

Na podstawie uzupełnionej zgodnie z poniższymi wskazówkami, „Informacji o zakresie wytwarzania lub importu”, stanowiącej część Wniosku o wydanie zezwolenia bądź Wniosku o zmianę zezwolenia przygotowana zostanie treść zezwolenia na wytwarzanie lub import.

INFORMACJA O ZAKRESIE WYTWARZANIA LUB IMPORTU PRODUKTÓW LECZNICZYCH:

- stanowiąca punkt 2*, a w przypadku badanych produktów leczniczych punkt 3* Wniosku o wydanie zezwolenia bądź punkt 3**, a w przypadku badanych produktów leczniczych punkt 4** Wniosku o zmianę zezwolenia, powinna być przygotowana odrębnie dla każdego miejsca wytwarzania (CZĘŚĆ 1*) lub importu (CZĘŚĆ 2*),

* numeracja w odniesieniu do Rozporządzenia MZ z dnia 10 marca 2015 r. w sprawie wzoru wniosku o wydanie zezwolenia na wytwarzanie lub import produktów leczniczych (Dz. U. z 2015 r., poz. 365)

** numeracja w odniesieniu do Rozporządzenia MZ z dnia 10 marca 2015 r. w sprawie wzoru wniosku o zmianę zezwolenia na wytwarzanie lub import produktów leczniczych (Dz. U. z 2015 r., poz. 368)

- powinna być przygotowana odrębnie w przypadku wytwarzania produktów leczniczych przeznaczonych dla ludzi i wytwarzania produktów leczniczych weterynaryjnych, z zastosowaniem poniższych informacji.

Wypełniając „Informację o zakresie wytwarzania lub importu produktów leczniczych, należy wykreślić punkty, które nie dotyczą.

CZĘŚĆ 1

Zakres operacji wytwórczych prowadzony przez posiadacza zezwolenia powinien zostać zaznaczony w <i>Informacji o zakresie wytwarzania lub importu produktów leczniczych</i> z uwzględnieniem poniższych wyjaśnień:	
Operacje procesowe (punkty 1.1.-1.4.3. z pominięciem punktów dotyczących certyfikacji serii)	obejmuje poszczególne lub wszystkie etapy procesu wytwarzania produktu leczniczego do etapu pakowania w opakowania bezpośrednie z uwzględnieniem komentarza pod punktem 1.5.1.
Pakowanie w opakowania bezpośrednie (punkty 1.5.1. z uwzględnieniem komentarza pod punktem 1.5.1.)	obejmuje umieszczenie i zamknięcie produktu leczniczego wewnątrz materiału opakowaniowego produktu końcowego, mającego bezpośredni kontakt z produktem leczniczym.
Pakowanie w opakowania zewnętrzne (punkty 1.5.2.)	- obejmuje umieszczenie i zamknięcie w zewnętrznym materiale opakowaniowym produktu leczniczego, zapakowanego uprzednio w opakowanie bezpośrednie; - obejmuje również operacje etykietowania lub dołączenie innych elementów, wymienionych w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu lub w podstawowej dokumentacji produktu w przypadku badanych produktów leczniczych.
Certyfikacja serii	obejmuje certyfikację serii produktu końcowego przez Osobę Wykwalifikowaną. Certyfikacja serii odnosi się do wszystkich postaci farmaceutycznych w danej sekcji (1.1.3 <i>Certyfikacja serii</i> dla produktów sterylnych lub 1.2.2 <i>Certyfikacja serii</i> dla produktów niesterylnych), chyba że wprowadzone zostały wyłączenia/restrykcje w „Zastrzeżeniach lub uwagach wyjaśniających dotyczących operacji wytwórczych/importowych”.

	<p>Dla biologicznych produktów leczniczych pkt 1.3.2. <i>Certyfikacja serii</i> oznacza ostatnią certyfikację końcowej postaci farmaceutycznej produktu; należy zaznaczyć również odpowiednie punkty 1.1.3. i/lub 1.2.2, aby wskazać rodzaj produktu, którego dotyczy.</p> <p>Etap przepakowania produktów leczniczych w ramach importu równoległego lub dystrybucji równoległej, po którym wystawiane jest potwierdzenie zgodności przeprowadzonego etapu z wymaganiami GMP, wymaga zaznaczenia punktów 1.1.3, 1.2.2 oraz wpisania <i>Zastrzeżeń lub uwag wyjaśniających dotyczących operacji wytwórczych</i> o przykładowej treści: <i>Punkt 1.2.2. – Certyfikacja serii tylko w zakresie punktu 1.5.2.</i></p>
Kontrola jakości	<p>obejmuje rodzaj kontroli laboratoryjnej wytwarzanych produktów leczniczych wykonywanej w miejscu wytwarzania.</p> <p>Kontrola laboratoryjna produktów leczniczych przeznaczonych dla ludzi powinna odbywać się u wytwórców posiadających zezwolenie na wytwarzanie produktów leczniczych przeznaczonych dla ludzi. Analogicznie należy postępować w stosunku do produktów leczniczych weterynaryjnych, badanych oraz produktów leczniczych importowanych.</p>

Wszystkie informacje, restrykcje lub wyłączenia (np. jeżeli produkt leczniczy musi być wytwarzany w dedykowanych obszarach), powinny zostać zawarte w „Zastrzeżeniach lub uwagach wyjaśniających dotyczących operacji wytwórczych” z odniesieniem do konkretnego punktu w tabeli lub postaci farmaceutycznej.

Informacje dotyczące prowadzenia wszystkich etapów wytwarzania, podczas których mamy do czynienia z otwartym produktem***, uważanym za wysoce uczulający, wysoce toksyczny, silnie działający lub mogący stanowić zagrożenie z innych powodów, bądź zawierającym substancje o takim działaniu, np. z grup:

- > antybiotyki β -laktamowe,
- > inne wysoko uczulające antybiotyki,
- > żywe komórki,
- > patogeny (poziom bezpieczeństwa 3 i 4),
- > radiofarmaceutyki,
- > produkty lecznicze zawierające priony, genotoksyny albo teratogeny,
- > produkty ekto-pasożytoobójcze,
- > inne (np. produkty wysoko toksyczne)

powinna zostać umieszczona w „Zastrzeżeniach lub uwagach wyjaśniających dotyczących operacji wytwórczych” z odniesieniem do konkretnego punktu w tabeli.

W przypadku rozpoczęcia operacji wytwórczych z ww. substancjami, należy pamiętać o konieczności złożenia wniosku o zmianę zezwolenia, w celu wprowadzenia odpowiednich uwag do Informacji o zakresie wytwarzania lub importu.

*** w odniesieniu do punktów 1.1.1, 1.1.2, 1.2.1, 1.3.1, 1.4.2, 1.5.1 wskazanych w załączniku do Rozporządzenia MZ z dnia 10 marca 2015 r. w sprawie wzoru wniosku o zmianę zezwolenia na wytwarzanie lub import produktów leczniczych (Dz. U. z 2015 r., poz. 368)

Magazynowanie - dla każdego miejsca wytwarzania posiadającego zezwolenie na wytwarzanie lub import produktów leczniczych, w którym prowadzone są operacje procesowe lub pakowanie produktów leczniczych, automatycznie zezwolenie obejmuje również magazynowanie, bez

konieczności dodatkowego wpisywania tej operacji. Jeżeli w miejscu wytwarzania prowadzone są operacje, z których magazynowanie nie wynika automatycznie, tj. certyfikacja serii, kontrola jakości, wówczas operacja magazynowania powinna zostać zawarta w punkcie 1.4.3. <inne>.

Dystrybucja - dla każdego miejsca wytwarzania objętego zezwoleniem na wytwarzanie lub import produktów leczniczych, w którym prowadzone są operacje procesowe lub pakowanie serii produktów leczniczych, zezwolenie automatycznie obejmuje dystrybucję własnych produktów leczniczych, chyba że wprowadzone zostały wyłączenia/restrykcje w „Zastrzeżeniach lub uwagach wyjaśniających dotyczących operacji wytwórczych”.

CZĘŚĆ 1: Operacje wytwórcze (*Manufacturing Operations*)

1.1 Produkty sterylne (*Sterile products*)

1.1.1 Aseptycznie wytwarzane (*Aseptically prepared*)

1.1.1.1 Postaci płynne o dużej objętości (*Large volume liquids*)

1.1.1.2 Liofilizaty (*Lyophilisates*)

1.1.1.3 Postaci półstałe (*Semi-solids*)

1.1.1.4 Postaci płynne o małej objętości (*Small volume liquids*)

1.1.1.5 Postaci stałe i implanty (*Solids and implants*)

1.1.1.6 Inne produkty aseptycznie wytwarzane: wymienić

(*Other aseptically prepared products <free text>*)

1.1.2 Sterylizowane końcowo (*Terminally sterilised*)

Uwaga: Gdy sterylizacja końcowa nie jest prowadzona w miejscu wytwarzania formy farmaceutycznej, tylko zlecona innemu wytwórcy, w „Zastrzeżeniach lub uwagach wyjaśniających dotyczących operacji wytwórczych” powinna znajdować się informacja o zleceniu etapu sterylizacji w odniesieniu do konkretnych punktów z formami farmaceutycznymi z tabeli.

1.1.2.1 Postaci płynne o dużej objętości (*Large volume liquids*)

1.1.2.2 Postaci półstałe (*Semi-solids*)

1.1.2.3 Postaci płynne o małej objętości (*Small volume liquids*)

1.1.2.4 Postaci stałe i implanty (*Solids and implants*)

1.1.2.5 Inne produkty sterylizowane końcowo: wymienić

(*Other terminalny sterilised prepared products <free text>*)

1.1.3 Certyfikacja serii (*Batch Certification*)

1.2 Produkty niesterylne (*Non-sterile products*)

1.2.1 Produkty niesterylne (*Non-sterile products*)

1.2.1.1 Kapsułki, twarda powłoka (*Capsules, hard shell*)

1.2.1.2 Kapsułki, miękka powłoka (*Capsules, soft shell*)

1.2.1.3 Lecznicze gummy do żucia (*Chewing gums*)

1.2.1.4 Impregnowane matryce (*Impregnated matrices*)

1.2.1.5 Płyn do użytku zewnętrznego (*Liquids for external use*)

1.2.1.6 Płyn do użytku wewnętrznego (*Liquids for internal use*)

1.2.1.7 Gazy medyczne (*Medicinal gases*)

1.2.1.8 Inne postaci stałe (*Other solid dosage forms*): wymienić

1.2.1.9 Produkty lecznicze w pojemnikach pod ciśnieniem (*Pressurised preparations*)

1.2.1.10 Generatory radionuklidów (*Radionuclide generators*)

1.2.1.11 Postaci półstałe (*Semi-solids*)

1.2.1.12 Czopki (*Suppositories*)

1.2.1.13 Tabletki (*Tablets*)

1.2.1.14 Systemy transdermalne (*Transdermal patches*)

1.2.1.15 Systemy dożwaczowe (*Intraruminal devices*)

1.2.1.16 Premiksy weterynaryjne (*Veterinary premixes*)

1.2.1.17 Inne niesterylne produkty: wymienić
(*Other non-sterile medicinal product <free text>*)

Punkt 1.2.1.9. Produkty lecznicze w pojemnikach pod ciśnieniem - dotyczy produktów w specjalnych pojemnikach pod ciśnieniem gazu. Natomiast w przypadku, gdy wydozowanie produktu odbywa się za pomocą mechanicznej „pompki”, bez zastosowania gazu wyłaczającego, wtedy taka postać farmaceutyczna produktu leczniczego zostaje sklasyfikowana odpowiednio jako: „Płyn do użytku zewnętrznego” lub „Płyn do użytku wewnętrznego”.

W punkcie 1.2.1.17. *Inne niesterylne produkty: wymienić* - należy wyszczególnić np. surowce przeznaczone do sporządzania leków recepturowych lub aptecznych czy wytwarzanie produktów pośrednich (podać rodzaj produktów).

1.2.2. Certyfikacja serii (*Batch Certification*)

1.3 Biologiczne produkty lecznicze (*Biological medicinal products*)

Poniższe kategorie biologicznych produktów leczniczych powinny być stosowane do określenia czy Wytwórca prowadzi jakiegokolwiek etapy procesu związane z wytwarzaniem produktów biologicznych. Wytwarzanie substancji biologicznej może być częścią ciągłych etapów procesu w wytwarzaniu końcowego produktu biologicznego i te operacje powinny być także ujęte w tej sekcji, jeżeli dotyczy.

Gdy operacje wytwórcze obejmują wytwarzanie końcowej postaci farmaceutycznej biologicznych produktów leczniczych, powinna zostać zaznaczona również odpowiednia postać farmaceutyczna (np. 1.1.1.2 Liofilizaty).

1.3.1 Biologiczne produkty lecznicze (*Biological medicinal products*)

1.3.1.1 Produkty krwiopochodne (*Blood products*)

1.3.1.2 Produkty immunologiczne (*Immunological products*)

1.3.1.3 Produkty terapii komórkowej (*Cell therapy products*)

1.3.1.4 Produkty terapii genowej (*Gene therapy products*)

1.3.1.5 Produkty biotechnologiczne (*Biotechnology products*)

1.3.1.6 Produkty pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego (*Human or animal extracted products*)

1.3.1.7 Produkty inżynierii tkankowej (*Tissue engineered products*)

1.3.1.8 Inne biologiczne produkty lecznicze: wymienić
(*Other biological medicinal products <free text>*)

1.3.2 Certyfikacja serii (*Batch certification*)

Należy zaznaczyć również odpowiednio punkty 1.1.3. i/lub 1.2.2.

1.3.2.1 Produkty krwiopochodne (*Blood products*)

1.3.2.2 Produkty immunologiczne (*Immunological products*)

1.3.2.3 Produkty terapii komórkowej (*Cell therapy products*)

1.3.2.4 Produkty terapii genowej (*Gene therapy products*)

1.3.2.5 Produkty biotechnologiczne (*Biotechnology products*)

1.3.2.6 Produkty pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego (*Human or animal extracted products*)

1.3.2.7 Produkty inżynierii tkankowej (*Tissue engineered products*)

1.3.2.8 Inne biologiczne produkty lecznicze: wymienić
(*Other biological medicinal products <free text>*)

1.4 Inne produkty lub operacje wytwórcze (*Other products or manufacturing activity*)

Jeżeli wytwarzanie obejmuje m.in. produkty roślinne lub homeopatyczne, należy zaznaczyć odpowiednią postać farmaceutyczną w sekcji 1.1. i/lub 1.2. oraz odpowiedni rodzaj produktów w sekcji 1.4.1.

Jeżeli wytwarzane są **jedynie** produkty roślinne lub homeopatyczne, należy to wykazać w „Zastrzeżeniach lub uwagach wyjaśniających dotyczących operacji wytwórczych” w odniesieniu do punktów z odpowiedniej sekcji 1.1. i/lub 1.2

Przykład:

1.2.1.13. *Tabletki*

1.4.1.1. *Produkty lecznicze roślinne*

„Zastrzeżenia lub uwagi wyjaśniające dotyczące operacji wytwórczych”:

Pkt. 1.2.1.13. dotyczy tylko produktów roślinnych.

1.4.1 Wytwarzanie (*Manufacture of*)

1.4.1.1 Produkty lecznicze roślinne (*Herbal products*)

1.4.1.2 Produkty lecznicze homeopatyczne (*Homoeopathic products*)

1.4.1.3 Inne: wymienić (*Other*)

1.4.2 Sterylizacja substancji czynnej lub składnika, lub produktu gotowego
(*Sterilisation of active substances / excipients / finished product*)

Ten punkt powinien być zaznaczany przez Zleceniobiorcę, w przypadku gdy proces sterylizacji nie jest prowadzony przez wytwórcę formy farmaceutycznej np. wykonawca, któremu zlecono naświetlanie promieniami gamma formy farmaceutycznej, wytworzonej przez innego wytwórcę.

1.4.2.1 Filtracja (*Filtration*)

1.4.2.2 Sterylizacja suchym gorącym powietrzem (*Dry heat*)

1.4.2.3 Sterylizacja nasyconą parą wodną (*Moist heat*)

1.4.2.4 Sterylizacja chemiczna (*Chemical*)

1.4.2.5 Naświetlanie promieniami gamma (*Gamma irradiation*)

1.4.2.6 Sterylizacja strumieniami elektronów (*Electron beam*)

1.4.3 Inne : wymienić (*Other <free text>*)

1.5 Pakowanie (*Packaging*)

1.5.1 Pakowanie w opakowania bezpośrednie (*Primary packing*)

Pakowanie w opakowania bezpośrednie produktów sterylnych, włączone jest do części operacji procesowych, zawartych w punkcie 1.1. pod warunkiem, że brak jest innego komentarza w „Zastrzeżeniach lub uwagach wyjaśniających dotyczących operacji wytwórczych” w odniesieniu do konkretnej postaci farmaceutycznej sterylnego produktu leczniczego.

1.5.1.1 Kapsułki, twarda powłoka (*Capsules, hard shell*)

1.5.1.2 Kapsułki, miękka powłoka (*Capsules, soft shell*)

1.5.1.3 Lecznicze gummy do żucia (*Chewing gums*)

1.5.1.4 Impregnowane matryce (*Impregnated matrices*)

1.5.1.5 Płyn do użytku zewnętrznego (*Liquids for external use*)

1.5.1.6 Płyn do użytku wewnętrznego (*Liquids for internal use*)

1.5.1.7 Gazy medyczne (*Medicinal gases*)

1.5.1.8 Inne postaci stałe (*Other solid dosage forms*): wymienić

1.5.1.9 Produkty lecznicze w pojemnikach pod ciśnieniem (*Pressurised preparations*)

1.5.1.10 Generatory radionuklidów (*Radionuclide generators*)

1.5.1.11 Postaci półstałe (*Semi-solids*)

1.5.1.12 Czopki (*Suppositories*)

1.5.1.13 Tabletki (*Tablets*)

- 1.5.1.14 Systemy transdermalne (*Transdermal patches*)
- 1.5.1.15 Systemy dożwaczowe (*Intraruminal devices*)
- 1.5.1.16 Premiksy weterynaryjne (*Veterinary premixes*)
- 1.5.1.17 Inne niesterylne produkty: wymienić
(*Other non-sterile medicinal product <free text>*)

Jeżeli wytwórca prowadzi tylko pakowanie w opakowania bezpośrednie produktów, które następnie są sterylizowane końcowo, ale nie jest wytwórcą formy farmaceutycznej (np. implanty), powinien wpisać w punkcie 1.5.1.17 Inne niesterylne produkty lecznicze, komentarz: „Pakowanie w opakowania bezpośrednie (*nazwa postaci farmaceutycznej*), które podlegają sterylizacji końcowej”.

1.5.2 Pakowanie w opakowania zewnętrzne (*Secondary packing*)

Punkt 1.5.2. Pakowanie w opakowania zewnętrzne obejmuje pakowanie wszystkich postaci farmaceutycznych, chyba że wprowadzone zostały wyłączenia/restrykcje w „Zastrzeżeniach lub uwagach wyjaśniających dotyczących operacji wytwórczych”.

Wytwórca, którego **jedyną** operacją wytwórczą będzie oznakowywanie produktów leczniczych etykietą „próbka bezpłatna”, produktów wykorzystywanych w celach marketingowych powinien mieć zaznaczony pkt. 1.5.2. i wprowadzoną restrykcję „tylko oznakowanie: próbka bezpłatna”.

1.6 Badania w kontroli jakości (*Quality control testing*)

- 1.6.1 Badania mikrobiologiczne: produkty sterylne (*Microbiological: sterility*)
- 1.6.2 Badania mikrobiologiczne: produkty niesterylne (*Microbiological: non-sterility*)
- 1.6.3 Badania fizykochemiczne (*Chemical / Physical*)
- 1.6.4 Badania biologiczne (*Biological*)

CZĘŚĆ 2: Import produktów leczniczych (*Importation of medicinal products*)

2.1 Badania w kontroli jakości importowanych produktów leczniczych

(*Quality control testing of imported medicinal products*)

Kontrola jakości importowanych produktów leczniczych obejmuje rodzaj kontroli laboratoryjnej importowanych końcowych produktów leczniczych, wykonywanej w miejscu importu;

Gdy w miejscu importu prowadzone są badania w Kontroli Jakości w odniesieniu do wytwarzanych produktów leczniczych, kategorie badań objęte zezwoleniem powinny zostać określone w odpowiednich sekcjach CZĘŚCI 1 (punkt 1.6) oraz CZĘŚCI 2 (punkt 2.1)

- 2.1.1 Badania mikrobiologiczne: produkty sterylne (*Microbiological: sterility*)
- 2.1.2 Badania mikrobiologiczne: produkty niesterylne (*Microbiological: non-sterility*)
- 2.1.3 Badania fizykochemiczne (*Chemical / Physical*)
- 2.1.4 Badania biologiczne (*Biological*)

2.2 Certyfikacja serii importowanych produktów leczniczych

(*Batch certification of imported medicinal products*)

Punkt 2.2. powinien zostać zaznaczony w przypadku certyfikacji produktu końcowego. Jeżeli wytwórca jest również fizycznym miejscem importu powinien zaznaczyć także punkt 2.3.1.

Dla importerów badanych produktów leczniczych, zezwolenie na certyfikację importowanych **produktów porównawczych** powinno być wskazane przez uwagi wyjaśniające w odniesieniu do odpowiedniej kategorii produktów z punktów 2.2.1., 2.2.2., i/lub 2.2.3.

- 2.2.1 Produkty sterylne (*Sterile Products*)
 - 2.2.1.1 Wytwarzane aseptycznie (*Aseptically prepared*)

- 2.2.1.2 Sterylizowane końcowo (*terminally sterilised*)
- 2.2.2 Produkty niesterylne (*Non-sterile products*)
- 2.2.3 Biologiczne produkty lecznicze (*Biological medicinal products*)

Zaznaczona kategoria biologicznych produktów leczniczych powinna zostać uzupełniona poprzez zaznaczenie odpowiednich punktów 2.2.1 i/lub 2.2.2.

- 2.2.3.1 Produkty krwiopochodne (*Blood products*)
- 2.2.3.2 Produkty immunologiczne (*Immunological products*)
- 2.2.3.3 Produkty terapii komórkowej (*Cell therapy products*)
- 2.2.3.4 Produkty terapii genowej (*Gene therapy products*)
- 2.2.3.5 Produkty biotechnologiczne (*Biotechnology products*)
- 2.2.3.6 Produkty pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego (*Human or animal extracted products*)
- 2.2.3.7 Produkty inżynierii tkankowej (*Tissue engineered products*)
- 2.2.3.8 Inne biologiczne produkty lecznicze: wymienić (*Other biological medicinal products <free text>*)

2.3 Inna działalność importowa -inne aktywności związane z importem, które nie zostały zawarte powyżej(*Other importation activities*)

- 2.3.1 Fizyczne miejsce importu (*Site of physical importation*)

Zaznaczenie tego punktu oznacza, że miejsce importu posiada zezwolenie na otrzymywanie i przechowywanie (magazynowanie) importowanych końcowych produktów oczekujących na certyfikację przez Osobę Wykwalifikowaną.
Certyfikacja musi być zaznaczona osobno w odniesieniu do odpowiedniej kategorii produktów w sekcji 2.2.

- 2.3.2 Import produktów pośrednich poddawanych dalszym operacjom wytwórczym: wymienić (*Importation of intermediate which undergoes further processing <free text>*)

Powinien zostać określony rodzaj produktu pośredniego lub produktu luzem.

- 2.3.3 Biologiczne substancje czynne (*Biological active substance*)
- 2.3.4 Inne: wymienić (*Other <free text>*)