



**MINISTRY
OF HEALTH**



For a healthier life

IPL

נובמבר 2019



**MINISTRY
OF HEALTH**



For a healthier life

**תנאי הפצה נאותים לחומרים פעילים,
בקרה ושליטה על שרשרת ההפצה כולל מניעת חדירת
מוצרים מזויפים.**



תנאי הפצה נאותים לחומרי גלם פעילים (APIs)

- נוהל 167, תנאי הפצה נאותים לחומרים פעילים, התפרסם בסוף אוקטובר 2019

- החקיקה בנושא זה בארץ הושלמה ב-2014

- הנוהל האירופאי בנושא, בתוקף החל מ - ה-21 בספטמבר 2015

- בנוהל הנחיות בנושא תנאי הפצה נאותים ליצרני APIs ליבואנים ומפיצים של חומרים פעילים המשמשים לתכשירים רפואיים לשימוש הומאני (כולל ייצוא).

- הנוהל משלים את הנדרש על פי Part II, Eudralex volume 4

הנוהל מתייחס לכלל הפעולות הכלולות בהפצה של חומרים פעילים לתכשירים ובהם פעולות רכש, ייבוא, החזקה, אספקה או ייצוא של חומרים פעילים, למעט תיווך.

הנוהל איננו חל על מוצרי ביניים של חומרים פעילים (Intermediate).

הנוהל חל על בתי מסחר לתרופות, כהגדרתם בפקודת הרוקחים [נוסח חדש] התשמ"א



חומר פעיל

- **”חומר פעיל”** - הוא כל חומר או תערובת של חומרים המיועדים לשימוש בייצור של מוצר תרופתי וכי כאשר משתמשים בו בייצורו, הופך למרכיב פעיל של אותו מוצר המיועד להפעיל פעילות פרמקולוגית, אימונולוגית או מטבולית, על מנת לשקם, לתקן או לשנות פונקציות פיזיולוגיות או לבצע אבחנה רפואית.
- על פי הגדרה זו חומר פעיל הינו גם חומר הנחשב כבלתי פעיל (excipient) המשמש כחומר מוצא בתכשירים (אשלגן הופך להיות חומר פעיל בתכשיר לטיפול במחסור באשלגן, מגנזיום הופך לחומר פעיל בתכשיר הסותר חומציות בקיבה).



**MINISTRY
OF HEALTH**



For a healthier life

הרשימה הלבנה

— הרשימה הלבנה:

- Commission Implementing Decision (EU) 2015/1057 of 1 July 2015

במאי 2012 ישראל הגישה בקשה להיכלל ברשימה הלבנה.

ברשימה זו נכללות מדינות המייצאות חומרים פעילים לאירופה והינן בעלות בקרה ופעילויות אכיפה האקוויולנטיות לאלו של הרשות האירופאית.

ברשימה נכללות המדינות הבאות:

אוסטרליה, ברזיל, יפן, שוויץ, ארה"ב, ישראל*

נציגי ה-Committee יגיעו במרץ 2020 לביקורת במכון לביקורת ותקנים לבדיקת התאמתו לדרישות.

*Hereafter understood as the State of Israel, excluding the territories under Israeli administration since June 1967, namely the Golan Heights, the Gaza Strip, East Jerusalem and the rest of the West Bank.'



רשימה לבנה

- הפועל היוצא מההשתייכות לרשימה הלבנה :
- ביקורות המתבצעות על ידי מפקחי המכון לביקורת ותקנים מוכרות באירופה, לא מתבצעות ביקורות על ידי מפקחים מהרשות האירופאית בארץ, כמו כן מקל על ייצוא.
- משלוח חומרים פעילים ממדינה ברשימה הלבנה, למדינות האיחוד האירופאי מלווה בתעודת GMP המוכרת על ידי האיחוד, ללא צורך בהצהרות נוספות (כגון Written Confirmation הנדרש ממדינות מחוץ לאירופה שאינן ברשימה).



Registration

- לאור האמור לעיל, ובהתאם לסעיף 18 א לתקנות תנאי ייצור נאותים לתכשירים, התשס"ט-2008.
- יצרני חומרים פעילים, יבואנים או מפיצים (כולל יצואנים) של חומרי גלם פעילים, בארץ, המיועדים לשימוש בתכשירים, נדרשים להודיע, ליחידת ה-GMP במכון לביקורת ותקנים שישים ימים לפני תחילת פעילותם, על כוונתם לעסוק בפעילויות כאמור באמצעות מילוי טופס רישום.
- הרישום כולל את שם וכתובת בעל העסק ופרוט הפעילות המתבצעת על ידו כגון ייצור, אריזה ראשונית, בדיקות מעבדה, ייבוא, הפצה. הפעילות נרשמת באופן נפרד עבור כל אחד מהחומרים הפעילים, כולל דרך הסינתזה שלהם כאשר מדובר ביצרן. לגבי ייצוא, קיים דגש האם מתבצע ייצוא למדינות מוכרות, מאחר וזוהי האחריות המרכזית של יחידת הפיקוח תחת ההסכם עם אירופה. לדאוג כי לאירופה ייכנסו חומרים מאתרים מפוקחים בעלי אישורים תקפים
- [IPL 2019\registration Form.docx\מצגות\GMP\](#)



**MINISTRY
OF HEALTH**



For a healthier life

registration

- המסמך ימולא עבור כל אחד מחומרי הגלם הפעילים המופצים על ידי בעל העסק.
- בהמשך בעל העסק יעדכן בכל שנה את המסמך או לחילופין יצהיר כי לא חל שינוי בפעילות.
- במידה והיה שינוי העלול להשליך על האיכות או הבטיחות של החומרים הפעילים המיוצרים על ידי בעל העסק או מופצים, בעל העסק יודיע מיידית ליחידת הפיקוח במכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה.
- עסק ותיק, בעל עסק לייצור חומרי גלם פעילים או בית מסחר לתרופות העוסק באחסון או הובלה של חומרי גלם פעילים, הפועלים לפני 30.10.2014, יודיע ליחידת ה-GMP, אחת לשנה, על שינויים שנעשו בפרטים שפורטו בהודעה
- ואולם על כל שינוי העלול להשפיע על בטיחות ואיכות חומר הגלם הפעיל, יודיע למנהל מיידית.



ביקורת אצל יצרן /או מפיץ

- יצרני API כימיים במדינת ישראל עוברים ביקורת שגרתית אחת לשלוש שנים במידה ורמת ההתאמה שלהם נאותה. יצרני Drug Substance ביולוגיים, אחת לשנתיים.
- מסמך ה-registration משמש בתווך, בין ביקורת לביקורת, על מנת לאמוד שינויים שחלו אצל היצרן ובמידת הצורך להקדים את מועד הביקורת המתוכננת (לדוגמא, בעקבות הוספת ייצור חומרי גלם פעילים חדשים, שינוי פעילות היצוא וכדומה).
- כמובן שאם מתקבל מידע מחשיד או דיווח אודות פגם באיכות, תופעות לוואי, אלו הם טריגרים נוספים היכולים להשפיע על שינוי מועד הביקורת.
- בעל עסק המשמש כמפיץ מקומי בלבד של חומרים פעילים ואין לו פעילות ייצוא למדינה מוכרת, ניתן לשקול ביצוע ביקורת GDP על פי התכנית המקורית. במידה והוא מייצא למדינה מוכרת תקבע ביקורת בהקדם.
- תוצאת הביקורת הינה הנפקת אישור GMP (כולל פעילויות הפצה) במקרה הראשון ואישורי GDP במקרים האחרים. לאחר מכן יתבצעו בעסק העוסק בהפצה ביקורות תקופתיות אחת לשלוש שנים ובמקרים בהם ההפצה מקומית בלבד ורמת ההתאמה טובה, עד 5 שנים.



GDP non Compliance

- כאשר בביקורת GDP בעסק מתגלים ליקויים חמורים, המזיקים או עלולים להזיק לבריאות הציבור, או שהעסק פועל בניגוד להוראות החוק ולנהלי משרד הבריאות, ניתן לבטל את תעודת ה-GDP, להשהותה, להתנותה או שלא לחדשה. המפקח ידווח על כך לממונים עליו. הודעה על ביטול/התניה/ אי חידוש כאמור, תדווח למנהל אגף הרוקחות אשר ישקול לנקוט צעדים בהתאם לסמכויותיו בחוק. (ראה סמכויות המנהל בתקנות הרוקחים סעיף 24).
- במקרה כאמור, יוציא המפקח, בתיאום עם מנהל אגף הרוקחות, הצהרה על כך שהעסק איננו עומד בדרישות ה-GDP. הצהרה זו תפורסם באתר משרד הבריאות ותועבר בהמשך לרשות המקומית שנתנה רישיון לעסק. **כמו כן תישלח על כך הודעה לרשות האירופאית-EMA**. במקביל העסק יעביר הודעה ללקוחותיו.
- לעסק כאמור, יש אפשרות להגיש השגה על החלטת המנהל, בהתאם להוראות תקנה 25 ("השגה על החלטת המנהל").



**MINISTRY
OF HEALTH**



For a healthier life

אישור GMP

פעולות ייצור הנוגעות לחומרים פעילים,

כולל :

- אריזה מחדש,
- תווי מחדש
- או חלוקה,

דורשות אישור GMP ואינם נדונים תחת נוהל 167

חומרי גלם פעילים המיוצרים, נארזים מחדש, מתווים מחדש או שעברו חלוקה, ילוו באישור GMP ממדינה מוכרת ולמפיצים העוסקים בייבוא, ייצוא והפצה שלהם, יהיה אישור GDP.

* מדינה מוכרת = מדינה באיחוד האירופי, ארה"ב, קנדה, שוויץ, נורבגיה, איסלנד, אוסטרליה, ניו זילנד, יפן, ישראל



**MINISTRY
OF HEALTH**



For a healthier life

Written Confirmation כאישור GMP ממדינה לא

מוכרת

חומרים פעילים המיוצרים במדינה לא מוכרת ילוו בהצהרה כתובה מהרשות המוסמכת במדינת הייצור/מדינת היצוא, כי הסטנדרטים של תנאי ייצור נאותים הישימים לאתר המייצר את החומר הפעיל שבנדון, הינם אקוויולנטיים לפחות לאלו של ICH-Q7/WHO, כי באתר הייצור הנדון מתבצעות ביקורות תקופתיות ושקופות על ידי הרשות המוסמכת הכוללות ביקורות חוזרות וביקורות פתע, על מנת להבטיח הגנה על בריאות הציבור, וכי במקרה של ממצאים הקשורים להעדר התאמה, המידע של ממצאים כנ"ל יסופק על ידי היצרן לבית המסחר המייבא ו/או ליצרן התכשיר המוגמר.

[I:\מצגות\GMP\IPL_2019\Written confirmation.docx](#)



**MINISTRY
OF HEALTH**



For a healthier life

Non-Compliance to GMP אחריות המפיץ

- מלבד אישור GMP ו-GDP המפיץ ידאג לספק ליצרן התכשיר מידע על ממצאים המתייחסים להעדר התאמה של אתר הייצור ל-GMP
- המידע יסופק על ידי מדינת הייצור/הייצוא באופן מידי וללא עיכוב, אם ישירות ואם באמצעות המפיץ.



**MINISTRY
OF HEALTH**



For a healthier life

דגשים בנוהל GDP לחומרים פעילים בהשוואה ל-GDP לתכשירים

נוהל 130 תנאי הפצה נאותים לתכשירים

כח אדם API נוהל 167- לא נדרשת פונקציית QP
באתר ייצור API

בבית המסחר תהיה מערכת איכות אשר תסדיר ותפעל ביחס לכלל פעילות בית המסחר וכל מחלקותיו ואשר תגדיר את התהליכים, חלוקת התפקידים והאחריות בעסק, ותסקור אותם באופן שיטתי. בראש מערכת האיכות שבבית המסחר יעמוד מנהל הבטחת איכות שהינו חלק מובנה מהארגון. בעסק בו מספר בעלי תפקידים (רוקח אחראי, QP, מנהל הבטחת איכות), חלוקת תחומי האחריות בין בעלי התפקידים צריכה להיות ברורה ומפורשת בהגדרות התפקיד. על בעלי התפקידים ליידע ולעדכן אחד את השני במידע הנוגע לאיכות ובטיחות התכשירים. יובהר כי יש לפעול בהתאם להוראות הדין ביחס להיבטים הנוגעים לחובות הדיווח ומסירת המידע. סמכותו של מנהל הבטחת איכות לקבל

על המפיץ להציב אדם בכל מקום בו מתבצעות פעילויות הפצה. לאדם זה תהיה סמכות ואחריות לאבטחת יישום מערכת האיכות ותחזוקתה. האדם המיועד ימלא את אחריותו באופן אישי. הוא יכול להאציל תפקידים אך לא אחריות האחריות של כל חברי הצוות המעורבים בהפצה יוגדרו בכתב. בעלי התפקידים יודרכו על הדרישות של GDP לחומרים פעילים. לחברי הצוות יהיו היכולת והניסיון המתאימים על מנת להבטיח כי חומרים פעילים מטופלים, מאוחסנים ומופצים כראוי. אנשי הצוות יקבלו הכשרה ראשונית ומתמשכת הרלוונטית לתפקידם בהתבסס על נהלים כתובים ובהתאם לתוכנית הכשרה כתובה.



MINISTRY
OF HEALTH



For a healthier life

דגשים בנוהל GDP לחומרים פעילים בהשוואה ל-GDP לתכשירים

מערכת איכות ומנהל הבטחת איכות

בבית המסחר של מפיצים של חומרים פעילים, תהיה מערכת איכות אשר תסדיר ותפעל ביחס לכלל פעילות בית המסחר וכל מחלקותיו ואשר תגדיר את התהליכים, חלוקת התפקידים והאחריות בעסק, ותסקור אותם באופן שיטתי. כמו כן מערכת האיכות תפרט עקרונות ניהול סיכונים (לדוגמאות לגבי אופן היישום של ניהול סיכונים, ראה Eudralex volume 4, Part III, ICHQ).

למערכת האיכות יהיו משאבים מספקים עם כוח אדם מוסמך, מתקנים וציוד מתאימים כנדרש. בראש מערכת האיכות שבבית המסחר יעמוד מנהל הבטחת איכות שהינו חלק מובנה מהארגון. בעסק בו מספר בעלי תפקידים (רוקח אחראי, מנהל הבטחת איכות), חלוקת תחומי האחריות בין בעלי התפקידים צריכה להיות ברורה ומפורשת והגדרות



MINISTRY
OF HEALTH



For a healthier life

דגשים בנוהל GDP לחומרים פעילים בהשוואה ל-GDP לתכשירים

מערכת איכות ומנהל הבטחת איכות

תפקידי מנהל הבטחת האיכות יכללו אך לא יהיו מוגבלים למטלות הבאות:
הבטחה כי מערכת ניהול האיכות מוטמעת ומתוחזקת.
הבטחת דיוק ואיכות הרשומות ואישור מסמכים מבוקרים.
הבטחה כי תכניות ההסמכה וההדרכה של עובדים מוטמעות ומתוחזקות.
הבטחת טיפול בהתאם לדרישות נוהל זה בחריגות, ושנויים ווידוא ביצוע פעולות מונעות ופעולות מתקנות.
הבטחת ביצוע סקר הנהלה תקופתי.
הבטחת ביצוע ניהול סיכונים.
הבטחה כי הספקים והלקוחות מאושרים.
אישור כל פעילות רגולטורית משונה העלולה להשליך

תפקידי מנהל הבטחת האיכות יכללו אך לא יהיו מוגבלים למטלות הבאות:
מנהל האיכות יבטיח כי מערכת ניהול האיכות מוטמעת ומתוחזקת.
יוודא כי אחריות ההנהלה מוגדרת באופן ברור ויודא דיוק ואיכות הרשומות ואישור מסמכים מבוקרים.
יבטיח כי תכניות ההסמכה וההדרכה של עובדים מוטמעות ומתוחזקות.
יבטיח כי חריגות מהוראות ונהלים שנקבעו מתועדות ונחקרות
יוודא כי ננקטות פעולות תיקון ומניעה (CAPA) מתאימות, לתקון חריגות ומניעתם בהתאם לעקרונות ניהול סיכונים
ירטון כי שוויים מתראעים באופו מרוקב ומחועד



MINISTRY
OF HEALTH



For a healthier life

דגשים בנוהל GDP לחומרים פעילים בהשוואה ל-GDP לתכשירים

מערכת איכות ורוקח אחראי

כאשר בעסק קיים תפקיד נפרד של רוקח אחראי, שאושר לכך על ידי הרוקח המחוזי, הרוקח האחראי יהיה האחראי הבלעדי לפעולות הבאות: העברת חומרים פעילים ממלאי בלתי סחיר למלאי סחיר, בכפוף לתקינות כל המסמכים וההנחיות. אישור העברת חומרים פעילים שהוחזרו למלאי סחיר (בתיאום עם יצרן החומר הפעיל ובתנאי שעמד בהנחיות מסמך זה- ראה סעיף החזרות). ניתוב חומרי גלם פעילים דחויים, מוחזרים מהשוק (Recall), וחומרים פעילים החשודים כמזויפים לאחסון באזור נפרד ממלאי סחיר. החלטה על גורל פריטים שחרגו מתנאי הפצה נאותים, בכפוף להוראות יצרן החומר הפעיל טיפול בתלונות בקרה על השמדת חומרים פעילים ביצוע פעילות החזרה מהשוק (recall) לתכשירים. אישור תנאי האחסון של התכשירים בהתאם להנחיות היצרן

הרוקח האחראי יהיה האחראי הבלעדי לפעולות הבאות:

העברת תכשירים ממלאי בלתי סחיר למלאי סחיר, בכפוף לתעודת אצווה תקפה חתומה על ידי QP. אישור העברת תכשירים מוחזרים למלאי סחיר. ניתוב תכשירים דחויים, תכשירים מוחזרים מהשוק (Recall), ותכשירים מזויפים בכפוף להוראות ה-QP של בעל הרישום והוראות משרד הבריאות. החלטה על גורל תכשירים שחרגו מתנאי הפצה נאותים, בכפוף להוראות ה-QP של בעל הרישום. טיפול בתלונות.

בקרה על השמדת תכשירים.

ביצוע פעילות החזרה מהשוק (recall) לתכשירים.

אישור תנאי האחסון של התכשירים בהתאם להנחיות היצרן



**MINISTRY
OF HEALTH**



For a healthier life

דגשים בנוהל GDP לחומרים פעילים בהשוואה ל-GDP לתכשירים

תיעוד

כני"ל

התיעוד כולל את כל ההליכים הכתובים, הוראות, חוזים, רשומות ונתונים, בנייר או בצורה אלקטרונית. התיעוד יהיה זמין או ניתן לאחזור. כל תיעוד הקשור לעמידת המפיץ בהנחיות אלה, יהיה זמין על פי בקשת הרשויות המוסמכות.

התיעוד יהיה מקיף דיו ביחס להיקף הפעילות של המפיץ, חופשי מטעויות ובשפה ברורה חד משמעית ומובנת לצוות העובדים.

כל שינוי שנעשה בתיעוד יהיה חתום ומתוארך; על השינוי לאפשר את קריאת המידע המקורי. במידת הצורך, יש לרשום את הסיבה לשינוי.

לכל עובד תהיה גישה לכל המסמכים הנדרשים לו עבור המשימות המוטלות עליו.



MINISTRY
OF HEALTH



For a healthier life

דגשים בנוהל GDP לחומרים פעילים בהשוואה ל-GDP לתכשירים

תהליכים

כני"ל

נושא retest איננו רלוונטי.

נהלים כתובים יתארו את פעילויות ההפצה המשפיעות על איכות החומרים הפעילים. כגון קבלה ובדיקות של משלוחים, אחסון, ניקיון ותחזוקה של המתקנים (כולל הדברת מזיקים), רישום של תנאי האחסון, אבטחה של מלאים באתר ושל משלוחים במעבר, משיכה ממלאי סחיר, טיפול במוצרים מוחזרים, תכניות החזרה מהשוק וכדומה הוראות עבודה ונהלים יהיו מאושרים, חתומים ומתוארכים על ידי האחראי על מערכת האיכות. יש לשים לב לשימוש בהוראות עבודה ונהלים תקפים ומאושרים. יש לבדוק את המסמכים באופן קבוע ולעדכן במידת הצורך. יש ליישם בקרת גרסאות על נהלים. לרבות מניעת שימוש לא מכוון בגרסה שהוחלפה. לא יימצאו גרסאות ישנות של נהלים



MINISTRY
OF HEALTH



For a healthier life

דגשים בנוהל GDP לחומרים פעילים בהשוואה ל-GDP לתכשירים

תהליכים

יש לשמור רשומות של כל רכישה ומכירה, המציגות את תאריך הרכישה או האספקה, שם החומר הפעיל, מספר האצווה והכמות המתקבלות או המסופקות, וכן את השם והכתובת של הספק ושל היצרן המקורי, אם לא אותו הדבר, או של המשלח ו / או הנמען.

רשומות יבטיחו את עקיבות המוצא והיעד של המוצרים, כך שניתן יהיה לזהות את כל הספקים או כאלה שסופקו להם חומרים פעילים. רשומות שיש לשמור (עד שנה לאחר פגות התוקף של החומר הפעיל) באופן זמין כוללות:

שם הספק, היצרן המקורי, משלח ו / או נמען
כתובת הספק, היצרן המקורי, המשלח ו / או הנמען
הזמנות רכש;

שגור מנוע. רשומות הורלה והפצה



**MINISTRY
OF HEALTH**



For a healthier life

דגשים בנוהל GDP לחומרים פעילים בהשוואה ל-GDP לתכשירים

מתקנים וציוד

המתקנים והציוד יתאימו באופן שיבטיחו: אחסון נאות והגנה מפני זיהום, כגון נרקוטיקה, חומרים הגורמים לרגישות גבוהה, חומרים בעלי פעילות פרמקולוגית גבוהה או רעילות, והפצה של חומרים פעילים.

אבטחה ראויה על מנת למנוע גישה לא מורשית. יש לכייל את רגשי הניטור הדרושים להבטחת איכות המאפיינים של החומר הפעיל על פי לוח זמנים מאושר כנגד סטנדרטים מוסמכים ברי עקיבות.



**MINISTRY
OF HEALTH**



For a healthier life

דגשים בנוהל GDP לחומרים פעילים בהשוואה ל-GDP לתכשירים

פעילות: קבלה

באזורים לקבלת חומרים פעילים יש להגן על משלוחים מתנאי מזג האוויר השוררים בעת פריקה. אזור הקבלה יהיה נפרד מאזור האחסון. משלוחים ייבדקו בקבלה על מנת לבחון כי: מכלים אינם פגומים כל חותמות האבטחה נמצאות ללא כל סימן של חבלה; תווי נכון, כולל קורלציה בין השם המשמש את הספק לבין שם החומר In-house, במידה והם שונים מידע חיוני, כגון תעודת אנליזה, זמין; וכן (v) החומר הפעיל והמשלוח תואמים את ההזמנה חומרים אקטיביים עם חותמות שבורות, אריזות פגומות או חשודים בזיהום אפשרי, יועברו להסגר באופן פיזי או באמצעות מערכת אלקטרונית מקבילה ורמקוריל יש לחקור את גורם השורש לרעיה



**MINISTRY
OF HEALTH**



For a healthier life

דגשים בנוהל GDP לחומרים פעילים בהשוואה ל-GDP לתכשירים

פעילות: קבלה

חומרים דחויים יזוהו, יבוקרו ויאוחסנו בהסגר על מנת למנוע שימוש בלתי מורשה שלהם בייצור והפצה נוספת. רשומות של פעילויות השמדה יהיו זמינות. יש לאחסן חומרים פעילים בתנאים המפורטים על ידי היצרן, למשל. טמפרטורה מבוקרת ולחות בעת הצורך, ובאופן שימנע זיהום ו / או ערבוב צולב. תנאי האחסון ינוטרו וישמרו רשומות. מנהל האיכות יסקור את הרשומות באופן קבוע. כאשר נדרשים תנאי אחסון ספציפיים, יש להסמיד את אזור האחסון ולהפעילו בגבולות שצוינו. מתקני האחסון יהיו נקיים ללא פסולת, אבק ומזיקים. יש לנקוט באמצעי זהירות נאותים כנגד דליפה/זליגה או שבר, זיהום מיקרוביאלי וזיהום צולב.

תהיה מערכת שחרגוים סדר של המלאי לדוגמא



**MINISTRY
OF HEALTH**



For a healthier life

דגשים בנוהל GDP לחומרים פעילים בהשוואה ל-GDP לתכשירים

פעילות: קבלה

חומרים פעילים יובלו בהתאם לתנאים המפורטים על ידי היצרן ובאופן שאינו משפיע לרעה על איכותם. שם המוצר, מספר האצווה וזהות המכולה צריכים להישמר בכל עת. כל תוויות המכל המקוריות יישארו קריאות.

בבתי המסחר מערכת באמצעותה ההפצה של כל חומר פעיל תזוהה בקלות על מנת לאפשר איסוף מן השוק בעת הצורך (Recall).

חומר פעיל עם "תפוגה ראשונה (תאריך בדיקה חוזרת), ראשון לצאת" (FEFO), יש לבדוק באופן קבוע ותדיר כי המערכת פועלת כהלכה. יש להסמיך את מערכות ניהול המלאי במחסנים אלקטרוניים. יש להפריד מהמלאי המאושר, חומרים פעילים שעברו את תאריך התפוגה שלהם, בין אם פיזית או באמצעות מערכת אלקטרונית. ולא להפיץ



**MINISTRY
OF HEALTH**



For a healthier life

דגשים בנוהל GDP לחומרים פעילים בהשוואה ל-GDP לתכשירים

פעילות: קבלה

אספקה של חומרי גלם (כולל ייצוא) תתבצע רק על ידי מפיצים של חומרים פעילים הרשומים על פי סעיף 18 א לתקנות תנאי ייצור נאותים לתכשירים, התשס"ט-2008, למפיצים אחרים, או יצרני תכשירים.

האם ניתן להעביר משלוח שהגיע לבית מסחר טרם שחרור על ידי QA/QP למפיץ אחר? ובאלו תנאים?

מה כוללת פעולת שחרור של משלוח ייבוא?
תשובה: לאתרים שונים של אותו בעל עסק- הפעולה מותרת. אין להעביר תכשירים בקרנטינה טרם שחרורם על ידי QP (אלא אם המחסן משמש לאחסון בלבד ללא הפצה). לגבי חומרים פעילים, במקרים בהם הם מועברים למפיץ אחר בעל אישור GDP מהמכון לביקורת ותקנים, אין מניעה. במקרים יוצאי דופן, ניתן לנהל את המלאי במחסן חיצוני בתנאי שהוא מנוהל על ידי בעל האישור (כולל מערכת האיכות) (שליטה על ידי צוות העובדים של בעל הרישום) והמחסן איננו מפיץ.



**MINISTRY
OF HEALTH**



For a healthier life

דגשים בנוהל GDP לחומרים פעילים בהשוואה ל-GDP לתכשירים

פעילות: העברת מידע

המפיץ יודיע ללקוחותיו הרלוונטיים, על כל מידע או אירוע שהוא מודע לו, ואשר יש לו פוטנציאל לגרום להפסקת אספקה. מפיצים יעבירו את כל המידע על איכות המוצר או המידע הרגולטורי המתקבל מיצרן החומר הפעיל ללקוח ומהלקוח ליצרן החומר הפעיל.



MINISTRY
OF HEALTH



For a healthier life

דגשים בנוהל GDP לחומרים פעילים בהשוואה ל-GDP לתכשירים

תפעול כללי

פעילות: משלוח ללקוחות

כל הפעולות המבוצעות על ידי המפיץ יבטיחו כי זהות התכשיר נשמרת וכי תנאי האחסון וההפצה נשמרים בהתאם להנחיות היצרן והמידע הנקוב על האריזה החיצונית של התכשיר או בעלון התכשיר. בית המסחר ינקוט בכל האמצעים הנדרשים כדי להפחית את הסיכון של חדירת תכשירים מזויפים לשרשרת האספקה החוקית.

לתכשירים וטרינריים שאינם מושפעים מתנאי הסביבה (טמפרטורה, לחות) ויציבותם הוכחה בתיק הרישום, תשקלנה הקלות בתנאי ההובלה על סמך ביצוע ניהול סיכונים מתועד, המסתמך על נתוני היצרן וניתוח דרכי השילוח. ניהולי הסיכונים יהיו חשופים למפקחים במהלך ביקורות, או על פי בקשה.

ניתן לקלוט ולאחסן תכשירים מיובאים טרם שחרורם על ידי OP רק בבית מסחר המחזיק באישור GMP

המפיץ המספק את החומר הפעיל ללקוח יספק לו את שם וכתובת יצרן החומר המקורי ואת מספרי האצוות שסופקו. יש לספק ללקוח גם את העתק תעודת האנליזה מהיצרן המפיץ יספק את זהות יצרן החומר הפעיל המקורי גם למשרד הבריאות, למכון לביקורת ותקנים ביחידת ה-GMP על פי בקשתם. היצרן המקורי יכול להגיב ישירות למפקחים או באמצעות הסוכנים המאושרים שלו.

תעודת אנליזה תהיה ע"פ הנחיות המפורטות ב- Part II of Eudralex Volume 4 סעיף 11.4. (התעודה תהיה חתומה על ידי אנשים מורשים מיחידת האיכות ותראה שם, כתובת ומספר טלפון של היצרן המקורי. כאשר הבדיקה מתבצעת על ידי אתר האורז או מעבד את החומר מחדש. התעודה



**MINISTRY
OF HEALTH**



For a healthier life

דגשים בנוהל GDP לחומרים פעילים בהשוואה ל-GDP לתכשירים

פעילות: החזרות (Returns)

חומרים פעילים שהוחזרו יזוהו ככאלה ויאוחסנו בהסגר עד תום ביצוע חקירה

חומרים פעילים שעזבו את בקרת המפיץ, יוחזרו למלאי סחיר רק אם כל התנאים הבאים התקיימו: החומר הפעיל נמצא במיכל המקורי הסגור, עם כל חותמות האבטחה המקוריות, והוא במצב טוב. הוכח כי החומר הפעיל אוחסן וטופל בתנאים מתאימים.

מידע כתוב שנמסר על ידי הלקוח צריך להיות זמין למטרה זו

חיי המדף הנותרים מקובלים בוצעה בחינה והערכה של החומר הפעיל על ידי אדם שהוכשר והוסמך לעשות כן; הערכה זו צריכה לקחת בחשבון את:



**MINISTRY
OF HEALTH**



For a healthier life

דגשים בנוהל GDP לחומרים פעילים בהשוואה ל-GDP לתכשירים

פעילות: תלונות ו-Recalls

כל התלונות, בין אם בכתב ובין בעל פה, צריכות להירשם ולהיחקר על פי נוהל כתוב. במקרה של תלונה על איכות החומר הפעיל, על המפיץ לעיין בתלונה בשיתוף עם יצרן החומר הפעיל על מנת לקבוע האם יש ליזום כל פעולה נוספת, מול לקוחות אחרים שקיבלו חומר פעיל זה, או מול הרשות המוסמכת, או שניהם. על הגורם האחראי לבצע חקירה שתرد לחקר גורם השורש. רשומות התלונות יכללו: שם המתלונן וכתובתו שם, תפקיד, מספר טלפון של מגיש התלונה אופי התלונה, תאריך התלונה, כולל שם ומספר אצווה של החומר הפעיל פעולה שננקטה מיידית, לרבות תאריכים וזהות של



**MINISTRY
OF HEALTH**



For a healthier life

דגשים בנוהל GDP לחומרים פעילים בהשוואה ל-GDP לתכשירים

פעילות: ביקורת עצמית

על המפיץ לנהל ולרשום ביקורות עצמיות על מנת לפקח על יישום והתאמה להנחיות אלה. יש לבצע ביקורת עצמית באופן סדיר בהתאם ללוח זמנים מאושר



**MINISTRY
OF HEALTH**



For a healthier life

דגשים בנוהל GDP לחומרים פעילים בהשוואה ל-GDP לתכשירים

פעילות: השמדה

תכשירים המיועדים להשמדה יזוהו באופן ברור, יאוחסנו בנפרד במקום סגור ומוגן, המוגבל לכניסת מורשים בלבד ויטופלו בהתאם לנוהל כתוב. הרוקח האחראי יפקח על תהליך הכנת החומרים להשמדה ובאחריותו לוודא כי השמדת התכשיר בוצעה תוך עמידה בדרישות נוהל זה. כל שלבי התהליך החל מקבלת ההחלטה על איסוף התכשיר לצורך השמדה ועד להשמדה יתועדו בצורה ברורה, תוך פירוט כמותי של האצוות הפסולות המיועדות להשמדה, כך שתתאפשר עקיבות מלאה. תיעוד זה יעמוד לרשות המפקחים בכל עת. שלב הוצאת הפריט המיועד להשמדה מאזור המיועד לאחסון פריטים להשמדה והכנתו למשלוח יעשה בפקוח נציג-מערכת האיכות. טרם ביצוע המשלוח לאתר ההשמדה, יוודא הרוקח

חומרים פעילים המיועדים להשמדה יזוהו באופן ברור, יאוחסנו בנפרד במקום סגור ומוגן, המוגבל לכניסת מורשים בלבד ויטופלו בהתאם לנוהל כתוב. הרוקח האחראי, מנהל הבטחת איכות בהתאם יפקח על תהליך הכנת החומרים להשמדה ובאחריותו לוודא כי ההשמדה בוצעה תוך עמידה בדרישות נוהל זה. כל שלבי התהליך החל מקבלת ההחלטה על איסוף החומר לצורך השמדה ועד להשמדה יתועדו בצורה ברורה, תוך פירוט כמותי של האצוות הפסולות המיועדות להשמדה, כך שתתאפשר עקיבות מלאה. תיעוד זה יעמוד לרשות המפקחים בכל עת. שלב הוצאת הפריט המיועד להשמדה מאזור המיועד לאחסון פריטים להשמדה והכנתו למשלוח יעשה בפקוח נציג מערכת האיכות. טרם ביצוע המשלוח לאתר ההשמדה, יוודא הרוקח



MINISTRY
OF HEALTH



For a healthier life

דגשים בנוהל GDP לחומרים פעילים בהשוואה ל-GDP לתכשירים

ייצוא תכשירים

פעילות: ייצוא חומרים פעילים

הפצה כוללת גם ייצוא תכשירים ועל פעולות הייצוא להתבצע אף הם בתנאי GDP. כאשר התכשירים המיוצאים אינם רשומים בישראל, יש לנקוט בצעדים מתאימים במטרה למנוע הפצת תכשירים אלה בשוק הישראלי. כמו כן יש לוודא כי התכשירים מיוצרים בתנאי GMP.

הפצה כוללת גם ייצוא חומרים פעילים ועל פעולות הייצוא להתבצע אף הם בתנאי GDP. כאשר החומרים הפעילים המיוצאים אינם מיוצרים בישראל, יש לוודא כי התכשירים מיוצרים בתנאי GMP שהינם אקוויולנטיים לפחות לאלו של ICHQ7/WHO. יש לוודא כי החומרים המיוצאים מסופקים לגופים המאושרים להפצה של חומרים פעילים במדינת היעד.

אין לייצא מישראל תכשירים המיובאים במסגרת 29ג'. אלו מיועדים לשימוש בישראל בלבד.



Pedigree

- מהות ה-GDP : שליטה והידוק הבקרה על שרשרת ההפצה
- אלו דרכים קיימות לבקרה ושליטה על שרשרת ההפצה מלבד אוגרי טמפרטורה ומארזים ולידיים? כיצד מונעים חדירת מוצרים מזויפים לשרשרת האספקה?
- לרוב אופן השילוח של תכשירים לארץ נקבע על ידי מחלקת שרשרת אספקה/רכש שגם קובעת את מסלול השילוח ולעיתים קרובות קיים נתק בין מערכת האיכות למחלקה זו. מי אחראי בחברה על הבקרה על סיפור הדרך. האם מחלקת שרשרת האספקה? האם הם מודעים לחשיבות הנושא? כיצד ניתן לצמצם את הסיכון לזיוף?
- 1. קיצור מספר הידיים הנוגעות בתכשיר החל משער היצור ועד להגעה לבית המסחר
- 2. Air way Bill המתאר את תאריכי השילוח ואת המסלול
- 3. Pedigree מובנה כמסמך מבוקר המשמש כייחוס לבחינת המסלול של התכשיר וכן כולל זמני שהייה בשרשרת האספקה (עצירות ביניים)
- 4. הסמכת שרשרת האספקה באמצעות ביקורות ומעקב אחר אישורי GDP תקפים וכן אחרי GDP non compliance וכן הסכמי איכות מול השחקנים.
- 5. אריזה Tamper proof
- 6. צמצום ההחזרות : מקרי זיוף בעבר הראו כי תכשירים מסוימים, שהוחזרו לשרשרת ההפצה (החזרות) או תכשירים שהופצו על ידי אנשים שאינם היצרן או בית המסחר המחזיק ברישיון השיווק ואף אינם בית מסחר ייעודי הינם פתח להחדרת מוצרים מזויפים לשרשרת האספקה



ליקויים בנושא בקרה על שרשרת אספקה

- לא קיימים pedigree למוצרי היבוא
- השילוח בפועל מספרד לתל אביב תוך עצירת ביניים בצרפת איננו תואם את סיפור הדרך המבוקר.
- בדיקת זמני המשלוח האווירי מראה 10 ימים בין עזיבת המשלוח את היצרן להגעה לבית המסחר בארץ- זמן ארוך לשילוח באוויר ללא התייחסות ה-QP למה עבר התכשיר בזמן זה.
- לא ברור האם השילוח לישראל נעשה במארזים ולידיים. יצוין כי מוצמדים רגשים לכל משלוח
- לחלק מתיקי היבוא שנסקרו לא צורפו airway bills מתוארכים וקשה להבין מתי יצא המשלוח לישראל
- בתיק אצווה ששוחררה באפריל 2018 נמצאו הליקויים הבאים :
- קיימים שדות ריקים בטופס שחרור QP, כולל החתימה המסכמת המאשרת את השחרור
- חסרים תאריכי שילוח ב airway bill – לא ברור מתי עזב התכשיר את צרפת
- ה airway bill אינו מפרט את תאריך ההגעה בפועל של התכשיר לנקודות השונות בדרך, אלא את הצפי להגעה. כמו כן, אין התכתבות בנושא מול היצרן, כך שלא ניתן להשוות את הדרך שהתכשיר עבר בפועל אל מסמך סיפור הדרך המבוקר.
- הזמן בפועל להגעת המשלוח ארך פי 2 מזה המוערך ב-Air way bill ללא מתן צידוק.
- שני הרגשים שליוו את המשלוח עצרו. התקבלו נתוני טמפרטורה מממ"ן ועל סמך נתונים אלו שוחרר התכשיר, אולם אלו אינם מתיישבים עם מסמך מהיצרן בצרפת המציין את תאריך השילוח וממנו עולה כי הרגשים לא עבדו כבר בעת הטיסה. על סמך התייעוד שהוצג לא ניתן לקבוע כי התכשיר לא נחשף לטמפרטורות לא נאותות.



**MINISTRY
OF HEALTH**



For a healthier life

ליקויים בנושא בקרה על שרשרת אספקה

נמצאו מספר ליקויים בתהליך הסמכת ספקים :

1. הסמכה מבוצעת על ידי שאלון שנשלח לספק, אין תיעוד כי השאלון נסקר או עובר הערכה על ידי הבטחת איכות.
2. ברשימת ספקים מאושרים ההגדרות לפעילות הספק אינן מדויקות. לדוגמא אין פירוט לגבי כך שהספק שי"ג משמש גם כמחסן ולא רק כמוביל.
3. בעקבות תלונה נמצא כי ספק ההפצה, אינו נמצא ברשימת הספקים המאושרים ולא קיים הסכם איכות עם המשנע. בנוסף נשלח באפרייל הסכם איכות אך ההסכם אינו חתום
4. **סחורה בקרנטינה מוחזקת בבית המסחר שי"ג, שאינו מחזיק ברישיון GMP. והוא אינו מופיע ברישיון החברה כמחסן מאושר.**

ליקוי :

1. אין בדיקה של הרכב לפני תחילת משלוח לטמפרטורה ולהפעלה של המערכת.
2. אין סיפור דרך מלא הכולל יעדים וזמני משלוח.
3. אין תיעוד לפרק הזמן בו המוצר אוחסן מסיום ייצור ואחסון במחסן ביניים ועד שילוח.
4. **כאשר המחסן של היבואן מלא, סחורה בסטטוס 'קרנטינה' (טרם שחרור QP) מועברת לאחסון בבית המסחר של בעל הרישום שאיננו היבואן.**



ליקויים בנושא בקרה על שרשרת אספקה

החזרות:

1. ב 2018 לא בוצע mock recall

2. אין ניהול ותיעוד של החזרות למלאי סחיר – מתקבל דיווח שנתי בלבד מבתי המסחר

השמדות:

לא קיים נוהל השמדות לחברה המתאר את המדיניות בנושא
אין תיעוד של ההשמדות (מנוהל במלואו ע"י בתי המסחר)

רוקח QP שטיפל בהשמדה של אצוות תכשיר להזרקה שחוותה חריגות טמפרטורה שלא בהתאם לנתוני יציבות תומכים, ניסה
למכור כמות ניכרת של אריזות מאצווה זו ברשות הפלסטינית.

המידע הועבר לבעל הרישום שפנה בשאלה ליבואן המאושר ליבא בשמו. כך נודע דבר הגניבה וניסיון המכירה.

אלו בקרות קיימות על ידי בעל העסק בתהליך ההשמדה של תכשירים/חומרים פעילים? האם יש בודק שני בלתי תלוי? האם
מצלמים את תהליך ההשמדה וסוקרים את התסריטים?

כיצד נקבעת אמינות העוסקים בפעילות זו?



**MINISTRY
OF HEALTH**



For a healthier life

ליקויים בנושא בקרה על שרשרת אספקה

- בעת הסיור בחדר הקור, נצפה עובד המלקט תרופות מארונות 'החזרות וקרנטינה'. לדבריו הניח את התרופות בארונות לזמן קצר בשל מגבלת מקום בעת הליקוט



ליקויים בבית מסחר המפיץ חומרים פעילים

מערכת האיכות:

- סקר ההנהלה ומדריך האיכות (QM-1) אינם מגדירים מחויבות ל GDP אלא ל ISO
- אין מספר מספיק של עובדים ביחידת האיכות לצורך ביצוע בקרה על מגוון הפעילויות
- לא מבוצע תיעוד ברור (חתימות, תאריכים, רשימות מבוקרות, פעילות מתועדת)
- לא מתועדות חריגות ואינן נחקרות



ליקויים בבית מסחר המפיץ חומרים פעילים

- משאבי אנוש :

- לא קיים תיעוד הדרכות על נהלים

- הגדרות התפקיד של מנהל האיכות והרוקח האחראי אינן מתייחסות לטיפול בחריגות, חקירות ותלונות ולא להעברה למלאי סחיר. העברה ל

- תיעוד

- חסרים נהלים שמתארים את כל מגוון הפעילויות. חסר תיעוד לביצוע פעילויות (דוגמת אישור פגומים למלאי סחיר והחזרות מלקוחות למלאי סחיר אינה מבוצעת מהיבט איכות).

- הוראות עבודה אינן זמינות לעובד במקום בו מתבצעת העבודה. כמו כן חסרות רשימות (כגון רשימת נהגים, רשימת תיוג לקבלה וכד')

- חסרות חתימות על נהלים מאושרים והנהלים מופצים לעובדים

- חסר תאריך של הגעת הסחורה לבית המסחר



ליקויים בבית מסחר המפיץ חומרים פעילים

- פעילות:
- חייג פעילים אשר היצרן הגדיר עבורם 'לא מעל 25 מעלות': אין עבורם בקרת טמפרטורה בהובלה (קבלה והפצה)
- אין תהליך לוודוא כי הסחורה שהתקבלה איננה מזויפת, לא מוגדר מקום נפרד לאחסון סחורה החשודה ככזו.
- לא קיים ניהול מלאי FEFO
- מערכת ניהול המלאי אינה ולידית
- חסרים הסכמי איכות
- לא קיימת רשימת לקוחות מבוקרת ודרישות מינימום ללקוח מאושר
- לא קיימת רשימה מבוקרת של אנשי קשר למקרה recall
- אין בידי החברה תעודת GMP עדכנית של היצרן המקורי



**MINISTRY
OF HEALTH**



For a healthier life

ליקויים בבית מסחר המפיץ חומרים פעילים

- החזרות:
- אינן מצויות במקום מאובטח
- אין הגדרה לדרישות להחזרה למלאי סחיר ע"י אדם שהוסמך לכך
- לא קיימת רשימת סחורה מוחזרת



אין לעבוד מול מפיץ APIs

- שאין ברשותו תעודת GDP מהמכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
- שאיננו חושף את שם וכתובת יצרן חומר הגלם המקורי
- המבצע אריזה מחדש, אנליזה מחודשת מבלי לחשוף את תעודת האנליזה המקורית של היצרן ושל זו שהונפקה על ידי מעבדת המפיץ או האורז מחדש
- היכול לספק חומרי גלם פעילים מיצרנים שונים מבלי לבקש את אישור יצרן התכשיר המוגמר לשינוי ומבלי לעדכן על המקור החדש
- שאיננו מאפשר ביצוע ביקורות בחצרותיו ו/או מונע קשר ישיר מול היצרן בנושאי איכות.



סיכום

• האחריות ליישום נוהל GDP לחומרים פעילים חלה על:

– יחידת GMP במכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה

מעקב אחר שינויים ב-registration form, ביצוע ביקורות GMP במפעלי APIs ו-GDP אצל מפיצים, העברת מידע בנושא Non Compliance (כאשר ישים)

– רוקחים אחראיים (RP) בבתי מסחר לתרופות- צירוף מסמכים על פי הנדרש, בקרה על תנאי GDP, העברת מידע חיוני ליצרן התכשיר.

– מנהל הבטחת איכות במפעל לייצור APIs : ייצור ה-API בתנאי GMP והפצתו בתנאי GDP- מעקב אחר ה-Pedigree, קבלת אישורי GMP/GDP ביצוע ביקורות בשרשרת ההפצה החל מיצרן חומרי המוצא הקריטיים..

– מנהל הבטחת איכות ורוקח אחראי (QP) בעסק בעל אישור יצרן ייבואן :

מעקב אחר ה- Pedigree של החומר הפעיל ואחר חריגות טמפרטורה. ווידוא שלמות המיכל/אריזה, מעקב אחר סטטוס GMDP של יצרן ומפיצים, ביקורת אצל יצרן ה-API

– מפיצים של חומרים פעילים- שמירה על תנאי הפצה נאותים והעברת מידע חיוני, קבלת אישור GDP, עבודה מול בתי מסחר ולקוחות בעלי אישור מתאים.



**MINISTRY
OF HEALTH**



For a healthier life

סריאליזציה

- בפברואר 2019 נכנסה לתוקף החקיקה באירופה בנושא סריאליזציה
- על כל המדינות להן הסכמים עם אירופה וביניהן ישראל, ליישם את התהליך עד לפברואר 2025 כולל חקיקה.
- על פי מסמך COMMISSION DELEGATED REGULATION (EU) 2016/161 of 2 October 2015 supplementing Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council by laying down detailed rules for the safety features appearing on the packaging of medicinal products for human use שעל ישראל ליישמו עד לתאריך הנקוב, יש למקם על גבי אריזות תכשירים מסוימים, מייבוא ומייצור מקומי, מאפייני בטיחות המורכבים מ"מזהה ייחודי" וממנגנון, המאפשר לוודא כי האריזה שלמה ולא נפתחה לפני שימוש.
- תיושם מערכת/מאגר נתונים שתכלול את המזהים הייחודיים של התכשירים ששווקו בישראל ובמועד אספקת התכשיר לציבור, תבדק האוטנטיות והשלמות של המזהים הייחודיים הממוקמים על גבי אריזת התכשיר. עבור תכשירים מסוימים שהינם בסיכון גבוה יותר לזיוף האימות לא יתבצע רק בתחילת שרשרת האספקה אלא לכל אורכה.



**MINISTRY
OF HEALTH**



For a healthier life

- אימות האותנטיות של מזהה ייחודי איננו חשוב רק לצורך אימות התכשיר, אלא גם מיידע את האדם המבצע את הפעולה האם פג תוקפו של מוצר זה, האם התכשיר עבר Recall, נמשך מהשוק או הוכרז כגנוב ובכך תורם לבטיחות המטופלים. על אנשים המורשים או רשאים לספק תכשירים לציבור, לאמת את האותנטיות ולהסיר את המזהה הייחודי במועד אספקת התכשירים לציבור ובכך לאפשר מאגר עם מידע המעודכן ביותר הנוגע לתכשיר, דבר שימנע אספקתם לציבור של אותם תכשירים אשר פג תוקפם, נקראו מהשוק, נמשכו או מסומנים כגנובים.



- מערכת אימות מקצה לקצה מחייבת הקמה של מאגר מידע המאחסן, בין היתר, את המידע אודות המזהים הייחודיים והלגיטימיים של תכשיר.. עם זאת, בתי מסחר ומערכת זו תוקם ותנוהל על ידי בעלי רישיונות השיווק (MAHs), מאחר שהם אחראים על השקת התכשיר בשוק ועל ידי יצרני התכשירים הנושאים את מאפייני הבטיחות, מכיוון שהם נושאים בעלויות מערכת המאגרים בהתאם לסעיף שיקבע בחקיקה. אנשים המוסמכים או זכאים לספק תכשירים לציבור יהיו זכאים להשתתף בהקמת המערכת וניהולה, אם ירצו בכך, מכיוון שהם שואלים אותה לצורך אימות האותנטיות והסרת המזהה הייחודי ועבודתם היומית תלויה בתפקודה הנכון של מערכת זו. בנוסף, יש להתייעץ עם משרד הבריאות בהקמת המערכת שכן מעורבותו המוקדמת תועיל לפעילות הפיקוח שלהלן



GDP לתכשירים - חלוקה בין רוקחות מחוזית למכון

- מפיצים בארץ של תכשירים בסטטוס משוחרר, מפוקחים על ידי הרוקחים המחוזיים.
- מפיצים בארץ המייבאים או מייצאים תכשירים, מפוקחים על ידי המכון לביקורת ותקנים
- עבור חומרים פעילים, הפיקוח מתבצע על ידי המכון לביקורת ותקנים
- מפיצים העוסקים בהפצה של חומרים ופעילים וגם תכשירים יעברו ביקורת על ידי המכון לביקורת ותקנים