procedure worden opgezet. Dit moet samen met alle originele details worden geregistreerd en onderzocht.

Vervalste geneesmiddelen die in de distributieketen worden aangetroffen, moeten onmiddellijk fysiek van alle andere geneesmiddelen worden afgezonderd en opgeslagen in een daarvoor bestemde ruimte. Alle relevante activiteiten met betrekking tot deze producten moeten worden gedocumenteerd en de documentatie hieromtrent moet worden bijgehouden.

6.5. Terugroepingen van geneesmiddelen

De doeltreffendheid van de regelingen voor de terugroeping van producten moet regelmatig worden geëvalueerd (minstens eenmaal per jaar).

Terugroepacties moeten onmiddellijk en te allen tijde op gang kunnen worden gebracht.

De instructies van een terugroepingsbericht dat, indien vereist, door de bevoegde autoriteiten moet worden goedgekeurd, moeten door de distributeur worden opgevolgd.

Terugroepacties moeten worden geregistreerd wanneer deze worden uitgevoerd. De documentatie moet direct beschikbaar zijn voor de bevoegde autoriteiten.

De documentatie inzake distributie moet direct toegankelijk zijn voor de verantwoordelijke(n) van de terugroeping en moet voldoende informatie bevatten over distributeurs en klanten waaraan rechtstreeks is geleverd (met vermelding van adressen, telefoon- en/of faxnummers tijdens en na de werkuren, nummer van de fabricagepartij op zijn minst voor geneesmiddelen waarop de veiligheidskenmerken zijn aangebracht overeenkomstig de wetgeving, en geleverde hoeveelheden), alsmede over de ontvangers van uitgevoerde producten en geneesmiddelenmonsters.

De voortgang van de terugroepactie moet worden geregistreerd met het oog op het eindverslag.

HOOFDSTUK 7 — UITBESTEDE ACTIVITEITEN

7.1. Uitgangspunt

Alle uitbestede activiteiten die onder de GDP-richtsnoeren vallen, moeten correct worden gedefinieerd, overeengekomen en gecontroleerd teneinde misverstanden te voorkomen die de integriteit van het product in het gedrang kunnen brengen. De opdrachtgever en de opdrachtnemer moeten een schriftelijke overeenkomst sluiten waarin de taken van elke partij duidelijk worden vastgesteld.

⁽¹⁾ Artikel 80, onder i), van Richtlijn 2001/83/EG.

7.2. Opdrachtgever

De opdrachtgever is verantwoordelijk voor de uitbestede activiteiten.

De opdrachtgever is verantwoordelijk voor het beoordelen van de bekwaamheid van de opdrachtnemer om de vereiste werkzaamheden uit te voeren. Tevens moet hij door middel van de overeenkomst en audits waarborgen dat de GDP-richtsnoeren worden nageleefd. Een audit van de opdrachtnemer moet worden uitgevoerd voordat de uitbestede activiteiten worden aangevat en telkens wanneer deze worden gewijzigd. Afhankelijk van de aard van de uitbestede activiteiten moet op basis van de risico's worden vastgesteld hoe vaak een audit plaatsvindt. Audits zijn te allen tijde toegelaten.

De opdrachtgever moet de opdrachtnemer alle nodige informatie verstrekken om de uitbestede activiteiten in overeenstemming met de specifieke productvereisten en eventuele andere vereisten uit te voeren.

7.3. Opdrachtnemer

De opdrachtnemer moet over voldoende bedrijfsruimten, uitrusting, procedures, kennis, ervaring en bekwaam personeel beschikken om de door de opdrachtgever bestelde werkzaamheden uit te voeren.

De opdrachtnemer mag geen van de hem in het kader van de overeenkomst toevertrouwde werkzaamheden overdragen aan een derde zonder voorafgaande evaluatie en goedkeuring van de regelingen door de opdrachtgever en een audit van de derde door de opdrachtgever of de opdrachtnemer. Regelingen die tussen de opdrachtnemer en een derde tot stand zijn gekomen, moeten garanderen dat de informatie in verband met de groothandel op dezelfde wijze ter beschikking wordt gesteld als tussen de oorspronkelijke opdrachtgever en opdrachtnemer.

De opdrachtnemer moet zich onthouden van elke activiteit die een negatieve invloed kan hebben op de kwaliteit van de producten die voor de opdrachtgever worden behandeld.

De opdrachtnemer moet in overeenstemming met de voorschriften van de overeenkomst alle informatie die de kwaliteit van de producten kan beïnvloeden doorgeven aan de opdrachtgever.

HOOFDSTUK 8 — ZELFINSPECTIES

8.1. Uitgangspunt

Zelfinspecties moeten worden uitgevoerd teneinde de implementatie en naleving van de GDP-beginselen te controleren en de nodige corrigerende maatregelen voor te stellen.

8.2. Zelfinspecties

Er moet binnen een vastgesteld tijdschema een zelfinspectieprogramma worden geïmplementeerd dat alle GDP-aspecten en de naleving van de voorschriften, richtsnoeren en procedures be-

strijkt. Zelfinspecties kunnen worden ingedeeld in een aantal afzonderlijke zelfinspecties van beperkte omvang.

Zelfinspectie moeten onpartijdig en gedetailleerd worden uitgevoerd door aangewezen bevoegd personeel van het bedrijf. Audits door onafhankelijke externe deskundigen kunnen eveneens nuttig zijn, maar mogen niet ter vervanging van zelfinspecties worden aangewend.

Alle zelfinspecties moeten worden geregistreerd. De verslagen moeten alle waarnemingen bevatten die tijdens de inspectie zijn gedaan. Er moet een kopie van het verslag worden overgelegd aan de bedrijfsdirectie en andere relevante personen. Indien onregelmatigheden en/of tekortkomingen worden geconstateerd, moet hun oorzaak worden bepaald en moeten de corrigerende en preventieve maatregelen (CAPA) worden gedocumenteerd en opgevolgd.

HOOFDSTUK 9 — VERVOER

9.1. Uitgangspunt

Het is de verantwoordelijkheid van de leverende groothandelaar om geneesmiddelen te beschermen tegen breuk, vervalsing en diefstal, en om ervoor te zorgen dat de temperatuur tijdens het vervoer binnen de aanvaardbare grenzen wordt gehouden.

Ongeacht de vervoerswijze moet het mogelijk zijn aan te tonen dat de geneesmiddelen niet zijn blootgesteld aan omstandigheden die hun kwaliteit en integriteit in het gedrang kunnen brengen. Bij de planning van het vervoer moet een risicogerichte aanpak worden toegepast.

9.2. Vervoer

De vereiste opslagomstandigheden voor geneesmiddelen moeten tijdens het vervoer binnen de vastgestelde grenswaarden worden gehouden zoals die zijn beschreven door de fabrikanten of op de buitenverpakking.

Indien zich tijdens het vervoer afwijkingen zoals temperatuurschommelingen of productschade voordoen, moet dit aan de distributeur en ontvanger van de getroffen geneesmiddelen worden gemeld. Er moet tevens in een procedure worden voorzien om temperatuurschommelingen te onderzoeken en op te lossen.

Het is de verantwoordelijkheid van de groothandelaar om ervoor te zorgen dat voertuigen en uitrusting die worden gebruikt om geneesmiddelen te distribueren, op te slaan of te hanteren, geschikt zijn voor hun gebruik en naar behoren zijn uitgerust om te voorkomen dat de producten worden blootgesteld aan omstandigheden die hun kwaliteit en verpakkingsintegriteit in het gedrang kunnen brengen.

Er moeten schriftelijke procedures beschikbaar zijn voor de bediening en het onderhoud van alle voertuigen en uitrusting die betrokken zijn bij het distributieproces, waaronder schoonmaak- en voorzorgsmaatregelen.

De leveringsroutes moeten aan een risicobeoordeling worden onderworpen om te bepalen waar een temperatuurregeling vereist is. Apparatuur die wordt gebruikt om tijdens het vervoer de temperatuur in voertuigen en/of recipiënten te controleren, moeten op gezette tijden minstens eenmaal per jaar worden onderhouden en gekalibreerd.

Bij de hantering van geneesmiddelen moet, indien mogelijk, gebruik worden gemaakt van speciaal ingerichte voertuigen en uitrusting. Indien voertuigen en uitrusting zonder speciale inrichtingen worden gebruikt, moet in procedures zijn voorzien om te waarborgen dat de kwaliteit van de geneesmiddelen niet in het gedrang zal komen.

Leveringen moeten worden gedaan op het adres dat op de leveringsbon vermeld staat en worden afgegeven in de bedrijfsruimten van de ontvanger. Geneesmiddelen mogen niet in andere bedrijfsruimten worden afgegeven.

Voor noodleveringen buiten de normale werkuren moeten personen worden aangewezen en schriftelijke procedures beschikbaar zijn.

Indien een derde het vervoer op zich neemt, moet de gesloten overeenkomst de vereisten van hoofdstuk 7 bevatten. Aanbieders van vervoer moeten door de groothandelaar bewust worden gemaakt van de relevante vervoersomstandigheden die van toepassing zijn op de zending. Indien de vervoersroute uitlading, overlading of doorvoeropslag in een doorvoerpunt behelst, moet bijzondere aandacht worden besteed aan de controle van de temperatuur, de reinheid en de veiligheid van de tijdelijke opslagfaciliteiten.

In afwachting van de volgende fase in de vervoersroute moeten maatregelen worden getroffen om de duur van de tijdelijke opslag te minimaliseren.

9.3. Recipiënten, verpakking en etikettering

Geneesmiddelen moeten worden vervoerd in recipiënten die geen nadelig effect hebben op de kwaliteit van de producten en die afdoende bescherming bieden tegen externe invloeden, waaronder contaminatie.

De keuze van een recipiënt en verpakking moet gebaseerd zijn op de vereisten van de geneesmiddelen ten aanzien van opslag en vervoer; de vereiste ruimte voor de hoeveelheid geneesmiddelen; de verwachte maximale buitentemperatuur; de geraamde maximumduur van het vervoer, met inbegrip van doorvoeropslag bij de douane; de kwalificatiestatus van de verpakking en de validatiestatus van de vervoerrecipiënten.

Op de recipiënten moeten etiketten worden aangebracht met voldoende informatie over de hanterings- en opslagvereisten en de voorzorgsmaatregelen om ervoor te zorgen dat de pro-

ducten te allen tijde correct worden gehanteerd en beveiligd. De recipiënten moeten het mogelijk maken de inhoud van de recipiënten en de oorsprong te identificeren.

9.4. Producten waarvoor speciale omstandigheden vereist zijn

Wat betreft leveringen met geneesmiddelen waarvoor speciale omstandigheden vereist zijn, zoals verdovende middelen of psychotrope stoffen, moet de groothandelaar in overeenstemming met de door de betrokken lidstaten vastgestelde voorschriften een veilige distributieketen voor deze producten handhaven. Er moeten aanvullende controlesystemen beschikbaar zijn voor de levering van deze producten. Tevens moet er een protocol zijn om eventuele diefstallen aan te pakken.

Geneesmiddelen die zeer actieve en radioactieve materialen bevatten, moeten worden vervoerd in veilige en speciaal ingerichte recipiënten en voertuigen. De desbetreffende veiligheidsmaatregelen moeten in overeenstemming zijn met de internationale overeenkomsten en de nationale wetgeving.

Voor temperatuurgevoelige producten moet geschikte uitrusting (bijv. thermische verpakking en recipiënten of voertuigen met temperatuurregeling) worden gebruikt om te waarborgen dat de correcte vervoersomstandigheden worden gehandhaafd tussen de fabrikant, de groothandelaar en de klant.

Indien voertuigen met temperatuurregeling worden ingezet, moet de tijdens het vervoer gebruikte temperatuurcontroleapparatuur op gezette tijden worden onderhouden en gekalibreerd. De temperatuur moet onder representatieve omstandigheden in kaart worden gebracht en daarbij moet rekening worden gehouden met de seizoenschommelingen.

Op verzoek moet aan de klanten informatie worden verstrekt ter staving dat de producten onder de correcte temperatuuromstandigheden zijn opgeslagen.

Indien in geïsoleerde dozen koelementen worden gebruikt, moeten deze zo worden geplaatst dat het product niet direct met het koelement in aanraking komt. Het personeel moet worden opgeleid over de procedures voor het samenstellen van de geïsoleerde dozen (seizoensgebonden samenstelling) en over het hergebruik van koelementen.

Er moet in een systeem worden voorzien voor de controle van het hergebruik van koelementen zodat gewaarborgd is dat onvoldoende gekoelde elementen niet foutief worden gebruikt. De fysieke scheiding tussen bevroren en gekoelde koelementen moet voldoende groot zijn.

Het proces voor de levering van gevoelige producten en de controle van seizoensgebonden temperatuurschommelingen moeten in een schriftelijke procedure worden beschreven.

HOOFDSTUK 10 — SPECIFIEKE BEPALINGEN VOOR BEMIDDELAARS ⁽¹⁾

10.1. Uitgangspunt

Een bemiddelaar is een persoon die betrokken is bij activiteiten in verband met de verkoop of aankoop van geneesmiddelen, uitgezonderd groothandel, waarbij geen sprake is van fysieke omgang met de geneesmiddelen en die bestaat in het onafhankelijk namens een andere natuurlijke of rechtspersoon onderhandelen ⁽²⁾.

Bemiddelaars zijn onderworpen aan een registratieplicht. Zij moeten een permanent adres en contactgegevens hebben in de lidstaat waar zij geregistreerd zijn ⁽³⁾. Zij moeten de bevoegde autoriteiten onverwijld in kennis stellen van elke wijziging in deze gegevens.

Per definitie is vastgesteld dat bemiddelaars geen geneesmiddelen aanschaffen, leveren of houden. Daarom zijn de vereisten in verband met bedrijfsruimten, installaties en uitrusting, als bedoeld in Richtlijn 2001/83/EG, niet van toepassing. Alle andere regels in Richtlijn 2001/83/EG die voor groothandelaars gelden, zijn echter wel van toepassing op bemiddelaars.

10.2. Kwaliteitssysteem

Het kwaliteitssysteem van een bemiddelaar moet schriftelijk zijn vastgesteld en goedgekeurd, en regelmatig worden bijgewerkt. Het moet de verantwoordelijkheden, processen en het risicobeheer in verband met hun activiteiten vaststellen.

Het kwaliteitssysteem moet over een urgentieplan beschikken waardoor wordt gewaarborgd dat geneesmiddelen daadwerkelijk uit de handel worden genomen op last van de fabrikant of bevoegde autoriteiten of in samenwerking met de fabrikant van het betrokken geneesmiddel of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen van dat geneesmiddel ⁽⁴⁾. De bevoegde autoriteiten moeten onmiddellijk in kennis worden gesteld van vermoedelijk vervalste geneesmiddelen die in de distributieketen worden aangeboden ⁽⁵⁾.

10.3. Personeel

Ieder lid van het personeel dat betrokken is bij de bemiddelingsactiviteiten moet een opleiding krijgen over de geldende EU- en nationale wetgeving en over de kwesties inzake vervalste geneesmiddelen.

10.4. Documentatie

De algemene bepalingen inzake documentatie uit hoofdstuk 4 zijn van toepassing.

Bovendien moet minstens worden voorzien in de volgende procedures en instructies, samen met de desbetreffende documentatie over de uitvoering ervan:

- i) procedure voor de behandeling van klachten;
- ii) procedure voor het informeren van bevoegde autoriteiten en houders van vergunningen voor het in de handel brengen over vermoedelijk vervalste geneesmiddelen;
- iii) procedure ter ondersteuning van terugroepingen;
- iv) procedure waarmee wordt gewaarborgd dat er voor de verhandelde geneesmiddelen een vergunning voor het in de handel brengen bestaat;
- v) procedure om te controleren of hun leverende groothandelaars houder zijn van een groothandelsvergunning, of hun leverende fabrikanten of importeurs houder zijn van een fabricagevergunning en of hun klanten een vergunning hebben om geneesmiddelen af te leveren in de betrokken lidstaat;
- vi) er moet documentatie worden bewaard die in de vorm van aankoop-/verkoopfacturen, dan wel in gecomputeriseerde vorm of in enige andere vorm wordt bijgehouden voor elke transactie met betrekking tot de bemiddeling van geneesmiddelen. Deze documentatie moet minstens volgende informatie bevatten: datum; naam van het geneesmiddel; in het kader van bemiddeling verhandelde hoeveelheid; naam en adres van de leverancier en de klant; en nummer van de fabricagepartij, ten minste voor geneesmiddelen waarop de veiligheidskenmerken zijn aangebracht.

De documentatie moet met het oog op inspectie zolang ter beschikking worden gehouden van de bevoegde autoriteiten als door de nationale wetgeving wordt voorgeschreven en in elk geval minstens vijf jaar.

⁽¹⁾ Artikel 85 ter, lid 3, van Richtlijn 2001/83/EG.

⁽²⁾ Artikel 1, lid 17 bis, van Richtlijn 2001/83/EG.

⁽³⁾ Artikel 85 ter van Richtlijn 2001/83/EG.

⁽⁴⁾ Artikel 80, onder d), van Richtlijn 2001/83/EG.

⁽⁵⁾ Artikel 85 ter, lid 1, derde alinea, van Richtlijn 2001/83/EG.

BIJLAGE

Verklarende woordenlijst

Termen	Definitie
Goede distributiepraktijken (GDP)	GDP is het onderdeel van de kwaliteitsborging dat ervoor zorgt dat de kwaliteit van de geneesmiddelen wordt gehandhaafd doorheen alle fasen van de distributieketen, van de fabricageplaats tot de apotheek of de persoon die gemachtigd of gerechtigd is om geneesmiddelen aan het publiek af te leveren.
Regeling uitvoer	De regeling uitvoer maakt het mogelijk dat communautaire goederen het douanegebied van de Unie verlaten. Voor de toepassing van deze richtsnoeren wordt de levering van geneesmiddelen van een EU-lidstaat aan een staat die partij is bij de Overeenkomst betreffende de Europese Economische Ruimte niet beschouwd als uitvoer.
Vervalst geneesmiddel ⁽¹⁾	Een geneesmiddel met een valse voorstelling van: <ul style="list-style-type: none"> a) zijn identiteit, waaronder zijn verpakking, etikettering, zijn naam of zijn samenstelling wat betreft alle bestanddelen, waaronder de hulpstoffen en de concentratie van die bestanddelen; b) zijn oorsprong, waaronder zijn fabrikant, het land van vervaardiging, het land van oorsprong of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen; of c) zijn geschiedenis, waaronder de registers en documenten met betrekking tot de gebruikte distributiekkanalen.
Vrije zones en vrije entrepots ⁽²⁾	Vrije zones en vrije entrepots zijn delen van het douanegebied van de Gemeenschap of zich in dit gebied bevindende ruimten die van de rest van dit gebied zijn afgescheiden en waarin: <ul style="list-style-type: none"> a) niet-communautaire goederen voor de toepassing van de rechten bij invoer en de handelspolitieke maatregelen bij invoer worden geacht zich niet op het douanegebied van de Gemeenschap te bevinden, voor zover zij niet in het vrije verkeer zijn gebracht of onder een andere douaneregeling zijn geplaatst of worden ge- of verbruikt onder andere voorwaarden dan in de douanewetgeving vermeld; b) communautaire goederen wegens plaatsing in een vrije zone of in een vrij entrepot in aanmerking komen voor maatregelen die in beginsel aan de uitvoer van goederen zijn verbonden indien specifieke communautaire wetgeving daarin voorziet.
Houden	Opslaan van geneesmiddelen.
Vervoer	Verplaatsen van geneesmiddelen tussen twee locaties zonder deze gedurende ongerechtvaardigde perioden op te slaan.
Aanschaf	Verkrijgen, verwerven, inkopen of kopen van geneesmiddelen van fabrikanten, importeurs of andere groothandelaars.
Kwalificatie	Handeling om te bewijzen dat uitrusting correct functioneert en daadwerkelijk tot de verwachte resultaten leidt. De betekenis van het woord validatie wordt soms uitgebreid zodat tevens het concept van kwalificatie is opgenomen. (Gedefinieerd in EudraLex, deel 4, Glossary to the GMP Guidelines)

Termen	Definitie
Levering	Alle activiteiten in verband met verstrekking, verkoop en donatie van geneesmiddelen aan groothandelaars, apothekers, of personen die gemachtigd of gerechtigd zijn om geneesmiddelen aan het publiek af te leveren.
Kwaliteitsrisicobeheer	Een systematisch proces voor de beoordeling, controle, communicatie en herziening van risico's voor de kwaliteit van het geneesmiddel door de levenscyclus van het product heen.
Kwaliteitssysteem	De som van alle aspecten van een systeem dat een kwaliteitsbeleid ten uitvoer legt en ervoor zorgt dat kwaliteitsdoelstellingen worden behaald. (Internationale Conferentie voor harmonisatie van de technische voorschriften voor de registratie van geneesmiddelen voor menselijk gebruik, Q9).
Validatie	Handeling om te bewijzen dat een procedure, proces, uitrusting, materiaal, activiteit of systeem daadwerkelijk tot de verwachte resultaten leidt (zie ook Kwalificatie). (Gedefinieerd in EudraLex, deel 4, Glossary to the GMP Guidelines).

(¹) Artikel 1, lid 33, van Richtlijn 2001/83/EG.

(²) Artikel 166 tot en met artikel 181 van Verordening (EEG) nr. 2913/92 van de Raad van 12 oktober 1992 tot vaststelling van het communautair douanewetboek, PB L 302 van 19.10.1992, blz. 1.