

## Zarządzenie wykonawcze w sprawie wytwarzania, importu i dystrybucji substancji czynnych przeznaczonych do wytwarzania produktów leczniczych<sup>1)</sup>

Zgodnie z art. 39a ust. 1 pkt 4, art. 50c i art. 104 ust. 3 duńskiej ustawy o produktach leczniczych, por. ustawa skonsolidowana nr 339 z dnia 15 marca 2023 r., z późniejszymi zmianami, ustanawia się, co następuje:

### Rozdział 1

#### *Zakres zarządzenia wykonawczego*

**Artykuł 1.** Niniejsze zarządzenie wykonawcze obejmuje produkcję, przywóz i dystrybucję substancji czynnych do produkcji produktów leczniczych stosowanych u ludzi, które podlegają obowiązkowi uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

**Artykuł 2.** Niniejsze zarządzenie wykonawcze ma zastosowanie do przedsiębiorstw i osób fizycznych zarejestrowanych w Duńskiej Agencji ds. Leków jako producenci, importerów lub dystrybutorów substancji czynnych przeznaczonych do stosowania w produkcji produktów leczniczych, zgodnie z art. 50a ust. 1 duńskiej ustawy o lekach, a także do wnioskodawców ubiegających się o taką rejestrację, w przypadku gdy jest to wyraźnie przewidziane w poszczególnych przepisach.

### Rozdział 2

#### *Definicje*

**Artykuł 3.** Dla celów niniejszego zarządzenia wykonawczego stosuje się następujące definicje:

- 1) Substancja czynna: Każda substancja lub mieszanina substancji przeznaczona do wykorzystania w procesie wytwarzania produktu leczniczego, która w trakcie tego procesu staje się substancją czynną produktu leczniczego, mającą wywoływać działanie farmakologiczne, immunologiczne lub metaboliczne w celu przywrócenia, skorygowania lub modyfikacji funkcji fizjologicznych bądź postawienia diagnozy medycznej.
- 2) Dobra Praktyka Wytwarzania (GMP): Część procesu zapewnienia jakości gwarantująca, że substancje czynne do produkcji produktów leczniczych są konsekwentnie wytwarzane i kontrolowane zgodnie z wymogami jakości mającymi zastosowanie do zamierzonego zastosowania produktów leczniczych.
- 3) Producent: Każdy podmiot zarejestrowany w Duńskiej Agencji Leków jako producent substancji czynnych dla produktów leczniczych.
- 4) Działania w zakresie produkcji: Całkowita lub częściowa produkcja substancji czynnej wykorzystywanej jako surowiec, a także różne procesy związane z podziałem, pakowaniem i prezentacją przed jej użyciem w produkcie leczniczym, w tym przepakowywanie i ponowne etykietowanie.

- 5) Importer: Każdy podmiot zarejestrowany w Duńskiej Agencji Leków jako importer substancji czynnych dla produktów leczniczych.
- 6) Przywóz: Import substancji czynnych dla produktów leczniczych z kraju spoza UE/EOG (kraj trzeci).
- 7) Dobra Praktyka Dystrybucyjna (PKB): Część procesu zapewniania jakości polegająca na zapewnieniu, aby właściwości substancji czynnych w produktach leczniczych nie uległy pogorszeniu podczas przywozu i dystrybucji oraz aby wadliwe substancje czynne mogły być śledzone i odzyskiwane.
- 8) Dystrybutor: Każdy podmiot zarejestrowany w Duńskiej Agencji Leków jako dystrybutor substancji czynnych dla produktów leczniczych.
- 9) *Dystrybucja*: Wszelka działalność polegająca na nabywaniu, przywozie, przechowywaniu, dostawie lub wywozie substancji czynnych, z wyjątkiem pośrednictwa
- 10) Kontrola jakości: Procedury i dokumentacja dotyczące pobierania próbek, samokontroli, audytu oraz jakościowych i ilościowych badań substancji czynnych.
- 11) Zapewnienie jakości: Wszystkie środki podjęte w celu zapewnienia jakości substancji czynnych odpowiadającej ich zamierzonemu zastosowaniu.

### Rozdział 3

#### *Rejestracja produkcji, importu i dystrybucji substancji czynnych przeznaczonych do wytwarzania produktów leczniczych*

**Artykuł 4.** Aby uzyskać rejestrację jako producent, importer lub dystrybutor substancji czynnych w produktach leczniczych, wnioskodawca musi:

- 1) skorzystać z elektronicznego formularza udostępnionego przez Duńską Agencję Leków, oraz
- 2) wprowadzić następujące informacje w formularzu:
  - a) Imię i nazwisko lub nazwę firmy oraz stały adres.
  - b) Substancje czynne, które mają być importowane, produkowane lub dystrybuowane.
  - c) Informacje na temat pomieszczeń i wyposażenia technicznego, które mają być wykorzystywane do tej działalności.

**Artykuł 5.** Wnioskodawca musi złożyć formularz rejestracyjny do Duńskiej Agencji Leków nie później niż 60 dni przed planowanym rozpoczęciem działalności.

**Artykuł 6.** Na podstawie oceny ryzyka Duńska Agencja Leków może podjąć decyzję o przeprowadzeniu inspekcji w siedzibie wnioskodawcy.

(2) Jeżeli w terminie 60 dni od otrzymania formularza rejestracyjnego Duńska Agencja Leków powiadomi wnioskodawcę o przeprowadzeniu wizyty kontrolnej, działanie nie może się rozpocząć, dopóki Duńska Agencja Leków nie poinformuje wnioskodawcy o możliwości rozpoczęcia działania. Jeżeli w terminie 60 dni od otrzymania formularza rejestracyjnego Duńska Agencja Leków nie powiadomi wnioskodawcy o tym, że zostanie przeprowadzona inspekcja, wnioskodawca może rozpocząć działalność.

**Artykuł 7.** Każdego roku zarejestrowane spółki i osoby przedkładają Duńskiej Agencji Leków podsumowanie wszelkich zmian, które miały miejsce w odniesieniu do informacji podanych w formularzu rejestracyjnym. Wszystkie zmiany, które mogą mieć wpływ na jakość lub bezpieczeństwo produkowanych, importowanych lub dystrybuowanych substancji czynnych, należy niezwłocznie zgłosić Duńskiej Agencji Leków.

**Artykuł 8.** Duńska Agencja Leków wprowadza informacje otrzymane po rejestracji zgodnie z sekcją 4 ust. 1 pkt 2 do unijnej bazy danych (EudraGMDP), którą zarządza Europejska Agencja Leków w imieniu UE.

## Rozdział 4

### *Produkcja*

**Artykuł 9.** Producenci substancji czynnych są odpowiedzialni za prowadzenie produkcji zgodnie z dobrą praktyką wytwarzania substancji czynnych, bez uszczerbku dla ust. 2.

(2) Ustęp 1 nie ma zastosowania do produkcji substancji czynnych, które są biologiczne lub sterylne, ponieważ taka produkcja podlega przepisom dotyczącym produkcji zawartym w zarządzeniu wykonawczym w sprawie produkcji i przywozu produktów leczniczych i produktów pośrednich.

**Artykuł 10.** Szczegółowe wytyczne dotyczące dobrej praktyki wytwarzania substancji czynnych wykorzystywanych do wytwarzania produktów leczniczych zostały opublikowane przez Komisję Europejską w części II „Przepisów dotyczących produktów leczniczych w Unii Europejskiej, tom 4”.

**Artykuł 11.** Każdy wytwórca substancji czynnych (zleceniodawca) może powierzyć innym podmiotom (zleceniobiorcom) przeprowadzenie produkcji lub analizy pod warunkiem, że:

- 1) zleceniobiorca posiada ważną rejestrację zgodnie z art. 50a ust. 1 duńskiej ustawy o produktach leczniczych lub inne odpowiednie pozwolenie na podstawie przepisów innego państwa UE/EOG,
- 2) istnieje pisemna umowa między zleceniodawcą a zleceniobiorcą w odniesieniu do każdego procesu produkcji, w tym wszelkich zadań analitycznych lub procesów związanych z produkcją,
- 3) obowiązki zleceniodawcy i zleceniobiorcy są wyraźnie określone w umowie,
- 4) umowa stanowi, że zleceniobiorca jest zobowiązany do przestrzegania Dobrej Praktyki Wytwarzania Substancji Czynnych,
- 5) umowa stanowi, że zleceniobiorca nie może delegować wykonania zadań osobie trzeciej bez zgody zleceniodawcy, oraz
- 6) jeżeli zleceniobiorca posiada zezwolenie zgodnie z ustawodawstwem innego państwa UE/EOG, por. pkt 1, zleceniobiorca zgadza się, aby Duńska Agencja Leków mogła przeprowadzić kontrolę działalności.

(2) Laboratoria analityczne w krajach UE/EOG, które nie podlegają wymogowi rejestracji, wymienionym w ust. 1(1), mogą, niezależnie od tego przepisu, wykonywać zadania na rzecz zleceniodawcy, pod warunkiem że umowa stanowi, że akceptują one fakt, że wykonanie takich analiz może podlegać kontroli zgodnie z zasadami Dobrej Praktyki Wytwarzania.

(3) *Zleceniobiorca może zlecić podwykonawstwo zadań osobie trzeciej wyłącznie zgodnie z postanowieniami niniejszego rozporządzenia wykonawczego.*

(4) Przed rozpoczęciem działań przez zleceniobiorcę, a następnie w regularnych odstępach czasu, zleceniodawca przeprowadza udokumentowane audyty i rejestruje audyty w pomieszczeniach zleceniobiorcy w celu sprawdzenia wdrożenia i zgodności z zasadami dobrej praktyki wytwarzania substancji czynnych.

## Rozdział 5

### *Import i dystrybucja*

**Artykuł 12.** Substancje czynne mogą być importowane tylko wtedy, gdy spełnione są następujące warunki:

- 1) substancje czynne zostały wyprodukowane zgodnie z wytycznymi dotyczącymi dobrej praktyki wytwarzania, które są co najmniej równoważne z wytycznymi ustanowionymi przez Komisję Europejską, oraz
- 2) Towarzyszy im pisemne potwierdzenie od właściwego organu eksportującego państwa trzeciego, że:
  - a) wytyczne Dobrej Praktyki Wytwarzania mające zastosowanie do zakładu, w którym wywożona substancja czynna została wyprodukowana, są co najmniej równoważne z wytycznymi określonymi przez Komisję Europejską,
  - b) zakład, w którym wyprodukowano substancję czynną, podlega regularnym, rygorystycznym i przejrzystym kontrolom oraz skutecznemu egzekwowaniu zasad Dobrej Praktyki Wytwarzania, w tym powtarzanym i niezapowiedzianym inspekcjom, w celu zapewnienia poziomu ochrony zdrowia publicznego co najmniej równoważnego poziomowi obowiązującemu w Unii, oraz
  - c) w przypadku stwierdzenia niezgodności państwo trzecie wywozu niezwłocznie przekaze Unii informacje o takich stwierdzonych niezgodnościach.

(2) Wymóg określony w ust. 1 lit. b) nie ma zastosowania, jeżeli państwo eksportujące znajduje się w wykazie, o którym mowa w art. 111b zmienionej dyrektywy 2001/83/WE.

(3) Wymóg, o którym mowa w ust. 1 lit. b), może, w drodze wyjątku i w razie potrzeby w celu zapewnienia dostępności produktów leczniczych, zostać uchylony przez Duńską Agencję Leków na okres nieprzekraczający okresu ważności świadectwa Dobrej Praktyki Wytwarzania, w przypadku gdy państwo członkowskie stwierdzi po przeprowadzeniu inspekcji, że zakład produkujący substancję czynną na eksport spełnia wytyczne Dobrej Praktyki Wytwarzania określone w art. 47 ust. 3 dyrektywy 2001/83/WE, z późniejszymi zmianami. Jeśli odstępstwo to zostanie zastosowane, Duńska Agencja Leków poinformuje o tym Komisję Europejską.

4) Wymogi ust. 1 nie mają zastosowania do przywozu substancji czynnych, które są biologiczne lub sterylne, ponieważ przepisy dotyczące przywozu ustanowione w rozporządzeniu wykonawczym w sprawie produkcji i przywozu produktów leczniczych i produktów pośrednich mają zastosowanie do takiego przywozu.

**Artykuł 13.** Posiadacze rejestracji zgodnie z art. 50a duńskiej ustawy o lekach mogą dystrybuować substancje czynne do innych podmiotów posiadających podobną rejestrację lub autoryzowanych producentów produktów leczniczych.

(2) Posiadacze rejestracji na mocy art. 50a duńskiej ustawy o lekach mogą dystrybuować substancje czynne w postaci leku ziołowego i preparatu ziołowego do przedsiębiorstw posiadających pozwolenie na produkcję luzem konopi indyjskich zgodnie z art. 9 ust. 1 ustawy o programie dotyczącym konopi leczniczych.

**Artykuł 14.** Do obowiązków dystrybutorów substancji czynnych należy prowadzenie dystrybucji zgodnie z Dobrą Praktyką Dystrybucji substancji czynnych. (2) Szczegółowe wytyczne dotyczące Dobrej Praktyki Dystrybucji substancji czynnych zostały opublikowane przez Komisję Europejską w „Wytycznych dotyczących zasad dobrej praktyki dystrybucji substancji czynnych w produktach leczniczych stosowanych u ludzi”.

**Artykuł 15.** Każdy dystrybutor lub importer substancji czynnych (zleceniodawca) może powierzyć innym (zleceniobiorcom) wykonanie odbioru (w tym przychodzącej kontroli), przechowywania i dystrybucji, pod warunkiem że:

- 1) zleceniobiorca posiada ważną rejestrację zgodnie z art. 50a ust. 1 duńskiej ustawy o produktach leczniczych lub inne odpowiednie pozwolenie na podstawie przepisów innego państwa UE/EOG,
  - 2) istnieje pisemna umowa między zleceniodawcą a zleceniobiorcą w odniesieniu do każdego zadania,
  - 3) obowiązki zleceniodawcy i zleceniobiorcy są wyraźnie określone w umowie,
  - 4) umowa stanowi, że zleceniobiorca jest zobowiązany do przestrzegania Dobrej Praktyki Dystrybucji substancji czynnych,
  - 5) umowa stanowi, że zleceniobiorca nie może delegować wykonania zadań osobie trzeciej bez zgody zleceniodawcy, oraz
  - 6) jeżeli zleceniobiorca posiada zezwolenie zgodnie z ustawodawstwem innego państwa UE/EOG, por. pkt 1, zleceniobiorca zgadza się, aby Duńska Agencja Leków mogła przeprowadzić kontrolę działalności.
- 2) Ostateczna kontrola przychodzących dostaw z innych państw UE/EOG może być przeprowadzona wyłącznie w Danii.
- (3) Zleceniobiorca może zlecić podwykonawstwo zadań osobie trzeciej wyłącznie zgodnie z postanowieniami niniejszego zarządzenia wykonawczego.
- (4) Przed rozpoczęciem działalności przez zleceniobiorcę, a następnie w regularnych odstępach czasu, zleceniodawca przeprowadza udokumentowane audyty przyjmującego zlecenie w celu weryfikacji wdrożenia i zgodności z zasadami Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej dla substancji czynnych.

## Rozdział 6

### *Kontrola, ujawnianie informacji itp.*

**Artykuł 16.** Po przeprowadzeniu kontroli na podstawie art. 44 ust. 1 duńskiej ustawy o produktach leczniczych Duńska Agencja Leków sporządza sprawozdanie na temat zgodności z wytycznymi dotyczącymi Dobrej Praktyki Wytwarzania i Dobrej Praktyki Dystrybucji. Treść tych raportów z inspekcji jest przekazywana producentowi, importerowi, producentowi substancji czynnych lub posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, którego dotyczyła wizyta

kontrolna. Przed sporządzeniem sprawozdania Duńska Agencja Leków umożliwia zainteresowanemu kontrolowanemu podmiotowi przedstawienie uwag.

**Artykuł 17.** Nie później niż 90 dni po inspekcji, o której mowa w sekcji 16, Duńska Agencja Leków wydaje producentowi substancji czynnych certyfikat Dobrej Praktyki Wytwarzania, pod warunkiem że w wyniku wizyty kontrolnej stwierdzono, że dany podmiot przestrzega jej zasad i wytycznych.

(2) Duńska Agencja Leków wprowadza certyfikaty, o których mowa w ust. 1, do unijnej bazy danych (EudraGMDP) zarządzanej przez Europejską Agencję Leków w imieniu UE.

(3) Jeżeli z inspekcji, o której mowa w ust. 1, wynika, że producent lub importer nie przestrzega zasad i wytycznych Dobrej Praktyki Wytwarzania, informacje te wprowadza się do unijnej bazy danych (EudraGMDP), o której mowa w ust. 2.

**Artykuł 18.** Nie później niż 90 dni po przeprowadzeniu inspekcji, o której mowa w sekcji 14, Duńska Agencja Leków wydaje importerowi i dystrybutorowi substancji czynnych certyfikat Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej, pod warunkiem, że podczas wizyty stwierdzono, że dany podmiot przestrzega jej zasad i wytycznych.

(2) Duńska Agencja Leków wprowadza certyfikaty, o których mowa w ust. 1, do unijnej bazy danych (EudraGMDP) zarządzanej przez Europejską Agencję Leków w imieniu UE.

(3) Jeżeli z inspekcji, o której mowa w ust. 1, wynika, że dystrybutor nie przestrzega zasad i wytycznych Dobrej Praktyki Dystrybucji, informacje te wprowadza się do unijnej bazy danych (EudraGMDP), o której mowa w ust. 2.

**Artykuł 19.** Duńska Agencja Leków może, na uzasadniony wniosek organu w innym państwie UE/EOG, państwa trzeciego, z którym zawarto odpowiednie umowy o wzajemnym uznawaniu dotyczące inspekcji regulacyjnych, lub Europejskiej Agencji Leków, przekazywać drogą elektroniczną sprawozdania z inspekcji, o których mowa w art. 14.

**Artykuł 20.** Duńska Agencja Leków może w wyjątkowych okolicznościach przyznać odstępstwa od jednego lub kilku przepisów niniejszego rozporządzenia wykonawczego.

#### *Kary i wejście w życie*

**Artykuł 21.** Jeżeli inne przepisy nie przewidują wyższej kary, grzywnę nakłada się na każdego, kto narusza przepisy art. 5, art. 6 ust. 2, art. 7, art. 9 ust. 1, art. 11, art. 12 ust. 1 i art. 13-15.

(2) Zgodnie z przepisami rozdz. 5 kodeksu karnego, spółki itp. (osoby prawne) mogą zostać pociągnięte do odpowiedzialności karnej.

**Artykuł 22.** Niniejsze zarządzenie wykonawcze wchodzi w życie z dniem 1 stycznia 2026 r.

(2) Niniejszym uchyla się zarządzenie wykonawcze nr 1360 z dnia 18 grudnia 2012 r. w sprawie wytwarzania, importu i dystrybucji substancji czynnych do wytwarzania produktów leczniczych.

Ministerstwo Spraw Wewnętrznych i Zdrowia,