



Juhend ravimipakendi muutmiseks hulгимүүgiettevõttes

(Hulгимүүgiettevõtetele, kellel on ravimite tootmise tegevusluba ravimite ümbermārgistamiseks ja ümberpakendamiseks)

1. osa

ÕIGUSNORMID JA SELGITUSED

Sissejuhatus

Juhendi koostamise aluseks on Ravimiseaduse (RS) § 16 lõikes 8 nimetatud sotsiaalministri 4.04.2005.a määrus nr 55 Ravimite tootmise eeskiri (RTE).

Nimetatud määrus sisaldab Euroopa Liidu (EL) heade tootmistavade (*Good Manufacturing Practice*, lühendatult *GMP*) põhimõtteid, mis on kehtestatud kahes Euroopa Komisjoni (EK) direktiivis: 2003/94/EÜ (inimestele mõeldud ravimite ning inimestel tehtavate kliiniliste uuringute ravimite *GMP* põhimõtted ja suunised) ja Euroopa Komisjoni (EK) direktiivis 91/412/EMÜ (veterinaarravimite *GMP* põhimõtted ja suunised).

Täpsemad suunised on kehtestatud heade tootmistavade juhtnõridena (*Guide to Good Manufacturing Practice*), mis on heade tootmistavade põhinõuete tõlgendus praktiliseks rakendamiseks. Juhtnõore täiendavad mitmed lisad, mis laiendavad neid teatud liiki toodetele või sisaldavad mõne teema kohta eriregulatsiooni

(<http://www.emea.eu.int/Inspections/GMPHome.html>).

Heade tootmistavade põhinõuded on peamised tootmise korraldust reguleerivad juhtnõõrid Euroopa Majanduspiirkonnas (EMP) ning direktiivide suuniste järgimine on kohustuslik EMP liikmesriikidele. Direktiivide sätted on harmoneeritud RTE-ga ja EL-s välja töötatud heade tootmistavade üksikasjalikud suunised kehtestatud siseriikliku õigusaktiga.

Mõisted

Esmane ravimipakend - ravimiga vahetus kokkupuutes olev pakend; sisepakend

Teisene ravimipakend - pakend, mis ei ole ravimiga vahetus kokkupuutes, katab esmast ravimipakendit; ravimi välispakend (mitte transpordipakend); lõpp-pakend

Trükitud materjal - pakendi infolehed, leht- ja rulletiketid, ravimi kasutusjuhendid, ületrükiga kartongkarbid jms. materjal, mis on mõeldud ravimite mārgistamiseks

Ümbermārgistamine - ravimipakendi muutmine, mille all mõistetakse enamasti ravimipakendi mārgistuse muutmist sh. etiketi lisamist, pakendi külgede ülekleepimist, infolehtede lisamist või asendamist

Ümberpakendamine - teisese ravimipakendi vahetamine

Tootmise tegevusluba

RS § 113 lõige 3 sätestab:

(3) Ravimite hulгимüügi tegevusloa omaja, kes muudab ravimi, sealhulgas kliinilise uuringu ravimi märgistust või välispakendit või impordib ravimeid ühendusevälisest riigist, peab **taotlema ravimite tootmise tegevusloa nimetatud tegevusteks 2005. aasta 1. juuliks või lõpetama nimetatud tegevused.**

RS § 16 lõige 2 sätestab:

(2) Ravimite tootmiseks loetakse ravimite, sealhulgas vahetoodete valmistamist, steriliseerimist, pakendamist, märgistamist, ümberpakendamist, ümbermärgistamist, kvaliteedi kontrollimist ja partii vabastamist koos sellega kaasneva materjalide hankimise, vastuvõtu, säilitamise ja väljastamisega.

Ravimite tootmise tegevusloale märgitakse vastav tegevus - ainult esmases pakendis olevate ravimite ümberpakendamine, ainult märgistuse muutmine. Sama nõue kehtib ka kliinilise uuringu ravimitele.

RS § 38 lõige 1 sätestab:

(1) Ravimite käitlemise tegevusloa (edaspidi tegevusluba) liigid on **ravimite tootmise, ravimite hulгимüügi ja apteegiteenuse osutamise tegevusluba**. Apteegiteenuse osutamise tegevusload on üldapteegi, haiglaapteegi ja veterinaarapteegi tegevusluba.

RS § 42 lõiked 1 ja 2 sätestavad:

(1) Ühel tegevusloa omajal võivad samal ajal olla vaid üht käesoleva seaduse § 38 lõikes 1 nimetatud liiki tegevusload, välja arvatud käesoleva paragrahvi lõikes 2 nimetatud juhul.

(2) **Ravimite hulгимüügi tegevusloa omajal võib samal ajal olla ka ravimite tootmise tegevusluba ravimite märgistuse ja välispakendi muutmiseks, ravimite valmistamiseks kasutatava tooraine ümberpakendamiseks ning ravimite Eestisse importimiseks ja vabastamiseks. Haiglaapteegi tegevusloa omajal võib samal ajal apteegiteenuse osutamise tegevusloaga olla ka ravimite tootmise tegevusluba täisvere ja verekomponentide tootmiseks.**

Pädev isik

RS § 44 lõige 1 sätestab:

(1) Ravimite tootmise ja ravimite hulгимüügi tegevusloa omaja on kohustatud:

1) tagama tingimused ravimite käitlemiseks vastavuses käesoleva seaduse ja selle alusel kehtestatud õigusaktides ning teistes ravimite käitlemist reguleerivates õigusaktides esitatud nõuetega;

2) tagama pädevale isikule ning viimase äraolekul pädeva isiku asendajale tema kohustuste täitmiseks vajalikud tingimused ja vahendid;

10) **teatama Raviametile tegevuse peatamisest kauemaks kui kuueks kuuks ja tegevuse taasalustamisest;**

RS § 54 lõiked 1 ja 3 sätestavad:

(1) Ravimite tootmise tegevusloa omaja määratud **pädeva isiku kohustus on:**

1) tagada, et iga Eestis toodetud ravimipartii oleks toodetud ning kontrollitud ravimialaste õigusaktide ning tegevusloa ja müügiloaga seonduvate dokumentide kohaselt;

(3) Kliinilise uuringu ravimi korral on ravimite tootmise tegevusloa omaja määratud pädeva isiku kohustus:

1) tagada, et iga Eestis toodetud ravimipartii oleks toodetud ning kontrollitud ravimialaste õigusaktide ja tegevusloa kohaselt ning vastaks kliinilise uuringu taotlusele ja lisadokumentatsioonile;

Tootmise nõuded kehtivad igale üksikule tootmistoimingutele (nt ümbermärgistamisele). Tootmise pädev isik peab tagama, et ravimi ümbermärgistamisel vastab pakendimärgistus ravimi müügiloa dokumentides märgitule. Kui eelpool nimetatud dokumentides märgitud, et ravimil on

olemas eestikeelne pakend, ei tohi kasutada teistsugust pakendit (nt eestikeelse kleebisega võõrkeelset pakendit) ilma Ravimiametiga eelnevalt kooskõlastamata.

Pädeva isiku üldised kvalifikatsiooninõuded on kehtestatud RS § 53 lõike 6 alusel sotsiaalministri 11.03.2005.a määrusega nr 42 Nõuded pädeva isiku kvalifikatsioonile ja kvalifikatsiooni tõendavate dokumentide loetelu.

Määruse nr 42 § 5 lõiked 1 ja 3 sätestavad:

(1) Ravimpreparaatide, vahetoodete, kliinilise uuringu ravimite ja teiste §-des 3 ja 4 nimetatata ravimite tootmise ettevõttes saab pädeva isikuna töötada isik, kellel on järgmine kvalifikatsioon:

1) ülikoolis omandatud akadeemiline kraad kas proviisori, arstiteaduse, loomaarsti, keemia või bioloogia erialal või vastav välisriigi kvalifikatsioon;

2) proviisori kvalifikatsiooniga isikutel vähemalt üheaastane ning arstiteaduse, loomaarsti, keemia või bioloogia kvalifikatsiooniga isikutel vähemalt kaheaastane töökogemus viimase viie aasta jooksul ravimite tootmise tegevusloaga ettevõttes ravimite kvalitatiivse analüüsi, toimeainete kvantitatiivse analüüsi ning ravimite kvaliteedi tagamise valdkonnas, sealhulgas heade tootmistavade rakendamises, või teisest Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriigist saabuval isikul õigus täita selles liikmesriigis pädeva isiku kohustusi.

Juba tegutsevatele hulгимүүгiettevõtetele on jäetud **üleminekusättega võimalus** taotleda **kuni 1. juulini 2005** tootmise pädevaks isikuks isikut, kelle töökogemus on saadud ravimite hulгимүүги tegevusloaga ettevõttes, vastutades ravimite märgistamise või pakendi muutmise eest.

Taotluse esitamisel **pärast 1. juulit 2005** peab ümbermärgistamise ja ümberpakendamise eest vastutav pädev isik vastama täielikult tootmises üldiselt kehtivatele kvalifikatsiooninõuetele.

(3) Pädeva isiku ettevalmistus ja kogemus peavad vastama tootmistegustele.

RS § 53 lõige 3 sätestab:

*(3) Ravimite tootmise tegutsemiskohta määratud pädeva isiku ettevalmistus ja kogemus peavad vastama tootmistegustele ning **pädeva isiku asendaja peab vastama pädevale isikule kehtestatud nõuetele.***

Tootmise pädeva isiku asendajale kehtivad kõik pädeva isiku kvalifikatsiooni nõuded.

Nõuded personalile

RTE § 8 sätestab:

(1) Ettevõttel peab olema sobiva kvaliteedi tagamise süsteemi ning vigadeta tootmise sisseseadmiseks ja tööshoidmiseks piisav arv vajaliku kvalifikatsiooni ja praktiliste kogemustega töötajaid.

(2) Iga töötaja vastutusala peab olema dokumenteeritud ja töötajale arusaadav ega tohi olla nii ulatuslik, et ohustaks kvaliteeti.

(3) Iga töötaja peab olema teadlik heade tootmistavade asjakohastest nõuetest, läbima vastutusosalale vastava sissejuhatava koolituse ning saama regulaarselt tööalast koolitust.

(4) Ettevõttel peab olema organisatsioonikaart.

Kvaliteedi kontrolli juht ehk kvaliteedi kontrolli eest vastutav isik (või pädev isik) ei tohi ettevõttes alluda tootmisjuhile ehk tootmise (märgistamisprotsesside korraldamise) eest vastutavale isikule.

Tootmisjuht kui ka kvaliteedi kontrolli juht peavad olema üksteisest kontrolli mõttes sõltumatud.

(5) Vastutavate töötajate kohustused peavad olema dokumenteeritud ametijuhendis. Töötajatel peab oma vastutusalas olema piisav pädevus. Vastutavate töötajate kohustusi võib delegeerida selleks määratud asetäitjatele, kellel on sobiv kvalifikatsioon.

(6) Heade tootmistavade rakendamisega seotud töötajate vastutusosalad peavad nimetatud valdkonda täielikult katma. Vastutusosalad ei tohi põhjendamatuks kattuda.

RTE § 9 lõiked 1-6 sätestavad:

(1) Peamised vastutavad isikud on pädevad isikud, tootmisjuht ja kvaliteedi kontrolli juht.

Ravimi ümbermärgistamise või ümberpakendamise korral teostab tootmisjuht või kvaliteedi kontrolli juht protsessisest kontrolli (nt, kas tegevus toimub vastavalt tööeeskirjades kirjeldatule); pädev isik vabastab ravimipartii (kinnitab, et ravimipartii pakendi märgistus vastab müügiloa dokumentidele ning ümbermärgistamis- või ümberpakendamistoiming on dokumenteeritud ja vajalikud allkirjad protokollil olemas).

(2) Lõikes 1 nimetatud isikud peavad üldjuhul töötama täistööajaga. Tootmisjuht ja kvaliteedi kontrolli juht peavad olema teineteisest sõltumatud

(3) Pädeva isiku peamised kohustused on sätestatud «Ravimiseaduse» §-s 53.

(4) Pädev isik peab oma kohustuste täitmiseks olema pidevalt ravimite tootmise tegevusloa hoidja käsutuses. Pädeva isiku ülesandeid võib delegeerida üksnes teisele pädevale isikule.

(5) Tootmisosakonna juhi peamised ülesanded on järgmised:

1) tagada, et nõutava kvaliteedi saavutamiseks toodetakse ja säilitatakse ravimeid asjakohase dokumentatsiooni kohaselt;

RTE räägib osakondadest, kuid kõnealuses valdkonnas ei pea hulгимüügiettevõtte olema selleks erinevad osakonnad. Oluline on eristada vastutus tootmistoimingute ja kontrollitoimingute eest, näiteks eristada ümbermärgistamistoimingu tööeeskirjale vastavuse ning trükitud materjali kvaliteedinõuetele vastavuse kontroll ja ravimipartii pakendi märgistuse müügiloele vastavuse kontroll.

2) kinnitada tootmisoperatsioonide tööeeskirjad ning tagada nende täpne täitmine;

3) tagada, et enne kvaliteedikontrolli osakonda saatmist hindab ja allkirjastab tootmisprotokollid selleks määratud töötaja;

Ravimipakendi märgistuse muutmine ei nõua eraldi kontrolli kvaliteediosakonda saatmise näol. Tööprotokoll esitatakse kontrolli funktsioone täitvale töötajale või vahetult pädevale isikule.

4) kontrollida osakonna ruumide ja seadmete korrashoidu;

6) tagada, et osakonna töötajad saavad nõutavat sissejuhatavat koolitust ning regulaarselt tööalast koolitust.

(6) Kvaliteedikontrolli osakonna juhi peamised ülesanded on järgmised:

1) oma otsusega heaks kiita või tagasi lükata ehk välja prakeerida lähte- ja pakkematerjale, vahe-, hulgi- ja valmistooteid;

Ettevõttes kontrollifunktsioone täitev töötaja peab hindama trükitud materjalide kvaliteeti, teksti õigsust ning vastavust ettevõttes kinnitatud näidisele (nt trükitud materjalide vastuvõtukontroll).

2) hinnata partii protokolle;

RTE § 10 lõiked 1 ja 5 sätestavad:

(1) Ettevõtte peab koolitama kõiki töötajaid, kes täidavad oma kohustusi tootmistsoonis või kontrollilaborites (sealhulgas tehnilisi töötajaid, seadmete hooldajaid ja koristajaid) ning teisi töötajaid, kelle tegevus võib mõjutada ravimite kvaliteeti.

Koolitada on vaja ka tehnilisi töötajaid (nt koristajad, turvatöötajad). Kõik koolitused tuleb dokumenteerida. Väga oluline on uue töötaja koolitus, samuti töötajate regulaarne koolitus (nt tööeeskirjade täpne järgimine).

(5) Koolitusel peab iga töötaja omandama teadmised kvaliteedi tagamise nõuetest ning abinõudest nende paremaks mõistmiseks ja rakendamiseks.

Peab kontrollima omandatud teadmiste rakendamist (tööprotsesside jälgimine).

Nõuded ruumidele

RTE § 12 lõiked 1 ja 2 sätestavad:

(1) Ruumide ja seadmete asukoht, kavand, konstruktsioon, kohandamine ning hooldus peavad vastama tootmisoperatsioonidele.

(2) Ruumide ja seadmete asukoht ja kavand peavad maksimaalselt välistama vigade teket ning võimaldama efektiivset puhastust ja hooldust, et vältida ristsaastumist teise materjali või tootega, tolmu teket ning kahjulikku mõju ravimite kvaliteedile.

RTE § 13 lõige 5 sätestab:

(5) Ruumidesse ilma loata sisenemine peab olema takistatud. Tootmis-, säilitamis- ja kontrollitsoon ei tohi olla läbikäidav töötajatele, kes tsoonis ei tööta.

RTE § 14 lõige 4 sätestab:

(4) Tootmiseks ning materjalide säilitamiseks tootmisprotsessi käigus peab olema piisavalt ruumi, et võimaldada seadmete ning materjalide korrapärast ja loogilist paigutust ning et hoida igal tootmise või kontrolli etapil erinevate toodete või nende komponentide äravahetamise, ristsaastumise, märkamatuks jäämise või vale kasutamise oht minimaalne.

Ravimite ümbermärgistamiseks või ümberpakendamiseks peab ettevõttes olema sobiv ruum(id) trükitud materjalide säilitamiseks ja märgistamistoimingute tegemiseks. Nendes ruumidesse on juurdepääs vaid ettevõtte juhi või pädeva isiku poolt määratud isikutel. Näiteks trükitud materjalide säilitamisruum võiks olla sisustatud sobivate riulite või kappidega, ümbermärgistamisruum eraldi paiknevate töölaudadega. Nimetatud säilitamisruum võib olla ümbermärgistamisruumi osa, kui trükitud materjali hoitakse partiide kaupa eraldi riulitel lukustatavas kapis ja juurdepääs neile on vaid ettevõtte poolt määratud isikutel. Mõlemaid ruume või ruumi peab saama vajadusel lukustada. Ruumid võivad olla ka elektroonilise valvega, kuid liikumised ruumides peavad olema monitoris jälgitavad või ajaperioodide kaupa elektrooniliselt salvestatavad. Pilti probleemsest situatsioonist peab hiljem olema võimalik tehniliste vahendite abil taastada.

RTE § 15 lõige 8 sätestab:

(8) Trükitud pakkematerjalide säilitamine peab olema kontrolli all ja juurdepääs neile peab olema piiratud.

Dokumendi nõuded

RTE § 19 sätestab:

(1) Dokumentatsioon peab olema selgelt koostatud, et vältida suulisel suhtlemisel tekkida võivaid vigu, ning võimaldama jälgida partii käitlemist.

(2) Kvaliteedinõuded, tootmisvalemid ja tööeeskirjad, protseduurireeglid ja protokollid peavad olema loetavad, vigadeta ning kirjalikul kujul kättesaadavad.

Välja arvatud tootmisvalemi nõue.

(4) Asjaomased ning selleks määratud töötajad peavad kinnitama dokumendid kuupäeva ja allkirjaga.

(5) Dokument peab olema üheselt mõistetav ning tema otstarve selgelt väljendatud, dokumendi pealkiri peab olema selgelt märgitud. Dokument peab olema korrapärase kujundusega ning lihtsalt kontrollitav. Paljundatud eksemplarid peavad olema selged ja loetavad. Originaaldokumendi kopeerimisel peab koopia olema vigadeta.

(6) Dokumentides sisalduvat teavet tuleb regulaarselt läbi vaadata ning ajakohastada. Töökorraldus peab vältima kehtivuse kaotanud dokumentide kasutamise.

(7) Dokumentid ei tohi olla käsitsi kirjutatud. Kui on vajalikud käsikirjalised kanded, peavad need olema selges, loetavas ja kustutamatus kirjas. Kannete jaoks peab olema jätud piisavalt ruumi.

(8) Kannete parandused peavad olema kinnitatud parandaja allkirja ja kuupäevaga, esialgne kanne peab olema nähtav. Asjakohasuse korral tuleb märkida parandamise põhjus.

(9) Iga ravimipartiiga tehtavaid toiminguid, sealhulgas väljastamist ning teisi valmistoote kvaliteeti mõjutavaid asjaolusid kajastavad protokollid tuleb täita toimingu tegemise ajal ning viisil, mis võimaldab jälgida tootmisega seotud olulisi toiminguid.

Kehtib ravimipartii ümbermärgistamis- ja ümberpakendamisprotsessi dokumenteerimisel.

(10) **Enne partii väljastamist peab pädev isik kinnitama protokollis või muus asjakohases dokumendis oma kohustuste täitmist.** Protokolle tuleb säilitada vähemalt viis aastat partii tootmise lõpetamisest ja kui partii kõlblikkusaeg on pikem kui viis aastat, siis üks aasta partii viimasest kõlblikkusajast. Protokollid tuleb esitada Raviametile tema nõudmisel.

Tootmise all mõistetakse siin ümbermärgistamist või ümberpakendamist. Ravimipartii ümbermärgistamise ja ümberpakendamise tööprotokolle peab säilitama vähemalt 1 aasta ravimipartii väljastamisest.

(11) Andmeid võib protokollida elektroonilisel andmekandjal. Kasutada võib ka fotografeerimist või muud töökindlat meetodit. Kasutatava süsteemi kohta peavad olema üksikasjalikud protseduurireeglid.

(12) Andmete säilivust tuleb kontrollida. Elektroonilise andmekandja kasutamisel tuleb tagada, et kandeid saavad sisestada ja muuta ainult selleks määratud töötajad. Kannete muutmine ning kustutamine tuleb registreerida.

(13) Juurdepääs andmetele peab olema piiratud koodidega või muul viisil. Sisestatud oluliste andmete säilivust tuleb täiendavalt kontrollida. Kui partii protokolle säilitatakse elektroonilisel andmekandjal, tuleb andmetest teha koopiaid (magnetlindile, mikrofilmile, paberile vm).

(14) Andmed peavad kogu säilitamise aja jooksul olema hõlpsasti kättesaadavad.

RTE § 20 lõiked 1 ja 2 sätestavad:

(1) Lähte- ja **pakkematerjalide**, valmistoodangu ning asjakohasel juhul ka vahe- ja hulgitoodete kohta **peavad olema kinnitatud kvaliteedinõuded**. Kvaliteedinõuetes tuleb üksikasjalikult kirjeldada nõudeid, millele peavad vastama tootmises kasutatavad või tootmise käigus saadavad tooted või materjalid.

Hulgimüügiettevõtetes kasutatavatele trükitud pakkematerjalidele (nt infolehed, etiketid) peavad ettevõttes olema kinnitatud kvaliteedinõuded.

(2) *Lähtematerjali ja esmase või trükitud pakkematerjali kvaliteedinõuetes peavad olema järgmised andmed:*

1) *materjali kirjeldus, sealhulgas kindlaksmääratud nimetus ja eristamist võimaldav ettevõttesisene kood, olemasolul viide farmakopöa monograafiale, ettevõttesiseselt tunnustatud tarnijad ja võimalusel ka tootja, trükitud pakkematerjali näidis;*

2) *juhised proovide võtmiseks ja testimiseks või viide protseduurireeglitele;*

Tuleb kontrollida trükitud materjalidel teksti õigsust (nt võrrelda ettevõttes kinnitatud näidisega).

Võrdlemistoiming dokumenteeritakse kuupäeva ja võrdleja/kontrollija allkirjaga.

Ettevõttes peab olema **kasutusel olevate ja kinnitatud trükitud materjalide kataloog ning trükitud materjalide näidiste „kehtetute versioonide“ arhiiv.**

Trükitud pakkematerjalide näidised peab hulgimüügiettevõtte saama müügiloa hoidja esindajalt. Müügiloal põhineva kinnitatud näidise puudumisel tuleb see koostada pädeva isikuga kooskõlastatult ning kasutada seda kui ettevõttesisest kinnitatud näidist (kuni ei toimu müügiloaga seonduvaid muutusi). Kindlasti tuleb tähemärkide ja numbrite kaupa infomaterjalil kontrollida ravimi nimetust, toimeaine sisaldust ning annustamisjuhust

RTE § 23 sätestab:

(1) *Iga partii või partii osa (alapartii) pakendamise kohta peab koostama partii pakendamisprotokoll.*

Ravimi pakendimuutus peab alati olema protokollitud.

(2) *Protokoll peab põhinema pakendamiseeskirjadel. Selle koostamisel tuleb vältida kirjavigu. Protokollil peab olema partii number, pakendatava hulgi toote kogus, valmistoote partii number ning planeeritav kogus.*

Protokollile peavad olema märgitud:

- muutmisele mineva ravimipartii number ja pakendite kogus
- märgistamise lõppedes sama ravimipartii kogus muudetud märgistusega
- märgistamisest üle jäänud trükitud materjalide kogus (kui on).

Koguselised (nt mitu tükki) andmed partii kohta enne ja pärast märgistamist.

(3) *Enne pakendamise alustamist tuleb protokollis märkida, et seadmetes ja töökohal ei ole eelmise protsessi tooteid, mittevajalikke dokumente ja materjale ning et seadmed on puhastatud ja tööks valmis.*

Eelkõige tuleb jälgida, et töökohal ei oleks eelmisest tööprotsessist üle jäänud trükitud materjale või ülejäämiseks tööprotsessiks juba ette valmis pandud materjale.

(4) *Pakendamise vältel tuleb iga toimingu kohta selle tegemise ajal märkida järgmised andmed:*

1) *ravimi nimetus;*

2) *pakendamisoperatsioonide kuupäev(ad) ja kellaeg(-ajad);*

3) *pakendamisoperatsiooni eest vastutava töötaja nimi;*

4) *olulistest etappides osalenud operaatorite allkirjad;*

5) *pakendamiseeskirjadele vastavuse kontrollimise fikseerimine, kaasa arvatud protsessisisesest kontrollimise tulemused;*

6) *üksikasjad pakendamisoperatsioonide kohta, kaasa arvatud kasutatud seadmed ja pakendamislüügid;*

7) *võimalusel trükitud pakkematerjali näidised, millel on partii number, viimane kõlblikkusaeg ja muu ületrükk;*

Trükitud pakkematerjalil ravimi viimane kõlblikkusaeg ja muu ületrükk on nõutav juhul, kui vahetatakse välja ravimi teisene pakend ja ettevõttes on kasutusel uus pakend koos uue ravimipartii numbriga. Reeglina on partii number pakendile lisatud juba põhitootja poolt.

Tööprotokollile peab lisama tööprotsessis kasutatud trükitud pakkematerjali näidise(d).

8) probleemide üksikasjalik kirjeldus ning kõrvalekallete korral tootmisvalemi ja pakendamiseeskirja nõuetest allkirjastatud kinnitus kõrvalekalde vastuvõetavuse kohta;

Tööprotokollil peab olema koht, kuhu vajadusel lisada märkus kõrvalekallete või ootamatute juhtumite kohta.

9) võrdleva koguselise arvestuse eesmärgil andmed välja antud, kasutatud, hävitatud või lattu tagastatud trükitud pakkematerjalide ning hulgitootte kogused ja eristamist võimaldavad koodid või identifitseerimisandmed ning valmistoodangu kogus.

Tööprotokoll peab kajastama trükitud materjalide kogulist arvestust (nt, kui palju arvuliselt infolehti tööprotsessiks väljastati, kui palju neist ära kasutati, kui palju lattu tagastati)

(5) Lõike 4 punktis 9 nimetatud andmed võimaldavad võrrelda teoreetiliselt arvestatud koguseid ning praktiliselt toodetud või kasutatud materjalide koguseid, arvestades hälvete lubatud piire.

(6) Pakendamise lõpetamisel kinnitab pakendamise eest vastutav töötaja protokollil allkirja ja kuupäevaga.

Eeskirja nõuded kehtivad nii ümbermärgistamise kui ümberpakendamise kohta. Alati peab tööprotsessi eest vastutav töötaja töö lõpetamisel kinnitama tööprotokollil oma allkirja ja kuupäevaga.

RTE § 24 sätestab:

(1) Protseduurireeglid annavad juhised toimimiseks, näiteks puhastamiseks, riietumiseks, tootmiskeskonna kontrollimiseks, proovide võtmiseks, testimiseks, seadmete käsitsemiseks.

(2) Lähtematerjalide, esmase ja trükitud pakkematerjali iga saadetise vastuvõtu kohta peavad olema kirjalikud protseduurireeglid. Vastuvõtt tuleb dokumenteerida.

Ettevõttes peavad olema iga toimingu kohta kinnitatud kirjalikud tööeeskirjad (protseduurireeglid).

(3) Vastuvõtudokumentis peavad olema järgmised andmed:

1) materjali nimetus saatedokumentidel ja pakendil;

2) materjali ettevõttesisene nimetus ja või kood (kui see erineb punktis 1 toodust);

3) vastuvõtu kuupäev;

4) tarnija nimi ja võimalusel ka tootja nimi;

Tootja on ka materjalide trükkija.

5) tootja partii number või muu viitav number

Kui trükkija pole trükitud materjalile trükkinud trükipartii numbrit, ei ole punkt 5 oluline.

6) *üldkogus ja pakendite arv;*

Näiteks 2 karpi, igas karbis 100 etiketti.

7) *ettevõttes pärast vastuvõttu antud partii number;*

Ettevõttesisene partii number võib olla näiteks vastuvõtu kuupäev. Oluline on see, et kuigi trükikoda võib trükkida 500 infolehte korraga, kuid kui ta tarnib neid kahel erineval päeval, siis hulгимүүgiettevõtte peab saadetised eristama - andma neile erinevad numbrid või kuupäevad ja käsitlema neid saadetisi edaspidi erinevate ettevõttesiseste partiidena (nt tegema vastuvotukontrolli mõlemale saadetisele).

8) *märkused (näiteks pakendite seisukord).*

(4) Lähtematerjalide, pakke- ja muude materjalide ettevõttesisese märgistamise, karantiinis hoidmise ja säilitamise kohta peavad olema asjakohased kirjalikud protseduurireeglid.

(5) Proovide võtmise kohta peavad olema kirjalikud protseduurireeglid, milles määratakse töötajad, kes võivad proove võtta, kasutatavad meetodid ja seadmed, võetavad kogused ning materjalide saastumist või kvaliteedi muutumist vältivad ettevaatusabinõud.

Tööeeskirjades peab olema kirjas, mitmest karbist/pakist võetakse infolehtede kontrollimiseks näidis/proov, kui partii saabub mitmes karbis/pakis. Samuti peab olema kirjeldatud, kui suure koguse kohta karbis tuleb kontrollimiseks võtta rohkem kui üks proov (nt infoleht, etikett).

(6) Materjalide ja toodete testimiseks erinevatel tootmisetappidel peavad olema kirjalikud protseduurireeglid, milles kirjeldatakse kasutatavaid meetodeid ning seadmeid. Testimised tuleb protokollida.

Tootmise põhinõuded

RTE § 26 sätestab:

(1) Tootmisoperatsioonid peavad vastama arusaadavatele, kindlaksmääratud protseduurireeglitele ning järgima heade tootmistavade nõudeid, et saavutada ravimite nõutav kvaliteet ning olema kooskõla tootmise tegevusloa ja müügiõluga seonduvate dokumentidega.

(4) Kõiki sissetulevaid materjale tuleb kontrollida, et veenduda saadetise vastavuses tellimusele. Vajadusel tuleb pakendid puhastada. Iga pakend tuleb märgistada ettenähtud andmetega.

Kui trükitud materjalide saadetisel puudub partii number, tuleb saadetis võtta arvele ettevõttesisese partii numbriga.

(8) Kõiki materjale ja ravimeid tuleb säilitada sobival, ettevõtte poolt kehtestatud tingimustel süstematiseeritult ja korrapäraselt, et võimaldada partiide eristamist ning laoringlust.

(10) Erinevate ravimite tootmisoperatsioonid ei või samas ruumis toimuda samaaegselt või järjestikku, kui ei ole välistatud äravahetamine või ristsaastumine.

Erinevate ravimite märgistamine ei või samaaegselt toimuda ruumi ühel töölaua, sest pole välistatud materjalide äravahetamise võimalus. Töölauad ise peavad olema üksteisest eraldatud (nt asuma ruumi erinevates osades või vaheseintega eraldatud), et igasugune materjalide äravahetamine töökohal oleks välistatud.

(17) Juurdepääs tootmisruumidele võib olla ainult selleks määratud töötajatel.

Ravimite ümbermärgistamiseks mõeldud ruum peab olema suletud isikutele, kes ei osale ümbermärgistamisel või –pakendamisel.

RTE § 31 sätestab:

(2) Trükitud materjale tuleb säilitada sobivates tingimustes, võimaldades neile juurdepääsu ainult selleks määratud töötajatele. Leht- ja muid lahtiseid trükitud materjale tuleb säilitada ja transportida eraldi, suletud konteinerites, et vältida äravahetamist. Pakkematerjale võivad välja jagada ainult selleks määratud töötajad, järgides kirjalikke ja kinnitatud protseduurireegleid.

(3) Iga trükitud või esmase pakkematerjali saadetisele või partiile tuleb anda eristav number või identifitseerimist võimaldav tähis.

(4) Aegunud või kasutuselt kõrvaldatud esmane või trükitud pakkematerjal tuleb hävitada. Hävitamine tuleb protokollida.

RTE § 32 sätestab:

(1) Pakendamisoperatsioonide planeerimisel peab tagama, et ristsaastumise, äravahetamise või vale asendamise oht oleks minimaalne. Erinevaid ravimeid ei tohi pakendada lähestikku, kui puudub eraldatus.

Pakendamistoimingud hõlmavad ka märgistamistoiminguid.

Erinevaid ravimeid ei tohi samaaegselt ümber märgistada, kui puudub tööpindade eraldatus.

(2) Enne pakendamisprotsessi alustamist tuleb kindlaks teha, et töökoht, pakendamisliinid, trükkimis- ja muud seadmed on puhtad ning seal ei ole eelneva protsessi tooteid, materjale või dokumente, mis ei ole protsessi jaoks vajalikud. Võõrmaterjalide puudumise kontrollimiseks peab olema koostatud sobiv kontroll-leht.

Tööprotokolli tehakse märke võõrmaterjalide puudumise kohta antud töökohal enne tööprotsessi algust.

(4) Pakendamistsooni kohaletoimetamisel peab kontrollima kõikide kasutatavate ravimite ja pakkematerjalide koguseid, identsust ja vastavust pakendamiseeskirjale.

(9) Elektrooniliste koodilugejate, etikettide loendajate või muude sama tüüpi seadmete töökorrasolek peab olema kontrollitud.

(10) Trükitud või sissepressitud informatsioon pakkematerjalidel peab olema eristatav, püsiv ning kustutuskindel.

(14) Iga olulist või tavalisest erinevat lahknemust võrdlevas koguselises arvestuses hulgitoote ja trükitud pakkematerjali koguse ning pakendamisel saadud ühikute arvu vahel peab enne vabastamist uurima ning leidma rahuldava selgituse.

Ümberpakendatava või ümbermärgistatava ravimi ning kasutatud trükitud materjalide tegelikud kogused ja ümberpakendatud või ümbermärgistatud ühikute tegelikud kogused peavad enne partii vabastamist vastama tööprotokollis märgitud kogustele. Hulgitootena tuleks pakendi muutmisel mõista neid pakendeid, mille märgistust hakatakse muutama.

(15) Pakendamisoperatsiooni lõpetamisel tuleb partii koodiga märgistatud kasutamata pakkematerjalid hävitada ning hävitamine protokollida. Partii koodiga märgistamata trükitud pakkematerjalide tagastamine lattu peab toimuma kirjalike protseduurireeglite kohaselt.

Ümberpakendamise lõppedes kasutamata jäänud materjal (nt ravimi enda partii numbriga trükitud materjal) tuleb hävitada ja hävitamine dokumenteerida.

Trükitud materjalide tagastamine lattu pärast ümbermärgistamise lõppemist peab toimuma kirjalike protseduurireeglite (tööeeskirjade) kohaselt. Kogus tuleb dokumenteerida.

RTE § 33 sätestab:

(1) Valmistooteid tuleb hoida karantiinis kuni nende vabastamiseni ettevõtte poolt kehtestatud tingimustel.

Ümbermärgistatud või ümberpakendatud partiid hoitakse ettevõtte poolt kehtestatud tingimustel karantiinis (st teistest ravimitest eraldatult), kuni pädev isik selle vabastab.

(2) Pärast vabastamist tuleb valmistooteid säilitada väljastuslaos ettevõtte poolt kehtestatud tingimustel.

RTE § 25 lõige 1 sätestab:

(1) Materjalide ja toodete vabastamise ning väljaprakeerimise kohta peavad olema kirjalikud protseduurireeglid.

RTE § 34 sätestab:

(1) Väljaprakeeritud materjalid ja tooted tuleb asjakohaselt ja selgelt märgistada ning säilitada eraldi, piiratud juurdepääsuga kohas.

(5) Turult tagastatud ja ettevõtte kontrolli alt väljunud ravimid tuleb hävitada, välja arvatud juhul, kui ollakse kindlad, et nende kvaliteet on rahuldav. Nimetatud ravimeid võib uuesti müüa, ümbermärgistada või järgnevatel partiides taaskasutada ainult pärast seda, kui kvaliteedikontrolli osakond on ohutegureid arvestades andnud toimingule hinnangu kirjalike protseduurireeglite kohaselt. Hinnangu andmisel peab arvestama ravimi omadusi, staatust, eelnevaid toiminguid, vajalikke eritingimusi säilitamisel ning väljastamisest möödunud ajavahemikku. Kui kaheldakse ravimi kvaliteedis, ei tohi seda uuesti väljastada või kasutada, isegi kui on võimalik toimeaine keemiline ümbertöötlemine toimeaine regenereerimiseks. Valitud toiming tuleb asjakohaselt protokollida.

Kvaliteedi tagamise põhinõuded

RTE § 4 sätestab:

*(2) **Kvaliteedi tagamise süsteem peab olema täielikult dokumenteeritud ning selle kõikide etappide toimivust tuleb pidevalt jälgida.** Kõikidel süsteemi osadel peavad olema vajalikud ressursid – **asjatundlik personal ning piisav arv sobivaid ruume, seadmeid ja vahendeid.***

RTE § 5 sätestab:

(2) Ravimite tootmiseks sobiv kvaliteedi tagamise süsteem tähendab, et:

2) tootmis- ja kontrollioperatsioonid on täpselt kirjeldatud ning järgitakse heade tootmistavade nõudeid;

6) valmistoodangut (lõpp-pakendis toodangut) käsitletakse ja kontrollitakse kindlaksmääratud protseduurireeglite kohaselt;

*9) **on olemas protseduurireeglid ettevõttesiseseks kontrolliks** või kvaliteediauditiks, mille käigus regulaarselt hinnatakse kvaliteedi tagamise süsteemi toimivust ning rakendatavust.*

Toimingute tegemiseks ja kontrollimiseks peavad ettevõttel olema kinnitatud tööprotsesside täpsed kirjeldused (nt trükitud materjalide vastuvõtu, kontrolli, säilitamise, ravimitele lisamise ja lisamisprotsessi kontrolli kohta koostatud ja kinnitatud tööeeskirjad).

Heade tootmistavade mõiste

RTE § 6 sätestab:

(1) Heade tootmistavade rakendamine tagab, et ravimite tootmisel ja kontrollimisel järgitakse pidevalt ravimi eesmärgipäraseks kasutamiseks vajalikke kvaliteedistandardeid ja müügiiloaga seonduvaid dokumente või tooteeristusi.

(2) Ravimite valmistamisel tuleb järgida järgmisi heade tootmistavade põhinõudeid:

3) heade tootmistavade rakendamiseks on olemas vajalikud vahendid, sealhulgas sobiva kvalifikatsiooni ja koolitusega personal, sobivad ja piisavalt suured ruumid, sobivad seadmed ja abiteenistused, õiged materjalid, pakendid ja etiketid, kinnitatud protseduurireeglid ja tööeeskirjad, sobivad säilitamis- ja transporditingimused;

4) protseduurireeglid ja tööeeskirjad on kirjutatud selges vormis, on üheselt mõistetavad ning olemasolevate vahenditega rakendatavad;

5) töötajad on koolitatud tegutsema protseduurireeglite järgi;

6) tootmisprotsessid protokollitakse käsitsi või registreerimisseadmete abil või mõlemat viisi kasutades;

7) tootmise ja turustamise dokumentatsiooni, mis võimaldab täielikult jälgida partii käitlemist, säilitatakse selges vormis kättesaadaval kujul;

9) on olemas süsteem ravimi partii tagasikutsumiseks tarnimiselt või turustamiselt;

(3) Lõike 2 punktis 6 nimetatud tootmisprotsesside protokollidest peab ilmnema, et tehti kõik kindlaksmääratud protseduurireeglites ja tööeeskirjades nõutud toimingud ning et toodangu kogus ja kvaliteet olid ootuspärased. Olulised kõrvalekalded peavad olema täielikult dokumenteeritud ning uuritud.

Teisese pakendi ja märgistuse muutmise seotud koolitus heade tootmistavade nõuete seisukohast (nt, miks on oluline võõrmaterjalide puudumise kontrollitöökojal ja pakendite märgistamine ühel töölaual vaid ühe ravimipartii kaupa; kuidas toimida übermärgistamistoimingu sunnitud katkestamise ja jätkamise korral, missugused on riskid).

Tööeeskirjade alase koolituse läbinud töötaja annab allkirja, et on tutvunud tööeeskirja versiooniga.

KOKKUVÕTE

Dokumendid

Tööeeskirjad

Kõigi tööprotsesside kohta ettevõttes on vaja koostada täpsed kirjalikud tööeeskirjad. Märgitud kuupäeval kehtima hakkav eeskirja versioon on vaja kinnitada. Seda võib teha ettevõtte pädev isik.

Tööprotokollid

Tööprotsessi olulised faktid (nt töö toimumise kuupäev, materjalide koguseline arvestus, kontrolli fakt ja kontrollija isik) peavad olema tööprotokollil dokumenteeritud. Ümbermärgistamise ja ümberpakendamise tööprotokolle tuleb ettevõttes säilitada vähemalt 1 aasta alates ravimipartii väljastamisest.

Lepingud

Lepingud trükitud materjalide tarnijaga peavad täpselt kehtestama osapoolte vastutuse ja kohustused.

Ametijuhendid

Igale ametikohale peab olema kehtestatud ametijuhend. Ametijuhend nimetab töötaja töövaldkonna ja kohustused. Töötaja peab lugema oma ametikohale kehtestatud ametijuhendit ning kinnitama ametijuhendiga tutvumist oma allkirjaga.

Koolitus

- Töötajale tuleb tutvustada tööeeskirju.
- Töötaja peab saama sissejuhatava ja regulaarse koolituse käigus teavet headest tootmistavatest (sealhulgas ravimite käitlemist puudutavatest uutest õigusaktidest).
- Kõik koolitused tuleb dokumenteerida. Kõik koolitusel osalenud töötajad kinnitavad oma osalemist allkirjaga.

Trükitud materjalide vastuvõtt

Ettevõttesse saabunud trükitud materjalide kogust kontrollitakse saatelehe järgi (saateleht võib olla ka elektrooniline). Erineva kuupäevaga (nt erineval ajal saabunud) saadetisi tuleb käsitleda erinevate partiidenä.

Saabunud partii kvaliteeti (nt teksti õigsust, trüki kvaliteeti, materjali kvaliteeti) kontrollitakse ettevõttes kinnitatud näidiste järgi.

- Teksti õigsust võrreldakse näidisel oleva tekstiga sümbolite, lõikude paigutuse kaupa ja kontrollimise fakti dokumenteeritakse (nt kindla nimetusega trükitud materjalide partii numbriga xxx...x saabus lattu sellisel kuupäeval, valitud näidiste teksti õigsust kontrollis selleks määratud töötaja, kes kinnitas kontrollimise fakti samal kuupäeval oma allkirjaga).
- Ettevõttes peab kasutusel olema kinnitatud **trükitud materjalide näidiste kataloog**. Näidised saab ettevõtte müügiloa hoidja esindajalt. Kui ettevõttes puudub (ainult erandjuhtudel) müügiloal põhinev kinnitatud näidis, tuleb see koostada pädeva isikuga kooskõlastatult ning antud näidist võib kasutada ettevõttesisese kinnitatud näidisena (müügiloaga seonduvate muutusteni). Kindlasti tuleb infomaterjalil kontrollida tähemärkide ja numbrite kaupa ravimi nimetust, toimeaine sisaldust ning annustamisjuhust.
- Trükitud materjalide näidiste kehtetuid versioone tuleb hoida eraldi arhiivikataloogis.

Trükitud materjalide säilitamine

- Trükitud materjale tuleb säilitada lukustatavas, sobiva suurusega ruumis riiulitel nimetuste järgi, partiide kaupa süsteemselt/eraldi (nt, kui ruumi pole võimalik sulgeda sobivad ka lukustatavad kapid või karbid). Ettevõtte peab tagama trükitud materjalide turvalise säilitamise ja piirama kõrvalistel isikutel neile juurdepääsu.
- “Sissetulnud” ja “väljaläinud” materjalide kohta tuleb pidada partiipõhist koguselist arvestust.
- Kasutuselt kõrvaldatud või mittevastavate infomaterjalide jaoks peab trükitud materjalide säilitamisruumis olema eraldi vastavalt märgistatud koht.
- Säilitamissoonid peavad olema piisavalt suured, võimaldamaks erinevate materjalide korrapäraselt paigutust ja vältimaks äravahetamise võimalust.
- Trükitud materjalide elektrooniliste failide nimes peab olema viide kehtima hakkamise kuupäevale või mõni muu lahendus, mis võimaldab lihtsalt samastada versioone, samuti peab olema süsteem kehtivate ja kehtetute versioonide eristamiseks.
- Dokumenteerida tuleb ka ravimisaadetisega kaasa pandud täpse koguse trükitud infomaterjalide vastuvõtukontroll.

Märgistamine

Ravimi märgistamise all mõistetakse igasugust pakendi muutmist (eestikeelse etiketi lisamist, teisese pakendi vahetamist) või vahetamist. Märgistamise kohta tuleb koostada detailne tööeeskiri, kus on kirjas kõikide tööoperatsioonide kirjeldused etappide kaupa.

- Enne märgistamisprotsessi algust kontrollib töötaja (märgistaja) töökoha korrasoleku ja kinnitab oma allkirjaga, et töökohal ei ole võõrmaterjale.
- Töötaja saab tootmisjuhilt protokolliga koos tööks vaja mineva koguse materjalidega (ümbermärgistatav või ümberpakendatav ravimipartii, märgistamiseks kasutatav kindla partii numbriga trükitud materjal) ja korrektselt märgistatud ravimi näidisega. Märgistaja kinnitab tööprotokollil vastava koguse materjalide vastuvõtu oma allkirjaga.

- Töötaja täidab töö lõppedes tööprotokollid ja kontrollib töökoha korrasoleku. Vajadusel loeb üle järelejäänud trükitud materjalid ja tagastab need tootmisjuhile.
- Pärast töö lõpetamist esitab töötaja täidetud tööprotokollid koos märgistamisprotsessi läbinud ravimipartiiga tootmisjuhile. Tootmisjuht kinnitab tööprotokollil oma allkirjaga, et töötaja on täitnud vajalikud read tööprotokollil ja töö on tehtud tööeeskirjale vastavalt.
- Tootmisjuht peab aeg-ajalt kontrollima, kas töötaja ka tegelikult teeb tööoperatsioone tööeeskirjale vastavalt.
- Tööeeskirjast kõrvalekaldeid peab töötaja märkima tööprotokollil märkuste lahtrisse.
- Tööprotokollile tuleb alati lisada näidis või selle puudumisel näidise koopia märgistamiseks kasutatud trükitud materjalidest (kindlasti sama numbriga partiist).
- Narkootiliste ja psühhotroopsete ravimite märgistamist võib teha narkootiliste ja psühhotroopsete ravimite säilitusruumis oleval töölaual, lisatavaid trükitud materjale (etiketid, karbid) võib hoida partiide kaupa eristatult sama ruumi kapis.
- Narkootiliste ja psühhotroopsete ravimite märgistamise korral on ravimite märgistajale üleandmisel ja märgistatud ravimite vastuvõtmisel täiendavalt vajalik ettevõttes narkootiliste ja psühhotroopsete ravimite eest vastutava isiku allkirjaline kinnitus koguste vastavuse kohta.
- Eraldi punktidenähtena peavad tööeeskirjas (ka tööprotokollis) olema märgistamisest üle jäänud materjalide käitlemine ja töö katkestamine. Lattu tagastatava trükitud materjali kohta peab olema kehtestatud kirjalik tööeeskiri. (nt, kes võtab vastu ja kuidas kontrollib).
- Säilitusruumi tagastatav trükitud materjalide kogus peab olema vastavalt märgistatud ja kontrollitud ülelugemise või kaalumise teel.
- Laoarvestus materjalide üle peab alati olema partiipõhine.

Võrdlev koguseline arvestus

- Igal trükitud materjalil peab olema **kindel nimetus** või **ettevõttesisene kood**, mida kasutatakse järjepidevalt täpselt samal kujul. Nimetusele või koodile peab olema lisatud tähis või kuupäev, mis eristab erineval kuupäeval saabunud partiisid

*Kui trükitud materjali iga ühik ei ole eraldi nummerdatud (nt igal etiketil rullis ei ole järjekorranumbrit) ei ole võimalik teha koguselist arvestust üksiku ühiku tasandil.

*Väiksemad kogused on võimalik ühekaupa üle lugeda, suuremate koguste korral on võimalik kaaluda korraga 20 etiketti/lehte, seejärel kaaluda üldkogus ning teha arvutus ühikute arvule. Sellisel juhul esineb väikseid kõrvalekaldeid tegelikust ühikute arvust, kõrvalekalletele tuleb kehtestada mõistlik piir, mis arvestab ühtlasi senist kogemust.

Vabastamine

Vabastamise otsuse märgib **pädev isik** tööprotokollile või eraldi dokumendile.

Ta kinnitab oma allkirjaga, et märgistamisprotsess on läbi viidud tööeeskirjadele vastavalt, tootmisjuht on fikseerinud kontrolli fakti tööprotokollil ning ravimipartii märgistus vastab müügiloa dokumentidele.

Märgistatud partii **vabastamiseks** peavad olema kehtestatud **kirjalikud eeskirjad**.

Vabastaja peab eelnevalt kontrollima järgnevat:

- Ravimi ja märgistamiseks kasutatava(te) trükitud materjali(de) kohta on märgistamisprotokollil olemas kõik andmed (nt nimetus, partii nr, kogus jm) ning tegelikult ka õigeid materjale kasutati.
- Trükitud materjali partii on kontrollitud (nt kontrollija kinnitus, et partii vastas ettevõttes kinnitatud näidisele).
- Protokollis on andmed kõikide tööetappide kohta, kuupäevad, kellaajad, st kõik tühjad lahtrid (sh kinnitus võõrmaterjalide puudumise kontrolli kohta töökohal) ja allkirjakohad on täidetud.
- Sissekannete parandused on allkirjaga kinnitatud ning selgitused on juurde lisatud.
- Märgistamise ajal tehtud kontrollimised on dokumenteeritud (nt kontrollitud pakendite arv, aeg).
- Võrdlev koguseline arvestus on tehtud (välja antud, märgistamiseks kasutatud, märgistamisest üle jäänud materjal) ning olulisi (ettevõttes kehtestatud piirides) lahknevusi ei esine.
- Kui esineb kõrvalekaldeid kehtestatud protseduurist, lahknevusi võrdlevas koguselises arvestuses või muid tavapärasest erinevaid asjaolusid, on need protokollis (vajadusel täiendavalt lisalehel) dokumenteeritud ja erinevuste vastuvõetavust on hinnatud.
- Märgistamisel kasutatud trükitud materjali partii näidis(ed) on protokollile lisatud.
- Märgistatud ravim vastab müügiloa dokumentidele (esitatud kavandile).

*Olenevalt ettevõtte personalist ja inimeste kogemusest võib vabastaja usaldada protokollides olevaid allkirju materjalide kontrollimise, märgistamise käigu, koguselise arvestuse jne kohta, ning ei pea alati kõiki numbreid jms ise üle kontrollima. Sellisel juhul kontrollib vabastaja kogu protseduuri ning selle dokumenteerimist aeg-ajalt, pisteliselt mõne partii korral.

NÄIDISPROTOKOLL

Protokollis peab olema kajastatud:

Toimingu kuupäev.....
Kinnitus enne töö alustamist: töökohal ei ole võõrmaterjale
Märgistatav ravim.....
nimetus, partii nr
Trükitud materjal.....
nimetus, ettevõttesisene partii nr /saadetise nr / vastuvõtu kuupäev

Laost välja antud ravimite kogus	
Laost välja antud trükitud materjalide kogus	

üleandjavastuvõtja

Märgistamise alustamise kellaeg.....

Tootmisjuhi (*kontrollija*) allkiri kontrollimiste kohta märgistamise ajal.....

Märkused (*kõrvalekalded*).....
.....
.....

Märgistatud pakendite kogus	
Väljaprakeeritud (kortsus, kahjustunud trükk vm) trükitud materjalide kogus	
Lattu tagastatav trükitud materjalide kogus	
Lahknevused koguselises arvestuses	

Märgistamise lõpetamise kellaeg.....
Märgistamist teostanud töötaja
Tootmisjuhi kinnitus tehtud toimingu ja koguselise arvestuse nõuetele vastavuse kohta.....

Pädeva isiku otsus	partii nr pakendite kogus	<i>kuupäev ja allkiri</i>
	vabastada	
	mitte vabastada	

Pädeva isiku märkused:

*Protokoll on sobiv kujundada nii, et ravimi ja trükitud materjalide kogused paikneksid visuaalselt ühel joonel või sobivas tabelis, nii et oleks lihtne teha võrdlevat kogulist arvestust. Trükitud materjalide puudu- või ülejääk võib viidata materjalide või ravimite äravahetamisele.

*Kui töökorralduse järgi saab töö toimuda vaid ühel päeval, piisab ühest kuupäeva kohast. Erinevatel kuupäevadel toimuva töö korral tuleb paigutada protokoll sobivatesse kohtadesse lahtrid erinevate kuupäevade märkimiseks.

*Ettevõttes peab olema kasutusel tööprotokoll vorm (kindla kuupäeva ja numbriga versioon), mille kinnitab pädev isik.

Juhendi kohta käivad küsimused ja ettepanekud palume saata Raviameti meiliaadressile sam@sam.ee lisades teemareale märksõna "mürgistamisjuhend".