



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

Έλεγχος Ποιότητας Φαρμάκων

Ενότητα 1: Παραγωγή-Εισαγωγή Φαρμακευτικών
Προϊόντων - Ειδικευμένα πρόσωπα

Κουμπάρης Μιχαήλ
Τμήμα Χημείας
Εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας

1.4. ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ (1)

- Η άδεια για ολική ή μερική παραγωγή χορηγείται από τον ΕΟΦ εφόσον:
 - Καθορίζεται το προϊόν και οι μορφές που πρόκειται να παραχθούν ή εισαχθούν, καθώς και ο τόπος παραγωγής και ελέγχου.
 - Υπάρχουν κατάλληλοι και επαρκείς χώροι, τεχνικός εξοπλισμός, απαραίτητο προσωπικό και δυνατότητες για παραγωγή, έλεγχο και αποθήκευση του προϊόντος.
 - Υπάρχει **Ειδικευμένο Πρόσωπο** ως Υπεύθυνος Παραγωγής και ένα δεύτερο ως Υπεύθυνος Ελέγχου.
- Ο ΕΟΦ ελέγχει τα ανωτέρω και χορηγεί την άδεια εντός 90 ημερών από την υποβολή του φακέλου.



1.4. ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ (2)

- Υποχρεώσεις κατόχου αδειάς παραγωγής:

α) Να διαθέτει το απαραίτητο προσωπικό για την παραγωγή και τον έλεγχο του φαρμακευτικού προϊόντος και τα 2 **Ειδικευμένα Πρόσωπα.**

β) Να διαθέτει τα φαρμακευτικά προϊόντα για τα οποία έχει χορηγηθεί άδεια παραγωγής μόνο με τους όρους που προβλέπει η ισχύουσα νομοθεσία.

γ) Υποβάλλει προς έγκριση στον ΕΟΦ κάθε σχεδιαζόμενη μετατροπή των πληροφοριακών στοιχείων που έχουν υποβληθεί.

δ) Να ειδοποιεί χωρίς καθυστέρηση τον ΕΟΦ σε περίπτωση που αντικαθίστανται απρόβλεπτα τα ΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΑ ΠΡΟΣΩΠΑ.



1.4. ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ (3)

- Υποχρεώσεις κατόχου αδειας παραγωγής:

ε) Να εξασφαλίζει ανά πάσα στιγμή ελεύθερη πρόσβαση στους χώρους παραγωγής και ελέγχου στους εξουσιοδοτημένους υπαλλήλους του ΕΟΦ.

στ) Να παρέχει στα ειδικευμένα πρόσωπα τη δυνατότητα εκπληρώσεως του έργου που τους ανατέθηκε και να θέτει στη διάθεσή τους όλα τα απαραίτητα μέσα.

ζ) Να τηρεί τους κανόνες και κατευθυντήριες γραμμές καλής παραγωγής των φαρμακευτικών προϊόντων, όπως προβλέπεται από την κείμενη νομοθεσία.

- Η άδεια παρασκευής ή εισαγωγής μπορεί να τροποποιηθεί κατόπιν αιτήσεως ή να ανακληθεί / ανασταλεί από τον ΕΟΦ εάν δεν ικανοποιείται μία από τις απαιτήσεις του νόμου.



1.5. ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ (1)

- Φαρμακευτικά προϊόντα προερχόμενα από χώρα μη μέλος της ΕΕ εισάγονται κατόπιν αδείας του ΕΟΦ μετά από αίτηση του εισαγωγέα.
- Το Ειδικευμένο Πρόσωπο αναλαμβάνει την υποχρέωση να εξασφαλίζει ότι κάθε εισαγόμενη παρτίδα υφίσταται στην Ελλάδα πλήρη ποιοτική ανάλυση, ποσοτική ανάλυση τουλάχιστον όλων των δραστικών συστατικών και κάθε άλλη δοκιμασία ή επαλήθευση απαραίτητη για την εξασφάλιση της ποιότητας των προϊόντων, σύμφωνα με τις απαιτήσεις χορήγησης της άδειας κυκλοφορίας.



1.5. ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ (2)

- Εάν το προϊόν έχει ελεγχθεί σε χώρα της ΕΕ απαλλάσσεται από τους ελέγχους κατά την εισαγωγή και συνοδεύεται από τις εκθέσεις ελέγχου υπογεγραμμένες από το **ΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΟ ΠΡΟΣΩΠΟ**.
- Εάν το προϊόν εισάγεται για να επανεξαχθεί σε άλλη χώρα και υπάρχει συμφωνία ότι ο έλεγχος θα γίνει στη χώρα εξαγωγής, τότε το ειδικευμένο πρόσωπο απαλλάσσεται της υποχρέωσης ελέγχου.



1.6 ΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΑ ΠΡΟΣΩΠΑ QUALIFIED PERSONS (1)

1. Ο κάτοχος άδειας παραγωγής διαθέτει μόνιμα και αποκλειστικά δύο τουλάχιστον ειδικευμένα πρόσωπα ή εφόσον ο ίδιος πληροί τις προϋποθέσεις ασκεί ο ίδιος τις δραστηριότητες ενός απ' αυτά.
2. Το ειδικευμένο πρόσωπο που εργάζεται ως **ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ** έχει υποχρέωση να:
 - α) Εξασφαλίζει την παραγωγή κάθε παρτίδας φαρμ. προϊόντος που παράγεται στην Ελλάδα σύμφωνα με τις διατάξεις της ισχύουσας νομοθεσίας.
 - β) Πιστοποιεί σε ειδικό αρχείο ότι κάθε παρτίδα παραγωγής ανταποκρίνεται στις απαιτήσεις της ισχύουσας νομοθεσίας και να το ενημερώνει σύμφωνα με τις εργασίες που πραγματοποιούνται. Το αρχείο είναι στη διάθεση του ΕΟΦ για μια περίοδο τουλάχιστον 5 ετών.



1.6 ΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΑ ΠΡΟΣΩΠΑ QUALIFIED PERSONS (2)

3. Το ειδικευμένο πρόσωπο που εργάζεται ως **ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΕΛΕΓΧΟΥ** έχει υποχρέωση να :
- α) Εξασφαλίζει τον έλεγχο κάθε παρτίδας, σύμφωνα με τις ισχύουσες προδιαγραφές.
 - β) Τηρεί τα ειδικά αρχεία τουλάχιστον για 5 χρόνια στη διάθεση του ΕΟΦ.
 - γ) Εφ' όσον πρόκειται για φαρμ. προϊόντα εισαγωγής από χώρα μη μέλος της ΕΕ εξασφαλίζει ότι πληρούνται οι απαιτήσεις της κείμενης νομοθεσίας.



1.6 ΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΑ ΠΡΟΣΩΠΑ

QUALIFIED PERSONS (3)

4. Προϋποθέσεις διορισμού σε θέση Ειδικευμένου Προσώπου:

α) Τετραετής κύκλος θεωρητικής και πρακτικής διδασκαλίας στις επιστήμες: Φαρμακευτική, Ιατρική, Κτηνιατρική, Χημεία, Φαρμακευτική Χημεία, Φαρμακευτική Τεχνολογία, Βιολογία.

- Ο κύκλος εκπαίδευσης πρέπει να περιλαμβάνει θεωρητική και πρακτική διδασκαλία στα εξής τουλάχιστον βασικά μαθήματα: Φυσική πειραματική, Γενική και ανόργανη Χημεία, Οργανική Χημεία, Αναλυτική Χημεία, Φαρμακευτική Χημεία (συμπερ. Φαρμακευτικής Ανάλυσης), Γενική και Εφαρμοσμένη Βιοχημεία (Ιατρική), Φυσιολογία, Μικροβιολογία, Φαρμακολογία, Φαρμακευτική Τεχνολογία, Τοξικολογία, Φαρμακογνωσία (μελέτη σύνθεσης και αποτελεσμάτων δραστικών συστατικών φυσικών ουσιών που προέρχονται από φυτά και ζώα).



1.6 ΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΑ ΠΡΟΣΩΠΑ QUALIFIED PERSONS (4)

- Η διδασκαλία των μαθημάτων πρέπει να γίνεται με τέτοιο τρόπο ώστε ο ενδιαφερόμενος να μπορεί να αναλαμβάνει τις υποχρεώσεις του της κείμενης νομοθεσίας.
- Εάν κάποια πτυχία δεν πληρούν τις προϋποθέσεις της διδασκαλίας των παραπάνω μαθημάτων, ο ΕΟΦ βεβαιώνεται ότι ο ενδιαφερόμενος αποδεικνύει επαρκή γνώση των θεμάτων.



1.6 ΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΑ ΠΡΟΣΩΠΑ QUALIFIED PERSONS (5)

β) Πρακτική εξάσκηση δύο τουλάχιστον χρόνων στους τομείς της ποιοτικής και ποσοτικής ανάλυσης των δραστικών συστατικών και στις απαιτούμενες δοκιμασίες και ελέγχους για την εξασφάλιση της ποιότητας των ιδιοσκευασμάτων κάτω από την άμεση επίβλεψη ειδικευμένου προσώπου.

- Η πρακτική εξάσκηση μπορεί να γίνει μόνο σε μία ή περισσότερες επιχειρήσεις στις οποίες έχει χορηγηθεί άδεια παραγωγής φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων.
- Εάν ο κύκλος σπουδών είναι 5ετής απαιτείται 1 χρόνος εξάσκησης, ενώ αν είναι 6ετής απαιτούνται 6 μήνες εξάσκησης.



1.6 ΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΑ ΠΡΟΣΩΠΑ QUALIFIED PERSONS (6)

- Το ειδικευμένο πρόσωπο διορίζεται από τον ΕΟΦ κατόπιν αιτήσεως της επιχείρησης.
- Ο ΕΟΦ λαμβάνει τα κατάλληλα διοικητικά μέτρα και εκδίδει εγκυκλίους επαγγελματικής δεοντολογίας για την εκπλήρωση των υποχρεώσεων του ειδικευμένου προσώπου.
- Εφόσον εναντίον των ειδικευμένων προσώπων εκκρεμούν διοικητικές ή πειθαρχικές κυρώσεις, ο ΕΟΦ μπορεί να απαγορεύει προσωρινά στο ειδικευμένο πρόσωπο να ασκεί τις προβλεπόμενες από το νόμο δραστηριότητες.



1.6 ΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΑ ΠΡΟΣΩΠΑ QUALIFIED PERSONS (7)

Προβλήματα εφαρμογής της νομοθεσίας περί ειδικευμένων προσώπων

- Τα μαθήματα που απαιτούνται ανταποκρίνονται μόνο στο πτυχίο φαρμακοποιού.
- Σε τρεις χώρες της ΕΕ τα ειδικευμένα πρόσωπα είναι μόνο φαρμακοποιοί.
- Στις υπόλοιπες οργανώνονται μεταπτυχιακά επιμορφωτικά προγράμματα και ειδικές εξετάσεις.
- Στη Μεγ. Βρετανία οργανώθηκε μεταπτυχιακό πρόγραμμα Masters υπό την έγκριση των:
 - Royal Pharmaceutical Society,
 - Royal Society of Chemistry,
 - Institute of Biology,

με τίτλο Postgraduate Diploma/MSc Industrial Pharmaceutical Studies (incorporating the former Qualified Person Training Course).

- Το πρόγραμμα είναι διετές και περιλαμβάνει 18 μαθήματα (modules):



1.6 ΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΑ ΠΡΟΣΩΠΑ QUALIFIED PERSONS (8)

1. Law, Administration and Management,
2. Pharmaceutical Statistics,
3. Basic Biology,
4. Principles of drug action and neuronal pharmacology,
5. Systematic and hormonal pharmacology,
6. General pharmacology and toxicology,
7. Laboratory and Factory Organisation,
8. Principles of product formulation,
9. Biopharmaceutical aspects of formulation,



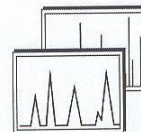
1.6 ΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΑ ΠΡΟΣΩΠΑ QUALIFIED PERSONS (9)

10. Materials Handling and Unit processes, Production processes and their control
11. Packaging,
12. Pharmaceutical Microbiology,
13. Antimicrobial Chemicals and processes,
14. Medicinal Chemistry,
15. Analytical Methods I,
16. Analytical Methods II,
17. Quality Control.





UNIVERSITY OF ATHENS
DEPARTMENT OF CHEMISTRY
LABORATORY OF ANALYTICAL CHEMISTRY
SERVICE LABORATORY



“CHEMICAL ANALYSIS -
QUALITY CONTROL”

Panepistimiopolis,
ATHENS 157 71
Tel. +30-210 7274559
Laboratory:
+30-210 7274575
FAX: +30-210 7274750
Email: koupparis@chem.uoa.gr

TO WHOM IT MAY CONCERN

Declaration regarding the GMP status of the active ingredient manufacturer

The Qualified Person at NATIONAL AND KAPODISTRIAN UNIVERSITY OF ATHENS, DEPARTMENT OF CHEMISTRY, SERVICE LABORATORY “CHEMICAL ANALYSIS-QUALITY CONTROL” confirms that the active ingredient **OLOPATADINE HYDROCHLORIDE**, produced at the site:

CRYSTAL PHARMA S.A.U

Site address: Parque Tecnológico, Parcela 105, 47151 Boecillo, Valladolid, Spain

Plant address: Parqu Tecnológico, Parcelas 2 & 3, 47151 Boecillo, Valladolid, Spain

is manufactured in accordance with the detailed Guidelines of Good Manufacturing Practices for starting materials as adopted by the community (Article 47 of Directive 2001/83/EC) and it is concluded the active ingredient is manufactured according to the current GMP.

This declaration is based on a GMP certificate issued by the competent authority of Spain, certificate No: ES/087/12 (audit date: 27/06/2011 at the plant at Parque Tecnológico, Parcelas 2 & 3, for a number of APIs including Olopatadine HCl).

Issued date: 29-05-2014

Qualified Person: Georgia Valsami

Signature:

ΓΕΩΡΓΙΑ ΒΑΛΣΑΜΗ
ΣΠΥΡ. ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΕΚΔ





Certificado N° / Certificate No: ES/104H/11

**CERTIFICADO DE CUMPLIMIENTO DE NCF /
CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A MANUFACTURER**

Parte 1 / Part 1

Emitido en virtud de una inspección según artículo 111(5) de la Directiva 2001/83/CE.

Issued following an inspection in accordance with article 111(5) of Directive 2001/83/EC.

La autoridad competente de España certifica lo siguiente:

The competent authority of Spain confirms the following:

El fabricante **CRYSTAL PHARMA S.A.U.** en su planta ubicada en Parque Tecnológico Boecillo, Parcela 105, Boecillo 47151 (Valladolid) España ha sido inspeccionado dentro del programa nacional de inspecciones y en relación con la autorización de laboratorio farmacéutico número **6457E** de acuerdo con: artículo 40 de la Directiva 2001/83/CE incorporada en la siguiente legislación nacional: artículo 63, Ley 29/2006, de 26 de julio y Real Decreto 824/2010, de 25 de junio.

*The manufacturer **CRYSTAL PHARMA S.A.U.** site address Parque Tecnológico Boecillo, Parcela 105, Boecillo 47151 (Valladolid) España has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation number **6457E** in accordance with: article 40 of Directive 2001/83/EC transposed in the following national legislation: article 63 Law 29/2006, of 26th July and Royal Decree 824/2010 of 25 June.*

En base a la información obtenida en las visitas de inspección a este fabricante, la última de ellas realizada el 27/06/2011, se considera que el mismo cumple con los principios y directrices de las Normas de Correcta Fabricación establecidas en: Directiva 2003/94/CE.

From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on 27/06/2011, it is considered that it complies with the principles and guidelines of Good Manufacturing Practice laid down in: Directive 2003/94/EC.

Este certificado refleja la situación de la planta de fabricación en la fecha en que se efectúa la inspección antes citada, y no puede considerarse que acredite el cumplimiento a partir del 27/06/2014. Pasada esta fecha, deberá consultarse con la autoridad emisora sobre la validez del certificado.

This certificate reflects the status of the manufacturing site at the time of the inspection noted above and should not be relied upon to reflect the compliance status after 27/06/2014. Should this date be elapsed, the issuing authority must be consulted regarding the certificate validity.

Este certificado es válido sólo cuando se presente con todas las páginas y las Partes 1 y 2. La autenticidad de este certificado puede ser verificada con la autoridad emisora.

This certificate is valid only when presented with all pages and both Parts 1 and 2. The authenticity of this certificate may be verified with the issuing authority.

Firmado digitalmente por: MARIA BELEN ESCRIBANO ROMERO

Localizador: 3N5ZD7J9DF

Puede comprobar la autenticidad del documento en / You can verify this document in <https://sinaem4.agedmed.es/laborar/localizador.do>

CORREO ELECTRÓNICO

Página 1 de 3

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID
Tel: 91 822 52 22
Fax: 91 822 52 43

sgicm@aemps.es

Τέλος



Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στο πλαίσιο του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «**Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Πανεπιστήμιο Αθηνών**» έχει χρηματοδοτήσει μόνο την αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.



Σημειώματα

Σημείωμα Ιστορικού Εκδόσεων Έργου

Το παρόν έργο αποτελεί την έκδοση 1.0.

Έχουν προηγηθεί οι κάτωθι εκδόσεις:

- Έκδοση διαθέσιμη [εδώ](#).



Σημείωμα Αναφοράς

Copyright Εθνικών και Καποδιστριακών Πανεπιστημίων Αθηνών, Μιχαήλ Κουμπάρης 2015, Μιχαήλ Κουμπάρης «Έλεγχος Ποιότητας Φαρμάκων» . Έκδοση: 1.0. Αθήνα 2015. Διαθέσιμο από τη δικτυακή διεύθυνση:

<http://opencourses.uoa.gr/courses/CHEM105/>



Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά, Μη Εμπορική Χρήση Παρόμοια Διανομή 4.0 [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Ως **Μη Εμπορική** ορίζεται η χρήση:

- που δεν περιλαμβάνει άμεσο ή έμμεσο οικονομικό όφελος από την χρήση του έργου, για το διανομέα του έργου και αδειοδόχο
- που δεν περιλαμβάνει οικονομική συναλλαγή ως προϋπόθεση για τη χρήση ή πρόσβαση στο έργο
- που δεν προσπορίζει στο διανομέα του έργου και αδειοδόχο έμμεσο οικονομικό όφελος (π.χ. διαφημίσεις) από την προβολή του έργου σε διαδικτυακό τόπο

Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.



Οποιαδήποτε αναπαραγωγή ή διασκευή του υλικού θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει:

- το Σημείωμα Αναφοράς
- το Σημείωμα Αδειοδότησης
- τη δήλωση Διατήρησης Σημειωμάτων
- το Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (εφόσον υπάρχει)

μαζί με τους συνοδευόμενους υπερσυνδέσμους.

