

Komisja Europejska i Europejska Agencja Leków opublikowały wytyczne zawierające pytania i odpowiedzi dotyczące wymogów regulacyjnych w okresie pandemii Covid-19 odnoszące się do produktów leczniczych przeznaczonych dla ludzi („QUESTIONS AND ANSWERS ON REGULATORY EXPECTATIONS FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE DURING THE COVID-19 PANDEMIC”) oraz wytyczne odnoszące się do weterynaryjnych produktów leczniczych („QUESTIONS AND ANSWERS ON REGULATORY EXPECTATIONS FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS DURING THE COVID-19 PANDEMIC”).

W powyższych dokumentach, oprócz zagadnień związanych bezpośrednio z rejestracją produktów leczniczych oraz nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii (pharmacovigilance), poruszone zostały następujące kwestie dotyczące wytwarzania i importu:

1. certyfikaty GMP;
2. zezwolenia na wytwarzanie lub import produktów leczniczych;
3. praca zdalna Osoby Wykwalifikowanej;
4. audyty wytwórców substancji czynnej;
5. import badanych produktów leczniczych.

Przedmiotowe dokumenty wprowadziły następujące zasady:

1. **Certyfikaty GMP** * (*dotyczy produktów leczniczych dla ludzi pkt 2.2 i weterynaryjnych produktów leczniczych pkt 2.1*)

- Certyfikaty GMP dla miejsc wytwarzania lub importu produktów leczniczych oraz wytwarzania substancji czynnych zlokalizowanych w obrębie EOG

Ważność certyfikatów GMP wydanych dla miejsc wytwarzania lub prowadzenia działalności importowej produktów leczniczych oraz wytwarzania substancji czynnych w Europejskim Obszarze Gospodarczym (EOG) **została przedłużona do końca 2021 r.**, przy czym przedłużenie nie obejmuje zmian w zakresie certyfikatu (np. nowych budynków, nowych produktów leczniczych).

- Certyfikaty GMP dla miejsc wytwarzania produktów leczniczych oraz wytwarzania substancji czynnych zlokalizowanych poza EOG

Ważność certyfikatów wydanych dla miejsc wytwarzania produktów leczniczych oraz wytwarzania substancji czynnych zlokalizowanych poza EOG **została przedłużona do końca 2021 r.**, przy czym przedłużenie nie obejmuje zmian dotyczących zakresu certyfikatu (np. nowych budynków, nowych produktów leczniczych).

Dla nowych miejsc wytwarzania produktów leczniczych lub substancji czynnych zlokalizowanych w krajach trzecich, nie objętych umową o wzajemnym uznawaniu (MRA - Mutual Recognition Agreement), certyfikat GMP może zostać wydany na podstawie oceny na odległość („distant assessment”).

2. **Zezwolenie na wytwarzanie lub import produktów leczniczych*** (*dotyczy produktów leczniczych dla ludzi pkt 2.2 i weterynaryjnych produktów leczniczych pkt 2.1*)

Ważność ograniczonych czasowo zezwoleń na wytwarzanie lub import, które są wydawane przez niektóre kraje EOG została przedłużona do końca 2021 roku. Ustalenie to nie dotyczy zezwoleń wydanych w Polsce z uwagi na to, że są one bezterminowe.

Wydanie zezwolenia na wytwarzanie lub import produktów leczniczych oraz zmiana zezwolenia na wytwarzanie lub import produktów leczniczych, która dotyczy dodania nowego miejsca wywarzania lub importu wymaga przeprowadzenia oceny na odległość („distant assessment”).

3. Praca zdalna Osoby Wykwalifikowanej *(dotyczy produktów leczniczych dla ludzi pkt 2.4. oraz weterynaryjnych produktów leczniczych pkt 2.2)*

Osoba Wykwalifikowana może przeprowadzać zdalną certyfikację serii pod warunkiem, że ma ona dostęp do wszystkich informacji wymaganych do certyfikacji serii, przy czym obowiązki i odpowiedzialność Osoby Wykwalifikowanej pozostają bez zmian.

4. Audyty wytwórców substancji czynnej *(dotyczy produktów leczniczych dla ludzi pkt 2.4. oraz weterynaryjnych produktów leczniczych pkt 2.2.)*

W sytuacji kiedy audyt w miejscu wytwarzania substancji czynnych nie jest możliwy do przeprowadzenia, może zostać przeprowadzony audyt zdalny. Zakres prowadzonych weryfikacji powinien być adekwatny do specyfiki produktu i oparty na ocenie ryzyka.

5. Zwalnianie importowanych badanych produktów *(dotyczy produktów leczniczych dla ludzi pkt 2.4.)*

W przypadku braku możliwości przeprowadzenia inspekcji w miejscu wytwarzania badanych produktów leczniczych przeznaczonych dla ludzi, zlokalizowanym w kraju trzecim, Osoba Wykwalifikowana może przeprowadzić certyfikację serii w oparciu o dokumentację wytwórcy produktu leczniczego, zlokalizowanego w kraju trzecim. Zakres dokumentacji podlegającej analizie powinien pozwolić na zapewnienie, że jakość importowanej serii badanego produktu leczniczego jest zgodna z warunkami pozwolenia na prowadzenie badań klinicznych oraz, że seria została wytworzona zgodnie ze standardami jakości przynajmniej równoważnymi z wymaganiami GMP obowiązującymi w EOG.

Należy wskazać, że ww. wytyczne (Q&A) jednoznacznie wskazują, iż wytwórcy i importerzy nadal są zobowiązani do przestrzegania Dobrej Praktyki Wytwarzania.

Szczegółowe informacje znajdują się w załączonych dokumentach.

**) Certyfikaty i zezwolenia przedłużone zostały automatycznie poprzez naniesienie dodatkowej informacji w stopce certyfikatu w bazie EudraGMDP (<http://eudragmdp.ema.europa.eu>). Zgodnie z ww. informacją przedłużeniu podlegają ww. certyfikaty i zezwolenia, który były ważne w momencie ogłoszenia pandemii COVID-19 przez WHO (tj. 11 marca 2020).*

Ponadto w w/w wytycznych zawierających pytania i odpowiedzi dotyczące wymogów regulacyjnych w okresie pandemii COVID-19 dla produktów leczniczych przeznaczonych dla ludzi ([„QUESTIONS AND ANSWERS ON REGULATORY EXPECTATIONS FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE DURING THE COVID-19 PANDEMIC”](#)) zawarto pytania i odpowiedzi odnoszące się do:

- środków wprowadzonych w celu ograniczenia konsekwencji wstrzymania inspekcji miejsc pobierania osocza w EOG i w krajach trzecich (pkt 2.3)
- dodatkowej czasowej „elastyczności” w zakresie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania (pkt 6.2-6.4).

W zakresie Dobrej Praktyki Wytwarzania (pkt 6.2-6.4) dla kluczowych produktów leczniczych stosowanych w leczeniu pacjentów chorych na koronawirusa COVID-19 dopuszczono następujące działania:

1. Ograniczona prospektywna kwalifikacja pomieszczeń i urządzeń.

Może być wprowadzona, jeżeli przeniesienie lub rozszerzenie produkcji są konieczne do zapewnienia ciągłej dostępności w/w kluczowych produktów leczniczych. Rutynowa kwalifikacja powinna zostać wznowiona po ustaniu epidemii COVID-19.

2. Równoczesna walidacja procesów wytwarzania.

Jest dopuszczalna w odniesieniu do w/w kluczowych produktów leczniczych w sytuacji kiedy opóźnienie w dostawach może wpłynąć na leczenie chorych na koronawirusa COVID-19. Jednak w przypadku sterylnych produktów leczniczych procesy, zapewniające jałowość muszą być zwalidowane prospektywnie.

3. Tymczasowe odroczenie terminów zaplanowanych działań jakościowych.

W celu uwolnienia zasobów niezbędnych dla zapewnienia ciągłości dostaw kluczowych produktów leczniczych stosowanych w leczeniu pacjentów chorych na koronawirusa COVID-19 możliwe jest, jeżeli nie będzie to miało negatywnego wpływu na jakość, skuteczność i bezpieczeństwo wytwarzanych produktów leczniczych tymczasowe odroczenie terminów zaplanowanych działań jakościowych, takich jak np.:

- konserwacja, rekwalfikacja, rewalidacja, rekaliibracja,
- okresowy przegląd dokumentów Farmaceutycznego Systemu Jakości,
- audyty dostawców i zastąpienie ich audytami zdalnymi,
- szkolenia okresowe,
- badania stabilności.

Wymienione w pkt 1-3 działania mogą być wprowadzone pod warunkiem udokumentowania w Farmaceutycznym Systemie Jakości i zastosowania procesu Zarządzania Ryzykiem Jakości.

4. Odroczenie albo rezygnacja z badań jakościowych produktów leczniczych w kraju trzecim.

W celu zapewnienia szybszej dostępności kluczowych produktów leczniczych stosowanych w leczeniu pacjentów chorych na koronawirusa COVID-19 Osoba Wykwalifikowana może czasowo odroczyć albo, jeżeli to konieczne zrezygnować z badań jakościowych produktów leczniczych w kraju trzecim. Takie działanie należy traktować jako odchylenie, a seria powinna zostać w pełni przebadana na zgodność z wymaganiami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w kraju EOG.

5. Odroczenie niektórych badań jakościowych w krajach EOG.

W celu przeciwdziałania nagłym brakom, w uzasadnionych przypadkach związanych z nadzwyczajnymi okolicznościami, wynikającymi z pandemii koronawirusa COVID-19, może okazać się konieczne odstępnie od badań jakościowych w krajach EOG przed certyfikacją serii przez Osobę Wykwalifikowaną dla importowanych, kluczowych produktów leczniczych, stosowanych w leczeniu pacjentów chorych na koronawirusa COVID-19. O każdej tego typu decyzji należy z wyprzedzeniem powiadomić właściwy Organ Kompetentny. W takim przypadku Osoba Wykwalifikowana może rozważyć certyfikację określonej/ych serii produktu leczniczego na podstawie badań przeprowadzonych przez wytwórcę w kraju trzecim. Niemniej jednak dla każdej serii produktu leczniczego muszą być wykonane w kraju EOG badania tożsamości w odniesieniu do substancji czynnej/ych, zgodnie z pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu. Wszystkie badania opisane w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu, które zostały odroczone powinny zostać wykonane na terenie Unii Europejskiej po certyfikacji serii.