

НОВОТО РЪКОВОДСТВО ЗА ДОБРА ДИСТРИБУТОРСКА ПРАКТИКА НА ЛЕКАРСТВА: ПО-ДОБРО ЛЕКАРСТВОСНАБДЯВАНЕ?

А. Стоименова и Г. Петрова

*Катедра по организация и икономика на фармацията,
Фармацевтичен факултет, МУ – София*

Резюме. В публикацията се прави преглед на изискванията на Commission Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use, като се фокусира върху новите моменти в дългоочакваната обновена нормативна уредба за добра дистрибуторска практика (ДДП) и тяхната роля за подобряване на лекарствоснабдяването. Сравнението на Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use 94/63/03 с Commission Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use показва, че новото ръководство съдържа повече детайли, отнасящи се до запазване качеството на лекарствените продукти във всички аспекти – управление на персонала; изисквания към помещенията, оборудването и документацията; рекламации; самоинспекции и транспорт. В същото време има някои съществени подобрения от гледна точка на управление на качеството. Несъмнено тези по-разширени и по-детайлни изисквания за ДДП ще реализират политиката на ЕС за строг контрол и предотвратяване на дистрибуцията на фалшиви лекарства, в която и да е държава – членка на ЕС.

Ключови думи: добра дистрибуторска практика, Европейски съюз, лекарствени продукти, управление на качеството

THE NEW GUIDELINE FOR GOOD DISTRIBUTION PRACTICE: AN IMPROVEMENT

A. Stoimenova and G. Petrova

*Department of Social Pharmacy and Pharmacoconomics,
Faculty of Pharmacy, Medical University – Sofia*

Summary. This publication provides an overview of the requirements of the Commission Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use, focusing on new aspects of the updated GDP regulations and their role in improvement of supply of medicinal products. Comparison of Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use 94/63/03 with the Commission Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use has shown that the new manual contains more details regarding maintaining the quality of medicines in all

aspects – personnel management, premises and equipment, documentation; complaints; self-inspections and transport. At the same time there are some significant improvements in terms of quality management. Admittedly, these advanced and more detailed requirements for GDP will implement the EU policy of strict control and prevention of distribution of counterfeit medicines in any Member State.

Key words: Good Distribution Practice, European Union, medicinal products, quality management

Въведение

Дистрибуцията на лекарствени продукти е важен елемент от интегрирания лекарствоснабдителен процес, който може съществено да повлияе качеството и целостта на разпространяваните лекарствени продукти. Съвременната дистрибуция на лекарствени продукти е сложен процес и включва много участници, а *добрата дистрибуторска практика* (ДДП) гарантира непрекъснатост на управлението на качеството по веригата производител – пациент. През последните години науката и практиката на дистрибуцията на лекарствени продукти се развиха интензивно, на фона на дълго непроменяната нормативна уредба в Европейския съюз (ЕС). Изискванията на Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use 94/63/03 отдавна не са адекватни на съвременната практика за съхранение и транспортиране на лекарствени продукти, което доведе до изготвянето на Commission Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use. Актуализирането на европейското ръководство за ДДП става още по-наложително с обнародването на Директива 2011/62/ЕС – директивата за фалшивите лекарства.

В материала се прави преглед на изискванията на Commission Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use, като се фокусира върху новите моменти в дългоочакваната обновена нормативна уредба за ДДП и тяхната роля за подобряване на лекарствоснабдяването.

Материал и методи

В разработката е приложен анализ на законодателните документи, регламентиращи изискванията на добрата дистрибуторска практика в ЕС от 1994 г. до настоящия момент [3-6]. Документите са анализирани от гледна точка на техния обхват, основни изисквания, промени и роля на актуализираните изисквания за усъвършенстване на лекарствоснабдителния процес. Основен акцент на публикацията са законодателните новости в Commission Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use.

Резултати и обсъждане

На 15.07.2011 г. Европейската комисия, на основание на параграф 84 и 85 а(3) от Директива 2001/83/ЕС, публикува проект на новото европейско ръководство за ДДП, като това е първата актуализация на изискванията от 1994 г. насам. Запазвайки основните принципи на управление на качеството в дистрибуцията на лекарства, на практика това е едно ново ръководство, съдържащо по-детайлни и някои съществено нови изисквания. Сроктът, в който държавите членки трябва да предоставят коментарите си по направеното от Комисията предложение за ръководство, е 31.12.2011 г.

Задълженията на дистрибуторите и търговците на лекарствени продукти по отношение на основните елементи на ДДП са записани в десет глави, в много по-голям обем в сравнение с изискванията от 1994 г. (новото ръководство е 32 стр. в сравнение с ръководството от 1994 г., което е 4 страници).

Анализ на основните изисквания на Commission Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use

Изискванията на новото ръководство за добра дистрибуторска практика са разпределени в 10 глави (табл. 1), като структурата е напълно различна от тази на Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use 94/63/03.

Таблица 1. Сравнение между Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use 94/63/03 и Commission Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use

Изискване от Commission Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use	Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use 94/63/03	Новости в Commission Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use
1	2	3
Глава 1. Управление на качеството	Няма такава глава. Общи изисквания по управление на качеството	Изисквания по отношение на СУК, управление на изнесените процеси, преглед от ръководството и управление на риска, свързан с качеството
Глава 2. Персонал	Много общ текст, касаещ обучението и назначаването на представител на ръководството	Обучение по ДДП, постоянно присъствие на отговорния служител
		Определени са минималните отговорности на отговорния служител (отговорен фармацевт, ръководител на склад и др.)
		Друг персонал – писмени длъжностни характеристики, специфично обучение за рискови лекарствени продукти, радиоактивни лекарства, лекарства, чувствителни на температурата и др. Писмена програма за обучение. СОП за хигиената и здравето състояние на персонала
Глава 3. Помещения и оборудване (Premises and Equipment)	Общи изисквания за чистотата на помещенията, контрол на вредителите, осигуряване на условия, съгласно изискванията на производителите	Чисти помещения. Оторизиран достъп. Контрол на температурата, относителната влажност и директната слънчева светлина. Изискване за проучване на разпределението на температурата (temperature map)
		Изисквания за компютърните системи и програмните продукти, имащи отношение към качеството на лекарствените продукти
Глава 4. Документация	Не се третира въпросът за корекции в документацията, нито необходимостта от периодичен преглед	Пояснен е начинът на коригиране на документацията. Адекватността на документацията се осигурява чрез редовни прегледи. Изброени са примери на записи (фактури, заявки, протоколи от доставки и др.)
Глава 5. Операции	Не е въведен терминът “квалификация на доставчици”, нито се разглежда подробно този процес. Отделно съхранение на лекарства с повредени опаковки, лекарства под карантина и др. Спазване на принципа FIFO – first in-first out, при изпълнение на заявките на клиентите	Всички ключови операции следва да бъдат описани в СОП. Разглежда се процесът на квалификация на доставчиците на лекарствени продукти (производители, други търговци на едро и др.). Регламентира получаването на лекарствата, съхранението, разпределението, опаковането, доставките, износа и унищожаването на лекарствени продукти. Отделно съхранение на отхвърлени лекарства, лекарства с изтекъл срок на годност, блокирани и изтеглени и върнати лекарства, както и такива, за които има подозрение, че са фалшиви. Спазване на принципа FEFO – first expiry-first out, при изпълнение на заявките на клиентите

1	2	3
Глава 6. Оплаквания...	Връщане на недефектни продукти. Наличие на план за действие при блокиране и изтегляне на лекарства	Регламентирани са по-подробно условията, на които трябва да отговарят върнатите лекарствени продукти, за да може да се приемат обратно от търговеца на едро и да се продават отново. Обучения във връзка с разкриването на фалшиви лекарства
Глава 7. Договорни операции	–	Регламентирани са три групи изисквания – към дистрибутора (contract giver), подизпълнителя (contract acceptor) и самия договор
Глава 8. Самоинспекции	Вменява изискването за провеждане на самоинспекции без други детайли	Самоинспекциите се провеждат от обучен за това служител на дистрибутора. Самоинспекциите се планират и документират, като копие от доклада получава висшето ръководство. При установяване на несъответствия се предлагат и предприемат коригиращи действия, чиято ефективност се потвърждава от вътрешния одитор, установил несъответствието
Глава 9. Транспорт	Общи изисквания, касаещи запазването на качеството на лекарствените продукти по време на транспортиране	Препоръчва се употреба на специални за целта транспортни средства (dedicated vehicles); СОП за доставка в извънработно време при спешност; специални изисквания за контейнерите и опаковките, използвани за транспортирането на лекарствата, както и за транспортирането на високорисковите и рисковите лекарствени продукти и радиофармацевтиците. По-детайлно са описани и мерките по валидиране на хладилните чанти, термоизолираните кашони и контейнери, хладилните коли и др., използвани за транспортиране на лекарствени продукти
Глава 10. Специални изисквания към посредниците	–	Изисквания по отношение на обучението на персонала на посредниците, наличието на СОП, съхраняването на данни от всяка операция и т.н.

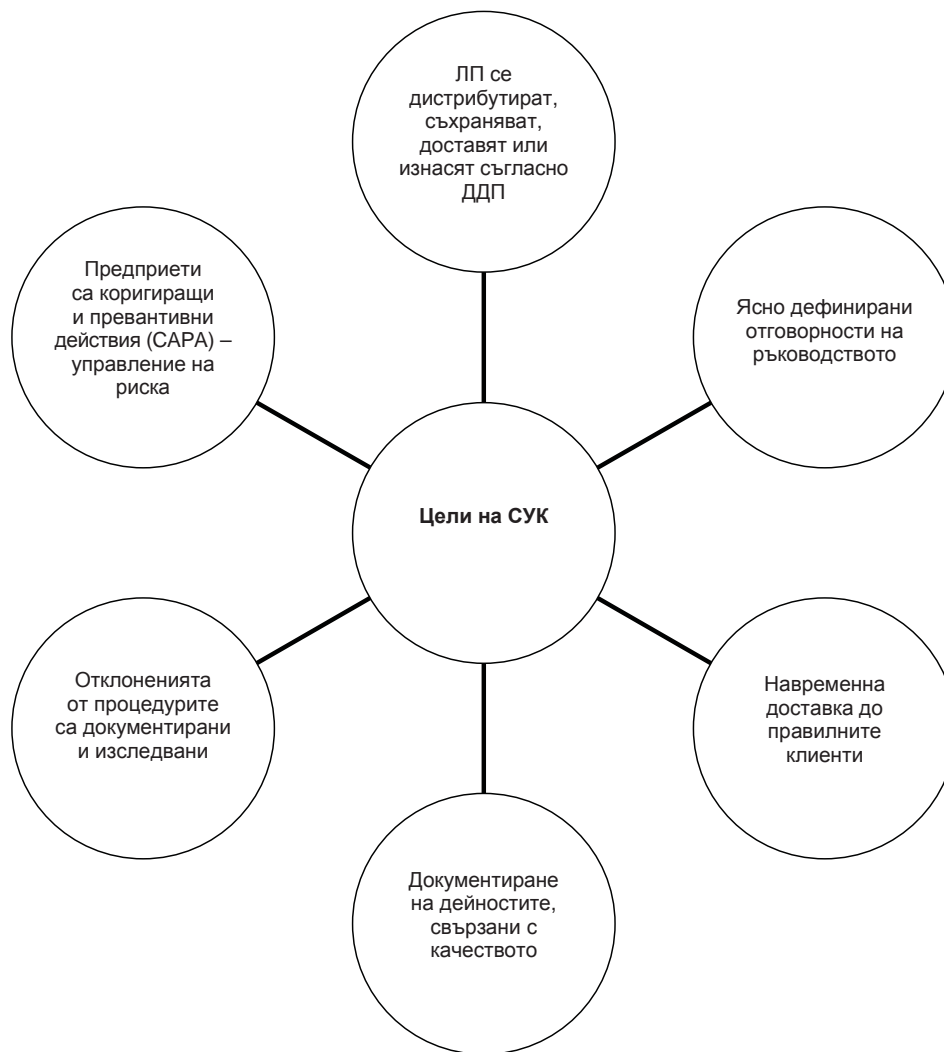
За първи път в преамбюла на новото ръководство категорично се дефинира, че изискванията за ДДП са приложими както за обособените търговци на едро с лекарства, занимаващи се целенасочено с тази дейност, така и за спедиторски и други фирми, в които има обособени зони за съхранение на лекарствени продукти. За разлика от Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use 94/63/03 в новото ръководство изрично е посочено, че изискванията са приложими и за правителства, регулаторни институции, международни организации с

роля в лекарстворазпространението и дарението на лекарствени продукти и др.

Управление на качеството. Търговците на едро с лекарства трябва да имат внедрена система за управление на качеството (СУК), която да установява отговорностите, процесите и мерките, свързани с управление на риска, във връзка с дейностите с лекарствените продукти. Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use 94/63/03 също изискват от търговците на едро да имат система за управлението на качеството, но изискванията към нея са твърде общи, и правят препратки към Ръководството за добра производствена практика и стандартите на CEN, както и няма изисквания за управление на риска. Новите изисквания определят управлението на риска като част от системата за качеството, като ясно дефинират отговорностите на ръководния персонал по отношение на постигане на целите, свързани с качеството, и тяхната лидерска роля.

Основната цел на системата на управлението за качеството – запазване на качеството на лекарствените продукти по време на дейностите, извършвани от търговците на едро с лекарства, е дефинирана и в двете ръководства. В Commission Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use обаче се уточнява, че системата обхваща организационната структура, писмените стандартни оперативни процедури, процеси и ресурси. И двете ръководства изискват назначаването на отговорник във всеки клон на организацията, в който се извършва дистрибуцията на лекарства. За разлика от по-старите изисквания в новото ръководство изрично е подчертано, че ръководството на организацията е отговорно за обезпечаването на процесите с обучен персонал, помещения и оборудване. Ново е и изискването за мониториране ефективността на внедрената система за управление на качеството, както и съобразяването на системата с размера и структурата на организацията. Основните цели на системата за управление на качеството на търговците на едро с лекарства са посочени на фиг. 1.

Основно място в новото ръководство се отделя на управлението на изнесените извън организацията процеси (outsourced processes) – въпрос, който не е засегнат в Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use 94/63/03. СУК трябва да обхваща контрол и преглед на ефективността на този контрол върху процесите, които един търговец на едро може да възложи на друг изпълнител от негово име – например транс-



Фиг. 1. Цели на системата за управление на качеството на търговец на едро

порт, съхранение и др. Тези процеси се оценяват от гледна точка на риска, който може да представляват за качеството на продуктите/услугите, като оценката включва:

- оценка на удачността и компетентността на евентуалния подизпълнител преди вземането на решение за изнасянето на процеса извън търговеца на едро;
- определяне на отговорностите и реда за комуникация по отношение на всички дейности, свързани с качеството, под формата на писмен договор;
- мониториране и преглед на представянето на подизпълнителя, както и идентифициране и въвеждане на подобрения на регулярна база.

Друга част от съществено новите изисквания за ДДП са изискванията за **преглед от ръководството (management review) и**

управлението на риска, свързан с качеството (quality risk management). И двата вида изисквания не са застъпени в предишните изисквания и като цяло доближават Commission Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use до клаузите на ISO 9001 в този аспект. Съгласно предлаганата актуализация висшето ръководство на организацията трябва регулярно да прави преглед на СУК. Елементите на този преглед и тяхното съдържание са представени в табл. 2. Като цяло, въпросът за прегледа от ръководството е разгледан в духа на изискванията на ISO 9001, като основната му цел е висшето ръководство, което трябва да е ангажирано с управлението на качеството, да преглежда прогреса на системата, да анализира и да подпомага необходимите в СУК промени, налагащи се от информацията, постъпила по входните елементи на прегледа.

Таблица 2. Елементи на прегледа от ръководството (management review)

Входни елементи на прегледа от ръководството	Примери
Изпълнение на целите по качеството	Всяка организация, която се стреми към ефективност в лекарствоснабдяването, определя цели, свързани с качеството – напр. максимален годишен брой рекламации, увеличение на клиентите (абсолютен брой или процент), обучения и др.
Оценяване на индикаторите (performance indicators) за ефективността на процесите	Като индикатори може да се определят рекламации, коригиращи и превантивни действия, обратна връзка от изнесените процеси, оценка на риска, одити, регулаторни инспекции и др.
Нормативни изисквания, които могат да повлияят управлението на качеството	Напр. закони, наредби, ръководства, клаузи на договори и др.
Иновации, които могат да подобрят СУК	Технологии, оборудване, информационни технологии и др.
Промени в бизнес обкръжението и целите	Промени в бизнес обкръжението, които могат да доведат до промени в системата на управление на качеството – напр. активности на конкурентни фирми и др.

Оценката на риска (quality risk) е систематичен процес за оценка, контрол, комуникация и преглед на риска, който съществува за качеството на лекарствените продукти. Оценката на риска може да се проведе проактивно (с превантивна цел) или ретроспективно. Съгласно изискванията на ръководството оценката на риска трябва да се основава на научна информация, опит и поз-

нения и е директно свързана с безопасността на пациентите. Нивото на усилия, формалност и документация трябва да съответстват на нивото на риска.

Персонал. При създаването и управлението на ефективна СУК и дистрибуция на лекарствени продукти се разчита на хората в организацията. Затова е необходимо служителите да са с подходящо образование, да са обучени в съответствие с изискванията на длъжността им, както и с принципите на ДДП. Тези общи изисквания съществуват и в Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use 94/63/03, но в много по-ограничен обем, касаещ само три изисквания – наличието на представител на ръководството (management representative), опита на ключовия персонал и документирането на обучението. В Commission Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use ясно е дефинирано, че служителите следва да получат обучение по ДДП, както и че е необходимо постоянното присъствие на отговорния служител, който да бъде овластен със съответните правомощия и на когото да бъдат осигурени необходимите ресурси за осигуряване изпълнението на изискванията. Изискванията относно служителя, отговорен за търговията на едро с лекарства, са предмет на националните законодателства на държавите – членки на ЕС, но Commission Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use препоръчва фармацевтично образование. Новост в ръководството е и дефинирането на отговорностите на ръководителя на склада, тъй като до този момент те бяха обект само на националното право. Отговорностите в новото ръководство са определени като минимални и касаят внедряването и поддръжката на СУК, управлението на дейностите по търговията на едро с лекарствени продукти и документирането им, обучението на персонала, организирането и провеждането на блокирането и изтеглянето на лекарствени продукти от мрежата, рекламациите от клиенти и др. (табл. 2). Що се отнася до останалия персонал, в новото ръководство съществува изискването за писмени длъжностни характеристики; организационна структура, отразяваща отговорностите, ролите и взаимовръзките на/между служителите, касаещи качеството на лекарствените продукти. Търговецът на едро с лекарства поддържа писмена програма за обучение на служителите, която трябва да включва както обучение по ДДП,

така и стандартните оперативни процедури (СОП), които са необходими за конкретната длъжност.

Помещения и оборудване. Помещенията трябва да бъдат подходящо проектирани или адаптирани, за да се осигури съхранение на лекарствените продукти съгласно изискванията на техните производители. Допуска се възможността помещенията да не са собственост на търговеца на едро (подобна хипотеза не се разглежда в Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use 94/63/03), като в този случай е необходимо да има сключен договор. Параметрите на съхранение, които се контролират, са температура, влажност, светлина и др. Лекарствени продукти, предназначени за разпространение в държави извън ЕС, се съхраняват отделно от предназначените за ЕС. Специални условия на съхранение трябва да се осигурят и за рисковите и високорисковите лекарства. Търговците на едро трябва да организират оторизиран достъп до помещенията, а помещенията за почивка и освежаване следва да бъдат отделени от помещенията за съхранение.

За първи път ДДП задължава търговците на едро да направят проучване на разпределението на температурата в помещенията за съхранение на лекарства, процес, наричан temperature mapping, при това отчитайки разликите във външната температура през отделните сезони.

Оборудването, използвано за отчитане и документиране на факторите на околната среда, важни за качеството на съхраняваните лекарства (температура, относителна влажност и др.), трябва да бъде калибрирано. Ново е и изискването за наличието на алармена система за отчитане на стойности извън желаните параметри, като изправността на системата се проверява периодично. Дистрибуторът има ангажимент да осигури поддръжка и калибрация на оборудването, за което се поддържа съответната документация. Към подобно оборудване се отнасят хладилните стаи, хладилните витрини, хладилниците, хладилните чанти, термо-хигрометрите и др.

За използвания софтуер, който има отношение към качеството на предоставяните от търговеца на едро продукт и услуги (съхранение, транспорт и др.), е необходимо валидиране на прилаганите програми, а също и описание на възможностите на програмния продукт (описват се принципите, целите, обхватът, главните характеристики, взаимодействието с други системи и др.). Данните трябва да се въвеждат само от оторизирани за това ли-

ца, да се осигури архивирането им през определен период от време (back up) и да се съхраняват най-малко за период от 5 години, освен ако националното законодателство не предвижда по-голям период. Преди пускане на софтуерния продукт в употреба, както и при всяка значителна промяна в него е необходимо той да се валидира, което се документира с протокол. Протоколът от валидацията съдържа резултатите от тестването на програмата, както и коментар на отклоненията, при наличието на такива.

За сравнение, въпросът за компютърните системи и програми не е засяган в изискванията на Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use 94/63.

Документация. Добрата документация е съществена част от всяка СУК. Ясно написаните стандартни оперативни процедури елиминират грешките, които могат да възникнат при вербална комуникация, както и позволяват да бъде извършено проследяване в партидната документация.

Документацията съдържа СОП, инструкции, договори, записи и данни в електронна и хартиена форма. За разлика от преди действащото ръководство, Commission Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use изрично изисква, с изключение на данните, които се попълват във формуляри, всички останали документи да не са в ръкописна форма. Новото ръководство интегрира елементи от добрата практика за водене на документация и изисква корекциите в документацията да се подписват и датират, да се разчита коригираната информация и при необходимост да се аргументира промяната. Документите се съхраняват за период от 5 години, освен ако не е уговорено друго в съответното национално законодателство.

Операции. Всички действия/операции, предприети от търговеца на едро с лекарства, следва да осигурят запазване на идентичността и качеството на лекарствените продукти, съгласно спецификациите на производителите. Лекарствените продукти, разпространявани в ЕС, трябва да имат разрешение за употреба, издадено от ЕС или от регулаторен орган на държава членка. Всички ключови операции следва да бъдат описани в СУК като стандартни оперативни процедури. Това също е различие от обнародваното през 1994 г. ръководство за ДДП, упоменаващо конкретно дейностите, които трябва да бъдат описани в СОП, а именно: получаване, проверка, съхранение и транспортиране на лекарствени продукти, по-

чистване и поддръжка на складовите помещения (вкл. контрол на вредителите), документиране на условията на съхранение, сигурност на съхранението, на консигнационните стоки на път, продажба, записи, вкл. записи от заявките на клиенти, върнати продукти, блокиране и изтегляне на лекарства и др. Новите изисквания не се ограничават само до тези процеси, а до всички ключови операции.

Важен процес, който не е регламентиран подробно в Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use 94/63, е квалификацията на доставчиците на лекарствени продукти (qualification of suppliers). В ръководството от 1994 г. се споменава само, че търговците на едро трябва да закупуват лекарствени продукти само от оторизирани източници (параграф 5), без да се навлиза в детайли. Съгласно новите изисквания на Commission Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use търговците на едро могат да закупуват лекарствени продукти само от организации, които имат разрешение за търговия на едро или разрешение за производство. Ако организацията закупува от друг търговец на едро, то тя трябва да се увери, че той прилага принципите на ДДП. Селекцията на доставчици на лекарствени продукти е важен процес за всеки един търговец на едро и следва да бъде описана в стандартна оперативна процедура, а резултатите от подбора се документират и периодично се преглеждат. Преди сключването на нов договор с доставчик Commission Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use изисква да се прилага основан на оценката на риска подход, който включва: проверки на репутацията на новия доставчик и дейностите, за които е получил съответните разрешения; вероятността от доставка на фалшиви лекарствени продукти (някои лекарства са по-често фалшифицирани от други), както и повишено внимание при предлагане на големи количества от лекарствени продукти, които са в недостиг на фармацевтичния пазар към момента на поръчката, и при цени, драстично различни от средните за пазара. Подобен процес на квалификация новото ръководство изисква и за клиентите на търговците на едро с лекарства.

В тази глава се разглеждат и основните изисквания относно получаването на лекарствата, съхранението, разпределението, опаковането, доставките, износа и унищожаването на лекарствени продукти. По отношение на получаването на лекарства новите моменти в указанията са незабавното прехвърляне (след прик-

лючване на проверката) в склада на лекарствата, които изискват специални условия на съхранение (напр. 2-8°C); проверката на статуса на лекарствения продукт (наличие на разрешение за употреба и освобождаване на партидата за продажба) за лекарства, предназначени за разпространение в държави – членки на ЕС, и изискването за разрешение на производство/внос при получаване на лекарствени продукти от трети държави. Ново е и изискването за сегрегиране на лекарствата при необходимост, определяща се от различните условия на съхранение или от националните нормативи, като при използването на електронно сегрегиране програмният продукт задължително се валидира и се въвежда политика на достъп до различните нива на информация.

При изпълнение на заявките на клиенти съгласно новите изисквания се спазва принципът FEFO – first expiry-first out, за разлика от предишния FIFO – first in-first-out. Така лекарствата, които имат по-кратък срок на годност, първи напускат територията на търговеца на едро. Лекарствените продукти се опаковат така, че да се предотврати счупване, замърсяване или кражба. Подобно на Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use 94/63/03 и новото ръководство изисква продажбата на лекарствени продукти да е съпроводена от документ, от който да е видно името на клиента и търговеца на едро, наименованието и лекарствената форма на лекарствения продукт и датата, като Commission Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use изисква и изписването на партидния номер, поне за лекарствените продукти, които имат отличителни белези, гарантиращи **идентичността на лекарствения продукт (safety features), както и приложимите условия на транспорт и съхранение.**

За разлика от Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use 94/63/03, Commission Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use парламентира и изискванията при износ на лекарствени продукти като част от търговията на едро с лекарства.

Оплаквания, връщане на лекарства в склада, подозиранни фалшиви лекарства, блокиране и изтегляне на лекарства от мрежата. Оплакванията, както и всякаква информация, свързана с потенциално дефектни лекарствени продукти, трябва да бъдат документирани и преглеждани съгласно СОП. Създаде-

ната и внедрена СУК следва да осигурява бързо и ефективно блокиране и изтегляне на лекарствените продукти от мрежата, както и откриване на фалшиви лекарства. Регламентирани са условията, на които трябва да отговарят върнатите лекарствени продукти, за да може да се приемат обратно при търговеца на едро и да се продават отново – ако са в неотваряни и неповредени вторични опаковки; доказано е, че са съхранявани и транспортирани съгласно изискванията на ДДП; оценени са от обучен за това персонал и др., като при това, ако се връщат лекарства от дистрибутор, който няма разрешение за търговия на едро, връщането може да стане само в деня на покупката.

Във връзка с повишените изисквания по отношение на бдителността за фалшиви лекарства търговецът на едро е задължен да обучи своите служители за разкриването на фалшиви лекарства; да информира властите при подозрение за фалшиви лекарствени продукти (нови изисквания) и да отдели заподозрените от редовните продукти, предназначени за разпространение.

Договорни операции. Това е изцяло нова глава в Commission Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use, касаеща договарянето на изнесени процеси, т.е. процеси, за чието изпълнение търговецът на едро договаря друг изпълнител, който да извърши дейността от името на дистрибутора. Регламентирани са три групи изисквания – към дистрибутора (contract giver), подизпълнителя (contract acceptor) и към самия договор. Дистрибуторът следва да оцени компетентността на подизпълнителя, вкл. и чрез одит преди извършване на договорените дейности, както и да организира регулярни одити след започване на изпълнение на договора и да предостави цялата необходима информация на подизпълнителя за започване на изпълнение на договора. Подизпълнителят трябва да има подходящи помещения, оборудване, знания и опит за изпълнение на договорените дейности, както и не трябва да делегира части от договорените дейности без предварителното съгласие на дистрибутора. За всяка изнесена дейност, вкл. контрол на вредителите, почистване и др., трябва да има писмен договор.

Самоинспекции. Самоинспекциите се провеждат за установяване съответствието на изградената и внедрена СУК с изискванията на ДДП. Самоинспекциите се провеждат от обучен за това служител на дистрибутора. Самоинспекциите се планират и

документират, като копие от доклада получава висшето ръководство. При установяване на несъответствия се предлагат и предприемат коригиращи действия, чиято ефективност се потвърждава от вътрешния одитор, установил несъответствието.

Транспорт. Търговецът на едро е длъжен да осигури условия на транспортиране на лекарствените продукти, което ще запази качеството им, в съответствие с изискванията на производителите. При възникването на отклонения от изискванията за транспорт е необходимо да се уведоми дистрибуторът, който от своя страна може да уведоми производителя на лекарствения продукт. Шофьорите (вкл. ако са подизпълнители) трябва да са преминали обучение по ДДП (ново изискване). Трябва да има писмена СОП, касаеща управление на моторните превозни средства, използвани за дистрибуция на лекарствени продукти. По време на транспорта трябва да бъдат спазвани условията на съхранение, изисквани от производителите, а температурата се отчита и документира. Новото ръководство препоръчва за целта да се използват специални транспортни средства (dedicated vehicles), а когато това не е възможно, трябва да има СОП, гарантиращ запазване качеството на транспортираните лекарствени продукти. Също ново изискване е при случаи на спешност (извън нормалното работно време) търговецът на едро да има СОП за действие в такива ситуации и определен за това служител. Специални изисквания има и за контейнерите и опаковките, използвани за транспортирането на лекарствата, както и за транспортирането на високорисковите и рисковите лекарствени продукти и радиофармацевтиците. За разлика от Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use 94/63/03, по-детайлно са описани и мерките по валидиране на хладилните чанти, термоизолираните кашони и контейнери, хладилните коли и др., използвани за транспортиране на лекарствени продукти.

Специални изисквания към посредниците. Въпросът за посредниците като част от веригата на лекарствоснабдителния процес не се разглежда в изискванията от 1994 г. Посредниците са ангажирани в дейности по покупко-продажба на лекарствени продукти, които се изразяват предимно в преговори, и не се занимават с дейности като съхранение, транспорт и др., които се отнасят до физически контакт с продуктите. Commission Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use изисква посредници-

те да имат СУК, която да описва отговорностите, процесите и управлението на риска, свързани с посредничеството при търговията с лекарствени продукти. При това има изискване служителите на посредниците да бъдат обучени на приложимото в ЕС и съответните държави законодателство, както и по въпросите, свързани с фалшивите лекарства. Задължителните СОП за посредници са процедурите за оплаквания, информирание на властите за фалшифицирани лекарствени продукти, осигуряване на съдействие при блокирания и изтегляния на лекарства, потвърждение на статута на лекарствения продукт (наличие на издадено разрешение за употреба) и проверка за статуса на контрагентите (наличие на издадено разрешение за производство или търговия на едро с лекарства), като са регламентирани и данните, които се архивират за всяка една операция.

Заклучение

Сравнението на Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use 94/63/03 с Commission Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use показва, че новото ръководство съдържа много повече детайли за запазване качеството на лекарствените продукти във всички аспекти – управление на персонала; изисквания към помещенията, оборудването и документацията; рекламации; самоинспекции и транспорт. В същото време има някои съществени подобрения от гледна точка на управление на качеството. Commission Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use въвежда категорични ангажименти по отношение на наличието на система за управление на качеството при търговеца на едро с лекарства и въвличането на висшето ръководство на дистрибутора в постигането на целите, свързани с качеството и осигуряването на необходимите ресурси. Въвежда се изискването за периодичен преглед от ръководството на системата за управление на качеството; управление на риска, свързан с качеството, и управление на изнесените процеси. Тези промени правят паралел с основните изисквания на ISO 9001 (клаузи 5 и 8) и ще допринесат за по-добро управление на качеството на лекарствения продукт и услугите, предоставяни от търговците на едро с лекарства. В същото време дейностите по търговия на едро се разглеждат в светлината на мониториране и документиране на

действията, насочени към запазване качеството на лекарствени-те продукти, като е променен основният принцип на изпълнение на заявките от клиентите на дистрибутора – от FIFO на FEFO. Принципно нови са изискванията за контрол върху договорните операции (изнесените процеси) и върху посредниците, което е изцяло в духа на стандарта за управление на качеството ISO 9001, както и приетите мерки за противодействие на фалшивите лекарства. Несъмнено тези по-разширени и по-детайлни изисквания за ДДП ще реализират политиката на ЕС за строг контрол и предотвратяване на дистрибуцията на фалшиви лекарства в която и да е държава – членка на ЕС.

Библиография

1. Стоименова, А. и Г. Петрова. Законодателно регламентиране на добрата дистрибуторска практика – преглед на европейското и българско законодателства. – Здравен мениджмънт, 2005, № 1, 26-32.
2. Стоименова, А. и Г. Петрова. Добрата дистрибуторска практика като част от концепцията за управление на качеството във фармацевтичния сектор. – Здравна политика и мениджмънт, 9, 2009, № 3, 75-84.
3. Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use 94/63/03.
4. Commission Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use, available at http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/2011-07_gdpguidline_publicconsultation.pdf.
5. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 06.Nov.2001 of the Community code relating to medicinal products for human use, available at: <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2001:311:0067:0128:en:PDF>.
6. Directive 2011/62/EU of the European Parliament and of the Council of 08.June.2011 amending Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use, as regards the prevention of the entry into the legal supply chain of falsified medicinal products available at: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2011_62/dir_2011_62_en.pdf.

✉ **Адрес за кореспонденция:**

Доц. А. Стоименова
Катедра “Организация и икономика на фармацията”
Фармацевтичен факултет
Медицински университет
ул. “Дунав” № 2
1000 София
e-mail: assena_stoimenova@mail.bg