

ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA¹⁾

z dnia 7 listopada 2002 r.

w sprawie wzoru wniosku o udzielenie zezwolenia na wytwarzanie produktów leczniczych.

Na podstawie art. 39 ust. 4 pkt 3 ustawy z dnia 6 września 2001 r. — Prawo farmaceutyczne (Dz. U. Nr 126, poz. 1381 oraz z 2002 r. Nr 113, poz. 984, Nr 141, poz. 1181 i Nr 152, poz. 1265) zarządza się, co następuje:

§ 1. Ustala się wzór wniosku o udzielenie zezwolenia na wytwarzanie produktów leczniczych, stanowiący załącznik nr 1 do rozporządzenia.

§ 2. Do wniosku, o którym mowa w § 1, dołącza się następujące dokumenty:

- 1) informację o zakresie wytwarzania i rodzajach produktów leczniczych, sporządzoną zgodnie ze wzorem stanowiącym załącznik nr 2 do rozporządzenia;
- 2) listę produktów leczniczych wytwarzanych w miejscu wytwarzania, sporządzoną zgodnie ze wzorem stanowiącym załącznik nr 3 do rozporządzenia;
- 3) informację zawierającą dane osób wykwalifikowanych, odpowiedzialnych za zapewnienie prawidłowości wprowadzania na rynek danej serii produk-

tów leczniczych, sporządzoną zgodnie ze wzorem stanowiącym załącznik nr 4 do rozporządzenia;

- 4) Dokumentację Główną Wytwórni, sporządzoną zgodnie ze wzorem stanowiącym załącznik nr 5 do rozporządzenia, aktualną w dniu składania wniosku;
- 5) odpis z rejestru przedsiębiorców;
- 6) numer REGON.

§ 3. Rozporządzenie wchodzi w życie po upływie 14 dni od dnia ogłoszenia.

Minister Zdrowia: *M. Łapiński*

¹⁾ Minister Zdrowia kieruje działem administracji rządowej — zdrowie, na podstawie § 1 ust. 2 rozporządzenia Prezesa Rady Ministrów z dnia 28 czerwca 2002 r. w sprawie szczegółowego zakresu działania Ministra Zdrowia (Dz. U. Nr 93, poz. 833).

Załączniki do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 7 listopada 2002 r. (poz. 1626)

Załącznik nr 1

WZÓR

.....
(nazwa i adres wnioskodawcy)

.....
(miejscowość i data)

Właściwy organ

**WNIOSEK
O UDZIELENIE ZEZWOLENIA
NA WYTWARZANIE PRODUKTÓW LECZNICZYCH**

Na podstawie art. 39 ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz. U. Nr 126, poz. 1381, z późn. zm.) oraz art. 27 ust. 1 ustawy z dnia 19 listopada 1999 r. – Prawo działalności gospodarczej (Dz. U. Nr 101, poz. 1178, z późn. zm.) wnoszę o udzielenie zezwolenia na wytwarzanie produktów leczniczych wymienionych w niniejszym wniosku.

1. Oznaczenie wnioskodawcy ubiegającego się o zezwolenie:
2. Adres i siedziba wnioskodawcy:
3. Numer REGON:
4. Miejsce (- a) wytwarzania produktów leczniczych:
5. Miejsce (- a) kontroli:
6. Przewidywana data rozpoczęcia wytwarzania produktów leczniczych:
7. Nazwisko i imię osoby upoważnionej do złożenia wniosku:
8. Lista dołączonych dokumentów:

Pieczętka i podpis

Informacja o zakresie wytwarzania

(w każdym z punktów skreślić zakres niebędący przedmiotem wniosku)

- A. Produkty lecznicze dla ludzi**
B. Produkty lecznicze weterynaryjne

1. Operacje wytwórcze *(kategorie według wytycznych Dobrej Praktyki Wytwarzania)*

- 1.1. Nabywanie materiałów
- 1.2. Nabywanie produktów
- 1.3. Produkcja *(jeśli wniosek dotyczy poszczególnych czynności procesu produkcji, należy je wymienić)*
- 1.4. Czynności kontrolne dotyczące nadzorowania poszczególnych operacji wytwarzania
- 1.5. Kontrola jakości przy zwalnianiu serii
- 1.6. Magazynowanie
- 1.7. Dystrybucja

2. Działalność produkcyjna

2.1. Produkty sterylne

- 2.1.1. Postaci płynne (parenteralne o dużej objętości)
 - 2.1.1.1. Wytwarzane aseptycznie
 - 2.1.1.2. Sterylizowane końcowo
- 2.1.2. Postaci płynne (parenteralne o małej objętości)
 - 2.1.2.1. Wytwarzane aseptycznie
 - 2.1.2.2. Sterylizowane końcowo
- 2.1.3. Postaci płynne, krople i zawiesiny do oczu
- 2.1.4. Postaci półstałe
- 2.1.5. Postaci stałe
 - 2.1.5.1. Dozowane w postaci stałej
 - 2.1.5.2. Liofilizowane

2.2. Produkty niesterylne

- 2.2.1. Postaci płynne
- 2.2.2. Postaci półstałe
- 2.2.3. Postaci stałe
 - 2.2.3.1. Jednodawkowe (tabletki, kapsułki, czopki, globulki, saszetki itp)
 - 2.2.3.2. Wielodawkowe (proszki, granulaty itp)
- 2.2.4. Gazy medyczne

2.3. Produkty biologiczne

- 2.3.1. Szczepionki
- 2.3.2. Surowice
- 2.3.3. Produkty krwiopochodne
- 2.3.4. Substancje toksyczne i niebezpieczne
 - 2.3.4.1. Penicyliny
 - 2.3.4.2. Cefalosporyny
 - 2.3.4.3. Hormony sterydowe
 - 2.3.4.4. Cytostatyki
- 2.3.5. Inne (opisać; np. enzymy z organów ludzkich lub zwierzęcych, produkty inżynierii genetycznej)

2.4. Produkty radiofarmaceutyczne**2.5. Pakowanie lub przepakowywanie**

2.5.1. Postaci płynnych

2.5.2. Postaci półstałych

2.5.3. Postaci stałych

2.5.3.1. W opakowania bezpośrednie

2.5.3.2. W opakowania zewnętrzne

2.5.4. Gazów medycznych

2.6. Produkty do badań klinicznych**3. Lista postaci produktów** *(kategorie według drogi podawania)*

- 3.1. Preparaty doustne - płynne i półstałe
- 3.2. Preparaty doustne - stałe
- 3.3. Preparaty działające na śluzówki i dziąsła
- 3.4. Preparaty stomatologiczne
- 3.5. Preparaty skórne i przezskórne
- 3.6. Preparaty do oczu
- 3.7. Preparaty do uszu
- 3.8. Preparaty do nosa
- 3.9. Preparaty dopochwowe
- 3.10. Preparaty doodbytnicze
- 3.11. Preparaty do inhalacji
- 3.12. Preparaty pozajelitowe
- 3.13. Implanty
- 3.14. Preparaty do dializy
- 3.15. Preparaty podawane do pęcherza moczowego i moczowodów
- 3.16. Preparaty oskrzelowo-płucne
- 3.17. Preparaty podawane do szyjki macicy
- 3.18. Preparaty podawane do przewodów mlecznych
- 3.19. Preparaty domaciczne
- 3.20. Preparaty środowiskowe
- 3.21. Inne

Załącznik nr 3

LISTA WYTWARZANYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Lp.	Nazwa produktu leczniczego	Nazwa powszechnie stosowana	Dawka substancji leczniczej	Postać farmaceutyczna (według FP polska nomenklatura)	Numer pozwolenia na wprowadzenie do obrotu, termin jego ważności, przez kogo wydane	Uwagi (operacje wykonywane na zlecenie)

Załącznik nr 4

INFORMACJE ZAWIERAJĄCE DANE OSÓB WYKWALIFIKOWANYCH, ODPOWIEDZIALNYCH ZA ZAPEWNIENIE PRAWIDŁOWOŚCI WPROWADZANIA NA RYNEK DANEJ SERII PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Dane osób wykwalifikowanych

(wypełniać dla każdej osoby, gdy zgłaszana jest po raz pierwszy)

1. Nazwisko i imię -----
2. Telefon kontaktowy -----
3. Udokumentowane dane o wykształceniu -----
4. Ukończone dodatkowe kursy na poziomie akademickim -----
5. Dane o doświadczeniu zawodowym -----
6. Zakres uprawnień do zwalniania produktów leczniczych do obrotu -----

Załącznik nr 5

DOKUMENTACJA GŁÓWNA WYTWÓRNI

- 1. Informacje ogólne**
 - 1.1. Nazwa i dokładny adres miejsca wytwarzania**

(adresy pozostałych miejsc wytwarzania, numery telefonów, faksów adresy e-mail osób kontaktowych i ich nazwiska)
 - 1.2. Skrócona informacja o wytwórcy**

Informacja o wytwórcy, zawierająca nazwę, adres wytwórni, wykaz innych obiektów znajdujących się w najbliższym otoczeniu wytwórni oraz najważniejsze informacje istotne dla zrozumienia procesu wytwarzania.
 - 1.3. Zakres wytwarzania firmy w innych miejscach wytwarzania (wg załącznika nr 1 do rozporządzenia)**

Zakres według podziału podanego w załączniku nr 2 do rozporządzenia.
 - 1.4. Inne rodzaje działalności produkcyjnej**

Należy podać produkty niezaliczane do produktów leczniczych, wytwarzane w wytwórni.
 - 1.5. Informacja o substancjach toksycznych i niebezpiecznych**

stosowanych do wytwarzania produktów leczniczych oraz sposobach ich przetwarzania lub wytwarzania (w urządzeniach dedykowanych lub kampanijnie w urządzeniach wielozadaniowych).
 - 1.6. Krótki opis wytwórni (1 strona A4)**

Należy podać wielkość i wiek obiektów oraz ich lokalizację, a także opis najbliższego otoczenia z uwzględnieniem innych rodzajów działalności produkcyjnej w sąsiedztwie wytwórni.
 - 1.7. Liczba pracowników**

Należy podać przybliżoną liczbę pracowników zatrudnionych w produkcji, kontroli i zapewnieniu

jakości, magazynach, dystrybucji i służbach technicznych, ze wskazaniem liczby osób z wyższym wykształceniem.

1.8. Informacja o korzystaniu z usług w zakresie wytwarzania, etapów wytwarzania lub analiz

Należy podać wykaz instytucji, z którymi zawarte są umowy na wykonywanie usług (nazwę, adres, telefon, faks, krótki opis świadczonej usługi).

1.9. Krótki opis systemu zarządzania jakością (3 strony A4)

- 1) deklaracja dotycząca polityki jakości;
- 2) zakres czynności i odpowiedzialności służby zapewnienia jakości;
- 3) struktura organizacji zapewnienia jakości (podział odpowiedzialności, procedury, procesy, specyfikacje, metody badań);
- 4) program audytów i inspekcji wewnętrznych;
- 5) program badania tendencji długookresowych, dotyczących jakości produktów;
- 6) kryteria zatwierdzania dostawców materiałów;
- 7) procedura zwalniania produktów do obrotu.

2. Pracownicy (2 strony A4)

2.1. Schemat organizacyjny (organigram)

2.2. Kwalifikacje, doświadczenie zawodowe i odpowiedzialność pracowników kluczowych

- 2.2.1. Osoby odpowiedzialne za kontrolę jakości
 - 2.2.1.1. Nazwisko i imię
 - 2.2.1.2. Zakres kontroli i uprawnienia
 - 2.2.1.3. Wykształcenie i doświadczenie zawodowe
- 2.2.2. Osoby odpowiedzialne za produkcję
 - 2.2.2.1. Nazwisko i imię
 - 2.2.2.2. Zakres odpowiedzialności za produkcję i uprawnienia
 - 2.2.2.3. Wykształcenie i doświadczenie zawodowe

2.3. System szkolenia pracowników

2.4. Kontrola zdrowia pracowników produkcyjnych

2.5. Wymagania dotyczące higieny pracowników i odzieży ochronnej

3. Pomieszczenia i urządzenia

Pomieszczenia

3.1. Uproszczony plan pomieszczeń produkcyjnych w skali

- 1) skala 1:100 lub co najmniej 1:200;
- 2) rysunki formatu A4 lub A3.

3.2. Opis konstrukcji budynku i sposobu wykończenia pomieszczeń, w których prowadzone jest wytwarzanie (2 strony A4)

3.3. Krótki opis systemu wentylacyjnego (2 strony A4)

- 1) schemat instalacji wentylacyjnej;
- 2) klasyfikacja pomieszczeń według klas i stref czystości;

3) kryteria projektowe:

- specyfikacja powietrza wlotowego,
- temperatura w pomieszczeniach,
- wilgotność w pomieszczeniach,
- różnice ciśnień między pomieszczeniami,
- liczba wymian w pomieszczeniach,
- informacja o stosowanej recyrkulacji powietrza;

4) typy i sprawność filtrów powietrza;

5) terminy wymiany filtrów;

6) sygnalizacja alarmowa instalacji wentylacyjnej;

7) sposób kwalifikacji instalacji wentylacyjnej i powtórnej walidacji.

3.4. Informacja o pomieszczeniach przeznaczonych do przetwarzania substancji toksycznych, niebezpiecznych i uczulających.

3.5. Krótki opis instalacji wodnych i kanalizacji (2 strony A4)

- 1) schemat instalacji wodno-kanalizacyjnej z zaznaczonymi punktami poboru i odpływu;
- 2) schematy instalacji wody oczyszczonej i wody do iniekcji (rysunki izometryczne);
- 3) materiały konstrukcyjne rur, zaworów, zbiorników, charakterystyka zastosowanych filtrów, maksymalna wydajność instalacji, sposób eksploatacji (szybkości przepływu, temperatury, zabezpieczenia przed zakażeniem, punkty pobierania prób i częstotliwość badań, limity alarmowe: przewodnictwa, pH, mikrobiologiczny, TOC);
- 4) program sanitacji instalacji wody oczyszczonej i wody do iniekcji.

3.6. System konserwacji prewencyjnej pomieszczeń wraz z opisem dokumentacji (1 strona A4)

- 1) programy konserwacji zapobiegawczej;
- 2) procedury i zapisy działań;
- 3) konserwacje wykonywane przez serwis zewnętrzny.

Główne urządzenia (1 strona A4)

3.7. Opis podstawowych urządzeń produkcyjnych i aparatury laboratoryjnej

- 1) ogólny opis głównych urządzeń produkcyjnych (w szczególności granulatorów, tabletkarek, maszyn dozujących, maszyn pakujących, sterylizatorów, liofilizatorów), w tym:
 - a) materiały powierzchni krytycznych urządzeń produkcyjnych (w szczególności stal AISI 316 L),
 - b) informacje o innych materiałach (PP, PVC, chromowany mosiądz, obojętne tworzywa sztuczne),
 - c) informacje o dostosowaniu budowy urządzeń do czyszczenia;
- 2) ogólny opis głównych aparatów analitycznych (w szczególności spektrofotometrów, chromatografów HPLC, GC, pehametrów, aparatów do badania czasu rozpadu tabletek, szybkości

uwalniania substancji leczniczej, liczników cząstek);

- 3) ogólny opis wyposażenia laboratorium mikrobiologicznego (w szczególności inkubatorów, urządzeń do wykonywania testu LAL, membran do filtracji sterylizującej);
- 4) systemy komputerowe stosowane w zakładzie.

3.8. System konserwacji prewencyjnej urządzeń wraz z opisem jego dokumentacji (1 strona A4)

3.9. Kalibracja, kwalifikacja, walidacja (3 strony A4)

- 1) krótki opis polityki przedsiębiorstwa w zakresie walidacji; opis dokumentacji walidacyjnej;
- 2) program rewalidacji urządzeń krytycznych;
- 3) zarys sposobu walidacji procesów;
- 4) sposób zwalniania do obrotu serii walidacyjnych;
- 5) zasady walidacji systemów komputerowych;
- 6) system kalibracji przyrządów kontrolno-pomiarowych.

3.10. Plan higieny (1 strona A4)

- 1) procedury czyszczenia;
- 2) sprzęt do czyszczenia;
- 3) środki utrzymywania czystości (stężenia, rotacja);
- 4) walidacja metod czyszczenia;
- 5) sposób i częstość czyszczenia instalacji wodnych i wentylacyjnych.

4. Dokumentacja (2 strony A4)

4.1. System opracowywania, aktualizacji i dystrybucji dokumentów

- 1) krótki opis systemu dokumentacji;
- 2) osoby odpowiedzialne za przygotowanie, aktualizację i rozprowadzanie dokumentów;
- 3) przechowywanie dokumentów dotyczących wytwarzania wymaganych przez wytyczne Dobrej Praktyki Wytwarzania;
- 4) forma dokumentów (należy podać informację, czy dokumenty mają jednolitą formę);
- 5) podstawowe rodzaje dokumentów, w szczególności:
 - specyfikacje produktów,
 - specyfikacje materiałów wyjściowych,
 - specyfikacje materiałów opakowaniowych,
 - standardowe instrukcje procesowe, w tym instrukcje pakowania,
 - raporty serii, w tym raporty pakowania,
 - procedury badawcze,
 - procedury zwalniania materiałów i produktów do użycia lub obrotu;
- 6) sposób kontrolowania (nadzorowania) dokumentacji;
- 7) czas przechowywania dokumentów po zwolnieniu serii;
- 8) procedury dotyczące dokumentów elektronicznych.

4.2. Inne dokumenty związane z zapewnieniem jakości produktów

- 1) specyfikacje urządzeń produkcyjnych;
- 2) specyfikacje środków utrzymania czystości;
- 3) standardowe procedury operacyjne;
- 4) procedury kontroli jakości;
- 5) procedury szkolenia pracowników;
- 6) specyfikacje oprogramowania komputerowego;
- 7) ewidencja odchyień i odstępstw od wymogów technologicznych;
- 8) instrukcje kalibracji i sprawdzania przyrządów pomiarowych;
- 9) dokumenty dotyczące walidacji;
- 10) sposób uzgodnienia bilansu surowców i materiałów opakowaniowych zużytych do wytworzenia każdej serii produktu;
- 11) wykaz i krótki opis innych standardowych dokumentów używanych rutynowo w związku z wytwarzaniem produktów leczniczych.

5. Produkcja

5.1. Wykonywane operacje technologiczne

- 1) krótki opis procesów produkcji;
- 2) schematy blokowe procesów;
- 3) parametry krytyczne.

5.2. Procedury postępowania z materiałami wyjściowymi i opakowaniowymi oraz produktami luzem i produktami końcowymi, kontrola procesu

Materiały wyjściowe i opakowaniowe

- 1) numery kontrolne dostaw (odniesienie do numerów serii producenta);
- 2) plany pobierania prób;
- 3) oznaczanie materiałów etykietami statusu;
- 4) zwalnianie materiałów do użycia;
- 5) przechowywanie materiałów;
- 6) wydawanie materiałów do produkcji;
- 7) kontrola odważania materiałów.

Wytwarzanie produktów luzem

- 1) kontrola i rejestracja krytycznych parametrów procesu;
- 2) kontrola procesowa (pobieranie prób, badania, ewidencja wyników);
- 3) ocena zgodności procesu z dokumentacją zatwierdzoną przy udzielaniu zezwolenia na obrót produktem leczniczym.

Pakowanie

- 1) zwalnianie materiałów opakowaniowych i produktów luzem do pakowania;
- 2) kontrola tożsamości produktów;
- 3) kontrola czystości linii pakującej;
- 4) kontrola operacji pakowania.

Postępowanie z produktami końcowymi

- 1) końcowa kontrola jakości produktów;
- 2) procedury kwarantanny, zwalniania i przechowywania produktów końcowych;
- 3) ocena serii przez osobę wykwalifikowaną.

5.3. Procedury postępowania z odrzuconymi materiałami i produktami**5.4. Ogólne założenia programu walidacji procesów****6. Kontrola jakości**

- 1) zakres czynności działu kontroli jakości:
 - analizy chemiczne,
 - badanie materiałów opakowaniowych,
 - badania mikrobiologiczne i biologiczne;
- 2) przeglądanie raportów serii i zwalnianie serii do obrotu;
- 3) opracowywanie, aktualizacja i dystrybucja dokumentów dotyczących kontroli jakości.

7. Produkcja i analizy na zlecenie

Uzgodnienia techniczne zawarte w zleceniach według punktu 1.8.

8. Dystrybucja, reklamacje i wycofanie serii z obrotu**8.1. Przechowywanie i dystrybucja produktów**

- 1) zabezpieczenia magazynu przed włamaniem;
- 2) kontrola warunków przechowywana produktów końcowych;
- 3) sposób zapewnienia specjalnych warunków przechowywania produktów;
- 4) sposób składowania (palety, regały);
- 5) kontrola statusu produktów (etykiety, system komputerowy);
- 6) sposób dystrybucji produktów do odbiorców;
- 7) procedura kompletacji zamówień (zasada rotacji zapasów).

8.2. Ewidencja informacji o odbiorcach produktów

- 1) zapewnienie pełnej informacji o odbiorcach każdej serii produktu;

2) reklamacje:

- procedura reklamacji (rejestracja, kwalifikacja, postępowanie wyjaśniające),
- pisemny protokół reklamacji,
- przeglądanie protokołów reklamacji,
- przechowywanie protokołów reklamacji,
- osoba odpowiedzialna za kwalifikację wstępną i decyzję końcową;

3) wycofanie serii produktu z obrotu:

- procedura wycofania serii,
- sposób odtworzenia danych dystrybucyjnych,
- sposób zawiadamiana odbiorców,
- kontrola wycofanych produktów,
- postępowanie wyjaśniające przyczyny wycofania,
- zalecenie działań naprawczych,
- osoba odpowiedzialna za koordynowanie wycofania serii,
- osoba odpowiedzialna za zawiadomienie inspekcji farmaceutycznej o reklamacjach,
- decyzje o wycofaniu serii,
- sposób włączenia inspekcji farmaceutycznej w akcję wycofywania serii,
- kryteria objęcia wycofaniem serii sieci dystrybucyjnych poniżej poziomu hurtowni.

9. Inspekcje wewnętrzne

- 1) opis systemu inspekcji wewnętrznych;
- 2) ocena skuteczności inspekcji wewnętrznych;
- 3) pisemne procedury inspekcji wewnętrznych i egzekwowania działań naprawczych;
- 4) raporty z inspekcji wewnętrznych — omawianie wyników z pracownikami;
- 5) kontrola wykonania działań naprawczych.