

Warszawa, dnia 5 kwietnia 2012 r.

Poz. 380

**ROZPORZĄDZENIE
MINISTRA ZDROWIA¹⁾**

z dnia 28 marca 2012 r.

zmieniające rozporządzenie w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania

Na podstawie art. 39 ust. 4 pkt 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271, z późn. zm.²⁾) zarządza się, co następuje:

§ 1. W rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 1 października 2008 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania (Dz. U. Nr 184, poz. 1143, z 2009 r. Nr 135, poz. 1114 oraz z 2011 r. Nr 19, poz. 99) wprowadza się następujące zmiany:

1) w § 2:

a) po pkt 1 dodaje się pkt 1a w brzmieniu:

„1a) administrator systemu komputerowego – osobę odpowiedzialną za dostępność i utrzymanie systemu komputerowego oraz bezpieczeństwo danych przechowywanych w systemie;”

b) po pkt 5 dodaje się pkt 5a w brzmieniu:

„5a) cykl życia systemu komputerowego – wszystkie etapy funkcjonowania systemu komputerowego od wymagań wstępnych aż do wycofania, w tym projektowanie, specyfikacja, programowanie, testowanie, instalacja, eksploatacja i utrzymanie;”

c) po pkt 20 dodaje się pkt 20a w brzmieniu:

„20a) infrastruktura IT – sprzęt i oprogramowanie, takie jak oprogramowanie sieciowe i systemy operacyjne, umożliwiające działanie aplikacji;”

d) po pkt 84a dodaje się pkt 84b w brzmieniu:

„84b) standardowe pakiety oprogramowania (COTS) – oprogramowanie dostępne na rynku, o którego przydatności do użytku świadczy szeroki zakres użytkowników;”

2) w załączniku do rozporządzenia:

a) skreśla się wyrazy:

„SPIS TREŚCI

Strona

CZĘŚĆ I Podstawowe wymagania dla produktów leczniczych 9813

CZĘŚĆ II Podstawowe wymagania dla substancji czynnych używanych jako materiały wyjściowe 9850”

b) w części I rozdział 4 otrzymuje brzmienie określone w załączniku nr 1 do niniejszego rozporządzenia,

c) po części II dodaje się część III w brzmieniu określonym w załączniku nr 2 do niniejszego rozporządzenia,

d) Aneks 11 otrzymuje brzmienie określone w załączniku nr 3 do niniejszego rozporządzenia.

¹⁾ Minister Zdrowia kieruje działem administracji rządowej – zdrowie, na podstawie § 1 ust. 2 rozporządzenia Prezesa Rady Ministrów z dnia 18 listopada 2011 r. w sprawie szczegółowego zakresu działania Ministra Zdrowia (Dz. U. Nr 248, poz. 1495 i Nr 284, poz. 1672).

²⁾ Zmiany tekstu jednolitego wymienionej ustawy zostały ogłoszone w Dz. U. z 2008 r. Nr 227, poz. 1505 i Nr 234, poz. 1570, z 2009 r. Nr 18, poz. 97, Nr 31, poz. 206, Nr 92, poz. 753, Nr 95, poz. 788 i Nr 98, poz. 817, z 2010 r. Nr 78, poz. 513 i Nr 107, poz. 679 oraz z 2011 r. Nr 63, poz. 322, Nr 82, poz. 451, Nr 106, poz. 622, Nr 112, poz. 654, Nr 113, poz. 657 i Nr 122, poz. 696.

§ 2. Wytwórcy dostosują warunki wytwarzania produktów leczniczych do wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania określonych w rozporządzeniu, o którym mowa w § 1, w brzmieniu nadanym niniejszym rozporządzeniem, w terminie miesiąca od dnia wejścia w życie niniejszego rozporządzenia.

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

Minister Zdrowia: *B.A. Arłukowicz*

Załączniki do rozporządzenia Ministra Zdrowia
z dnia 28 marca 2012 r. (poz. 380)

Załącznik nr 1

ROZDZIAŁ 4 DOKUMENTACJA

Reguła

Dobra dokumentacja jest zasadniczym elementem Systemu Zapewnienia Jakości. Wytwórca powinien zdefiniować w Systemie Zarządzania Jakością rodzaje stosowanych dokumentów i nośników. Dokumentacja może być prowadzona w różnych formach, w tym w formie papierowej, elektronicznej lub fotograficznej.

System dokumentacji musi być wykorzystany głównie celem ustanowienia, kontroli, monitorowania i rejestrowania działań, które bezpośrednio lub pośrednio mają wpływ na wszystkie aspekty jakości produktów leczniczych. System Zarządzania Jakością powinien zawierać wystarczająco szczegółowy instruktaż ułatwiający pełne zrozumienie wymagań oraz zapewnić szczegółową rejestrację różnych procesów i ocenę wszelkich obserwacji tak, aby w każdym momencie stosowanie wymagań mogło być udowodnione.

Istnieją dwa podstawowe rodzaje dokumentacji stosowane do zarządzania i rejestrowania spełniania wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania: instrukcje (zalecenia, wymagania) i zapisy (raporty).

Poszczególne typy dokumentów muszą być sporządzone w sposób niebudzący wątpliwości.

Muszą być wdrożone kontrole w celu zapewnienia dokładności, integralności, dostępności i czytelności dokumentów. Dokumenty specyfikujące muszą być wolne od błędów i opracowane na piśmie.

Termin „na piśmie” oznacza dane zarejestrowane lub udokumentowane na nośniku, z którego dane te mogą być przedstawione personelowi w czytelnej formie.

Wymagane dokumenty dotyczące spełniania wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania (wg rodzaju)

Dokumentacja Główna Miejsca Prowadzenia Działalności

dokument opisujący działania wytwórcy lub importera związane z Dobrą Praktyką Wytwarzania.

Rodzaje instrukcji (zalecenia lub wymagania)

Specyfikacje opisują szczegółowo wymagania, którym muszą odpowiadać produkty lecznicze albo materiały używane lub otrzymywane w trakcie produkcji. Stanowią one podstawę oceny jakości.

Przepisy wytwarzania, instrukcje przetwarzania i pakowania oraz instrukcje badań

Należy podać szczegółowo wszystkie wykorzystywane materiały wyjściowe, urządzenia i systemy komputerowe (jeżeli istnieją) oraz określić szczegółowo wszystkie instrukcje przetwarzania, pakowania, pobierania i badania próbek.

Kontrola wewnątrzprocesowa i kontrola procesu w czasie rzeczywistym (PAT), które są stosowane w procesie, powinny być określone wraz z kryteriami akceptacji.

Procedury: (Standardowe Procedury Operacyjne, SOP) określają sposób wykonywania danych operacji.

Protokoły: przedstawiają instrukcje i zapisy wykonania danych operacji.

Umowy kontraktowe: uzgodnione umowy pomiędzy wytwórcą lub importerem a wykonawcą.

Rodzaje zapisów/raportów

Zapisy: przedstawiają dowody działań podjętych w celu wykazania zgodności z instrukcją, np. działań, zdarzeń, badań oraz, w przypadku wytwarzania serii, historii każdej serii produktu leczniczego, w tym jego dystrybucji. Zapisy zawierają surowe dane, które wykorzystuje się do tworzenia innych zapisów. Dla zapisów elektronicz-

nych uprawnieni użytkownicy powinni określić, które dane mają być wykorzystane jako surowe dane. Co najmniej wszystkie dane, na których są oparte działania dotyczące jakości, powinny zostać zdefiniowane jako surowe dane.

Certyfikaty analityczne: przedstawiają podsumowanie wyników badań próbek produktów leczniczych lub materiałów¹⁾ wraz z oceną zgodności z określoną specyfikacją.

Raporty: dokumentują prowadzenie poszczególnych testów, projektów lub badań oraz wyniki, wnioski i zalecenia.

Opracowywanie i nadzór nad dokumentacją:

4.1 Wszystkie rodzaje dokumentów powinny być zdefiniowane i przestrzegane. Wymagania odnoszą się również do wszelkich typów nośników dokumentów.

Kompleksowe systemy muszą być zrozumiałe, dobrze udokumentowane, zatwierdzone i odpowiednio kontrolowane.

Wiele dokumentów (instrukcje lub zapisy) może istnieć w postaci hybrydowej, tzn. niektóre elementy jako elektroniczne oraz inne w formie papierowej. Niezbędne jest, aby zależności i narzędzia kontroli głównych dokumentów, kopii, przetwarzanych danych oraz zapisów były określone dla obu systemów, hybrydowego i jednorodnego.

Odpowiednie środki kontroli dokumentów elektronicznych, jak szablony, formularze i główne dokumenty, powinny zostać wdrożone. Odpowiednie środki kontroli powinny być wprowadzone w celu zapewnienia integralności zapisu w okresie archiwizacji.

4.2 Dokumenty powinny być starannie zaprojektowane, sporządzone, przeglądane i rozprowadzane. Powinny być zgodne z odpowiednimi częściami dokumentacji złożonej przy ubieganiu się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu i zezwolenie na wytwarzanie. Kopiowanie dokumentów roboczych z dokumentów wzorcowych musi być wykonywane w sposób uniemożliwiający powstawanie błędów.

4.3 Wszystkie rodzaje instrukcji powinny być zatwierdzone, podpisane i datowane przez właściwe osoby uprawnione i powinny mieć treść pozbawioną dwuznaczności oraz być identyfikowalne. Data wejścia w życie instrukcji powinna zostać określona.

4.4 Wszystkie rodzaje instrukcji powinny mieć uporządkowany układ i być łatwe do sprawdzania. Styl i język dokumentów powinny być właściwe do ich przeznaczenia.

4.5 Dokumenty Systemu Zarządzania Jakością powinny być regularnie przeglądane i uaktualniane.

4.6 Dokumenty nie powinny być pisane ręcznie, jednak jeżeli dokumenty wymagają wpisywania danych ręcznie, na wpisywanie tych danych należy przewidzieć wystarczająco dużo miejsca.

Dobra Praktyka Dokumentowania

4.7 Ręcznie wpisywane dane powinny być wyraźne, czytelne, niemożliwe do usunięcia.

4.8 Zapisy powinny być dokonywane lub uzupełniane w czasie wykonywania każdej czynności w taki sposób, aby wszystkie ważne czynności dotyczące wytwarzania produktów leczniczych były możliwe do odtworzenia.

4.9 Każda zmiana zapisu w dokumencie powinna być podpisana i datowana; sposób wprowadzenia zmiany powinien umożliwiać odczytanie pierwotnej informacji. Należy wpisać powód wprowadzenia zmiany, jeżeli jest to celowe.

Archiwizacja dokumentów

4.10 Powinien być wyraźnie zdefiniowany związek zapisu z czynnością produkcyjną oraz miejscem, w którym dany zapis się znajduje. Wytwórca powinien zapewnić bezpieczny system kontroli gwarantujący spójność i wiarygodność zapisu przez cały okres archiwizacji, jeżeli istnieje taka konieczność.

4.11 Specyficzne wymagania stosowane są do dokumentacji serii, która musi być przechowywana przez jeden rok po upływie daty ważności serii, z którą jest związana, lub co najmniej pięć lat po certyfikacji serii przez Osobę Wykwalifikowaną, w zależności od tego, który z okresów jest dłuższy. Dla badanych produktów leczniczych dokumentacja serii musi być przechowywana co najmniej pięć lat po zakończeniu lub formalnym przerwaniu ostatniego badania klinicznego, w którym powyższa seria została zastosowana. Powyższe nie dotyczy innych typów produktów leczniczych (np. produktów leczniczych terapii zaawansowanej), dla których przepisy odrębne przewidują inny okres archiwizacji dokumentów.

¹⁾ Alternatywnie certyfikacja może opierać się w całości lub w częściach na kontroli procesu w czasie rzeczywistym (podsumowań i raportów odchyień) dla serii związanej z kontrolą serii w czasie rzeczywistym (PAT), parametry i pomiary jak w zatwierdzonej dokumentacji dołączonej do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

4.12 Dla innych typów dokumentacji okres archiwizacji będzie zależny od rodzaju działalności, dla której będzie ona niezbędna. Dokumentacja krytyczna zawierająca surowe dane (np. odnosząca się do walidacji lub stabilności), która jest powiązana z informacjami zawartymi w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu, powinna być przechowywana w okresie, na jaki pozwolenie zostało wydane. Uzasadnione może być rozważenie wycofania pewnej dokumentacji (np. surowe dane dotyczące raportów walidacji lub raportów badań stabilności), gdy dane te zostały zastąpione przez pełny zbiór nowych danych. Takie wycofanie powinno być udokumentowane i ujęte w wymaganiach odnośnie do przechowywania dokumentacji serii; na przykład w przypadku danych z walidacji procesu powiązane surowe dane powinny być przechowywane co najmniej dla wszystkich zwolnionych serii w ramach danego cyklu walidacji.

Punkty 4.13–4.21 zawierają przykłady wymaganych dokumentów. System Zarządzania Jakością powinien opisywać wszystkie dokumenty wymagane w celu zapewnienia jakości produktu leczniczego i bezpieczeństwa pacjenta.

Specyfikacje

4.13 Konieczne jest posiadanie odpowiednio autoryzowanych i datowanych specyfikacji materiałów wyjściowych i opakowaniowych oraz produktów końcowych.

Specyfikacje materiałów wyjściowych i opakowaniowych

4.14 Specyfikacje materiałów wyjściowych oraz bezpośrednich i zadrukowanych materiałów opakowaniowych powinny, jeżeli ma to zastosowanie, zawierać lub odsyłać do dokumentów zawierających:

- 1) opis materiałów zawierający:
 - a) ustaloną nazwę oraz wewnętrzny kod identyfikacyjny,
 - b) odwołanie do monografii w farmakopei (jeżeli istnieje),
 - c) wskazanie zatwierdzonych dostawców i, jeżeli uzasadnione, oryginalnego producenta materiału,
 - d) wzory materiałów zadrukowanych;
- 2) instrukcje pobierania prób oraz wykonania badań;
- 3) wymagania jakościowe i ilościowe wraz z dopuszczalnymi limitami;
- 4) warunki przechowywania i środki ostrożności;
- 5) maksymalny czas przechowywania przed ponownym badaniem.

Specyfikacje produktów pośrednich i produktów luzem

4.15 Specyfikacje produktów pośrednich i produktów luzem powinny być dostępne dla krytycznych etapów lub gdy są kupowane lub wysyłane. Odpowiednio specyfikacje te powinny być analogiczne do specyfikacji materiałów wyjściowych lub produktów końcowych.

Specyfikacje produktów końcowych

4.16 Specyfikacje produktów końcowych powinny zawierać lub odsyłać do dokumentów zawierających:

- 1) ustaloną nazwę produktu i kod identyfikacyjny, jeżeli jest stosowany;
- 2) skład;
- 3) opis postaci farmaceutycznej z elementami opakowania;
- 4) instrukcje pobierania prób i wykonania badań;
- 5) wymagania jakościowe i ilościowe wraz z dopuszczalnymi limitami;
- 6) warunki przechowywania i specjalne środki ostrożności, jeżeli dotyczy;
- 7) okres ważności.

Przepisy wytwarzania i instrukcje wytwarzania

Zatwierdzone pisemne przepisy wytwarzania i instrukcje wytwarzania powinny istnieć dla każdego produktu i każdej wytwarzanej wielkości serii.

4.17 Przepisy wytwarzania powinny zawierać:

- 1) nazwę produktu i kod identyfikacyjny mający odniesienie do jego specyfikacji;
- 2) opis postaci farmaceutycznej, mocy produktu leczniczego oraz wielkości serii;

- 3) listę wszystkich materiałów wyjściowych, które będą użyte, z podaniem ilości każdego z nich i opisu; powinny być wymienione wszystkie substancje, także te, które zanikają w czasie procesu wytwarzania;
- 4) oczekiwaną wydajność końcową wraz z dopuszczalnymi limitami oraz wydajności ważnych produktów pośrednich, jeżeli ma to zastosowanie.

4.18 Instrukcje wytwarzania powinny zawierać:

- 1) określenie miejsca produkcji i najważniejszych urządzeń, które mają być używane;
- 2) metody bądź wskazanie metod stosowanych przy przygotowywaniu krytycznych urządzeń do pracy (czyszczenie, montaż, kalibracja, sterylizacja);
- 3) sposób kontroli, czy urządzenia oraz stanowiska pracy są oczyszczone z poprzednich produktów, czy są usunięte dokumenty lub materiały nieodpowiednie do planowanego procesu, czy wyposażenie jest czyste i odpowiednie do użycia;
- 4) szczegółowe instrukcje wytwarzania „krok po kroku” (np. sprawdzenie materiałów, kolejność załadunku materiałów, krytyczne parametry procesu, jak czas, temperatura itp.);
- 5) instrukcje dla każdej kontroli wewnątrzprocesowej z dopuszczalnymi limitami;
- 6) wymagania dotyczące przechowywania produktów luzem, z uwzględnieniem pojemników, etykietowania oraz specjalnych warunków przechowywania, o ile to konieczne;
- 7) wszystkie specjalne środki ostrożności, które mają być stosowane.

Instrukcje pakowania

4.19 Konieczne jest posiadanie zatwierdzonych instrukcji pakowania każdego produktu, dla każdej wielkości i typu opakowania. Powinny one zawierać następujące informacje (bądź odnośnik do dokumentów z nimi związanych):

- 1) nazwę produktu, wraz z numerem serii produktu luzem i produktu gotowego;
- 2) opis postaci farmaceutycznej oraz moc – jeżeli została określona;
- 3) wielkość opakowania wyrażoną jako liczba jednostek, masa lub objętość produktu w pojemniku końcowym;
- 4) kompletną listę wszystkich materiałów opakowaniowych potrzebnych do zapakowania serii produktu leczniczego o normalnej wielkości, zawierającą ilości, wielkości i typy materiałów oraz ich kody identyfikacyjne lub odsyłacze do numerów odpowiednich specyfikacji każdego materiału opakowaniowego;
- 5) wzory lub kopie odpowiednich zadrukowanych materiałów opakowaniowych i ich próbki wskazujące, gdzie ma być nadrukowany numer serii i termin ważności produktu leczniczego, jeżeli dotyczy;
- 6) sprawdzenie, czy sprzęt i stanowiska pracy są wolne od poprzednich produktów, dokumentów lub materiałów niewymaganych dla planowanych czynności związanych z pakowaniem (czystość linii) oraz czy urządzenia są czyste i odpowiednie do użycia;
- 7) specjalne środki ostrożności, z uwzględnieniem starannej kontroli pomieszczeń i urządzeń w celu upewnienia się, że linia pakująca została oczyszczona przed rozpoczęciem operacji pakowania;
- 8) opis operacji pakowania z uwzględnieniem wszystkich ważnych operacji pomocniczych oraz urządzeń, które mają być użyte;
- 9) szczegóły kontroli procesu z instrukcjami pobierania prób i dopuszczalnymi odchyleniami.

Zapisy wytwarzania serii

4.20 Zapisy wytwarzania serii powinny być przechowywane dla każdej wyprodukowanej serii i być oparte na aktualnym, zatwierdzonym przepisie i instrukcji wytwarzania.

Zapisy wytwarzania serii powinny zawierać następujące informacje:

- 1) nazwę i numer serii produktu leczniczego;
- 2) datę i czas rozpoczęcia produkcji, rozpoczęcia i zakończenia ważnych etapów pośrednich oraz zakończenia produkcji;
- 3) podpisy wykonawców ważnych etapów produkcji i, jeżeli to konieczne, podpisy osób, które kontrolują każdy z tych etapów;
- 4) numer serii lub numer kontroli analitycznej oraz odważone ilości każdego materiału wyjściowego (także numer serii i ilość każdego dodanego, odzyskanego lub powtórnie przerabianego materiału);

- 5) opis wszystkich istotnych operacji produkcyjnych i zaistniałych zdarzeń oraz użytych podstawowych urządzeń;
- 6) zapisy dotyczące kontroli procesu, podpisy osób przeprowadzających kontrolę i uzyskane wyniki;
- 7) wydajność produktu leczniczego uzyskiwanego w różnych, odpowiednio wybranych etapach wytwarzania;
- 8) szczegółowe zapisy dotyczące nietypowych problemów, z potwierdzoną podpisem aprobatą wszystkich odchyień od przepisu wytwarzania lub instrukcji;
- 9) zatwierdzenie przez osobę odpowiedzialną za procesy produkcji.

Uwaga: W przypadku gdy zatwierdzony proces jest stale monitorowany i kontrolowany, automatycznie generowane raporty mogą być ograniczone do podsumowań oraz raportów z odchyień lub wyników poza specyfikacją (OOS).

Zapisy pakowania serii

4.21 Zapisy pakowania serii powinny być sporządzane dla każdej wytworzonej serii lub jej części i powinny być oparte na odpowiednich częściach instrukcji pakowania.

Zapisy pakowania serii powinny zawierać następujące informacje:

- 1) nazwę produktu leczniczego i numer serii;
- 2) datę i czas operacji pakowania;
- 3) podpisy wykonawców ważnych etapów procesu i, jeżeli to konieczne, podpisy osób, które kontrolują każdy z tych etapów;
- 4) zapisy dotyczące sprawdzenia tożsamości produktu leczniczego i zgodności procesu z instrukcją pakowania, zawierające również wyniki kontroli procesu;
- 5) szczegóły dotyczące wykonania operacji pakowania, łącznie z informacjami o użytych urządzeniach i liniach pakujących;
- 6) jeżeli to możliwe, wzory zadrukowanych materiałów opakowaniowych z przykładami nadrukowanego numeru serii i terminu ważności oraz wszystkich dodatkowych nadruków;
- 7) szczegółowe zapisy dotyczące nietypowych problemów, z potwierdzoną podpisem aprobatą wszystkich odchyień od przepisu wytwarzania lub instrukcji pakowania;
- 8) ilości i numery lub symbole identyfikacyjne wszystkich zadrukowanych materiałów opakowaniowych i produktu luzem, pobranych, zużytych, zniszczonych lub zwróconych do magazynu, a także ilość produktu wytworzonego, w celu sporządzenia odpowiedniego bilansu (jeżeli istnieją solidne kontrole elektroniczne w miejscu i podczas pakowania, może być uzasadnione niezawieranie takich informacji);
- 9) zatwierdzenie przez osobę odpowiedzialną za operacje pakowania.

Procedury i zapisy

Odbiór materiałów

4.22 Odbiór każdej dostawy każdego materiału wyjściowego (w tym produktów luzem, półproduktów lub produktów gotowych), każdego bezpośredniego, zewnętrznego i zadrukowanego materiału opakowaniowego wymaga posiadania pisemnych procedur i zapisów.

4.23 Zapisy dotyczące odbioru powinny zawierać:

- 1) nazwę materiału znajdującą się w dokumentach dostawy oraz na pojemnikach;
- 2) nazwę wewnętrzną lub kod materiału (jeżeli są inne niż w pkt 1);
- 3) datę odbioru;
- 4) nazwę dostawcy i nazwę producenta;
- 5) numer serii lub numer identyfikacyjny nadany przez producenta;
- 6) całkowitą ilość otrzymanego materiału i liczbę pojemników;
- 7) numer serii nadany przy odbiorze;
- 8) wszystkie istotne uwagi (dotyczące stanu opakowań).

4.24 Konieczne jest posiadanie pisemnych procedur dotyczących stosowania etykiet wewnętrznych, kwarantanny i przechowywania materiałów wyjściowych, materiałów opakowaniowych i innych materiałów, w zależności od potrzeb.

Pobieranie prób

4.25 Konieczne jest posiadanie pisemnych procedur pobierania prób zawierających metody oraz używany sprzęt, wielkość pobieranych prób oraz środki ostrożności, które mają być stosowane, aby uniknąć zanieczyszczenia materiału lub jakiegokolwiek pogorszenia jego jakości.

Badania

4.26 Konieczne jest posiadanie pisemnych procedur badania materiałów i produktów na różnych etapach wytwarzania, opisujących metody i używany sprzęt. Wykonane testy powinny być udokumentowane.

Inne

4.27 Powinny istnieć pisemne procedury zwalniania lub odrzucania materiałów i produktów, w tym szczególnie zwalniania produktów końcowych do obrotu przez Osobę Wykwalifikowaną zgodnie z wymaganiami art. 48 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne. Wszystkie zapisy powinny być dostępne dla Osoby Wykwalifikowanej. System powinien niezwłocznie identyfikować odchylenia i każdą zmianę danych krytycznych.

4.28 Muszą być prowadzone i przechowywane rejestry dystrybucji każdej serii produktu leczniczego w celu wycofania serii z obrotu w razie takiej konieczności.

4.29 Konieczne jest posiadanie pisemnych programów, procedur, protokołów, raportów oraz powiązanych zapisów podjętych działań lub wniosków końcowych, jeżeli stosowne, w następujących zakresach:

- 1) walidacji i kwalifikacji procesów, wyposażenia i systemów;
- 2) montażu i kalibracji urządzeń;
- 3) transferu technologii;
- 4) konserwacji, czyszczenia i odkażania;
- 5) zagadnień dotyczących personelu, w tym listy wzorów podpisów, szkolenia w zakresie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania, zagadnień technicznych, odzieży ochronnej i higieny oraz weryfikacji skuteczności przeprowadzonych szkoleń;
- 6) monitoringu środowiska;
- 7) zwalczania szkodników;
- 8) reklamacji;
- 9) wycofania z obrotu;
- 10) zwrotów;
- 11) kontroli zmian;
- 12) postępowania wyjaśniającego w zakresie odchyień i niezgodności;
- 13) audytów wewnętrznych w zakresie jakości/postępowania zgodnie z Dobrą Praktyką Wytwarzania;
- 14) podsumowań zapisów, jeżeli stosowne (np. przegląd jakości produktu);
- 15) audytów u dostawców.

4.30 Powinny być dostępne jasne i zrozumiałe instrukcje obsługi głównych urządzeń produkcyjnych i kontrolnych.

4.31 Powinny być prowadzone dzienniki głównej i krytycznej aparatury kontrolnej, wyposażenia produkcyjnego oraz obszarów, w których odbywają się procesy produkcyjne. Zapisy dotyczące każdego używanego obszaru, urządzenia/metody, kalibracji, konserwacji, czyszczenia lub naprawy powinny być dokonywane w porządku chronologicznym i powinny być datowane oraz podpisane przez personel wykonujący te czynności.

4.32 Powinien być prowadzony spis dokumentów Systemu Zarządzania Jakością.

CZĘŚĆ III

DOKUMENTY ZWIĄZANE

DOKUMENTACJA GŁÓWNA MIEJSCA PROWADZENIA DZIAŁALNOŚCI

1. WPROWADZENIE

- 1.1 Dokumentacja Główna Miejsca Prowadzenia Działalności (DGM) jest sporządzana przez wytwórcę lub importera i powinna zawierać informacje na temat polityki zarządzania jakością oraz działalności przedsiębiorcy, produkcji lub kontroli jakości, operacji wytwarzania prowadzonych w wymienionym miejscu oraz innych ściśle związanych z tym operacji w przylegających i pobliskich budynkach. Jeżeli tylko część operacji wytwórczych jest przeprowadzana w danym miejscu, DGM powinna opisywać tylko te operacje, np. analizy, pakowanie itp.
- 1.2 DGM powinna dostarczać jasnych informacji na temat działalności wytwórcy lub importera związanych z GMP, które mogą być przydatne w ogólnym nadzorze nad przedsiębiorstwem, a także w efektywnym planowaniu i prowadzeniu inspekcji GMP. DGM powinna być złożona w Głównym Inspektoracie Farmaceutycznym.
- 1.3 DGM powinna zawierać wystarczające informacje, ale, jeżeli to możliwe, nie powinna przekraczać 25–30 stron, nie licząc załączników. Zamiast ciągłego tekstu preferowane są plany, rysunki czy schematy. DGM wraz z załącznikami powinna być sporządzona w formacie A4.
- 1.4 DGM powinna być elementem dokumentacji systemu zapewnienia jakości i należy ją na bieżąco aktualizować. Powinna mieć swój numer edycji, datę wdrożenia i datę przeglądu. Musi być poddawana regularnym przeglądom w celu sprawdzenia, czy jest aktualna i przedstawia aktualną działalność. Każdy załącznik może mieć indywidualną datę wdrożenia, co pozwoli na niezależne ich aktualizowanie.

2. CEL

Celem niniejszego rozdziału jest pomoc wytwórcy oraz importerowi w przygotowaniu DGM, która jest niezbędna dla Głównego Inspektora Farmaceutycznego w planowaniu i przeprowadzaniu inspekcji GMP.

3. ZAKRES

Objaśnienia odnoszą się do wszystkich rodzajów operacji wytwórczych, takich jak produkcja, pakowanie i etyketowanie, badanie, powtórne etyketowanie, przepakowywanie wszystkich rodzajów produktów leczniczych. Niniejsza część może być wykorzystana w przygotowaniu DGM lub odpowiedniego dokumentu u wytwórców substancji czynnych.

4. ZAWARTOŚĆ DGM

4.1. INFORMACJE OGÓLNE

4.1.1 Informacje kontaktowe

- 1) nazwa i dokładny adres wytwórcy lub importera;
- 2) nazwa i dokładny adres miejsca wytwarzania lub miejsca prowadzenia działalności importowej, budynków oraz wydziałów produkcyjnych w miejscach wytwarzania lub w miejscach prowadzenia działalności importowej;
- 3) dane kontaktowe wytwórcy lub importera, w tym numer telefonu dostępnego przez 24 godziny na dobę w przypadku reklamacji i wycofań;
- 4) numer identyfikacyjny, np. GPS, D-U-N-S (Data Universal Numbering System), miejsca wytwarzania lub miejsca prowadzenia działalności importowej.

4.1.2 Działalność objęta zezwoleniem

- 1) kopia aktualnego zezwolenia na wytwarzanie lub import wydana przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego (jako załącznik 1 do DGM) lub, kiedy ma to zastosowanie, odsyłacz do bazy EudraGMP; w przypadku wniosku o udzielenie zezwolenia na wytwarzanie lub import informacja ta powinna być podana;
- 2) krótki opis działalności wytwórczej lub importowej, eksportowej, hurtowej oraz inne rodzaje działalności objęte zezwoleniami wydawanymi przez właściwe organy kompetentne, z podaniem zatwierdzonych postaci farmaceutycznych produktów leczniczych, zakresów wytwarzania lub importu; gdy nie jest to wymagane zakresem zezwolenia na wytwarzanie lub import;

- 3) rodzaje produktów leczniczych aktualnie wytwarzanych lub importowanych w danym miejscu (jako załącznik 2 do DGM), gdy nie podano w załączniku 1 do DGM lub gdy nie jest umieszczone w bazie EudraGMP;
- 4) lista inspekcji GMP w danym miejscu wytwarzania w okresie ostatnich 5 lat; w tym daty inspekcji, nazwa oraz kraj organu kompetentnego przeprowadzającego inspekcje; kopia aktualnego certyfikatu GMP (jako załącznik 3 do DGM) lub odniesienie do bazy EudraGMP (jeżeli możliwe).

4.1.3 Inne rodzaje działalności

Opis innych rodzajów działalności poza farmaceutyczną w miejscu wytwarzania lub w miejscu prowadzenia działalności importowej, jeżeli takie występują.

4.2. SYSTEM ZARZĄDZANIA JAKOŚCIĄ

4.2.1 System zarządzania jakością

- 1) krótki opis systemu zarządzania jakością oraz odniesienie do stosowanych standardów;
- 2) zakres odpowiedzialności personelu, w tym kierownictwa wyższego szczebla, związany z systemem zarządzania jakością;
- 3) informacja na temat działalności, dla których uzyskano akredytacje i certyfikaty, z datami ich otrzymania i danymi instytucji wydających.

4.2.2 Procedura zwalniania produktów leczniczych do obrotu

- 1) szczegółowy opis kwalifikacji (wykształcenie i doświadczenie) Osoby Wykwalifikowanej odpowiedzialnej za certyfikację serii i procedurę zwalniania serii;
- 2) główne założenia procedury certyfikacji i zwalniania serii do obrotu;
- 3) rola Osoby Wykwalifikowanej podczas kwarantanny i zwalniania produktów gotowych oraz w ocenie zgodności z pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu;
- 4) umowy między Osobami Wykwalifikowanymi w przypadku, gdy w procesie certyfikacji lub zwalniania danej serii bierze udział więcej niż jedna Osoba Wykwalifikowana;
- 5) oświadczenie na temat stosowania kontroli procesu w czasie rzeczywistym (PAT – Process Analytical Technology) lub zwalniania w czasie rzeczywistym (RTR – Real Time Release) albo zwalniania parametrycznego (PR – Parametric Release).

4.2.3 Nadzór nad dostawcami i wytwórcami kontraktowymi

- 1) krótkie streszczenie na temat łańcucha dostaw oraz programu audytów zewnętrznych;
- 2) krótki opis systemu zatwierdzania dostawców, wytwórców substancji czynnych i dostawców innych krytycznych materiałów;
- 3) środki używane w celu zapewnienia, że wytworzone lub importowane produkty lecznicze są zgodne z wytycznymi dotyczącymi pasażowalnych encefalopatii gąbczastych (*Transmissible spongiform encephalopathies* – TSE), określonymi w odrębnych przepisach;
- 4) środki stosowane w przypadku podejrzenia lub zidentyfikowania sfałszowanych: produktów, produktów luzem (np. niezapakowane tabletki), substancji czynnych, substancji pomocniczych;
- 5) krótki opis korzystania z usług w zakresie badań, analiz lub innych usług technicznych związanych z wytwarzaniem lub importem i badaniami;
- 6) lista wytwórców lub importerów kontraktowych i laboratoriów zawierająca adresy i dane kontaktowe oraz schemat blokowy łańcucha dostaw w zakresie działań z wytwórcą lub importerem kontraktowym lub wykonawcą badań w Kontroli Jakości, np. sterylizacja materiałów opakowaniowych w procesie aseptycznym, badanie materiałów wyjściowych (jako załącznik 4 do DGM);
- 7) krótki opis dotyczący zakresu odpowiedzialności wykonawcy względem wytwórcy lub importera, z uwzględnieniem danych zawartych w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu (jeżeli nie opisano w pkt 4.2.2).

4.2.4 Zarządzanie Ryzykiem Jakości (QRM)

- 1) krótki opis metod QRM stosowanych przez wytwórcę lub importera;
- 2) zakres i cel QRM, w tym krótki opis wszystkich działań prowadzonych na poziomie korporacji oraz w danym miejscu. Należy wymienić każde zastosowanie systemu QRM, w celu oszacowania ciągłości dostaw.

4.2.5 Przegląd Jakości Produktu

Krótki opis przyjętych zasad wykonywania Przeglądu Jakości Produktu.

4.3. PERSONEL

- 1) schemat organizacyjny obrazujący układ stanowisk, tytułów w działach zarządzania jakością, produkcji i kontroli jakości (jako załącznik 5 do DGM), uwzględniający kierownictwo wyższego szczebla oraz Osoby Wykwalifikowane;
- 2) liczba osób zatrudnionych odpowiednio w działach zarządzania jakością, produkcji, kontroli jakości, magazynowania i dystrybucji.

4.4. POMIESZCZENIA I URZĄDZENIA

4.4.1 Pomieszczenia

- 1) krótki opis wytwórni lub miejsca prowadzenia działalności importowej, jej wielkość i lista budynków. Jeżeli są wytwarzane lub importowane produkty lecznicze przeznaczone na różne rynki, np. lokalny, Unii Europejskiej, Stanów Zjednoczonych Ameryki, i odbywa się to w różnych budynkach, powinny być one wymienione z przypisaniem do określonego rynku (jeżeli nie określono w pkt 1.1);
- 2) plan (schemat) lub opis obszarów wytwarzania lub importu ze wskazaniem skali (rysunki architektoniczne lub techniczne nie są wymagane);
- 3) plany i schematy blokowe obszarów produkcyjnych (jako załącznik 6 do DGM) obrazujące klasyfikację pomieszczeń i różnice ciśnień pomiędzy sąsiadującymi obszarami oraz wskazujące rodzaj prowadzonej działalności produkcyjnej (np. mieszania, napełniania, pakowania itd.) w poszczególnych pomieszczeniach;
- 4) plany magazynów i obszarów przechowywania, z uwzględnieniem specjalnych obszarów do magazynowania i transportowania (przenoszenia) materiałów o wysokiej toksyczności, niebezpiecznych i uczulających, jeżeli dotyczy;
- 5) krótki opis szczególnych warunków przechowywania, jeżeli nie uwzględniono na planie, jeżeli ma zastosowanie.

4.4.1.1 Krótki opis systemów ogrzewania, wentylacji i klimatyzacji (HVAC)

Zasady definiowania dostarczanego powietrza, temperatury, wilgotności, różnicy ciśnień i wymian powietrza, zasady recyrkulacji powietrza.

4.4.1.2 Krótki opis systemów wody

- 1) wymagania jakościowe dla wytwarzanej wody;
- 2) schematy systemów (jako załącznik 7 do DGM).

4.4.1.3 Krótki opis innych istotnych mediów, takich jak para, sprężone powietrze, azot itd.

4.4.2 Urządzenia

4.4.2.1 Wykaz głównych urządzeń produkcyjnych oraz wyposażenia laboratoriów kontroli jakości z zaznaczeniem elementów krytycznych (jako załącznik 8 do DGM).

4.4.2.2 Czyszczenie i sanityzacja

Krótki opis metod czyszczenia i sanityzacji powierzchni mających kontakt z produktem (np. czyszczenie ręczne, za pomocą CIP itd.).

4.4.2.3 Systemy komputerowe krytyczne dla procesu wytwarzania lub importu z punktu widzenia Dobrej Praktyki Wytwarzania.

Opis krytycznych systemów komputerowych z punktu widzenia Dobrej Praktyki Wytwarzania (wyłączając wyposażenie sterowane za pomocą Programowalnych Sterowników Logicznych PLC).

5. DOKUMENTACJA

- 1) opis systemu dokumentacji (np. elektroniczna, papierowa);
- 2) w przypadku gdy dokumenty i zapisy są przechowywane lub archiwizowane poza wytwórnią lub poza miejscem prowadzenia działalności importowej (z włączeniem danych związanych z monitorowaniem działań niepożądanych, jeżeli dotyczy): wykaz rodzajów dokumentacji, zapisów, nazwa i adres miejsca przechowywania oraz określenie czasu potrzebnego na pobranie dokumentów z danego miejsca archiwizacji.

6. PRODUKCJA

6.1. Rodzaje produktów

- 1) rodzaje wytwarzanych lub importowanych produktów leczniczych:
 - a) lista wytwarzanych lub importowanych postaci farmaceutycznych produktów leczniczych dla ludzi i zwierząt,
 - b) lista postaci farmaceutycznych badanych produktów leczniczych (IMP) wytwarzanych lub importowanych do badań klinicznych; w przypadku gdy proces wytwarzania tych produktów różni się od procesu wytwarzania produktów komercyjnych, podać informację dotyczącą obszarów produkcyjnych i personelu;
- 2) substancje toksyczne lub niebezpieczne (np. o wysokiej aktywności farmakologicznej lub właściwościach uczulających);
- 3) rodzaje produktów leczniczych wytwarzanych lub importowanych w obszarach dedykowanych lub metodą kampanijną, jeżeli dotyczy;
- 4) aplikacje związane z kontrolą procesu w czasie rzeczywistym (PAT), jeżeli dotyczy: ogólny opis stosowanej technologii oraz związane z procesem systemy komputerowe.

6.2. Walidacja procesowa

- 1) krótki opis ogólnej polityki walidacji procesu;
- 2) polityka przerabiania lub powtórnego przetwarzania.

6.3. Zarządzanie materiałami i magazynowaniem

- 1) zasady postępowania z materiałami wyjściowymi, materiałami opakowaniowymi, produktami luzem i produktami końcowymi, w tym pobieranie próbek, kwarantanna, zwalnianie i magazynowanie;
- 2) zasady postępowania z materiałami i produktami odrzuconymi.

7. KONTROLA JAKOŚCI (QC)

Opis działań Kontroli Jakości w zakresie prowadzenia badań fizycznych, chemicznych, mikrobiologicznych i biologicznych.

8. DYSTRYBUCJA, REKLAMACJE, WADY I WYCOFANIE PRODUKTU LECZNICZEGO

8.1. Dystrybucja (w części, za którą odpowiedzialność ponosi wytwórca lub importer)

- 1) rodzaje przedsiębiorstw (hurtownie farmaceutyczne, hurtownie farmaceutyczne produktów leczniczych weterynaryjnych, wytwórcy, importerzy itd.), którym są dostarczane produkty lecznicze, i ich lokalizacje (obszar Unii Europejskiej lub państwa członkowskiego Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) – strony umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym, Stany Zjednoczone Ameryki Północnej itd.);
- 2) opis systemu stosowanego w celu sprawdzenia, że każdy odbiorca jest uprawniony do otrzymywania produktów leczniczych od wytwórcy lub importera;
- 3) krótki opis systemu mającego na celu zapewnienie odpowiednich warunków w czasie transportu, np. monitoring, kontrola temperatury;
- 4) wprowadzone zasady dystrybucji produktów leczniczych i metody pozwalające na prześledzenie całej drogi tego produktu;
- 5) środki podjęte w celu zapobiegania dostawianiu się produktów leczniczych do nielegalnego łańcucha dostaw.

8.2. Reklamacje, wady i wycofanie produktu leczniczego

Krótki opis systemu postępowania z reklamacjami, wadami i wycofaniem produktu leczniczego.

9. INSPEKCJE WEWNĘTRZNE

Krótki opis systemu inspekcji wewnętrznych z naciskiem na kryteria wyboru obszarów do inspekcji, rozwiązań organizacyjnych i działań następczych.

ANEKS 11**SYSTEMY SKOMPUTERYZOWANE****Reguła**

Niniejszy Aneks ma zastosowanie do wszystkich rodzajów systemów komputerowych stosowanych w ramach działalności podlegającej regulacjom GMP.

Oprogramowania użytkowe zainstalowane na określonej platformie lub sprzęcie komputerowym, zapewniające określoną funkcjonalność (aplikacje), powinny być zwalidowane, a infrastruktura IT powinna być skwalifikowana.

Zastąpienie systemem komputerowym operacji wykonywanych manualnie nie może prowadzić do obniżenia jakości produktu, poziomu kontroli procesu czy zapewnienia jakości. Nie powinno również prowadzić do zwiększenia ogólnego ryzyka procesu.

Zasady ogólne**1. Zarządzanie ryzykiem**

Zarządzanie ryzykiem powinno być stosowane w ciągu całego cyklu życia systemu komputerowego, ze względu na bezpieczeństwo pacjenta, spójność danych i jakość produktów. Decyzje związane z zakresem walidacji i kontroli spójności danych, będące częścią systemu zarządzania ryzykiem, powinny się opierać na uzasadnionej i udokumentowanej ocenie ryzyka systemu komputerowego.

2. Personel

Należy zapewnić ścisłą współpracę pomiędzy całym niezbędnym personelem, takim jak osoba odpowiedzialna za proces, administrator systemu komputerowego, Osoby Wykwalifikowane oraz specjaliści w dziedzinie informatyki. Wszyscy pracownicy powinni mieć odpowiednie kwalifikacje i poziom dostępu do systemu komputerowego oraz zdefiniowane obowiązki niezbędne do wykonywania swych zadań.

3. Dostawcy i usługodawcy

- 3.1 Jeżeli niektóre działania są wykonywane przez stronę trzecią, która nie jest bezpośrednio zarządzana przez podmiot posiadający zezwolenie na wytwarzanie lub import (np. dostawców, usługodawców), muszą być podpisane formalne umowy między wytwórcą a tą stroną trzecią. Umowy te powinny zawierać jednoznaczne deklaracje dotyczące odpowiedzialności strony trzeciej. Analogicznie powinny być traktowane działy IT. Działania wymagające takich umów to na przykład: dostarczanie, instalacja, konfigurowanie, integracja, walidacja, obsługa techniczna (np. poprzez zdalny dostęp), a także modyfikacje i utrzymanie systemu komputerowego lub związanych z nim usług czy też przetwarzanie danych.
- 3.2 Kluczowymi czynnikami przy wyborze dostawcy produktów lub usług są jego kompetencje i rzetelność. Potrzeba przeprowadzenia audytu u dostawcy powinna być oparta na ocenie ryzyka.
- 3.3 Dokumentacja dostarczona wraz z produktami będącymi standardowymi pakietami oprogramowania (COTS) powinna zostać poddana przeglądowi przez uprawnionego użytkownika w celu sprawdzenia, czy produkt spełnia jego wymagania.
- 3.4 Informacje dotyczące systemu jakości oraz dokumentacja z przeprowadzonego audytu u dostawców lub producentów oprogramowania i stosowanych systemów komputerowych powinny być dostępne na żądanie inspektorów do spraw wytwarzania Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego.

Faza projektowa**4. Walidacja**

- 4.1 Dokumentacja i raporty walidacyjne powinny obejmować odpowiednie etapy cyklu życia systemu komputerowego. Wytwórcy powinni uzasadnić, w oparciu o przeprowadzoną ocenę ryzyka, standardy, protokoły, kryteria akceptacji, procedury i zapisy.
- 4.2 Dokumentacja walidacyjna powinna zawierać zapisy z kontroli zmian (jeżeli dotyczy) oraz raporty z wszelkich odchyłeń zaobserwowanych w czasie procesu walidacji.

- 4.3 Powinny być dostępne aktualne wykazy (inwentaryzacja) wszystkich istotnych systemów komputerowych i ich funkcjonalność w odniesieniu do GMP.
- Dla systemów komputerowych o znaczeniu krytycznym powinien być dostępny aktualny opis zastosowanych rozwiązań fizycznych i logicznych, przepływu danych oraz interfejsów z innymi systemami komputerowymi lub procesami oraz sprzętem komputerowym i oprogramowaniem stosowanym uprzednio, a także stosowane środki bezpieczeństwa.
- 4.4 Specyfikacje Wymagań Użytkownika (URS) powinny opisywać wymagane przez użytkownika funkcje systemu komputerowego i powinny być oparte na udokumentowanej ocenie ryzyka i wpływu systemu komputerowego na spełnienie wymagań GMP. Wymagania użytkowników powinny być identyfikowalne w całym cyklu życia systemu komputerowego.
- 4.5 Użytkownik uprawniony powinien podjąć wszelkie uzasadnione kroki w celu zapewnienia, że system komputerowy został stworzony zgodnie z odpowiednim systemem zarządzania jakością. Dostawca powinien być odpowiednio oceniany.
- 4.6 W celu walidacji systemów komputerowych indywidualnie dostosowanych lub zaprojektowanych do prowadzonej działalności klienta powinien zostać przeprowadzony proces, który zapewni formalną ocenę i raport, odnoszące się do jakości i wydajności pomiarów na wszystkich etapach cyklu życia systemu komputerowego.
- 4.7 Powinna istnieć ewidencja wykazująca, że zastosowano odpowiednie metody badań i scenariusze testowe. W szczególności należy wziąć pod uwagę wartości graniczne parametrów systemu komputerowego (procesu), limity danych i zarządzanie odchyleniami. Powinna istnieć udokumentowana ocena przydatności zautomatyzowanych narzędzi badawczych i środowisk testowych.
- 4.8 Jeżeli dane są transferowane do innego formatu lub systemu komputerowego, walidacja powinna obejmować sprawdzenie, czy podczas tego procesu nie zostały zmienione wartości lub znaczenie danych.

Faza działania

5. Dane

W celu zminimalizowania ryzyka komputerowe systemy elektronicznej wymiany danych z innymi systemami komputerowymi powinny zawierać wbudowane odpowiednie elementy kontrolujące poprawność i bezpieczeństwo wprowadzania i przetwarzania danych.

6. Kontrola poprawności

Dla danych krytycznych wprowadzanych ręcznie należy dodatkowo sprawdzić ich poprawność. Sprawdzenia te mogą być wykonywane przez drugiego operatora lub przy użyciu zwalidowanych narzędzi elektronicznych. Krytyczność i potencjalne konsekwencje błędnie lub nieprawidłowo wprowadzonych do systemu komputerowego danych powinny podlegać zarządzaniu ryzykiem.

7. Przechowywanie danych

- 7.1 Dane powinny być zabezpieczone przed uszkodzeniem zarówno fizycznie, jak i w sposób elektroniczny. Przechowywane dane powinny być sprawdzone pod kątem dostępności, poprawności i możliwości odczytu. Dostęp do danych powinien zostać zapewniony przez cały okres ich przechowywania.
- 7.2 Regularnie powinny być wykonywane kopie bezpieczeństwa wszelkich istotnych danych. Spójność i rzetelność kopii zapasowych i możliwość przywrócenia danych powinny być sprawdzane w trakcie walidacji i okresowo monitorowane.

8. Wydruki

- 8.1 Powinno być możliwe czytelne drukowanie danych przechowywanych elektronicznie.
- 8.2 W przypadku zapisów stanowiących podstawę do zwolnienia serii do obrotu powinno być możliwe otrzymanie wydruków wskazujących, czy jakiegokolwiek dane zostały zmienione od momentu pierwotnego wprowadzenia (wygenerowania).

9. Dziennik nadzoru

Na podstawie oceny ryzyka należy rozważyć wbudowanie do systemu komputerowego elementu tworzącego rejestr wszystkich zmian i skreśleń istotnych w aspekcie GMP (system generujący „dziennik nadzoru”). W celu zmiany lub usunięcia danych istotnych dla GMP, powinien zostać udokumentowany powód takiego postępowania. Dzienniki nadzoru powinny być dostępne i możliwe do wygenerowania w postaci zrozumiałych formularzy i regularnie kontrolowane.

10. Zarządzanie zmianami i konfiguracjami

Wszelkie zmiany systemu komputerowego, w tym zmiany konfiguracji systemu komputerowego, powinny być dokonywane jedynie w sposób kontrolowany, zgodnie z określoną procedurą.

11. Ocena okresowa

Systemy komputerowe powinny być okresowo oceniane w celu potwierdzenia, że pozostają one w stanie zwalidowanym i są zgodne z GMP. Ocena ta powinna obejmować, jeżeli to konieczne, bieżący zakres funkcjonalności, zapisy z odchyień, incydentów, problemów, historię aktualizacji, wydajność, niezawodność, bezpieczeństwo i raporty statusu walidacji.

12. Bezpieczeństwo

12.1 W celu ograniczenia dostępu do systemu komputerowego tylko dla osób upoważnionych powinny być wprowadzone zabezpieczenia fizyczne lub logiczne. Odpowiednimi metodami zapobiegania nieupoważnionym wejściom do systemu komputerowego mogą być klucze, karty dostępu, osobiste kody z hasłami, dane biometryczne, ograniczony dostęp do sprzętu komputerowego i miejsc przechowywania danych.

12.2 Zakres zabezpieczeń zależy od krytyczności systemu komputerowego.

12.3 Ustanawianie, zmiana i cofnięcie dostępu powinny być rejestrowane.

12.4 Systemy zarządzania danymi i dokumentami powinny być tak zaprojektowane, aby rejestrować tożsamość osób wprowadzających, potwierdzających i usuwających dane oraz dokonujących w nich zmian, w tym datę i godzinę wykonania czynności.

13. Zarządzanie incydentami

Wszystkie incydenty, nie tylko awarie systemu komputerowego i błędne dane, powinny być zgłaszane i oceniane. Główna przyczyna incydentu krytycznego powinna zostać zidentyfikowana i powinna stanowić podstawę działań korygujących i zapobiegawczych.

14. Autoryzowanie w sposób elektroniczny

Zapisy elektroniczne mogą być autoryzowane w sposób elektroniczny. Autoryzacja powinna spełniać następujące wymagania:

- 1) w obszarze przedsiębiorstwa być równoważna z podpisem odręcznym;
- 2) być trwale związana z zapisem, którego dotyczy;
- 3) zawierać datę i godzinę użycia.

15. Zwolnienie serii

System komputerowy, stosowany do rejestrowania certyfikacji i zwolnienia serii, powinien zezwalać na przeprowadzanie tych czynności tylko Osobom Wykwalifikowanym. System komputerowy powinien również jednoznacznie identyfikować i rejestrować osobę zwalnającą lub certyfikującą serię. Czynności te w obszarze przedsiębiorstwa powinny być autoryzowane w sposób, o którym mowa w pkt 14.

16. Ciągłość działania

W celu prawidłowego funkcjonowania systemów komputerowych wspierających procesy krytyczne należy wprowadzić przepisy zapewniające ciągłość i dostępność danych, będących podstawą tych procesów, na wypadek awarii systemu komputerowego (np. zapisy odręczne lub alternatywny system komputerowy). Czas potrzebny na wdrożenie rozwiązań alternatywnych powinien być oparty na ocenie ryzyka i odpowiedni dla danego systemu komputerowego oraz prowadzonej działalności. Ustalenia te powinny być odpowiednio udokumentowane i sprawdzone.

17. Archiwizacja

Dane mogą być archiwizowane w systemie komputerowym. Dane te powinny być sprawdzone pod kątem dostępności, czytelności i spójności. Jeżeli do systemu komputerowego mają zostać wprowadzone istotne zmiany (np. zmiana sprzętu komputerowego lub oprogramowania), to powinna zostać zapewniona i przetestowana możliwość odzyskiwania danych.