

- FAQ Richtsnoer GDP
December 2013

- DEFINITIES

- MA : Vergunning voor het in de handel brengen (Marketing Authorisation)
- Certificaat ATP (*Accord Transport Perissables*): geldt voor internationaal vervoer met temperatuurregeling van bederfelijke producten
- Clock-stop: de periode die nodig is voor een antwoord dat dient gegeven te worden door de aanvrager op een vraag vanwege het fagg
- GDP: Good Distribution Practices (Goede Distributie Praktijken)
- GMP: Good Manufacturing Practices (Goede Fabricage Praktijken)
- BIVV: Belgisch Instituut voor de VerkeersVeiligheid
- QP: Qualified Person: Bevoegd Persoon die beantwoordt aan de bepalingen van art. 84 van het Koninklijk besluit van 14 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik

- HOOFDSTUK 1

1.1. Uitgangspunt.

‘Het kwaliteitssysteem staat onder de verantwoordelijkheid van de bedrijfsdirectie en vereist hun leiderschap en actieve deelname en moet worden geschraagd door het engagement van het personeel.’

Q: Wie wordt bedoeld met ‘bedrijfsdirectie’?

A: Dit betreft de personen die duidelijk (= volgens organigram van de firma) beslissingsbevoegdheid hebben binnen de firma m.b.t. alle middelen die nodig zijn voor de implementatie van het kwaliteitssysteem.

1.2. §7. Punt iii)

‘de producten binnen een redelijke termijn aan de juiste geadresseerden worden geleverd’

Q: Wat is ‘redelijke termijn’?

A: De termijn voor levering door de groothandelaar - verdeler is vastgelegd in art. 101, 5) van het KB van 14 december 2006. De overige groothandelaars dienen zo vlug mogelijk te leveren om een tekort op de markt te vermijden.

• HOOFDSTUK 2

2.4. Opleiding

Q: Hoe ziet het fagg een beoordeling van de doeltreffendheid van een opleiding?

A: Het is aan de firma om te bewijzen dat het betreffende personeel goed is opgeleid inzake GDP richtsnoeren, reeds voor ze hun taken aanvatten en dat nadien in de nodige continue bijscholing wordt voorzien.

• HOOFDSTUK 3

3.2. §4. *‘Vervalste geneesmiddelen, vervallen producten, teruggeroepen producten en afgewezen producten die in de distributieketen zijn aangetroffen, moeten onmiddellijk fysiek van alle andere geneesmiddelen worden gescheiden en opgeslagen in een daarvoor bestemde ruimte’*

Q: Moeten deze ruimtes vergrendeld zijn?

A: Enkel fysiek gescheiden in een duidelijk aangeduide ruimte/zone, afgesloten is niet expliciet vereist maar kan aangewezen zijn op basis van een risicoanalyse.

3.2.1.’ *Voor kleine bedrijfsruimten van enkele vierkante meters groot die op kamertemperatuur zijn, moeten potentiële risico's (bijv. verwarmingstoestellen) worden beoordeeld en moeten temperatuurmonitors dienovereenkomstig worden geplaatst.’*

Q: Waar trekt men de grens kleine-normale bedrijfsruimten

A: Een risico-analyse dient uit te maken of de omvang van de ruimte een invloed heeft op de temperatuursdistributie.

• HOOFDSTUK 4

Algemeen

Q: Hoe lang dienen documenten te worden bijgehouden?

A: Art. 94 8) van het KB 14 december 2006 zegt dat documentatie m.b.t. traceerbaarheid minstens 5 jaar dient bijgehouden te worden. Er is geen wettelijke

termijn vastgelegd voor overige documentatie m.b.t. GDP tenzij in specifieke wetgeving (vb. verdoving, hormonen...). De bepalingen van de richtsnoeren zijn dus van kracht in het geval termijnen worden vermeld en voor het overige dient de groothandelaar zelf in te schatten hoe lang het nodig is bepaalde documentatie te bewaren ten einde een goed overzicht en een goede implementatie van het kwaliteitssysteem te verzekeren.

4.2.§8 *'Documenten moeten regelmatig worden herzien en bijgewerkt'*

Q: Welke herzieningstermijn wordt door het fagg aanvaard als voldoende voor procedures?

A: Te beslissen door de firma, de firma dient te kunnen aantonen dat de door haar vastgestelde termijn voldoende is. De termijn kan eveneens verschillen naargelang de belangrijkheid van de procedure.

● HOOFDSTUK 5

5.1. Uitgangspunt

Q: Mogen geneesmiddelen van niet-Europese landen en bestemd voor deze niet-Europese landen, ingevoerd worden voor louter stockage in een warehouse in België/EU?

A: geneesmiddelen komende van buiten EU en bestemd voor buiten EU, mogen als distributeur ontvangen worden op voorwaarde dat deze niet worden ingevoerd en dus niet vrij op de EU-markt worden gebracht. M.a.w. dienen deze geneesmiddelen onder douanetoezicht te blijven in een soort 'transitzone'. Indien de geneesmiddelen toch worden ingevoerd, is een fabricagevergunning vereist.

5.2. Kwalificatie van leveranciers

Q: Wat zijn de verwachtingen betreffende de kwalificatie van brokers?

A: Hierbij dient verwezen te worden naar art. 94 KB 14/12/2006: "Wanneer geneesmiddelen worden verkregen via bemiddeling, moeten de houders van de vergunning voor de groothandel controleren of de bemiddelaar geregistreerd is bij het fagg of de bevoegde instantie van een andere Lidstaat.".Brokers dienen dus binnen de EU geregistreerd te zijn .Belgische brokers dienen geregistreerd te zijn overeenkomstig art. 12 octies van de Wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen.

Er dient op gewezen te worden dat wanneer geneesmiddelen worden verkregen met de tussenkomst van bemiddelaars, de ontvangende groothandelaar niet alleen moet controleren of de bemiddelaar is geregistreerd maar eveneens dat de leverancier zelf zich richt naar de beginselen en richtsnoeren inzake goede distributiepraktijken en of hij houder is van een vergunning. (cfr. punt 5.4)

Q: Gelden dezelfde verwachtingen m.b.t. kwalificatie van leveranciers indien activiteiten worden uitbesteed aan een derde partij?

A: JA, ook al besteedt men bepaalde activiteiten uit, men blijft de verantwoordelijkheid behouden. Men kan de eigenlijke kwalificatie van de leveranciers eventueel uitbesteden maar de opdrachtgever dient erop toe te zien dat dit conform de GDP geschiedt.

5.3. Kwalificatie van klanten (5.3. § 2)

Q: Is de actuele lijst van groothandelaars op de website van het fagg volledig en exhaustief?

A: Op onze website staan momenteel enkel de groothandelaar-verdelers vermeld, niet de andere groothandelaars. Groothandelaars die dus niet vermeld zijn, zijn niet defacto onvergund. Het is aan de klant om aan te tonen dat hij/zij vergund is door middel van een kopij van diens vergunning. In de toekomst zullen eveneens GDP-certificaten opgenomen worden in de EU-database (EudraGMDP).

5.4. Ontvangst van geneesmiddelen (5.4. §3)

‘Partijen geneesmiddelen die bestemd zijn voor EU- en EER-landen mogen niet in de verkoopbare voorraad worden geplaatst, voordat in overeenstemming met schriftelijke procedures is komen vast te staan dat de verkoop ervan is toegestaan. Voor partijen afkomstig uit een andere lidstaat moet, vóór de overdracht ervan naar de verkoopbare voorraad, het controleverslag, als bedoeld in artikel 51, lid 1, van Richtlijn 2001/83/EG, of een ander bewijs van toelating tot de markt in kwestie op basis van een gelijkwaardig systeem zorgvuldig worden gecontroleerd door daartoe opgeleid personeel.’

Q: Wat wordt hieronder verstaan?

A: Men moet er zeker van zijn dat de geneesmiddelen vergund zijn om te mogen verkocht worden binnen de EU (=nagaan dat ze geregistreerd zijn) + voor geneesmiddelen die ontvangen worden van een andere lidstaat, dient nagegaan te worden dat ze zijn ‘vrijgegeven’ voor de markt, dit is de zogenaamde ‘administratieve controle’

Q: Wat wordt exact verwacht m.b.t. een ‘zorgvuldige’ controle van het controleverslag?

A: Als groothandelaar heeft men enkel de verantwoordelijkheid om na te gaan dat deze geneesmiddelen zijn vrijgegeven door een QP, vb. door middel van batch-release certificaat. Het is niet de verantwoordelijkheid van de groothandelaar om na te gaan of

deze vrijgave conform de GMP is gebeurd, dat is de verantwoordelijkheid van de QP van de desbetreffende fabrikant.

5.5. Opslag (5.5.§1)

‘Geneesmiddelen en, zo nodig, gezondheidszorgproducten moeten gescheiden van andere producten die hen kunnen beïnvloeden, worden opgeslagen en moeten worden beschermd tegen de schadelijke effecten van licht, temperatuur, vochtigheid en andere externe factoren’

Q: Mogen we dit zo interpreteren dat men geneesmiddelen en medische hulpmiddelen in eenzelfde lokaal mag opslaan waar ook andere types producten staan (zoals voeding, cosmetica, plastic...) als ze maar gescheiden zijn en beschermd tegen schadelijke effecten?

A: cfr. 3.2 ‘Geneesmiddelen moeten worden opgeslagen in gescheiden ruimten die duidelijk zijn gemarkeerd en enkel toegankelijk zijn voor bevoegd personeel. Systemen ter vervanging van fysieke scheiding, zoals elektronische scheiding op basis van een computersysteem, moeten een gelijkwaardige veiligheid bieden en moeten worden gevalideerd.’

→ Scheiding van geneesmiddelen ten opzichte van andere producten is noodzakelijk omwille van risico op nadelige effecten enerzijds en risico op mix-up anderzijds.

Initieel dient een risico-analyse te worden uitgevoerd om de kans op nadelige effecten van de geneesmiddelen in te kunnen schatten. Op basis van deze risico-analyse dient de firma de gepaste maatregelen te nemen.

Indien de firma beschikt over een gevalideerd elektronisch stockbeheersysteem en een equivalente beveiliging kan garanderen, is het toegelaten om geneesmiddelen, diergeneesmiddelen, voedingssupplementen, medische hulpmiddelen en cosmetica niet fysiek te scheiden op voorwaarde dat er geen risico is op nadelige effecten. Indien de firma niet beschikt over een gevalideerd stockbeheersysteem, dienen de geneesmiddelen te worden gestockeerd in afgescheiden zones die duidelijk zijn gemarkeerd. Voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten die hetzelfde circuit volgen (bv. humane geneesmiddelen en voedingssupplementen bij groothandelaar-verdelers die enkel worden geleverd aan de officina's) kan worden getolereerd dat zij in éénzelfde zone worden gestockeerd.

5.5. Opslag (5.5.§6)

‘Geneesmiddelen waarvan de vervaldatum of houdbaarheidsdatum (bijna) verstreken is, moeten onmiddellijk door middel van fysieke of andere gelijkwaardige elektronische scheiding uit de verkoopbare voorraad worden verwijderd.’

Q: Wat is een aanvaardbare houdbaarheidsperiode?

A: De bedoeling is dat de patiënt een geneesmiddel ontvangt dat binnen de

houdbaarheidstermijn kan worden ingenomen/ toegediend.

5.8. Levering

Q: Mogen fabrikanten onder bepaalde voorwaarden geneesmiddelen leveren aan de groothandelaar die nog niet zijn vrijgegeven door de QP van de fabrikant?

A: NEEN≈GMP. Geneesmiddelen die niet zijn vrijgegeven door een QP, mogen de verantwoordelijkheid van de fabrikant niet verlaten. Quarantaine geneesmiddelen mogen enkel gestockeerd worden in magazijnen die onder verantwoordelijkheid vallen van de fabrikant. Deze magazijnen dienen dan ook op de fabricagevergunning van de fabrikant in kwestie te zijn opgenomen.

• HOOFDSTUK 6

6.3. Teruggezonden geneesmiddelen

Q: Volgens de richtsnoer mogen teruggezonden geneesmiddelen slechts terug in voorraad nadat de klant heeft aangetoond dat de producten zijn vervoerd, opgeslagen en gehanteerd volgens hun specifieke vereisten. Hoe dienen hospitalen/ apothekers dit aan te tonen?

A: Het is aan de apotheker van een open officina/ hospitaalapotheker om een manier te vinden om dit aan te tonen en het is aan de groothandelaar (leverancier) om op basis van een risico-analyse in te schatten of de verschaft gegevens aanvaardbaar zijn.

Q: Hoe interpreteert het fagg aanvaardbare termijn? Indien standaard 10 dagen, is er dan geen verdere documentatie nodig (buiten de eerder vermelde)?

A: Er wordt geen standaard van 10 dagen vooropgesteld in de richtsnoer, het is bij wijze van voorbeeld. Het spreekt voor zich dat hoe langer de periode is die verstreken is sinds de oorspronkelijke verzending, hoe belangrijker het is dat de klant kan aantonen dat de specifieke opslagvereisten werden gerespecteerd (risicoanalyse)

• HOOFDSTUK 8

8.2. Zelfinspecties

'Zelfinspectie moeten onpartijdig en gedetailleerd worden uitgevoerd door aangewezen bevoegd personeel van het bedrijf.'

Q: Hoe kan de verantwoordelijke persoon zoals bedoeld in Hoofdstuk 2.2. verzekeren dat deze zelfinspecties op een volledig onpartijdige manier gebeuren terwijl deze persoon juist verantwoordelijk is voor het opstellen van het kwaliteitssysteem?

A: Zelfinspecties maken deel uit van een kwaliteitssysteem. Zelfinspecties dienen juist om na te gaan of het kwaliteitssysteem goed wordt toegepast. Zelfinspecties gebeuren door aangewezen bevoegd personeel, en zeker niet door de verantwoordelijke persoon alleen. In deze optiek is het eveneens belangrijk te noteren dat het tot de verantwoordelijkheden van de verantwoordelijke persoon behoort om te waarborgen dat zelfinspecties met gepaste en regelmatige tussenpozen worden uitgevoerd volgens een vooraf opgesteld schema.

● HOOFDSTUK 9

Vervoer algemeen

Q: Waarom worden er geen vergunningen toegekend aan transporteurs die voldoen aan de GDP voor het aspect 'transport'?

A: Voor louter transport is volgens nationale en EU farmaceutische wetgeving geen vergunning vereist. In de richtsnoer is duidelijk opgenomen dat de groothandelaar verantwoordelijk is voor het transport ook al wordt dit uitbesteed.

Dit antwoord heeft enkel betrekking op de bepalingen van de geneesmiddelenwetgeving onverminderd andere wettelijke bepalingen waaraan transporteurs dienen te voldoen.

9.1. Uitgangspunt

'Het is de verantwoordelijkheid van de leverende groothandelaar om geneesmiddelen te beschermen tegen breuk, vervalsing en diefstal, en om ervoor te zorgen dat de temperatuur tijdens het vervoer binnen de aanvaardbare grenzen wordt gehouden.'

Q: Wanneer het transport wordt uitbesteed aan een transporteur, hoe kan de groothandelaar hier dan over waken?

A: Hierbij dient verwezen te worden naar de bepalingen van hoofdstuk 7 'uitbestede activiteiten'

Alvorens de aanvang van de activiteiten dient de contractgever een audit uit te voeren bij de contractnemer teneinde na te gaan of hij de activiteit in kwestie conform de GDP kan uitvoeren. Tevens is de contractgever ervoor verantwoordelijk dat alle nodige en relevante informatie aan de contractnemer wordt overgemaakt.

Tevens dient er een contract tussen beide partijen te zijn opgemaakt waarvoor ieders verantwoordelijkheden worden vastgelegd.

9.2. Vervoer

'De leveringsroutes moeten aan een risicobeoordeling worden onderworpen om te bepalen waar een temperatuurregeling vereist is. Apparatuur die wordt gebruikt om tijdens het vervoer de temperatuur in voertuigen en/of recipiënten te controleren, moeten op gezette tijden minstens eenmaal per jaar worden onderhouden en gekalibreerd.'

Q: Wie dient deze risicobeoordeling uit te voeren? Is dit niet de verantwoordelijkheid van de registratiehouder (MA houder)?

A: De verantwoordelijke voor het transport is steeds de vergunninghoudende groothandelaar die de opdracht geeft voor het transport. Ofwel voert de opdrachtgever zelf een risicoanalyse uit ofwel kan dit door de transporteur gebeuren maar dan dient de opdrachtgevende groothandelaar na te gaan of dit gebeurd is en of hij hier al dan niet mee akkoord kan gaan. MA houder is in die hoedanigheid hier niet verantwoordelijk voor, hij is enkel verantwoordelijk indien hij zelf de groothandelaar is.

Q: Welke vereisten gelden voor transporten van geneesmiddelen binnen België (+/- 1,5u)? Wordt er voor deze transporten ook temperatuurregeling verwacht?

A: Er dient ten alleen tijde gegarandeerd te worden dat er geen temperatuuroverschrijdingen zijn. Temperatuurregeling is niet noodzakelijk wanneer de risicoanalyse heeft aangetoond dat er geen risico is op temperatuuroverschrijdingen is. Bij extreme weersomstandigheden kan temperatuurregeling echter wel noodzakelijk zijn.

'Leveringen moeten worden gedaan op het adres dat op de leveringsbon vermeld staat'

Q: Wat in geval van cross docking?

A: Cross docking wordt aanzien als een onderdeel van het transport en niet als een bestemming. Uit de documenten moet blijken van waar het geneesmiddel oorspronkelijk is verzonden.

'Indien de vervoersroute uitlading, overlading of doorvoeropslag in een doorvoerpunt behelst, moet bijzondere aandacht worden besteed aan de controle van de temperatuur, de reinheid en de veiligheid van de tijdelijke opslagfaciliteiten.'

Q: Moeten deze 'tijdelijke opslagplaatsen' over een vergunning beschikken?

A: Ja indien de opslag in deze tijdelijke opslagplaats niet beantwoordt aan de definitie van 'transport' = Verplaatsen van geneesmiddelen tussen twee locaties zonder deze ongerechtvaardigd perioden op te slaan.

Maar ook al is er geen vergunning vereist, dient de GDP gerespecteerd te worden. De opdrachtgevende groothandelaar dient hierop toe te zien.

‘De vereiste opslagomstandigheden voor geneesmiddelen moeten tijdens het vervoer binnen de vastgestelde grenswaarden worden gehouden zoals die zijn beschreven door de fabrikanten of op de buitenverpakking.’

Q: Mogen stabiliteitsstudies door de fabrikant aangewend worden om de groothandelaar toe te laten geneesmiddelen te transporteren buiten vastgelegde temperatuurgrenzen op de verpakking?

A: Neen. Stabiliteitsdata kunnen aangewend worden om bij de vaststelling van een onverwachte temperatuursdeviatie na te gaan of de kwaliteit van het geneesmiddel al dan niet is aangetast, ze dienen niet om op voorhand deviaties van de toegelaten temperatuurgrenzen toe te laten. Als distributeur moet men dus altijd streven naar het behoud van de juiste temperatuur gedurende de gehele supply-chain.

‘Bij de hantering van geneesmiddelen moet, indien mogelijk, gebruik worden gemaakt van speciaal ingerichte voertuigen en uitrusting.’

Q: Kunnen voedingssupplementen samen met geneesmiddelen worden vervoerd?

A: ja, op voorwaarde dat er geen kans is op nadelige effecten voor de geneesmiddelen of omgekeerd.

9.4. Producten waarvoor speciale omstandigheden vereist zijn

‘Indien voertuigen met temperatuurregeling worden ingezet, moet de tijdens het vervoer gebruikte temperatuurcontroleapparatuur op gezette tijden worden onderhouden en gekalibreerd. De temperatuur moet onder representatieve omstandigheden in kaart worden gebracht en daarbij moet rekening worden gehouden met de seizoenschommelingen.’

Q: Wat dient men te verstaan onder ‘rekening houden met de seizoenschommelingen’?

A: de temperatuurverdeling kan inderdaad verschillen al naargelang koude, of warme buitentemperaturen. Dit moet blijken uit de risicoanalyse.

Q: Dienen alle voertuigen die eventueel voor het transport kunnen ingezet worden een mapping te ondergaan?

A: Indien voertuigen met temperatuurregeling worden gebruikt voor temperatuurgevoelige producten is steeds een mapping vereist. Indien voertuigen met temperatuurregeling dienen worden te gebruikt voor geneesmiddelen op kamertemperatuur, dient een mapping uitgevoerd te worden als dit vereist is op basis van de risicoanalyse.

Q: Is er nog een mapping nodig wanneer een ATP-certificaat werd bekomen door het BIVV?

A: Men zou zich kunnen baseren op deze attesten op voorwaarde dat men kan aantonen dat voor het toekennen van deze attesten, alle procedures conform de GDP zijn verlopen. Hiervoor dient een evaluatie door de groothandelaar te gebeuren.

Q: Welke criteria worden gehanteerd om 'temperatuurgevoelige producten' te definiëren?

A: Onder 'temperatuursgevoelige producten' wordt verstaan: alle producten die niet bij kamertemperatuur mogen worden bewaard.

'Op verzoek moet aan de klanten informatie worden verstrekt ter staving dat de producten onder de correcte temperaturomstandigheden zijn opgeslagen.'

Q: Geldt dit ook voor (langdurig) transport?

A: Ja, iedere leverende groothandelaar moet aan zijn klant de gegevens kunnen voorleggen van het volledige transport van bij hem naar zijn klant, onafhankelijk van de duur van het transport.

Q: Wordt er verwacht dat tijdelijke opslagruimtes (bijv. receptie van goederen waar geneesmiddelen mogelijk gedurende een weekend blijven liggen) ook temperatuursregistratie hebben?

A: Ja.

• HOOFDSTUK 10

Bemiddelaars algemeen

Q: Mogen bemiddelaars geneesmiddelen factureren?

A: Aangezien bemiddelaars per definitie geen geneesmiddelen aanschaffen, leveren of houden, mogen zij geen geneesmiddelen factureren. Zij kunnen enkel factureren voor hun diensten als bemiddelaar.

• ALGEMEEN

Q: Wanneer zal deze guideline worden opgenomen in de Belgische wetgeving?

A: De nieuwe richtsnoer is opgenomen in het Koninklijk besluit van 19 september 2013 tot wijziging van het **Koninklijk besluit van 14 december 2006** betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik (publicatiedatum . Belgische Staatsblad 26 september 2013)

Q: Hoeveel tijd zal het vergen om de 'wholesale distribution authorization' te verkrijgen? (application, audit, issuing, procedure) en bij welke autoriteit kan deze bekomen worden?

A: De vergunning dient bekomen te worden bij de plaatselijke autoriteiten. In België is dat het fagg. De wettelijke termijn voor het verkrijgen van een vergunning bedraagt 90 dagen (tenzij er clock-stops worden ingebracht).

Q: Zijn deze nieuwe GDP richtsnoeren ook van toepassing zijn op het transport van geneesmiddelenmonsters in de wagen van artsenbezoekers?

A: De richtsnoeren zijn van kracht voor alle geneesmiddelen, of het nu gaat om commerciële producten dan wel medische monsters. Er wordt geen onderscheid gemaakt tussen beide.

Q: Is deze GDP enkel van toepassing voor geneesmiddelen of ook voor gezondheidsproducten (medische hulpmiddelen)?

A: Deze GDP richtsnoer is enkel van toepassing voor geneesmiddelen.

Q: Vallen de activiteiten uitgevoerd door de transporteur ook onder de definitie van groothandel zoals deze is beschreven in de Wet van 25 maart 1964 betreffende de geneesmiddelen?

A: Neen, transport valt niet onder de definitie van groothandel in geneesmiddelen. Het transport dient wel overeenkomstig de nieuwe richtsnoeren te gebeuren maar valt onder verantwoordelijkheid van de opdrachtgevende groothandelaar.

