

**FRAMKVÆMDARREGLUGERÐ FRAMKVÆMDASTJÓRNARINNAR
(ESB) 2021/1280****2022/EES/34/69****frá 2. ágúst 2021****um ráðstafanir varðandi góðar starfsvenjur við dreifingu virkra efna sem eru notuð sem upphafsefni í
dýrallyf í samræmi við reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) 2019/6 (*)**

FRAMKVÆMDASTJÓRN EVRÓPUSAMBANDSINS HEFUR,

með hliðsjón af sáttmálanum um starfshætti Evrópusambandsins,

með hliðsjón af reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) 2019/6 frá 11. desember 2018 um dýrallyf og um niðurfellingu á tilskipun 2001/82/EB ⁽¹⁾, einkum 8. mgr. 95. gr.,*og að teknu tilliti til eftirfarandi:*

- 1) Í j-lið 1. mgr. 93. gr. reglugerðar (ESB) 2019/6 er þess krafist að handhafar framleiðsluleyfa noti sem upphafsefni eingöngu virk efni sem hafa verið framleidd í samræmi við góða framleiðsluhætti við gerð virkra efna og er dreift í samræmi við góðar starfsvenjur við dreifingu virkra efna.
- 2) Í 1. mgr. 95. gr. reglugerðar (ESB) 2019/6 er þess krafist að innflytjendur, framleiðendur og dreifingaraðilar virkra efna, sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf, sem hafa staðfestu í Sambandinu, fylgi góðum framleiðsluháttum eða góðum starfsvenjum við dreifingu, eftir því sem við á.
- 3) Ráðstafanir sem varða góðar starfsvenjur við dreifingu ættu að tryggja auðkenni, heilleika, rekjanleika og gæði virkra efna, sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf, þegar þau eru flutt frá húsnæðinu þar sem þau eru framleidd og til framleiðenda dýrallyfja með ýmsum flutningsmátum og ýmiskonar geymsluaðferðum, sem og að þessi virku efni haldist innan löglegu aðfangakeðjunnar meðan á geymslu og flutningi stendur.
- 4) Til eru allnokkrar alþjóðlegar viðmiðanir og leiðbeiningar um góðar starfsvenjur við dreifingu virkra efna til notkunar í mannalyfjum ⁽²⁾, ⁽³⁾. Á vettvangi Sambandsins hafa einungis verið samþykktar leiðbeiningar um góðar starfsvenjur við dreifingu virkra efna til notkunar í mannalyfjum ⁽⁴⁾. Í samsvarandi ráðstöfunum á sviði dýralækninga ætti að taka tillit

(*) Þessi ESB-gerð birtist í Stjtið. ESB L 279, 3.8.2021, bls. 1. Hennar var getið í ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 119/2022 frá 29. apríl 2022 um breytingu á II. viðauka (Tæknilegar reglugerðir, staðlar, prófanir og vottun) við EES-samninginn (bíður birtingar).

⁽¹⁾ Stjtið. ESB L 4, 7.1.2019, bls. 43.

⁽²⁾ „Good trade and distribution practices for pharmaceutical starting materials“. Í: Sérfræðinganefnd Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar um gæðalýsingar lyfjasamsetninga: fimmtugasta skýrsla. Genf: Alþjóðaheilbrigðismálastofnunin, 2016: 6. viðauki (tækniskýrsla Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar nr. 996).

⁽³⁾ „Guidelines on the principles of Good Distribution Practice of active substances for medicinal products for human use“, PIC/S, PI 047-1 viðauki, 1.7.2018.

⁽⁴⁾ Leiðbeiningar frá 19. mars 2015 um góðar starfsvenjur við dreifingu virkra efna til notkunar í mannalyfjum (2015/C 95/01) (Stjtið. ESB C 95, 21.3.2015, bls. 1).

til þeirrar reynslu sem fengist hefur af beitingu núverandi kerfis samkvæmt tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2001/83/EB ⁽⁵⁾ í ljósi þess sem er líkt og hugsanlega ólíkt með kröfunum um góðar starfsvenjur við dreifingu virkra efna sem eru notuð sem upphafsefni í mannalyf og dýralyf.

- 5) Umtalsverður fjöldi virkra efna er notaður sem upphafsefni bæði í mannalyfjum og dýralyfjum. Innflytjendur, framleiðendur og dreifingaraðilar stunda oft viðskipti með slík virk efni. Að auki er sömu sérfræðingum lögbærra yfirvalda oft ætlað að framkvæma eftirlitsúttektir á góðum starfsvenjum við dreifingu beggja tegunda lyfja. Því þykir hagkvæmt, til að komast hjá ónaúðsynlegu stjórnsýsluálagi á atvinnugreinina og lögbær yfirvöld, að beita svipuðum ráðstöfunum á sviði dýralyfja og eru notaðar á sviði mannalyfja, nema þegar sértækar þarfir krefjast annars.
- 6) Til að hafa ekki neikvæð áhrif á framboð á dýralyfjum í Sambandinu ættu kröfur um góðar starfsvenjur við dreifingu virkra efna, sem eru notuð sem upphafsefni í dýralyf, ekki að vera strangari en samsvarandi reglur sem gilda um þau sem eru notuð sem upphafsefni í mannalyf.
- 7) Ráðstafanir þær um góðar starfsvenjur við dreifingu virkra efna sem eru notuð sem upphafsefni í dýralyf, sem mælt er fyrir um í þessari reglugerð, ættu að tryggja samræmi við og viðbót við framkvæmdarráðstafanirnar um góða framleiðsluhætti í gerð dýralyfja og virkra efna sem eru notuð sem upphafsefni, sem kveðið er á um í 2. mgr. 93. gr. reglugerðar (ESB) 2019/6, og góðar starfsvenjur við dreifingu dýralyfja sem kveðið er á um í 6. mgr. 99. gr. þeirrar reglugerðar.
- 8) Þriðju aðilar sem koma að heildsölu dreifingu virkra efna, sem eru notuð sem upphafsefni í dýralyf, ættu einnig fylgja viðeigandi þáttum góðra starfsvenja við dreifingu virkra efna, sem eru notuð sem upphafsefni í dýralyf, og þær ættu að vera hluti af sammingsbundnum skuldbindingum þeirra. Samræmda nálgun allra samstarfsaðila í aðfangakeðjunni þarf til að árangur náist í baráttunni gegn fölsuðum virkum efnum sem eru notuð sem upphafsefni í dýralyf.
- 9) Þörf er fyrir gæðakerfi til að tryggja að markmið góðra starfsvenja við dreifingu náist og í því ætti að setja skýrt fram ábyrgðarsvið, ferli og meginreglur áhættustjórnunar í tengslum við starfsemi þeirra aðila sem eru hluti af aðfangakeðjunni. Gæðakerfið ætti að vera á ábyrgð stjórnenda fyrirtækisins, krefst forystu og virkrar þátttöku þeirra, og ætti að njóta stuðnings starfsfólks.
- 10) Rétt dreifing virkra efna sem eru notuð sem upphafsefni í dýralyf veltur að umtalsverðu leyti á því að fyrir hendi sé viðunandi fjöldi hæfs starfsfólks til að framkvæma öll verk sem innflytjendur, framleiðendur og dreifingaraðilar virkra efna, sem eru notuð sem upphafsefni í dýralyf, bera ábyrgð á. Starfsfólk ætti að hafa skýran skilning á einstaklingsábyrgð og hana ætti að skrá.
- 11) Aðilar sem dreifa virkum efnum, sem eru notuð sem upphafsefni í dýralyf, ættu að hafa viðeigandi og viðunandi húsnæði, stöðvar og búnað til að tryggja tilhlýðilega geymslu og dreifingu virkra efna sem eru notuð sem upphafsefni í dýralyf.
- 12) Góð upplýsingaskjöl ættu að vera nauðsynlegur hluti allra gæðakerfa. Krefjast ætti skriflegra upplýsingaskjala til að koma í veg fyrir villur sem geta orðið í munnlegum samskiptum og til að gera kleift að rekja viðeigandi þætti starfseminnar meðan á dreifingu virkra efna, sem eru notuð sem upphafsefni í dýralyf, stendur. Skilgreina ætti allar tegundir skjala og halda sig við þær skilgreiningar.
- 13) Verklagsreglur ættu að lýsa allri dreifingarstarfsemi sem hefur áhrif á auðkenni, rekjanleika og gæði virkra efna sem eru notuð sem upphafsefni í dýralyf.

⁽⁵⁾ Tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2001/83/EB frá 6. nóvember 2001 um Bandalagsreglur um lyf sem ætluð eru mönnum (Stjútíð. EB L 311, 28.11.2001, bls. 67).

- 14) Halda ætti skrár yfir allar mikilvægar aðgerðir eða atburði og geyma þær til að tryggja rekjanleika uppruna og áfangastaðar virkra efna, sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf, sem og til að tilgreina alla birgja eða viðtakendur slíkra virkra efna.
- 15) Í gæðakerfinu ætti að vera ítarleg lýsing á öllum mikilvægum þáttum starfseminnar í viðeigandi upplýsingaskjölum.
- 16) Skrá ætti kvartanir, skil og innkallanir og meðhöndla þær upplýsingar af varkárni í samræmi við settar verklagsreglur. Skrárnar skulu gerðar aðgengilegar fyrir lögbær yfirvöld. Leggja ætti mat á virk efni, sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf, sem hefur verið skilað áður en þau eru samþykkt til endursölu.
- 17) Skilgreina ætti á réttan hátt alla útviðstaðar aðgerðir sem falla undir góðar starfsvenjur við dreifingu virkra efna, sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf, og samþykkja þær til að komast hjá misskilningi sem gæti haft áhrif á heilleika slíkra efna. Draga ætti upp skýra skiptingu skuldbindinga verkkaupa og verktaka í skriflegum samningi.
- 18) Reglubundið innra eftirlit er nauðsynlegt til að vakta framkvæmd góðra starfsvenja við dreifingu virkra efna, sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyfjum, og hlítungu við þær.
- 19) Ráðstafanirnar, sem kveðið er á um í þessari reglugerð, eru í samræmi við álit fastanefndarinnar um dýrallyf sem um getur í 145. gr. reglugerðar (ESB) 2019/6.

SAMÞYKKT REGLUGERÐ ÞESSA:

I. KAFLI

ALMENN ÁKVÆÐI

1. gr.

Efni og gildissvið

1. Í þessari reglugerð er mælt fyrir um ráðstafanir um góðar starfsvenjur við dreifingu virkra efna sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf.
2. Þessi reglugerð gildir um innflytjendur og dreifingaraðila virkra efna, sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf, og um framleiðendur sem dreifa virkum efnum sem þeir hafa framleitt og eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf.
3. Þessi reglugerð gildir ekki um milliefni virkra efna sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf.

2. gr.

Skilgreiningar

Í þessari reglugerð er merking eftirfarandi hugtaka sem hér segir:

- a) „góðar starfsvenjur við dreifingu virkra efna sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf“: sá hluti gæðatryggingar í allri aðfangakeðjunni sem tryggir að gæði virkra efna, sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf, haldist á öllum stigum aðfangakeðjunnar, allt frá framleiðslustað þeirra og til framleiðenda dýrallyfja,
- b) „gæðakerfi“: allir samanlagðir þættir kerfis sem kemur á gæðastefnu og tryggir að gæðamarkmið séu uppfyllt,

- c) „gæðaaáhættustjórnun“: kerfisbundið ferli sem er beitt bæði fyrir fram og afturvirk til að meta, hafa eftirlit með, eiga samskipti um og endurskoða áhættu í tengslum við virkt efni, sem er notað sem upphafsefni í dýrallyf, yfir allan lífsferil þess,
- d) „innkaup“: öflun, útvegum eða kaup á virkum efnum, sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf, frá framleiðendum, innflytjendum eða öðrum dreifingaraðilum,
- e) „varsla“: geymsla á virkum efnum sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf,
- f) „afhending“: allar aðgerðir sem tengjast því að veita, selja eða gefa virk efni sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf dreifingaraðilum, lyfsölum, framleiðendum dýrallyfja eða öðrum aðilum í samræmi við landslög,
- g) „frávik“: þegar vikið er frá samþykktum upplýsingaskjölum eða staðfestri viðmiðun,
- h) „verklagsregla“: skráð lýsing á þeim atriðum sem á að framkvæma, þeim varúðarráðstöfununum sem ber að gera og ráðstöfunum sem ber að beita, beint eða óbeint, í tengslum við dreifingu á virkum efnum sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf,
- i) „dreifing á virkum efnum sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf“: öll starfsemi sem felst í innkaupum, vörslu, afhendingu eða útflutningi á virkum efnum sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf,
- j) „upplýsingaskjöl“: skriflegar verklagsreglur, leiðbeiningar, samningar, skrár og gögn, á pappírformi eða stafræn,
- k) „undirritað“: skrásetning þess einstaklings sem framkvæmdi tiltekna aðgerð eða endurskoðun. Þessi skrásetning getur verið áritun með fangamarki, eiginhandarundirskrift, einstaklingsinnsigli eða útfærð, rafræn undirskrift eins og er skilgreint í 11. mgr. 3. gr. reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 910/2014 ⁽⁶⁾,
- l) „fyrningardagsetning“: dagsetningin sem er sett á ílát eða merkimiða virks efnis, sem er notað sem upphafsefni í dýrallyf, til að gefa til kynna það tímabil þegar búast má við að virka efnið haldi fastsettum gæðalýsingum vegna geymsluþols ef það er geymt við skilgreind skilyrði; ekki skal nota lyfið eftir þá dagsetningu,
- m) „lota“: skilgreint magn upphafsefnis, umbúðaefnis eða lyfs, sem er framleitt í einu ferli eða röð ferla þannig að ætlast er til að það sé einsleitt,
- n) „endurprófunardagsetning“: dagsetningin þegar rannsaka ætti aftur virkt efni, sem er notað sem upphafsefni í dýrallyf, til að tryggja að það sé enn þá nothæft,
- o) „flutningur“: færsla virkra efna, sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf, milli tveggja staða án þess að þau séu geymd ótilhlýðilega lengi,
- p) „lotunúmer“: sérstök samsetning talna eða bókstafa sem auðkennir lotu á einkvæman hátt,
- q) „mengun“: innkoma óvelkominna efnafræðilegra eða örverufræðilegra óhreininda eða aðskotaefnis í eða á hráefni, milliefni eða virkt efni við framleiðslu, sýnatöku, innpökkun eða endurinnpökkun, geymslu eða flutning,
- r) „kvörðun“: röð aðgerða sem, við tilgreindar aðstæður, staðfesta tengslin milli gilda sem koma fram á mælitækjum eða í mælikerfum, eða gilda sem efnismál sýnir og samsvarandi þekktra gilda viðmiðunarstaðals,
- s) „einangrað“: staða efna sem eru einangruð efnislega eða með öðrum skilvirkum aðferðum þar til ákveðið hefur verið að samþykkja þau eða hafna þeim,
- t) „hæfismat“: aðgerð sem felst í því að sannprófa að allur búnaður virki eins og vera ber og skili raunverulega þeim niðurstöðum sem búist er við,

⁽⁶⁾ Reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) nr. 910/2014 frá 23. júlí 2014 um rafræna auðkenningu og traustþjónustu fyrir rafræn viðskipti á innri markaðinum og um niðurfellingu á tilskipun 1999/93/EB (Stjtið. ESB L 257, 28.8.2014, bls. 73).

- u) „gilding“: skjalfest áætlun sem veitir mikla tryggingu fyrir því að tiltekið ferli, aðferð eða kerfi muni með samræmdum hætti skila útkomu sem uppfyllir fyrirframákveðnar samþykktarviðmiðanir,
- v) „falsað virkt efni sem er notað sem upphafsefni í dýrallyf“: sérhvert virkt efni sem er notað sem upphafsefni í dýrallyf með rangar upplýsingar um eitthvað af eftirfarandi:
 - i. auðkenni þess, þ.m.t. umbúðir og merkingar, heiti þess eða efnisþætti að því er varðar öll innihaldsefni og styrk þessara innihaldsefna,
 - ii. hvaðan það kemur, þ.m.t. framleiðandi þess, framleiðsluland, upprunaland eða
 - iii. sögu þess, þ.m.t. skrár og skjöl sem varða þær dreifileiðir sem notaðar eru.

II. KAFLI

GÆÐAKERFI

3. gr.

Þróun og viðhald gæðakerfis

1. Aðilarnir, sem um getur í 2. mgr. 1. gr., skulu þróa gæðakerfi og viðhalda því.
2. Gæðakerfið skal taka mið af stærð, uppbyggingu og margbreytileika starfsemi þessara aðila og þeirra breytinga sem fyrir séð er að verði á starfseminni.
3. Aðilarnir, sem um getur í 2. mgr. 1. gr., skulu sjá til þess að fyrir hendi sé viðunandi fjöldi hæfs starfsfólks fyrir alla hluta gæðakerfisins, sem og hentugt og nægjanlegt húsnæði, búnaður og aðstaða.

4. gr.

Kröfur vegna gæðakerfisins

1. Í gæðakerfinu skulu koma fram ábyrgðarsvið, ferli og meginreglur gæðaáættustjórnunar.
2. Það skal veita tryggingu fyrir því að eftirfarandi skuldbindingar séu uppfylltar:
 - a) innkaup, innflutningur, varsla, afhending, flutningur eða útflutningur virkra efna sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf uppfyllir kröfurnar um góðar starfsvenjur við dreifingu virkra efna sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf sem mælt er fyrir um í þessari reglugerð,
 - b) ábyrgðarsvið stjórnenda eru skýrt skilgreind,
 - c) virk efni sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf eru afhent, við réttar aðstæður, réttum viðtakendum og innan viðeigandi tímafrests,
 - d) skrár eru búnar til jafnóðum,
 - e) frávík eru skráð og rannsökuð,
 - f) viðeigandi aðgerðir til úrbóta og forvarna eru gerðar í samræmi við meginreglur gæðaáættustjórnunar,
 - g) mat er lagt á breytingar sem geta haft áhrif á geymslu og dreifingu virkra efna sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf.

III. KAFLI

STARFSFÓLK

5. gr.

Einstaklingar sem bera ábyrgð á gæðakerfinu

1. Aðilarnir, sem um getur í 2. mgr. 1. gr., skulu tilnefna einstakling sem skal bera ábyrgð á gæðakerfinu á hverjum stað þar sem dreifingarstarfsemi fer fram.
2. Einstaklingarnir sem bera ábyrgð á gæðakerfinu skulu hafa skilgreint vald og bera skilgreinda ábyrgð á því að sjá til þess að gæðakerfi sé komið í framkvæmd og því haldið við, ásamt því að bera persónulega ábyrgð á því að uppfylla skyldur sínar.
3. Einstaklingarnir sem bera ábyrgð á gæðakerfinu geta falið öðrum að sinna störfum sínum en geta ekki framselt ábyrgð sína.

6. gr.

Starfsfólk sem kemur að dreifingu á virkum efnum sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf

1. Ábyrgðarsvið alls starfsfólks sem kemur að dreifingu á virkum efnum, sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf, skulu skilgreind skriflega.
2. Starfsfólk skal fá þjálfun í tengslum við þær kröfur sem mælt er fyrir um í þessari reglugerð um góðar starfsvenjur við dreifingu virkra efna sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf. Enn fremur skal starfsfólk búa yfir viðeigandi hæfi og reynslu til að tryggja sé að virk efni sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf séu meðhöndluð, geymd og þeim dreift á tilhlýðilegan hátt.

7. gr.

Þjálfun starfsfólks

1. Starfsfólk skal fá frum- og framhaldsþjálfun sem hentar hlutverki þess, á grundvelli verklagsreglna og í samræmi við skriflega þjálfunaráætlun.
2. Aðilarnir, sem um getur í 2. mgr. 1. gr., skulu halda skrá yfir alla þjálfun og gera reglulegt mat á henni og skrá markvirkni hennar.

8. gr.

Hollustuhættir

Aðilarnir, sem um getur í 2. mgr. 1. gr., skulu setja viðeigandi verklagsreglur um hollustuhætti meðal starfsfólks síns, þ.m.t. heilbrigði einstaklinga og viðeigandi klæðnað, í samræmi við þau störf sem það sinnir. Starfsfólk skal fara að þessum verklagsreglum.

IV. KAFLI

HÚSNÆÐI OG BÚNAÐUR

9. gr.

Kröfur sem varða húsnæði og búnað

1. Húsnæði og búnaður skulu vera staðsett, hönnuð, byggð og viðhaldið á viðeigandi hátt til að tryggja:
 - a) viðeigandi starfsemi, s.s. móttöku, rétta geymslu, tínslu, þökkun og sendingu,
 - b) vernd gegn mengun, m.a. frá vímuefnum, mjög næmandi efnum, efnum með mikla lyfjafræðilega virkni eða eiturrhif,
 - c) tilhlýðilega dreifingu á virkum efnum sem eru notuð sem upphafsefni í dýralyf.
2. Nægjanlegt rými, lýsing og loftræsting skulu vera fyrir hendi til að tryggja þann aðskilnað sem krafist er, viðeigandi geymsluskilyrði og hreinlæti.
3. Vöktunarbúnaður sem er nauðsynlegur til að tryggja gæðaeiginleika virku efnanna sem eru notuð sem upphafsefni í dýralyf skal háður kvörðun samkvæmt vottuðum, rekjanlegum staðli, samkvæmt samþykkttri áætlun.
4. Starfsemi í tengslum við móttöku og sendingar skal, ef mögulegt er, fara fram á sitt hvorum staðnum. Ef það er ekki mögulegt skal þessi starfsemi fara fram á mismunandi tímum.
5. Móttökusvæði fyrir virk efni sem eru notuð sem upphafsefni í dýralyf skulu verja sendingar fyrir ríkjandi veðurskilyrðum við affermingu.
6. Móttökusvæðið skal aðskilið frá geymslusvæðinu.
7. Velja skal viðeigandi hreingerningabúnað og hreinsiefni og nota þau þannig að mengun geti ekki hlotist af.
8. Húsnæði skal varið gegn því að fuglar, nagdýr, skordýr og önnur dýr komi inn. Koma skal á nagdýra- og meindýra-varnarkerfi og því haldið við. Vakta skal skilvirkni þess.
9. Ekki skal nota gallaðan búnað og skal annaðhvort fjarlægja hann eða merkja hann sem slíkan. Farga skal búnaði þannig að komið sé í veg fyrir alla misnotkun.
10. Aðskilin svæði skulu vera fyrir hendi fyrir geymslu á virkum efnum sem eru notuð sem upphafsefni í dýralyf sem eru móttekin, eru einangruð, er hafnað, eru innkölluð og er skilað, þ.m.t. efnum með skemmdar þakningar.
11. Öll kerfi sem koma í staðinn fyrir efnislegan aðskilnað, eftir því sem við á, s.s. rafrænn aðskilnaður á grundvelli tölvuvædds kerfis, skulu veita samsvarandi öryggi og skulu háð viðeigandi gildingu.
12. Aðskilin svæði og lyf skulu tilgreind á viðeigandi hátt.

10. gr.

Aðgangur að húsnæði

Húsnæðið skal vera aðgangsstýrt og öryggi þess þannig háttáð að komið sé í veg fyrir óheimilan aðgang.

V. KAFLI

UPPLÝSINGASKJÖL, VERKLAGSREGLUR OG SKRÁAHALD

11. gr.

Upplýsingaskjöl

1. Upplýsingaskjöl skulu uppfylla eftirfarandi kröfur:
 - a) vera aðgengileg eða auðvelt að sækja þau,
 - b) vera nægjanlega ítarleg að því er tekur til starfsemisviðs aðilanna sem um getur í 2. mgr. 1. gr.,
 - c) vera á tungumáli sem starfsfólk skilur,
 - d) vera skrifuð á skýru, ótvíræðu máli.
2. Þegar villur finnast í upplýsingaskjöllum skal leiðrétta þær án tafar og auðvelt skal vera að rekja hver leiðrétti þær og hvenær það var gert.
3. Allar breytingar á upplýsingaskjöllum skulu undirritaðar og dagsettar. Breytingar skulu gerðar þannig að hægt sé að lesa upphaflegu upplýsingarnar. Ef við á skal skrá ástæðuna fyrir breytingunni.
4. Allt starfsfólk skal hafa greiðan aðgang að öllum nauðsynlegum upplýsingaskjöllum um þau störf sem það sinnir.
5. Öll upplýsingaskjöl sem tengjast hlítinu aðilanna, sem um getur í 2. mgr. 1. gr., við góðar starfsvenjur við dreifingu virkra efna sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf, sem mælt er fyrir um í þessari reglugerð, skulu lögð fram ef lögbær yfirvöld óska þess.
6. Greina skal frá tengslum og eftirlitsráðstöfunum vegna upprunalegra skjala og opinber afrit, meðhöndlun gagna og skráa skulu tilgreind fyrir öll kerfi, á pappír, rafræn og blönduð.

12. gr.

Verklagsreglur

1. Í verklagsreglum skal lýsa dreifingarstarfseminni sem hefur áhrif á gæði virkra efna sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf. Sú starfsemi nær m.a. til:
 - a) viðtöku og athugunar á sendingum,
 - b) geymslu,
 - c) þrifa og viðhalds á húsnæðinu, að meindýravörnum meðtöldum,
 - d) skráningar á geymsluskilyrðunum,
 - e) öryggis birgða á vettvangi og sendinga í umflutningi,
 - f) afturköllunar úr söluhæfum birgðum,
 - g) meðhöndlunar á virkum efnum sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf, sem er skilað,
 - h) innköllunaráætlana.
2. Viðeigandi einstaklingar sem bera ábyrgð á gæðakerfinu skulu samþykkja, undirrita og dagsetja verklagsreglur.

3. Nota skal gildar og samþykktar verklagsreglur. Skjöl skulu vera skýr og eins nákvæm og þarf. Gefa skal upp titil, eðli og tilgang skjala. Skjöl skulu endurskoðuð reglulega og þeim haldið uppfærðum. Haft skal útgáfueftirlit með ferlinu. Kerfi skal vera fyrir hendi til að koma í veg fyrir að eldri útgáfa uppfærðs skjals sé notuð fyrir mistök. Verklagsreglur sem hafa verið uppfærðar eða eru úreltar skulu fjarlægðar af vinnustöðvum og geymdar í skjalasafni.

13. gr.

Skrár

1. Skrár skulu vera skýrar, teknar saman um leið og hver aðgerð er framkvæmd og þannig að rekja megi allar mikilvægar aðgerðir eða atburði.
2. Geyma skal skrár í minnst 1 ár fram yfir fyrningardagsetningu lotunnar af virka efninu sem þær tengjast. Geyma skal skrár sem varða virk efni með endurprófunardagsetningar í a.m.k. 3 ár eftir að lotunni hefur verið dreift að fullu.
3. Skrár skulu tryggja rekjanleika uppruna og áfangastaðar virkra efna, sem eru notuð sem upphafsefni í dýralyf, til að tilgreina alla birgja eða viðtakendur þessara virku efna. Halda skal skrár yfir hver kaup og hverja sölu. Skrár sem skal geyma og gera aðgengilegar skulu innihalda:
 - a) viðskiptadaginn,
 - b) heiti eða tilgreiningu virku efnanna sem eru notuð sem upphafsefni í dýralyf,
 - c) númer framleiðslulotu frá upprunalegum framleiðanda virka efnisins,
 - d) það magn sem er tekið við eða afhent,
 - e) endurprófunar- eða fyrningardagsetningu,
 - f) nafn eða heiti fyrirtækis og fast heimilisfang eða skráða starfsstöð birgis og upprunalegs framleiðanda virka efnisins, ef þeir eru ekki þeir sömu, eða flutningamiðlarans eða viðtakandans,
 - g) innkaupapantanir,
 - h) farmbréf, flutnings- og dreifingarskrár,
 - i) skjöl varðandi viðtöku,
 - j) greiningarvottorð, þ.m.t. frá upprunalegum framleiðanda virka efnisins,
 - k) allar viðbótarkröfur sem eru tilgreindar í landslögum.

VI. KAFLI

STARFSEMI

14. gr.

Sannprófun á hæfi og samþykki birgja

Þegar virk efni, sem eru notuð sem upphafsefni í dýralyf, eru keypt frá framleiðanda, innflytjanda eða dreifingaraðila sem hefur staðfestu í Sambandinu skulu aðilarnir, sem um getur í 2. mgr. 1. gr., sannprófa að viðkomandi framleiðandi, innflytjandi eða dreifingaraðili sé skráður í samræmi við 1. mgr. 95. gr. reglugerðar (ESB) 2019/6.

15. gr.

Viðtaka virkra efna sem eru notuð sem upphafsefni

1. Skoða skal sendingar við viðtöku til að ganga úr skugga um að:
 - a) ílát séu ekki skemmd,

- b) öll viðeigandi öryggisinnsgli séu til staðar og engin merki séu um að átt hafi verið við þau,
 - c) merkingar séu réttar, þ.m.t. samsvörun milli þess heitis sem birgirinn notar og þess sem er notað innanhúss, þegar munur er þar á,
 - d) nauðsynlegar upplýsingar, s.s. greiningarvottorð, séu fyrir hendi,
 - e) virku efnin sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf og sendingin séu í samræmi við pöntunina.
2. Ef innsigli virkra efna sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf hafa verið rofin, umbúðir eru skemmdar eða grunur leikur á hugsanlegri mengun, skal aðskilja þau efnislega, eða rafrænt ef sambærilegt rafrænt kerfi er til staðar, og rannsaka skal orsökina.
 3. Tafarlaust skal auðkenna virk efni, sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf, sem eru háð sérstökum geymsluráðstöfunum, s.s. vímuefni og lyf sem þarfnast sérstaks geymsluhitastigs eða -rakastigs, og geyma þau í samræmi við skriflegar leiðbeiningar og viðeigandi landslög.
 4. Ef aðila, sem um getur í 2. mgr. 1. gr., grunar að virkt efni, sem er notað sem upphafsefni í dýrallyf, sem þeir hafa keypt eða flutt inn sé falsað virkt efni, sem er notað sem upphafsefni í dýrallyf, skulu þeir aðskilja það efnislega, eða rafrænt ef sambærilegt rafrænt kerfi er til staðar, og tilkynna það til landsbundins lögbærs yfirvalds í aðildarríkinu þar sem þeir eru skráðir.
 5. Virk efni, sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf, sem er hafnað skulu tilgreind, haft með þeim eftirlit, þau aðskilin efnislega, eða rafrænt ef samsvarandi rafrænt kerfi er til staðar, til að koma í veg fyrir frekari óheimila notkun þeirra við framleiðslu og frekari dreifingu þeirra. Skrár yfir eyðingarstarfsemi skulu vera auðveldlega aðgengilegar.

16. gr.

Geymsla

1. Virk efni, sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf, skulu geymd við þau skilyrði sem framleiðandi þeirra tilgreinir, s.s. hita- og rakastýringu þegar nauðsyn krefur, og þannig að komið sé í veg fyrir mengun eða rugling. Vakta skal geymsluskilyrðin og halda skrár yfir þau. Einstaklingurinn sem ber ábyrgð á gæðakerfinu skal endurskoða skrárnar með reglulegu millibili.
2. Þegar þörf er fyrir sérstök geymsluskilyrði skal geymslsvæðið háð hæfismati og stjórnun þess skal vera innan tilgreindra marka.
3. Geymsluaðstaðan skal vera hrein og laus við rusl, ryk og meindýr og önnur dýr. Gera skal viðeigandi varúðarráðstafanir til að koma í veg fyrir leka eða hnjask og mengun.
4. Kerfi skal vera til staðar til að tryggja birgðaveltu, s.s. „elsta fyrningar- eða endurprófunardagsetning fer út fyrst“, með reglulegum og tíðum athugunum á því hvort kerfið virki rétt. Rafræn stjórnkerfi fyrir vörugeymslur skulu háð gildingu.
5. Virk efni, sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf, sem eru komin fram yfir fyrningardagsetningu sína skulu aðskilin efnislega, eða rafrænt ef samsvarandi rafrænt kerfi er til staðar, frá samþykktum birgðum og ekki skal afhenda þau.

17. gr.

Útvistun starfsemi

1. Þegar verktakasamningar eru gerðir um geymslu eða flutning virkra efna, sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf, skulu aðilarnir, sem um getur í 2. mgr. 1. gr., sjá til þess að verktakinn þekki og beiti viðeigandi geymslu- og flutningsskilyrðum.
2. Skriflegur samningur skal gerður með skýrri skiptingu skuldbindinga verkkaupa og verktaka.

3. Verktaki skal ekki gera undirverktakasamninga við þriðja aðila fyrir neinu af vinnunni sem samið er um, nema með skriflegu leyfi verkkaupans.

18. gr.

Afhending til viðskiptavina

1. Ef um er að ræða afhendingu innan Sambandsins skulu aðilarnir, sem um getur í 2. mgr. 1. gr., einungis afhenda öðrum dreifingaraðilum, framleiðendum, lyfjabúðum eða aðilum sem hafa til þess leyfi samkvæmt landslögum, virk efni sem eru notuð sem upphafsefni í dýrlyf.

2. Virk efni, sem eru notuð sem upphafsefni í dýrlyf, skulu flutt í samræmi þau skilyrði sem framleiðandi þeirra tilgreinir og þannig að það hafi ekki skaðleg áhrif á gæði þeirra. Ávallt skal viðhalda auðkennum virka efnisins, lotna þess og íláta. Allir upprunalegir merkimiðar á ílátum skulu haldast læsilegir. Gera skal ráðstafanir til að koma í veg fyrir óheimilan aðgang að virku efnunum, sem eru notuð sem upphafsefni í dýrlyf, sem verið er að flytja.

3. Kerfi skal vera til staðar til að auðvelt sé að bera kennsl á allar lotur virks efnis, sem er notað sem upphafsefni í dýrlyf, sem er dreift, til að hægt sé að innkalla þær.

19. gr.

Upplýsingamiðlun

1. Aðilarnir, sem um getur í 2. mgr. 1. gr., skulu tilkynna viðeigandi viðskiptavinum um allar upplýsingar eða atburði sem þeir komast á snodir um sem geta hugsanlega truflað afhendingu.

2. Aðilarnir, sem um getur í 2. mgr. 1. gr., skulu áframsenda viðeigandi viðskiptavinum allar upplýsingar um gæði eða regluverk sem varða virku efnin, sem eru notuð sem upphafsefni í dýrlyf, sem fengin eru frá upprunalegum framleiðanda virku efnanna, og framleiðandanum allar slíkar upplýsingar um virku efnin sem þeir fá frá viðskiptavinunum.

3. Aðilarnir, sem um getur í 2. mgr. 1. gr., skulu afhenda viðeigandi viðskiptavinum nafn eða heiti fyrirtækis og fast heimilisfang eða skráða starfsstöð upprunalegs framleiðanda virka efnisins og þau lotunúmer sem þeim voru afhent. Viðskiptavininum skal afhent afrit af upprunalegu greiningarvottorði upprunalegs framleiðanda virka efnisins.

4. Aðilarnir, sem um getur í 2. mgr. 1. gr., skulu afhenda lögbærum yfirvöldum, samkvæmt beiðni, nafn eða heiti fyrirtækis og fast heimilisfang eða skráða starfsstöð upprunalegs framleiðanda virka efnisins. Upprunalegur framleiðandi virka efnisins getur svarað lögbærum yfirvöldum annaðhvort beint eða í gegnum viðurkennda umboðsaðila sína.

VII. KAFLI

KVARTANIR, SKIL OG INNKALLANIR

20. gr.

Kvartanir

1. Skrá skal allar kvartanir, hvort sem þær berast munnlega eða skriflega, og rannsaka þær samkvæmt verklagsreglum.

Ef kvörtun berst um gæði virks efnis, sem er notað sem upphafsefni í dýrallyf, skulu aðilarnir, sem um getur í 2. mgr. 1. gr., fara yfir kvörtunina með upprunalegum framleiðanda virka efnisins, eftir því sem við á, til að skera úr um hvort hefja skulu frekari aðgerðir, annaðhvort með öðrum viðskiptavininum sem kunna að hafa fengið umrætt virkt efni eða með lögbæra yfirvaldinu eða báðum. Viðeigandi aðili skal framkvæma og skrá rannsóknina á orsökinni fyrir kvörtuninni.

2. Skrár um kvartanir skulu innihalda eftirfarandi:

- a) nafn eða heiti fyrirtækis og fast heimilisfang eða skráða starfsstöð þess sem lagði fram kvörtunina,
- b) nafn, titil, eftir því sem við á, og samskiptaupplýsingar einstaklingsins sem lagði fram kvörtunina,
- c) eðli kvörtunarinnar, þ.m.t. heiti og lotunúmer virka efnisins sem er notað sem upphafsefni í dýrallyf, sem kvörtunin fjallar um,
- d) móttökudagsetningu kvörtunarinnar,
- e) þá ráðstöfun sem er upprunalega gerð, ásamt dagsetningum og kenni þess einstaklings sem gerði þá ráðstöfun,
- f) framhaldsaðgerðir sem gerðar eru,
- g) svar til þess sem sendi upprunalegu kvörtunina, þ.m.t. dagsetninguna þegar svarið var sent,
- h) lokaákvörðun um þá lotu virka efnisins sem um ræðir.

3. Skrár yfir kvartanir skulu geymdar til að meta megi leitni, tíðni tengda tilteknum lyfjum og alvarleika mála, með það fyrir augum að grípa til viðbótaraðgerða og, ef við á, tafarlausa aðgerða til úrbóta. Þessar skrár skulu gerðar aðgengilegar fyrir lögbæru yfirvöldin við eftirlitsúttektir.

4. Þegar kvörtun er vísað til upprunalegs framleiðanda virka efnisins skal skráin sem aðilinn, sem um getur í 2. mgr. 1. gr., viðheldur innihalda öll svör sem fengust frá upprunalegum framleiðanda virka efnisins, þ.m.t. dagsetningu og upplýsingar sem eru veittar.

5. Ef um alvarlegt eða mögulega lífshættulegt tilfelli er að ræða skulu aðilarnir, sem um getur í 2. mgr. 1. gr., leita ráða hjá staðbundnum, landsbundnum eða alþjóðlegum yfirvöldum, eins og við á, og fylgja leiðbeiningum þeirra.

21. gr.

Skil

1. Virk efni, sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf, sem er skilað skulu tilgreind sem slík og aðskilin efnislega, eða rafrænt ef samsvarandi rafrænt kerfi er til staðar, þar til niðurstaða hefur fengist úr rannsókn á virku efnum sem hefur verið skilað.

2. Einungis skal skila virkum efnum, sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf, sem ekki eru lengur í umsjá aðilanna, sem um getur í 2. mgr. 1. gr., aftur í seljanlegar birgðir ef öll eftirfarandi skilyrði eru uppfyllt:

- a) virka efnið, sem er notað sem upphafsefni í dýrallyf, er í upprunalegum, óopnuðum flátum og öll öryggisinnisgli eru til staðar og þau eru í góðu ástandi,
- b) sýnt er fram á, í skriflegum upplýsingum frá viðskiptavininum, að virka efnið, sem er notað sem upphafsefni í dýrallyf, hafi verið geymt og meðhöndlað við réttar aðstæður,
- c) geymsluþolstíminn sem er eftir er ásættanlegur,
- d) virka efnið, sem er notað sem upphafsefni í dýrallyf, hefur verið skoðað og metið af einstaklingi sem hefur þjálfun og leyfi til þess,
- e) upplýsingar og rekjanleiki hafa ekki skerst.

3. Í matinu skv. 2. mgr. skal taka tilliti til eðlis virka efnisins, sem er notað sem upphafsefni í dýrallyf, sérstakra geymslu-skilyrða sem það kann að þarfnast og þess tíma sem liðinn er frá afhendingu þess. Eftir því sem nauðsynlegt er og ef minnsti vafi leikur á gæðum virka efnisins, sem er notað sem upphafsefni í dýrallyf, sem var skilað, skal leita ráða hjá upprunalegum framleiðanda virka efnisins.
4. Halda skal skrár yfir virk efni, sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf, sem er skilað. Upplýsingaskjöl um hver skil skulu innihalda eftirfarandi:
 - a) nafn eða heiti fyrirtækis og fast heimilisfang eða skráða starfsstöð viðtakandans sem skilar virka efninu sem er notað sem upphafsefni í dýrallyf,
 - b) heiti eða tilgreiningu virka efnisins sem er notað sem upphafsefni í dýrallyf,
 - c) lotunúmer virka efnisins sem er notað sem upphafsefni í dýrallyf,
 - d) magn virka efnisins, sem er notað sem upphafsefni í dýrallyf, sem var skilað,
 - e) ástæðuna fyrir skilunum,
 - f) notkun eða förgun virka efnisins, sem er notað sem upphafsefni í dýrallyf, sem var skilað, og skrár yfir matið sem var framkvæmt.
5. Einungis starfsfólk með viðeigandi þjálfun og leyfi skal skila virkum efnunum, sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf, til baka í söluhæfar birgðir.
6. Virk efni, sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf, sem er skilað aftur í söluhæfar birgðir skulu staðsett þannig að birgðaveltukerfið virki á skilvirkan hátt.

22. gr.

Innkallanir

1. Verklagsreglur skulu vera til staðar þar sem skilgreindar eru þær aðstæður þegar fhuga skal að innkalla virkt efni sem er notað sem upphafsefni í dýrallyf.
2. Í verklagsreglunum um innköllun skal tilgreina:
 - a) hver skuli koma að því að meta upplýsingarnar,
 - b) hvernig hefja skuli innköllun,
 - c) hverjum skuli tilkynna um innköllunina,
 - d) hvernig meðhöndla skuli innkallaða efnið.
3. Einstaklingurinn sem ber ábyrgð á gæðakerfinu skal koma að innköllunum.

VIII. KAFLI

INNRA EFTIRLIT OG LOKAÁKVÆÐI

23. gr.

Innra eftirlit

1. Aðilarnir, sem um getur í 2. mgr. 1. gr., skulu framkvæma og skrá innra eftirlit sitt til að vakta framkvæmd góðra starfsvenja við dreifingu virkra efna, sem eru notuð sem upphafsefni í dýrallyf, sem mælt er fyrir um í þessari reglugerð, og hlítungu við þær.

2. Framkvæma skal reglulegt innra eftirlit í samræmi við áætlun sem sett er fram í gæðakerfinu.
3. Innra eftirlit skal framkvæmt af tilnefndu, til þess hæfu starfsfólki fyrirtækisins, á óhlutdrægan og nákvæman hátt.
4. Skrá skal niðurstöður alls innra eftirlits. Skýrslur skulu innihalda allar athugasemdir sem gerðar eru í eftirlitinu og skulu afhentar viðeigandi starfsfólki sem og stjórnendum.
5. Gera skal viðeigandi aðgerðir til úrbóta og forvarna og endurskoða skal skilvirkni þeirra.

24. gr.

Gildistaka

Reglugerð þessi öðlast gildi á tuttugasta degi eftir að hún birtist í *Stjórnartíðindum Evrópusambandsins*.

Reglugerð þessi er bindandi í heild sinni og gildir í öllum aðildarríkjunum án frekari lögfestingar.

Gjört í Brussel 2. ágúst 2021.

Fyrir hönd framkvæmdastjórnarinnar,

Ursula VON DER LEYEN

forseti.
